Copyright Cuadernos de Bioética

EL CONSEJO GENÉTICO PRENATAL

PRENATAL GENETIC COUNSELING

MIEMBROS DEL COMITÉ:
MARÍA TERESA LÓPEZ LÓPEZ (PRESIDENTA)
FEDERICO DE MONTALVO JÄÄSKELÄINEN (VICEPRESIDENTE)
CARLOS ALONSO BEDATE, VICENTE BELLVER CAPELLA, FIDEL CADENA SERRANO, MANUEL DE LOS REYES LÓPEZ, PABLO IGNACIO FERNÁNDEZ MUÑIZ, NICOLÁS JOUVE DE LA BARREDA, NATALIA LÓPEZ MORATALLA, CÉSAR NOMBELA CANO, CARLOS Mª ROMEO CASABONA, JOSÉ MIGUEL SERRANO RUIZ-CALDERÓN

SECRETARIO DEL COMITÉ
JAVIER ARIAS-DÍAZ
Avda. Monforte de Lemos, 5 28029 Madrid - España
www.comitedebioetica.es

1. Introducción

El artículo 78 de la Ley de Investigación Biomédica (Ley 14/2007, BOE 7 de Julio de 2007), establece en su apartado 1, entre otras competencias del Comité, «*b) Emitir informes, propuestas y recomendaciones sobre materias relacionadas con las implicaciones éticas y sociales de la Biomedicina y Ciencias de la Salud que el Comité considere relevantes*». Igualmente, esta competencia se recoge en el Reglamento del Comité.

Al amparo de dicha competencia, el Comité acordó en su Plenario de fecha 12 de febrero de 2013, crear un grupo de trabajo que abordara los problemas ético-legales que pudiera plantear el asesoramiento genético prenatal. Tal propuesta respondía a la preocupación que en algunos miembros del Comité suscitaba el recurso que se venía efectuando por algunos servicios clínicos referente a que el cribado genético se estaba, en algunos casos, encaminando, no tanto al diagnóstico y posible tratamiento de determinadas enfermedades genéticas en el periodo de desarrollo embrionario, sino a facilitar y orientar a los padres hacia la interrupción del embarazo acogiéndose a la posibilidad otorgada por la Ley de Educación Sexual y reproductiva y de la Interrupción Voluntaria del Embarazo (Ley 2/2010, BOE 4 de Marzo de 2010). Igualmente causaba preocupación en algunos miembros del Comité que el asesoramiento pudiera venir siendo realizado no con una finalidad claramente informativa sino en ocasiones directiva, forzado, en ocasiones, por llevar a cabo cierto tipo de medicina defensiva.

En esta situación y a juicio del Comité se apreciaba la necesidad de tratar algunos aspectos del por qué, del para qué y del cómo se lleva a cabo el asesoramiento genético tal y como expresa la Ley de Investigación Biomédica En este contexto, el Comité considera que, siguiendo el objetivo fundamental de la acción ética, el asesoramiento debe estar encaminado a la protección de los seres humanos que se encuentren en contextos y situaciones de vulnerabilidad y desprotección, debiendo tener presente, siempre, salvaguardar la dignidad de las personas. Es necesario tener en cuenta que el asesoramiento, además de incidir sobre el individuo que es objeto del análisis, va a tener repercusión en las personas que tienen responsabilidad sobre los sujetos que son objetos del diagnóstico. Con frecuencia los datos obtenidos en el diagnóstico van a incidir también en

los familiares de tales individuos. La presencia de todos estos actores involucrados en el asesoramiento aumenta la complejidad del mismo.

La necesidad de regular el consejo genético se puso de manifiesto en la reunión del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, celebrada en el Ministerio de Sanidad el 22 de Julio de 2013, en la que se acordó la incorporación en la Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud el «asesoramiento genético» y el «diagnóstico genético preimplantacional», así como su armonización en el territorio español. Por esta razón interesa determinar los elementos básicos que deben regir esta importante actividad. Por su parte, la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias está diseñando un Mapa de Análisis genéticos que señalará las líneas de actuación con objeto de incorporarlo a la Cartera de Servicios.

El informe, aceptando su complejidad y en algunos momentos una indefinición que es inherente al tema, pretende dirigirse a todos los actores involucrados en la toma de decisiones y consecuencias ético/legales que se siguen al asesoramiento. Por esa razón, el informe va dirigido tanto a los profesionales sanitarios, como a los gestores sanitarios y responsables políticos y, finalmente, también, como no podía ser de otro modo, a los ciudadanos implicados en el asesoramiento dado que son ellos los más directamente involucrados, tanto legal como éticamente, en la decisión final que se sigue al asesoramiento. En este sentido no es posible suplantar en ningún grado la decisión de las personas involucradas en la situación que ha requerido el asesoramiento.

2. Definición y práctica del consejo genético prenatal

La Ley de Investigación Biomédica, define el Consejo genético como «*El Procedimiento destinado a informar a una persona sobre las posibles consecuencias para él o su descendencia de los resultados de un análisis o cribado genéticos y sus ventajas y riesgos y, en su caso, para asesorarla en relación con las posibles alternativas derivadas del análisis. Tiene lugar tanto antes como después de una prueba o cribados genéticos e incluso en ausencia de los mismos*». Dado que el término «consejo» para algunas personas, puede tener connotaciones directivas, se ha propuesto su sustitución, en este documento, por el término «asesoramiento».

En 1975, la American Society of Human Genetics indicó que el:

> «*Asesoramiento genético es un proceso de comunicación por el cual se pretende dar a los individuos y las familias que tienen una enfermedad genética, o que tienen un riesgo de tenerla, la información sobre su condición, proporcionando, asimismo, la información que permitiera a las parejas con riesgo tomar decisiones reproductivas con suficiente conocimiento de causa*»[1].

El Convenio Europeo sobre Derechos Humanos y Biomedicina (1997) proclamó en su artículo 12, dedicado a las pruebas genéticas predictivas: "*Sólo podrán hacerse pruebas predictivas de enfermedades genéticas o que permitan identificar al sujeto como portador de un gen responsable de una enfermedad, o detectar una predisposición o una susceptibilidad genética a una enfermedad, con fines médicos o de investigación médica y con un asesoramiento genético apropiado*". En esa misma línea, La Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos de la UNESCO de 16 de octubre de 2003 dice en el artículo 11 que: «*por imperativo ético, cuando se contemple la realización de pruebas genéticas que puedan tener consecuencias importantes para la salud de una persona, debería ponerse a disposición de ésta, de forma adecuada, el asesoramiento genético. El asesoramiento genético debe ser no directivo, estar adaptado a la cultura de que se trate y atender al interés superior de la persona interesada*». Así, el objetivo inmediato del asesoramiento no es la toma de decisiones, sino la de aportar información objetiva a la pareja que desea conocer el riesgo de aparición (ocurrencia), o de repetición (recurrencia) de una alteración genética en su descendencia. Extremado cuidado se ha de tener en este último caso de que la

ayuda prestada sea la necesaria para que las decisiones tomadas por las personas involucradas sean totalmente autónomas y de esta forma se sientan las personas que las toman.

