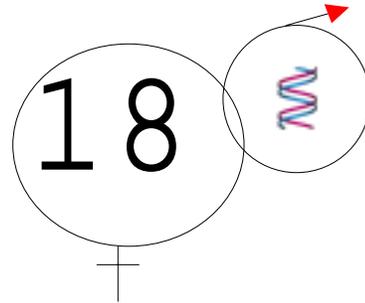


# PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS Y ASESORAMIENTO GENÉTICO



*Iris A. Rojas Betancourt*

*Las enfermedades genéticas son casi siempre serias, incurables y muy pocas tienen un tratamiento satisfactorio. Así, en la situación actual, los medios más efectivos de prevención siguen siendo el Asesoramiento Genético, con el Diagnóstico Prenatal, cuando es posible, a través de los servicios de salud.*

*En este capítulo vamos a abordar la vinculación de la Genética con estos servicios, es decir, la aplicación de los conceptos, técnicas y métodos de trabajo de esta ciencia, al cuidado de la salud humana, a través de los servicios de Genética Médica.*

## SERVICIOS DE GENÉTICA

Los especialistas que atienden los Servicios de Genética Médica, son genetistas clínicos que están altamente comprometidos con el diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos y quienes en armonioso trabajo con asesores genéticos diseñan las estrategias preventivas individuales o generales que sean pertinentes. Las características y objetivos que se ofrecen a continuación explican la atención multidisciplinaria necesaria y coordinadas armónicamente a fin de obtener los resultados que pueden esperarse.

Los servicios de Genética, atendiendo al origen de la solicitud, pueden ser de dos tipos:

- a) Asistenciales - Preventivos de base individual - familiar.
- b) Programas de prevención con base poblacional (Genética de Salud Pública).

### Servicios asistenciales-preventivos de base individual-familiar

#### *Objetivos*

- Atender los problemas médicos, psicológicos y sociales que presentan los pacientes y sus familiares.

- Facilitar su acceso a otros servicios.
- Ayudarlos a vivir de la mejor manera posible.
- Maximizar la probabilidad de que tengan descendencia no afectada (respetando su autonomía reproductiva).
- Prevenir la aparición de la enfermedad en personas sanas con predisposición genética.

### *¿A quines están dirigidos?*

- A personas con signos o síntomas sugerentes de una enfermedad genética o defecto congénito conocido, como:
  - Defectos congénitos.
  - Retraso Mental.
  - Trastornos de la diferenciación sexual.
  - Trastornos del crecimiento y el desarrollo.
  - Displasias esqueléticas.
  - Trastornos Neurológicos.
  - Discapacidades.
- Personas o parejas con riesgo aumentado de tener descendencia afectada por:
  - Edad materna (o paterna) avanzada.
  - Hijos previos con enfermedades genéticas.
  - Portadores de genes recesivos mutantes.
  - Afectados con enfermedad dominante.
  - Valores alterados de marcadores bioquímicos.
  - Alteraciones ecográficas.
  - Abortos a repetición.
  - Pertenencia a un grupo étnico o geográfico específico.
  - Consanguineidad.
  - Historia familiar positiva.
- Personas sanas con riesgo de desarrollar una enfermedad genética por:
  - Probabilidad de haber heredado un gen determinístico. Ej. - Ataxia SCA2.
  - Probabilidad de haber heredado un gen predisponente. Ej. - Cáncer de mama.

### *Componentes o funciones de los servicios asistenciales-preventivos de base individual-familiar*

- Diagnóstico precoz y preciso.
- Asesoramiento genético.
- Seguimiento longitudinal.

## **Programas de prevención con base poblacional**

Funcionan bajo la responsabilidad de los organismos de Salud Pública, tienen cobertura poblacional y objetivos preventivos.

- Programas preventivos poblacionales.
- Pesquisajes genéticos.

### *Programas preventivos*

Estos se aplican en los tres niveles de prevención de las enfermedades genéticas:

- Prevención primaria: Preconcepcional, o basada en opciones reproductivas post-concepcionales.
- Prevención secundaria: Preclínica.
- Prevención terciaria: De las manifestaciones clínicas.

La *prevención primaria preconcepcional* consiste en evitar la ocurrencia del trastorno en cuestión, y se puede lograr mediante:

- La protección a personas en edad reproductiva de la exposición a agentes potencialmente mutagénicos o teratogénicos, es decir, capaces de dañar el material genético, el embrión o el feto, como por ejemplo: las radiaciones, el alcohol, las drogas, los contaminantes ambientales.
- Estimular la reproducción en edades óptimas, sobre todo en la mujer de 20 a 35 años, para disminuir el riesgo de enfermedades cromosómicas.
- Identificación de parejas con riesgo para enfermedades monogénicas o hereditarias y brindarles opciones reproductivas como: la abstención reproductiva, la inseminación artificial con donante de gametos, la adopción, o influir en la selección de parejas.
- Ingestión de ácido fólico preconcepcional, ya que ciertas malformaciones son susceptibles de prevención primaria, asegurando la administración preconcepcional de este metabolito.

Como estas estrategias no son muy eficaces, sobre todo en el caso de las enfermedades hereditarias, otra forma de prevención primaria es la *prevención primaria basada en opciones reproductivas post-concepcionales*, es decir, evitar el nacimiento del niño afectado.

Ésta implica el conocimiento del riesgo por parte de la pareja y la elección informada de la opción preventiva que mejor se adapte a sus valores personales y expectativas con respecto a su futuro hijo.

El primer paso es la detección sistemática de factores de riesgo en las parejas que se puede lograr mediante:

- La investigación rutinaria de la historia familiar en la atención primaria de salud.
- Detección sistemática de portadores de enfermedades recesivas con alta frecuencia en la población específica.
- Seguimiento del embarazo en la edad materna avanzada.
- Seguimiento de embarazadas con medición de marcadores bioquímicos en suero materno.
- Ultrasonografía fetal.

Estas estrategias estarían seguidas del Asesoramiento Genético y el Diagnóstico Prenatal, si está disponible.

La *prevención secundaria* consiste en aplicar medidas en estadíos preclínicos de la enfermedad, para minimizar las manifestaciones clínicas en los pacientes afectados o con riesgo de enfermar en el futuro, es decir, la detección subclínica precoz de enfermedades o predisposiciones, seguida de intervenciones preventivas y/o terapéuticas.

Ejemplos: Tratamiento de la fenilcetonuria y el hipotiroidismo congénito, detectadas en recién nacidos.

Colonoscopías periódicas, seguidas de intervención quirúrgica en portadores de genes predisponentes para el cáncer de colon.

Estas medidas están precedidas de información al paciente que los capacite en la toma de decisiones.

La *prevención terciaria* consiste en minimizar el impacto médico, psicológico y social de aquellas enfermedades genéticas que ocurren sin que haya signos previos, ni factores de riesgo conocidos en la familia. Consiste en el Diagnóstico, el tratamiento del fenotipo clínico, la rehabilitación, y la incorporación y adaptación a la sociedad.

### *Pesquisajes genéticos*

Son programas destinados a identificar enfermedades genéticas o portadores de genes, mediante el estudio de amplios grupos (poblaciones enteras o grandes subgrupos como embarazadas, recién nacidos, etc.), aunque también se realizan en grupos específicos (grupos étnicos).

### *Principales categorías de pesquisajes*

- De recién nacidos.
- Prenatales.
- De adultos: Presintomáticos.  
De portadores.

Los *pesquisajes en recién nacidos* tienen como objetivos:

- Identificar niños con trastornos genéticos.
- Prevenir estos trastornos o disminuir sus consecuencias mediante el tratamiento.

