

Document d'information en vue d'un
examen génétique à visée
diagnostique

Documento informativo previo a un
estudio genético con fines
diagnósticos



Durante una consulta, y basándose en su historia médica, familiar y en sus antecedentes, su médico ha solicitado la secuenciación de su genoma o exoma.

Este documento informativo tiene como objeto explicar la naturaleza de este estudio genético, así como las posibles consecuencias para usted y, en determinadas situaciones, también para su familia, proporcionando respuesta a las siguientes preguntas:

1	¿En qué consiste el estudio de características genéticas?	1
2	¿Qué es el ADN, un gen, un genoma o un exoma?.....	2
3	¿Qué es una enfermedad genética?	3
4	¿Cómo se produce una enfermedad genética?.....	4
5	¿Qué es la secuenciación del genoma/exoma?.....	6
6	¿Cuáles son los tipos de resultados posibles de un estudio genético?	7
7	¿Debo informar a mi familia y cómo?	6
8	¿Cuáles son los posibles usos futuros de las muestras biológicas y los datos de este estudio?	7

Este documento complementa las explicaciones proporcionadas por su médico o asesor genético, que sigue siendo su interlocutor principal al que realizar cualquier pregunta que le ayudara a tomar una decisión. Si desea beneficiarse de este estudio, el médico le solicitará firmar un formulario de consentimiento.

También puede consultar el sitio web www.genetique-medicale.fr, diseñado por la Agencia de Biomedicina, para obtener información muy completa sobre el tema.

1 ¿En qué consiste el estudio de características genéticas?

Un estudio genético es un estudio de biología médica. Su objetivo es establecer el diagnóstico de una enfermedad genética, o saber, en un contexto particular, si una persona en riesgo puede transmitir esta enfermedad a sus hijos.

El estudio genético propuesto, y que es el propósito de este documento informativo, implica secuenciar (es decir, decodificar) el ADN (ácido desoxirribonucleico) que se encuentra en las células.

En general, el análisis se realiza a partir de un análisis de sangre. Ciertas situaciones particulares requieren otro tipo de muestra, por ejemplo, saliva, células de la piel o células musculares.

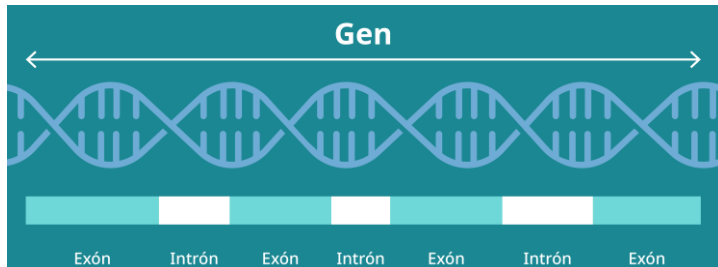
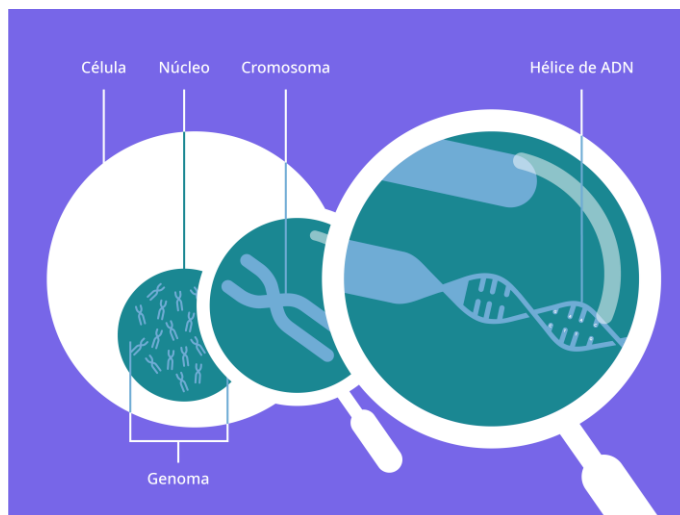
2 ¿Qué es el ADN, un gen, un genoma o un exoma?

Una infografía, añadida al final del documento, ilustra los elementos que se describen a continuación.

