

ZUBÍA

REVISTA DE CIENCIAS

MONOGRÁFICO

24

ier

Instituto de Estudios Riojanos

ZUBÍA. MONOGRÁFICO
REVISTA DE CIENCIAS.
Nº 24 (2012). Logroño (España).
P. 1-171, ISSN: 1131-5423

DIRECTORA

Purificación Ruiz Flaño

CONSEJO DE REDACCIÓN

Luis Español González

Rubén Esteban Pérez

Rafael Francia Verde

Juana Hernández Hernández

Luis Miguel Medrano Moreno

Patricia Pérez-Matute

Enrique Requeta Loza

Rafael Tomás Las Heras

CONSEJO CIENTÍFICO

José Antonio Arizaleta Urarte

(Instituto de Estudios Riojanos)

José Arnáez Vadillo

(Universidad de La Rioja)

Susana Caro Calatayud

(Instituto de Estudios Riojanos)

Eduardo Fernández Garbayo

(Universidad de La Rioja)

Rosario García Gómez

(Universidad de La Rioja)

José M^a García Ruiz

(Instituto Pirenaico de Ecología-CSIC)

Javier Guallar Otazua

(Universidad de La Rioja)

Teodoro Lasanta Martínez

(Instituto Pirenaico de Ecología-CSIC)

Joaquín Lasierra Cirujeda

(Hospital San Pedro, Logroño)

Luis Lopo Carramiñana

(Dirección General de Medio Natural del Gobierno de La Rioja)

Fernando Martínez de Toda

(Universidad de La Rioja)

Juan Pablo Martínez Rica

(Instituto Pirenaico de Ecología-CSIC)

José Luis Nieto Amado

(Universidad de Zaragoza)

José Luis Peña Monné

(Universidad de Zaragoza)

Félix Pérez-Lorente

(Universidad de La Rioja)

Eduardo Viladés Juan

(Hospital San Pedro, Logroño)

Carlos Zaldívar Ezquerro

(Dirección General de Medio Natural del Gobierno de La Rioja)

DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Instituto de Estudios Riojanos

C/ Portales, 2

26071 Logroño

publicaciones.ier@larioja.org

Suscripción anual España (1 número y monográfico): 15 €

Suscripción anual extranjero (1 número y monográfico): 20 €

Número suelto: 9 €

Número monográfico: 9 €

INSTITUTO DE ESTUDIOS RIOJANOS

ZUBÍA

REVISTA DE CIENCIAS

Monográfico Núm. 24

PANORAMA ACTUAL DE LA
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN LA RIOJA

Coordinadora
PATRICIA PÉREZ-MATUTE



Gobierno de La Rioja
Instituto de Estudios Riojanos
LOGROÑO
2012

Panorama actual de la investigación biomédica en La Rioja / coordinadora, Patricia Pérez-Matute. – Logroño : Instituto de Estudios Riojanos, 2012
171 p. : gráf. ; 24 cm – (Zubía. Monográfico, ISSN 1131-5423; 24). – D.L. LR 413-2012
1. Ciencias biomédicas - Investigación - La Rioja. I. Pérez-Matute, Patricia. II. Instituto de Estudios Riojanos. III. Serie
61:001.891(460.21)
57:001.891(460.21)

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de esta publicación pueden reproducirse, registrarse ni transmitirse, por un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, sea electrónico, mecánico, fotoquímico, magnético o electroóptico, por fotocopia, grabación o cualquier otro, sin permiso previo por escrito de los titulares del copyright.