Los principios que deben cumplir los pesquisajes en recién nacidos son:

- Que la enfermedad esté definida con claridad, sea tratable y su incidencia poblacional razonablemente alta.
- Que la prueba a realizar sea rápida, poco costosa, se pueda implementar a gran escala, tenga pocos falsos positivos y si es posible ningún falso negativo.
- Que se pueda hacer un diagnóstico precoz y definitivo, inicio rápido del tratamiento y disponibilidad de Asesoramiento Genético.

Ejemplos:

- Fenilcetonuria.
- Galactosemia.
- Hipotiroidismo congénito.

Los *pesquisaje de portadores* tienen como principios:

- Alta frecuencia de heterocigóticos en la población.
- Prueba adecuada para el estudio masivo.
- Disponibilidad de Asesoramiento Genético.
- Disponibilidad de Diagnóstico Prenatal.
- Enfermedad Autosómica Recessiva con alta incidencia en la población o grupo étnico, ó Enfermedad Recessiva ligada al X relativamente frecuente, ó Enfermedad Autosómica Dominante de comienzo tardío.

En todos los Servicios de Genética y niveles de prevención antes mencionados, está presente el Asesoramiento Genético como proceso central y esencial que guía el curso de acción, ante un problema de causa total o parcialmente genética.

## **ASESORAMIENTO GENÉTICO**

Aunque la mayoría de las personas que trabajan en el campo de la medicina, están familiarizados con los términos Consejo o Asesoramiento Genético, y tienen alguna idea de lo que significa, es raro que lo definan adecuadamente. Hay una amplia variedad en los conceptos que tienen. Algunos lo ven esencialmente como un medio de apoyo psicoterapéutico, o sea en el campo de la medicina social; otros lo ven primariamente relacionado con test diagnósticos especiales para enfermedades hereditarias, y otros, como un complejo proceso matemático para estimar riesgos.

Todos estos puntos de vista, tienen algo de real, pero ninguno refleja lo que es realmente el proceso de Asesoramiento Genético.

### **Evolución del concepto de asesoramiento genético**

A Sheldon Reed se le atribuye la introducción del término Consejo Genético en 1947, sin embargo, la práctica de "aconsejar" a personas con rasgos hereditarios comenzó realmente en 1906, poco después de que Bateson sugiriera que la nueva forma médica y biológica de estudiar la herencia se llamaría Genética, a raíz de lo cual mucha gente, incluyendo genetistas, comienzan a pensar que esta nueva ciencia tal vez podría explicar o identificar factores hereditarios relacionados no sólo con condiciones médicas como el Retraso Mental, sino también con condiciones sociales o del comportamiento, como la pobreza, la criminalidad y las enfermedades mentales.

Así surge el primer modelo de Asesoramiento Genético que es el MODELO EUGENÉSICO (primera mitad del Siglo XX).

Eugenesia es el término sugerido por Galton en 1885 para nombrar a una corriente dentro de las Ciencias Sociales que abogaba por el logro de mejores cualidades físicas y mentales en futuras generaciones. Eugenesia proviene de la palabra griega Eugénico que significa "Bien Nacido".

Con esta idea, surgieron instituciones en Estados Unidos, Inglaterra y otros países, donde los científicos no sólo tomaban datos sobre rasgos humanos, sino que a veces daban información a los familiares de los afectados, casi siempre con la intención de que no se reprodujeran. Los datos coleccionados no tuvieron un uso científico, sino que fueron manejados por programas políticos y sociales.

El movimiento eugenésico llevó a horribles excesos, por ejemplo en Estados Unidos en 1926, fueron esterilizadas involuntariamente más de 6, 000 personas, en Alemania se legalizó la Eutanasia de los "genéticamente imperfectos" en 1939, lo que llevó a la muerte a más de 70, 000 personas. Estos abusos en nombre de la Genética, fueron la base para nuevos enfoques que prevalecen hoy en el Asesoramiento Genético.

### **Modelo médico-preventivo**

Después de estos malos comienzos, por al menos una década, los genetistas se abstuvieron de "aconsejar" a las familias acerca de condiciones potencialmente hereditarias.

A mediados de los años 40, comienzan a funcionar "Clínicas Hereditarias" en Estados Unidos e Inglaterra. En los 50, éstas se incrementan. A medida que la medicina comienza a centrarse en la prevención, se comienza a dar información acerca de los riesgos, basada casi enteramente en observaciones empíricas, para que las familias pudieran evitar la recurrencia de un defecto que ya había aparecido. A pesar de que en esta época se hacen disponibles unas pocas pruebas diagnósticas, y se conoce la estructura del ADN, no era posible la identificación prospectiva de portadores y la base de los síndromes cromosómicos era totalmente desconocida, por lo que aunque los objetivos de este Consejo Genético eran prevenir los trastornos genéticos, éste estaba limitado a ofrecer a las familias, información, simpatía y el "consejo" de evitar la descendencia, ya que para la mayoría de los genetistas era obvio que las familias "racionales" querrían evitar la recurrencia.

## **Modelo basado en la toma de decisiones (años 60)**

Las posibilidades de la Genética cambiaron dramáticamente 10 años más tarde, cuando se conoce el número diploide de cromosomas humanos en 1956, y se dilucidó la citogenética de varios trastornos cromosómicos. También fue posible detectar heterocigóticos para la alfa talasemia, otras hemoglobinopatías, errores congénitos del metabolismo, como la deficiencia de Glucosa - 6- fosfato deshidrogenasa, etc. Se utiliza la Amniocentesis para el Diagnóstico Prenatal Citogenético de enfermedades cromosómicas y ligadas al sexo. En 1967 se hace el primer Diagnóstico Prenatal de un trastorno cromosómico por Jacobson y Barter.

Estos avances les dan a las familias nuevas opciones para un análisis más específico de sus riesgos y la posibilidad de evitar enfermedades así que la tónica del Consejo Genético fue evolucionando a Asesoramiento Genético NO directivo, y a enfatizar en la toma de decisiones autónomas del paciente.

Cambió también el énfasis del Asesoramiento Genético: de informativo, hacia un proceso más interactivo donde el paciente no sólo es educado acerca de los riesgos, sino también ayudado con elementos complejos, a explorar asuntos relacionados con el trastorno específico y a tomar decisiones sobre su reproducción, acordes con sus propias necesidades y valores. Este enfoque está vigente en la actualidad, pero dado el desarrollo creciente de la Genética y sus aplicaciones prácticas, se impone la evaluación de nuevos y complejos elementos por lo que el concepto de Asesoramiento Genético, continúa evolucionando.

## **Modelo psicoterapéutico**

Aunque las familias reciben a través del Asesoramiento Genético alguna información, ellos no pueden procesarla o actuar consecuentemente con lo que han aprendido, hasta que se enfrentan a poderosas reacciones. Por esta razón, explorar las experiencias, respuestas emocionales, objetivos, creencias religiosas, cultura, recursos, dinámica familiar e interpersonal y estilos de enfrentamiento se ha convertido en parte integral del proceso de Asesoramiento Genético.

Dado que casi siempre el problema toma al paciente desprevenido, y aún cuando tenga alguna experiencia con el trastorno o conozca sus riesgos, puede surgir ansiedad, temores y culpa, un asesor hábil tiene que ser capaz de reconocer y manejar estos factores, identificar respuestas normales y patológicas, prepararlos para nuevos problemas y emociones que puedan surgir y ayudarlos a buscar recursos para mejorar su ajuste.