El cuerpo humano está formado por miles de millones de células. Todo el material genético de un individuo constituye su genoma. El genoma, ubicado en el núcleo de la mayoría de las células del cuerpo humano, es totalmente específico de cada individuo. Nadie en el mundo tiene un genoma idéntico al suyo (a menos que tenga un hermano o hermana que sea gemelo monocigótico).

El genoma es el conjunto de todo el ADN que constituye nuestros cromosomas. El ADN se escribe usando un alfabeto de cuatro letras A T G C (A para adenina, C para citosina, T para timina y G para guanina). La secuencia del ADN, o secuencia genética, forma «el mapa detallado» que contiene toda la información necesaria para el desarrollo y funcionamiento del cuerpo.

Compuesto por más de tres mil millones de letras, el genoma de una persona llenaría el equivalente a 400 diccionarios.



Un gen es un fragmento de este genoma. Corresponde a una determinada información genética que da como resultado la producción en la célula de un componente necesario para su funcionamiento: una proteína.

Hay aproximadamente 20 000 genes que codifican proteínas. Cada proteína tiene una función diferente. Por ejemplo, la hemoglobina es la proteína que se utiliza para transportar oxígeno en la sangre. Otras proteínas intervienen en la definición del color de los ojos.

Los propios genes están formados en particular por exones que son el verdadero «plan de construcción» de la proteína que codifica el gen. El conjunto de exones del genoma se llama exoma. Aunque representa menos del 1 % del genoma, es en el exoma donde se encuentran la mayoría de las variaciones conocidas por ser responsables de las enfermedades raras. Se dice que el resto del genoma no es codificante.

3 ¿Qué es una enfermedad genética?

El genoma de dos personas es de media 99 % idéntico. Por tanto, existe un 1 % de diferencias entre ellos, denominadas variaciones. Estas variaciones, así como la interacción de la persona con el entorno en el que vive, son el origen de la singularidad de cada ser humano. Pueden ser frecuentes o raras, desde cambiar una sola letra en el ADN hasta agregar o eliminar un cromosoma.

Ciertas variaciones genéticas (por ejemplo, una mutación en un gen o una anomalía cromosómica) pueden interferir con la producción de proteínas. Se dice que estas variaciones genéticas se conocen como patogénicas.

El «plan de construcción» de la proteína tiene algún tipo de fallo lo que se traduce en la ausencia o el exceso de producción de esta proteína o en una producción anómala. Por tanto, la proteína ya no puede desempeñar su función correctamente,

lo que puede suponer la aparición de una enfermedad genética.

La naturaleza generalmente rara de las variaciones patogénicas explica por qué la mayoría de las enfermedades genéticas son raras. El gran número de genes del genoma (20 000) explica por qué el número de enfermedades es elevado (actualmente hay caracterizadas más de 6000 enfermedades raras de origen genético).

La presencia de variaciones genéticas en su genoma no siempre deriva en enfermedad; algunas pueden pasar completamente desapercibidas o que solo se expresen en función del entorno en el que vive. La presencia de dicha mutación está asociada a un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad.

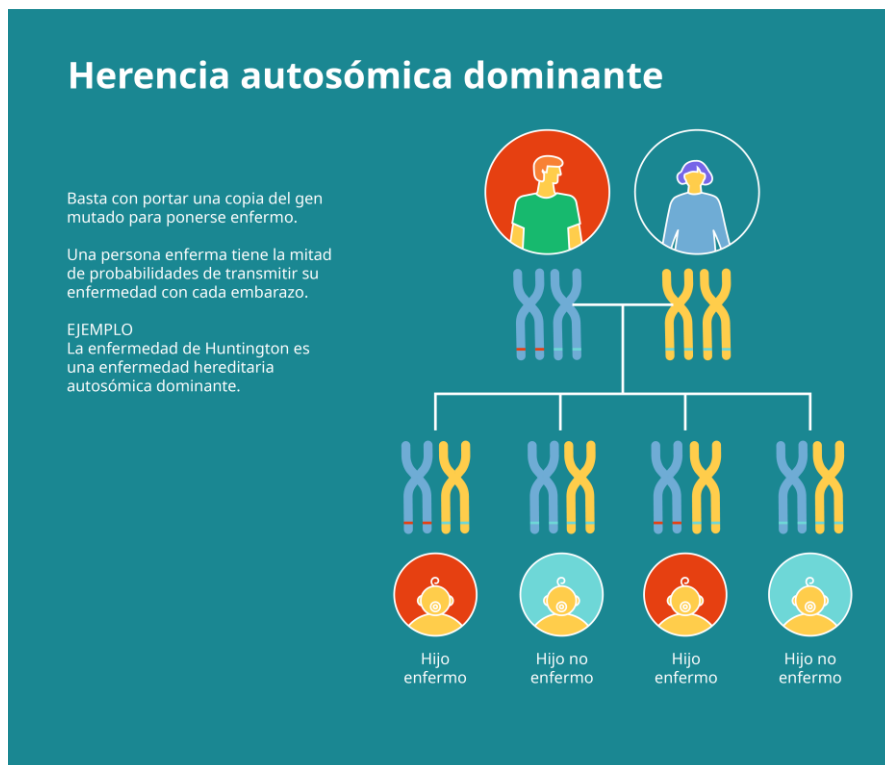
La enfermedad puede manifestarse a distintas edades.