- © Logroño, 2012
Instituto de Estudios Riojanos
C/ Portales, 2
26001-Logroño, La Rioja (España)
- © Diseño de cubierta e interior: ICE Comunicación
- © Imagen de la cubierta y contracubierta: Detalle de los efectos del tratamiento de 24 horas de un fármaco antirretroviral sobre el adipocito humano (*Patricia Pérez-Matute*). Fotografías con luz ultravioleta del cerebro (a la izquierda) y del corazón (a la derecha) de un ratón transgénico (*Alfredo Martínez*)

Producción gráfica: Reproestudio, S.A. (Logroño)

ISSN 1131-5423
Depósito Legal: LR 413-2012

Impreso en España - Printed in Spain

ÍNDICE

PRESENTACIÓN

Patricia Pérez-Matute (*Coordinadora*) 7-8

PRIMEROS AÑOS DE ANDADURA DEL CIBIR

José Ignacio Nieto (*Consejero de Salud y Servicios Sociales del Gobierno de La Rioja*) 9-10

MARTA PÉREZ-FERNÁNDEZ, JAVIER PÉREZ, JULIO GÓMEZ

Análisis mediante CG-MS de volátiles en el aliento de personas con cáncer en el tracto respiratorio

Study of breath compounds in people that suffer lung cancer 11-21

SARA VELILLA OSÉS, RUTH ABARZUZA CORTAIRE, EVA RODO ARNEDO, ANA IBÁÑEZ MUÑOZ, SARA MARTA GUALLAR LEZA

Seguimiento de un año con Ranibizumab para el edema macular diabético refractario: estudio piloto

One year follow-up of Ranibizumab for refractory diabetic macular edema:

a pilot study 23-32

ELENA DOMÍNGUEZ-GARRIDO

Diagnóstico Molecular: Genética Humana y Salud en La Rioja

Molecular Diagnostic: Human Genetic and Health in La Rioja 33-40

SONIA MARTÍNEZ-HERRERO, IGNACIO M. LARRÁYOZ, LAURA OCHOA-CALLEJERO, JOSUNE GARCÍA-SANMARTÍN, ALFREDO MARTÍNEZ

Producción de ratones modificados genéticamente como modelos de enfermedades humanas

Production of genetically modified mice as models for human diseases 41-52

GERMÁN CUESTO, NURIA DOMÍNGUEZ-ITURZA, LILIAN ENRÍQUEZ-BARRETO, PATRICIA FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, GADEA MATA, EMILIO SYRIANI, MIGUEL MORALES

La activación de PI3K controla la formación de sinapsis en el sistema nervioso central

PI3K activation controls synaptic formation in the central nervous system 53-80

ROSETE S. PAIS, ICIAR P. LÓPEZ, JOSÉ G. PICHEL

El sistema de IGFs en la homeostasis y patología del pulmón: implicación en su desarrollo, regeneración tras daño y cáncer no microcítico

The IGF system in lung homeostasis and disease: involvement on pulmonary

development, injury recovery, and non-small cell cancer 81-112

**LAURA VINUÉ, ELENA RUIZ, INÉS OLARTE, SERGIO SOMALO,
BEATRIZ ROJO-BEZARES, FERNANDA RUIZ-LARREA, MYRIAM ZARAZAGA,
YOLANDA SÁENZ, CARMEN TORRES**

Frecuencia y caracterización de integrones en aislados clínicos y alimentarios de *Escherichia coli*. La relación entre los integrones y la multiresistencia a antibióticos
Occurrence and characterization of integrons in clinical and food Escherichia coli isolates. The relation between integrons and antimicrobial multiresistance 113-128

**PATRICIA PÉREZ-MATUTE, JOSÉ RAMÓN BLANCO, LAURA PÉREZ-MARTÍNEZ,
JAVIER AGUILERA-LIZARRAGA, EMMA RECIO, MERCEDES SANZ,
CONCEPCIÓN GARCÍA-GARCÍA, JOSÉ ANTONIO OTEO**

Investigación en VIH y Lipodistrofia en el Hospital San Pedro-Cibir: modelos *in vitro* de adipocitos para el estudio de los efectos tóxicos de fármacos antirretrovirales
Research on HIV and Lipodistrophy at San Pedro Hospital-Cibir: in vitro adipocyte models for the study of toxic effects of antiretroviral drugs..... 129-147

**ARÁNZAZU PORTILLO, SONIA SANTIBÁÑEZ, PAULA SANTIBÁÑEZ,
ANA M. PALOMAR, LARA GARCÍA-ÁLVAREZ, LOURDES ROMERO,
LUIS METOLA, VALVANERA IBARRA, JOSÉ R. BLANCO, JOSÉ A. OTEO**