## DEFINICION DE ASESORAMIENTO GENÉTICO

En 1975 un Comité Ad Hoc de la Sociedad Americana de Genética Humana (ASHG) propuso una definición que después fue adoptada por dicha sociedad y que no falta en ningún texto respetable; la misma dice que:

El Asesoramiento Genético es un proceso de comunicación que tiene que ver con los problemas humanos asociados con la ocurrencia o riesgo de recurrencia de un trastorno genético en una familia. Este proceso incluye el intento de una o más personas entrenadas, por ayudar al individuo o familia a:

1. *Comprender* los hechos médicos, incluyendo el diagnóstico, el curso probable de la enfermedad, y el manejo disponible;
2. *Apreciar* la forma en que los factores hereditarios contribuyen a la enfermedad y el riesgo de recurrencia en parientes específicos;
3. *Entender* las alternativas u opciones para manejar el riesgo;
4. *Elegir* un curso de acción que parezca apropiado para ellos, en vista de sus riesgos, objetivos familiares, sus principios éticos, religiosos; y ...
5. *Ajustarse* lo mejor posible a un miembro de la familia afectado y/o al riesgo de recurrencia.

A pesar de lo completa de esta definición, el Asesoramiento Genético ha cambiado desde 1975, fundamentalmente por dos diferentes razones:

1. Mayor número de indicaciones para el Asesoramiento Genético y los servicios de Genética: La anterior definición se focaliza en las implicaciones reproductivas del Asesoramiento Genético. En las últimas dos décadas el Asesoramiento Genético se ha extendido, al incluir condiciones no completamente genéticas y aún no genéticas (exposición a teratógenos o mutágenos, malformaciones congénitas, enfermedades comunes del adulto), y no es inconcebible que en el futuro, los pacientes reciban Asesoramiento Genético sobre polimorfismos que pueden afectar la respuesta a drogas terapéuticas o agentes ambientales y hasta sobre la genética del comportamiento "normal" o los rasgos psíquicos.
2. Cambios en la proyección de los pacientes y los servicios de salud: A medida que los individuos que piden Asesoramiento Genético son más diversos y la tecnología más poderosa y compleja, nuevos elementos han ganado prominencia en el proceso de Asesoramiento Genético. El asesor de hoy, necesita informar a los pacientes

no sólo sobre la naturaleza de los riesgos, los tests y las opciones reproductivas, sino también sobre dilemas éticos que pudieran surgir como resultado de ellos.

## **Objetivos del asesoramiento genético**

Van dirigidos a:

1. El individuo afectado:
  - a) Disminuir el dolor y el sufrimiento por la enfermedad.
  - b) Ofrecerles tratamiento, si es posible.
  - c) Informarles del riesgo para su descendencia y otros familiares.
  - d) Disminuir la ansiedad y la culpa.
  - e) Ayudarlos a manejar el problema.
2. Los padres:
  - a) Ayudarlos a tomar decisiones.
  - b) Brindarles opciones reproductivas.
  - c) Disminuir la ansiedad y la culpa.
  - d) Educarlos.
  - e) Apoyarlos.
3. A la sociedad:
  - a) Prevenir las enfermedades genéticas.
  - b) Eliminar las enfermedades genéticas.
  - c) Disminuir la incidencia de las enfermedades genéticas.
  - d) Disminuir la carga por ellas.
  - e) Disminuir la frecuencia de genes deletéreos.
  - f) Aumentar la conciencia de la gente.
  - g) Influir en la selección de parejas.
4. Otros objetivos:
  - a) Aumentar la autonomía.
  - b) Ofrecer nuevos avances científicos.

## **Principales razones por las que se solicita asesoramiento genético**

- . Edad materna avanzada.
- . Hijos previos con defectos congénitos.
- . Historia familiar de enfermedades genéticas.
- . Exposición a teratógenos.
- . Mismo origen étnico o geográfico de la pareja.
- . Consanguinidad.
- . Fallas reproductivas.
- . Conocimiento de la presencia de genes deletéreos determinísticos o predisponentes en la familia.
- . Conciencia de que existen riesgos generales, y deseo de disminuirlos al máximo.

## **Principios del asesoramiento genético**

Se refieren a todos los elementos que conforman este proceso, es decir, sus componentes básicos, los aspectos prácticos, los aspectos psicológicos y los aspectos éticos del Asesoramiento Genético.

## **Componentes básicos del asesoramiento genético**

- . Diagnóstico
- . Estimación del riesgo
- . Comunicación
- . Soporte o Basamento

### *Diagnóstico*

En él se fundamenta el Asesoramiento Genético, sin un diagnóstico preciso es muy difícil y aún imposible el proceso, por lo tanto es la parte inicial del mismo.

El diagnóstico se basa en:

- 1.El Interrogatorio, que incluye el Motivo de consulta, la Historia natural de la enfermedad, la Historia familiar y otros Antecedentes.

- 2.La confección del Árbol Genealógico.
- 3.El Examen físico al paciente y familiares.
- 4.La Confección de la Historia Clínica Genética y revisión de la Historia anterior del paciente y familiares donde podemos encontrar: Fotos, resultados de estudios, resultados de necropsias y otros datos que contribuyan al diagnóstico.
- 5.La indicación de Exámenes complementarios que pueden ser de rutina como: Sangre, Rx, etc. ó especiales como: Citogenéticos, Bioquímicos, Moleculares, etc.
- 6.Revisión de la literatura actualizada
- 7.Consultas con otras especialidades.

Existen factores que dificultan el establecimiento de un diagnóstico preciso, por ejemplo:

- 1.Heterogeneidad genética: Fenómeno que explica que ciertos trastornos que superficialmente se recuerdan unos a otros al nivel clínico; son el resultado de defectos genéticos diferentes, o sea causados por mutaciones diferentes del mismo locus (Heterogeneidad alélica) o en diferentes loci (Heterogeneidad de locus), por lo tanto pueden tener diferente evolución y aún diferente tipo de herencia. Algunos trastornos pueden tener heterogeneidad tanto clínica como genética. Ej.: las sorderas, las mucopolisacaridosis, la enfermedad de Alzheimer, las distrofias musculares, las atrofia muscular espinal, la fibrosis quística.
- 2.Fenocopias: Condiciones que semejan enfermedades genéticas y son causadas por factores ambientales. Ej.: microcefalia.
- 3.Ilegitimidad: Tergiversa la historia familiar. No se puede interpretar adecuadamente el árbol genealógico y por ende el patrón de herencia.
- 4.Los casos esporádicos: El tamaño relativamente pequeño de las familias actuales, hace más frecuente este problema. Muchas situaciones pueden conducir a la presencia de un caso esporádico y todas tienen que ser tomadas en cuenta.
  - a) Que el trastorno no sea genético o sólo parcialmente genético.
  - b) Que sea multifactorial, con bajo riesgo de recurrencia.
  - c) Que represente una nueva mutación dominante.
  - d) Que sea cromosómico.
  - e) Que sea el primer afectado de una condición Autosómica Recesiva.
  - f) Que sea el primer varón afectado de una condición Recesiva Ligada al X.
- 5.Otros problemas:
  - a) Que el individuo afectado haya vivido en una época remota cuando no existían investigaciones relevantes para el diagnóstico. En estos casos el interrogatorio puede ser de gran valor, por Ej.: Se sospecha que un individuo de la familia padeció

- Distrofia muscular y se sabe por el interrogatorio que murió a los 40 años, debió ser del tipo Becker y no Duchenne.
- b) Que el individuo haya muerto sin realizarse investigaciones esenciales para el diagnóstico (aún estando disponibles), o sin realizarle necropsia, y no se guardaron muestras de células, tejidos, ADN, etc.
  - c) Que el diagnóstico no se haya podido o no se pueda hacer aún estando el individuo vivo. El conocimiento sobre los trastornos genéticos es incompleto, pero puede obtenerse una considerable ayuda contactando a colegas en otras partes del mundo y guardando muestras para futuras investigaciones. No obstante, las personas que practican el Asesoramiento Genético, tienen que estar conscientes de que hay situaciones donde no es posible llegar al diagnóstico y el Asesoramiento Genético no es preciso.
  - d) Que el diagnóstico sea erróneo. Esta es una situación mucho más peligrosa.