4 ¿Cómo se produce una enfermedad genética?

Con algunas excepciones, hay dos copias de cada gen en un individuo, llamadas alelos, la mayoría de las veces diferentes: un alelo del óvulo y un alelo del espermatozoide. Una variación genética patogénica puede transmitirse de una generación a otra y/o estar presente en varios miembros de una misma familia de una misma generación. Las enfermedades correspondientes son enfermedades hereditarias.

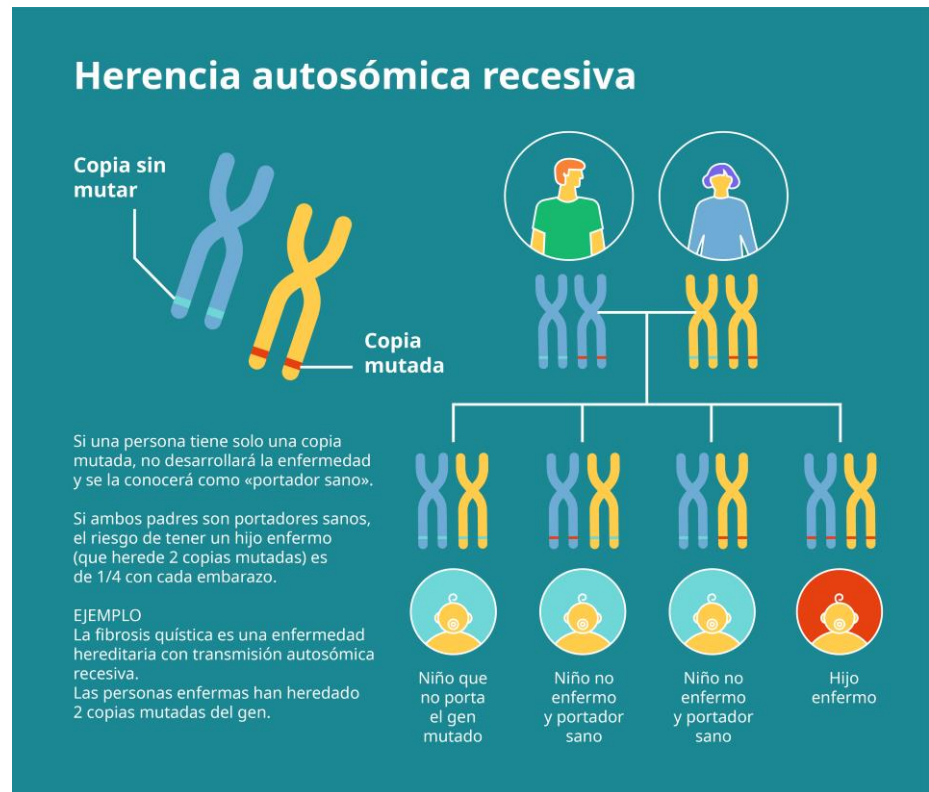
Dependiendo del mecanismo genético, la enfermedad no se transmite de la misma forma.

Existen dos modos principales de transmisión:



- Una copia (alelo), causa de la enfermedad, y heredada de uno de los padres, es suficiente para que se desarrolle la enfermedad. Hablamos en este caso de transmisión dominante.

- Una copia (alelo) causa de la enfermedad debe heredarse de cada uno de los padres para que se desarrolle la enfermedad. Hablamos en este caso de herencia recesiva.



