





# PLAN PARA EL DESARROLLO DE LA GÉNETICA EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DEL PAÍS VASCO

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN ETA KONTSUMO  
SAILA

DEPARTAMENTO DE SANIDAD  
Y CONSUMO

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2011

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General el Gobierno Vasco: <<http://www.euskadi.net/ejgvbiblioteca>>.

Edición: 1.º julio 2011  
Tirada: XXXXXX ejemplares  
© Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco: Departamento de Sanidad y Consumo  
Internet: [www.euskadi.net](http://www.euskadi.net)  
Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco  
(Donostia-San Sebastian, 1 – 01010 Vitoria-Gasteiz)  
Impresión: XXXXXX  
Depósito Legal: VI 514 / 2011

**Para citar este documento:**

Grupo de trabajo para el desarrollo de la genética en la CAPV. *Plan para el desarrollo de la genética en la Comunidad Autónoma del País Vasco*. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2011

## **Grupo de trabajo**

### **Secretaría y coordinación:**

Iñaki Gutiérrez Ibarluzea. Osteba. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Dirección de Gestión del Conocimiento y Evaluación. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco.

M<sup>ª</sup> Luisa Iruretagoiena Sánchez. Coordinación de Programas de Salud Pública. Osakidetza. Organización Central.

Adelina Pérez Alonso. Subdirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza. Organización Central.

### **Miembros del grupo de trabajo:**

Itziar Astigarraga Aguirre. Servicio de Pediatría. Hospital Cruces. Osakidetza. Barakaldo.

María García Barcina. Unidad de Genética Clínica. Hospital Basurto. Osakidetza. Bilbao.

Isabel Guerra Merino. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Txagorritxu. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

Josep M. Piera Pibernat. Servicio de Oncología Médica. Hospital Donostia. Osakidetza. Donostia-San Sebastián.

M<sup>ª</sup> Isabel Tejada Mínguez. Laboratorio de Genética Molecular. Servicio de Bioquímica. Hospital Cruces. Osakidetza. Barakaldo.

### **Declaración de conflicto de interés:**

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la elaboración del presente documento.

### **Revisores externos:**

Pedro Pablo Uriarte Astarloa. Subdirección de Atención Especializada. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza.

Antonio López Urrutia. Servicio de Bioquímica. Hospital Cruces. Osakidetza.

Román Villegas Portero. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

Ángel María Carracedo Álvarez. Catedrático y Director del Instituto de Medicina legal de la Universidad de Santiago de Compostela.



## Consultores

A continuación se listan los profesionales que han aportado información acerca de la estructuración de los servicios y/o mejoras a apartados concretos de la redacción:

**M<sup>ª</sup> Angeles Baile Acosta:** Servicio de Acreditación y Ordenación Sanitaria. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco

**Jesús Barado Hualde:** Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Basurto

**Joseba Bárcena Llona:** Servicio de Neurología. Hospital Cruces

**Beatriz Barreña Becerra:** Unidad de Genética. Hospital Basurto

**María Belar Ortega:** Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Donostia

**Ignacio Blanco Guillermo:** Unitat de Consell Genètic. Servei de Prevenció i Control del Càncer. Institut Català d'Oncologia (ICO)

**Beatriz Blázquez Ríos:** Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Basurto

**M<sup>ª</sup> Pilar Botella Astorqui:** Servicio de Pediatría. Hospital Txagorritxu

**José M<sup>ª</sup> Beltrán de Heredia:** Servicio de Hematología. Hospital de Basurto

**Luis Castaño González:** Unidad de Investigación. Hospital Cruces

**Enrique de Alava Casado:** Laboratorio de Patología Molecular. Centro de Investigación del Cáncer (Salamanca). Coordinador del Comité Científico de la Sociedad Española de Anatomía Patológica

**Elena Fuertes Thomas:** Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Basurto

**Juan Carlos García Ruiz:** Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Cruces

**Blanca Gener Querol:** Servicio de Pediatría. Hospital Cruces

**Sonia González Alvarado:** Laboratorio de Genética. Laboratorio Unificado. Hospital Donostia

**Conxi Lázaro García:** Laboratorio de Genética. Hospital Durán i Reynals. Instituto Catalán de Oncología

**M<sup>ª</sup> Asunción López Ariztegui:** Laboratorio de Citogenética. Servicio de Bioquímica. Hospital Cruces

**Adolfo López de Munain:** Servicio de Neurología. Hospital Donostia

**Iñaki López Fernández de Villaverde:** Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Cruces

**Txanton Martínez- Astorquiza Ortiz de Zárate:** Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Cruces

**Fernando Marco de Lucas:** Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Basurto

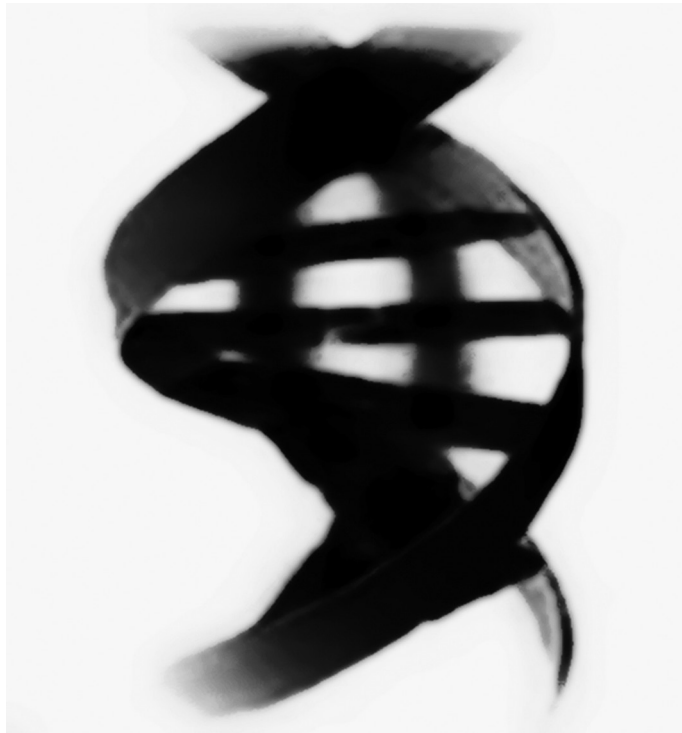
**M<sup>ª</sup> Angeles Piñán Francés:** Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Cruces

**Isabel Portillo Villares:** Programas de detección de cáncer colorrectal y cribado prenatal. Subdirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza.

**Alfredo Rodríguez-Antigüedad Zarranz:** Servicio de Neurología. Hospital de Basurto

**Raúl Sanz Rojo:** Laboratorio de Genética. Laboratorio Unificado. Hospital Donostia

**Carmen Zugaza Salazar:** Servicio de Bioquímica. Hospital Txagorritxu





# Índice

<b>Objetivos de la propuesta</b> .....	<b>13</b>
Objetivo general .....	13
Objetivos específicos .....	13
<b>Metodología</b> .....	<b>15</b>
Revisión de la literatura .....	15
Contextualización .....	17
Emisión de recomendaciones para la planificación de estrategias .....	18
<b>Normativa actual en genética</b> .....	<b>19</b>
Marco normativo estatal .....	19
Marco normativo autonómico .....	21
<b>Situación en Europa y en el Estado</b> .....	<b>23</b>
Situación en Europa .....	23
Situación en el Estado .....	26
<b>Situación en la CAPV</b> .....	<b>31</b>
Hospital Donostia .....	33
Hospital Basurto .....	35
Hospital Cruces .....	35
Hospital Txagorritxu .....	37
Situación actual en otros centros de la CAPV y su relación con el sistema sanitario público .....	38
<b>Conclusiones del análisis</b> .....	<b>39</b>
<b>Análisis DAFO. Situación actual en la CAPV</b> .....	<b>41</b>
<b>Definición de la cartera de servicios: prestaciones y su estructuración</b> .....	<b>43</b>
Posibles enfermedades de base genética a abordar .....	43
Áreas de actuación y cartera de servicios .....	43
Docencia e investigación .....	46
<b>Criterios básicos para la incorporación de nuevas prestaciones a la cartera de servicios</b> .....	<b>47</b>
<b>Recomendaciones generales y líneas de actuación</b> .....	<b>49</b>
Establecer una cartera de servicios corporativa de servicios de genética .....	49
Potenciar el liderazgo para el desarrollo de este plan .....	51
Garantizar la calidad en las prestaciones .....	51
Definir actuaciones para el desarrollo de la docencia y la formación continuada de los profesionales .....	53
Garantizar la incorporación adecuada de nuevas prestaciones .....	53
Continuar con el desarrollo de líneas de investigación en este campo .....	54

Mapa de ruta y asignación de acciones específicas.....	55
Bibliografía recomendada.....	57
<b>Anexos</b> .....	<b>61</b>
Procedimientos disponibles en hospitales de la red Osakidetza.....	61
<b>Patologías incluidas por área</b> .....	<b>63</b>
Patologías hematología .....	63
Cáncer hereditario .....	64
Patologías mendelianas.....	65
<b>Requerimientos mínimos de un consentimiento informado.....</b>	<b>73</b>
<b>Requerimientos mínimos de un informe de laboratorio genética .....</b>	<b>75</b>
<b>Recomendaciones para la dotación de laboratorios de Patología Molecular Diagnóstica .....</b>	<b>77</b>
Sistema de gestión de calidad.....	78
<b>Criterios incluidos en la Guía Gen .....</b>	<b>79</b>
<b>(Recomendaciones para la Evaluación de Solicitudes) .....</b>	<b>79</b>
Evaluación de solicitudes con información suficiente.....	79
Criterios de mínimos .....	79
Criterios deseables .....	80
Posibles decisiones de la Comisión de Evaluación .....	80
<b>Hoja de cumplimentación de introducción de nueva tecnología .....</b>	<b>81</b>

## 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.

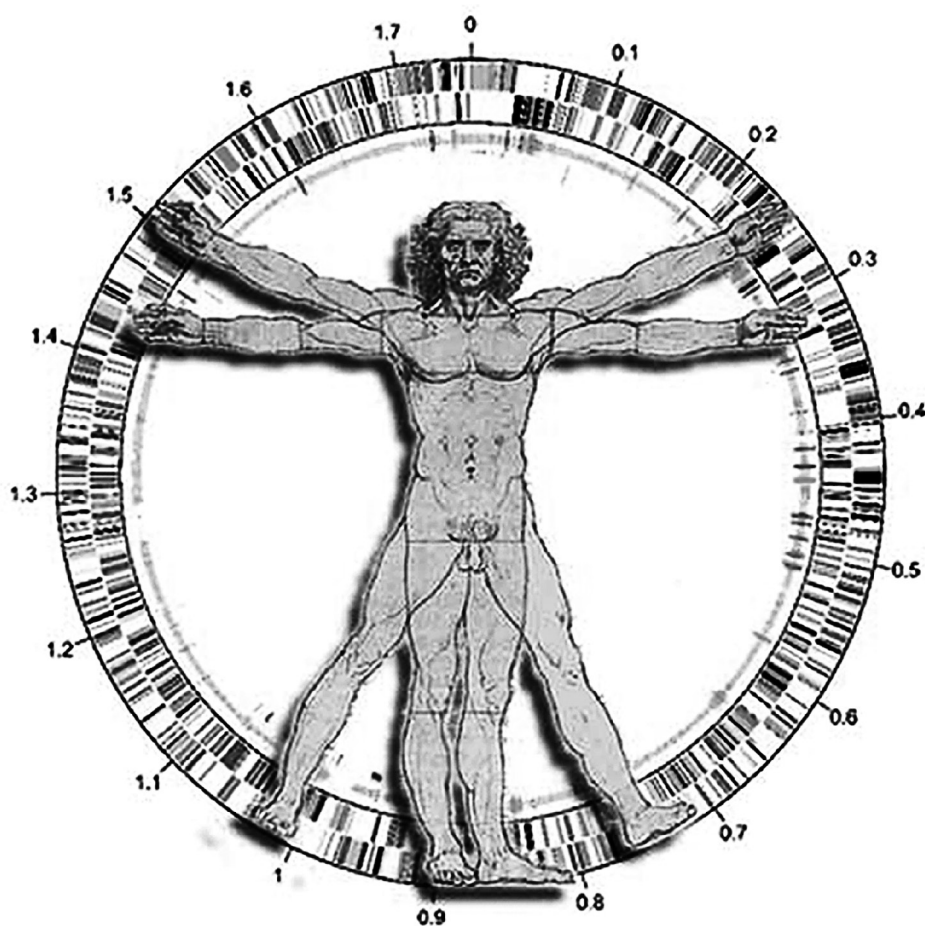
Las técnicas de manipulación de material genético han seguido un desarrollo muy rápido en los últimos años, lo cual ha tenido diferentes consecuencias como una coexistencia desordenada de recursos -tanto humanos como materiales-, dedicados tanto a la práctica asistencial como a la investigación. Además es frecuente observar otro tipo de áreas de mejora, como pueden ser:

- La existencia de carteras de servicios frágiles, borrosamente definidas, no seleccionadas con arreglo a criterios previamente establecidos.
- Una proliferación de laboratorios en los que se realizan técnicas aisladas de genética y biología molecular.
- Una carencia de homogeneidad en los niveles de formación de los profesionales que se dedican a esta actividad.

La gran variedad y complejidad de estas técnicas, así como la repercusión que tienen, no sólo en el paciente sino también en sus familiares, aumenta la necesidad de profesionales especializados que estudien, orienten, asesoren y ayuden a pacientes, familiares y clínicos a utilizar adecuadamente todos estos recursos, así como a interpretar los resultados que se obtengan y efectuar las recomendaciones pertinentes sobre las consecuencias de los resultados obtenidos.

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, es claro que merece la pena presentar un marco de actuación que reflexione sobre los aspectos de las nuevas tecnologías genéticas y sus implicaciones en la práctica y que presente un sistema de planificación-regulación que satisfaga las necesidades de todos los grupos de interés, cuidando de manera especial el abordaje de las incertidumbres jurídicas y éticas. De esta manera, se plantea como objetivo fundamental el proporcionar una atención de calidad a las personas y familias de la CAPV 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.



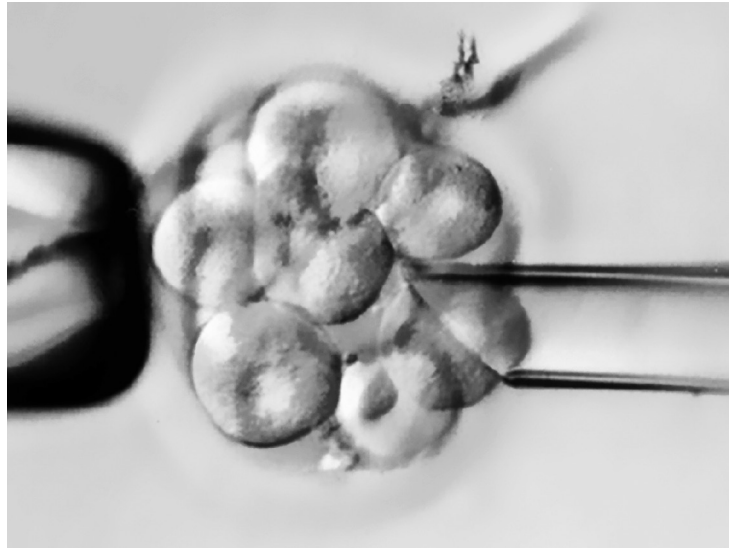
## **Objetivos de la propuesta**

### **Objetivo general**

Elaborar un plan de actuación en genética para garantizar que cualquier persona de la CAPV afectada por una enfermedad de base genética o con riesgo de padecerla en un futuro, o de transmitirla, tenga acceso a un centro en el que se le ofrezca consejo genético y las pruebas genéticas pertinentes para el manejo de dicha enfermedad.

### **Objetivos específicos**

- a. Elaborar una cartera de servicios común para la red asistencial de Osakidetza, que incorpore la medicina genómica (incluyendo la genética clínica y la patología molecular)
- b. Definir y desarrollar la genética clínica y la consulta de asesoramiento y consejo genético, garantizando el acceso a esta prestación de forma homogénea para los tres territorios de la comunidad.
- c. Potenciar la coordinación de los diferentes recursos disponibles en la actualidad y su desarrollo futuro para la adecuación a las necesidades asistenciales.
- d. Facilitar la participación activa de todos los profesionales, tanto del ámbito de atención especializada como de atención primaria, a través de la formación continuada en el ámbito del consejo genético.
- e. Garantizar la participación de grupos de expertos en el desarrollo de la genética en la comunidad a través del liderazgo y procedimientos estandarizados que faciliten la cooperación entre investigación y asistencia clínica.



## Metodología

### Revisión de la literatura

Se realizó una búsqueda en las páginas web de los siguientes organismos y grupos de interés:

Sociedades	Website
Asociación Española de Genética Humana	<a href="http://www.aegh.org/">http://www.aegh.org/</a>
EuroGentest	<a href="http://www.eurogentest.org/">http://www.eurogentest.org/</a>
Asociación Española de Diagnóstico Prenatal (AEDP)	<a href="http://www.aedprenatal.com">http://www.aedprenatal.com</a>
Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer (ASEICA)	<a href="http://www.onco.net/aseica/">http://www.onco.net/aseica/</a>
Asociación Española de Hematología y Hemoterapia	<a href="http://www.aehh.org/">http://www.aehh.org/</a>
Asociación Española de Pediatría (AEP)	<a href="http://www.aeped.es/">http://www.aeped.es/</a>
European Society of Human Genetics (ESHG)	<a href="http://www.eshg.org/">http://www.eshg.org/</a>
Sociedad Española de Genética	<a href="http://seg.umh.es/">http://seg.umh.es/</a>
Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)	<a href="http://www.seom.org/seom/index.html">http://www.seom.org/seom/index.html</a>
European Directory of DNA diagnostic Laboratories (EDDNAL)	<a href="http://www.eddnal.com/">http://www.eddnal.com/</a>
Gene Location	<a href="http://genecards.weizmann.ac.il/udb/">http://genecards.weizmann.ac.il/udb/</a>
Genome Database	<a href="http://gdb.cmbi.kun.nl/gdb/">http://gdb.cmbi.kun.nl/gdb/</a>
National Center for Biotechnology Information	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">http://www.ncbi.nlm.nih.gov</a>
National Center for Biotechnology Information	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">http://www.ncbi.nlm.nih.gov</a>
OECD	<a href="http://www.oecd.org/">http://www.oecd.org/</a>
ORPHANET	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
Search OMIM –Online Mendelian Inheritance in Man	<a href="http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/searchomim.html">http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/searchomim.html</a>
The Human Transcript Map	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SCIENCE96/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SCIENCE96/</a>
Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities (including Pediatrics)	<a href="http://www.mic.ki.se/Diseases/c16.html">http://www.mic.ki.se/Diseases/c16.html</a>

Cytogenetics Gallery	<a href="http://www.pathology.washington.edu/galleries/Cytogallery/">http://www.pathology.washington.edu/galleries/Cytogallery/</a>
Centro de investigación sobre el síndrome del aceite tóxico y enfermedades raras CISATER	<a href="http://cisat.isciii.es/er/html/er_fmpro.htm">http://cisat.isciii.es/er/html/er_fmpro.htm</a>
European Molecular genetics Quality Network (EMQN)	<a href="http://www.emqn.org/emqn.php">http://www.emqn.org/emqn.php</a>
Genetic Science Learning Center at the Eccles Institute of Human Genetics	<a href="http://gslc.genetics.utah.edu/es/">http://gslc.genetics.utah.edu/es/</a>
Human Genome Project Information	<a href="http://www.ornl.gov/TechResources/Human_Genome/home.html">http://www.ornl.gov/TechResources/Human_Genome/home.html</a>
La Genética al Alcance de Todos	<a href="http://www.lagenetica.info">http://www.lagenetica.info</a>
Sociedad Española de Anatomía Patológica	<a href="http://www.seap.es">http://www.seap.es</a>
Public Health Genomics	<a href="http://www.phgen.nrw.de/typo3/index.php">http://www.phgen.nrw.de/typo3/index.php</a>
Institute for Prospective Technological Studies	<a href="http://www.jrc.es/">http://www.jrc.es/</a>

Posteriormente se envió un correo electrónico solicitando información a la Asociación Española de Genética Humana, sobre si disponía de criterios y estándares específicos para la genética.

Se consultó igualmente en las bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD), York University, además de en la National Guidelines Clearinghouse (NGC).