Es importante que el que practica el Asesoramiento Genético tenga un amplio rango de habilidades diagnósticas, conozca sus limitaciones y las de sus colegas y desarrolle un escepticismo saludable en materia de diagnóstico y de sensibilidad al error. Por todo esto el Asesor tiene que asegurarse de que la información diagnóstica sea lo más completa y precisa posible.

¿Cómo?

- Tratar de ver a o a los individuos afectados, aunque ya hayan sido investigados.
- Examinar siempre a individuos asintomáticos para excluir casos moderados o comenzantes.
- Explicar a la familia la importancia de dar toda la información posible y que el proceso es largo.
- Estar preparados para entrevistar a todo tipo de personas.
- Dar tiempo entre las sesiones del Asesoramiento Genético.
- Mantener buenas relaciones interdisciplinarias.

## **ESTIMACIÓN DEL RIESGO**

Es el segundo elemento básico del Asesoramiento Genético. El Riesgo Genético se define como la probabilidad de que un trastorno genético aparezca en una familia (Riesgo de ocurrencia) o que, estando presente, recurra en otro miembro (Riesgo de recurrencia). Puede ser estimado sobre la base del conocimiento del mecanismo causal del trastorno, o de la experiencia.

Una vez que el diagnóstico es seguro y se han obtenido los detalles familiares precisos, el riesgo puede ser estimado y se estará en posición de intentar responder las preguntas que seguramente han dado lugar a la solicitud de Asesoramiento Genético, o sea comunicar a la familia los riesgos de desarrollar o transmitir la enfermedad a los familiares específicos, nacidos o no.

En Genética se casi siempre piensa y trabaja en términos de probabilidades o proporciones. Las cifras de riesgo en el Asesoramiento Genético pueden darse en forma de proporciones o porcentajes según el criterio del asesor. La siguiente tabla ilustra un intercambio práctico entre los dos enfoques.

Proporciones	%
1 en 2	50
1 en 4	25
1 en 10	10
1 en 1000	0.1

También, se pueden usar otros recursos didácticos como esquemas, láminas, bolsas con bolas, etc. En cualquier método que sea usado puede haber confusiones en la interpretación, aclararlos, requiere mucha paciencia. Por ejemplo:

- a) Las probabilidades se refieren al futuro, no al pasado. Así, en una situación de riesgo de 1 en 4 ó 25%, el hecho de que un niño previo esté afectado, no significa ni garantiza que los próximos tres serán normales, ni 2 afectados sucesivamente hace más o menos probable que el próximo también lo será. La probabilidad no tiene memoria.
- b) Los pacientes pueden invertir las probabilidades, así un padre de un niño con espina bífida, al que se le explique que el riesgo de recurrencia es de 1 en 20 ó 4%, puede interpretar que esa es la probabilidad de tener un hijo sano y encontrarla muy baja.
- c) La gente tiene diferente percepción de lo que constituye un riesgo alto o bajo. Algunos consideran demasiado alto para ser aceptable, un riesgo realmente bajo de 1 en 200 (0.5%), mientras otros aceptan con agrado un riesgo del 25%. Por supuesto que en este punto influyen muchos factores, entre ellos la propia naturaleza del trastorno. En este sentido es útil darles algún punto de comparación como por ejemplo el riesgo para la población general.

## Clasificación del riesgo genético

Se puede clasificar de dos formas:

- De acuerdo con la fuente de información en que se basa el estimado.
- De acuerdo con la magnitud en cifras.

De acuerdo con la fuente, pueden ser:

- a) *Riesgos Mendelianos*: El estimado se basa en predicciones teóricas y sólo pueden ser dados, cuando se reconozca claramente la herencia mendeliana. Son riesgos que se establecen "a priori". Es quizá la forma más satisfactoria de estimar el riesgo, porque comúnmente permite una clara diferenciación en categorías desde un riesgo despreciable (descendencia de los hermanos sanos de un individuo con una enfermedad Autosómica Recesiva rara), hasta un alto riesgo (descendencia de un individuo afectado, con una enfermedad Autosómica Dominante con penetrancia completa), ejemplo figura 18.1.

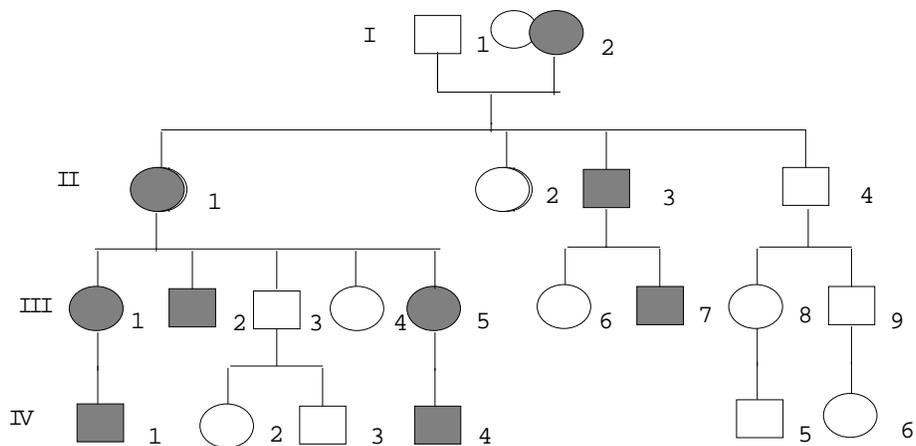


Figura 18.1. Herencia autosómica dominante con penetrancia completa.

b) *Riesgos Empíricos*: El estimado se basa en datos observados. Es el riesgo disponible para la mayoría de los trastornos genéticos no mendelianos. Esta información es confiable si se ha obtenido por métodos estadísticos seguros y si el individuo que se está asesorando proviene de una población comparable a aquella donde fueron obtenidos los datos. Es el riesgo estimado en la mayoría de los trastornos cromosómicos, multifactoriales o con heterogeneidad causal (Tablas 18.1, 18.2 y 18.3)..

Hay que recordar que estas cifras no son universales en su aplicación como las mendelianas ya que:

- Los datos recogidos en una población pueden no ser aplicables a otras donde la incidencia, y quizás la etiología del trastorno sea diferente.
- La mejoría en el conocimiento de los trastornos, en particular la solución de la heterogeneidad o la identificación de factores causales específicos, puede requerir la revisión radical de los riesgos estimados previamente.
- Los riesgos pueden depender no sólo del diagnóstico sino de factores individuales tales como el sexo, la severidad de la enfermedad y el número de miembros de la familia afectados.

**Tabla 18.1**

## Herencia Multifactorial

Ejemplo	Incidencia %	Riesgo para padres normales de 2do hijo afectado(%)	Riesgo para un padre afectado de un hijo afectado (%)
Anencefalia	0.20	5	-
Labio Leporino/ Paladar Hendido(LL/P H)	0.10	4	4

**Tabla 18.2. Enfermedades Cromosómicas**

(Riesgo de síndrome Down)

Edad Materna	No de casos por 1000 NV	Riesgo al nacimiento
35	3.09	1/324
37	2.94	1/340
40	10.50	1/95
43	15.72	1/64
45	33.64	1/30

**Tabla 18.3. Trastornos con heterogeneidad causal**

Enfermedad	Incidencia (x 1000)	Relación de sexo (M/F)	Riesgo para padres sanos de 2do hijo afectado(%)	Riesgo para un padre afectado de un hijo afectado (%)
Autismo	0.2	3:1	2	-
Epilepsia (idiopática)	5	1:1	5	5
Hidrocefalia	0.5	1:1	3	-
Retraso Mental (Idiopático)	3	1:1	3-5	10

- c) *Riesgos estimados a partir de evidencias adicionales*: Cuando pueden utilizarse resultados relevantes de investigaciones, los cuales pueden cambiar drásticamente los estimados iniciales (mendelianos o empíricos).