Un grave problema que plantea el asesoramiento genético es dilucidar si debe reducirse a proporcionar a los asesorados los datos científicos y su significado o se ha de extender a proporcionar esos datos pero encuadrados en los contextos humanos donde se producen. La respuesta afirmativa o negativa a esta pregunta es de capital importancia pues añade complejidad al ya complejo dato científico.

La existencia en el historial familiar de personas con alteraciones genéticas es un motivo de preocupación respecto a la posibilidad de transmitir los genes responsables de tales patologías a los descendientes. Por ello, las personas en cuyas familias hay constancia de parientes próximos (abuelos, padres, tíos, hermanos, primos) con enfermedades genéticas, y aquellas que sin conocimiento de dichos casos han tenido un hijo con alguna patología de carácter genético, tienen ante sí el compromiso de informarse sobre las causas a las que se debe la enfermedad y conocer la posibilidad de recurrencia en futuros hijos que pudieran igualmente verse afectados.

La instrucción para el consejo genético puede surgir como consecuencia de la atención primaria sanitaria ante la existencia de unos antecedentes familiares o ser consecuencia del análisis derivado de un cribado genético. Para poder dar una información genética correcta es necesario realizar primero un diagnóstico lo más exacto posible del paciente. Para ello, se realizará un examen clínico minucioso de los familiares. Si después de una correcta historia familiar se considera oportuno realizar las pruebas genéticas, se solicitará el consentimiento informado del paciente (en caso de ser un menor, a los padres o tutores legales), y se garantizará la confidencialidad de los resultados. Tras la realización de los pertinentes análisis genéticos, el asesor deberá informar sobre el riesgo de contraer una enfermedad u otro tipo de malformaciones y de las alternativas ante tales acontecimientos. La predicción de la existencia de una alteración genética puede basarse en el estudio de las segregaciones mendelianas esperadas o detectarse mediante un diagnóstico genético prenatal.

Así, anterior al asesoramiento y juicio sobre una situación, el asesor debe contar con la información relevante de tipo clínico de la familia o individuos que requieren su atención. En términos generales y como instrumentos básicos, para la práctica del consejo genético se ha de contar en primer lugar con un historial médico basado en antecedentes familiares con objeto de poder determinar la probabilidad estadística de que ocurra la enfermedad. En segundo lugar, se ha de informar al individuo o la familia afectada del tipo de herencia de la enfermedad, de los riesgos y consecuencias de la enfermedad genética de que se trate, de sus posibles tratamientos y de su efectividad deducida de datos clínicos existentes. En tercer lugar y de acuerdo con los resultados reales del diagnóstico, el proceso de asesoramiento ha de incluir información sobre los recursos psicosociales públicos y privados disponibles que conciernan al caso. Como se indicó con anterioridad todos estos instrumentos y recursos han de ir dirigidos a que el individuo o la familia que pide asesoramiento pueda tomar una decisión informada y adaptada a la situación que conlleva estar ante una dificultad que supone conflicto y a reducir la ansiedad propia de cada caso de los que tienen que tomar las decisiones.

Aunque hay varias definiciones comprensivas de enfermedad genética se entiende por tal la alteración de la salud causada por cambios en el material hereditario, bien en el ADN o en los cromosomas. Las enfermedades genéticas constituyen la tercera causa de mortalidad infantil en la UE, después de los accidentes y el cáncer y son la causa del 50 por ciento de las muertes antes de los 15 años. En concreto, en España las enfermedades genéticas afectan a un 5 por mil de la población. Los cambios en el material genético que provocan las enfermedades son comúnmente determinados con el término "mutaciones". Estos cambios pueden estar presentes en el genoma de uno o ambos parentales, en cuyo caso se transmiten a través de los gametos, o pueden surgir de forma espontánea. Existe

información sobre unas 7.000 patologías genéticas. La mayoría de ellas están bien caracterizadas y existe información adecuada que puede ser consultada en la base de datos OMIM (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim). Los estudios que se llevan a cabo sobre los cambios genéticos asociados a muchas de estas enfermedades han facilitado el desarrollo de métodos precisos de diagnóstico genético.

Ante la posibilidad de transmisión de una alteración genética a los hijos se recomienda a los padres que accedan a un asesoramiento capaz de facilitarles información sobre las consecuencias de las alteraciones genéticas en relación con la salud de sus hijos así como sobre las posibles acciones de asistencia médica y social que se pueden considerar anterior al embarazo y durante o posterior el mismo. Para llevar a cabo un asesoramiento genético correcto se deben, además, tener en cuenta los aspectos emocionales que se deriven del diagnóstico con el fin de ayudar a los padres y sus hijos a afrontar la patología en el caso de que se presente.

El asesoramiento genético prenatal es particularmente recomendable en los siguientes casos:

- Cuando uno de los padres o un familiar cercano tiene una enfermedad hereditaria o un defecto de nacimiento.
- Cuando los padres, o uno de ellos, ya han tenido un hijo con una enfermedad genética.
- Cuando haya habido un resultado sintomático de síndrome de Down, tras una prueba prenatal de rutina o una amniocentesis en madres de más de 35 años.
- En el caso de que la madre haya tenido abortos o hijos que murieron al poco tiempo de nacer o con una deficiencia mental inexplicada.
- Cuando la madre haya estado expuesta a agentes teratógenos o mutágenos.
- En el caso de consanguinidad de los padres.

3. La figura del asesor genético

La garantía principal para que el asesoramiento genético pueda cumplir correctamente con la función esencial que le corresponde es que sea llevado a cabo por personal con formación y cualificación competente y suficiente en el ámbito de conocimientos a que viene referido, no sólo estrictamente clínicos, sino también psicológicos, éticos y sociales.

En relación a la cualificación de quienes han de suministrar el asesoramiento, la Ley de Investigación Biomédica no dispone nada al respecto, más allá de establecer en su artículo 56 que «*Todo el proceso de consejo genético y de práctica de análisis genéticos con fines sanitarios deberá ser realizado por personal cualificado y deberá llevarse a cabo en centros acreditados que reúnan los requisitos de calidad que reglamentariamente se establezcan al efecto*». Así pues, la Ley se limita a exigir, en términos amplios, que el personal que el consejo genético debe ser realizado por personal cualificado, lo que debe entenderse como una exigencia normativa de que profesional disponga de unos conocimientos que le hagan estar especialmente preparado para una tarea determinada.