1987: Un caso de enfermedad de lyme - 2012: Centro de Referencia en Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores
1987: A case of Lyme disease - 2012: Reference Centre of Rickettsioses and Arthropod-Borne diseases..... 149-163

DIAGNÓSTICO MOLECULAR: GENÉTICA HUMANA Y SALUD EN LA RIOJA

ELENA DOMÍNGUEZ-GARRIDO^{1*}

RESUMEN

El conocimiento de la secuencia completa del genoma humano señala el inicio de un proceso de cambio sobre la forma actual de entender la medicina, que introduce nuevos paradigmas y genera grandes expectativas. Los descubrimientos en genética humana han supuesto un cambio drástico en la comprensión del desarrollo humano y de la causa de muchas enfermedades. Su traslación a la práctica clínica está permitiendo notables avances en el diagnóstico prenatal, el cribado de diversas enfermedades en recién nacidos, identificación de portadores de enfermedades de base genética y, en general, en el conocimiento de las enfermedades raras. Además, nos está permitiendo mejorar en el diagnóstico predictivo, así como en la farmacogenética en cáncer.

Palabras clave: Genética, Diagnóstico Molecular, Consejo Genético.

Knowledge of the complete sequence of human genome is the beginning of a process of change on the current form of understanding medicine, introducing new paradigms and great expectations. Human genetics has involved a drastic change in comprehension of human development and several diseases. This is enabling significant advances into clinical practice in prenatal diagnosis, screening in newborns, identification of carriers of genetic diseases. In addition to improve in predictive diagnosis and pharmacogenetics in cancer.

Key words: Genetics, Molecular Diagnostics, Genetic Counseling.

* E-mail: edominguez@riojasalud.es.

1. Unidad de Diagnóstico Molecular. Edificio CIBIR. Fundación Rioja Salud. C/ Piqueras, 96. 26006 Logroño (La Rioja).

1. INTRODUCCIÓN

Los avances en las técnicas de manipulación de material genético y el conocimiento cada vez más profundo del genoma humano están revolucionando la Medicina en general, y las disciplinas tradicionales del laboratorio en particular.

La investigación biomédica y en ciencias de la salud es un instrumento clave para mejorar la calidad y la expectativa de vida de los ciudadanos y para aumentar su bienestar. La aparición de nuevas herramientas analíticas ha llevado a grandes descubrimientos que hacen posible avanzar en la detección precoz, en el diagnóstico, en el pronóstico y en la adecuación y monitorización del tratamiento de un número cada vez mayor de enfermedades, y permiten albergar fundadas esperanzas sobre el tratamiento, e incluso la curación en un futuro no muy lejano, de patologías hasta ahora inabordables.

En pocos años ha cobrado enorme relevancia la obtención, utilización, almacenaje y cesión de las muestras biológicas con fines de diagnóstico y de investigación. Son cada vez más frecuentes las investigaciones que implican procedimientos invasivos en seres humanos, y la investigación con gametos, embriones o células embrionarias se ha hecho imprescindible en el ámbito de la terapia celular y la medicina regenerativa. En el mismo sentido, existen procedimientos diagnósticos que determinan la susceptibilidad de las personas a padecer determinadas patologías y/o a conocer la susceptibilidad y sensibilidad a un determinado tratamiento farmacológico. Sin embargo, estos avances científicos y los procedimientos y herramientas utilizados para alcanzarlos, generan importantes incertidumbres éticas y jurídicas que deben ser convenientemente reguladas, con el equilibrio y la prudencia que exige un tema tan complejo que afecta de manera tan directa a la identidad del ser humano.

Además, estos nuevos avances científicos cuestionan la organización en la que hasta ahora se ha basado el cuidado en salud, que en este nuevo contexto exige más que nunca un enfoque multidisciplinar, aproximación del investigador básico al clínico y coordinación y trabajo en red, como garantías necesarias para la obtención de una asistencia de calidad.