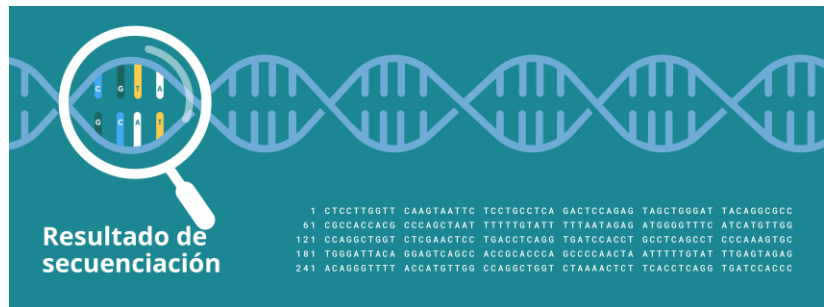
La variación genética que la causará puede suceder accidentalmente durante la producción de gametos (espermatozoide, ovocito) o muy poco después de la fecundación. En este caso, la persona formada a partir de estos gametos o de esta fecundación puede portar la anomalía genética en todas sus células (incluidas sus células reproductoras) y la enfermedad podría afectar a sus posibles descendientes.

Su médico o asesor genético le explicará el modo de transmisión que le afecta.

5 ¿Qué es la secuenciación del genoma/exoma?

El estudio genético que se le ofrece consiste en leer su ADN: a esto se le llama secuenciación. Puede estar relacionado con todos los exones (exoma completo) o con el ADN (genoma completo). El objetivo es identificar variaciones genéticas que podrían explicar su enfermedad.

El resultado de una secuenciación tiene la forma de una sucesión de las cuatro letras que forman la molécula de ADN, A, T, G y C (véase el capítulo 2).



Aunque ahora es posible leer un exoma o un genoma completo, su interpretación sigue resultando difícil y limitada a los conocimientos actuales. La enorme cantidad de datos producida por estas nuevas tecnologías se analizan utilizando potentes herramientas informáticas, combinadas con la experiencia de bioinformáticos, biólogos genéticos y genetistas clínicos. Debido a la gran cantidad de variaciones en cada individuo, el desafío de una enfermedad genética es identificar la variación que causa esa enfermedad, que es como buscar una aguja en un pajar. Para facilitar esta interpretación, a menudo es necesario estudiar el ADN de los padres y, en raras ocasiones, el de otros miembros de la familia.

6 ¿Cuáles son los tipos de resultados posibles de un estudio genético?

Hay tres tipos de resultados posibles después de un estudio genético:

1

Identificamos una o más variaciones genéticas, llamadas patógenos (llamadas comúnmente mutaciones), que podrían explicar su enfermedad.

2

Identificamos una o más variaciones genéticas pero el impacto de estas en su salud no está establecido con certeza. En este caso, puede resultar útil complementar el análisis con otros estudios genéticos, o incluso realizarlos a otros miembros de su familia, lo que implica su consentimiento.

3

Hasta la fecha no se ha detectado ninguna modificación que pueda explicar su enfermedad.

En esta situación, en caso de estar de acuerdo, los datos generados por el estudio se conservarán y podrán volver a utilizarse como parte del mismo proceso de diagnóstico, dependiendo de la evolución del conocimiento. En este caso, su genetista le informará.

En todos los casos, su médico le notificará el resultado. Su médico o asesor genético le explicará y comentará con usted los resultados para guiarle en el resto de su proceso médico.

7 ¿Debo informar a mi familia y cómo?

Si se determina que usted es portador de una anomalía genética, es posible que otros miembros de su familia también lo sean.

De hecho, el patrimonio genético, heredado de los padres, se comparte en parte por diferentes miembros de una misma familia (hermano, hermana, primo, prima, tío, tía ...).

Si las consecuencias de esta anomalía genética pueden ser graves y son susceptibles de medidas preventivas o de tratamiento, la ley obliga a informar a los miembros de su familia, también llamados «parientes».

A continuación, podrán reunirse para solicitar asesoramiento con un genetista que les asesorará sobre la conveniencia de realizar un estudio genético. El resultado del estudio permitirá, en caso de que sea necesario, adecuar el seguimiento médico de esta persona.

El papel del médico o del asesor genético es el de definir qué miembro de la familia, está o no en riesgo de ser portador de una anomalía genética familiar. Este riesgo se evalúa teniendo en cuenta la anomalía genética y el grado de parentesco.

