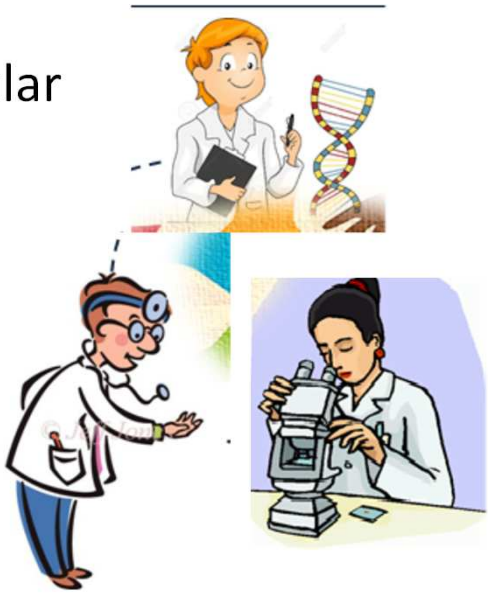
Asesoramiento Genetico

Eduardo Tizzano
Director Àrea Genètica Clínica i Molecular
Cap Grup Medicina Genètica VHIR
Hospital Vall d´Hebron
Barcelona



¿QUÉ ES EL ASESORAMIENTO GENÉTICO?

*"El asesoramiento genético es un **proceso comunicativo** que involucra los **problemas humanos** asociados con el riesgo de ocurrencia o recurrencia de una **enfermedad genética** en una **familia**."*

-Entender los **conceptos médicos**: diagnóstico, curso, causas y manejo clínico.

-Saber cómo la **herencia** contribuye y el **riesgo** de ocurrencia o recurrencia.

-Entender las **alternativas** para reducir el riesgo de ocurrencia o recurrencia.

-Elegir la **actuación** más apropiada en función del riesgo, las opciones disponibles y los principios éticos y / o religiosos.

-En caso de disponer de **estudio genético**: asesoramiento previo al estudio (implicaciones, ventajas y limitaciones), asesoramiento posterior.

Facilitar la toma de decisiones y actuar en concordancia con la decisión tomada.

¿QUÉ ES EL ASESORAMIENTO GENÉTICO?

Características de la información genética

↓

Potencialmente estresante y angustiante

↓

Implicaciones directas para los **familiares**

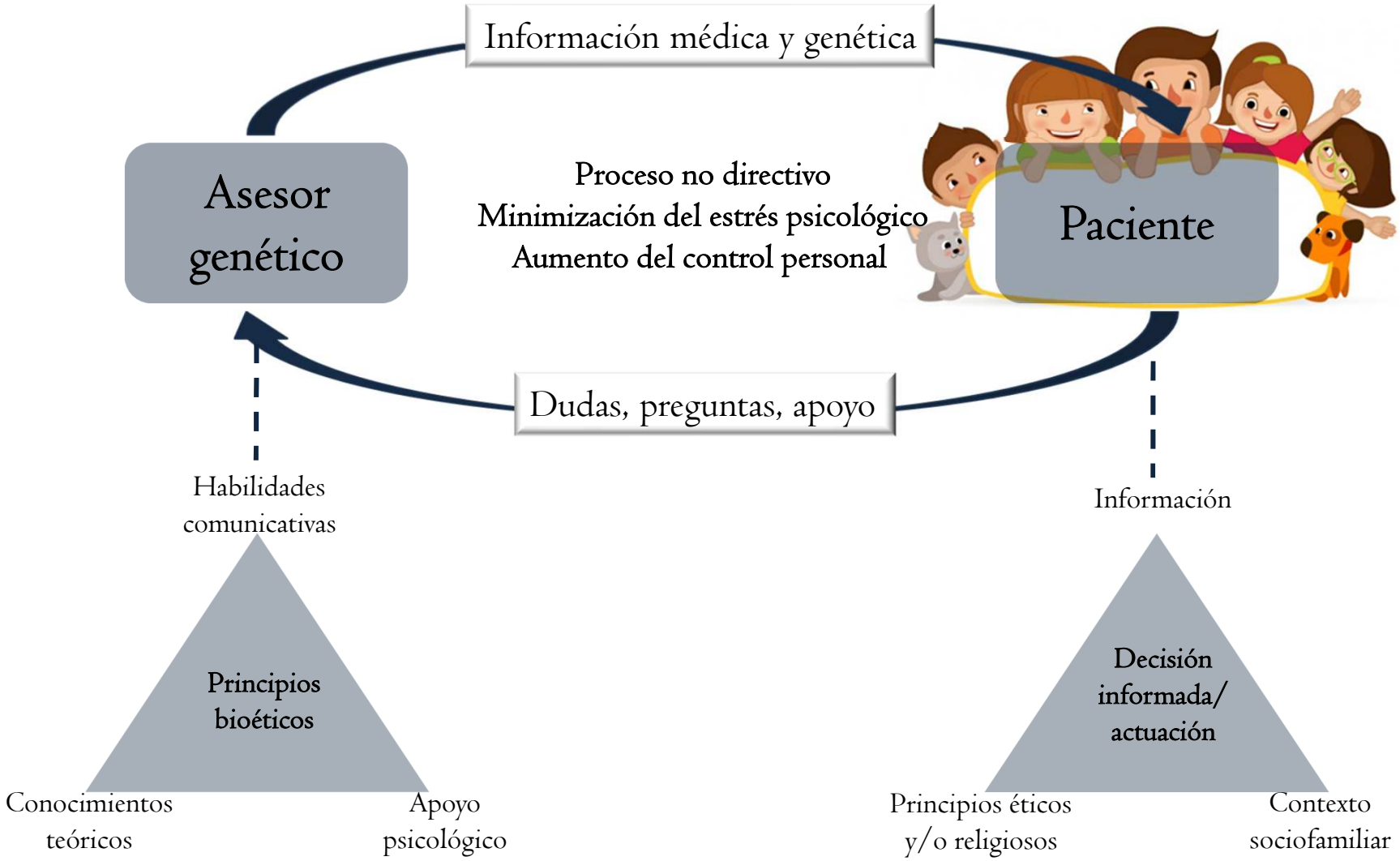
Condición genética **para toda la vida**

Diagnósticos **pre-sintomáticos** o **predicciones** de susceptibilidad a patologías

Complejidad de la información (herencia, riesgo, penetrancia)

El estrés y la angustia que provoca a los pacientes la posible existencia de una anomalía genética en la familia dificulta aún más la comprensión

¿QUÉ ES EL ASESORAMIENTO GENÉTICO?