Todo ello ha generado en los sistemas sanitarios una situación muy compleja que necesita ser abordada a corto plazo por parte de los responsables sanitarios, que permita la incorporación progresiva y adecuada de la Genética al Sistema Sanitario Público con los criterios de calidad necesarios para garantizar la equidad y la accesibilidad por parte de todos los ciudadanos.

En este contexto, desde 2009 la Unidad de Diagnóstico Molecular trabaja para conseguir la integración de la Genética como herramienta diagnóstica proporcionando una atención de calidad a las personas y familias de La Rioja que presentan o pueden presentar enfermedades de base genética con criterios que garanticen la estructuración de un sistema accesible y equitativo para el conjunto de la ciudadanía.

2. SITUACIÓN DE LA GENÉTICA EN EUROPA

Diversas iniciativas se han desarrollado a nivel europeo para implementar la Genética en la práctica clínica y en la salud pública. Dichas iniciativas han tenido como objetivo armonizar el desarrollo de la innovación con todas las garantías de aseguramiento de la calidad.

La Comisión Europea encargó en 2001 a un grupo de expertos representantes de diferentes disciplinas y países europeos, la elaboración de recomendaciones útiles en relación con diferentes aspectos de los tests genéticos y sus repercusiones éticas, jurídicas y sociales.

Fruto de este trabajo es un informe editado en 2004 que contiene 25 recomendaciones, entre estas se recogen aspectos tales como:

- Los tests genéticos con fines médicos se deben considerar parte integrante de los servicios sanitarios.
- Los sistemas sanitarios nacionales deben garantizar la igualdad de acceso a los tests genéticos a todos aquellos que los necesiten.
- Dentro de la asistencia sanitaria, los tests genéticos deben ir acompañados de información fundamental y, en caso necesario, de una oferta de consejo genético y asesoramiento individualizado (obligatoria en casos de tests genéticos de gran valor para el pronóstico de trastornos graves).
- Establecer cualificaciones específicas y normas de calidad obligatorias para quienes intervengan en el asesoramiento genético específico, sean o no médicos.

Hace unos años se creó una red integrada por expertos de 31 países de la Unión Europea (UE), con el fin de asesorar a la UE sobre la forma de trasladar los hallazgos en genómica a las políticas públicas y a los servicios sanitarios. Así, se han creado grupos de trabajo (task forces) en cada estado para que inicien el debate.

En el caso de España, el grupo está formado por 25 expertos de diversos campos: epidemiología, genética humana, ciencias políticas, ética, legislación, industria farmacéutica, evaluación de tecnologías sanitarias, genética clínica y autoridades sanitarias. Las principales conclusiones de la primera reunión fueron: la evidencia de una falta de estructuras regulatorias que permitan la implementación del conocimiento sobre genómica en salud y de un marco que permita la evaluación, validación y adopción de tecnologías sanitarias genéticas, la necesidad de una política científica que financie la investigación en dicha área y que integre el concepto de la Genética en la Salud Pública como concepto separado de la Genética Clínica, y la importancia de mejorar la percepción social sobre el área a través de una adecuada información que evite falsas expectativas.

En cuanto a las acciones a adoptar por el grupo, se pueden destacar: realizar un listado de grupos españoles, instituciones y compañías con interés en el área, extender el grupo con expertos clave en comunicación de masas y población general, formalizar un glosario común para grupos de interés sobre Genética en Salud Pública que integre aspectos de genómica, proteómica, evaluación de tecnologías, ética y marco legal, acercar la complejidad de los conocimientos en genómica a la agenda de políticas en salud y cuantificar el impacto en salud y la percepción social sobre las tecnologías sanitarias genéticas.

En una segunda reunión se establecieron las necesidades de formación e información relacionadas con la genómica. Así, se discutió la necesidad de introducir los conocimientos, habilidades y actitudes sobre genómica en los currículos de especialización de los profesionales biomédicos. Se determinó la necesidad de acreditar profesionales y centros como forma de garantizar una investigación y una asistencia de calidad.