Finalmente se añadieron textos extraídos en un buscador genérico Google que se consideraron de interés y pertinencia para el presente trabajo.

Los términos de lenguaje libre empleado fueron: *“genetic tests”, “genomics”, “guidelines”, “accreditation”, “quality control”*.

#### *Ikerketa aipagarrien identifikaziorako inklusio irizpideak*

<b>Ezaugarriak</b>	<b>Irizpideak</b>
Ikerketa motak	Berrikuste sistematikoak, praktika klinikoko gidak, elkarleen protokoloak, langileen eta zentroyen egiaztagiriko irizpideak
Gaixoak	Gaixoak oharrarekin
Esku hartzea	Kontseilu genetikoak, diagnostiko genetikoak, farmako-genetika
Emaitzak	Irizpide minimoak eta langileen zein zentroyen egiaztagiria, arauak.
Hizkuntza	Ingelesa, frantsesa, portugesa, gaztelera, italiara
Argitalpen urtea	Zabalik
Kontsultaturiko informazio iturriak	CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), aipaturiko elkarte zientifikoak, NGC, adituen iritzia.



## Contextualización

Se han analizado los recursos existentes en la CAPV en cuanto a:

1. Ámbito clínico
2. Consejo genético
3. Laboratorios de genética
4. Diagnósticos predictivos (presintomáticos y de predisposición)
5. Diagnóstico prenatal
6. Diagnóstico preimplantacional
7. Formación y capacitación de profesionales

Para ello se elaboró una encuesta mediante cuestionario Excel 2003. Dicha encuesta fue circulada en el grupo de trabajo y tras ser modificada, incluyendo sugerencias de varios miembros de dicho grupo, fue remitida a los centros.

La encuesta se estructuraba en varias áreas de interés: procedimientos (incluyendo la citogenética), onco-hematología, cáncer hereditario y patologías mendelianas. En el caso de los hospitales terciarios que podían contar con unidades de genética se completó la encuesta y en el caso de los hospitales comarcales se realizó un contacto directo para conocer qué pruebas solicitaban a otros centros terciarios del sistema vasco de salud o a centros externos al sistema. Todos los centros contestaron la encuesta y sus características aparecen referenciadas en la tabla siguiente:

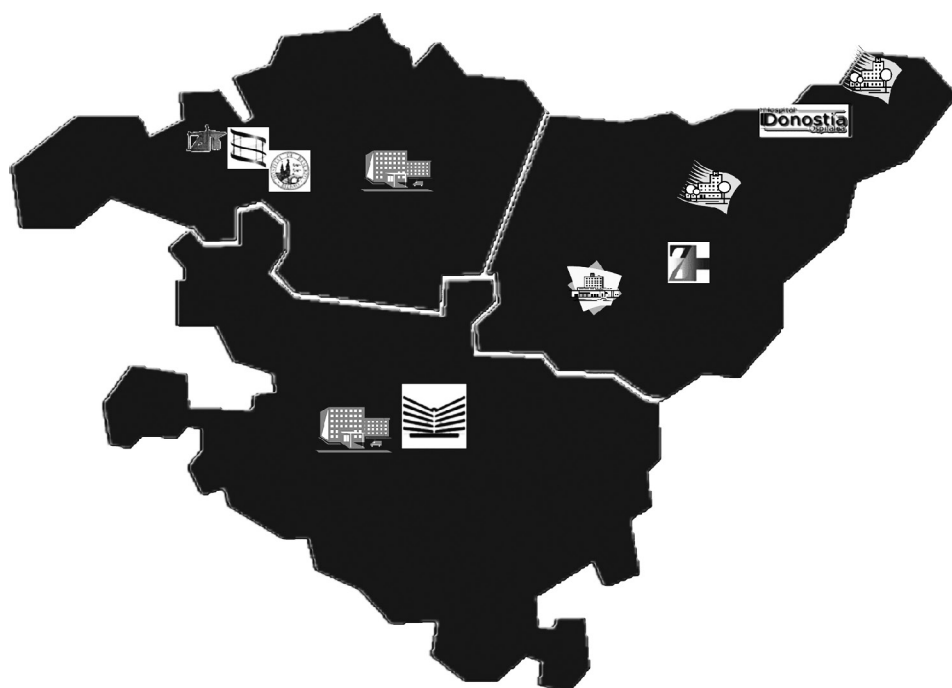
	Hospital	Localización	Tipo	Nº Camas (2007)*
1	Hospital Donostia	Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa)	Grupo 1	1084
2	Hospital Cruces	Barakaldo (Bizkaia)	Grupo 1	937
3	Hospital de Galdakao-Usansolo	Galdakao-Usansolo (Bizkaia)	Grupo 2	384
4	Hospital de Basurto	Bilbao (Bizkaia)	Grupo 2	664
5	Hospital Txagorritxu	Vitoria-Gasteiz (Araba)	Grupo 2	451
6	Hospital de Santiago	Vitoria-Gasteiz (Araba)	Grupo 2	262
7	Hospital de Bidasoa	Irún (Gipuzkoa)	Grupo 3	113
8	Hospital de Mendaro	Mendaro (Gipuzkoa)	Grupo 3	114
9	Hospital de Zumarraga	Zumarraga (Gipuzkoa)	Grupo 3	117
10	Hospital de Alto Deba	Arrasate-Mondragón (Gipuzkoa)	Grupo 3	71
11	Hospital de San Eloy	Barakaldo (Bizkaia)	Grupo 3	116

\* Fuente: Informe mensual actividad hospitalaria. Servicio de información de asistencia sanitaria Osakidetza

## Emisión de recomendaciones para la planificación de estrategias

Conformación de un grupo de trabajo multidisciplinar y multicéntrico en dos fases:

- i. Fase de elaboración de borrador. En aras a la multidisciplinaridad y la multicentricidad, el grupo de trabajo ha quedado conformado por especialistas de los diferentes centros y organismos de la sanidad vasca.
- ii. Fase de consulta de aspectos específicos. Se ha contactado con profesionales de diferentes ámbitos tales como: genetistas clínicos y expertos en consejo genético, profesionales de especialidades implicadas en la atención a pacientes afectados o susceptibles de ser afectados por enfermedades de base genética conocida, técnicos de registros hospitalarios y centralizados, expertos en bioética y en legislación biomédica, técnicos en evaluación de tecnologías sanitarias, técnicos de ordenación y acreditación sanitaria, personal de las subdirecciones de atención primaria y especializada de Osakidetza.



## Normativa actual en genética

Actualmente, tanto en el ámbito de la Unión Europea como en el Sistema Nacional de Salud existe una regulación básica común y específica para la genética en varios aspectos, como: corrección técnica, asesoramiento genético, consentimiento informado y respeto a la intimidad y confidencialidad.

En 1997, la UNESCO promulgó, la Declaración Universal sobre el Genoma y Derechos Humanos que prohíbe la discriminación por razones genéticas y establece la obligación de proteger la confidencialidad de los datos genéticos asociados a un individuo identificable.

En 2003 igualmente, la UNESCO publicó la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos en los que se establecen los principios éticos que deben regir la recogida, el tratamiento, la utilización y la conservación de los datos genéticos y proteómicos humanos. De la misma manera, la prestación asistencial debe precisar cómo se contempla llevar adelante este asesoramiento y con qué medios. Dentro de las Buenas Prácticas Clínicas, este aspecto ha adquirido una relevancia, como mínimo imprescindible, para actuar ante el diagnóstico genético (Art. 11 UNESCO):

Por imperativo ético, cuando se contemple la realización de pruebas genéticas que puedan tener consecuencias importantes para la salud de una persona, debe ponerse a disposición de ésta, de forma adecuada, asesoramiento genético. El asesoramiento genético debe ser no directivo, estar adaptado a la cultura de que se trate y atender al interés superior de la persona interesada.

En 2005, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, trata de las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías conexas aplicadas a los seres humanos, teniendo en cuenta sus dimensiones sociales, jurídicas y ambientales.

El 4 de abril de 1997 se firmó en Oviedo el Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), que entró en vigor desde enero del año 2000 en el ordenamiento jurídico español. En él se prohíbe la discriminación por razones genéticas y establece que el acceso a esta información y su uso (médico o de investigación), precisa del consentimiento del individuo.

### Marco normativo estatal

La **Ley 14/2007 de 3 de julio de Investigación Biomédica**, está dirigida no solo a regular la investigación biomédica, sino a la realización de análisis genéticos en el ámbito sanitario y el tratamiento de datos genéticos de carácter personal. Recoge en varios de sus artículos aspectos relacionados con el consejo genético y la realización de tests genéticos, acordes también a las distintas consideraciones recogidas en el Convenio de Oviedo relativo a los Derechos Humanos y biomedicina.

En el artículo 3 de esta Ley, se define el consejo genético como: "procedimiento destinado a informar a una persona sobre las posibles consecuencias para él o su descendencia de los resultados de un análisis o cribado genéticos y sus ventajas y riesgos y, en su caso, para asesorarla en relación con las posibles alternativas derivadas del análisis. Tiene lugar tanto antes como después de una prueba o cribados genéticos e incluso en ausencia de los mismos".

Para poder llevar a cabo un análisis genético con un objetivo clínico o de protección de la salud (art. 9) debe cumplirse que:

- Exista una indicación médica
- Se realice un asesoramiento genético adecuado

Esta limitación que realiza la ley para la realización de análisis genéticos es similar a la prevista en otros países como Francia.

El capítulo I del título V de esta Ley, en relación a los análisis genéticos, muestras biológicas y biobancos, recoge los principios rectores específicos de los análisis genéticos (art. 45), entre los que se encuentran:

- La accesibilidad y equidad, garantizando la igualdad en el acceso a los análisis genéticos
- El consentimiento: Tanto para el tratamiento de muestras con fines de investigación como en el contexto de los análisis genéticos en los procesos asistenciales, se debe obtener el consentimiento expreso y específico por escrito para la realización de un análisis genético

En el capítulo II, recoge en los doce artículos que lo integran los siguientes aspectos específicos:

- Indicación de los análisis genéticos (art. 46)
- Información previa a la realización de análisis genéticos con fines de investigación en el ámbito sanitario, consentimiento y derecho a la información y derecho a no ser informado (art. 47, 48 y 49)
- Acceso a los datos genéticos por personal sanitario, el deber de confidencialidad y derecho a la protección de los datos genéticos y la conservación de los datos (art. 50, 51 y 52)
- Análisis genéticos en pre-embriónes, embriónes y fetos (art. 53)
- Cribado genético y consejo genético (art. 54 y 55)
- Requisitos de calidad y acreditación de centros de análisis genéticos (art. 56 y 57)

Por otra parte, la **Ley 14/2006 de 26 de mayo**, regula la aplicación de las técnicas de reproducción humana asistida acreditadas científicamente y clínicamente indicadas. En el artículo 12 desarrolla las indicaciones para la realización del diagnóstico preimplantacional:

- La detección de enfermedades hereditarias graves de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo postnatal con objeto de llevar a cabo la selección de los preembriónes no afectados.
- La detección de otras alteraciones que puedan comprometer la viabilidad del preembrión

También recoge esta ley en el artículo 18, la actuación interdisciplinaria dentro de las condiciones de funcionamiento de los equipos biomédicos y en los centros sanitarios cualificados para estas técnicas.

El **Real Decreto 1030/2006 de 15 de septiembre** establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. El asesoramiento genético se contempla dentro de este catálogo de prestaciones sanitarias, en concreto en el anexo III en el ámbito de la atención especializada:

- Las técnicas y procedimientos precisos para el diagnóstico y tratamiento de los distintos grupos de enfermedades clasificados según la Clasificación Internacional de Enfermedades y, de forma específica, el Grupo de anomalías congénitas.
- De forma específica, el Diagnóstico prenatal en grupos de riesgo y el Laboratorio de Genética, dentro de otros procedimientos diagnósticos y terapéuticos.
- El Consejo Genético en grupos de riesgo en otros servicios.

Referencias indirectas al asesoramiento genético aparecen también en la Ley sobre Técnicas de Reproducción Asistida y en la Ley de Utilización de Embriónes, Fetos y Tejidos.

La **ley orgánica 2/2010, de 3 de marzo**, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo, que entró en vigor en julio del mismo año, en su artículo 15 recoge que podrá interrumpirse el embarazo cuando se detecten graves anomalías fetales. Esta interrupción voluntaria del embarazo debe de ir asociada a una serie de actuaciones entre las que se incluye el asesoramiento o consejo genético a la mujer.

Se puede concluir que el consejo Genético es una prestación recogida en la cartera de Servicios del SNS y en la normativa vigente. Este tipo de actuación debe estar integrada dentro de la activi-

dad asistencial ofertada al paciente, e implica principalmente actuaciones ante factores de riesgo personal y/o familiar.

Diferentes normativas y regulaciones hacen especial hincapié en el consentimiento informado y en la protección de los datos genéticos al considerarlos información sensible. Entre estas normas podemos destacar de forma específica las siguientes:

- La **Ley 41/2002 de 14 de noviembre**, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, regula los derechos y obligaciones de los pacientes, usuarios y profesionales, así como de los centros y servicios sanitarios, públicos y privados, en esta materia. El derecho a la información, a la intimidad, el respeto a la autonomía y la historia clínica son algunos de los capítulos que desarrolla esta ley.
- La **Ley Orgánica 15/1999** de Protección de Datos de carácter personal, define los datos referentes a la salud como datos "especialmente protegidos". En varios de sus artículos establece los derechos del ciudadano o titular de los datos.

La Agencia Española de Protección de Datos establece que "cualquier dato de carácter genético deberá ser considerado como un dato que afecta a la salud de las personas y, por tanto, sujeto a las disposiciones específicas aprobadas para la regulación de este tipo de datos de carácter personal".

Igualmente, el Grupo Europeo de Protección de Datos considera que "dada la gran particularidad de los datos genéticos y su conexión con informaciones susceptibles de revelar el estado de salud o el origen étnico, es conveniente considerarlos como datos especialmente sensibles y siendo, por tanto, objeto de la protección reforzada prevista por la directiva europea y las leyes nacionales de transposición".

Las referencias normativas principales son: La recomendación 5 (97) del Comité de Ministros del Consejo de Europa a los Estados Miembros sobre Protección de Datos Médicos, y la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos de la UNESCO (2003).

En lo relativo a la acreditación de profesionales cabe reseñar, que en mayo de 2007 el Senado aprobó una enmienda transaccional que insta al Gobierno a la creación de la especialidad de Genética Clínica conforme a los criterios recomendados por la Unión Europea y con base en las necesidades actuales del Sistema Nacional de Salud.

Actualmente especialidades oficiales de profesionales de la Medicina, Biología, Química, Bioquímica y Farmacia han incorporado en sus programas de formación y rotaciones programadas contenidos en genética y genética molecular. El Consejo Nacional de Especialidades en Ciencias de la Salud está trabajando en la elaboración de criterios de troncalidad en la formación de especialidades y en las áreas de capacitación específica. Estos nuevos contenidos y desarrollos pueden resolver la carencia de profesionales formados a futuro, sin embargo no resuelve la carencia actual de profesionales acreditados.

Aunque no existe una regulación específica que acompañe a las diferentes leyes, todas ellas establecen la necesidad de la existencia de procedimientos de acreditación o aseguramiento de la calidad de profesionales y centros. Se debería desarrollar un sistema transitorio de acceso a las plazas profesionales de genética que contemplen las titulaciones, experiencias y méritos y normalice la situación actual.

### **Marco normativo autonómico**

Para el desarrollo de las prestaciones en el ámbito de la genética clínica es importante la **Ley 8/1997 de Ordenación sanitaria de la Comunidad Autónoma de Euskadi de 26 de Junio**, que tiene por objeto la delimitación general de las actuaciones que permiten hacer efectivo en su ámbito territorial el derecho de la ciudadanía a la protección de la salud y mediante la regulación de las estructuras que configuran el sistema sanitario de Euskadi.

Específicamente en el artículo 4.2, recoge que se han de garantizar las prestaciones recogidas en la cartera básica del sistema nacional de salud. El Gobierno Vasco podrá ampliar este catálogo de prestaciones determinando su ámbito subjetivo y las condiciones de acceso y cobertura financiera (art. 4.4).

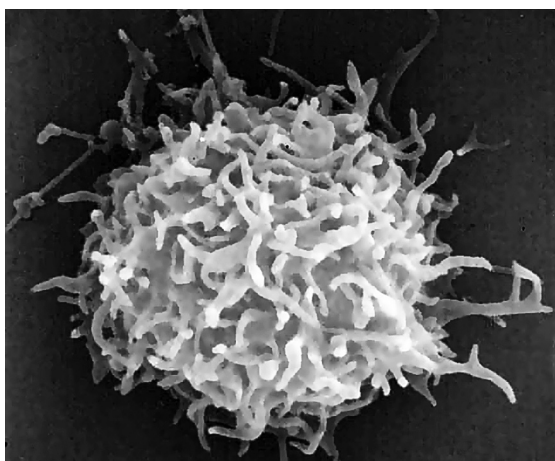
Por el impacto que la provisión actual de servicios y su futuro desarrollo supone en la oferta de prestaciones a la población, cabe tener en cuenta los principios informadores del sistema sanitario de Euskadi recogidos en el artículo 6 de la Ley: "Informan el sistema sanitario de Euskadi los principios de universalidad, solidaridad, equidad, calidad de los servicios y participación ciudadana. Las directrices de política sanitaria, y los objetivos de salud respecto a los cuales se formulen, se ajustarán a dichos principios, persiguiendo una constante adecuación de la planificación de las actuaciones y de los recursos a las necesidades sanitarias de la población."

Dos normativas influyen de manera preeminente sobre la provisión de servicios y prestaciones por parte de la Sanidad Vasca:

- El **Decreto 31/2006 de autorización de centros**, servicios y establecimientos sanitarios, que regula las autorizaciones sanitarias de los centros, servicios y establecimientos sanitarios, tanto públicos como privados, ubicados en la comunidad, y que establece las obligaciones de las personas titulares de los mismos.
- La **Orden de 12 de noviembre de 2004**, por la que se establece el procedimiento para la incorporación en la práctica asistencial del sistema sanitario de Euskadi, de las tecnologías sanitarias nuevas o emergentes que puedan suponer un impacto organizativo o económico, con la finalidad de determinar su eficacia, eficiencia, seguridad, utilidad terapéutica, coste-efectividad y demás principios a tener en cuenta en la elaboración de la cartera de servicios.

En cuanto a los laboratorios clínicos señalar las siguientes órdenes y resoluciones de ámbito autonómico:

- La **Orden de 14 de enero de 1998**, del Consejero de Sanidad, por la que se regulan las autorizaciones de creación, de realización de modificaciones y de funcionamiento de los laboratorios clínicos.
- La **Orden de 9 febrero de 2001**, del Consejero de Sanidad, de modificación de la orden de 14 de enero de 1998 por la que se regulan las autorizaciones de creación, de realización de modificaciones y de funcionamiento de los laboratorios clínicos.
- La **Resolución de 1 de Octubre de 2002**, del Director Planificación y Ordenación Sanitaria, por la que se establecen las directrices para la elaboración del manual de obtención, preparación, conservación y condiciones de transporte de los especímenes o muestras y del sistema de registro individualizado de la cadena de custodia en aplicación de la orden por la que se regulan las autorizaciones de creación, de realización de modificaciones y de funcionamiento de los laboratorios clínicos.



## Situación en Europa y en el Estado

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.

### Situación en Europa

#### Informe de la Comisión Europea

La Comisión Europea encargó en el año 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 distribuidas en tres capítulos: marco general, puesta en marcha del uso de tests genéticos en los sistemas sanitarios y los tests genéticos como herramienta de investigación. Entre estas recomendaciones 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.
- La UE y demás organizaciones internacionales deben seguir desarrollando el marco normativo aplicable a los tests genéticos de un modo que reconozca tanto la necesidad de nuevos tests como la importancia de la seguridad, la validez clínica y la fiabilidad.

En la recomendación siete del mismo informe de la Comisión Europea del 2004, se deja constancia que:

- a. "La Unión Europea debe instituir un marco normativo coherente capaz de establecer normas específicas de calidad para todos los servicios de tests genéticos y sus proveedores, y que cuente con un sistema de acreditación de los laboratorios de tests genéticos."
- b. "Los proveedores de tests genéticos deben garantizar que la información que suministran es exacta, respetando las normas de calidad acordadas a nivel internacional."
- c. "Los sistemas sanitarios nacionales deben establecer requisitos de calidad coherentes para los tests genéticos."