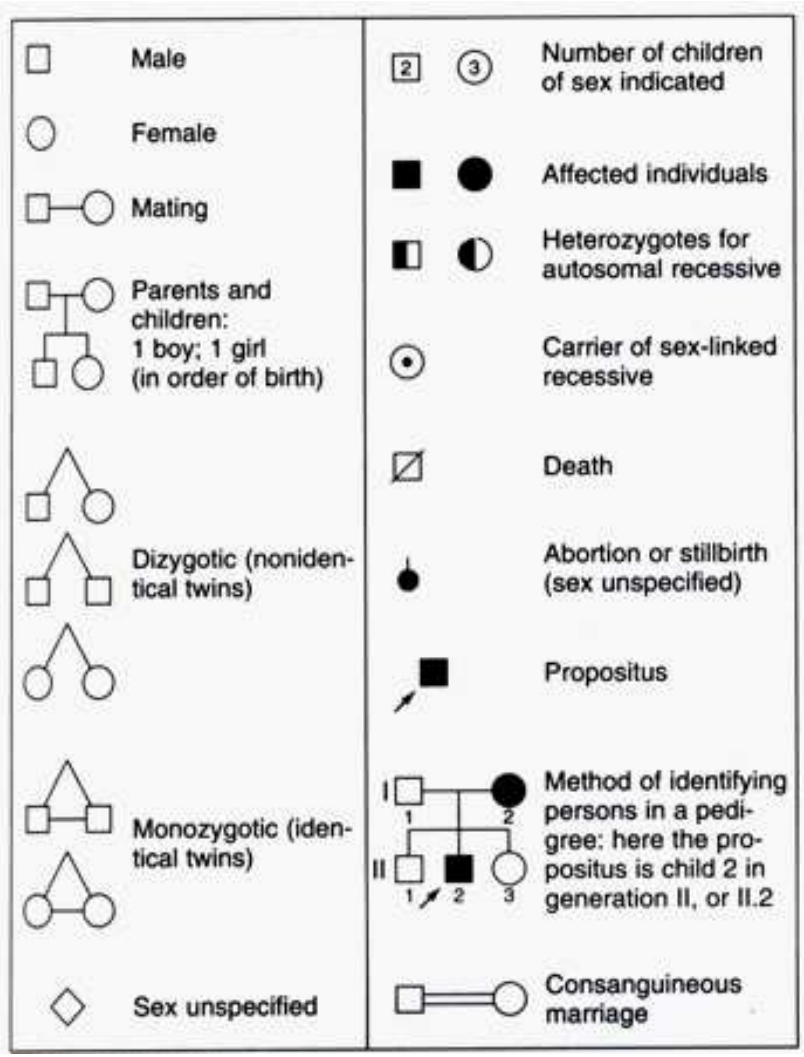
EL ÁRBOL FAMILIAR/PEDIGRÍ

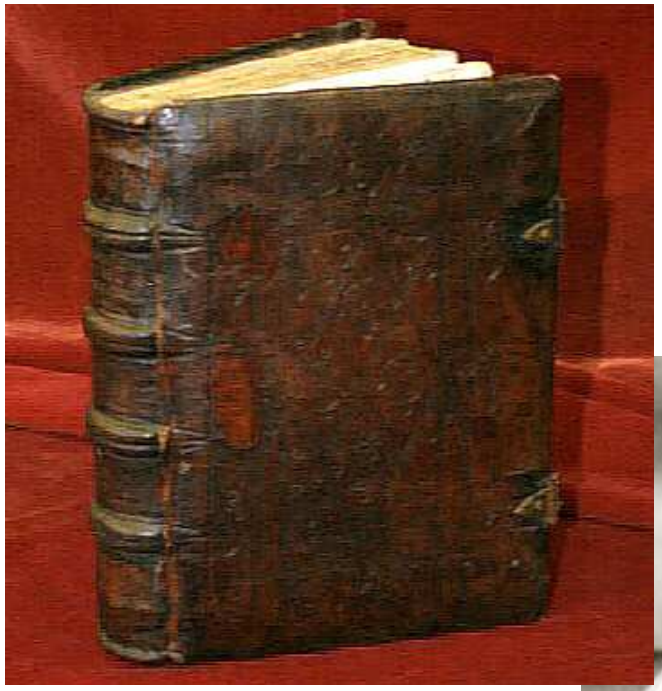
Permite representar todas las **relaciones familiares**, parejas, embarazos, nacimientos y **condiciones patológicas**, idealmente, en **tres generaciones**

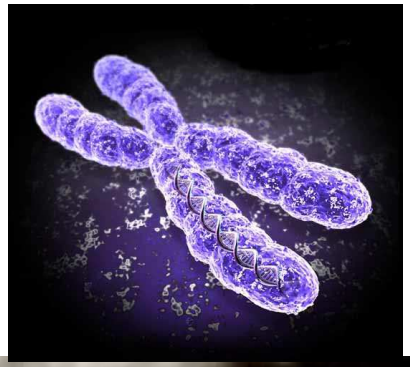
- Actualización rápida
- Obtención del patrón de herencia
- Identificación de familiares a riesgo
- Comprender conceptos como penetrancia y expresividad

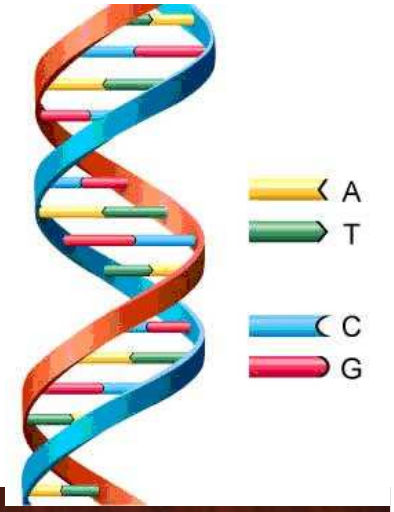
EL ÁRBOL FAMILIAR/PEDIGRÍ

- 3 generaciones
- Edad, sexo y estado de salud
- Consanguinidad
- Causa de muerte y edad (mortinatos, muertes infantiles)
- Cualquier enfermedad, edad de inicio y severidad
- Problemas reproductivos, ABE, IVE
- Discapacidad intelectual, trastornos genéticos