La propia Ley, como podemos comprobar a través del citado artículo 56, regula conjuntamente el consejo genético y el análisis genético que, aun siendo dos elementos no disociables dentro del proceso de diagnóstico genético, se producen sucesivamente y que no parece que necesariamente hayan de coincidir en cuanto a la persona que los lleva a cabo, pudiendo ser un profesional diferente a aquél que asesore al paciente y familiares sobre el análisis del que ha llevado a cabo e informado ese análisis. Tal distinción entre quien realiza el análisis o prueba diagnóstica y quien informa al paciente de los resultados y consecuencias clínicas de la misma suele ser habitual en muchos ámbitos de la asistencia sanitaria.

En todo caso, aun pudiéndose admitir que no sea la misma persona quien realice el estudio genético y quien asesore al paciente y a sus familiares, éste ha de disponer de conocimientos específicos que permitan presumir que se está especialmente preparado para dicha tarea que, como venimos describiendo en este informe, es destacadamente sensible, compleja y, en cierto modo, novedosa.

Por otro lado, es preciso recordar también que la especialidad de Genética Clínica acaba de incorporarse como especialidad pluridisciplinar al amparo del Real Decreto 639/2014, de 25 de julio, por el que se regula la troncalidad, la reespecialización, las áreas de capacitación específica y otros aspectos de la formación sanitaria especializada. De este modo, restringir el asesoramiento genético a quienes ostentan la especialidad de Genética Clínica no parece que sea actualmente razonable, al tratarse de una especialidad de muy reciente creación, y, además, no parece venir ello expresamente exigido por la propia regulación del consejo genético (vid., en especial, el ya citado artículo 56 de la Ley de investigación biomédica).

Además, también parece conveniente, atendiendo a los interés en conflicto que exceden de los meramente clínicos, que el asesoramiento se lleve a cabo, en la medida de lo posible, por equipos multidisciplinares que desde diferentes perspectivas (clínicas, psicológicas o sociales) puedan asesorar e informar a los pacientes y familiares en todo el proceso.

En relación con todo ello, pueden destacarse las 25 recomendaciones sobre las repercusiones éticas, jurídicas y sociales de las pruebas genéticas, contenidas en el documento aprobado por la Dirección General de Investigación de la Comisión Europea[2], en el que se recoge la necesidad de establecer programas educativos específicos y de intercambio de experiencias en el campo del consejo genético así como el requerimiento de una cualificación estándar específica para quienes se dediquen al consejo genético sean o no especialistas clínicos. Del mismo modo, se apunta que es imprescindible disponer de medios para la formación y acreditación de los especialistas. Es, además, necesario establecer estándares generales para el desarrollo de los principios fundamentales del asesoramiento por los grupos médicos profesionales implicados.

A la vista de lo ya apuntado, y dado lo relevante que es la cualificación de quien ha de prestar el asesoramiento genético, es imprescindible que se desarrollen por los poderes públicos las oportunas medidas con objeto de garantizar que aquellos profesionales que trabajen en el ámbito del asesoramiento genético dispongan de la formación necesaria para cumplir satisfactoriamente con su función. Los poderes públicos deben, además, promover el acceso a una formación adecuada tanto en el ámbito universitario como profesional en relación a la Genética, sobre todo, en lo que se refiere a su aplicación clínica, y el desarrollo de unidades multidisciplinares especializadas debidamente acreditadas.

4. El cribado genético

La Ley de Investigación Biomédica, define el cribado genético como una «*prueba genética sistemática que se realiza a gran escala y se ofrece como parte de un programa a una población o a un subconjunto de ella con el fin de detectar rasgos genéticos en personas asintomáticas*». *La misma Ley en el art. 54.1 señala que: «Los cribados genéticos estarán dirigidos a detectar una enfermedad o riesgo grave para la salud en el individuo participante o en su descendencia, con la finalidad de tratar precozmente la enfermedad u ofrecer el acceso a medidas preventivas*».

En los servicios sanitarios de países desarrollados se ofrece a las mujeres embarazadas la posibilidad de someterse a un cribado genético prenatal para la detección de algunas anomalías congénitas en el feto. La aplicación del cribado genético debe ser de naturaleza libre y voluntaria por lo que antes de su aceptación ha de preguntarse a los padres si desean someterse a las pruebas que conlleva el cribado tras explicarles en qué consiste y su finalidad. Esta recomendación puede efectuarla el médico de cabecera o la matrona que remitirán el paciente al especialista.

Los programas de cribado genético son instrumentos de gran utilidad en salud pública por cuanto tratan de detectar enfermedades frecuentes que suponiendo un problema importante de salud son susceptibles de un diagnóstico y de un tratamiento precoz. Por esta razón, durante el embarazo son también de gran utilidad los cribados de carácter ecográfico, bioquímico o inmunológico. Estas pruebas permiten detectar alteraciones tales como, por ejemplo, la diabetes ges-

tacional, determinadas infecciones, la preclampsia, una incompatibilidad Rh, y otras muchas. La detección de estas alteraciones está orientada a aportar información valiosa capaz de poder evitar complicaciones durante el embarazo y favorecer el desarrollo del embrión y feto. Si tras la realización de estas pruebas el riesgo de que el feto tuviese algún defecto resultase superior a una tasa determinada, el embarazo se consideraría de riesgo y se ofrecería a la madre una prueba diagnóstica más precisa para confirmar o rechazar los resultados anteriores en un plazo de dos o tres meses.

Al tiempo que estas pruebas se integraban en los servicios de salud se han ido implantando normas legales y protocolos de actuación dirigidos a que el cribado genético se hiciera en condiciones idóneas. Desde las primeras regulaciones de estas pruebas se subrayó la importancia de que fueran acompañadas del adecuado asesoramiento genético[3].

A todos los miembros de la población a la que va dirigido el cribado genético debe ofrecerse la participación en el mismo. Para ello se deberá solicitar el consentimiento por escrito previo en los términos previstos en los artículos 4 y 48.3 de la Ley de Investigación Biomédica. Previamente a dicho consentimiento se dará una información pertinente y por escrito que incluya:

a) Las características y objetivos que se persiguen con el cribado.
b) La naturaleza voluntaria de la participación.
c) La validez y fiabilidad de las pruebas de cribado y de las pruebas diagnósticas de segundo nivel.
d) La posibilidad de obtener falsos positivos y, en consecuencia, la necesidad de aportar nuevas muestras para confirmar o descartar el diagnóstico inicial.
e) Los períodos de tiempo que transcurrirán entre las distintas etapas del proceso del cribado.
f) Las posibilidades existentes de tratamiento y prevención de la enfermedad una vez diagnosticada.
g) Las incomodidades, riesgos y acontecimientos adversos que podrán derivarse del proceso diagnóstico, incluyendo los asociados a la toma de muestras y a las medidas terapéuticas o preventivas que ofrezca el programa.
h) Alternativas ético-legales a las que puede optar el asesorado.