¿Quién informa a la familia? ¿Qué miembros de la familia?

Si se le diagnostica una anomalía genética hereditaria que puede ser la causa de una enfermedad grave (relacionada o no con la enfermedad por la que acudió a la consulta), para la que existen medidas preventivas, incluyendo el tratamiento o el asesoramiento genético, puede informar directamente a los miembros afectados de su familia. Si no desea hacer esto, puede pedirle al médico que les informe por usted.

Esta elección se hace al firmar el formulario de consentimiento.

Si decide informarles usted mismo, su médico o asesor genético pueden ayudarlo, por ejemplo, con

un documento que explique la enfermedad y cómo se hereda. Si siente la necesidad, también puede ayudarlo en este proceso un psicólogo. Por último, los datos de contacto de las asociaciones de pacientes pueden resultarle útiles para intercambiar ideas y beneficiarse de su experiencia. Su médico podrá orientarlo.

Si le pide a su médico que ofrezca esta información, enviará a los miembros de su familia una carta que no mencionará su identidad ni el diagnóstico de la enfermedad, pero les recomendará que programen una cita para una consulta genética.

Esta solución, que permite ayudar a determinadas familias, no es, sin embargo, la más adecuada, debiendo fomentarse la comunicación familiar.

Si se niega a facilitar la información, o a que lo haga su médico, su responsabilidad civil podría verse afectada.

De hecho, los miembros de su familia afectados, al no haber podido hacer los arreglos necesarios para beneficiarse de la atención adecuada, podrían reclamar una indemnización por los daños sufridos.

También se espera que:

- Pueda solicitar no conocer los resultados de su propia prueba y delegar en el médico la comunicación de la información a los demás miembros de la familia (esta elección se puede hacer al firmar el formulario de consentimiento).
- Pueda solicitar que esta información se transmita de forma anónima.
- En el caso concreto de que haya donado gametos (espermatozoides u óvulos), el médico, si usted lo autoriza, comunicará esta información al responsable del centro de asistencia médica a la reproducción (que asignó sus gametos a una o más parejas infértiles), con el fin de tomar las medidas necesarias para los niños que nacerían de esta donación.

8 ¿Cuáles son los posibles usos futuros de las muestras biológicas y los datos de este estudio?

Muestras biológicas

Gracias a la evolución de las técnicas de secuenciación, la cantidad de material biológico (número de células) necesaria para la realización del estudio es cada vez menor. Por tanto, es posible que parte de la muestra extraída (sangre o de otro tipo) todavía esté disponible y pueda volver a utilizarse.

Puede, a través del formulario de consentimiento, aceptar u oponerse a esta conservación.

Si está de acuerdo, la ley establece que esta muestra se puede volver a utilizar:

- O como parte del mismo proceso de tratamiento (uso de otra técnica, confirmación de resultados): no se solicitará nuevo consentimiento.
- O como parte de proyectos de investigación. Esta investigación puede relacionarse directamente con la patología por la que realizó la consulta, otra patología de origen genético u otra investigación. En este caso, el investigador tiene la obligación de informarle sobre su proyecto de investigación y comprobar que no se opone al uso de sus muestras para esta investigación.

Datos

Asimismo, los datos resultantes del estudio genético (la secuencia del exoma o del genoma) son datos sensibles a los que se aplica una legislación específica:

- En el caso de que el análisis de su secuencia no proporcione información sobre su enfermedad,

los datos se conservarán y podrán volver a analizarse a medida que se descubra más información sobre genes que puedan afectar a la enfermedad.

No se solicitará un nuevo consentimiento.

- Al igual que con las muestras biológicas, los datos obtenidos de la secuenciación pueden ayudar a avanzar en el conocimiento a través de protocolos de investigación, en particular en genética.

Si acepta la premisa, podremos remitir sus datos a otros equipos de investigación, privados o públicos, nacionales o internacionales como parte de investigaciones previamente autorizadas y supervisadas según unas garantías adecuadas y adaptadas que aseguren su confidencialidad y previstas en un contrato/convenio de reparto entre el Inserm y el(los) destinatario(s) de los datos.

Puede oponerse libremente y en cualquier momento, sin consecuencias para su atención médica, a este uso posterior con fines de investigación, indicándoselo a su médico.