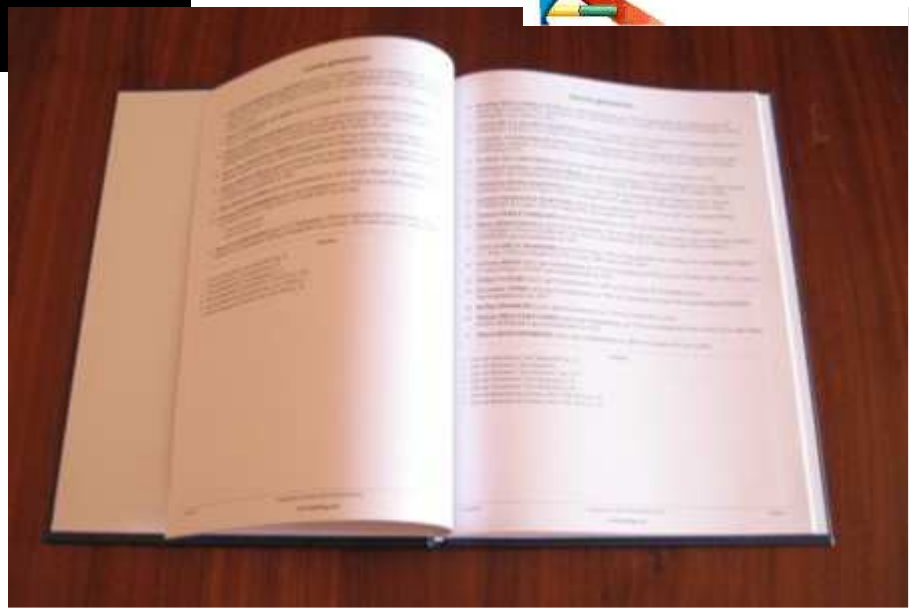




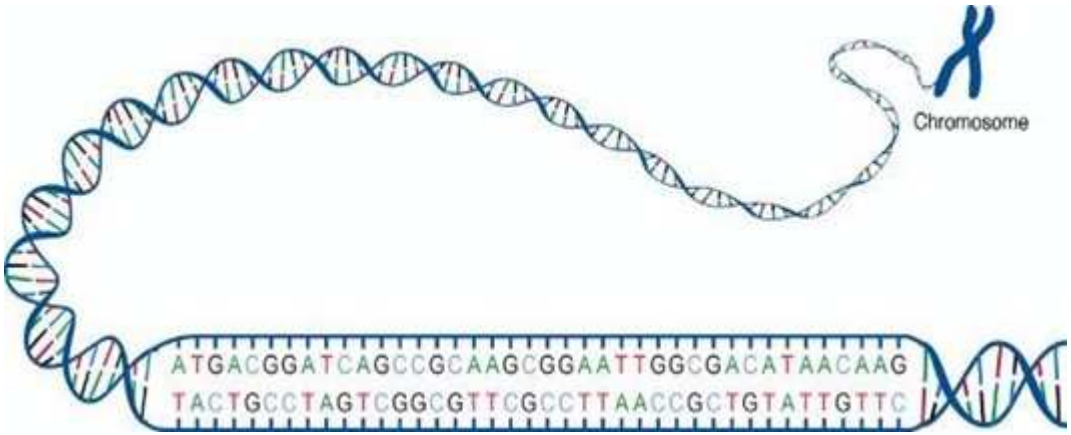


CROMOSOMA

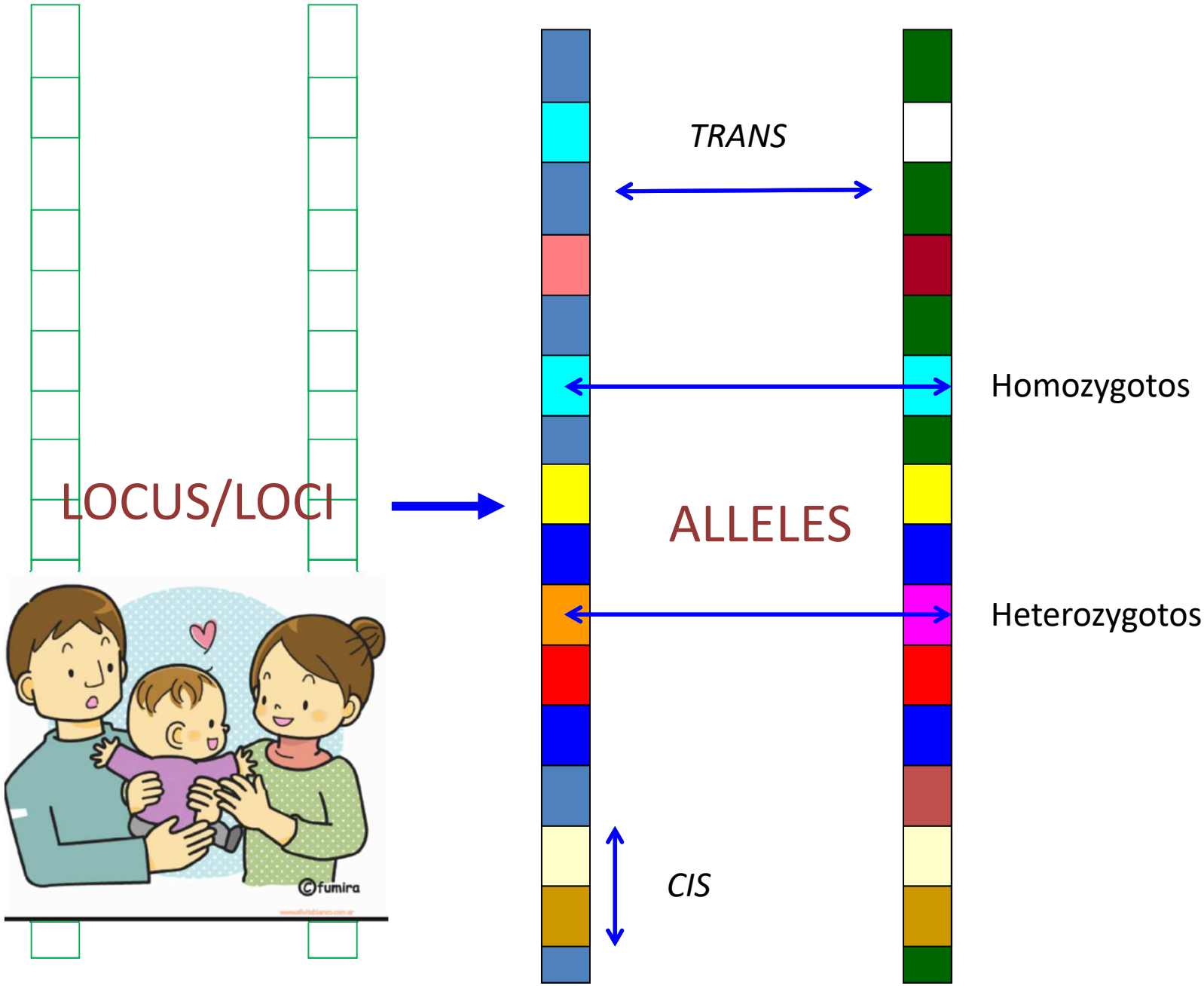
GEN



La importancia de secuenciar el ADN



- Secuenciación decodifica el ADN para darnos un orden preciso de los cuatro componentes (bases) Adenina, Timina, Citosina, Guanina que lo forman.
- El orden que llevamos es el que dicta, junto con el efecto del medio ambiente, lo que somos y lo que seremos.
- Cambios en esas bases pueden producir enfermedades heredadas (genéticas) o adquiridas (con base genética).