Ejemplos:

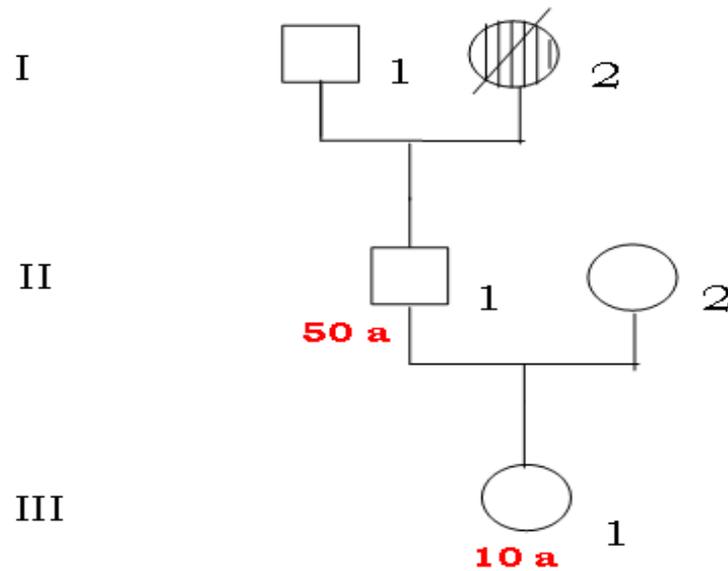
- AFP en Líquido amniótico en embarazo con riesgo para Defectos del Tubo Neural.
  - Detección de portadores y Diagnóstico Presintomático en enfermedades de comienzo tardío, en un número cada vez mayor de trastornos mendelianos, mediante el análisis del ligamiento con marcadores de ADN o análisis directo de mutaciones.
- Los resultados de estas investigaciones sólo pueden utilizarse aisladamente, o sea en casos específicos, no masivamente y no son 100% concluyentes, por lo que deben usarse en combinación con otros métodos, especialmente si son usadas dentro de un programa de pesquiasaje poblacional.

- d) *Riesgos Modificados*: Cuando el riesgo genético "a priori" o Probabilidad Inicial, casi siempre basado en la herencia mendeliana (Información anterior o Ancestral), puede ser modificado por alguna información condicional (Información Posterior), que puede ser genética o de otro tipo, como la edad de comienzo, en enfermedades AD de comienzo tardío. Estos riesgos se estiman a través de métodos matemáticos, fundamentalmente el Teorema de Bayes, que nos permite con estas informaciones, obtener una probabilidad condicional que nos lleva a través de la Probabilidad Conjunta o de la Unión con la Inicial, a una Probabilidad Relativa o Final, que es el Riesgo Modificado. Por ejemplo: El riesgo de desarrollar la Enfermedad de Huntington (EH) para un hombre de 50 años cuyo abuelo fue afectado, no es su riesgo "a priori" de 1 en 4, éste se reduce por su propia edad, y por el hecho de que su progenitor involucrado estuviera o no afectado. También puede reducirse de acuerdo al número de hermanos no afectados que hayan alcanzado cierta edad (Figura 18.2).

¿A qué edad uno puede considerar que la persona en riesgo es genéticamente normal?

¿Cuál es el riesgo para los hijos aún pequeños de la persona afectada que solicita Asesoramiento Genético?

Nos podemos auxiliar de evidencias adicionales o de la Tabla de Vida para calcular un riesgo modificado, si están disponibles.



PROBABILIDAD	QUE II 1 SEA HETEROCIGOTICO	QUE II 1 NO SEA HETEROCIGOTICO
"A Priori"	1/2	1/2
Condicional	1/2	1
Conjunta	1/4	1/2
Relativa o Final	$\frac{1/4}{1/4 + 1/2} = 1/3$	$\frac{1/2}{1/4 + 1/2} = 2/3$

Probabilidad de que III 1 haya heredado el gen:  $1/3 * 1/2 = 1/6$

Figura 18.2. Modo de aplicación del teorema de Bayes. Enfermedad de Huntington.

El mejor enfoque es la Tabla de Vida. Desafortunadamente para muchas enfermedades no hay suficiente información. La tabla (Tabla 18.4) de vida para la Enfermedad de Huntington se hizo en una población específica, pero puede ser de uso general.

**Tabla 18.4**

Individuos sanos (Edad en Años)	Riesgo de portar el gen (%)
20	49.6
22.5	49.3
25	49
27.5	48.4
30	47.6
32.5	46.6
35	45.5
37.5	44.2
40	42.5
42.5	40.3
45	37.8
47.5	34.8
50	31.5
52.5	27.8
55	24.8
57.5	22.1
60	18.7
62.5	15.2
65	12.8
67.5	10.8
70	6.2
72.5	4.6

d) Riesgos Compuestos: Esta definición se reserva para situaciones heterogéneas donde aún no se han encontrado evidencias satisfactorias Ej.: heterogeneidad de locus, sin evidencias adicionales.

Ejemplo.: En la Osteogénesis Imperfecta Neonatal existen casos producidos por nuevas mutaciones dominantes con bajo riesgo de recurrencia, y casos con Herencia Autosómica Recesiva, con riesgo de recurrencia de 1 en 4, ambos son clínicamente indistinguibles. Cuando en una familia aparece el primer caso, puede representar uno u otro de estos dos tipos, cuando no contamos con evidencias

adicionales, la solución actual es darles un riesgo intermedio de 1 en 8, que es el Riesgo Compuesto. Esta solución es temporal e insatisfactoria, los nuevos avances tecnológicos están contribuyendo a resolver este problema que nos plantea la heterogeneidad genética.

De acuerdo con la magnitud en cifras, los riesgos estimados pueden ser:

- a) Altos .....mayor o igual al 15%
- b) Moderados.....entre 15 y 5%
- c) Bajos.....menor o igual al 5%

## **Comunicación**

Refleja el elemento "Aconsejarte o Asesorador" del Asesoramiento Genético y no es menos importante que los dos elementos anteriores, sin embargo, es probable que sea el más olvidado por los asesores y del que más se quejan los pacientes, estas quejas a veces tienen que ver con la falta de comunicación verdadera y no con errores en la información dada. El Asesoramiento Genético no termina cuando se dan los riesgos sino que incluye una amplia variación de otras acciones para que sea completamente efectivo. Tiene que asegurarse que el individuo haya comprendido lo que se le dijo, no sólo el riesgo, sino también la naturaleza del trastorno, las medidas disponibles para la prevención o el tratamiento. Las enfermeras preparadas, los trabajadores sociales, los asesores genéticos u otro personal entrenado pueden jugar un importante papel en este aspecto. Un sistema de seguimiento sistemático puede contribuir también y es recomendable escribir una información resumida para entregar al paciente y familia.

En resumen, la Comunicación consiste en:

- . No sólo informar, sino también:
  - . Comprensión.
  - . Manejo individualizado.
  - . Evaluación psicosocial donde se tenga en cuenta.
    - Religión.
    - Percepción.
    - Nivel educacional.
    - Historia familiar.
    - Razones por las que solicita el Asesoramiento Genético.
    - Preparación para el Asesoramiento Genético.
  - . Seguimiento y apoyo.
  - . Material escrito.

## Soporte o basamento del asesoramiento genético

Es la base en la que se sustenta el Asesoramiento Genético, el elemento que ha determinado la evolución en el enfoque y proyecciones del proceso.

El Asesoramiento Genético tiene que incluir una clara explicación de lo que puede hacerse en materia de tratamiento, prevención o modificación de los riesgos o la enfermedad, es decir la disponibilidad de recursos existentes, de acuerdo con las características específicas de cada trastorno y las características familiares. Es un acompañamiento especial del Asesoramiento Genético ya que el paciente debe tener un conocimiento detallado de las medidas que están disponibles, por ejemplo:

- Diagnóstico Presintomático: Que tiene un valor predictivo y utilidad clínica, en la prevención de enfermedades de comienzo tardío. El paciente debe conocer los beneficios y perjuicios, el estado de la tecnología, y dar su Consentimiento.
- Tratamiento: El tratamiento curativo, para la mayoría de las enfermedades genéticas no está disponible, pero existen, en los diferentes niveles de intervención, estrategias terapéuticas aplicables (Tabla 18.5).