En este sentido, en los últimos años ha existido un interés creciente por el aseguramiento de la calidad de los test genéticos. De hecho, la introducción y difusión progresiva de pruebas genéticas, que aunque disimilares, si comparten elementos de calidad comunes en su realización, ha impulsado la creación de distintas iniciativas coordinadas en el ámbito europeo que persiguen esta finalidad, en especial en cuanto a estándares de los laboratorios.

En el caso de las normativas de aplicación de calidad para el ámbito concreto de los laboratorios cabría citar la norma ISO 15189, que ha sido desarrollada con el objetivo especial de ser una Norma para los Laboratorios Clínicos que quieran especificar y acreditar los requisitos generales de su competencia técnica. Por esta razón, se constituye en dos partes fundamentales denominadas requisitos de gestión y requisitos técnicos. El objetivo de la Norma ISO 15189 es acreditar la calidad técnica y por ende, los auditores verificarán principalmente la competencia técnica del personal y la disponibilidad de todos los recursos técnicos necesarios para producir datos y resultados fidedignos con los métodos especificados.

En esta línea, la Unidad de Diagnóstico Molecular está en proceso de implantación de las normas ISO 15189 e ISO 9001 con el objetivo de identificar y establecer los criterios que garanticen la eficacia de los procesos técnicos, gestión y formación del personal de la Unidad.

3. SITUACIÓN DE LA GENÉTICA EN ESPAÑA

La Genética Clínica se inició en España a finales de los sesenta, y principios de los setenta, de la mano de una serie de profesionales de diversas especialidades. En 1977 el llamado “Plan Nacional de Prevención de la Subnormalidad”, promovido por el Real Patronato de Educación y Atención a Deficientes, supuso la consolidación de las unidades y centros de genética que se habían ido creando en esos años. El crecimiento progresivo se produjo gracias a los avances en citogenética en esa época que fueron asimilados por la Medicina y la sociedad que los demandaba. En el año 1985, el Ministerio de

Sanidad y Consumo nombró una Comisión de expertos para estudiar un “Plan de organización del Diagnóstico Prenatal en España”, gracias al cual muchas Comunidades Autónomas, pudieron iniciar esta actividad, aunque con muy diversos modelos.

En 1974 se creó la Asociación Española para el Estudio de la Genética Humana, hoy día Asociación Española de Genética Humana (AEGH). Esta Asociación ha realizado varias encuestas para conocer la situación de los centros de genética en España y en la información publicada en su página web (<http://www.aegh.org/>) se observa que la actividad que se realiza en citogenética y genética molecular se lleva a cabo en Laboratorios dispersos ubicados o con dependencia funcional de varios servicios tales como Bioquímica, Inmunología, Hematología, Unidad de Investigación, Neurología... Igualmente, se muestra en dicha encuesta la multidisciplinariedad formativa de los profesionales que desarrollan su actividad profesional en dichos laboratorios: biología, farmacia, medicina, bioquímica, química,...

La situación mostrada se refleja en la heterogeneidad en los modelos de organización y prestación en relación con esta área. A modo de ejemplo se puede reseñar la situación de los siguientes centros a nivel estatal:

- El Servicio de Genética Médica del Hospital Universitario Ramón y Cajal en Madrid, es el primer servicio de genética del país que se organizó con independencia funcional y organizativa. Entre sus actividades asistenciales cabe destacar las siguientes: diagnóstico prenatal, genética molecular y citogenética molecular.
- El Hospital Universitario Clinic de Barcelona cuenta con un servicio de genética y varios laboratorios y es uno de los hospitales que ofrece una mayor cartera de servicios en esta actividad.
- El Hospital Virgen del Camino es el centro de referencia de la Comunidad Navarra para genética médica. El servicio tiene su actividad distribuida en tres áreas funcionales que son: la citogenética, la genética molecular (en relación a cáncer hereditario y enfermedades mendelianas) y la consulta de genética clínica general.
- En Galicia, la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica presta de forma centralizada servicios de genética y genómica a todos los hospitales de la red del SERGAS. Cuenta con diagnóstico prenatal, diagnóstico molecular (con un catálogo de más de 300 enfermedades-incluye cáncer hereditario), diagnóstico de reordenamientos y traslocaciones de leucemias y linfomas, farmacogenética y tres consultas de consejo genético (una general y dos especializadas en cáncer y neurogenética).