LOCUS/LOCI
ALLELES
TRANS
Homozygotos
Heterozygotos
CIS
©fumira

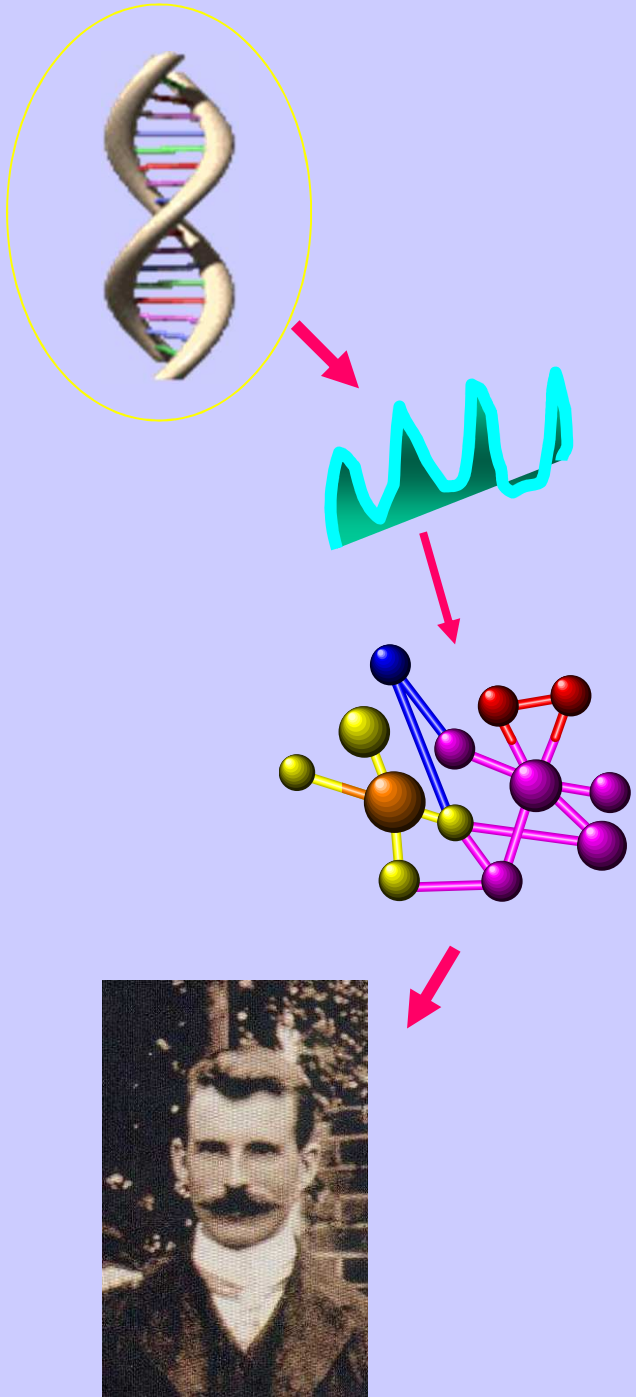
MONOGENICOS

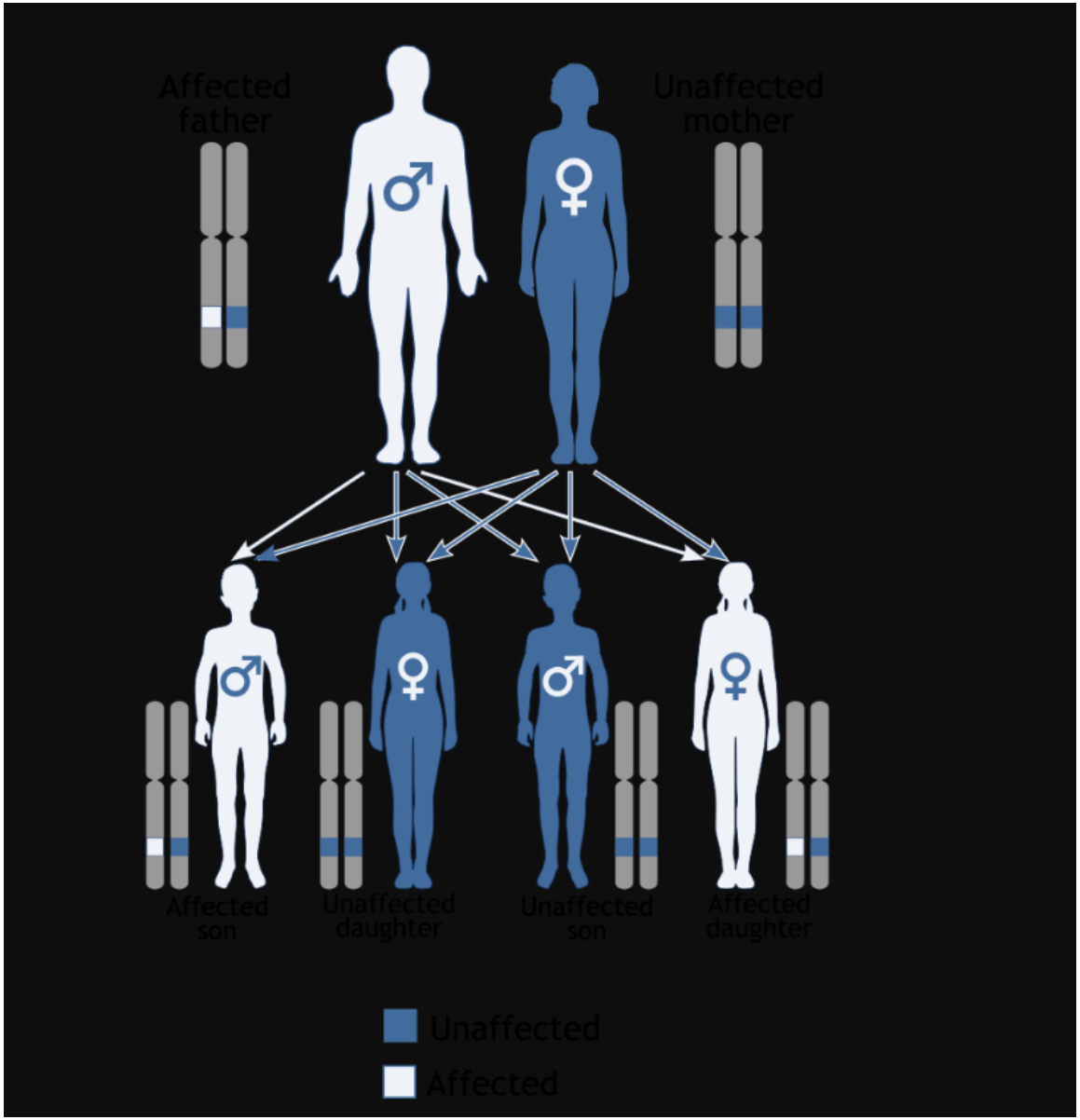
GEN

mRNA

PROTEINA

FENOTIPO





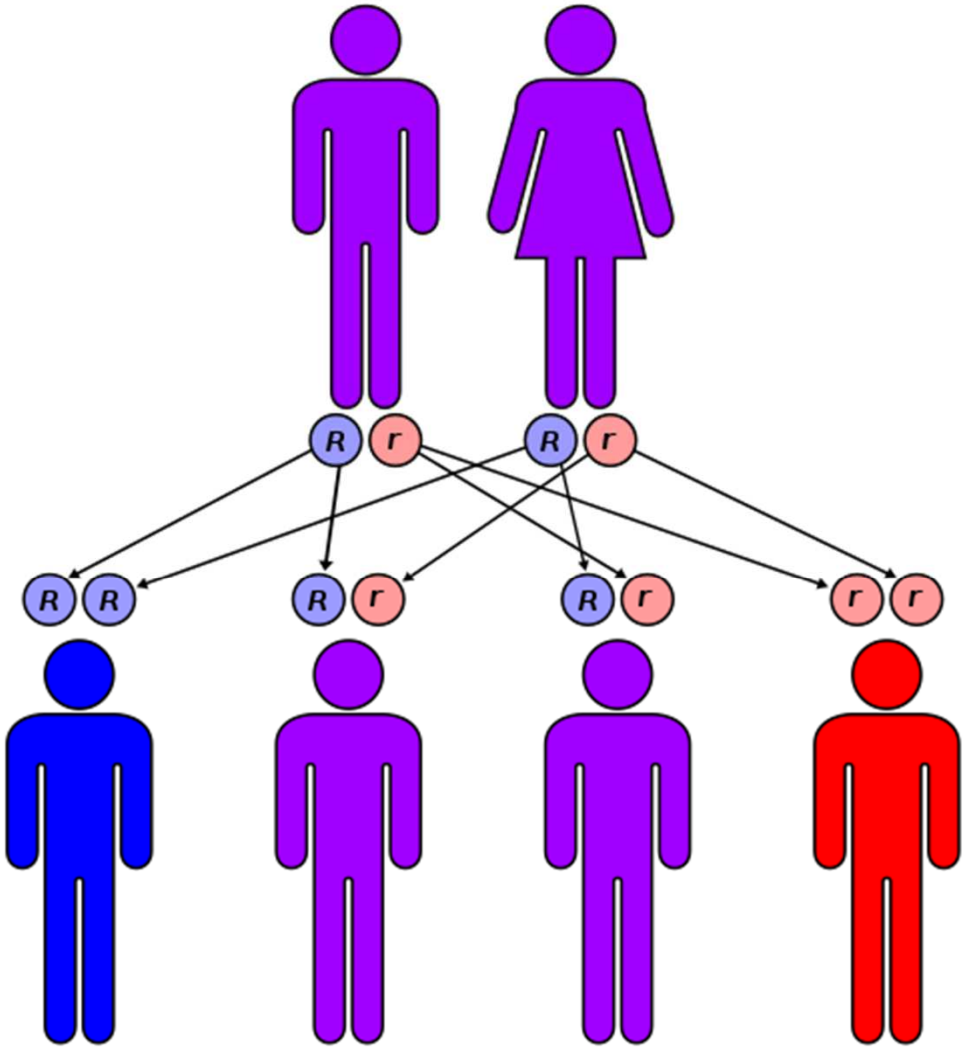
Patron de herencia autosomico dominante

50% de riesgo de transmisión

Indistinto del género del progenitor

Indistinto del género de los hijos

Por ejemplo Poliquistosis Renal (ADPKD) que puede tener quistes hepáticos o fibrosis



Patron de herencia autosomico recesivo

Progenitores generalmente asintomáticos portadores alelo mutado

50% de riesgo de transmisión del alelo mutado

Indistinto del género del progenitor y de los hijos

25% de riesgo de recurrencia

Ejemplos: Enfermedad Wilson, Galactosemia, Déficit glucuronosiltransferasa (GT)
Criggler Najjar

MULTIFACTORIALES

Varios genes

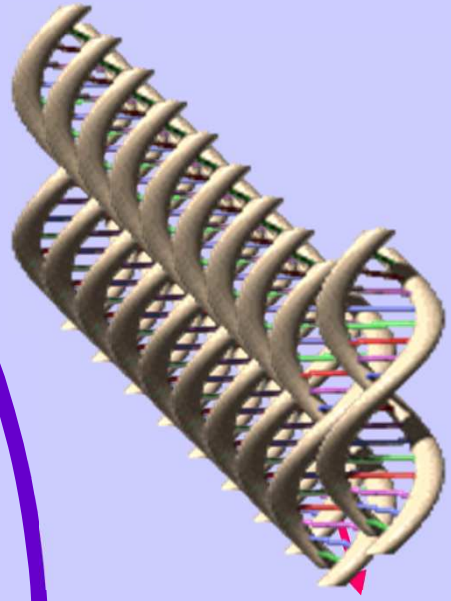
Varios RNA

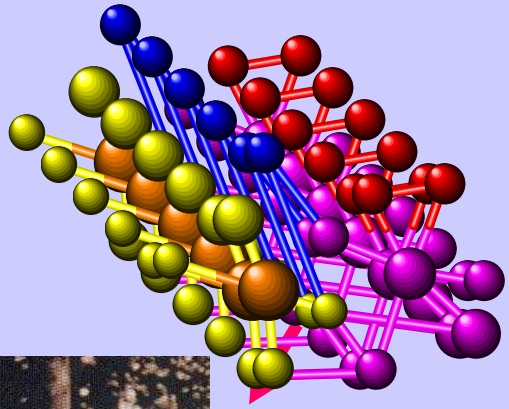
Varias PROTEINAS

FENOTIPO

Medio ambiente

Medio ambiente





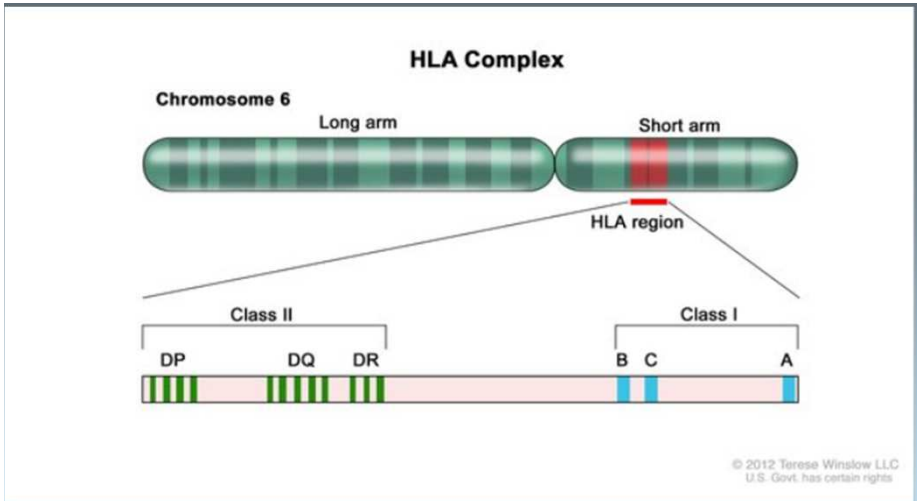
Colangitis

- Biliar primaria
- Multifactorial (factores genéticos, influencia de genes+ medio ambiente=infecciones,tabaco, toxinas)
- Afecta a mujeres
- Detección temprana por anticuerpos antimitocondria
- Factores genéticos asociados (Antígenos histocompatibilidad, HLA)
- Factores genéticos susceptibilidad (genes relacionados inflamación Inmunidad
- Factores epigenéticos (relacionados con la inactivación cromosoma X, para explicar la afectación de mujeres)