En todo caso debe asegurarse la protección de los derechos de las personas asesoradas no solo en lo que se refiere a la decisión sobre la situación para la que se pide asesoramiento sino en lo que se refiere al tratamiento de los datos genéticos, con énfasis en los de carácter personal. Las pruebas de los cribados genéticos deben llevarse a cabo con criterios de pertinencia, calidad, equidad y accesibilidad, realizándose sólo pruebas predictivas de enfermedades genéticas o aquellas que permitan identificar al sujeto como portador de un gen responsable de una enfermedad, o detectar una predisposición o una susceptibilidad genética a una enfermedad. Estas pruebas se han de realizar con fines médicos o de investigación médica y con un asesoramiento genético, cuando esté indicado, o en el caso, en la repuesta a fármacos, del estudio de las diferencias inter-individuales.

5. El diagnóstico genético prenatal

El diagnóstico genético prenatal está definido por la Organización Mundial de la Salud como «*la detección de cualquier defecto congénito del feto: cualquier anomalía en el desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer –aunque pueda manifestarse más tarde–, externa o interna, familiar, esporádica, hereditaria o no, y única o múltiple*»[4].

El diagnóstico genético prenatal ha hecho posible la predicción en fetos de centenares de enfermedades monogénicas, del sexo y de un amplio repertorio de cromosomopatías. Más aún, las tecnologías actuales que se utilizan para el diagnóstico genético han hecho posible la detección de anomalías en el ADN del embrión o del feto ya desde las primeras etapas del desarrollo embrionario. Las técnicas son de diversa índole, siendo de destacar la tecnología de la amplificación del ADN mediante la Reacción de la Polimerasa en Cadena (PCR), que permite la detección de adiciones, deleciones o alteraciones en el ADN.

Entre las enfermedades genéticas que se pueden diagnosticar con relativa facilidad se encuentran las monogénicas, entre las que se hallan muchas de las denominadas enfermedades raras. Este tipo de enfermedades representa alrededor de un 1.5-2% de las enfermedades de la población. Como su nombre indica estas enfermedades se asocian de forma directa a la alteración en un solo gen. El diagnóstico genético es mucho más complicado cuando la enfermedad está asociada a alteraciones en varios genes dado que para hacer un diagnóstico preciso habría que detectar la alteración en cada uno de ellos y las interacciones entre sus productos. Siendo así que la mayor parte de las enfermedades más prevalentes en la población (cáncer, neurodegeneración y alteraciones cardiovasculares) se debe a alteraciones en sistemas multigénicos el diagnóstico de estas enfermedades es muy complejo y difícil de interpretar. Por ser de origen genético estas enfermedades son crónicas, muchas veces mortales y la supervivencia puede ir asociada a discapacidades graves.

Los avances en cultivos celulares *in vitro* y citogenética molecular han permitido desarrollar técnicas precisas de estudio de genes situados en regiones cromosómicas. Estas técnicas permiten detectar, por ejemplo, la presencia o no del cromosoma Y en la dotación genética, la existencia de una trisomía 13, 18 o 21, relacionadas con los síndromes de Patau, Edwards o Down, respectivamente, y otras múltiples cromosomopatías debidas a translocaciones, inversiones o deleciones.

En principio, dado que el genoma individual se constituye en el proceso de la fecundación y se mantiene invariable –salvo mutación puntual- en todas las células de cada individuo humano a lo largo de la vida, el diagnóstico se puede llevar a cabo en cualquier momento del desarrollo embrionario.

La detección de una variación en una secuencia de ADN o la modificación de una región cromosómica informan únicamente sobre el tipo de alteración concreta que se investiga, pero no sobre el resto del genoma no investigado. Determinados factores genéticos contribuyen sustancialmente al riesgo de desarrollar una enfermedad común en determinadas situaciones sin que exista la posibilidad de clasificarlas como patológicas en otras situaciones. Por otra parte, la detección de una variación génica o cromosómica no siempre revelará el grado de expresividad y gravedad potencial de una patología, muy dependiente de factores epistáticos, epigenéticos y fisiológicos del paciente. Existe una importante variabilidad clínica en la manifestación de muchas patologías de base genética, debido a la variación en la «expresividad» del gen, a su «penetrancia incompleta» o/y a su interacción con otras rutas de desarrollo. Esto significa que determinadas enfermedades pueden llegar a no manifestarse o a hacerlo con un nivel bajo de expresión, a pesar de que el individuo tuviese el gen defectuoso en homocigosis (caso en que el individuo poseyera los dos alelos mutados provenientes de ambos parentales).

Cuando la enfermedad es de tipo monogénico el estudio de la secuencia del gen responsable podría, en principio, dar razón del fenotipo patológico. Sin embargo, aun en estos casos y más en enfermedades complejas en las que son varios los genes que pueden dar lugar al fenotipo patológico, hay que tener en cuenta otros factores. Este hecho obligaría a estudiar independientemente la estructura de cada gen y su interacción antes de confirmar o descartar la alteración, lo que complica y encarece el proceso. De hecho, cada vez se constata con más frecuencia la existencia de una gran variabilidad clínica asociada a las enfermedades genéticas y a prácticamente todos los trastornos cromosómicos, incluyendo su incidencia en los desordenes del sistema nervioso, y su repercusión en el desarrollo mental, perfiles cognitivos, conductuales y psiquiátricos.

La implantación de la secuenciación masiva al diagnóstico genético permitirá ahorrar tiempo y costes en el análisis de algunas enfermedades multigénicas y establecer medidas terapéuticas o preventivas oportunas. Mediante esta tecnología es posible seleccionar y secuenciar de forma conjunta varios genes asociados a una patología, e identificar cuál o cuáles de ellos están mutados y dónde a lo largo de la secuencia. Aunque

por el momento estas técnicas son de alto coste se constata que su accesibilidad es cada vez mayor. Hay que tener en cuenta que estas técnicas por si solas, sin embargo, tampoco permitirían conocer las interacciones génicas y sus efectos sobre el fenotipo.

Otro aspecto a tener en cuenta en el diagnóstico se refiere a su potencial carácter invasivo. Los métodos no invasivos tales como aquellos llevados a cabo mediante ultrasonidos o análisis de sangre y aquellos que no interfieren en el cuerpo de la madre ni del feto no proporcionan un diagnóstico definitivo. Las pruebas diagnósticas invasivas (amniocentesis, cordocentesis, funiculocentesis o biopsia corial) requieren la punción de la placenta, vellosidades coriónicas o del cordón umbilical para recoger muestras de células del feto y proporcionar un diagnóstico más definitivo. La amniocentesis requiere hacer una punción hasta la cavidad uterina a través de la pared abdominal entre la semana 15 y 18 de gestación, para obtener líquido amniótico lo que conlleva riesgo para el feto (0,5-1% de muerte). El diagnóstico por amniocentesis tiene el inconveniente de que los resultados no se obtienen hasta pasadas tres o cuatro semanas de haber hecho la punción. La biopsia corial se toma entre la semana 11ª y 12ª del embarazo y los resultados se obtienen en menos de una semana. Es necesario advertir que el test no detecta el 100% de los casos alterados. En todo caso, las pruebas moleculares o cromosómicas, unidas a análisis bioquímicos, ecográficos, etc., deben servir para completar la información obtenida por las diversas técnicas y calibrar hasta donde sea posible el grado de manifestación de la potencial patología. En ningún caso el diagnóstico de una alteración patológica genética por un único método debe considerarse infalible dado que en muchas situaciones el grado de manifestación fenotípica de la alteración genética depende de múltiples factores no genéticos.