#### Grupos de trabajo (Task forces) europeos en genómica

Recientemente se ha creado 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. La red ha recibido financiación de la UE dentro de sus Programas Marco de Investigación y desarrollará su tarea durante dos años.

La necesidad de formar esta red viene de la desigual aplicación de los nuevos conocimientos en los distintos países de la UE, lo cual se traduce en una desarmonía en las diferentes políticas de los países miembros. Así, mientras países como Austria, poseen leyes que regulan el uso de test genéticos, otros,

como es el caso de Alemania, realizaron intentos que finalmente no cristalizaron. En el caso de España, tal y como se ha descrito, se ha publicado la ley de investigación biomédica que contempla alguno de los aspectos, sin embargo, no se ha desarrollado la normativa que acompañe a dicha ley.

Las conclusiones de la mencionada red, hasta el momento indican que en la regulación parecen influir, entre otros aspectos, la presencia o no de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, que tal y como se constata, cuentan con una distribución irregular en los países de la UE.

El task force español se reunió, por primera vez, en Barcelona en enero de 2007. 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. En dicho grupo participa Osteba, Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

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 celebrada en Madrid en noviembre de 2007 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, se tendrían que tener en cuenta evidentemente los aspectos técnicos, pero hay que tener presentes otros, como los éticos, sociales, legales y estructurales, ya que todos ellos forman parte de la implantación racional de dichos servicios en la práctica asistencial y en la salud pública.

## **Aseguramiento de la calidad**

Tal y como ponía de relieve la Comisión Europea en el mencionado documento con 25 recomendaciones en el 2004:

Aunque se basan en conocimientos científicos de calidad, los servicios europeos de tests genéticos se ven afectados por un nivel intolerable de errores técnicos y notificaciones inadecuadas, lo que obedece a una falta de estructuración y de complementariedad a escala europea y a la ausencia de un objetivo europeo común de prestación de servicios de calidad a todos los ciudadanos, tanto ahora como en el futuro. A la total fragmentación de los servicios se suman la diversidad y la heterogeneidad de los regímenes de calidad, la falta de sistemas de referencia y las diferencias existentes entre las normativas de los distintos Estados miembros. No obstante, los servicios genéticos reciben cada vez más peticiones de pruebas y para el futuro se espera un uso muy extendido de las pruebas de susceptibilidad y farmacogenéticas.

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 (Ibarreta et al, 2004).

Así, existen diferentes sistemas de evaluación externa de la calidad, denominados External Quality Assessment (EQA), a diferente escala y para diferentes patologías. Estas iniciativas están apoyadas en diversas organizaciones públicas y privadas, de ámbito nacional o internacional. Entre las organizaciones internacionales podemos destacar la European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) o la Cystic Fibrosis Thematic Network.

Entre las iniciativas gubernamentales destaca la italiana o entre las iniciativas privadas la UK External Quality Assessment Schemes, o el modelo alemán. A nivel americano los esquemas o procedimientos más reconocidos son los del Centre for Disease Control and Prevention (CDC) y el colegio de patólogos de los EEUU (The College of American Pathologists).

Otras iniciativas europeas que cuentan con respaldo económico de la UE son el EuroGenTest (<http://www.eurogentest.org/web/unit1.xhtml>), que es una red de excelencia NoE con 5 unidades de trabajo relacionadas con los tests genéticos: manejo de la calidad, bases de datos de información, Salud Pública, nuevas tecnologías y educación. A través de estas unidades de trabajo se pretende el establecimiento consensuado en la UE de estándares de práctica en los diferentes ámbitos de interés.

La iniciativa EuroGentest pretende mejorar la organización y conjunción de los diferentes sistemas de aseguramiento/evaluación externa de la calidad, facilitar el desarrollo de guías y directrices y dar soporte a la acreditación/certificación de los servicios de genética. Además, la colaboración por un lado entre los centros de investigación y académicos y el sector privado relacionado con el desarrollo tecnológico y, por el otro, la validación de los tests genéticos, debieran generar una traslación más rápida y adecuada de los hallazgos de la genómica en la práctica, produciendo mejores tecnologías y más eficientes. Los objetivos principales de esta colaboración son:

- Establecer una red de calidad a lo largo de Europa
- Promover la investigación, adecuada utilización, control de calidad y seguridad en el manejo de los servicios de genética.
- Armonizar la acreditación y certificación de los laboratorios de genética y los sistemas de evaluación externa para la citogenética, bioquímica y genética molecular a los niveles regionales, nacionales y europeo.
- Establecer procedimientos y guías para la validación de los métodos y las tecnologías.
- Identificar necesidades presentes y futuras de procedimientos y materiales de medida de referencia para las pruebas genéticas.
- Facilitar a los profesionales sanitarios involucrados en la genética, los usuarios finales y las autoridades sanitarias con un portafolio de fuentes de información y herramientas informáticas de aseguramiento de calidad que estén sujetas a procedimientos de calidad y validación.
- Mejorar la calidad de los servicios de consejo genético ligados a pruebas genéticas en los diferentes países de Europa.
- Preparar un directorio de organizaciones que provean y produzcan materiales educativos. Se establecerán los cauces para definir criterios de calidad para la evaluación de los cursos institucionales y los programas de formación en genética (p. ej. Masters...).

La Calidad es un aspecto fundamental que condiciona el éxito de todas las acciones. Los sistemas de acreditación y certificación de la calidad cuentan con normativas de aplicación específica al ámbito de las prestaciones de servicios sanitarios, y más concretamente al caso de los laboratorios.

En el plano general, las normas de aplicación son la familia de normas ISO 9000 que son normas de "calidad" establecidas por la Organización Internacional para la Estandarización (ISO) que se pueden aplicar en cualquier tipo de organización. Se componen de estándares y guías relacionados con sistemas de gestión y de herramientas específicas, como los métodos de auditoría (el proceso de verificar que los sistemas de gestión cumplen con el estándar).

Su implantación en las organizaciones ofrece una gran cantidad de ventajas. Los principales beneficios son: reducción de rechazos e incidencias en la producción o prestación del servicio, aumento de la productividad, mayor compromiso con los requisitos del cliente y mejora continua.

La familia de normas apareció por primera vez en 1987 teniendo como base una norma estándar británica (BS), y se extendió principalmente a partir de su versión de 1994, estando actualmente en su versión 2008. La principal norma de la familia es: ISO 9.001:2000 - Sistemas de Gestión de la Calidad - Requisitos. Y otra norma vinculante a las anteriores la ISO 9004:2000 - Sistemas de Gestión de la Calidad - Guía de mejoras del funcionamiento.

En el caso de las normativas de aplicación de calidad para el ámbito concreto de los laboratorios cabría citar la norma ISO 15.189:2003, 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 15.189 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. Hay cada vez una mayor tendencia a usar la ISO 17.025 que en España es obligatoria para los laboratorios de genética forense con fines de bases datos de identificadores de ADN. Fuente <http://www.eurogentest.org/web/info/public/unit1/qmanagement/accreditation.xhtml>.

### **Accreditación de profesionales**

Para el desempeño de cualquier tarea profesional, es necesaria una capacitación y el caso de la genética no es una excepción. Sin embargo en Europa no existe una homogeneidad ni en la formación ni en el acceso a la misma. En un informe reciente de PHGEN (grupo de trabajo ó) se ponía de manifiesto este extremo y se establecía la necesidad de impulsar iniciativas que favorecieran la formación de especialistas en sus diferentes áreas y la acreditación de profesionales. De hecho en la mayor parte de países europeos existe la genética médica como especialidad reconocida.

Actualmente, hay profesionales que han adquirido competencias profesionales y que desarrollan su labor diaria en dicho área y que sin embargo no cuentan con ninguna acreditación que les capacite para ejercer dichas funciones. La mayor parte de los profesionales han adquirido conocimientos y capacidades en genética clínica o en consejo genético en cursos de postgrado en diferentes universidades o promulgados por diferentes sociedades.

En este sentido, son diversos los grupos que cuentan con iniciativas que definen competencias comunes a desarrollar por los profesionales sanitarios implicados en este ámbito de actuación. Quizá la más desarrollada sea la del grupo EuroGentest que en su página web dispone de las competencias específicas por área y especialidad (disponible en: <http://www.eurogentest.org/web/info/public/unitó/documents.xhtml>). Estas competencias son compartidas por la European Society on Human Genetics.

### **Situación en el Estado**

La Genética Clínica se inició en diversos hospitales del Estado Español 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, como la del País Vasco, 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 el Estado 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,...

A pesar de la dispersión, las CCAA concentran en sus hospitales terciarios u hospitales de referencia los laboratorios de citogenética y genética molecular.

En cuanto a la acreditación de profesionales, la genética no está reconocida como una especialidad en el Sistema Nacional de Salud. Actualmente se está intentando cubrir dicha brecha a través del decreto de troncalidad de las profesiones sanitarias y mediante la inclusión de diferentes aspectos formativos en las distintas especialidades profesionales involucradas.

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 servicio cuenta con espacios propios para la consulta externa, laboratorios de citogenética, laboratorio de cultivos celulares y diagnóstico prenatal y laboratorio de genética molecular. Desarrolla una gran actividad en el campo de la docencia de reconocido prestigio, tanto a nivel estatal como europeo.
- 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. Cuenta con consulta de consejo genético, tres laboratorios de citogenética (prenatal, postnatal y oncohematológico), varios de genética molecular, así como los de la genética bioquímica.
- La Corporación Parc Taulí de Sabadell es un buen ejemplo de organización de la genética en un hospital de tamaño medio, pues concentra en su centro de diagnóstico (UDAT) los laboratorios de citogenética, biología molecular, inmunoanálisis e infertilidad. Además cuenta con una consulta externa de genética clínica destinada al diagnóstico y consejo genético.
- 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). Algunas pruebas están descentralizadas en los grandes hospitales. En Galicia existe igualmente una

unidad de consejo genético en cáncer hereditario y seguimiento de los pacientes a riesgo en cada uno de los grandes hospitales y los análisis se centralizan en su totalidad en la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica.

En el caso del consejo genético, diversas iniciativas universitarias de postgrado recogen la formación específica en este área. Desde el punto de vista organizativo existen consultas regladas de consejo genético, tanto de diagnóstico prenatal como de dismorfologías o anomalías congénitas en diferentes especialidades médicas: ginecología y obstetricia, pediatría, neurología,.... En la actualidad se están desarrollando distintos modelos de estructuración de esta prestación de consejo genético en cáncer hereditario.

Algunas de las fórmulas utilizadas para el consejo genético en cáncer hereditario incluye el diagnóstico precoz en personas posibles portadoras de mutaciones implicadas en el desarrollo de tumores, tales como los genes BRCA1 y BRCA2 relacionadas con el cáncer de mama, los genes del cáncer de colon no polipósico, y el gen APC, relacionado con cáncer de colon hereditario del tipo polipósico. Si las mutaciones hereditarias están presentes, se oferta consejo genético a las familias implicadas. Entre las iniciativas desarrolladas cabe señalar:

- a. El Convenio entre la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid y el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) para un programa de asesoramiento genético en cáncer familiar.
- b. El Programa de Diagnóstico Precoz y Consejo Genético en la Comunidad Autónoma de Castilla y León a partir del convenio entre la Consejería de Sanidad, el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca y el Instituto de Genética y Biología Molecular de Valladolid.
- c. La Orden de 3 de marzo de 2005 de la Consellería de Sanidad de la Comunidad Valenciana regula los dispositivos organizativos para realizar consejo genético en cáncer. Esta orden delimita detalladamente las situaciones en las que el consejo genético se debe ofrecer y establece el procedimiento para llevar a cabo este programa. Se establecen también requisitos de calidad y funcionamiento para los laboratorios que efectúen los estudios genéticos, así como se prevé la creación de bancos de tumores hospitalarios necesarios para desarrollar las técnicas de patología molecular correspondientes.
- d. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Cataluña (AATRM) ha elaborado un documento para la organización de servicios de consejo genético en cáncer hereditario (<http://www.aatrm.net>), cuyo principal objetivo ha sido:
  - sintetizar y actualizar el estado del conocimiento científico respecto a los cánceres hereditarios de presentación más común, recomendando pautas de actuación en los ámbitos de diagnóstico, prevención y tratamiento sobre la base del nivel de evidencia científica existente
  - incluir, junto a los aspectos de manejo clínico y psicológico de los pacientes y familiares de riesgo, consideraciones éticas y sociales
  - establecer unos criterios comúnmente aceptados sobre los elementos que deben ser incluidos en el consejo y asesoramiento genéticos y sobre cómo deberían organizarse estos servicios.

Es importante resaltar la implicación o papel que las técnicas de patología molecular del servicio de Anatomía Patológica desempeñan en el ámbito del diagnóstico, prevención y tratamiento de algunas patologías, especialmente en el cáncer.

El diagnóstico en Anatomía Patológica está basado en el estudio celular y tisular microscópico mediante técnicas tintoriales convencionales y se complementa con técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas. 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 la actualidad los laboratorios de Anatomía Patológica deben realizar un "diagnóstico morfológico integrado" de una lesión que sirva de apoyo al diagnóstico o aporte datos pronósticos y predictivos. Es por ello que en el Catálogo de Técnicas y Procedimientos de la Cartera de Servicios de Anatomía Patológica, elaborada a petición de la Subdirección General de Planificación e Información Sanitaria

del Ministerio de Sanidad en el año 2000, están incluidas la Patología Molecular y la Citogenética, realizada sobre muestras de autopsia, biopsia y citología con fines diagnósticos.

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). Las técnicas de patología molecular están ya integradas en los servicios de Anatomía Patológica, y resuelven las peticiones por los Servicios de Oncología en relación con alteraciones moleculares propias del tumor, con fines diagnósticos o predictivos de respuesta a determinadas terapias.

La farmacogenética es una nueva disciplina 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. La ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, incluye en su capítulo 5 la regulación sanitaria de los medicamentos especiales, entendiendo como tales aquellos medicamentos que por sus características especiales requieren regulación específica. Entre ellos se incluyen las vacunas y demás medicamentos biológicos, los medicamentos de origen humano y los medicamentos de terapia avanzada. Dentro de los medicamentos de terapia avanzada se consideran los medicamentos de terapia génica y los medicamentos de terapia celular somática.

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).

El 3 de 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 oncohematología, 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. Así, en el año 2006 la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía presentó "El Plan de Genética de Andalucía" que pretende definir un modelo de provisión de servicios de genética a partir de unidades multidisciplinarias integradas en red.

**Bizkaia**

Hospital Galdakao  
Hospital Cruces  
Hospital Basurto  
CVTH

**Gipuzkoa**

Instituto Oncológico  
Hospital Donostia



**Araba / Álava**

**Álava / Araba**

Hospital Txagorritxu  
Hospital Santiago

## Situación en la CAPV

Desde el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco se han financiado en los últimos años varios proyectos de investigación, algunos de ellos específicamente relacionados con el consejo genético y con el diagnóstico molecular desarrollados por profesionales de distintos ámbitos clínicos. Cabe citar el "Consejo genético en cáncer de mama y colon" y el "Consejo genético en anomalías congénitas" u otros estudios pendientes de publicación tal como la "Evaluación de la calidad del diagnóstico genético aplicado a los pacientes pediátricos con retraso mental de origen idiopático". Dentro de las conclusiones y recomendaciones de estos estudios cabe resaltar la necesidad de una adecuada organización de la genética clínica y de los servicios de genética de la CAPV, 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.

A través de la Orden 21 de febrero 2003 publicada en el BOPV se creó el proyecto del Banco de Tejidos, actualmente BIO-Banco Vasco para la Investigación de la Fundación BIO, como un instrumento que permita al Sistema Sanitario de Euskadi el desarrollo de la investigación avanzada en biomedicina y biotecnología, mediante la gestión de muestras clasificadas. Tiene un organigrama en red formado por diez nodos: siete centros sanitarios de Osakidetza (Hospital Cruces, Hospital Basurto, Hospital Galdakao, Centro Vasco de Transfusiones y Hemoderivados (CVTH), Hospital Donostia, Hospital Txagorritxu y Hospital Santiago), Dirección de Salud Pública, el Instituto Oncológico de Gipuzkoa y la Policlínica Gipuzkoa. La Dirección de Salud Pública y el CVTH almacenan muestras poblacionales mientras que el resto de nodos almacenan muestras de enfermedades. En los siete centros hospitalarios radicarán los bancos de tumores. En tres de ellos se crearán bancos de ADN y en un hospital por territorio histórico un banco de neurociencias. Los bancos estarán dotados de laboratorios de biología molecular y de sala de cultivos y serán una herramienta para la investigación en biomedicina. Esta participación es una oportunidad para la incorporación en los centros sanitarios de las técnicas y equipamientos más innovadores en el campo biomédico.

Osakidetza participa a través del Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación 2010 (PCTI) del Gobierno Vasco en una estrategia de doble vertiente: entidad que ofrece servicios de I+D, los cuales se gestionan a través de su Fundación, y entidad que demanda la innovación que se produzca en su entorno, a todos los niveles: organizacionales, gestores, tecnológicos y científicos. El Plan Estratégico 2008-2012 recoge entre sus líneas estratégicas desarrollar e implantar modelos de innovación.

La evidencia clínica actual ha impulsado la aplicación de pruebas de cribado prenatal basadas en la determinación de marcadores bioquímicos y/o ecográficos. El Departamento de Sanidad y Consumo y Osakidetza han puesto en marcha un programa de cribado prenatal a través de la Prueba combinada del primer trimestre, que incluye la determinación de marcadores bioquímicos entre las semanas 9 y 11 de embarazo y las pruebas ecográficas entre las semanas 11 y 13, para la detección de cromosomopatías en el primer trimestre del embarazo. El resultado combinado de ambas pruebas permite estimar el riesgo de presentar una malformación congénita en cuyo caso se oferta un procedimiento diagnóstico que en la mayoría de los casos es la amniocentesis. Este programa se oferta a todas las mujeres embarazadas en la red asistencial de Osakidetza e implica la necesidad no sólo de mantener la oferta de pruebas de citogenética convencional sino la de garantizar otras técnicas moleculares, como la FISH (Hibridación "in situ" Fluorescente) o la QFPCR (Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction), que proporcionan un resultado rápido y permiten la toma de decisiones clínicas de forma más temprana.

La instrucción 3/2010 de 21 de junio de la Dirección general de Osakidetza, establece las condiciones para la oferta de este programa y suprime el criterio vigente hasta dicho año según el cual se ofertaba la amniocentesis sólo a embarazadas con factores de riesgo o mayores de 35 años.



Actualmente, la citogenética prenatal (convencional y molecular) del área sanitaria de Gipuzkoa se realiza en el laboratorio de genética del Hospital Donostia. En el área sanitaria de Bizkaia se realiza en el Hospital de Basurto (que asume las pruebas rápidas de la zonas de referencia de Basurto, y los cariotipos de las zonas de referencia de Basurto y de Cruces) y en el Hospital de Cruces (realiza la prueba rápida de su zona de referencia), El Hospital de Galdakao y el área sanitaria de Araba se derivan a un centro externo ajeno a la comunidad.

Otra fuente de demanda de pruebas genéticas lo constituyen las consultas de esterilidad e infertilidad. La mayoría de los servicios de ginecología de los hospitales de Osakidetza realizan estudios básicos de las parejas que consultan por este problema. Los hospitales Donostia, Galdakao y Txagorritxu realizan técnicas de Inseminación Artificial. El hospital de Cruces cuenta con una Unidad de Reproducción Asistida de referencia para toda la red donde se llevan a cabo las técnicas más complejas como Fertilización in Vitro (FIV) ó Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI). Existe un crecimiento continuo en la demanda de prestaciones relacionadas con la fertilidad, y por consiguiente de las pruebas genéticas asociadas a este tipo de laboratorios.

La ley 14/2006 de Reproducción Asistida y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, regulan la realización del diagnóstico preimplantacional, que es un procedimiento de selección embrionaria y requiere recurrir a técnicas de reproducción asistida. La aprobación de estas dos leyes implican una evolución notable en la utilización y aplicación de las técnicas de reproducción asistida en su vertiente de solución de los problemas de esterilidad, al extender también su ámbito de actuación al desarrollo de otras complementarias para evitar, en ciertos casos, la aparición de enfermedades, en particular en las personas nacidas que carecen de tratamiento curativo.