- Esclerosante primaria
- Multifactorial (factores genéticos, influencia de genes+ medio ambiente=infecciones,tabaco, toxinas)
- Afecta predominantemente a varones
- Detección temprana por anticuerpos antimitocondria
- Factores genéticos asociados (Antígenos histocompatibilidad, HLA)
- Factores genéticos susceptibilidad (genes relacionados inflamación Inmunidad
- Asociación a enfermedad inflamatoria intestinal

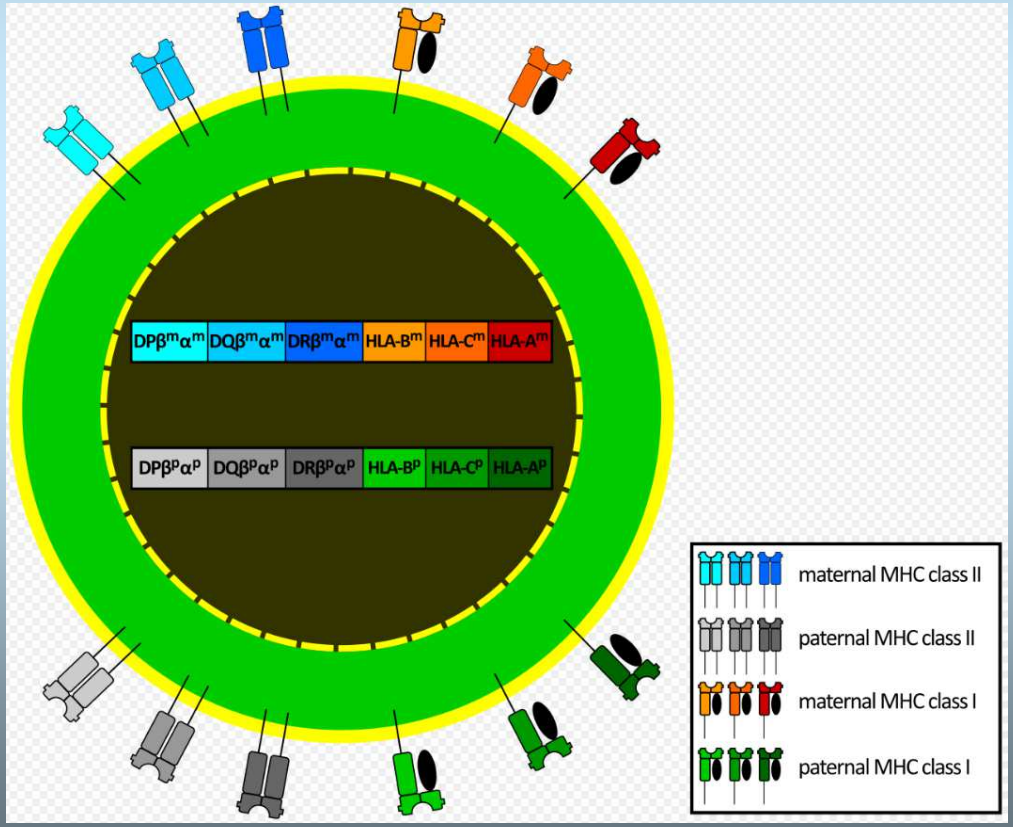
MAYOR CONCORDANCIA EN GEMELOS IDENTICOS QUE EN NO IDENTICOS

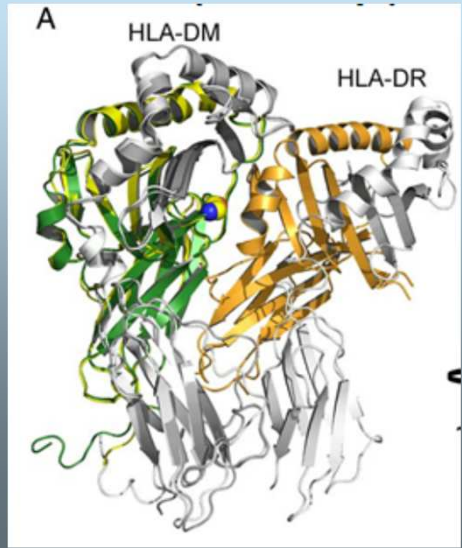
AGREGACION FAMILIAR



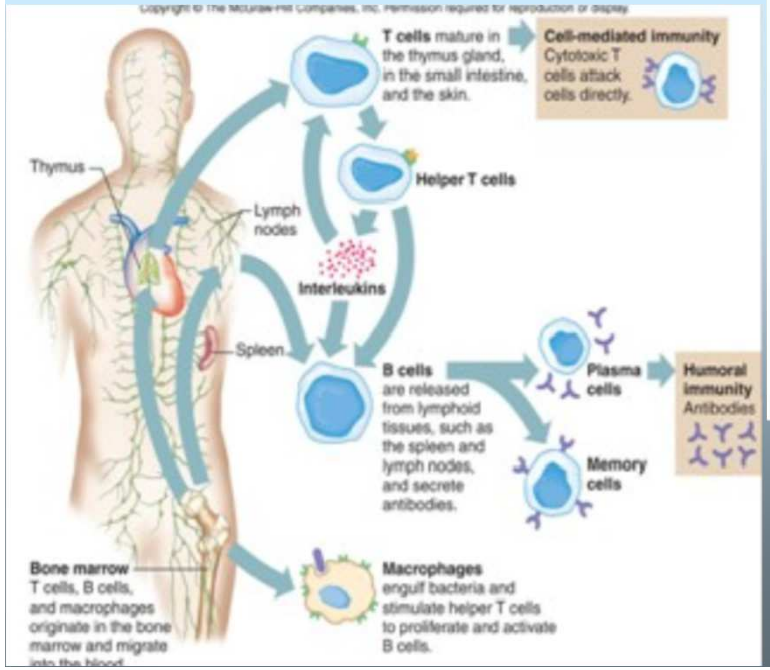
HLA = HUMAN LEUCOCYTE ANTIGENS

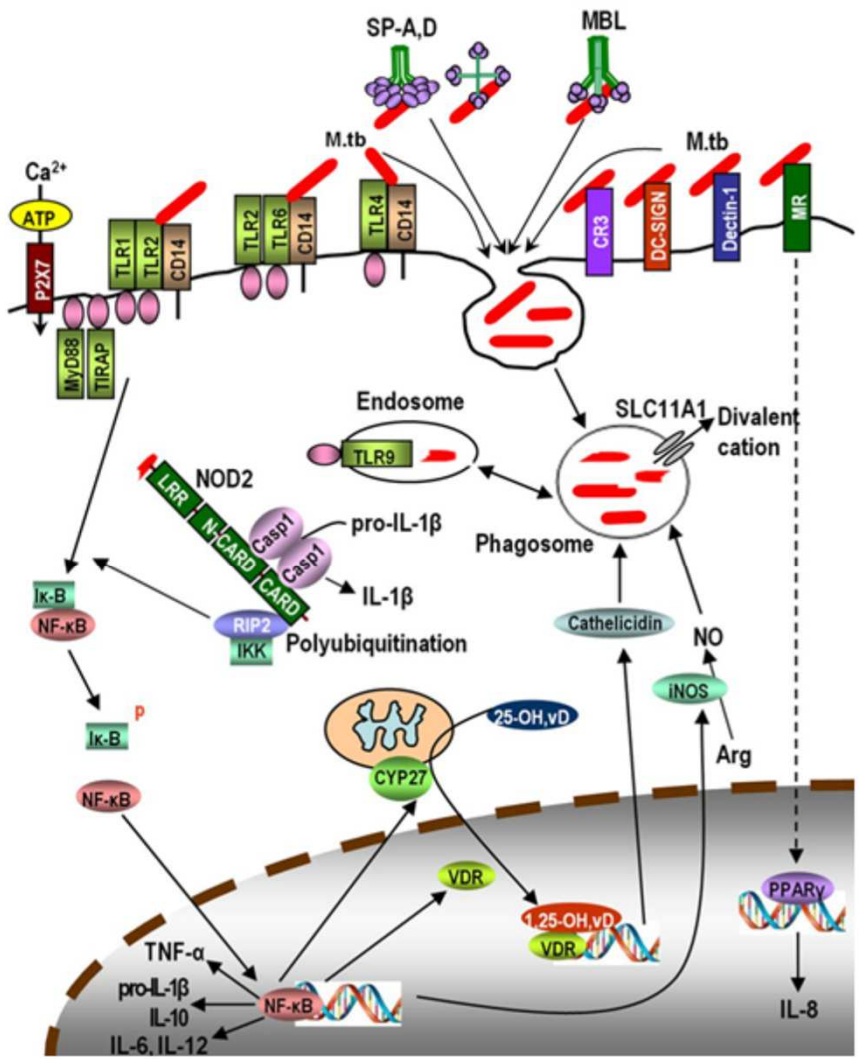
Expresan 252 proteínas



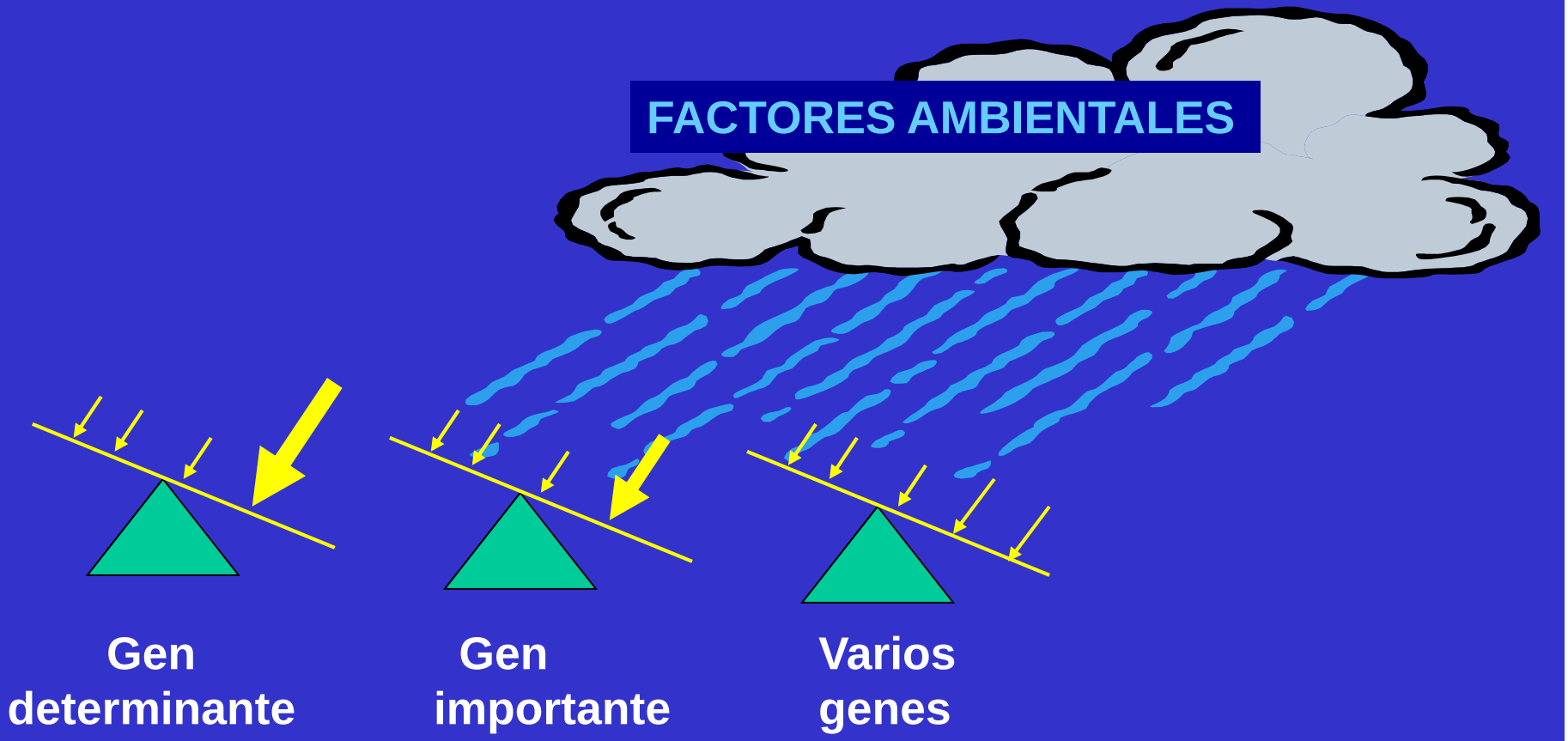


Cambios en GENES RELACIONADOS CON LA INMUNIDAD CELULAR / HUMORAL





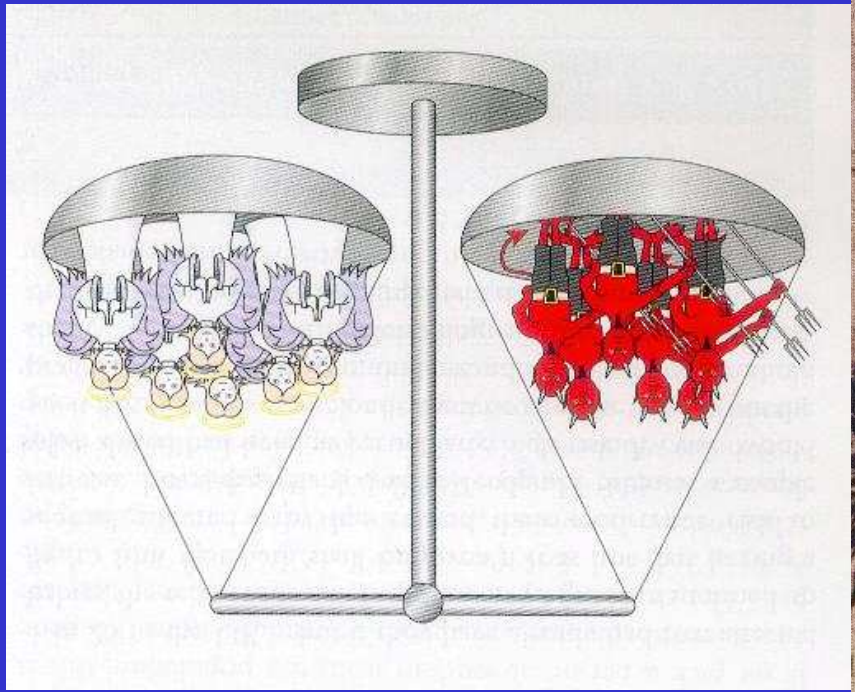
Abul K. Azad et al. Infect. Immun. 2012; doi:10.1128/IAI.00443-12



HLA (susceptibilidad o resistencia)