Es también importante resaltar la implicación o papel que las técnicas de patología molecular de los servicios de Anatomía Patológica desempeñan en el ámbito del diagnóstico, prevención y tratamiento de algunas patologías, especialmente en el cáncer. Las técnicas de patología molecular sobre los tejidos congelados o fijados en formol e incluidos en parafina aportan aspectos y características distintivas al estudio morfológico de las enfermedades.

En los principales hospitales españoles está desarrollada en mayor o menor medida la patología molecular para atender a unas necesidades básicas de diagnóstico y de tratamiento (dianas terapéuticas).

En relación al tratamiento y la medicina personalizada se crea una nueva disciplina, la farmacogenética, que engloba tanto a la farmacología como a la genética y estudia la influencia de la variabilidad en la expresión génica en respuesta a determinados fármacos. El objetivo de la farmacogenética es la creación de fármacos a medida para cada paciente y adaptados a sus condiciones genéticas. Los medicamentos biológicos o dianas terapéuticas, son una modalidad terapéutica de enorme importancia en el tratamiento de pacientes con enfermedades neoplásicas. Estos fármacos han demostrado respuesta clínica en ciertos tumores de diferentes localizaciones (mama, colon, pulmón, estómago, linfomas y leucemias).

Por otro lado, en junio de 2009, el consejo interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó la estrategia de enfermedades raras. Se estima que el 80% de las enfermedades raras son genéticas, mayoritariamente monogénica, y siguen las leyes de la herencia mendeliana. El riesgo de recurrencia familiar, variable según el tipo de herencia, es elevado, pudiendo oscilar entre el 25 y el 50% en cada gestación. La causa genética y el riesgo de recurrencia requieren que pacientes y familias tengan acceso a servicios de diagnóstico genético y de consejo genético. Una de las líneas de acción específicas recogidas en esta estrategia es la prevención y la promoción y dentro de ellas uno de los objetivos es mejorar el acceso al asesoramiento genético multidisciplinar. Para ello una de las recomendaciones que se proponen es promover que las consejerías de salud de las diferentes CCAA mejoren la oferta de servicios de genética.

Finalmente y a modo de resumen, cabe decir que desde hace más de 20 años el diagnóstico y seguimiento clínico de pacientes con enfermedades genéticas y los correspondientes estudios citogenéticos o moleculares se están realizando en un grupo creciente de enfermedades, cuyo debut se extiende desde el periodo prenatal a cualquier otra época de la vida. En este contexto, un tercio de los estudios realizados por la citogenética convencional corresponden al diagnóstico prenatal.

El diagnóstico y el tratamiento de muchas enfermedades malignas, tanto tumores sólidos como neoplasias hematológicas, han experimentado mejoras muy importantes en los últimos años gracias a las técnicas de citogenética y genética molecular.

Por otra parte, los estudios genéticos tienen un enorme potencial de desarrollo en el área de la onco-hematología, y muchos hospitales cuentan con líneas de investigación propias dirigidas a aspectos diagnósticos y/o terapéuticos en este tipo de enfermedades.

Este crecimiento y la diversidad de modelos organizativos para dar respuesta a estas prestaciones están creando variabilidad, tanto en la definición de las carteras de servicios como en la oferta a los ciudadanos.

Actualmente varias comunidades autónomas están elaborando propuestas para la racionalización de servicios de genética en su población de

referencia con la incorporación de un plan de Genética que pretende definir un modelo de provisión de servicios de genética a partir de unidades multidisciplinarias integradas en red.

4. SITUACIÓN ACTUAL EN LA RIOJA

Desde hace varios años la Genética forma parte de las herramientas diagnósticas en La Rioja, sin embargo, cabe resaltar la necesidad de una adecuada organización entre la Genética Clínica y el servicio de Genética de la Comunidad, para garantizar una atención integral de las personas y sus familias a través de la oferta de Consejo Genético y pruebas genéticas adecuadas a cada caso.