El diagnóstico genético preimplantacional abre nuevas vías en la prevención de enfermedades genéticas que en la actualidad carecen de tratamiento y a la posibilidad de seleccionar preembriones para que, en determinados casos y bajo el debido control y autorización administrativos, puedan servir de ayuda para salvar la vida del familiar enfermo. Actualmente este procedimiento no se realiza en los hospitales de Osakidetza, sino que se deriva a centros externos a través de las direcciones territoriales del departamento de Sanidad y Consumo.

En los últimos años se están solicitando pruebas genéticas para el estudio del cáncer familiar. Desde Junio del 2008 el Hospital de Cruces realiza estas pruebas de forma asistencial para el cáncer de colon no polipósico y para el cáncer de mama/ovario. Además, para el diagnóstico de determinadas neoplasias se hace cada vez más necesario la aportación de técnicas de biología molecular y de citogenética, especialmente en el campo de la onco-hematología, las cuales se realizan en varios hospitales de la red de Osakidetza.

Desde la aparición de fármacos frente a dianas terapéuticas en el tratamiento del cáncer, se está solicitando a los servicios de Anatomía Patológica de los hospitales la determinación de ciertas alteraciones genéticas para aplicar los tratamientos específicos.

Con el fin de conocer y profundizar en la situación de los hospitales de la red de Osakidetza, se ha contactado con las Direcciones Médicas de todos los hospitales de agudos y con profesionales de los distintos ámbitos clínicos. Los aspectos fundamentales del análisis de toda la información recogida son los siguientes:

- Todos los hospitales, tanto los de referencia como los generales y comarcales, solicitan diversas pruebas genéticas en relación con numerosas patologías. Entre los tipos de pruebas más solicitadas se encuentran las relativas a las enfermedades o anomalías congénitas, el diagnóstico prenatal, cáncer, enfermedades neurológicas o hemopatías malignas.
- Las peticiones de las pruebas y el envío de las muestras se canalizan principalmente a través de los laboratorios de los hospitales, y en respuesta a las solicitudes que realizan los profesionales de los diversos servicios clínicos, tanto médicos como quirúrgicos.



- Algunas de estas pruebas se realizan en los hospitales de Osakidetza y otras son derivadas a centros externos, no existiendo criterios formales de derivación intercentros.
- Los hospitales de Osakidetza que realizan pruebas genéticas son tres: Basurto, Cruces y Donostia. Estas pruebas se llevan a cabo en el ámbito de distintos laboratorios tales como: Genética, Bioquímica, Inmunología, Hematología, Anatomía Patológica o Unidad de Investigación.
- No hay una cartera de servicios en los centros, ni tampoco un catálogo corporativo para todo Osakidetza. Las pruebas solicitadas se relacionan con los protocolos o estudios de los propios servicios clínicos o con proyectos de investigación, y son fruto de la propia historia de los hospitales o de sus servicios clínicos, pero no de una planificación funcional u organizativa.
- Las consultas de asesoramiento o consejo genético general no están organizadas de una forma homogénea en los tres territorios históricos, ni existen circuitos o criterios de derivación que garanticen la equidad en la oferta de esta prestación. Solamente existen consultas organizadas como tal en los hospitales de Cruces y Basurto, que principalmente dan respuesta a la demanda de su población de referencia. Puntualmente, a través de la Inspección de la Dirección Territorial se derivan casos de otras áreas.
- Por otra parte, algunas especialidades médicas están desarrollando una labor de asesoramiento genético en relación a distintas patologías en su ámbito de actuación (Pediatría, Ginecología, Hematología, Endocrino, Neurología, ...). También en el área de Oncología Médica se están desarrollando consultas específicas de consejo genético en cáncer, actualmente disponibles en los hospitales de Donostia, Txagorritxu y Cruces.
- En relación a la patología molecular, se encuentra desarrollada a nivel básico en los servicios de Anatomía Patológica de los hospitales de la red. En el hospital de Basurto se han desarrollado diversas técnicas de apoyo al diagnóstico y tratamiento desde hace algunos años. Los hospitales de Cruces, Galdakao-Usansolo y Txagorritxu disponen de técnicas de FISH y PCR. El hospital Donostia complementa esas técnicas de laboratorio con otras en los laboratorios de Microbiología e Inmunología.
- Parte de las pruebas genéticas que se realizan para el ámbito asistencial dependen de recursos financiados con proyectos de investigación. Esto hace que en algunos casos, cuando finaliza la financiación de estos proyectos las pruebas dejen de realizarse o pasen a realizarse en otros centros ajenos, públicos o privados. Esta situación, además del coste añadido para el hospital, implica falta de definición de los circuitos de derivación y ausencia de equidad en la oferta asistencial.
- La petición de estudios genéticos por los especialistas se ha observado que es una demanda que aumenta progresivamente 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.

Este aumento de la demanda unido a la complejidad en el manejo de las enfermedades con base genética, a los costes asociados y a la falta de una cartera de servicios definida, ha hecho que desde distintos ámbitos hospitalarios (equipos directivos, responsables de laboratorio, jefes y facultativos de diferentes servicios clínicos, ...), se solicite el desarrollo de líneas estratégicas o criterios de actuación en relación a las pruebas genéticas y al consejo genético.

A continuación se describe con mayor detalle la situación actual en los cuatro hospitales que cuentan con laboratorios donde se realizan pruebas genéticas. Ver anexos 1 y 2 para mayor detalle.

## **Hospital Donostia**

Realiza estudios de citogenética, estudios de inmunología y hematología molecular y algunos estudios moleculares de enfermedades neurológicas específicas. Cuenta también con una unidad de investigación experimental, transformada recientemente en el instituto BIO-Donostia. La cartera de servicios se adjunta en el anexo 2.

El Laboratorio de Genética cuenta con tres facultativos y dos Técnicos Especialistas en Laboratorio (TEL), y se centra en la citogenética. Su actividad principal corresponde a las pruebas de diagnóstico prenatal y postnatal para todos los hospitales de Osakidetza en Gipuzkoa, e incluye la técnica de screening rápido prenatal de aneuploidias mediante la técnica FISH.

El Laboratorio de Inmunología realiza estudios genéticos de HLA en relación con el trasplante y otras pruebas relacionadas con enfermedades como la hemocromatosis y algunas neoplasias hematológicas. El hospital Donostia es el centro de referencia en Euskadi para el trasplante de médula ósea.

El servicio de Neurología ha desarrollado desde hace más de 15 años una línea de investigación dedicada al estudio molecular de determinadas enfermedades neuromusculares y ha venido ofertando consejo genético en este ámbito. Desde su inicio las técnicas diagnósticas se realizaban en su laboratorio de investigación, pero en 2010 se trasladan las instalaciones al Instituto de Investigación Sanitaria Bio-Donostia, recién constituido en el marco del hospital. La cartera de pruebas diagnósticas realizadas no ha sufrido variaciones.

Hasta diciembre de 2005 existía una consulta específica de consejo genético en el servicio de Toco-Ginecología, cuyas funciones se han pasado a los correspondientes servicios clínicos, manteniéndose la realización de los diagnósticos prenatales y el informe para el diagnóstico preimplantacional. Desde 2006 existe una consulta de consejo genético en cáncer en el servicio de Oncología Médica.

En Anatomía Patológica realizan técnicas de FISH para cáncer de mama y de estómago, linfomas y oligodendrogliomas y gliomas, estudio de mutaciones de K-ras y EGFR por PCR-RT, inestabilidad de microsatélites y estudio de ganglio centinela mediante la técnica de OSNA con apoyo de dos técnicos especialistas en Anatomía Patológica. Lo cual se completa con las técnicas de HPV en Microbiología.

En el año 2005 se creó un "grupo asesor en genética" conformada por especialistas de diferentes áreas y ámbitos entre los que se encuentran: Oncología Médica, Neurología, Pediatría, Anatomía Patológica, Inmunología, Hematología, Bioquímica, Microbiología, Ginecología y Unidad de Investigación, junto con una representación de la Dirección Médica. En esta comisión se han abordado varios temas con el fin de coordinar actuaciones tales como la solicitud de pruebas genéticas a centros externos.

El Laboratorio Unificado de Donostia, que integra los laboratorios de Hematología, Bioquímica, Microbiología, Inmunología y Genética, está actualmente en proceso de certificación según la norma ISO 9.001:2000.

En el hospital existe una Unidad Experimental, donde se realizan estudios de genética molecular dirigidos especialmente a las enfermedades neurológicas (neuromusculares, neurodegenerativas, esclerosis múltiple, epilepsia). El equipo integra médicos y biólogos, que además de la investigación realizan algunas pruebas asistenciales. Actualmente forma parte del BIO-Donostia.





## **Hospital Basurto**

Es uno de los hospitales pioneros en el Estado en disponer de una consulta de consejo genético y uno de los primeros en establecer las técnicas citogenéticas de diagnóstico prenatal. En la actualidad se realizan estudios de citogenética y de genética molecular en la Unidad de Genética, Servicio de Hematología y Anatomía Patológica. La cartera de servicios se adjunta en el anexo 2.

En la Unidad de Genética se realizan los estudios de citogenética prenatal, tanto en líquido amniótico como en vellosidades coriales, del Hospital de Basurto y del Hospital de Cruces y, en algunos casos, el screening rápido de aneuploidías mediante la técnica FISH. Además, se llevan a cabo estudios de citogenética constitucional y en médula ósea (síndromes mielodisplásicos). También se realiza diagnóstico molecular en algunas enfermedades monogénicas. La Unidad de Genética cuenta con 3 facultativos: 1 médico y 2 biólogos, 4 técnicos de laboratorio, y 1 auxiliar administrativo.

Los servicios de Hematología y Anatomía Patológica realizan estudios de FISH y determinaciones moleculares en cáncer. La patología molecular está en desarrollo disponiendo de una bióloga a tiempo completo, que realiza técnicas de cáncer de mama, linfomas y oligodendrogliomas. En Hematología se cuenta con 1 hematólogo y 2 biólogos dedicados a hematología molecular a tiempo parcial.

En 2006 los laboratorios de genética y hematología, entre otros, se certificaron conforme a la norma ISO 9.001:2000. Además, ambos laboratorios han participado en los programas de evaluación externa de la calidad en citogenética prenatal (Asociación Española de Diagnóstico Prenatal) y en citogenética en neoplasias hematológicas (Grupo Español de Citogenética Hematológica de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia).

En el área del Consejo Genético, existe una consulta específica dedicada al Consejo Genético Prenatal y otra general que atiende el resto de áreas clínicas (dismorfología, cáncer hereditario, neurología...)

## **Hospital Cruces**

Realiza estudios de citogenética y genética molecular en diversos laboratorios dependientes del servicio de Bioquímica, Hematología y Unidad de Investigación. Cada uno de estos laboratorios tiene su personal, material, espacio y organización, pero muchos de los recursos disponibles dependen de fondos y financiación de proyectos de investigación. En la mayoría de las áreas, la cartera de servicios asistenciales no está bien definida y los recursos humanos y materiales están dispersos. La cartera de servicios se adjunta en el anexo 2.

Se creó un grupo de trabajo sobre genética y diagnóstico molecular formado por ocho facultativos implicados en el desarrollo de las pruebas genéticas en el hospital. En 2006 este grupo elaboró un

documento de consenso para intentar mejorar la organización de los laboratorios de genética. Para su elaboración se consultó a especialistas de Genética, Ginecología, Pediatría, Oncología Médica, Neurología, Endocrinología, Hematología, Bioquímica, Inmunología y Unidad de Investigación, junto con miembros del equipo directivo.

El servicio de Bioquímica dispone de un laboratorio de citogenética que cuenta con una facultativa, dos DUE, una TEL y una administrativa, y de un laboratorio de Genética Molecular en el que trabajan dos facultativos y dos TEL, en el laboratorio de Inmunología Molecular trabaja una inmunóloga a tiempo parcial y dos DUE y en el de Hematología Molecular una hematóloga con dedicación de media jornada y dos TEL. La Unidad de Investigación dispone de laboratorio de Genética Molecular en el que trabajan médicos y biólogos que realizan trabajos de investigación y también pruebas asistenciales.

En el laboratorio de Citogenética del Servicio de Bioquímica se realizan cariotipos estándares y de alta resolución, además de algunas pruebas de citogenética molecular tales como la técnica FISH. Estos estudios de citogenética se utilizan para el diagnóstico postnatal, así como para la citogenética de médula ósea mayoritariamente pediátrica. Sin embargo, toda la citogenética de líquido amniótico (diagnóstico prenatal) se deriva al hospital de Basurto y la citogenética de hematología de adultos a Pamplona. Este laboratorio se encarga además de centralizar la derivación de estudios genéticos a otros centros.



En el laboratorio de Genética Molecular del Servicio de Bioquímica se realizan estudios de mutaciones y estudios moleculares de diversas enfermedades, destacando dos áreas: las del retraso mental de origen genético y el cáncer hereditario. Asimismo, se ha introducido el Diagnóstico prenatal molecular rápido por medio de la técnica QF-PCR que se oferta a las gestantes de riesgo por cribado del área del Hospital de Cruces. El laboratorio de Genética Molecular de la Unidad de Investigación realiza estudios moleculares en las patologías endocrinas y otras muy diversas.

El laboratorio de Inmunología realiza estudios genéticos de HLA aplicados al trasplante, reordenamientos de linfocitos e inmunoglobulinas y estudio de mutaciones de algunas enfermedades como hemocromatosis y fibrosis quística. El laboratorio de Hematología Molecular realiza estudios de reordenamientos en leucemias agudas, leucemias crónicas y estudios de mutaciones concretas en síndromes mieloproliferativos y trombofilia (ver anexo 2).

La mayoría de estos laboratorios de estudios genéticos (citogenética, genética molecular, inmunología, hematología) están integrados, como el resto de los laboratorios, en la estructura asistencial y comparten los sistemas de petición, información, calidad, circuitos e informes. Los laboratorios de genética molecular de la unidad de investigación están separados de la estructura asistencial y se consideran de investigación.

En el servicio de Anatomía Patológica se realizan, entre sus tareas generales, estudios para cáncer de mama (FISH para Her 2) y para HPV (captura de híbridos). Asimismo, se han incorporado recientemente varios estudios de inmunohistoquímica, entre ellos los del cáncer de colon.

Desde el punto de vista asistencial, para la Consulta de Consejo Genético, el hospital de Cruces ha contado durante muchos años con un facultativo responsable, que se ha ocupado tanto de la consulta de consejo genético como del laboratorio de cito-Genética. La incorporación de una pediatra experta en genética clínica ha permitido ampliar la oferta de consejo genético. Por otra parte, el laboratorio de genética molecular del Servicio de Bioquímica realiza también consultas de consejo genético de determinados cánceres hereditarios y de retraso mental Genético por el facultativo responsable de dicho laboratorio. Otro porcentaje importante de pacientes con otras enfermedades genéticas son asesorados por los servicios clínicos correspondientes.

Los laboratorios asistenciales cuentan con la ISO 9.001:2000. Con respecto a las certificaciones de calidad externas específicas de Genética, el laboratorio de Citogenética cuenta con la certificación de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia y el laboratorio de Genética Molecular del servicio de Bioquímica cuenta con las EQA de secuenciación, del Síndrome X Frágil, de los genes BRCA1 y BRCA2, así como de los genes del cáncer de colon hereditario no polipósico del EMQN (European Molecular Quality Network). Finalmente, este laboratorio de Genética Molecular recibió el certificado de "Expert Molecular Diagnostic Centre" emitido por "the Committee on Molecular Diagnostic of the IFCC (Internacional Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)".



## **Hospital Txagorritxu**

Desde el año 2010, el Hospital de Txagorritxu cuenta con un laboratorio de Genética Molecular dentro de la Unidad de Investigación, donde se desarrollan diversas determinaciones diagnósticas solicitadas por algunos Servicios clínicos asistenciales. De esta forma se han reorganizado las solicitudes de estudios de la siguiente manera en función de los ámbitos de conocimiento:

- Hematología: el propio Servicio desarrolla las determinaciones de Bcr-abl, factor V Leiden y mutación 20210 de la protrombina y el resto se deriva fuera de la CAPV
- En Neuropediatría se realiza consejo genético no reglado, desde hace varios años. Los estudios de reordenamientos subteloméricos se realizan dentro del mismo hospital mientras que, el resto de estudios son derivados a otros centros de Osakidetza, cuando están disponibles, o a otros centros fuera de la CAPV.
- En 2008 se creó en el servicio de Oncología Médica la consulta de consejo genético en cáncer hereditario. Derivaba a centro externo el estudio de inestabilidad de microsatélites para cáncer de colon no polipósico hereditario y los genes BRCA1 y BRCA2 para cáncer de mama hereditario. Actualmente se ha consolidado como consulta independiente de asesoramiento genético dentro del laboratorio de genética molecular
- El laboratorio de Genética Molecular tiene implementadas las determinaciones diagnósticas de las enfermedades de impronta (Silver-Russell, Beckwith-Wiedeman, Angelman, Prader-Willi, pseudohipo-

paratiroidismo). Con Cardiología: se han implementado las determinaciones para las patologías más prevalentes como son la displasia arritmogénica del ventrículo derecho y la miocardiopatía hipertrófica. Se está planteando ampliar la oferta hacia otras cardiopatías. Con el servicio de Endocrinología se ha puesto en marcha un proyecto de investigación para validar la utilidad de las técnicas IHQ de SDHD en los casos de feocromocitoma y paraganglioma, junto con el análisis genético de los genes SDHB, SDHC y SDHD.

- El Servicio de Anatomía Patológica cuenta con experiencia en HER2/neu para cáncer de mama y de estómago y en reordenamiento de genes para identificación de linfomas. Realiza el estudio de mutaciones de K-ras para cáncer de colon y deriva el estudio de mutaciones para EGFR en los cánceres de pulmón. Desde 2009 realiza el estudio molecular intraoperatorio del ganglio centinela de cáncer de mama (OSNA). Por otra parte realiza el estudio de HPV, herpesvirus y micobacterias mediante PCR
- Las peticiones de estudios de citogenética tanto para el diagnóstico prenatal como postnatal se derivan a los Hospitales de Cruces y Basurto.
- Puntualmente y sin que haya un circuito claramente establecido, la demanda de consultas de consejo genético se derivan al Hospital de Cruces o al Hospital de Basurto, a través de la Inspección Médica de la Dirección Territorial de Araba.

### **Situación actual en otros centros de la CAPV y su relación con el sistema sanitario público**

El Instituto Oncológico de Gipuzkoa, es un hospital monográfico centrado en las patologías tumorales. Es un centro concertado por el Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco. Cuenta con consulta de consejo genético para cáncer hereditario. En el ámbito de la patología molecular en Anatomía Patológica se realizan estudios de FISH para Her2. Asimismo se realizan estudios de reordenamientos de genes B y T, estudio de traslocación BCL2 y detección de HPV. Se estudia mediante DGGE la presencia de inestabilidad de microsatélites en los genes MLH1, MSH2 y MSH6, así como de mutaciones en BRCA1 y BRCA2.

Actualmente, en el marco de los Parques Tecnológicos de la CAPV (Miñano, Zamudio y Miramón) se está desarrollando un importante avance en la innovación biotecnológica aplicada en biomedicina. Este desarrollo se ha plasmado en el acuerdo entre productores de innovación y el Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco para relanzar determinadas líneas de diagnóstico y tratamiento de patologías.

Existe una colaboración importante para la realización de determinadas pruebas específicas entre centros de Osakidetza y algunos departamentos de la Universidad del País Vasco.

Igualmente, por el volumen de muestras enviadas se mantiene una relación estrecha con el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas de Madrid (CNIO), con diversos centros de Catalunya y con otros centros de comunidades autónomas como Asturias y Aragón.





## Conclusiones del análisis

En el análisis de la situación actual de la genética en nuestro entorno más próximo no se encuentra un modelo organizativo que se pueda considerar "gold estándar", pero dado que se está planteando el desarrollo de una "tecnología emergente", existe un interés global por planificar adecuadamente las necesidades actuales y futuras en el ámbito asistencial, en los temas de genética y patología molecular. En todas las CCAA se están centralizando este tipo de pruebas en los hospitales terciarios o de referencia.

Las pruebas que se realizan en la red asistencial de Osakidetza, no responden a una estrategia o planificación global de las necesidades de la Comunidad Autónoma. Algunos de los centros realizan técnicas sofisticadas e incluso son referencia a nivel estatal y, sin embargo, a la vez remiten muestras a laboratorios externos para la realización de determinadas técnicas más elementales. Así mismo, como resultado de la falta de planificación acontece que la dotación de medios, tanto humanos o materiales, resulta escasa al comparar con otros centros dedicados específicamente a estas actividades.