IL12A - interleukin 12A
IL12RB1 - interleukin 12 receptor subunit beta 1
IRF5 - interferon regulatory factor 5
MMEL1 - membrane metalloendopeptidase like 1
TNFSF15 - TNF superfamily member 15

MDR3 - Multidrug resistance 3
CCR5 - Chemokine receptor 5



COMUNICANDO EL DIAGNOSTICO

- **Una buena comunicación y una adecuada información que ayude a los pacientes y sus familiares es también parte de las BUENAS PRACTICAS CLINICAS**

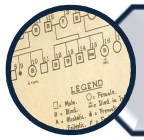
PROCESO DIAGNOSTICO: LA ODISEA

- Sabemos lo que tenemos, lo que nos pasa
- No se como llamarlo, no saben como llamarlo
- Me pueden ayudar hasta encontrarlo, hasta saberlo

TIEMPO HASTA LLEGAR DIAGNOSTICO

- Lo sabemos clínicamente?
- Si es genético lo podemos confirmar?
- Cuánto tiempo puede llevar saberlo si me hacen un estudio genético?

EL PROCESO DE ASESORAMIENTO GENÉTICO

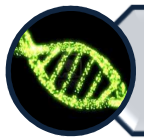


Recogida de la historia médica y familiar: diagnóstico?

