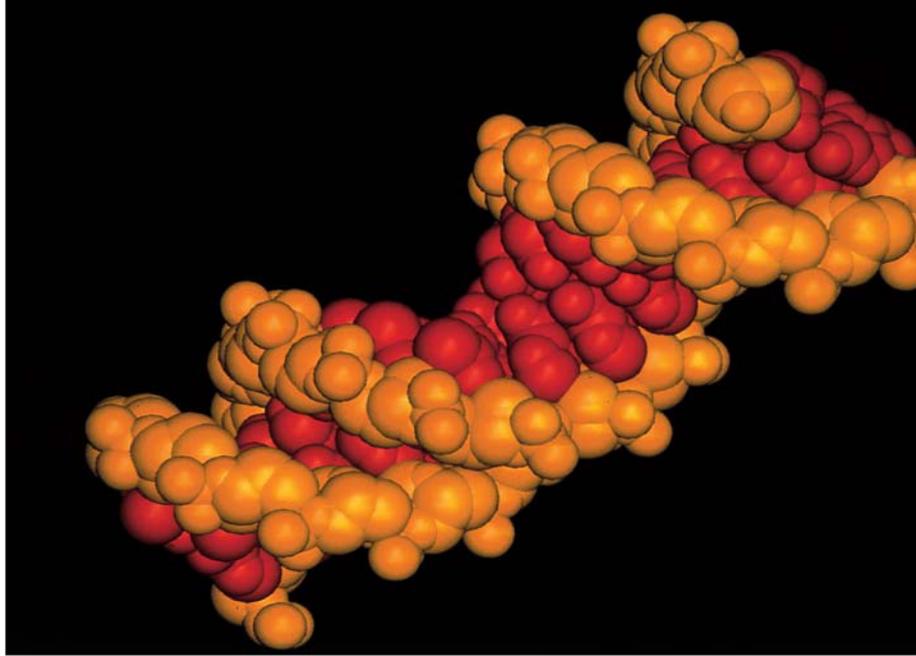


El consejo genético

SANDRA TORRADES

Bióloga.



Algunos autores definen el consejo genético como aquel proceso de comunicación en el que se tratan cuestiones médicas, genéticas y sociológicas asociadas al riesgo de aparición de una enfermedad hereditaria, es decir, una enfermedad que está escrita en los genes de una familia. En el presente trabajo se analiza cómo y en qué circunstancia se realiza el consejo genético. Asimismo, se aborda la determinación y prevención del riesgo de recurrencia, el cribado poblacional y los aspectos psicológicos que hay que tener en cuenta.

Cuando se diagnostica cualquier trastorno clínico, la persona afectada y generalmente los familiares requieren a menudo ayuda para entender el trastorno, su naturaleza y los medios disponibles para tratarlo. Pero en el caso de las enfermedades hereditarias surge una preocupación añadida: la necesidad de conocer el riesgo genético, es decir, la preocupación de tener o no la enfermedad, y los medios que se disponen para prevenir su transmisión en generaciones futuras.

En el proceso del consejo genético se explican las principales características del síndrome, su expresi-

ón clínica, la media de edad de aparición de la enfermedad (si se conoce) el riesgo de presentar la enfermedad en caso de ser portador y las medidas de las que se dispone para su prevención o tratamiento.

La principal particularidad de las enfermedades hereditarias es que no sólo afectan al paciente que acude a la consulta del médico, sino que puede afectar a sus familiares más directos y a su descendencia.

Los médicos tienen la responsabilidad profesional de proporcionar el consejo genético siempre que lo requiera el caso. Sin embargo, esta responsabilidad no se extiende más allá

del propio paciente. Debe respetarse el derecho a la confidencialidad del paciente, pero ahí surge el dilema ético. Si el paciente no lo consiente, puede haber algunos familiares que desconozcan el riesgo de ser portadores de esta enfermedad, negándoles la oportunidad a conocer los medios disponibles para modificar las posibles consecuencias. Éste es uno de los serios problemas de la genética médica, cuya solución no es nada fácil.

Con frecuencia, las personas que buscan este consejo son padres con un niño con sospecha de trastornos genéticos, retraso anormal, trastornos multifactoriales, etc. También

suelen pedirlo personas con alguna anomalía o con antecedentes de ella, personas con problemas de consanguinidad y personas con problemas de infertilidad o abortos repetidos.