Encontrará toda la información necesaria específica de estos proyectos en el sitio web del Plan Francés de Medicina Genómica 2025 (<https://pfmg2025.aviesan.fr/projets-de-recherche/>). Tiene derecho a obtener una copia de los documentos relacionados con la cesión de sus datos y se le informará de la finalidad de cualquier nuevo tratamiento en el momento oportuno en el sitio web (<https://pfmg2025.aviesan.fr/projets-de-recherche/>).

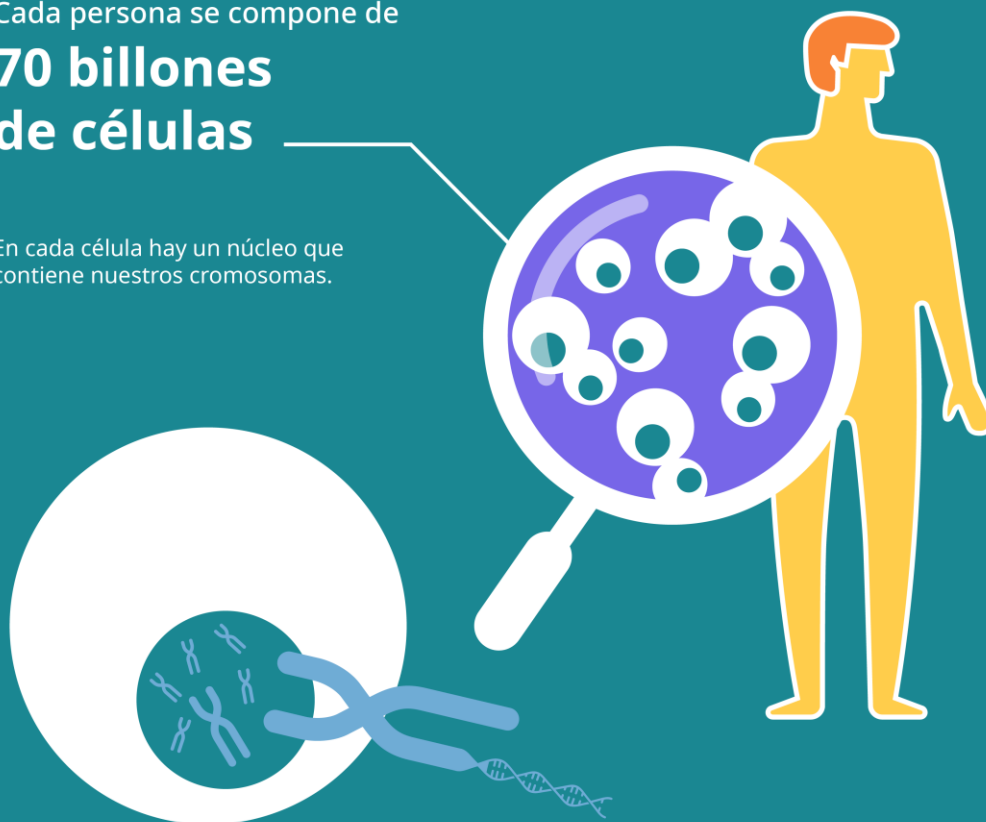
➔ Recordatorio de sus derechos

- **Libertad de elección**
- **Derecho a la información:** si tiene dificultad para comprender la información transmitida de forma oral o escrita y tiene alguna pregunta, no dude en plantearla. Los equipos médicos están ahí para atenderle.
- **Derecho de acceso a los datos personales:** tiene derecho a acceder y rectificar los datos que le conciernan.
- **Derecho de oposición a la notificación de sus datos:** tiene derecho a oponerse a la notificación de sus datos, incluidos los datos genéticos y los orígenes étnicos, protegidos por el secreto profesional, que se puedan utilizar y tratar en el marco de programas de investigación. Estos derechos se ejercen con su médico de referencia/genetista, que es la única persona que conoce su identidad.
- **Derecho a la eliminación de los datos:** tiene derecho, excepto en un número limitado de casos, a solicitar la eliminación de los datos personales que le conciernan. Sin embargo, tenga en cuenta que los datos útiles recopilados antes del ejercicio de su derecho de oposición o la retirada de su consentimiento pueden seguir siendo tratados de forma confidencial para cumplir con una obligación legal y no comprometer la realización de los objetivos de la investigación.
- **Derecho a la limitación del procesamiento de los datos:** tiene derecho a solicitar que se interrumpa temporalmente el uso de algunos de sus datos. El objetivo de este derecho es evitar la difusión de información que requiera verificación, suspendiendo temporalmente su procesamiento por el tiempo necesario para realizar los análisis.
- **Derecho a la seudonimización de los datos y a la confidencialidad:** su identidad está protegida. No se divulgará nunca su nombre. La regla de confidencialidad médica se aplica a todos sus datos.
- **Derecho a la notificación de la información relacionada con su salud:** con su consentimiento, se le notificará cualquier información relacionada con su salud.
- **Derecho a cambiar de opinión en cualquier momento:** sin tener que justificarse, sobre el uso de sus muestras biológicas con fines de investigación poniéndose en contacto con su médico de referencia/genetista.