**Tabla 18.5**

NIVELES DE INTERVENCIÓN:	ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS:
Gen Mutante	Modificación del fenotipo somático (transplante)
	Terapia de transferencia Génica.
	Modulación farmacológica de la expresión génica.
RNA m Mutante	Transferencia de genes ribosomales para degradar el RNAm mutante (experimental)
Proteína Mutante	Sustitución proteica
	Aumentar la función proteica residual.
Disfunción Metabólica, Bioquímica o de otro tipo.	Compensación específica (dietario o farmacológica)
Fenotipo Clínico	Intervención Médica o quirúrgica.
	Educación del enfermo
Familia	Asesoramiento Genético.

- Detección de portadores.
- Opciones reproductivas como:
  - Contracepción
  - Esterilización
  - Adopción
  - Donantes de gametos.
  - Diagnóstico Prenatal.

El *diagnóstico prenatal*, como opción reproductiva más ampliamente difundida en la actualidad en todo el mundo, por su papel en el desarrollo de la Genética dentro de la Salud Pública y en la evolución del concepto de Asesoramiento Genético, merece un tratamiento aparte.

*Concepto:* Métodos para investigar la salud del feto en desarrollo.

*Objetivos:*

- Detectar anomalías en la vida fetal y permitir la interrupción del embarazo, cuando se encuentren.
- Proporcionar información a la familia.
- Ayudar a prepararse para un parto difícil.
- Tranquilizar y disminuir la ansiedad a los grupos de alto riesgo.
- Asegurar que tengan un hijo sano.

### **Métodos de acceso al feto**

Pueden ser Invasivos, cuando implican algún riesgo para la integridad materno - fetal, siempre menor que el riesgo genético, lo que justifica su uso; o No invasivos.

*Métodos invasivos*

Procesamiento para obtener

- 1- Amniocentesis Tradicional: Edad gestacional, entre 15 y 17 semanas (Figura 18.3).
  - Ultrasonido previo.
  - Inserción transbdominal de aguja calibre 20 en el fondo.
  - Descartar las primeras gotas.
  - Extracción de Líquido Amniótico.

Riesgos:

Maternos:

- Extracción de sangre.
- Extracción de orina.
- Sangramiento transitorio (1%).
- Pérdida de LA.
- Hemorragia.
- Amnioítis (1 x 1000).
- Morbilidad emocional.
- Mortalidad Materna (1 x 20,000 a 1 x 100,000).

Fetales:

- Pérdida fetal (0,5%).
- Aborto (1,7%).
- Distress respiratoria (2,1 x).
- Neumonía.
- Deformidades (pie varo, luxación de cadera).
- Punción de órganos.
- Inmunización Rh.
- Inmunización ABO.

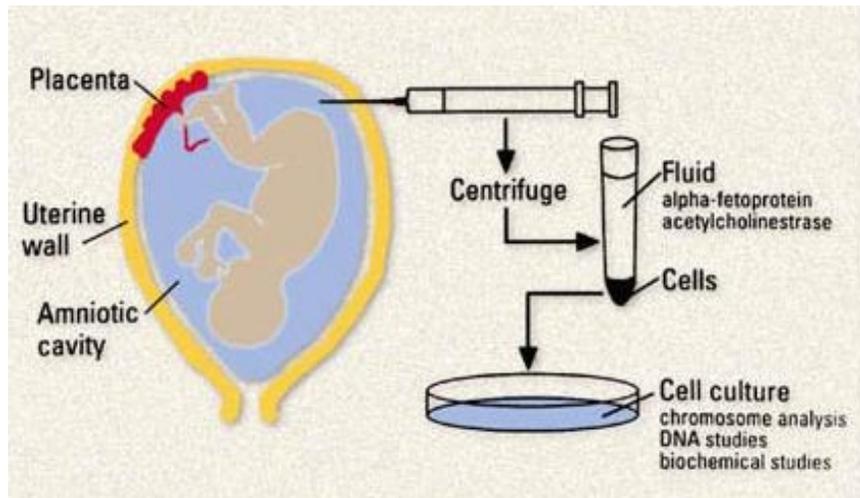


Figura 18.3. Esquema de la amniocentesis.

2- Amniocentesis Precoz:

Edad gestacional, entre 12 y 14 semanas.

Técnica - Igual que la tradicional, se extrae menos Líquido Amniótico.

Riesgo - Pérdida fetal (3 - 4 %).

Ventajas - Más temprano.

Desventajas - Fallo en obtener LA.

Baja concentración de células.

3- Biopsia de Vellosidades Coriales (Transabdominal, transcervical, transvaginal) (Figura 18.4):

Edad gestacional, entre 10 y 12 semanas.

Técnica - US previo.

- Anestesia local.

- Inserción de aguja espinal calibre 19 guiada por US.

- Toma de muestra.

Riesgos - Pérdida de embarazo (0,6 - 0,8%)

- CIUR.

- Ruptura de la placenta.

- Parto pretérmino.

- Defectos por reducción de miembros (1,7%).

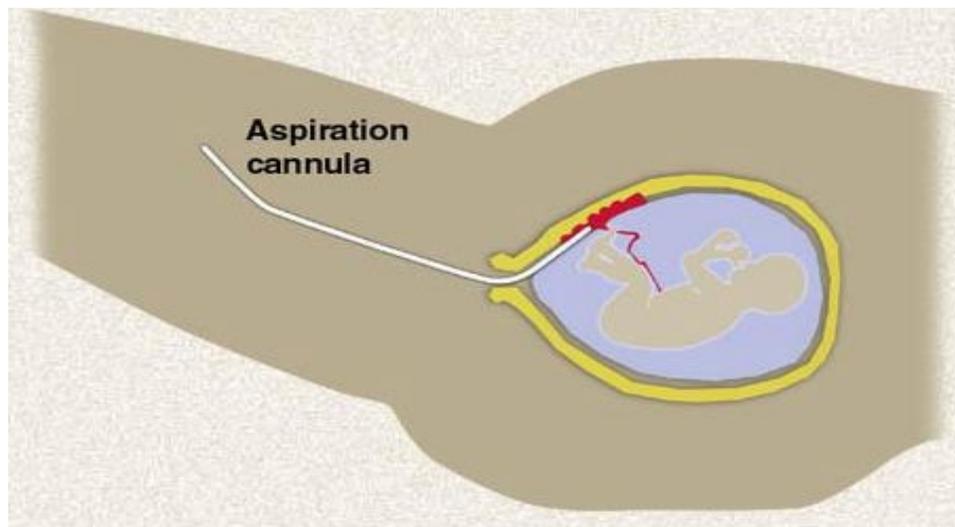


Figura 18.4. Esquema de toma de biopsia de vellosidades coriales transcervical.

- 4- Cordocentesis (Funipuntura o funiculocentesis): Obtención de sangre fetal por punción del cordón umbilical (Figura 18.5).