Del análisis de situación de los hospitales de Osakidetza se pueden extraer las siguientes conclusiones:

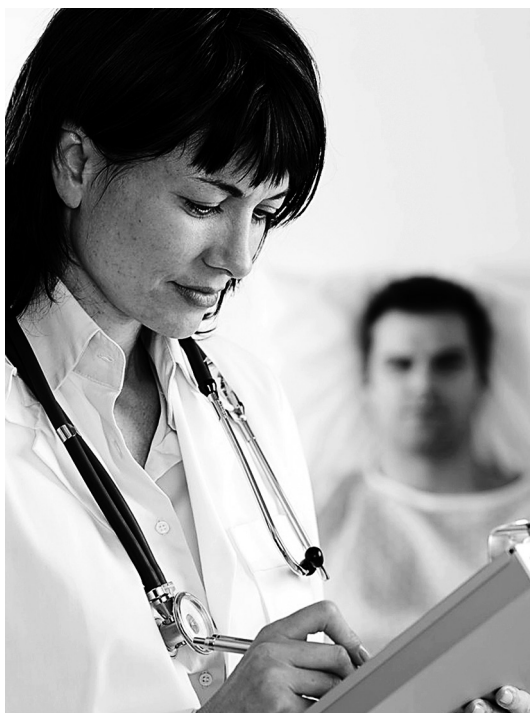
- a. La oferta de consultas de genética clínica y consejo genético a nivel prenatal, postnatal y de cáncer hereditario es insuficiente y desigual en la CAPV. El acceso para muchos pacientes es difícil y es necesario un planteamiento multidisciplinar que integre la atención primaria y especializada.
- b. No está definida la cartera de servicios de pruebas asistenciales que son imprescindibles para el diagnóstico de certeza de muchas enfermedades, de acuerdo con la evidencia científica actual. El listado sería casi interminable, pero destacarían las enfermedades denominadas raras (entre 6.000 y 8.000, de las cuales el 75% tienen base genética) y el cáncer.
- c. No están claramente diferenciados los requerimientos, organización y recursos necesarios para la actividad asistencial de los destinados a los proyectos de investigación.
- d. Los laboratorios de citogenética y de genética molecular de los hospitales de la red de Osakidetza no están bien definidos y la dotación de los recursos humanos y materiales es insuficiente.
- e. Los centros que actualmente realizan actividades de genética clínica, consejo genético o técnicas de manera asistencial no tienen establecidos los recursos necesarios y los circuitos de derivación para que dichas actividades puedan ofertarse de manera referente para la población del centro o en su caso la población de la CAPV.
- f. Los estudios genéticos y moleculares en los servicios de Anatomía Patológica y de Hematología de la CAPV están poco desarrollados. Sin embargo, su incorporación es fundamental para el diagnóstico correcto de muchas enfermedades y tiene una gran repercusión en el manejo y tratamiento de muchos pacientes, por ejemplo con cáncer.
- g. No están definidas las pruebas de referencia y los protocolos y/o guías que ayuden a regular el envío de estudios a laboratorios externos que actualmente suponen un elevado coste económico a los hospitales.
- h. Osakidetza cuenta con profesionales con experiencia y conocimiento en el campo de la genética y las técnicas de diagnóstico molecular y que realizan una importante labor tanto en el campo asistencial como en el de la investigación.

Es importante el mantenimiento de los conocimientos del personal de los centros de la red sobre las enfermedades genéticas y sus correspondientes técnicas complejas, porque procura la continua renovación y la introducción de innovación en los servicios. Por todo ello, es necesario buscar una estructura de servicios y una organización que garantice una respuesta integral y de calidad a las necesidades actuales y futuras en el ámbito de la genética, estableciendo actuaciones tales como una cartera de servicios asistenciales adecuada y la dotación de los recursos humanos y materiales necesarios para su desarrollo.

Esto es un pilar básico, dado que Euskadi participa de manera activa en la generación del conocimiento biomédico. En este sentido, las Administraciones Públicas están apoyando decisivamente la investigación biomédica y están aportando a tal fin importantes recursos económicos y humanos y las infraestructuras necesarias para impulsarla, tanto a nivel público como privado.

Osakidetza Organización Central ha contratado mediante concurso público un estudio para la elaboración de un "Plan Director de los Laboratorios de Diagnóstico de Osakidetza". El término Laboratorio de Diagnóstico engloba las Unidades de Análisis Clínicos, Bioquímica, Inmunología, Hematología, Hemoterapia, Microbiología, Anatomía Patológica y Genética. El objetivo principal de este Plan Director de los Laboratorios de Diagnóstico de Osakidetza es la optimización y racionalización de la actual oferta mejorando su distribución territorial así como la complementariedad y colaboración entre los centros.

Entre los objetivos específicos se encuentra el definir el modelo de laboratorios, estableciendo alternativas de gestión entre centros y especialidades. Este proyecto que incluye la genética redundará en la eficiencia y coordinación de las pruebas de laboratorio que actualmente se proveen por diferentes centros de la red pública vasca.





## Análisis DAFO. Situación actual en la CAPV

El Análisis FODA o Análisis DAFO (SWOT - Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats, en inglés) es una metodología de estudio de la situación de una organización en su ámbito de actuación y de las características internas de la misma. El objetivo es determinar sus Debilidades, Amenazas, Fortalezas y Oportunidades (DAFO). Las Debilidades y Fortalezas son internas a la organización; las Amenazas y Oportunidades son externas, y se presentan en su entorno.

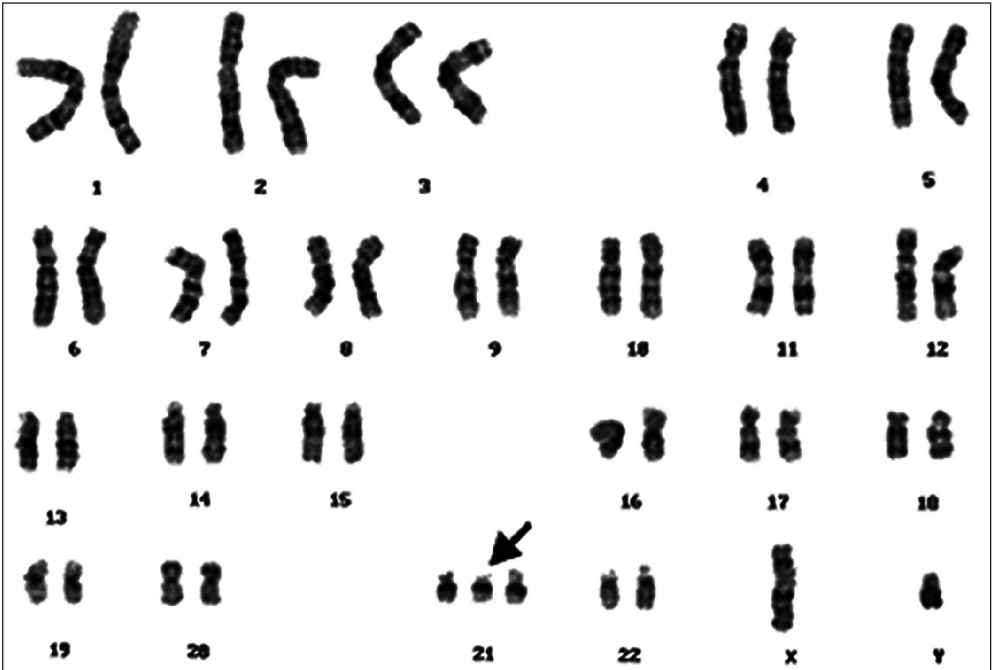
Utilizando esta herramienta de análisis como referente y su aplicación al entorno y la situación en la CAPV, se ha elaborado la presente tabla.

### Análisis DAFO aplicado al Plan de Genética CAPV

Análisis interno	Análisis externo
<p><b>Debilidades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cartera de servicios frágil</li> <li>• Ausencia de centros de referencia y circuitos de derivación</li> <li>• Déficit de formación en algunas áreas</li> <li>• Riesgo de pérdida de conocimiento (know-how) en la organización</li> <li>• Falta de normativización en control de calidad y acreditación de profesionales y centros</li> <li>• Problemas en la contratación, perfiles competenciales de los profesionales</li> <li>• Falta de previsión en el recambio generacional</li> <li>• Existencia de inequidad en el acceso</li> </ul>	<p><b>Amenazas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Externalización de los servicios</li> <li>• Falta de normativización en control de calidad y acreditación de profesionales y centros</li> <li>• Descentralización de las pruebas de laboratorio</li> <li>• Recepción de informes de laboratorio con información de escasa relevancia clínica</li> <li>• Pérdida de acreditación docente en determinadas áreas o especialidades de este ámbito</li> <li>• Desarrollo externo de la innovación</li> </ul>
<p><b>Fortalezas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Existencia de conocimientos y habilidades ligadas a determinadas patologías y/o especialidades e investigación</li> <li>• Existencia de profesionales formados en consejo genético</li> <li>• Laboratorios de investigación dotados</li> <li>• Interés por desarrollar una estrategia común por parte de la organización y los profesionales</li> <li>• Plan director de Laboratorios de Osakidetza</li> </ul>	<p><b>Oportunidades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley de investigación biomédica y de garantías del medicamento</li> <li>• Desarrollo de biobancos</li> <li>• Introducción de la genética en los programas de diferentes especialidades médicas</li> <li>• Definiciones competenciales en la Unión europea</li> <li>• Controles de calidad EMQN</li> <li>• Guía GEN</li> <li>• Desarrollo científico-tecnológico en áreas como la farmacogenómica y otras terapias avanzadas</li> <li>• Normativas europeas para la promoción y estandarización de estudios conjuntos en farmacogenómica</li> <li>• Estrategia de enfermedades raras del Sistema Nacional de salud</li> </ul>

El análisis de situación DAFO aplicado a la CAPV muestra una clara necesidad de establecer líneas estratégicas que permitan aprovechar las oportunidades y fortalezas de la organización y que posibiliten superar las debilidades y hacer frente a las amenazas que se centran fundamentalmente en la externalización de servicios y la pérdida de conocimientos y habilidades.

El momento actual es clave para el desarrollo de la genética en la CAPV.



## **Definición de la cartera de servicios: prestaciones y su estructuración**

Las pruebas de genética tienen una serie de indicaciones y un coste que hace necesaria su adecuación a la indicación, al igual que sucede en otras prestaciones sanitarias. Es por ello fundamental definir adecuadamente esta cartera de prestaciones de forma inicial, y adaptarla en función de las nuevas técnicas genéticas emergentes en el ámbito asistencial. Hay que tener en cuenta igualmente el carácter de innovación y desarrollo tecnológico que conllevan este tipo de pruebas y tener siempre presente la barrera o el límite entre investigación y práctica asistencial. Esta diferenciación sin embargo, es lábil y se retroalimenta, así es necesaria la investigación para el desarrollo de las tecnologías y una serie de garantías y el cumplimiento de unos criterios para que dicha tecnología forme parte de las prestaciones que se oferten a la población.

### **Posibles enfermedades de base genética a abordar**

Las enfermedades de base genética son un amplio conjunto de patologías que se pueden agrupar en:

- Anomalías cromosómicas que determinan defectos congénitos, dificultades de aprendizaje o trastornos reproductivos. Entre estos encontramos el síndrome de Down y las traslocaciones cromosómicas.
- 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.
- 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.
- 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.

### **Áreas de actuación y cartera de servicios**

Los ámbitos que se deben desarrollar para poder determinar una oferta inicial, equitativa e integradora pueden ser los siguientes: diagnóstico prenatal, malformaciones congénitas, diagnóstico preimplantacional, diagnóstico de enfermedades mendelianas y raras, y oncología.

Los procedimientos y patologías que se recogen en los anexos 1 y 2, junto con aquellos que cumplan los criterios de idoneidad han de ser estructurados y coordinados para garantizar una asistencia de calidad, equitativa y justa al igual que sucede en otras prestaciones del Sistema Vasco de Salud. El Plan Director de Laboratorios de Diagnóstico de Osakidetza está actualmente elaborando un modelo para optimizar y coordinar las pruebas diagnósticas que permitan establecer las principales características del mismo.

El desarrollo de una cartera de servicios común para toda la red, es una de las bases para garantizar la equidad en la atención sanitaria. Con el fin de dar una respuesta integral y de calidad a las necesidades asistenciales actuales y futuras de los pacientes en el ámbito de las pruebas genéticas y el consejo genético, se han de desarrollar los siguientes ámbitos:

1. Genética clínica y consejo genético
2. Pruebas genéticas: citogenética, citogenética molecular y genética molecular
3. Patología molecular.

### **Genética clínica y Consejo Genético**

La gran variabilidad de las manifestaciones clínicas de los trastornos genéticos supone la necesidad de plantear una atención multidisciplinar y el desarrollo de equipos integrados por clínicos (pediatras, obstetras, ginecólogos, oncólogos, neurólogos y otros especialistas) y expertos en genética. Debido a la creciente proliferación de tests genéticos y a la difícil interpretación de los resultados, es fundamental que los expertos en genética 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. En la consulta de genética clínica se deberá realizar una labor de "filtro" y orientación de los estudios genéticos para la selección de las pruebas necesarias y hacer un uso eficiente de los recursos sanitarios:

- Genética clínica: Incluye el diagnóstico y seguimiento de pacientes con anomalías estructurales aisladas o múltiples, asociadas o no a otros problemas (por ejemplo a retraso mental) y que sugieren alteraciones genéticas de base congénita o heredada.

Aporta una visión médica global del paciente, con una exploración dismorfológica detallada, la valoración de estudios complementarios y solicitud de los mismos si es necesario, la orientación del diagnóstico clínico genético preciso, las posibilidades de confirmación citogenética o molecular, el seguimiento y la valoración de las posibilidades de tratamiento.

- Consejo genético: Es 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. 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.

Este consejo genético ha de realizarse en consultas específicas de genética o dentro de la actividad de otras especialidades.

### **Propuestas de áreas de mejora**

Se han de asignar los recursos humanos y materiales necesarios para dar respuesta a la demanda asistencial en genética clínica y consejo genético. De forma específica se considera:

- Mejorar la organización y la accesibilidad a las consultas de asesoramiento genético para atender a todos los ciudadanos de la CAPV..
- Establecer los centros de referencia para ciertas enfermedades raras de base genética y para pacientes afectados de malformaciones congénitas, facilitando los circuitos de derivación a las consultas de genética clínica y dismorfología.

- Fomentar la formación específica de los profesionales dedicados a la genética y la de todos los demás profesionales sanitarios para aumentar el conocimiento, mejorar el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con enfermedades genéticas.
- Garantizar que las parejas implicadas en circuitos asistenciales tales como el diagnóstico prenatal, la interrupción voluntaria del embarazo, técnicas de reproducción asistida ó diagnóstico genético preimplantacional puedan acceder de forma adecuada a consultas de consejo genético específico.
- Es necesario fomentar la actividad de investigación e innovación en enfermedades genéticas y en el cáncer hereditario.

## Pruebas genéticas

El análisis de situación realizado nos plantea la necesidad de establecer una estructura coordinada que será cubierta por el futuro Plan director de Laboratorios de Diagnóstico de Osakidetza.

Las pruebas genéticas de la cartera de servicios incluyen básicamente los siguientes tipos de estudios:

1. Estudios de citogenética y citogenética molecular: estudios en cromosomas procedentes de diferentes tejidos
  - Sangre periférica
  - Médula ósea
  - Líquido amniótico
  - Velloidades coriales
  - Blastómera
  - Otros tejidos.
2. Estudios de genética molecular: Los estudios se realizan en las moléculas de ADN y ARN. Van encaminados al diagnóstico definitivo o confirmatorio de una determinada enfermedad genética, a la realización de diagnósticos predictivos, diagnósticos prenatales y de pronóstico de respuesta a tratamientos (farmacogenética). El estudio se realiza en los mismos tejidos que en el apartado anterior.

## Propuestas de áreas de mejora

- Las técnicas de citogenética y de genética molecular de la cartera de servicios deben estar disponibles, bien a través de los laboratorios de referencia hospitalarios en Osakidetza, dotados con los recursos humanos y materiales necesarios para dar respuesta a esta actividad asistencial, o bien a través de la derivación externa.
- Se ha de perfilar en cada hospital la organización más adecuada, teniendo en cuenta las características del hospital en cuestión, los profesionales implicados y las características asistenciales de las consultas médicas.
- Se han de definir las pruebas genéticas que se pueden realizar en los laboratorios de Osakidetza, por su conocimiento y expertización en las mismas, potenciando su uso asistencial. Se han de mantener los laboratorios de referencia "de facto" que ya existen en la CAPV para determinadas técnicas y establecer los circuitos para derivación de las pruebas genéticas entre los distintos hospitales de la red.
- Es necesario definir las pruebas genéticas a derivar a los laboratorios y centros externos y determinar los mismos en base a criterios de calidad y acreditación.
- Se ha de contar con modelos de consentimiento informado comunes para la realización de una prueba genética y modelos de información en relación con los diferentes procedimientos y patologías (anexo 3).

- Es necesario establecer la información mínima necesaria que se debe requerir en un informe de resultados emitido, tanto por los laboratorios de dentro de la CAPV, como por aquellos externos en los que se deriven pruebas. Ver requerimientos mínimos en anexo 4.
- Se ha de mejorar la dotación de los laboratorios de citogenética y genética molecular con la adquisición de nuevos aparatos y material necesarios para favorecer, tanto el desarrollo de las tecnologías actuales como futuras, que permitan estudios diagnósticos posteriores a medida que va aumentando la identificación de los trastornos genéticos.
- Se deben determinar los criterios mínimos necesarios para que una prueba genética desarrollada en investigación pueda ser incorporada al ámbito asistencial.
- Fundamentalmente, en el campo de la Genética molecular, es necesario diferenciar de forma clara la asistencia de la investigación, tanto en requerimientos, como en organización o recursos.

## Patología molecular

La patología molecular, subespecialidad en desarrollo en Anatomía Patológica, incluye las técnicas de extracción y estudio de ADN, y citogenética entre otras, a partir de muestras de tejidos (especímenes de biopsias o autopsias) o células (citologías). Mediante técnicas de inmunohistoquímica, PCR o FISH, aporta datos relevantes en el diagnóstico del cáncer familiar (p.ej: colorrectal no polipósico), contribuye al diagnóstico morfológico de enfermedades hematológicas (linfomas) y al de determinados sarcomas. En el tratamiento de ciertos tumores con dianas terapéuticas, este tipo de determinaciones se hace imprescindible en la práctica oncológica (cáncer de mama o colon).

Actualmente la Sociedad Española de Anatomía Patológica en el Libro Blanco de la Especialidad y en el ámbito de la patología molecular y la citogenética, propone la realización de determinadas pruebas y el equipamiento necesario según el nivel de referencia del hospital. En el Anexo 5 se recoge la información más detallada sobre estas recomendaciones.

## Propuestas de áreas de mejora

- Establecer la cartera de servicios de cada centro, así como determinar el centro de referencia para las pruebas moleculares de patologías menos frecuentes.
- De forma más específica, se han de incorporar y desarrollar las pruebas moleculares en los Servicios de Anatomía Patológica, de acuerdo al área de actuación de cada hospital. Los hospitales terciarios deberían responder a las pruebas moleculares relacionadas con el diagnóstico y pronóstico de la mayor parte de las patologías, evitando la remisión de material biológico a otros laboratorios externos. Los hospitales de segundo nivel deberían ser capaces de atender las patologías más frecuentes que se diagnostican rutinariamente en el propio hospital.

## Docencia e investigación

Se ha de contemplar también las actividades de docencia y de investigación. La colaboración entre las unidades asistenciales y los centros de investigación es fundamental para garantizar una adecuada transferencia tecnológica y de conocimiento. Así mismo, la docencia es fundamental para la difusión del conocimiento al resto de profesionales, más siendo la genética un área emergente de gran complejidad e implicaciones éticas, jurídicas y sociales.



## **Criterios básicos para la incorporación de nuevas prestaciones a la cartera de servicios**

Existen diferentes criterios para determinar qué enfermedades o patologías y en qué casos deben ser abordadas desde un punto de vista genético. De hecho, la mayoría de enfermedades de base genética cumplen criterios de enfermedades raras con prevalencias estimadas menores de 1/1.350 individuos según criterios del National Institute for Health de los EEUU, o siguiendo criterios menos restrictivos de la Unión europea (UE) 1/2.000 individuos, por lo que están significativamente infravaloradas y en la mayor parte de servicios de salud son abordadas de manera parcial.