Respecto a las pruebas genéticas para el estudio del cáncer familiar, la Unidad de Diagnóstico Molecular realiza estas pruebas de forma asistencial y desde la aparición de fármacos frente a dianas terapéuticas en el tratamiento del cáncer (farmacogenética), se está solicitando junto con el servicio de Anatomía Patológica la determinación de ciertas alteraciones genéticas para aplicar los tratamientos específicos, como por ejemplo en carcinoma de pulmón. El asesoramiento genético en cáncer se lleva a cabo por el servicio de Oncología Médica.

Desde la Unidad de Diagnóstico Molecular se ha observado una demanda progresiva en la petición de estudios de enfermedades hereditarias por los especialistas y la previsión es que crezca de forma continua. En este crecimiento influye tanto las necesidades para el manejo clínico en relación al diagnóstico y/o al pronóstico de la enfermedad, como la demanda de los ciudadanos sobre este tipo de pruebas. La cartera de enfermedades de base genética ofertadas por la Unidad se pueden agrupar en:

- Enfermedades genéticas monogénicas, con una herencia mendeliana, con un fenotipo determinado y patrones de herencia claros, a menudo con alto riesgo tanto para los pacientes como para sus familias. En este conjunto se pueden incluir actualmente casi 3.000 trastornos, entre otros, la fibrosis quística, la distrofia muscular de Duchenne y Becker, la enfermedad de Huntington y los trastornos metabólicos hereditarios.
- Trastornos genéticos con heterogeneidad genética, es decir aquellos que, con una clínica parecida están producidos por mutaciones en diferentes genes; cada paciente suele llevar un solo gen mutado, por lo que en cada caso el patrón de herencia es también mendeliano, aunque también pueden producirse por anomalías crípticas en el genoma. Es el caso de la discapacidad intelectual, o de los trastornos neurosensoriales, entre los que se engloban las hipoacusias y distrofias de retina, por ejemplo. (Pérez, 2012)
- Cánceres de base familiar y síndromes que predisponen al desarrollo de determinados tipos de cáncer hereditario: cáncer medular de tiroides, cáncer colorrectal o cáncer de mama, entre otros.

- Trastornos genéticos de herencia compleja, como los que presentan fenómenos de imprinting o metilación sesgada, entre otros.
- Enfermedades de herencia mitocondrial. (Domínguez-Garrido, 2009)
- Otras enfermedades poligénicas y multifactoriales como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, las psiquiátricas, y los defectos congénitos cuyo componente principal es genético, tales como: malformaciones del tubo neural o cardiopatías congénitas.