Cada persona se compone de

**70 billones
de células**

En cada célula hay un núcleo que
contiene nuestros cromosomas.



22 pares de cromosomas autosómicos
1 par de cromosomas sexuales



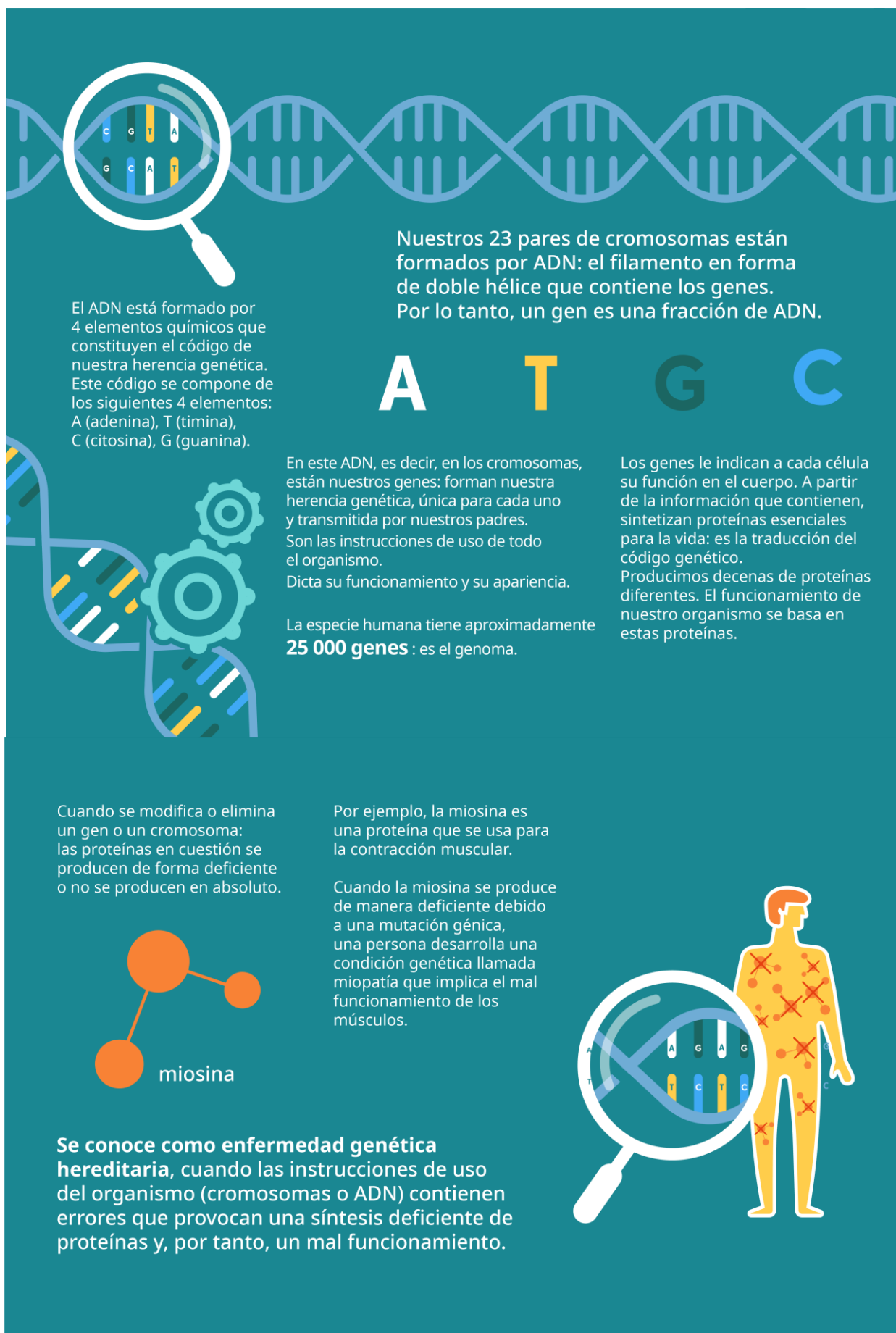
Tenemos 23 pares de cromosomas: 22 pares llamados «autosomas» (comunes a hombres y mujeres) y un par sexual: XX para mujeres, XY para hombres.