Por otro lado, puesto que el diagnóstico genético es una parte rutinaria de la atención prenatal, en casos especiales también se requiere un consejo genético antes del diagnóstico (p. ej., en madres de edad avanzada o después de un diagnóstico positivo).

Petición del consejo genético

Las indicaciones para solicitar un consejo genético son numerosas. A continuación se describen algunas de las situaciones más frecuentes:

- Historia familiar de alguna enfermedad genética conocida o alguna condición patológica recurrente.
- Malformaciones que se detecten en el nacimiento sean únicas o múltiples.
- Alteraciones metabólicas que en el recién nacido o en el lactante se presentan dentro de las primeras horas o semanas de vida, con manifestaciones muy diversas, como hipotonía (flacidez del cuerpo), vómito persistente, dificultad para ganar peso, dificultad respiratoria, ictericia (color amarillento de la piel), hepatomegalia (hígado aumentado del tamaño), letargia, coma, sangrado sin causa aparente y en algunas ocasiones, crisis convulsivas (movimientos anormales involuntarios) de difícil control.
- Retraso mental o retraso en el desarrollo.
- Talla baja y/o si hay alteraciones del crecimiento.
- Genitales ambiguos o desarrollo sexual anormal.
- Infertilidad, esterilidad o pérdida fetal.
- Embarazo a los 35 años o más.
- Cuando existe consanguinidad, es decir, uniones entre parientes directos.
- Enfermedades genéticas degenerativas de inicio en la edad adulta, como la Corea de Huntington o el Alzheimer.
- Problemas de conducta de origen genético, como la esquizofrenia.
- Algunos cánceres y cardiopatías.
- Cuando se ha estado expuesto a agentes potencialmente mutagénicos,

es decir, que producen mutaciones, o cambios en el ADN.

- Cuando se ha estado expuesto a agentes teratógenos, es decir, que pueden causar malformaciones al feto. Los agentes teratogénicos pueden ser físicos, como las radiaciones y la temperatura elevada; biológicos, como los virus, bacterias y parásitos; químicos, como los medicamentos mal utilizados y también un mal hábito en nuestra sociedad, el tabaquismo y el alcoholismo.

Así pues, son numerosos los casos en que se puede solicitar un consejo genético, y en caso de duda lo mejor es consultarlo a su médico de familia para que le oriente sobre la conveniencia de éste.

Realización del consejo genético

En la primera consulta, el médico debe informar al paciente que solicita la consulta sobre la enfermedad de la cual se sospecha; la historia natural de ésta, su prevención y tratamiento, así como describir de forma adecuada al interlocutor cómo se va a determinar la alteración molecular. Además, hay que informarle de los falsos negativos o los falsos positivos, es decir, la posibilidad de un resultado equívoco. También debe informar de la posibilidad de que afecte a otros familiares. Finalmente, debe informar de las repercusiones psíquicas, sociales y éticas de un diagnóstico genético. Asimismo, será necesario realizar una historia familiar, más o menos detallada, sobre los antecedentes familiares de la enfermedad en cuestión.

Si después del seguimiento de la historia familiar el médico considera oportuno realizar las pruebas genéticas, en la mayoría de los casos se requerirá un consentimiento informado del paciente. Nos referimos a un documento legal en el que el paciente da su consentimiento para que se le realicen este tipo de pruebas y en el que se garantiza la confidencialidad de los resultados y los derechos del solicitante.

Una vez realizadas las pruebas genéticas, los resultados pueden ser positivos (detección del gen alterado que predispone a presentar la enfermedad) o negativos (no se ha encontrado el gen alterado). Es

muy importante que, una vez comunicados los resultados, el paciente pueda disponer de un equipo de profesionales para comprender qué significan estos resultados y, si procede, cuales son las medidas para evitar, en lo posible, el desarrollo de la enfermedad o las posibles medidas paliativas de ésta.

Es importante reseñar que cuando un individuo es portador de un gen con una mutación determinada no significa que desarrolle la enfermedad. Tal como indica la palabra, es «portador» de la mutación, pero en muchos casos no existe una relación directa con la manifestación de la enfermedad.