Sin embargo, el conjunto de todas ellas representa más del 5% de la población y suponen un importante problema de salud por la gravedad de muchas de ellas y el alto consumo de recursos sanitarios. Además, es un hecho que su impacto es alto sobre la salud de los individuos afectados y su seguridad reproductiva, y el gran esfuerzo que suponen para las familias y sociedad.

Las características propias de las pruebas genéticas y su ámbito de actuación justifican que el proceso de atención al paciente se lleve a cabo de una manera determinada y como una prestación específica, lo cual se debe plasmar en las siguientes fases:

1. En la indicación de realización de las pruebas. La indicación debe estar basada en conocimientos científicos acreditados y buenas prácticas clínicas. ¿Está indicada en menores o en embriones? ¿Puede realizarse en muestras de fallecidos para un estudio familiar? ¿Cómo se contacta con los asintomáticos? ¿De quién debe partir el ofrecimiento?
2. En la práctica de las pruebas: ¿Dónde se realizan? ¿Quién las realiza? Condiciones de calidad. Voluntariedad e información previa al consentimiento. Se deben garantizar la acreditación de centros y profesionales.
3. En la comunicación de la información. ¿Quién es el paciente? ¿Quién comunica? ¿Cómo se hace efectivo el derecho a no saber? La regla es la confidencialidad pero ¿es legítima en ocasiones la comunicación a terceros? Necesidad de consejo no directivo.
4. Conservación de la información/muestras. Periodo de conservación. Condiciones para la cesión. Derechos de los pacientes a lo largo de este periodo.
5. En la toma de decisiones posteriores. Voluntariedad. No discriminación en atención sanitaria, sea cual sea la decisión.

Para la primera fase, recientemente se han establecido criterios explícitos desde la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) para la incorporación de nuevas pruebas genéticas en los servicios sanitarios. El grupo de trabajo que ha elaborado dichos criterios ha sido multidisciplinar y multicéntrico y ha contado con la presencia de miembros de Osteba, Servicio de Tecnologías Sanitarias del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Los criterios, las directrices y herramientas de aplicación se han plasmado en la Guía GEN (disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/aetsa/documento.asp?id=289>) y los criterios básicos se recogen en el anexo 6. Igualmente se han elaborado herramientas para su implementación electrónica.

Por lo tanto, las técnicas o procedimientos a incluir de novo debieran de cumplir los criterios establecidos por las diferentes agencias para la consideración de su inclusión en la cartera de servicios de los sistemas de salud. Dichos criterios se pueden resumir en tres básicos:

1. La caracterización de la población a la que se le ofrecerá la realización de la prueba genética está definida con total claridad y sin ambigüedades.
2. En el proceso investigación-difusión, la prueba genética está como mínimo en fase de implantación precoz. No deben incorporarse a la práctica clínica cotidiana pruebas que no hayan superado las

fases de investigación básica, investigación epidemiológica sobre la relación causal de la mutación con el problema de salud, e investigación clínica sobre su validez como prueba diagnóstica y los resultados en salud de su aplicación (o la aplicación de los tratamientos / medidas preventivas que siguen a la realización de la prueba).

- 2.1. Existe evidencia de que la prueba genética tiene una adecuada validez analítica.
- 2.2. La prueba genética aporta un buen cociente beneficios / riesgos en relación a otras alternativas para el diagnóstico o cálculo del riesgo que existen en la actualidad en este u otros centros.
3. El impacto de la incorporación de la prueba en términos de necesidades organizativas, de gestión y económicas puede ser asumido por el centro. Hay que tener en cuenta además, si los tratamientos posteriores a una prueba positiva están disponibles y son financiados por el SNS.

Igualmente y dado que se trata de una nueva tecnología, debiera cumplir con el ordenamiento jurídico de la CAPV que incluye un procedimiento para la introducción de nuevas tecnologías sanitarias (ver anexo 8). En él se establece la necesidad de facilitar información estructurada para valorar la pertinencia de la inclusión de la tecnología. Si procediera su inclusión en la cartera de Servicios del SNS se deberá tener en cuenta igualmente la Orden SCO/3422/2007, de 21 de noviembre, que regula su procedimiento de actualización.





## Recomendaciones generales y líneas de actuación

Con el fin de operativizar y poner en marcha este plan, es necesario establecer recomendaciones y líneas de actuación dirigidas al desarrollo de la genética en la CAPV.

Estas recomendaciones abarcan estas seis áreas específicas de actuación:

1. Establecer una cartera de servicios corporativa de servicios de genética
2. Potenciar el liderazgo para el desarrollo de este plan
3. Garantizar la calidad en las prestaciones
4. Definir actuaciones para el desarrollo de la docencia y la formación continuada de los profesionales
5. Garantizar la incorporación adecuada de nuevas prestaciones
6. Continuar con el desarrollo de líneas de investigación en este campo

### Establecer una cartera de servicios corporativa de servicios de genética

Es imprescindible establecer una cartera de prestaciones corporativa que garantice la equidad en el acceso, tanto a la genética clínica como a las pruebas genéticas.

Las prestaciones contempladas en esta cartera de servicios se estructuran principalmente en las siguientes áreas:

- Genética clínica y Consultas de Consejo Genético
- Laboratorios de citogenética y genética molecular
- Patología molecular

### Desarrollo de la Genética Clínica y Consultas de Consejo genético

- Es necesario potenciar la Genética Clínica y las consultas de Consejo Genético para mejorar el diagnóstico de pacientes con enfermedades de base genética y para ofrecer el asesoramiento y apoyo necesario a estos pacientes y a sus familias.
- Se debe garantizar que la oferta de estas prestaciones sea homogénea y accesible para todos los ciudadanos de la CAPV que lo requieran.
- Se debe continuar potenciando las consultas de consejo genético en ámbitos específicos como el diagnóstico prenatal, las anomalías congénitas o el cáncer. Los centros donde se ubiquen dichas consultas de consejo genético deben contar con los recursos necesarios (tanto profesionales como estructurales) y tener establecidos los protocolos y circuitos de derivación para que los profesionales, tanto del ámbito de atención primaria como de especializada, puedan realizar inter-consultas de una forma homogénea, garantizando un acceso adecuado al ciudadano que lo precise.
- Se ha de impulsar el desarrollo de unidades de genética clínica. De forma inicial es necesario establecer al menos una unidad de genética clínica, multidisciplinar y de referencia para la CAPV que responda a la demanda de servicios especializados tanto desde atención primaria como especializada.
- Los criterios y circuitos de derivación a esta unidad han de estar bien definidos y ser conocidos por los profesionales de la red asistencial.
- Entre las funciones de la Unidad de genética se pueden incluir:
  - Consulta y manejo de casos índice y su estudio.
  - Asesoramiento sobre la petición e interpretación de pruebas genéticas.

- Asesoramiento clínico sobre casos positivos.
- Consejo genético en cualquier ámbito de la genética, y de forma específica en las áreas de diagnóstico preimplantacional y prenatal, anomalías congénitas, enfermedades raras o el cáncer.
- Elaboración de protocolos de actuación comunes y consensuados con los distintos ámbitos profesionales y definición de los circuitos de derivación.
- Impartición de cursos de formación en relación a la genética clínica y el consejo genético, incluyendo la formación de residentes y otros profesionales.
- Participación en líneas de investigación de la Unidad.
- Elaboración de folletos informativos dirigidos a pacientes y familiares y población general
- Colaboración con otros departamentos y servicios del Sistema Vasco de Salud.

## Desarrollo de la citogenética y de la genética molecular

Las pruebas genéticas no son como las pruebas bioquímicas, que proporcionan un resultado paramétrico más o menos inequívoco. Las pruebas genéticas se basan habitualmente en la identificación de un cambio en un cromosoma concreto (citogenética) o de un cambio o mutación en la secuencia del ADN (genética molecular). Además, en los trastornos genéticos existe heterogeneidad clínica y genética así como expresividad y penetrancia variable que complican mucho la valoración e interpretación de estos estudios. Cuanto más se desarrolla la tecnología molecular, más importante resulta una orientación clínica precisa que justifique la realización de estas pruebas laboriosas y costosas.

- Es imprescindible establecer una cartera de servicios corporativa de pruebas genéticas que garantice la equidad en el acceso.
- Así mismo, es necesario definir los criterios de acreditación y aseguramiento de la calidad de los laboratorios de citogenética y genética molecular.
- Los laboratorios de citogenética y genética molecular han de estar bien definidos y coordinados, adecuadamente dotados para dar respuesta a su cartera de servicios y bien referenciados para ser ofertados a toda la red o a su área de influencia.
- Dada la falta de homogeneidad actual en la oferta de pruebas de citogenética, se recomienda mejorar la organización y dotación de los laboratorios de citogenética actuales de Osakidetza, de tal forma que permitan dar respuesta a la demanda de los tres territorios históricos.
- Se debe valorar si la realización del diagnóstico preimplantacional, al que actualmente se está dando respuesta a través de la derivación a centro externo, puede ser asumida dentro de la red asistencial o en laboratorios de Osakidetza.
- Con respecto a los laboratorios de Genética Molecular, se recomienda la concentración de las pruebas en laboratorios de referencia para la CAPV, con el fin de rentabilizar las inversiones y garantizar la calidad. Dada la importancia de evitar que los laboratorios de los hospitales descapitalicen su know-how en un área con tanto potencial de desarrollo, se recomienda considerar la distribución de las pruebas entre los hospitales de referencia. Parece lógico conservar las especializaciones que ya existen, en las que incluso se es líder estatal y europeo, como el Grupo de Endocrinología, el Retraso Mental o las Enfermedades Neuromusculares.
- Dada la baja prevalencia de determinadas patologías, así como la especificidad ó complejidad de algunas pruebas relacionadas con las mismas, será necesario valorar la conveniencia de derivar estas pruebas a centros de referencia estatales ó europeos o referenciarlas a un único laboratorio asistencial de Genética molecular en la red de Osakidetza.
- Las pruebas que se realizan actualmente en algunos laboratorios de los servicios de Microbiología, Inmunología ó Hematología deberán desarrollarse de forma adecuada al tipo de estudios moleculares

y a las necesidades específicas de cada área. Por ejemplo, la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia ha establecido el tipo de pruebas genéticas necesarias para establecer el diagnóstico de algunas enfermedades hematológicas, y que deberían estar disponibles para estos estudios genéticos (anexo 7).

- Es necesario potenciar la colaboración entre los profesionales de las diversas especialidades médicas y del laboratorio a través del trabajo en equipo y la valoración individualizada de los casos clínicos.
- La dotación adecuada, en cuanto a recursos de equipamiento, espacios y profesionales necesarios en el ámbito de los laboratorios de genética ha de ser analizada de forma específica en cada hospital y acorde a la cartera de servicios ofertada y a las actividades asistenciales y de investigación que se realicen.

## **Desarrollo de la patología molecular**

Hay que potenciar el desarrollo de la patología molecular a partir de las muestras de Anatomía Patológica. Este tipo de pruebas tienen una gran implicación en el diagnóstico y pronóstico de determinadas patologías, como el cáncer (leucemias, linfomas, sarcomas, tumores cerebrales...). Por otra parte estas técnicas son de gran utilidad para determinar la indicación de un determinado tratamiento en casos de cáncer de mama y gástrico (Her2), colon (K-ras; inmunohistoquímica y/o IMS de los genes MMR) o pulmón (EGFR).

Es necesario establecer la cartera de servicios en patología molecular tanto en cuanto a técnicas básicas como de referencia, y definir los circuitos y criterios de derivación para garantizar el acceso a las mismas en los tres territorios históricos.

## **Potenciar el liderazgo para el desarrollo de este plan**

Teniendo en cuenta las características de este plan de genética y la importancia futura de su desarrollo, se considera necesaria la figura de un coordinador o responsable para el desarrollo de este plan. Esta figura puede ser bien un líder del sector con amplio reconocimiento en este ámbito, o un comité técnico de carácter multidisciplinar que facilite la toma de decisiones integradas.

## **Garantizar la calidad en las prestaciones**

La prestación de servicios debe hacerse con la máxima garantía. Para ello se entiende que en el caso tanto de laboratorios como de profesionales, se debieran mantener unos criterios que aseguren que dichos servicios cumplan con al menos unas características mínimas comunes y que estén ajustados a los estándares de calidad admitidos internacionalmente.

Todos los servicios debieran contar con sistemas de aseguramiento de la calidad, con un registro de eventos adversos y medidas correctoras.

El aseguramiento de la calidad debiera contemplar medidas en los siguientes ámbitos:

1. Acreditación de profesionales
2. Acreditación de centros
3. Informes de laboratorio

### **Acreditación de profesionales**

- Los profesionales que presten los servicios debieran cumplir con las competencias mínimas que se requieren para el desempeño de sus funciones. Dado que no existe un sistema de acreditación reconocido a nivel europeo o estatal, se debieran de buscar mecanismos para que, al menos se cumpliera con los estándares de los organismos más reconocidos como EuroGentest.

- En el caso de los profesionales que imparten consejo genético, sería de interés que contaran con formación específica certificada, y debiera valorarse la incorporación de la necesidad de acreditación en tanto en cuanto se establezcan sistemas de certificación oficiales. Actualmente a nivel español la oferta es deficiente, y debiera incrementarse esa oferta para dar cabida a la demanda que en dicha área existe.
- Se debiera impulsar la acreditación competencial de los profesionales que actualmente están desempeñando tareas en los diferentes ámbitos de actuación: citogenética, genética clínica, consejo genético y patología molecular. Es fundamental mantener y potenciar los conocimientos y la experiencia de los expertos en genética que trabajan en la red de Osakidetza, tanto en la atención a los pacientes con enfermedades genéticas como en la incorporación e innovación de nuevas técnicas en los laboratorios que realizan pruebas genéticas.
- Es recomendable apoyar iniciativas dirigidas a la normativización de la acreditación de los profesionales y hacer un seguimiento de aquellas iniciativas que en este momento se están desarrollando o se desarrollarán a nivel estatal y/o europeo. Como es el caso de la normativa de la Comunidad Autónoma de Andalucía (ORDEN de 3 de agosto de 2009, por la que se crea la categoría de Facultativo de Genética Clínica en el ámbito de la atención especializada de los centros y de las instituciones sanitarias del Servicio Andaluz de Salud, se regulan sus funciones, requisitos de acceso, plantilla orgánica y retribuciones y se establece el procedimiento de integración directa en la citada categoría creada)

### **Acreditación de centros**

- Actualmente tanto el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco, como el proveedor público de prestaciones sanitarias Osakidetza, han realizado una apuesta firme por el aseguramiento de la calidad de sus centros a todos los niveles, siguiendo el modelo de la European Foundation of Quality Management (EFQM). Sería recomendable que dicha política se aplique en los centros que vayan a ofrecer prestaciones genéticas contempladas en el presente documento.
- Los centros que ofrezcan servicios genéticos tanto propios como externos, debieran cumplir estándares de calidad reconocidos, tanto generales (sistemas de acreditación de la calidad de los laboratorios y servicios), como concretos (External Quality Assessment).
- Sería recomendable a futuro la acreditación de los laboratorios propios mediante Normas ISO 9001:2008 general de sistemas de gestión de la calidad e ISO 15189:2005 o similares, que exigen la implementación de un sistema de gestión de calidad y establecen requerimientos técnicos medibles (para el personal, instalaciones, equipos, procedimientos, garantía de calidad e informes) que impactan sobre instrumentos y reactivos.
- En el caso de las técnicas concretas, sería recomendable que los laboratorios propios y los externos a los que se soliciten pruebas genéticas de laboratorio cuenten con certificados EMQN (European Molecular Genetics Quality Network). Certificados similares serían aplicables para los laboratorios de citogenética, hematología y anatomía patológica
- Cualquier técnica o procedimiento en aplicación en investigación debiera cumplir con los mismos estándares para ser reconocida como de aplicación clínica.

### **Informes de laboratorio**

- Los informes de laboratorio propios y externos deberían cumplir al menos con los criterios recomendados en el anexo 5 de este documento
- Se debieran dotar de mecanismos para que la cumplimentación electrónica de los informes y la intercomunicación entre centros fuera posible.

## **Definir actuaciones para el desarrollo de la docencia y la formación continuada de los profesionales**

Se deben definir las competencias que han de cumplir los profesionales cuyo ámbito de actuación va a ser la genética. Para ello se pueden seguir las directrices de la colaboración EuroGentest.

La genética clínica como tal, tiene un grado de complejidad alto y una troncalidad a definir. Cualquier aproximación a la resolución del acceso a la formación y por tanto a la definición de profesional-facultativo debiera tener en cuenta ese acceso multidisciplinar a la formación y posterior profesionalización.

En el área de docencia y formación continuada habría que pensar en varios ámbitos de actuación: profesionales que están ejerciendo su tarea en genética, profesionales cuyo ámbito no es la genética y la población.

### **Profesionales cuyo ámbito principal es la genética**

- Se debieran establecer mecanismos para garantizar la formación acreditada de los profesionales cuyo ámbito principal será la genética, con el fin de asegurar la calidad de los servicios que se prestan.
- Actualmente existe un déficit de profesionales en este ámbito que debiera ser cubierto por la formación de profesionales, previa la definición de las competencias a desarrollar.
- Fomentar el dialogo con entidades acreditadoras del ámbito biosanitario para garantizar una oferta de calidad que garantice la dotación de profesionales competentes a los distintos servicios.

### **Profesionales cuyo ámbito principal no es la genética**

- Se debiera incorporar los conocimientos de genética, al menos en la formación de todos los especialistas clínicos que vayan o puedan tratar pacientes con patologías o condiciones que necesiten un abordaje genético.
- Los especialistas deben conocer la cartera de servicios y los circuitos de derivación establecidos.
- Debiera garantizarse la formación de los profesionales de atención primaria para que puedan realizar recogidas de datos familiares de manera rigurosa, puedan informar a los pacientes y sus familias adecuadamente sobre medidas preventivas o terapéuticas iniciales y realicen valoraciones iniciales de riesgo que permitan dirigir a los servicios especializados aquellos casos de moderado o alto riesgo de susceptibilidad. Dicha formación debiera incluir información acerca de las pruebas que se pueden solicitar (cartera de servicios) y los circuitos establecidos de solicitud.
- Igualmente, se debe formar a la enfermería para que puedan transmitir información adecuada y precisa a la población sobre los riesgos y sus consecuencias.

### **Población general**

Se debe facilitar información general sobre genética a la población y a los medios de comunicación, para reducir incertidumbre, minimizar las consultas innecesarias e incrementar el conocimiento colectivo en un área sensible en el manejo de la información y su interpretación.

## **Garantizar la incorporación adecuada de nuevas prestaciones**

- La incorporación de nuevas prestaciones en el sistema debiera cumplir con los estándares referidos en el presente documento. Los criterios emitidos por la Guía GEN (Anexo 6) cumplen con los mínimos aplicables para que dichas prestaciones se contemplen.

- Se debiera dotar de un mecanismo ágil que asegurara la incorporación de las técnicas pertinentes sin dilación. La cumplimentación electrónica de los criterios y la remisión de los mismos a la comisión pudiera facilitar dicha tarea (Anexo 7).
- Las inspecciones médicas y los servicios de acreditación debieran contar con los criterios de mínimos.

### **Continuar con el desarrollo de líneas de investigación en este campo**

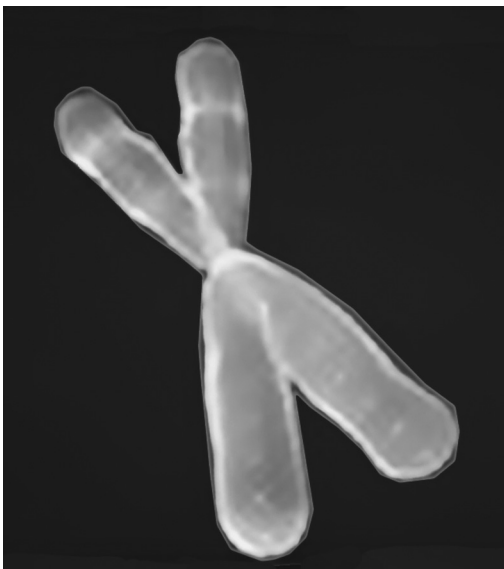
- La genética y sus desarrollos, al ser una tecnología emergente, está íntimamente ligada a la investigación. Por este motivo, debieran deslindarse explícitamente qué prestaciones son consideradas como asistenciales y cuáles están dentro de proyectos de investigación.
- Igualmente debiera delimitarse qué recursos materiales y humanos son dedicados a investigación y cuáles son dedicados a la clínica, así como definir cuáles son compartidos y de qué forma.
- La mejora continua de las organizaciones evoluciona de manera pareja a los desarrollos de técnicas innovadoras y complejas y al mantenimiento de la formación continua de sus profesionales, por lo que el sistema debiera garantizar que la investigación en este ámbito se vea adecuadamente impulsada, incluso en colaboración de los profesionales sanitarios con productores de innovación.
- Se debiera impulsar, promocionar y en su caso financiar proyectos en esta área de actuación y se debieran definir líneas de interés relacionadas con el conocimiento actual de los profesionales. Son áreas de interés especial aquellas que pueden tener posterior implementación en la práctica en un corto-medio plazo.