El diagnóstico prenatal que con mayor frecuencia se utiliza en España trata de detectar el síndrome de Down, seguido de la espina bífida. Según la Guía de práctica clínica para el diagnóstico prenatal de los defectos congénitos de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO)[5], la estimación del riesgo de que una gestante sea portadora de un feto con trisomía 21 se lleva a cabo una vez se han utilizado determinados marcadores bioquímicos.

Para el diagnóstico de cromosomopatías como las trisomias 21, 13 y 18 - respectivamente responsables de los síndromes de Down, Patau y Edwards- se utilizan los llamados marcadores de riesgo de cromosomopatías que pueden ser epidemiológicos, bioquímicos y ecográficos. Estos marcadores son orientativos y se computan en un programa informático (www.FetalTest.com) que estima un riesgo para el feto. Si el riesgo es elevado el diagnóstico se podrá confirmar con una prueba invasiva (biopsia corial o amniocentesis).

Hasta hace pocos años el criterio fundamental para establecer el riesgo de una anomalía cromosómica fetal era la edad de la madre, teniendo en cuenta la relación existente entre la edad materna y el riesgo de Síndrome de Down y otras alteraciones cromosómicas (trisomía 13 o 18). Se estableció entonces la edad de los 35 años para ofrecer técnicas invasivas debido a que a esta edad se equilibra el riesgo de pérdida fetal debido al procedimiento y el riesgo de alteración cromosómica. La observación de que los niveles de la alfa- fetoproteína en sangre materna de mujeres portadoras de fetos con síndrome de Down eran más bajos si se comparaban con las mujeres portadoras de fetos cromosómicamente normales, indujo a la utilización de este marcador bioquímico para la detección de la trisomía 21. Más recientemente se añadieron otros marcadores séricos maternos, como la gonadotrofina coriónica (HCG) y el estriol no conjugado, con capacidad discriminativa de la presencia de fetos con síndrome de Down en el segundo trimestre. Todas estas variables -edad, alfa- fetoproteína, gonadotropina coriónica y estriol no conjugado- son independientes, lo que garantiza la detección de la posible patología y permite su integración en un análisis de regresión multivariante que es lo que constituye el cribado bioquímico que se utiliza en España bajo la denominación de "triple screening" o "triple marcador" para la estimación del riesgo individual para el síndrome de Down.

La aplicación del triple marcador en el segundo trimestre del embarazo permite detectar el 60 a 65 % de los fetos con síndrome de Down con una tasa de falsos positivos del 5 %. En la búsqueda de la precocidad en el despistaje de las cromosomopatías, han surgido otros marcadores bioquímicos que se pueden utilizar en el primer trimestre, tales como la Beta-HCG libre, la PAPP-A (proteína plasmática A asociada con el embarazo) –con un valor diagnóstico del síndrome de Down bajo- y la inhibina A, que revelan índices de detección variables cuando son utilizados individualmente o en combinación[6].

Desde una perspectiva científica y ética parece lo más razonable la elección de la estrategia que, además de proveer un menor número de falsos negativos, permita una opción diagnóstica a todas las gestantes independientemente de la edad. Es necesario constatar que no existe un test ideal (índice de detección del 100 % sin falsos positivos). Los falsos negativos o positivos constituyen un problema. Otra limitación del diagnóstico está en los embarazos gemelares, puesto que la contribución de dos fetos y dos placentas altera notablemente los niveles de los marcadores serológicos.

El diagnóstico genético se hace cada vez más necesario por dos razones:

a) Las mutaciones genéticas van en aumento debido a la existencia de tóxicos ambientales. Este hecho unido al incremento de la edad de la concepción del primer hijo ha traído consigo un incremento de la infertilidad y de los defectos cromosómicos y epigenéticos en los hijos. En 2013 se ha puesto de manifiesto que en algunos casos las Técnicas de Reproducción Humana Asistida generan defectos congénitos[7] algunos de los cuales aparecen a una edad más o menos avanzada de la vida postnatal[8].
b) El diagnóstico genético temprano de una patología de origen genético favorece la adopción de prácticas terapéuticas que pueden conducir a la corrección total de la patología o la moderación de alguna de sus manifestaciones.

Desde un punto de vista legal la realización de las pruebas de diagnóstico genético deberá contar con el consentimiento informado preceptivo de acuerdo con el artículo 48 de la Ley de Investigación biomédica que deberá atender a los siguientes aspectos:

Para la realización de un análisis genético se requiere el consentimiento expreso y específico por escrito de la persona interesada en llevar a cabo el estudio.

Para acceder a un cribado genético es preciso el consentimiento explícito y por escrito de la persona interesada, aunque podrá expresarse verbalmente en los supuestos que el Comité de Ética de la Investigación determine. En todo caso, cuando el cribado incluya enfermedades no tratables o los beneficios sean escasos o inciertos, el consentimiento se obtendrá siempre por escrito.

La realización de análisis genéticos sobre embriones y fetos en útero requerirá el consentimiento escrito de la mujer gestante.

Respecto a la normalización del Consejo Genético en España se pueden indicar las siguientes recomendaciones:

a) El consejero genético debe ser un especialista en Genética Médica, con experiencia y conocimientos amplios en las patologías genéticas, con capacidad para informar a los padres que recurren al consejo y con formación en psicología y aspectos éticos relacionados con las pruebas a realizar.
b) Es preciso que el consejero genético informe al individuo o la familia a la que asesora sin olvidar las limitaciones y los riesgos de los tipos de pruebas diagnósticas a realizar.
c) La implantación de nuevas tecnologías para la detección de enfermedades complejas en el feto por secuenciación masiva debe hacerse de forma adecuada a las diversas situaciones, armonizada y centralizada en el territorio español dado el elevado coste en cuanto al equipamiento y medios bioinformáticos requeridos.
d) En cualquier caso, la realización de cualquier análisis genético deberá contar con el consen-

timiento previo de los padres, para lo que es necesario que reciban información por escrito, que deberá contener los términos establecidos en la Ley de Investigación Biomédica

6. El Consejo Genético no debe ser directivo

Una buena relación médico-paciente debe basarse en el respeto a la libre decisión de los pacientes o las personas a quienes se asesora, por lo que la primera obligación de un asesor genético es no ser directivo. Sin embargo, se trata de una tarea no exenta de cierta dificultad. Si la mera información clínica que procura un médico al paciente está configurada con las claves interpretativas y valorativas del primero, mucho más lo ha de estar el consejo genético, en el que se hace algo más que transmitir información al paciente.