Finalmente, se debe realizar un seguimiento tanto si el resultado es positivo como negativo, ya que si es positivo el médico debe cerciorarse de que el paciente sigue el tratamiento o las medidas preventivas adecuadas. Y si se trata de un resultado negativo, en algunos casos será necesario insistir en nuevas pruebas de diagnóstico, por si se tratara de un falso negativo (tabla 1).

Determinación y prevención del riesgo de recurrencia

La estimación del riesgo de recurrencia de una enfermedad hereditaria se basa en el conocimiento de la naturaleza genética del trastorno y en la genealogía de la familia a la que pertenece el paciente o consultante. Uno de los puntos más importantes para realizar un buen consejo genético es conocer de forma precisa este riesgo de recurrencia.

La estimación del riesgo de recurrencia es, en la mayoría de los trastornos multifactoriales, empírica. Cuando se trata de un trastorno con herencia monogénica, es decir, que afecta a un único gen, el riesgo de recurrencia puede determinarse por los principios de la herencia mendeliana y, en algunos casos, se puede ajustar mediante el análisis estadístico de Bayes de la genealogía, que tiene en cuenta la información sobre la familia que puede incrementar o disminuir el riesgo mendeliano inicial.

Sin embargo, este cálculo se complica cuando se trata de tras-

Tabla 1. Etapas en los servicios de genética clínica

Preevaluación	<ul style="list-style-type: none"> - Motivo de la remisión - Obtención de información sobre los antecedentes familiares - Examen clínico y pruebas de laboratorio de parientes, si están indicados
Diagnóstico clínico y tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> - Consultante y posiblemente otros miembros de la familia
Estimación de riesgo de recurrencia	<ul style="list-style-type: none"> - Basada en el diagnóstico, análisis genealógico, resultados de las pruebas
Consejo genético	<ul style="list-style-type: none"> - Naturaleza y consecuencias de trastorno - Riesgo de recurrencia - Medios para modificar las consecuencias - Medios para prevenir la recurrencia (diagnóstico y consejo prenatal)
Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> - Remisión a especialistas clínicos apropiados, servicio de salud y grupos de apoyo, según casos - Valoración clínica continua, si está indicada - Apoyo continuo por parte del consejero genético, si está indicado

tornos o enfermedades que se caracterizan por una alta frecuencia de mutaciones nuevas, penetrancia incompleta o expresividad variable.

En muchos casos, el objetivo principal de las familias que buscan consejo genético es prevenir la recurrencia de la enfermedad en cuestión. El diagnóstico prenatal es uno de los procedimientos más conocidos, aunque no siempre es una solución. Existen muchos trastornos para los que aún no es viable el diagnóstico prenatal. Entonces, las alternativas disponibles para la prevención de recurrencia pueden ser muy variadas. Algunas pueden ser muy simples e incluso evidentes; otras requerirán una mayor complejidad:

- Las pruebas genéticas de laboratorio, como el cariotipo, el análisis bioquímico o el análisis del ADN, en algunos casos permitirán a las parejas con antecedentes familiares de un trastorno genético estar seguras de que no se encuentran en riesgo incrementado de tener un hijo con una enfermedad genética determinada. En otros casos, estas pruebas indicarán la necesidad de tomar medidas preventivas.

- Si los padres planean no tener ningún hijo o ningún otro más, la anticoncepción o esterilización puede ser una opción y pueden pedir información sobre los posibles requerimientos o que se les remita apropiadamente.

- Para los padres que quieren tener hijos u otro más, la adopción constituye otra posibilidad que eliminará el riesgo de recurrencia.

- La inseminación artificial puede ser apropiada, sobre todo si el padre posee un gen con un defecto autosómico dominante o ligado al cromosoma X, o tiene un defecto hereditario. También está indicada si ambos padres son portadores de un trastorno autosómico recesivo. Si se utiliza este procedimiento, el consejo y las pruebas genéticas apropiadas del donante deben ser parte del proceso.

- El empleo de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) permite el análisis del ADN del embrión en la etapa de preimplantación (procedimiento en estudio). Para algunos padres, la decisión de evitar el implante de un embrión que se reconoce anormal, resultará mucho más aceptable que el aborto en una etapa posterior.

- Finalmente, si los padres deciden interrumpir un embarazo, proporcionarles información y apoyo constituye también una parte importante del consejo genético.

Aspectos psicológicos y organizaciones de apoyo

Es posible que los trastornos genéticos ocasionen serios problemas personales y familiares. La preocupación principal es el hecho de que pueda repetirse en generaciones futuras.