Cada par está formado por un cromosoma de la madre y otro del padre. Por lo tanto, los genes autosómicos están en dos copias.

**Copia del gen
del padre**



**Copia del gen
de la madre**



The infographic is set against a teal background. At the top, a blue DNA double helix runs horizontally. A magnifying glass with a white handle is positioned over a section of the helix, focusing on a specific sequence of bases: C, G, T, A on the top strand and G, C, A, T on the bottom strand. Below this, the text explains that DNA is made of four chemical elements (A, T, C, G) that form the genetic code. To the right, it states that our 23 pairs of chromosomes are made of DNA, which is a double helix containing genes, and that a gene is a fraction of DNA. In the center, the letters A, T, G, and C are displayed in large, bold, colored fonts (white, yellow, green, and blue respectively). Below these letters, two columns of text describe the role of genes: they form our unique genetic inheritance, transmitted from parents, and they provide instructions for the use of the entire organism, dictating its function and appearance. It also mentions that the human species has approximately 25,000 genes, which make up the genome. To the left of this text, there are three interlocking gears in shades of blue and green. Below the gears, a section explains that when a gene or chromosome is modified or eliminated, the proteins in question are produced in a deficient form or not at all. To the right, it gives an example: myosin is a protein used for muscle contraction. It then states that when myosin is produced in a deficient manner due to a genetic mutation, a person develops a genetic condition called myopathy, which implies poor muscle function. At the bottom left, a diagram shows three orange circles connected by lines, labeled 'miosina'. Below this, it defines a hereditary genetic disease as one where the instructions for use of the organism (chromosomes or DNA) contain errors that lead to a deficient synthesis of proteins and, therefore, poor function. At the bottom right, there is a yellow silhouette of a human figure with red 'X' marks indicating areas of concern. A magnifying glass is shown over the figure's torso, focusing on a DNA sequence: A, G, A, G on the top strand and T, C, T, C on the bottom strand.

El ADN está formado por 4 elementos químicos que constituyen el código de nuestra herencia genética. Este código se compone de los siguientes 4 elementos: A (adenina), T (timina), C (citosa), G (guanina).

Nuestros 23 pares de cromosomas están formados por ADN: el filamento en forma de doble hélice que contiene los genes. Por lo tanto, un gen es una fracción de ADN.

A T G C

En este ADN, es decir, en los cromosomas, están nuestros genes: forman nuestra herencia genética, única para cada uno y transmitida por nuestros padres. Son las instrucciones de uso de todo el organismo. Dicta su funcionamiento y su apariencia.

Los genes le indican a cada célula su función en el cuerpo. A partir de la información que contienen, sintetizan proteínas esenciales para la vida: es la traducción del código genético. Producimos decenas de proteínas diferentes. El funcionamiento de nuestro organismo se basa en estas proteínas.

La especie humana tiene aproximadamente **25 000 genes** : es el genoma.

Cuando se modifica o elimina un gen o un cromosoma: las proteínas en cuestión se producen de forma deficiente o no se producen en absoluto.

Por ejemplo, la miosina es una proteína que se usa para la contracción muscular.

Cuando la miosina se produce de manera deficiente debido a una mutación génica, una persona desarrolla una condición genética llamada miopatía que implica el mal funcionamiento de los músculos.

miosina

Se conoce como enfermedad genética hereditaria, cuando las instrucciones de uso del organismo (cromosomas o ADN) contienen errores que provocan una síntesis deficiente de proteínas y, por tanto, un mal funcionamiento.



Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé

8 rue de la Croix Jarry – 75013 Paris

www.aviesan.fr