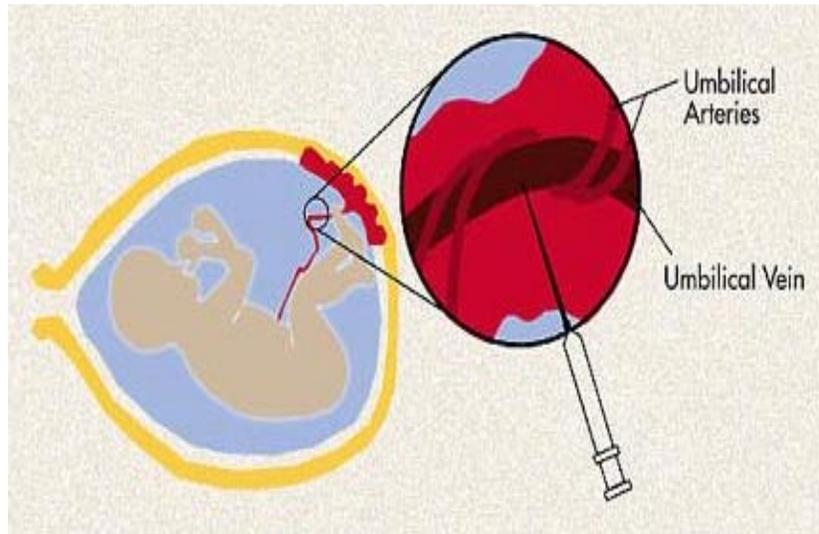


Figura 18.5. Esquema de toma de sangre por punción del cordón umbilical.

- 5- Biopsias de tejidos fetales: Hígado, piel, etc.
- 6- Fetoscopia.

#### *Métodos no invasivos*

- 1- Imagenológicas (Ultrasonografía, Ecografía)
- 2- Nuevos Enfoques: Diagnóstico Preimplantacional.  
Obtención de células fetales en la circulación materna.

#### *Técnicas diagnósticas*

- 1. Citogenéticas (Cariotipo, FISH).
- 2. Bioquímicas (Estudios metabólicos).
- 3. Moleculares (Estudios directos e indirectos del ADN).

- Apoyo: Muchas parejas que vienen al Asesoramiento Genético necesitan una u otra forma de apoyo. La información que se da puede tener consecuencias tan graves que los individuos requieren apoyo psicológico y social. Esto lo puede realizar el médico que elija la familia o un trabajador social, a veces se necesita ayuda psicoterapéutica especializada. También se puede requerir ayuda médica especializada o general, según el trastorno, o ayuda social (sillas de ruedas), así que el Apoyo en el Asesoramiento Genético, es parte integral del manejo de un paciente y su familia.

## ASPECTOS PRÁCTICOS DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO

- Contenido
- Tiempo y Seguimiento
- Momento
- Enfoque
- Local
- Equipamiento
- Personal
- Fuentes de Información
- Efectividad
- *CONTENIDO*: Debe haber una completa discusión de, al menos, el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, los riesgos para el individuo que consulta, y las opciones y curso de acción disponibles.
- *TIEMPO*: El tiempo adecuado es esencial, el primer deber del médico interesado en los problemas del paciente, es asegurarse de que le dedicó el tiempo suficiente y necesario.
- *MOMENTO*: El Asesoramiento Genético en el embarazo es considerablemente mejor que después del nacimiento de un niño afectado, sin embargo el momento ideal es antes del matrimonio o la concepción. Inmediatamente antes o después del nacimiento de un niño enfermo el Asesoramiento Genético es muy necesario, pero el proceso de comunicación se hace difícil por la carga emocional que viven los padres. Debemos prepararnos para cada situación.

Diferentes momentos:

- Antes del matrimonio.
- Antes de la concepción.

- . Antes de la interrupción del embarazo o del nacimiento de un niño afectado.
  - . Después del nacimiento de un niño afectado.
  - . Después de la muerte de un niño afectado.
- *ENFOQUE*: El enfoque es la forma en que se proyecta el asesor. Habitualmente se reconocen dos enfoques del Asesoramiento Genético: El enfoque puede ser Directivo o No Directivo. El enfoque directivo surge debido a que los consejeros genéticos en la mayoría de los servicios, han sido o son médicos, los médicos acostumbran a dar directivas terapéuticas a sus pacientes y también los pacientes son dependientes de tales directivas. El peligro implícito de este enfoque es la oportunidad aún inconsciente del médico, de insinuar sus propias ideas religiosas, raciales, políticas o eugenésicas y que esto influya en la toma de decisiones. El enfoque No directivo consiste en dar toda la información disponible y ayudar al paciente, permaneciendo imparcial y objetivo en la toma de decisiones, este último es el más aceptado universalmente (Figura 18.6).

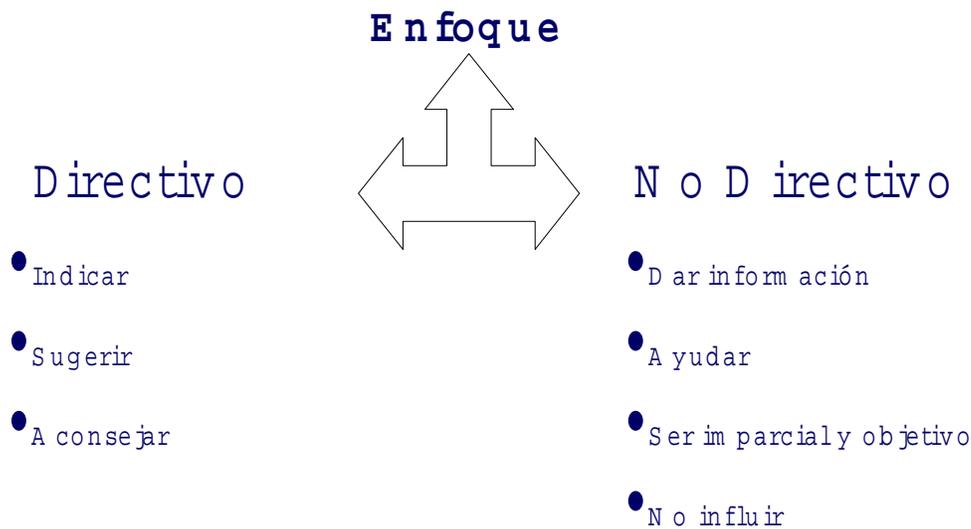


Figura 18.6. Enfoque directivo y no directivo del Asesoramiento Genético.

- *LOCAL*: Dadas las características de este proceso de comunicación, donde se discuten cuestiones de alta sensibilidad, cualquiera que sea el lugar que se utilice para realizarlo, debe tener en cuenta varias necesidades:
  - . ambiente tranquilo.
  - . libre de disturbios.
  - . no teléfono.
  - . no entrada y salida de enfermeras u otro personal.
  - . no muchas personas.
  - . facilidades para examinar adultos.
  
- *EQUIPAMIENTO*: Se necesita muy poco:
  - . Sala para entrevista.
  - . Set para examinar al paciente.
  - . Área para ilustraciones o proyecciones.
  - . Área para toma de muestras y materiales para ello.
  - . Computadora.
  - . Libros.
  - . Archivo ordenado y asequible.
  
- *PERSONAL*: Debe participar un genetista clínico, pero cada vez más lo hacen los médicos generales. La remisión a otras especialidades se hará de acuerdo con la organización de los servicios en cada lugar. Algunos autores piensan que debe estar siempre presente un médico por los problemas del diagnóstico, pero considerando también que el staff de no- médicos entrenados, representan un gran apoyo al servicio, por ejemplo los asesores genéticos entrenados en genética y aspectos psicológicos y las enfermeras entrenadas en genética y Asesoramiento Genético que complementan el trabajo del genetista clínico; y los trabajadores sociales que garantizan el apoyo social con visitas a la casa, apoyo específico, familiarización, seguimiento e información adicional.
  
- *FUENTES DE INFORMACION*: Deben estar disponibles:
  - . Libros.
  - . Bases de datos.
  - . Registros genéticos.
  - . Programas para la estimación del riesgo.
  - . Programas para la confección de árboles genealógicos.
  - . Directorios de laboratorios y servicios.
  - . Acceso a Internet.