La experiencia sobre el modo en el que se deben llevar a cabo las sesiones de consejo genético demuestra la gran disparidad de criterios, con el denominador común de un predominio del diálogo entre el especialista y la paciente[9]. Puesto que se pretende algo más que dar una información, el diálogo en el que se ofrece la información deberá incluir la presentación comprensible de las pruebas genéticas que se propongan, sus ventajas y riesgos, así como una interpretación de los resultados. Ese diálogo ofrecerá, sin imponer, apoyo moral, psicológico y emocional para afrontar las pruebas que se propongan, así como una orientación para que las personas a quienes van dirigidas puedan interpretar la información recibida, valorar los posibles cursos de acción con arreglo a sus valores personales y tomar las consecuentes decisiones.

La necesidad de apoyo psicológico se basa en que: a) la información técnica recibida en el diagnóstico prenatal no es fácil de entender cuando se está bajo los efectos de la ansiedad provocada por la preocupación del estado de salud del feto; b) la confirmación de una enfermedad congénita comporta respuestas emocionales múltiples y diversas en cada miembro de la pareja afectada; c) las decisiones que se toman después de la detección de anomalías fetales requieren una estrecha cooperación a nivel de pareja.

El apoyo psicológico tiene como objetivo que la pareja pueda: a) elaborar la información recibida; b) tomar una decisión responsable y libre dentro de su escala de valores; c) hacer el duelo de la normalidad deseada y no obtenida en la gestación. Por los motivos antedichos, el apoyo psicológico estará especialmente indicado: a) cuando la ansiedad de uno o de los dos miembros de la pareja hace prever decisiones precipitadas; b) cuando la información ha provocado una situación traumática que afecta a los individuos o a la relación de pareja; c) cuando hay fragilidad emocional, bajo nivel de comprensión o inestabilidad familiar previa.

Tras la aplicación de las pruebas, y ante la eventual confirmación de una patología, el asesor genético tiene la obligación de comunicar los resultados a los interesados de manera objetiva respetando siempre las leyes del secreto y la confidencialidad respecto a terceras personas. El consejo debe ser informativo y, en consonancia con el artículo 55 de la Ley de Investigación Biomédica, debe estar basado en los datos médicos relativos a la enfermedad detectada, al diagnostico y su grado de fiabilidad, a las opciones posibles de acuerdo con la legislación, al posible tratamiento fetal, tratamiento postnatal o interrupción del embarazo. Deberá incluir una descripción de las situaciones comunes a las que se someten las personas que tienen el mismo defecto y la de sus familias, ayudas que pueden solicitar, etc. Desde una perspectiva ética debe tenerse en cuenta que la finalidad perseguida por el asesoramiento es proporcionar una información lo más completa y comprensible para que la madre o los padres decidan con libertad[10].

Desde hace tiempo viene debatiéndose la manera concreta de cómo deben plantearse las pruebas genéticas prenatales para evitar que se conviertan en un instrumento de eugenesia y de estigmatización de las personas que padecen determinadas anomalías congénitas o discapacidades. Uno de los puntos en los que han coincidido quienes, ante un diagnóstico prenatal de una patología, plantean opciones tan contrapuestas como la continuidad del embarazo o la práctica del aborto, es en la necesidad de que el consejo genético

contenga también información fidedigna sobre cómo es la vida de las personas adultas afectadas por los mismos problemas genéticos que se detectan. La ignorancia de la naturaleza de la discapacidad y del modo de vida de las personas que la poseen es una de las principales causas de discriminación que sufren estas personas[11].

No se puede olvidar que el consejo genético prenatal es un proceso de apoyo a las personas o los familiares potencialmente agobiados por un problema genético que puede afectar a sus hijos y que el principio básico que debe regir el consejo genético es que en ningún caso ha de tener naturaleza directiva. Es fundamental que el consejero genético se cerciore de que la información que aporta ha sido comprendida completamente por las personas a quienes se asesora, de modo que puedan tomar una decisión libre e informada.

7. Los límites del consejo genético

La primera limitación a tener en cuenta en la práctica del consejo genético es la que corresponde al ámbito de lo que no debe traspasar el consejero. El consejo genético debe servir para comunicar a la paciente o la familia afectada la situación que se les puede plantear, pero tras este conocimiento, es necesario destacar que son los destinatarios de la información, supuestamente bien informados, quienes han de hacer frente por sí mismos a la realidad sobre la que se les informa. Esto incluye las dos posturas antagónicas posibles: que las personas a quienes va destinado el consejo genético no quieran saber nada o que quieran saber de antemano lo que le puede ocurrir a su hijo o al sujeto afectado. El «derecho a no saber» tiene su fundamento en la autonomía de las personas para evitar un daño en su integridad psicológica. Sin embargo, el derecho a no saber es un derecho relativo, pues podría ser restringido por concurrir una situación de riesgo para personas genéticamente relacionadas con el paciente, o en el caso de que exista un tratamiento que pudiera paliar o prevenir la evolución de la patología en cuestión. A esto alude la Ley de Autonomía del Paciente (Ley 41/2002, BOE 15 de Noviembre de 2002) que en el Artículo 9.1 señala: «*La renuncia del paciente a recibir información está limitada por el interés de la salud del propio paciente, de terceros, de la colectividad y por las exigencias terapéuticas del caso. Cuando el paciente manifieste expresamente su deseo de no ser informado, se respetará su voluntad haciendo constar su renuncia documentalmente, sin perjuicio de la obtención de su consentimiento previo para la intervención*».

Si el diagnóstico se produce durante el embarazo los padres tendrán que afrontar varios retos. En primer lugar deben ser informados de la situación médica del hijo sin ningún tipo de reservas y sin olvidar una preparación psicológica que les ayude a afrontar la situación. En el peor de los casos, cuando los padres hayan recibido la confirmación de que existe riesgo de que un hijo ya concebido traiga consigo un defecto de nacimiento, el consejo genético debe tratar de poner de manifiesto de forma convincente que los progenitores no tienen que sentirse culpables del hecho puesto que estos no son responsables de la existencia de los genes alterados.

Otro rasgo fundamental del consejo genético es que, por su naturaleza de acto médico, su aplicación particular debe ser independiente de cualquier consideración de interés público. El artículo 2 de Convenio sobre los Derechos Humanos y Biomedicina (Oviedo, 4 de Abril de 1997) señala que «el interés y el bienestar del ser humano deberán prevalecer sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia».