Información acerca de la enfermedad y pruebas disponibles

Cálculo de riesgos de recurrencia y/o ocurrencia

Opciones disponibles (manejo clínico, opciones reproductivas)



Prueba genética

Apoyo durante todo el proceso, acompañamiento en la toma de decisiones

http://www.latercera.com/

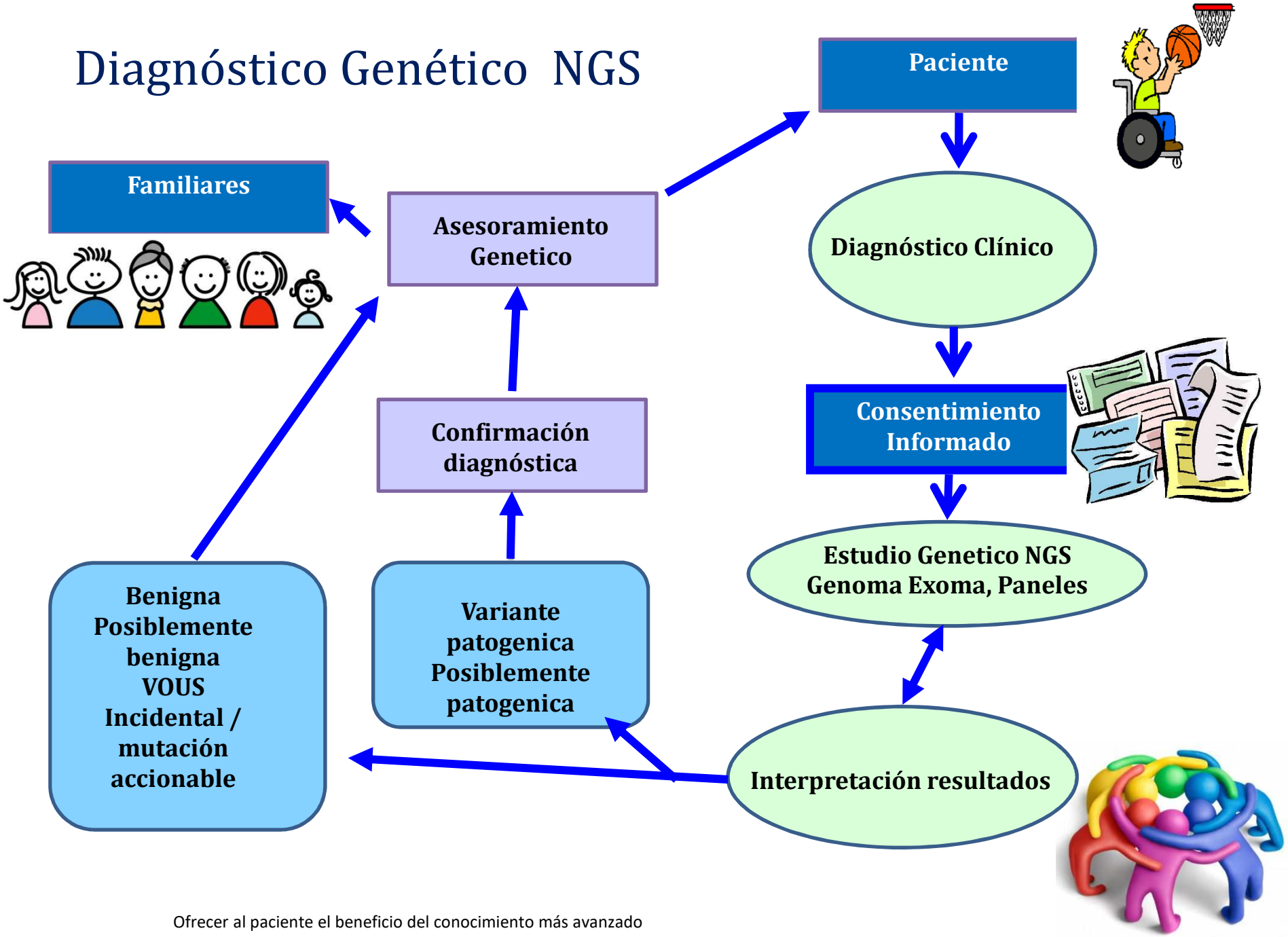
- Aún si no llegáramos a tener un diagnóstico preciso, el asesoramiento genético sirve de apoyo y ayuda en el proceso de comunicación y de elaboración de la enfermedad tanto al paciente como a la familia.

¿QUÉ ES EL ASESORAMIENTO GENÉTICO?

50 ANYS GENÈTICA
1968-2018

Vall d'Hebron
Barcelona Campus Hospitalari

Diagnóstico Genético NGS

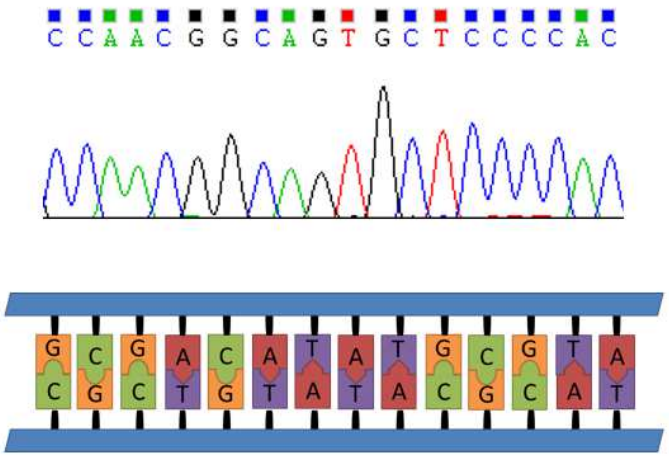


Ofrecer al paciente el beneficio del conocimiento más avanzado

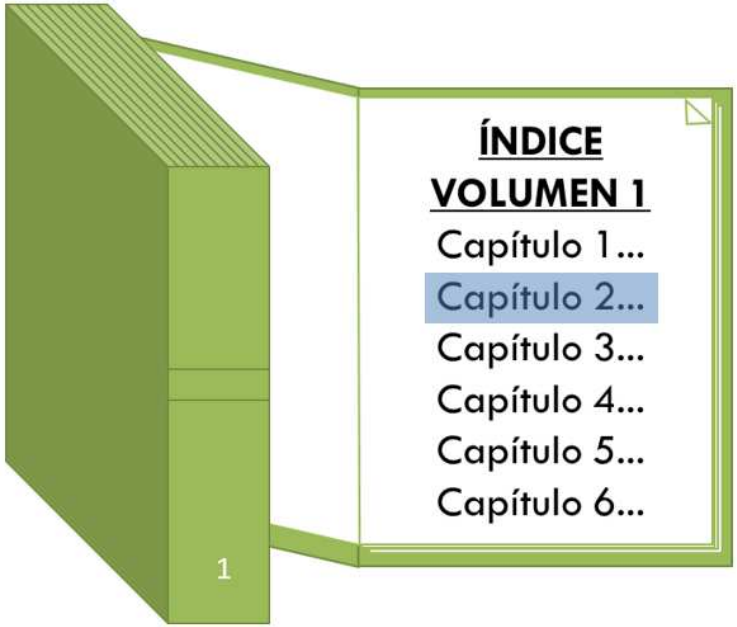
PRUEBAS GENÉTICAS

Secuenciación Sanger

Para estudiar un gen concreto o un grupo de genes que pueden estar relacionados con la enfermedad.



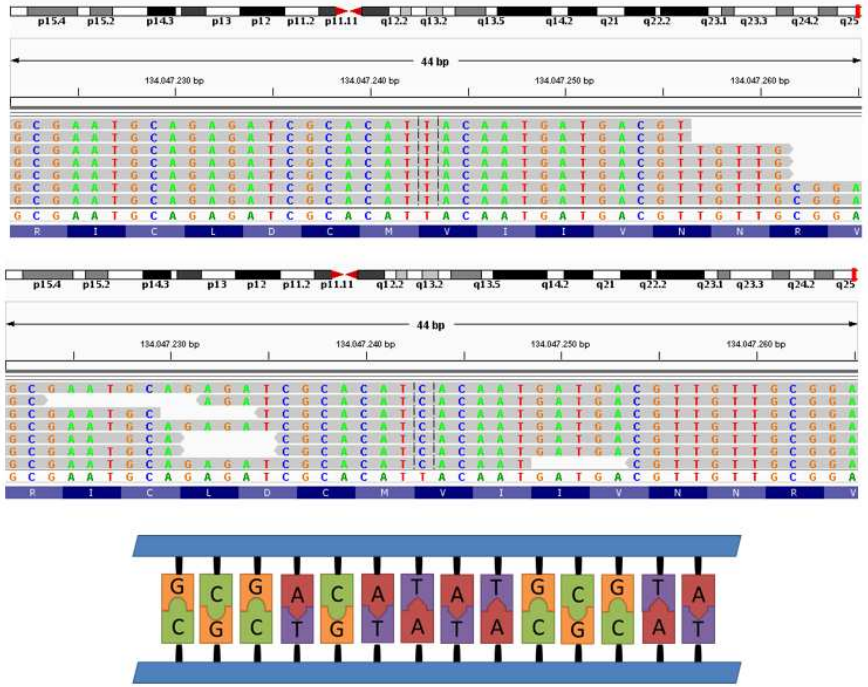
Para leer las instrucciones de un capítulo concreto o una parte de un volumen.