## Mapa de ruta y asignación de acciones específicas

En el siguiente cuadro se resumen una serie de líneas de acción con una asignación del responsable o responsables de desarrollarlas.

Líneas de acción	Prestación	Acciones específicas	Responsables del desarrollo
Cartera de servicios	Genética Clínica y Consultas de Consejo Genético	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potenciación de las Unidades de Genética Clínica</li> <li>Potenciación de las Consultas de Consejo Genético dentro de las especialidades implicadas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza</li> <li>Departamento de Sanidad y Consumo</li> </ul>
	Pruebas genéticas. Laboratorios de citogenética y genética molecular, y Anatomía patológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Definición de la cartera de servicios corporativa de pruebas genéticas</li> <li>Coordinación con el Plan Director de Laboratorios de Osakidetza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Departamento de Sanidad y Consumo (Dirección de Aseguramiento y Contratación)</li> <li>Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza</li> </ul>
Liderazgo	Coordinación y desarrollo del plan de genética	<ul style="list-style-type: none"> <li>Determinación del responsable o creación de un comité para su desarrollo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Departamento de Sanidad y Consumo</li> <li>Osakidetza</li> </ul>
Garantizar la calidad	Acreditación de profesionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Establecimiento del perfil profesional y las competencias de los profesionales implicados en Genética Clínica y pruebas genéticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Departamento de Sanidad y Consumo (Dirección de Gestión del Conocimiento y Evaluación)</li> <li>Osakidetza</li> </ul>
	Acreditación de centros	<ul style="list-style-type: none"> <li>Implantación de sistemas de gestión de la calidad total</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Departamento de Sanidad y Consumo</li> <li>Osakidetza</li> </ul>
	Informes de laboratorios	<ul style="list-style-type: none"> <li>Homogeneización de los criterios de emisión de informes para pruebas genéticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza</li> <li>Departamento de Sanidad y Consumo (Dirección de Aseguramiento y Contratación)</li> </ul>
Docencia y formación continuada	Diseño de actividades	<ul style="list-style-type: none"> <li>Establecimiento de actividades en los diferentes ámbitos profesionales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Departamento de Sanidad y Consumo (Dirección de Gestión del Conocimiento y Evaluación)</li> <li>Osakidetza</li> </ul>
Incorporación de nuevas prestaciones	Establecer procedimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Establecimiento de criterios y procedimiento para incorporar nuevas prestaciones a la cartera de servicios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Departamento de Sanidad y Consumo (Direcciones de Gestión del Conocimiento y Evaluación y de Aseguramiento y Contratación Sanitaria)</li> <li>Osakidetza</li> </ul>
Investigación	Delimitar los recursos materiales y humanos dedicados a investigación de los de asistencia Impulsar los proyectos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Definición de las prestaciones financiadas dentro de los proyectos de investigación</li> <li>Incorporación de nuevas prestaciones a la cartera de servicios.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Departamento de Sanidad y Consumo (Direcciones de Gestión del Conocimiento y Evaluación y de Aseguramiento y Contratación Sanitaria)</li> <li>Osakidetza</li> </ul>





## Bibliografía recomendada

- Antenatal Care. Routine Care for the Healthy Pregnant Woman. National Evidence-Based Clinical Guidelines. October 2003. Editorial RCOG Press. National Collaborating Centre for Women' and Children' 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
- Bueren J, Motellon JL. (eds) *Biología Aplicada a la salud humana*. Edikamed. Barcelona. 2008
- 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>
- Catálogo de procedimientos de la Cartera de Servicios de Anatomía Patológica para la realización de diagnósticos. Diagnóstico a través de técnicas de Patología Molecular y Citogenética (Aplicada sobre especímenes de autopsia, biopsia y citología). Subdirección General de Planificación e Información Sanitaria del INSALUD Año 2000. <http://www.seap.es>
- Centers for Disease Control and Prevention, Office of Genomics and Disease Prevention. Genomics and Population Health 2005. Atlanta (GA): 2005. <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. [consultado en febrero de 2008]. Disponible en: [http://europa.eu.int/comm/research/conferences/2004/genetic/pdf/recommendations\\_es.pdf](http://europa.eu.int/comm/research/conferences/2004/genetic/pdf/recommendations_es.pdf) .
- 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' Health. 1st 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).
- De Alava, Enrique. Patología Molecular e Investigación en Anatomía Patológica. Libro Blanco de Anatomía Patológica de la S.E.A.P. Próxima publicación 2009.
- 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. [http://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.
- Ibarreta D, Elles R, Cassiman JJ, Rodríguez-Cerezo E, Dequeker E. Towards quality assurance and harmonization of genetic testing services in the European Union. Nat Biotechnol. 2004;22(10):1230-5.
- Instrucción 3/2010 de la Dirección General de Osakidetza por la que se regula el Diagnóstico prenatal de Síndrome de Down y otras cromosopatías a través de la prueba combinada del primer trimestre.
- Job planning and the new consultant contract. The council of the clinical genetics society. 2004. <http://www.clingensoc.org>

Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal (BOE de 14 de diciembre de 1999).

Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (BOE de 15 de noviembre de 2002)

Ley 14/2006, de 26 de mayo, que regula las técnicas de reproducción asistida (BOE de 27 de mayo de 2006)

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantía y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE de 27 de julio de 2006)

Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica (BOE de 4 de julio de 2007)

Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo ( B.O.E. núm. 55 de 04/03/2010 )

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 She\_eld.

Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en enfermedades raras del sistema nacional de salud. Madrid. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009 Disponible en: <http://www.ciberer.es/documentos/Estrategia%20en%20Enfermedades%20Raras%20del%20SNS.pdf>

Nicolás P. Los derechos del paciente sobre sus muestras biológicas: distintas opiniones jurisprudenciales. Rev Derecho Genoma Hum. 2003;19:207-28.

ORDEN de 3 de marzo de 2005, de la Conselleria de Sanidad, por la que se regulan los dispositivos organizativos que realizan consejo genético en cáncer de la Comunidad Valenciana. [2005/X2935]

Our inheritance, our future. Realising the potential of genetics in the NHS. Department of Health, 2003 <http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/>

Portillo I, González S, Rodríguez-Alarcón J, Tejada MI, López MA, Rodríguez A, Salas M, Arena J, Saitua G, Martínez M, Barbazán MJ. Consejo Genético en anomalías congénitas en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2008. Informe nº: Osteba D-08-06.

Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el procedimiento para su actualización.

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. BMJ2001;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>

Tejada, MI; Rueda, JR; Nicolás, P; Ojembarrena, E; López-Aríztegui, MA; López-Vivanco, G; Guerra, I; Errasti, J; de Pablo, JL; Algorta, J; Mújica, K; Piera, J; Marijuan, MI; Sarriugarte, G. Consejo genético en el cáncer de mama y en el cáncer de colon. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2007. Informe nº: Osteba D-07-06.

World Health Organization. Genomics and world health. Report of the Advisory Committee on Health Research. Geneva: WHO; 2002.

## Anexos

### Procedimientos disponibles en hospitales de la red Osakidetza

Procedimientos	Hospital Cruces	Hospital Donostia	Hospital Txagorritxu	Hospital Basurto
<b>Consejo Genético / Genética Clínica</b>				
General (Incluye prenatal y cáncer)	X			X
Cáncer	X	X	X	
Dismorfología	X			X
Otras específicas		Neurología		
<b>Citogenética</b>				
Sangre periférica	X	X	En Cruces (Pediatria)	X
Líquido amniótico	Basurto	X	externo	X
Vellosidad corial	Basurto	externo		X
Sangre fetal	X	X		
Médula ósea	X (Incompleta)	externo		X
Otros tejidos	X	X		X
Cultivos celulares	X	X		X
Cariotipado de alta resolución	X	X		X
Inestabilidad cromosómica	X			X
<b>Citogenética molecular</b>				
Hibridación in situ fluorescente (FISH)	X	X		X
FISH para Diagnóstico prenatal y/o pruebas complementarias		X		X
MultiFISH				X
CGH/Array	Xi*			X
<b>Citogenética molecular</b>				
<b>Extracción de ácidos nucleicos</b>				
Sangre periférica	X	X	X	X
Líquido amniótico	X	X	X	X
Vellosidades coriales	X			X
Médulas	X	X		X
Otros tejidos	X	X		X
<b>Técnicas básicas</b>				
PCR	X	X	X	X
Electroforesis-horizontal-Ag	X	X	X	X
Digestiones enzimáticas	X	X	X	X
Electroforesis-vertical-poliacrilamida	X	X	X	X
RT-PCR	X	X	X	X
QF-PCR para Diagnóstico Prenatal	X			
Southern blot	X	Xi		X
Tests de metilación	X	X	Xi	X

Procedimientos	Hospital Cruces	Hospital Donostia	Hospital Txagorritxu	Hospital Basurto
<b>Citogenética molecular</b>				
<b>Técnicas de cribado de mutaciones</b>				
PCR específica-Br.Etidio	X	X	X	X
Heterodúplex	X			X
Inestabilidad microsátélites	X	X	X	X
dHPLC	X			X
MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification): Ej. Subteloméricas	X	X	Xi	X
<b>Detección directa de mutaciones</b>				
Secuenciación (DNA o cDNA)	X	X	X	X
Análisis de fragmentos	X	X	X	X
MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification): kits concretos	X	X	Xi	X
<b>Análisis de expresión</b>				
PCR en tiempo real	Xi	X	X	X
<b>Herramientas informáticas</b>				
Diseño de oligonucleótidos para PCR	Xi	X	X	X
Diseño de haplotipos y pedigrees	X	X		X
Manejo de bases de datos genómicas y proteómicas	X	X		X
Análisis de ligamiento (lod Score)	Xi	Xi		Xi
Manejo de programas de cuantificación del riesgo	X			X
Programas de arrays de ADN/ARN		X		X
<b>Técnicas físico-químicas específicas para enfermedades metabólicas</b>				
Cromatografía de gases (CG)	X			
Espectrometría de masas (EM)	X			
Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	X			
Métodos colorimétricos específicos	X			
Métodos fluorimétricos/espectrofotométricos específicos	X			

\*Xi técnicas en investigación. Externo. Técnicas realizadas o enviadas a laboratorios externos

## Patologías incluidas por área

### Patologías hematología

Patologías con test molecular	Determinaciones	Hospitales de Osakidetza				Laboratorio externo
		Basurto	Cruces	Txagorritxu	Donostia	
Leucemia mieloide crónica	Reordenamientos Bcr/abl (p190 y p210) Mutaciones del transcrito Bcr/abl	X X	X	X	X	
Leucemia linfocítica crónica	Trisomía 12, del13q34, del17p, delección ATM 6q23	X X			X	X
Leucemia linfoblástica aguda	Reordenamientos Bcr/abl (p190 y p210), TEL-AML1, E2A/PBX, IGH/C-MYC, MLL-AF4	X	X	X		
Leucemia mieloblástica aguda (M1/M2/M3/M4/M5)	Reordenamientos AML1-ETO; PML-RAR $\alpha$ ; CBF-MYH11 t(3;3)	X X	X	X		X
Linfoma folicular	Reordenamiento BCL2/JH	X	X	X		
Síndrome mielodisplásico	Del5q, del7q, del20q CEP8, p53	X X				
Policitemia Vera/ Trombocitemia esencial/ Mielofibrosis idiopática	Mutación V617F en el gen JAK2	X				X
Mieloma múltiple	Del13q, reordenamiento IGH, t(4;14), t(14;16) t(11;14)	X X		X		X
Linfoma no Hodgkin	Reordenamiento IGH, BCL6, MALT1, IGH/BCL1, IGH/BCL2, del6q23, reordenamiento TCR Reordenamiento de ciclina D1	X X		X	X	
Síndrome mieloproliferativo (S. hipereosinofílico primario)	Reordenamiento FIP1L1/PDGFR $\alpha$	X				
Trombofilia	Mutación G1691A (R506Q) del factor V y G20210A del FII	X	X	X	X	X

## Cáncer hereditario

Patologías Hereditarias con test molecular	Nomenclatura	Genes	Hospitales de Osakidetza				Laboratorio externo
			Basurto	Cruces	Txagorritxu	Donostia	
Cáncer colorrectal hereditario no polipósico (incluye cáncer endometrio)	HNPCC y EC	Cribado IMS e IMQ	X	X	X	X	X
		MLH1, MSH2, MLH6, PMS2 y BRAF	X	X		X	X
Poliposis adenomatosa familiar clásica (incluye S. Gardner y S. Turcot)	PAF	APC	X			X	X
Poliposis adenomatosa familiar atenuada	PAFA	APC/ MYH	X			X	X
Cáncer de mama/ovario hereditario	BC/OC	BRCA1, BRAC2 y CHEK2	X	X		X	X
Otros	CDHI, CDKN2A,						
Neoplasia endocrina múltiple tipo 2	MEN2B, MEN2A y FMTC	RET		Xi			X
Feocromocitomas/paragangliomas		SDHB/ SDHC/ SDHD/ RET/					
VHL		Xi	Xi		X		
Neoplasia endocrina múltiple I	MEN1 Syndrome	Menin (MEN1)		Xi			X
Retinoblastoma		RB1					X
Tumor de Wilms	WT y WAGR	WT1		Xi			X
Von-Hippel-Lindau		VHL		X			X
Cowden		PTEN					X
Neurofibromatosis 1		NF1					X
Neurofibromatosis 2		NF2					X
Li-Fraumeni		p53					X
Peutz-Jeghers		STK11					X
Ataxia telangiectasia		ATM					X
Malignant melanoma		CDKN2A		X			X
Estudio del gen ERBB2 (cáncer de mama)		Erb2*	X	X	X	X	
Mutaciones K-Ras		K-Ras*	x			X	



Patologías Hereditarias con test molecular	Nomenclatura	Genes	Hospitales de Osakidetza				Laboratorio externo
			Basurto	Cruces	Txagorritxu	Donostia	
Mutaciones de EGF2		EGF2	Xi				
Sarcoma sinovial		Traslocación (X, 18) (p11, q11)*				X	
Sarcoma de Ewing		Traslocación t (11;22)*				X	
MALT		Rotura 18q21*	X			X	
Oligodendroglioma		Delección 1p/ deleción 19q*					
INK4	X			X			

\* no son hereditarias

## Patologías mendelianas

Patologías	Determinación	Hospitales de Osakidetza				Laboratorio externo
		Cruces	Donostia	Txagorritxu	Basurto	
<b>Enfermedades neurológicas</b>						
Ataxia de Friedreich	Expansión en FRDA					X
Ataxias espinocerebelosas dominantes del adulto	Expansión de tripletes en los genes ATXN1, ATXN2, MJD1, CACNA1A, ATXN7, SCA8, SCA10, PPP2R2B, PRKCG, TBP, DRPLA					X
Ataxias episódicas	Diversos: CACNA1A, CACNB4, KCNA1, SLC1A3					X
Parálisis periódica hiperpotasémica	SCN4A					X
Parálisis periódica hipopotasémica	CACNA1					X
Migraña hemipléjica familiar	CACNA1A, ATP1A2, SCN1A					X

Patologías	Determinación	Hospitales de Osakidetza				Laboratorio externo
		Cruces	Donostia	Txagorritxu	Basurto	
<b>Enfermedades neurológicas</b>						
Atrofia muscular espino bulbar(enfermedad de Kennedy)	Expansión tripletes en gen AR					X
CADASIL	Notch3	X				X
Enfermedad de Huntington	Expansión de tripletes en gen HD					X
Demencias fronto-temporales	MAPT, PGRN, TDP-43, CHMP2B, VCP	X		Xi		
Distonia de Torsion	DYT1	X				X
Distonia Mioclonica	SGCE					X
Distonia-5 Progre Con Resp. L-Dopa	GCH1, DYT5					X
Distrofia miotónica 1 o E. de Steinert	Expansión CTG en DMPK			X (externo)		X
Distrofia miotónica 2	Expansión CCTG en ZNF9					X
Distrofias musculares de Duchenne y Becker	DMD					X
	MLPA DMD	x				
Distrofias de cinturas	Diversos			X (CANP3		
DYSF						
FKRP)		X				
Distrofia FSH	FSHMD1A			X		x
Distrofia oculo faríngea	PABPN1					X
Enfermedad de Alzheimer	APP, PSEN1, PSEN2, APOE			Xi		x
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT)1A/ Neuropatía tomaculosa o neuropatía con susceptibilidad a la parálisis por presión	Duplicación /delección PMP22	x	Xi			X
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth 1B/2A/2I/2J/X1	MPZ/Mfn2/Conexina32					x
Neuropatía sensitiva hereditaria tipo IV (CIPA)	NTRK1	X				
Polineuropatía sensitivo-motora / atrofia motora espinal distal tipo IV	GARS	X				

Patologías	Determinación	Hospitales de Osakidetza				Laboratorio externo
		Cruces	Donostia	Txagorritxu	Basurto	
<b>Enfermedades neurológicas</b>						
Enfermedad de Wilson	ATP7B		X			X
Miotonia congénita (Thomsen, Becker...)	Diversos					X
Paraparesia espástica familiar	SPG23/SGP4					X
Prionopatías	PRP					X
Polineuropatía amiloidótica	Gen de la transtirretina (TTR)	X				
Esclerosis múltiple	Susceptibilidad			Xi		
Epilepsia lateral temporal	LGI1			Xi		
Epilepsia frontal nocturna	CHRNA4			Xi		
<b>Enfermedades oftalmológicas</b>						
Distrofias de retina	Diversos					X
Distrofias maculares	Diversos					X
Retinosis pigmentaria	Diversos					X
Coroidoremia	Diversos					X
Retinosquisis	Diversos					X
Retinopatías asociadas al NDP	NDP					X
Enfermedad de Stargardt	Diverso: ABCA4/CNGB3/ELOVL4...					X
Amaurosis congénita de Leber	Diversos					X
Aniridia						X
<b>Síndromes malformativos y/o Retraso mental</b>						
Acondroplasia/Hipocondroplasia	Mutación Gly380Arg del gen FGFR3	X	X			X
Enfermedad de Crouzon	FGR2	X				X
Síndrome de Noonan	PTN11, SOD1					X
Osteogénesis imperfecta	COL1A1/COL1A2					X
Síndrome BraquiOtoRenal - BOR	Gen EYA1		Xi			X
Síndrome de Angelman /síndrome de Prader-Willi	Delección 15q11-13, Metilación, Disomía uniparental, Secuenciación del gen UBE3A	X	X	X	Xi	X

Patologías	Determinación	Hospitales de Osakidetza				Laboratorio externo
		Cruces	Donostia	Txagorritxu	Basurto	
<b>Síndromes malformativos y/o Retraso mental</b>						
Síndrome de Bartsy	PYRC1	X				
Síndrome de Cohen	VSP13B	X				
Síndrome de kabuki	MLL2	X				
Síndrome de Williams-Beuren	Delección 7q11.23, gen elastina (ELN)	X	X			X
Síndrome Di George, Velo-cardio-facial	Delección 22q11	X	X	X		
Síndrome de Miller-Dieker	Delección 17p13		X			
Síndrome de Pitt-Hopkins	TCF4	X				
Síndrome de Smith-Magenis	Delección 17p11		X			
Síndrome de Kallmann	Delección Xp22.3/ mutaciones en genes FGFR1, PROKR2 y PROK2		X			X
Síndrome de Hiperferritinemia y cataratas	Gen ALF1 / FTL		Xi			
Síndrome de Marfan	FBN1					X
Síndrome de Rett	MECP2		X			X
Síndrome X Frágil	FMR1		X			
Síndrome retraso mental Fraxe	FRAXE		Xi			
<b>Enfermedades metabólicas y sistémicas</b>						
Azoospermia	Delección gen DAZ		Xi	X		X
Deficiencia de alfa-1-antitripsina	PI		X			
Deficit hipofisario múltiple	gen prop1, pit1 y gen LHX3		Xi			
Diabetes insípida	AVP-P2/AVPR2		Xi			
Diabetes monogénica tipo Mody	gen glucoquinasa, gen HNF1 alfa, beta, HNF4 alfa y gen IPF1		Xi			
Diabetes neonatal	Disomía, cromosoma 6, SENSUR-1 y gen KIR6-2		Xi			
Disgenesia gonadal	DAX1; SRY		Xi			
Displasia septoóptica	gen HEX1		Xi			
Displasia ectodérmica hidrótica	GJB6	X				