El consejo genético debe proporcionar la información y el apoyo que se requiera en cada situación. Algunas personas prefieren recibir toda la información y tomar sus propias decisiones a partir de la información recibida. Otras requieren mucho más apoyo e incluso psicoterapia.

Una buena alternativa para las familias son las organizaciones dedicadas a la autoayuda. La mayoría de estas organizaciones se dedican a una sola enfermedad o a un grupo muy determinado de ellas. Agrupan a personas que tienen el mismo problema para compartir experiencias y aprender a afrontar la situación, así como conocer las novedades relacionadas con nuevos desarrollos de terapias o prevención y promover la investigación de la enfermedad. Actualmente existe una asociación conocida como Alliance of Genetics Support Groups para coordinar las actividades de distintos grupos individuales.

Cribado poblacional

El consejo genético también tiene un papel relevante en el cribado genético, es decir, en la búsqueda de aquellos individuos de una población con ciertos genotipos que se estima que están asociados con una determinada enfermedad genética, o con predisposición a ésta.

El cribado poblacional es distinto al cribado de personas afectadas o portadores en familias concretas. Se refiere a los programas en los que el objetivo es analizar los miembros de una determinada población, sin tener en cuenta sus antecedentes familiares.

Existen distintos tipos de cribado poblacional: el cribado poblacional en neonatos, el cribado poblacional de heterocigotos y el cribado poblacional prenatal. El objetivo principal del cribado poblacional en neonatos es identificar a niños con trastornos

genéticos para los que el tratamiento temprano podría prevenir o al menos paliar sus consecuencias.

Para realizar un programa de cribado neonatal de un determinado trastorno genético es necesario que se pueda definir de forma clara; asimismo, debe ser tratable y tener una incidencia poblacional relativamente alta.

Normalmente, se realizan pruebas a gran escala que son rápidas, poco costosas, y que dan pocos falsos positivos y ningún falso negativo.

Actualmente, sólo se someten a este tipo de cribado neonatal tres alteraciones: la fenilcetonuria, la galactosaminemia y el hipotiroidismo genético.

Por otro lado, existen tres clases de heterocigotos para los que el cribado poblacional debería considerarse:

- Los portadores de enfermedades autosómicas recesivas con alta incidencia, al menos en algún grupo étnico.
- Los portadores de trastornos ligados al cromosoma X, relativamente frecuentes.
- Los portadores de trastornos autosómicos dominantes en una etapa presintomática, como la enfermedad de Huntington.

Los programas de cribado heterocigoto deben tener una alta frecuencia dentro de una población específica, las pruebas deben adaptarse a un cribado masivo y se debe disponer del personal necesario para realizar un buen consejo genético y, en consecuencia, disponer de un programa para el diagnóstico prenatal.

Finalmente, el cribado poblacional, posiblemente más conocido, es el que hace referencia al cribado prenatal que se suele realizar en edades maternas avanzadas.

Aunque la finalidad principal de este tipo de estudio es mejorar la salud pública, también tiene algunas implicaciones éticas negativas como la invasión de la privacidad, el derecho a la ignorancia e, incluso, la posible falta de confidencialidad de los bancos de datos.

En el futuro, a medida que se amplíe la base del conocimiento de la genética médica, el consejo genético se incrementará de forma proporcional.

Para los médicos, el reto es apreciar la importancia del consejo genético en la práctica médica e intentar comprender sus bases científicas. □

Bibliografía general

- Balmaña J. Consejo genético: implicaciones del estudio genético y del consentimiento informado [consultado 06/02/02]. Disponible en: <http://www.acclc.es/invitroveritas/vol2/art11.html>
- Benavides A. Consejo genético [consultado 06/03/02]. Disponible en: http://paidos.rediris.es/genysi/actividades/info_ot/prevencion/22_1.htm
- García Delgado C. ¿Qué es el consejo genético? [consultado 06/03/2002]. Disponible en: <http://www.mipediatra.com.mx/infantil/genetico.htm>
- Harper PS. Genetic counselling: an introduction. Oxford: Butterworth Heinemann, 1998;p. 3-18.
- Jorde LB, Careu JC, White RL. Consejo genético. Madrid: Harcourt Brace 1998;p. 379-94.