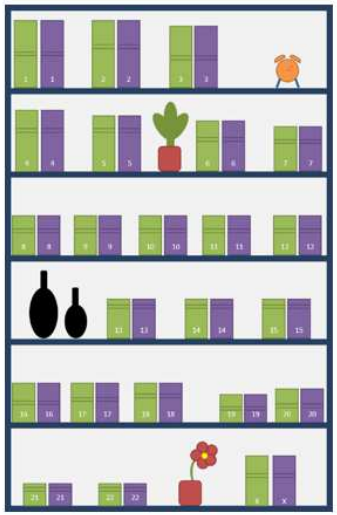
PRUEBAS GENÉTICAS

Secuenciación de nueva generación NGS

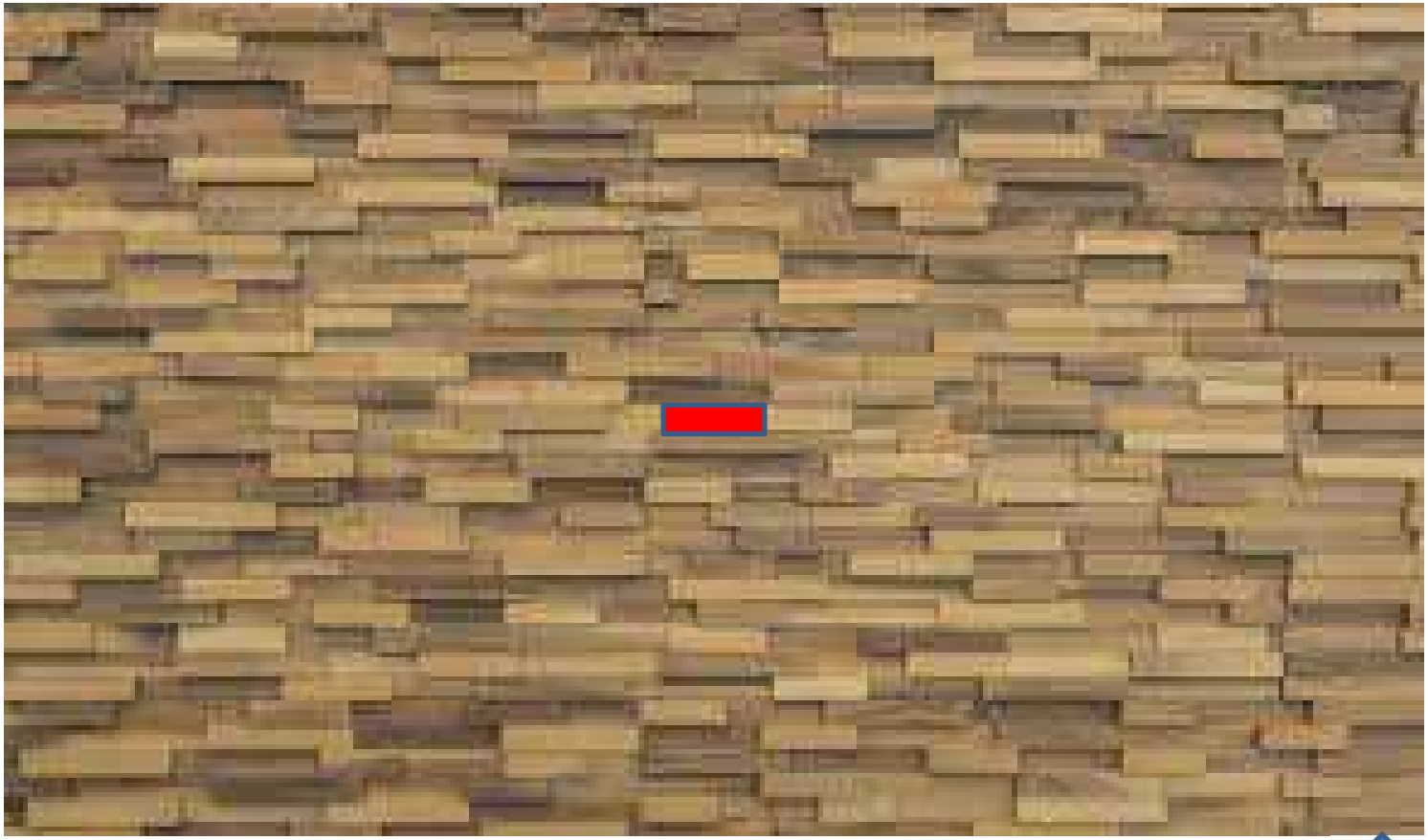
Para estudiar todo el ADN, la información genética.



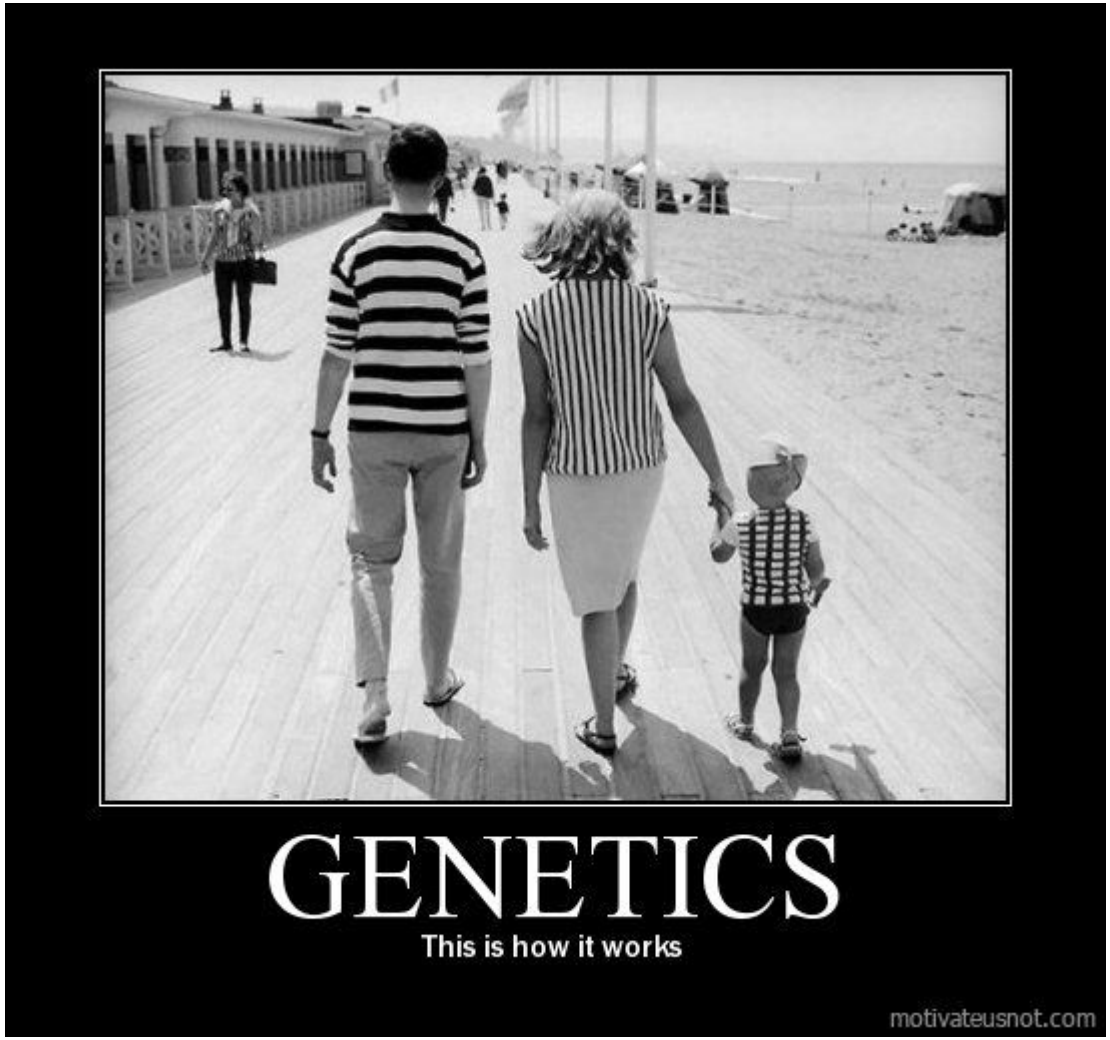
Para leer la información de la enciclopedia entera.



SUERTE BIOLOGICA



SUERTE BIOLOGICA



Gracias por vuestra atención