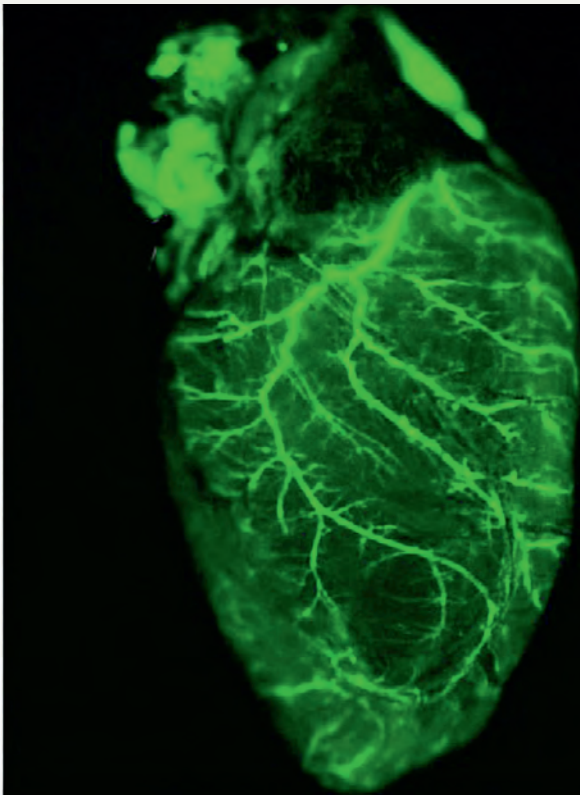
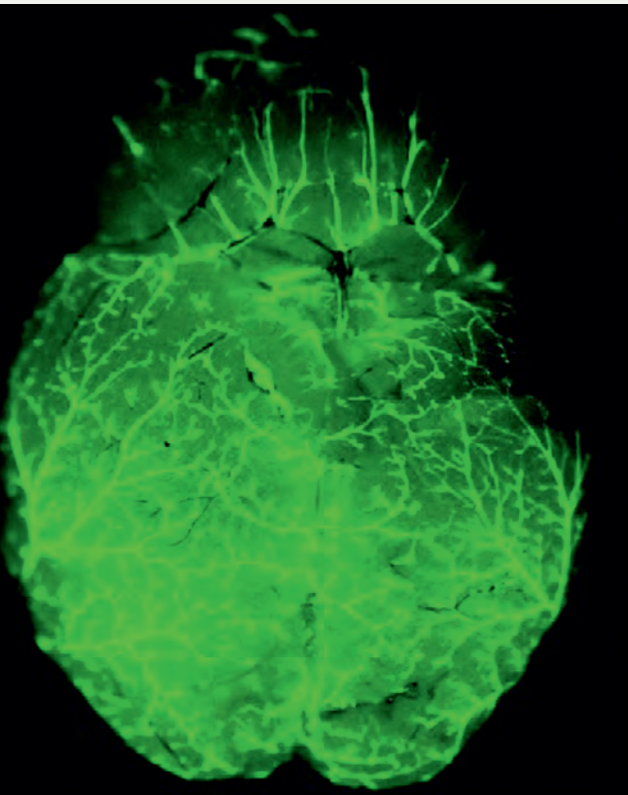
Actualmente, la Unidad está trabajando en la creación de un grupo de trabajo de atención multidisciplinar integrado por clínicos (pediatras, obstetras, ginecólogos, oncólogos, neurólogos y otros especialistas) y expertos en genética que participen en el reconocimiento de los síndromes y enfermedades y en las indicaciones del tipo de prueba que debe realizarse para poder utilizar racionalmente la oferta tecnológica existente. Así como de la consulta de asesoramiento genético, un área fundamental en el desarrollo de los servicios de genética porque tiene como finalidad asesorar sobre las consecuencias que una enfermedad genética tiene para el individuo que la padece y su familia, estima los riesgos de recurrencia en esa familia y se realiza, independientemente de si se ha podido confirmar el diagnóstico con las técnicas disponibles en ese momento de citogenética o genética molecular, realizando así, una labor de “filtro”. Abarca el diagnóstico prenatal y el diagnóstico, tanto en niños como adultos, de multitud de enfermedades genéticas, por lo que la colaboración entre los especialistas es fundamental. Se ha de garantizar el respeto a los principios éticos y legales ofreciendo una información no directiva que permita la toma de decisiones.

En resumen, con el fin de dar una respuesta integral y de calidad a las necesidades asistenciales actuales y futuras de los pacientes de la Comunidad en el ámbito de las pruebas genéticas y el consejo genético, se están desarrollando los siguientes ámbitos:

- Pruebas genéticas: genética molecular, citogenética.
- Consulta de consejo genético / genética clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- Domínguez-Garrido, E., Martínez, D., Martín-Ruiz, C., Von Zglinicki, T., López-Pérez, M., Díaz, C. (2009). Association of mitochondrial haplogroup J and mitochondrial oxidative damage in Pyrenees and Valley elderly population from Spain. *Biogerontology*. Aug; 10(4): 435-42.
- Pérez Vega-Leal, C., Sáinz Gómez, C., Ubis, E., Domínguez-Garrido, E., Díez Fernández, A., Rubio Viguera, V. (2012). Hallazgos radiológicos en el síndrome de Currarino: estudio de una familia. *Radiología*. Jan 9.



ZUBÍA

24



Gobierno de La Rioja
www.larioja.org



**Instituto
de Estudios
Riojanos**