El consejo o asesoramiento genético, por su naturaleza de acto médico, tiene implicaciones muy significativas de carácter ético. Los problemas éticos deberán contemplar los siguientes principios de la Bioética: a) No maleficencia.- Sólo se debe proponer el consejo genético cuando esté médicamente indicado, no produzca daño psicológico, no altere sustancialmente las relaciones familiares, ni ponga en peligro la situación laboral o de seguros médicos. b) Justicia. Todos los ciudadanos -en el ámbito de nuestro actual sistema nacional de salud- deben tener acceso a los estudios genéticos necesarios, sin discriminación asistencial, territorial,

económica, social, racial o étnica ni religiosa. c) Autonomía. El sometimiento al consejo genético debe ser libre, voluntario y sin coacción. d) Beneficencia. El estudio genético sólo debe ofrecerse cuando se estima que los beneficios del mismo sobrepasan los riesgos, y que la información de sus resultados mejorará el bienestar del individuo.

El consejo o asesoramiento genético, además de las implicaciones de carácter ético ya señaladas, deberá añadir las dos siguientes: a) Todos los ciudadanos –en el ámbito del sistema nacional de salud– deben tener acceso a los estudios genéticos necesarios, sin discriminación. b) los datos genéticos por ser confidenciales, sólo pueden ser utilizados según los fines para los cuales fueron recabados, y no deben ser cedidos a terceros salvo consentimiento expreso del interesado o en virtud de un mandato judicial.

8. El Consejo Genético en España

El Código de Deontología Médica (Guía de ética médica. Madrid, Julio de 2011) afirma en el Art. 54.1 que: «*Las pruebas prenatales realizadas con fines preventivos, diagnósticos o terapéuticos, vendrán precedidos de una exhaustiva información a la pareja por un médico especialista en esta materia, incluyendo valor predictivo de la prueba, fiabilidad de la misma, consecuencias de la enfermedad genética para el feto y su futura descendencia*».

El procedimiento habitual en el entorno del asesoramiento genético es que el médico tras un examen clínico recomiende unas pruebas de diagnóstico genético para confirmar la eventual aparición o transmisión de una enfermedad genética. España adolece de falta de especialistas en consejo genético, de modo que la remisión al laboratorio no va acompañada necesariamente de la petición del asesoramiento de un especialista en genética, siendo el propio médico quien suele asumir la responsabilidad de proporcionar la información relevante a los familiares.

De acuerdo con el Proyecto de Real Decreto por el que se regula la troncalidad y otros aspectos del sistema de formación sanitaria especializada en ciencias de la salud del 11 de Diciembre de 2012, el perfil académico que más se adecúa a la especialización del consejero genético se asocia a la especialidad pluridisciplinar en Genética Clínica, para cuyo acceso se exige estar en posesión de un título en Medicina, Farmacia, Biología o Química. Tras su implantación en España, esta especialidad contará con 4 años de formación, 2 años de troncalidad y otros 2 de especialización, y será comparable a los estudios existentes en otros países europeos.

En tanto se implante la nueva especialidad, y dada la inexistencia de una acreditación formal profesional en España, los estudios diagnósticos llevados a cabo adolecerán en muchas ocasiones del correspondiente y necesario consejo genético formulado por personas específicamente acreditadas. Con el fin de paliar esta situación, la Sociedad Española de Genética Humana ha provisto un sistema de Acreditación en Genética Humana, para cuya adquisición se tiene en cuenta la actividad profesional de los candidatos en el área de la Genética Humana, en cualquiera de sus variedades: clínica, asistencial, citogenética, genética molecular, docencia universitaria, investigación.

La mayoría de los laboratorios en que se llevan a cabo las pruebas de diagnóstico genético en España están ligados a hospitales públicos, habiendo por lo menos un centro por cada una de las 17 comunidades autonómicas. Algunas como Cataluña, Madrid, Aragón, País Vasco o Galicia tienen números más altos de centros *per cápita* que el resto de las regiones. Debido a la descentralización de los servicios de salud en España la mayoría de los centros reciben pacientes de otras regiones, o incluso de otros países. En la actualidad no hay regulaciones o pautas específicas oficiales de las pruebas genéticas moleculares, ni a nivel del Estado ni regional. La remisión de los pacientes para las pruebas genéticas es casi competencia exclusiva de los hospitales y del cuidado especializado, sin ningún protocolo estándar establecido. El 90% de los centros solicitan el consentimiento informado previo a la realización de los test genéticos pero no hay un procedimiento armonizado. Generalmente, el médico que solicita la prueba obtiene el consentimiento informado del paciente,

aunque también en este aspecto existen importantes lagunas normativas en este proceso.

Según los datos de una encuesta formalizada por la Asociación Española de Genética Humana, en 2005 en toda España se realizaron cerca de 25.000 cariotipos en sangre periférica, con una tasa de detección de alteraciones cariotípicas inferior al 6% y 43.000 cariotipos prenatales (tras amniocentesis), con una tasa de cromosomopatías inferior al 3%. También se completaron más de 53.000 estudios moleculares, de los cuales sólo el 18% revelaron la existencia de alguna alteración.

El volumen de los análisis y la falta de coordinación de la actividad en España demuestran la urgente necesidad de implantar la especialidad de Genética Clínica así como la de armonizar el asesoramiento genético en España. Una formación adecuada en consejo genético acorde a las recomendaciones de la Unión Europea, promoverá el desarrollo regular de las prácticas del diagnóstico genético en nuestro país.

9. Necesidad de orientar la práctica del Consejo Genético en España

Tras la culminación del Proyecto Genoma Humano y el desarrollo de técnicas de diagnóstico que permiten informar sobre las potenciales características genéticas de los individuos aun desde sus primeros estadios de desarrollo embrionario se ha divulgado en algunos contextos sociales el mito del hombre genéticamente perfecto y se han abierto dos perspectivas antagónicas para alcanzarlo, una «terapéutica» y otra «selectiva». La primera, estaría encaminada a la curación o corrección de las alteraciones genéticas que se detectaran tras un diagnóstico genético prenatal cuando existieran terapias adecuadas. La segunda, consistiría en la aplicación del llamado aborto eugenésico de los fetos portadores de alteraciones.

En España, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) hace la siguiente recomendación: «*El cribado de todos los embarazos debería identificar a las mujeres con un aumento de riesgo en una anomalía. El diagnostico prenatal posibilita el tratamiento fetal y la terminación electiva de la gestación cuando la ciencia médica no puede ofrecer soluciones más adecuadas… debemos recalcar la necesidad de que en España todas las mujeres gestantes tengan acceso a un sistema de cribado que permita seleccionar a aquellas que, por presentar alto riesgo de alteraciones cromosómicas son candidatas a pruebas diagnosticas invasivas*»[12].