- *EFECTIVIDAD DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO*: Debe haber un método que permita medir este aspecto práctico, dicho método debe contemplar el logro de una comprensión completa por parte del paciente que lo lleve a tomar la decisión más racional, pero, otras decisiones no deben verse como fallos del Asesoramiento Genético, ya que mientras el objetivo del médico es prevenir la enfermedad, el de los pacientes puede ser otro bien diferente.

Factores que intervienen en la toma de decisiones:

- . Religión.
- . Negación.
- . Percepción del problema.
- . Nivel educacional.
- . Falta de conocimientos.
- . Historia familiar.
- . Razones por las que se solicita el Asesoramiento Genético.
- . Preparación para el Asesoramiento Genético.
- . La propia sesión de Asesoramiento Genético.
- . El seguimiento y el apoyo psicológico.

Por lo tanto el Asesoramiento Genético debe evaluarse por:

- . El grado de conocimientos adquiridos.
- . Racionalidad de la decisión tomada.
- . Habilidad para enfrentar el problema.
- . Repercusión a largo plazo de la decisión tomada.

## **ASPECTOS PSICOLÓGICOS DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO**

Debido a que el paciente que acude a los servicios de Genética, se enfrenta a muchos estímulos nuevos y complejos en un corto período de tiempo, además, éstos tienen que ver con una esfera de la vida social llena de grandes emociones y carga sentimental, que es la reproducción y la familia, debemos tener en cuenta que se generará una situación de estrés. Lo más llamativo de esta situación es que entre el momento de la comunicación del diagnóstico o riesgo y la toma de decisiones, la pareja o familia pasa por una secuencia de manifestaciones psicológicas que se conoce como "Reacción de Enfrentamiento", esta reacción es similar a la que se produce ante cualquier otro tipo de evento estresante mayor. Consta de cinco fases o etapas:

- *SHOCK Y NEGACIÓN*: Éste reduce el impacto del trauma, ya que el paciente sale de la realidad y no es capaz de asimilar la información, ésto los prepara para la aceptación cognoscitiva de la nueva situación. Generalmente es un período corto de tiempo.
- *ANSIEDAD*: Se incorporan un poco a la realidad e intentan aceptar la nueva situación, lo que se manifiesta tratando de conocer e investigan ansiosamente sobre el problema.
- *IRA Y SENTIMIENTOS DE CULPA*: Indica cierta aceptación del problema, pero dada la incapacidad de manejarlo emocionalmente surge la angustia y la frustración que se manifiesta hacia afuera con cierto grado de agresividad y hostilidad, y hacia adentro con culpa.
- *DEPRESIÓN*: Es la reacción ante la "pérdida". Demuestra mayor grado de aceptación del problema.
- *HOMEOSTASIS PSICOLÓGICA*: "Se desarrolla el duelo". Se acepta la situación y se hacen ajustes para una nueva vida. El tiempo que demora en alcanzarse varía de un caso a otro.

Es importante conocer la existencia de esta reacción, reconocer las etapas y los requerimientos de los individuos en cada una de ellas, para brindarles el apoyo necesario o la ayuda especializada.

## **ASPECTOS ETICOS DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO Y DE LA GENÉTICA MÉDICA**

La consideración de los aspectos éticos en la práctica de la Genética Médica es una temática relativamente reciente y ha estado influenciada por el desarrollo creciente de la disciplina de la Bioética y los adelantos en el conocimiento del Genoma Humano y sus aplicaciones prácticas. El término Bioética, fue propuesto por el oncólogo norteamericano V. R. Polter en 1970, proponiendo una disciplina que enlazara la biología con las humanidades en una ciencia de la supervivencia.

El acelerado paso en el descubrimiento de genes y la medicina molecular potencian un futuro en el que la información sobre la plétora de genes que causan enfermedades podrá obtenerse, las investigaciones podrán determinar la prevención efectiva y estrategias de tratamiento, y además han resultado en la expansión en el número y rango de tests genéticos.

Esta emergencia de la tecnología genética, se acompaña de creciente preocupación respecto al mal uso de la información genética en la sociedad. En muchas circunstancias el conocimiento de esta información puede ser beneficioso, pero crea una base para la discriminación genética, lo cual puede limitar o anular los beneficios anticipados de la investigación, además de las reales y potencialmente devastadoras consecuencias de la discriminación y otros efectos indeseables que, como ha ocurrido ya antes en la historia, puede traer un número de problemas sociales.

Como los problemas éticos, se refieren a dilemas y cuestiones morales, es fácil darse cuenta de que para muchos de ellos no existen respuestas correctas o incorrectas, generalmente se manejan en forma de un grupo de principios que resumen el pensamiento filosófico de personas de la sociedad que son pensadores, están instruidos y son respetados, de donde surge un código de trabajo que constituye la base de las directrices profesionales.

En este sentido, algunos estudiosos han promovido la discusión entre los genetistas del mundo, sobre los principales dilemas éticos en la práctica de la Genética Médica y la provisión de Servicios de Genética. Estas discusiones han servido de base para el establecimiento por parte de expertos convocados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), de una propuesta de normativas internacionales sobre estos temas; diseñadas para asistir a los que toman decisiones a niveles regionales y nacionales, en la protección a las familias con enfermedades genéticas; para reconocer los importantes avances de la Genética Médica en la Salud Pública; y para desarrollar políticas que aseguren que estas aplicaciones sean accesibles a todos y aplicadas con el debido respeto a la ética y la justicia en todo el mundo.

En dichas normativas se establece, que la aplicación del conocimiento genético se tiene que llevar a cabo respetando los PRINCIPIOS GENERALES DE LA ÉTICA MÉDICA: la Autonomía, la Beneficencia, la No Maleficencia, la Proporcionalidad y la Justicia; y se identifican los principales problemas éticos en la práctica de la Genética Médica, como:

- Acceso a los servicios.
- Servicios voluntarios vs. Servicios obligatorios.
- Protección de opciones.
- Amplia discusión con los pacientes.
- Confidencialidad vs. deber de informar del riesgo a los familiares.
- Privacidad de la información genética respecto a terceras partes institucionales.
- Diagnóstico Prenatal y Aborto Selectivo.
- Asesoramiento Genético directivo vs. No directivo.

- Diagnóstico Presintomático y Pruebas de susceptibilidad, incluyendo las Pruebas Genéticas en Menores.
- Pesquisajes poblacionales.
- Temas de investigación.
- Terapia génica experimental en humanos.

Y recomiendan a modo de Normativas, que:

- Los servicios de Genética deben estar disponibles para todos, independientemente de las posibilidades económicas, priorizando a aquellos que más los necesiten.
- El Asesoramiento Genético debe ser no directivo en todo lo posible.
- Los servicios genéticos deben ser voluntarios. No se debe compulsar a los individuos a que los usen y deben estar precedidos de información.
- Se debe discutir con el paciente toda la información clínicamente relevante.
- Se debe mantener confidencialidad de la información genética, excepto cuando haya un alto riesgo para otros familiares.
- La privacidad individual debe ser protegida.
- El diagnóstico prenatal debe ser hecho sólo por razones relevantes a la salud del feto y no debe estar condicionado a la decisión de continuar o interrumpir el embarazo si el feto resulta afectado.
- Las opciones relacionadas con los servicios genéticos deben ser voluntarias.
- Las Pruebas Genéticas a menores sólo deben realizarse para mejorar su atención de salud.
- Los hijos adoptivos deben ser tratados bajo iguales normas que los hijos biológicos.
- Los protocolos de investigación deben seguir los procedimientos establecidos para su aprobación, incluyendo el consentimiento informado.
- Los protocolos para terapia génica experimental en humanos deben recibir aprobación nacional, por lo que representan para el tratamiento futuro de las enfermedades genéticas.

Numerosos estudios han demostrado que estos postulados, no dan respuestas a todos los problemas, en todas partes, por lo que el debate continúa.