Patologías	Determinación	Hospitales de Osakidetza				Laboratorio externo
		Cruces	Donostia	Txagorritxu	Basurto	
<b>Enfermedades metabólicas y sistémicas</b>						
Enfermedad de Gaucher	Beta glucosidasa ácida (GBA)					X
Esclerosis tuberosa	TSC1/TSC2					X
Exostosis múltiple	EXT1 y EXT2					X
Fibrosis quística/ agenesia de conductos deferentes	CFTR		X	X		X
Hemocromatosis	HFE		X	X		
Hemofilias	F8 / F9					X
Hipercolesterolemia				X		X
Hiperhomocistemia	Varios			X		X
Hiperinsulinismo	gen SUR1, kiR6.2		Xi			
Hiperparatiroidismo Neonatal Severo/ Hipercalcemia hipocalciúrica	CASR		Xi			
Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa	CYP21				Xi	X
Hipoacusias hereditarias	Varios					X
Hipotiroidismo congénito	gen receptor hormonas tiroideas, gen TTF1, gen TTF2, gen PAX8		Xi			
Histiocitosis	Perforina					X
Inmunodeficiencias hereditarias	Diversos					
Pancreatitis hereditaria	PRSS1, SPINK1, CFTR					X
Poliquistosis renal	Varios					X
Pseudohermafroditismo masculino e hipogonadismo						
	gen 17 beta hidroxisteroide deshidrogenasa, gen AR, gen 5 alfa reductasa, gen SRY, gen WT1 y gen DAX, LHCGR, SRD5A1		Xi			
Pseudohipoparatiroidismo	gen GNAS		Xi		Xi	
Síndrome de Alport nefritis hereditaria						X


Patologías	Determinación	Hospitales de Osakidetza				Laboratorio externo
		Cruces	Donostia	Txagorritxu	Basurto	
<b>Enfermedades metabólicas y sistémicas</b>						
Tirosinemia tipo 1	Gen FAH		Xi			
Síndrome de Bartter	CLCNKB y otros (dependiendo del tipo)					X
Síndrome nefrótico congénito tipo finlandés	NPHS1	X				
Síndrome de Gitelman	SLC12A3	X				
Fiebre mediterránea familiar	Gen MEFV					
Síndrome periódico asociado al receptor del TNF-TRAPS	Gen TNFRSF1A					
Síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío	Exón 3 del gen CIAS1					
Síndrome de Muckle-Wells	Exón 3 del gen CIAS1					
Síndrome CINCA-NOMID	Exón 3 del gen CIAS1					
<b>Patología mitocondrial</b>						
MELAS	Mutaciones en DNA mitocondrial: A3243G, T3271C, A3251G			X		X
MERFF	Mutaciones en DNA mitocondrial: A8344G, T8356C			X		X
Neuropatía óptica de Leber	Mutaciones en DNA mitocondrial: G11778A, T14484C, G3460A			Xi		X
Síndrome de NARP/ Leigh	T8993G/C			Xi		
Síndrome CPEO (oftalmoplegia progresiva externa)	Reordenamientos en DNA mitocondrial					
Síndrome de Kearns-Sayre	Reordenamientos en DNA mitocondrial					
Síndrome de Pearson	Reordenamientos en DNA mitocondrial					

Patologías	Determinación	Hospitales de Osakidetza			Laboratorio externo
		Cruces	Donostia	Txagorritxu	
Otros					
	Cavernomatosis múltiple familiar				X
	Adrenoleucodistrofia				X
	Enfermedad de Ehlers Danlos				X
	Cardiopatías:				
	• Miocardiopatía Hipertrófica				X
	• Displasia arritmogénica de ventrículo derecho				X





## Requerimientos mínimos de un consentimiento informado

 <p><b>Osakidetza</b> Servicio vasco de salud</p>	<p><b>(Identificación del paciente)</b> Nº historia, Nombre, Apellidos, DNI ,edad, domicilio, Servicio, Unidad</p>
<p><b>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIO GENÉTICO</b></p>	

<p><b>A. IDENTIFICACIÓN:</b></p> <p>NOMBRE DEL MEDICO QUE LE INFORMA: ..... Fecha: .....</p> <p>Nº colegiado:.....Servicio: .....</p> <p><b>B. INFORMACIÓN:</b></p> <p>1. Detallar las pruebas que se le van a realizar, el propósito, la duración los beneficios y riesgos si fueran conocidos, la complejidad del procedimiento, las consecuencias del uso de la información o su tratamiento, si se van almacenar muestras de tejidos o fluidos u otra información, el formato en el que se va a realizar y cómo se va a asegurar su confidencialidad.</p> <p>2. La legislación que soporta las diferentes actuaciones profesionales</p> <p><b>C. DECLARACIÓN:</b></p> <p>a) Que he sido informado de los fines de este estudio, de sus ventajas e inconvenientes.</p> <p>b) Que he podido formular todas las preguntas que he creído oportunas y he obtenido las respuestas necesarias.</p> <p>c) Que he comprendido la información recibida.</p> <p>d) Que autorizo la recogida, almacenamiento y análisis de muestras si las hubiere. A partir de una fecha las muestras (circular la opción elegida):</p> <p style="margin-left: 20px;">A. Deberán ser destruidas.</p> <p style="margin-left: 20px;">B. Se donan con datos de filiación asegurando la confidencialidad.</p> <p style="margin-left: 20px;">C. Se ceden sin datos de filiación, para estudios individuales o poblacionales.</p> <p>e) Que autorizo la recogida y almacenamiento de los datos médicos y analíticos en una Base de Datos informática no anónima, pero sujeta al secreto profesional y a la confidencialidad según las leyes vigentes.</p>	<p>SERVICIO DE .....</p>
--	--------------------------

<p><b>EN CONSECUENCIA DOY MI CONSENTIMIENTO PARA ESTE ESTUDIO.</b></p> <p>Fecha y firma del paciente:</p> <p>DNI, Nombre y Apellidos del paciente</p> <p>Firma del médico responsable:</p> <p>Nombre y Apellidos del Facultativo y Centro de Trabajo y Teléfono</p>	<p><b>REVOCO MI CONSENTIMIENTO PARA ESTE ESTUDIO.</b></p> <p>Fecha y firma del paciente:</p> <p>DNI, Nombre y Apellidos del paciente</p> <p>Firma del médico responsable:</p> <p>Nombre y Apellidos del Facultativo y Centro de Trabajo y Teléfono</p>
---	--

<p>REPRESENTANTE LEGAL (caso de incapacidad del paciente):</p> <p>D./Dña. .... D.N.I. ....</p> <p>Parentesco (padre, madre, tutor, etc.):..... Firma:.....</p>
--

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PRUEBAS GENÉTICAS



## **Requerimientos mínimos de un informe de laboratorio genética**

En el informe ha de hacerse constar como mínimo los datos de identificación del individuo, el tipo de muestra biológica analizada, los genes analizados y las técnicas utilizadas. Se han de describir las mutaciones y variantes según la nomenclatura internacional. No hace falta informar de los polimorfismos.

Se ha de hacer constar el carácter patológico y asociado al aumento de riesgo de padecer la enfermedad o bien el significado biológico desconocido.

Si no se ha detectado ninguna alteración, se ha de hacer constar que no se puede descartar la presencia de una mutación en los genes estudiados ni la predisposición hereditaria a desarrollar la enfermedad.

En los casos en los que se ha identificado una mutación claramente patogénica, se puede ofrecer el estudio directo predictivo a todos los familiares de riesgo.

En los casos en los que se desconoce el significado de la variante genética detectada, no se puede ofrecer el estudio predictivo y se requerirá que los genetistas y clínicos valoren los posibles estudios posteriores y las recomendaciones clínicas.

### **Laboratorio**

- nombre del laboratorio
- acreditaciones laboratorio
- técnicas acreditadas y organismo de acreditación

### **Paciente**

- nombre (identificación)
- motivo de consulta o derivación

### **Muestra**

- tipo de muestra
- fecha de llegada de la muestra
- fecha de emisión del resultado / informe

### **Metodología de análisis genético / Resultados**

- gen estudiado
- resultados del análisis genético (nomenclatura normalizada)
- interpretación biológica (de los resultados del estudio genético)
- otras opciones o recomendaciones

### **Firmas autorizadas**



## **Recomendaciones para la dotación de laboratorios de Patología Molecular Diagnóstica . Libro Blanco 2011 de la Anatomía Patológica de la Sociedad Española de Anatomía Patológica**

El desarrollo de la patología molecular en los servicios de anatomía patológica debería tener en cuenta las características del hospital en el que se ubique: si es un hospital de referencia (de tercer nivel) o un hospital comarcal.

### **a. Laboratorio de Patología Molecular de referencia**

1. Banco de tumores. Nodo coordinador del biobanco de la comunidad autónoma
2. Sistema de análisis de imagen. Que permita cuantificar los resultados obtenidos sobre tejido (p.ej. Ariol SL50)
3. Fabricación de matrices de tejido (tissue microarrays-TMA) (sobre bloques de parafina o citologías o líneas celulares) (p.ej. Beecher Instruments manual)
4. Extracción de ácidos nucleicos y proteínas: Extracción ADN (desde material de parafina o congelación), Extracción ARN (desde material de parafina o congelación) y Extracción proteínas (desde material congelado).
5. PCR o RT-PCR a tiempo real sobre material congelado o fresco para cuantificación y detección de translocaciones asociadas a leucemias, linfomas y sarcomas o para detección de mutaciones (KRAS, EGFR, BRAF, c-kit, PDGFRA).
6. PCR con fluorescencia y electroforesis capilar para estudios de clonalidad linfoide, reordenamientos de IGH o TCR
7. FISH (o CISH, o SISH) sobre material de parafina o extensiones citológicas para detección de translocaciones asociadas a neoplasias hematológicas y sarcomas.
8. FISH (o CISH, o SISH) sobre material de parafina o extensiones citológicas para detección de amplificación de HER2 asociada a neoplasias de mama o gástrica; farmacodiagnóstico mediante kits específicos basados en inmunohistoquímica (HER2 y similares).
9. Determinación de la inestabilidad génica o detección de microsatélites (MSI) en cáncer colorrectal, endometrio o gástrico.
10. Técnicas aplicadas a detección de genoma de organismos infecciosos (M. tuberculosis, EBERs, HPV). Sistemas de hibridación de arrays o captura de híbridos.
11. OSNA (One-step nucleic acid amplification) para detección de micrometástasis ganglionares en cáncer de mama o melanoma.

### **b. Laboratorio de Patología Molecular de un hospital de segundo nivel**

1. Banco de tumores. Nodo afiliado al biobanco de la comunidad autónoma
2. Extracción de ácidos nucleicos: Extracción DNA (desde material de parafina o congelación)
3. FISH sobre material de parafina o extensiones citológicas para detección de translocaciones asociadas a linfomas
4. Farmacodiagnóstico: Amplificación de HER2 (c-erbB2) mediante kits de IHQ (Herceptest y similares) y FISH.
5. PCR con/sin secuenciación y electroforesis capilar para estudios de clonalidad linfoide.
6. Técnicas aplicadas a detección de genoma de organismos infecciosos (M. tuberculosis, HPV)

## **Sistema de gestión de calidad**

De acuerdo con la línea seguida por la Administración sanitaria, se debería implantar un sistema de gestión de calidad, en el seno del que esté vigente en el servicio de Anatomía Patológica. Una referencia inicial puede ser la norma ISO9001:2008, para pasar posteriormente, quizás a una ISO 15.189:2005, en el seno o no de un modelo EFQM. La Sociedad Española de Anatomía patológica tiene implantado un sistema de garantía de calidad, que incluye desde 2010 un módulo de Patología Molecular Diagnóstica ( <http://www.seap.es> ), en el que inicialmente se evalúa la calidad de las determinaciones del estado mutacional de los genes KRAS y EGFR.

## **Criterios incluidos en la Guía Gen**

(Recomendaciones para la Evaluación de Solicitudes)

### **Evaluación de solicitudes con información suficiente**

Una vez que se ha comprobado que la información es suficiente para realizar la evaluación, se procederá a revisar el cumplimiento de criterios en dos fases. En primer lugar se valorarán unos criterios que podrían considerarse de mínimos, y que deben cumplirse totalmente para permitir una recomendación a favor. En segundo lugar, si se superan los criterios de mínimos, se revisarán los criterios deseables, que facilitarán matizar la recomendación.

### **Criterios de mínimos**

1. La caracterización de la población a la que se le ofrecerá la realización de la prueba genética está definida con total claridad y sin ambigüedades (preguntas 3-9, 3-11 y 3-12).
2. En el proceso investigación-difusión, la prueba genética está como mínimo en fase de implantación precoz. No deben incorporarse a la práctica clínica cotidiana pruebas que no hayan superado las fases de investigación básica, investigación epidemiológica sobre la relación causal de la mutación con el problema de salud, e investigación clínica sobre su validez como prueba diagnóstica y los resultados en salud de su aplicación (o la aplicación de los tratamientos / medidas preventivas que siguen a la realización de la prueba) (apartado 4 y material bibliográfico adjuntado por el solicitante).
  - a. Existe evidencia de que la prueba genética tiene una adecuada validez analítica (pregunta 4-1).
  - b. La prueba genética aporta un buen cociente beneficios / riesgos en relación a otras alternativas para el diagnóstico o cálculo del riesgo que existen en la actualidad en este u otros centros (preguntas 4-2, 4-4, 4-7, 4-8 y 4-9).
3. El impacto de la incorporación de la prueba en términos de necesidades organizativas, de gestión y económicas puede ser asumido por el centro (apartado 5 completo). Tener en cuenta además si los tratamientos posteriores a una prueba positiva están disponibles y son financiados por el SNS.

Si al menos uno de estos criterios no se cumple, el resultado de la evaluación se concretará como "No se recomienda la incorporación de la prueba genética a la oferta asistencial". En este caso se añadirá la lista de motivos o criterios incumplidos.

Sin embargo, en algunos casos, la comisión evaluadora puede recomendar que la prueba se incorpore en el contexto de un proyecto de investigación/monitorización.

Esto supondría:

- Escribir el proyecto y pasar la evaluación de la comisión de ética e investigación sanitaria del centro (que puede ser sólo una parte de la propuesta por el solicitante).
- Ceñir el proyecto a la población que recomiende la comisión evaluadora (que puede ser sólo una parte de la propuesta por el solicitante)
- Recoger la información en una base de datos para el proyecto.
- Presentar un informe con la periodicidad que requiera la comisión evaluadora.

Esta opción podría ocurrir si el impacto potencial de la prueba puede ser relevante y al mismo tiempo la evidencia científica es limitada; siempre que se haya demostrado al menos la validez analítica de la prueba.

Si no existen alternativas actualmente, se compararán los beneficios y riesgos frente a no intervenir de ninguna forma.

### **Criterios deseables**

1. Se trata de una enfermedad o situación clínica grave y/o con una alta prevalencia (preguntas 3-9 y 3-13).
2. El espectro de la alteración genómica en la población española es conocido (pregunta 3-3).
3. La técnica tiene un grado de automatización alto (preguntas 3-5 y 3-6).
4. Se ha comprobado la validez analítica de la prueba genética por personal del laboratorio solicitante y ésta es buena (pregunta 5-5).
5. Es bastante probable que en la población donde se utilizará la prueba genética en este centro, se consigan beneficios similares a los hallados en las investigaciones realizadas (validez externa) (pregunta 4-6).
6. La utilización de la prueba es eficiente (pregunta 4-5).
7. Están previstos los aspectos relacionados con el consentimiento informado y otros necesarios para un uso adecuado desde el punto de vista ético y social (apartado 6).

Si la mayoría de estos criterios no se cumple, la comisión podrá recomendar que no se incorpore la prueba genética a la oferta asistencial, aún si se han cumplido los criterios de mínimos.

### **Posibles decisiones de la Comisión de Evaluación**

1. **No se recomienda la incorporación de la prueba genética a la oferta asistencial.**

Motivos posibles:

1. Falta de información necesaria para poder realizar la evaluación.
2. No se cumple algún criterio de mínimos (especificar cual / es).
3. Se cumplen los criterios de mínimos, pero no se cumplen la mayoría de los criterios deseables (especificar cuales).

2. **Se recomienda la utilización de la prueba genética en el contexto de un proyecto de investigación monitorización.**

Especificar las razones y los condicionantes del proyecto (modificaciones en la población, periodicidad de informes de seguimiento, etc.).

3. **Se recomienda la incorporación de la prueba genética a la oferta asistencial.**



## Hoja de cumplimentación de introducción de nueva tecnología

(Orden de 12 noviembre de 2004. BOPV - viernes 3 de diciembre de 2004)

### OTB edota OTEak SARTZEKO ESKABIDEA EGITEKO MEMORIA

ZENTROA/ZERBITZU-ERAKUNDEA:

ZERBITZUA/UNITATEA:

PROPOSATUTAKO TEKNIKA/PROZEDURA/METODOA/MATERIALA:

A.- TEKNOLOGIAREN DESKRIBAPENA. APLIKAZIO-EREMUA (Diagnostikoa, tratamendua, prebentzioa, antolamendua).

B.- PROPOSAMENAREN JUSTIFIKAZIOA (Antolamenduan, ekonomian... duen eragina baloratzea).

C.- AURREKARIAK, GAUR EGUNGO EGOERAREN DESKRIBAPENA.

D.- PROZEDURA EZAGUTZEKO MODUA ETA PRESTAKUNTZA-MAILA, EGONGO BALITZ.

E.- ABANTAILAK/ARRISKUAK.

F.- ADIERAZPENAK.

G.- LEHENDIK DAGOEN PROZEDURA ORDEZKATZEN AL DU?

Zein? ..... Zein portzentajetan?

H.- AUKERA TEKNOLOGIKOAK.

I.- BALORAZIO EKONOMIKOA :

(Inbertsioak, langileen kostuak, gizarte-kostuak, ustiapen-kostuak...eta finantzaketa-bideak).

J.- BEHAR DITUEN BALIABIDE MATERIALAK ETA GIZA BALIABIDEAK.

K.- KONTUAN HARTZEKO BESTE OHAR BATZUK.

ZENTROAREN ZUZENDARITZA MEDIKOA/ERIZAINZAREN TXOSTENA

GERENTZIAREN ADOSTASUNA

### MEMORIA PARA LA SOLICITUD DE INCORPORACIÓN DE T.S.N y/o T.S.E

CENTRO/ORGANIZACIÓN DE SERVICIOS:

SERVICIO/UNIDAD:

TÉCNICA/PROCEDIMIENTO/MÉTODO/MATERIAL PROPUESTO:

A.- DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA. ÁMBITO DE APLICACIÓN (diagnóstico, tratamiento, prevención, organización).

B.- JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA (valorar el impacto organizativo, económico...).

C.- ANTECEDENTES, DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL.

D.- FORMA DE CONOCIMIENTO DEL PROCEDIMIENTO Y GRADO DE FORMACIÓN SI LO HUBIERE.

E.- VENTAJAS/RIESGOS.

F.- INDICACIONES.

G.- ¿SUSTITUYE A OTRO PROCEDIMIENTO YA EXISTENTE?

¿Cuál? ..... ¿En qué porcentaje?

H.- ALTERNATIVAS TECNOLÓGICAS.

I.- VALORACIÓN ECONÓMICA (inversiones, costes de personal, sociales, de explotación...y vías de financiación).

J.- MEDIOS MATERIALES Y HUMANOS QUE PRECISA.

K.- OTRAS CONSIDERACIONES.

INFORME DE LA DIRECCIÓN MÉDICA/ENFERMERÍA DEL CENTRO

CONFORMIDAD DE LA GERENCIA