Aunque nos estamos refiriendo específicamente al diagnóstico prenatal es de tener en cuenta lo que señala la Ley sobre técnicas de reproducción humana asistida (Ley 14/2006, BOE 27 de Mayo de 2006) que regula las técnicas terapéuticas en los embriones. En el Artículo 13 indica que: «*La terapia que se realice en preembriones in vitro sólo se autorizará si se cumplen los siguientes requisitos: a) Que la pareja o, en su caso, la mujer sola haya sido debidamente informada sobre los procedimientos, pruebas diagnósticas, posibilidades y riesgos de la terapia propuesta y las hayan aceptado previamente. b) Que se trate de patologías con un diagnóstico preciso, de pronóstico grave o muy grave, y que ofrezcan posibilidades razonables de mejoría o curación… La realización de estas prácticas en cada caso requerirá de la autorización de la autoridad sanitaria correspondiente, previo informe favorable de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida*». Queda patente que en España se autoriza el diagnóstico genético para llevar a cabo una selección embrionaria o con fines terapéuticos que supongan un beneficio para el propio embrión, cuando se detectan patologías con un diagnóstico preciso, de pronóstico grave o muy grave, y que ofrezcan posibilidades razonables de mejoría o curación.

En el caso de la etapa fetal, el Artículo 15 de la Ley Orgánica 2/2010 de Educación Sexual y reproductiva y de la Interrupción Voluntaria del Embarazo -respecto del aborto por causas médicas-, dice que: «*excepcionalmente, podrá interrumpirse el embarazo por causas médicas cuando concurra alguna de las circunstancias siguientes:… b) que no se superen las veintidós semanas de gestación y siempre que exista riesgo de graves anomalías en el feto y así conste en un dictamen emitido con anterioridad a la intervención por dos médicos especialistas distintos del que la practique o dirija. c) Cuando se detecten anomalías fetales incompatibles con*

la vida y así conste en un dictamen emitido con anterioridad por un médico o médica especialista, distinto del que practique la intervención, o cuando se detecte en el feto una enfermedad extremadamente grave e incurable en el momento del diagnóstico y así lo confirme un comité clínico».

La Ley 2/2010 establece así mismo, entre los requisitos necesarios para la interrupción voluntaria del embarazo, que se realice con el consentimiento expreso y por escrito de la mujer embarazada o, en su caso, del representante legal, de conformidad con lo establecido en la Ley de la Autonomía del Paciente.

La Comisión de Bioética de la SEGO emitió un informe sobre la Ley Orgánica 2/2010, en la que explicaba qué se entiende por anomalía fetal incompatible con la vida, por enfermedad extremadamente grave e incurable en el momento del diagnóstico, y sobre los aspectos metodológicos del funcionamiento interno que deben tener los Comités Clínicos a que hace mención la citada ley. Aporta un listado, a título de ejemplo, de las anomalías fetales incompatibles con la vida –«*en general bien definidas*»- y de las enfermedades extremadamente graves, e incurables en el momento del diagnóstico, «*ante las cuales pueden generarse conflictos*» y «*deben considerarse caso a caso*». Además, la Comisión recuerda que «*en su día ya se pronunció sobre algunos aspectos como el hecho de que cuando la decisión de la finalización de la gestación sea una vez alcanzada la viabilidad fetal, lo aconsejable médica y éticamente sería la finalización del embarazo con los cuidados correspondientes al parto pretérmino*»[13]. Entre las anomalías fetales extremadamente graves e incurables se señalan en el informe algunas malformaciones cardiacas, alteraciones del sistema nervioso central y otras patologías, de las que, dada la diversidad clínica existente en su manifestación, es difícil en muchos casos ofrecer una información concreta sobre su pronóstico. Hay que tener en cuenta que algunas de las enfermedades clasificadas como extremadamente graves e incurables, disponen de posibilidades terapéuticas en el periodo fetal, y parte de ellas tienen opción de tratamiento en el período postnatal[14].

En cualquiera de las situaciones anteriores, de las que pende la continuidad del desarrollo de la vida humana en la etapa fetal, las pruebas diagnósticas se convierten en una información clave para el consejo genético. En el caso más común del diagnóstico genético, una amniocentesis que se recomienda para detectar una cromosomopatía del tipo trisomía 21, permite a los médicos evaluar las necesidades del niño y preparar intervenciones tempranas, por ejemplo para corregir malformaciones cardiacas, frecuentes en los niños con síndrome de Down. También puede ser útil para informar a los padres sobre los cuidados que habrán de dar al niño y las ayudas a que tendrán derecho los padres que lleven a término la gestación.

No se debe ignorar que tal como está planteada la ley Orgánica 2/2010, se ha generado en los médicos ginecólogos y especialistas que cuidan de la paciente gestante una presión legal muy acusada. No es infrecuente que los profesionales médicos actúen, en muchos casos, guiados por el temor a no incurrir en negligencia o responsabilidad penal por un posible error o retraso en el diagnóstico prenatal fuera de los plazos en los que la ley determina que se puede practicar la interrupción del embarazo. Debería proponerse un modelo de responsabilidad objetiva que evite criminalizar o personalizar la responsabilidad de aquellos profesionales que opten por la vía de no proporcionar un asesoramiento que tienda a orientar hacia la interrupción del embarazo. El problema está en los riesgos legales que asume el médico que asesora sobre seguir adelante con el embarazo. De hecho, aunque haya informado adecuadamente se puede enfrentar con una reacción no esperada de los padres tras el nacimiento del niño.

Como en la mayoría de las situaciones en las que hay que tomar decisiones arriesgadas se puede observar que los problemas que plantea el consejo genético no estriban en el diagnóstico genético en sí, sino en el tipo y uso que se hace de las informaciones obtenidas mediante el diagnóstico. Una información veraz es de gran importancia ya que de ella se podrán derivar una serie de actuaciones, bien en la vertiente

correctora o terapéutica, bien en la opción de la interrupción del embarazo. Se podría discutir si algunos de los protocolos aprobados en las consejerías de salud de las comunidades autónomas españolas tienden a considerar preferentemente la opción eugenésica, fomentando una visión negativa de quienes poseen deficiencias genéticas o alguna discapacidad, a pesar de posibilidades terapéuticas existentes. La complejidad de la situación viene dada por la circunstancia de que aun desde un punto de vista científico, hay que tener en cuenta que la mayoría de las enfermedades son de naturaleza multigénica y que las particularidades de cada una de ellas es dependiente de factores epigenéticos no directamente controlados.

10. Uso del diagnóstico genético en España

El marco legal actual en España bajo el amparo de las 14/2006 y 2/2010 ha hecho que muchos ginecólogos se muevan en un contexto en el que parecen inseparables y equivalentes el uso del diagnóstico prenatal con fines terapéuticos o abortivos, con una tendencia creciente hacia esta última opción. Tras la implantación de las leyes de la interrupción del embarazo de 1985 y 2010, ha crecido considerablemente en España el número de abortos voluntarios de fetos con síndrome de Down, que alcanza en la actualidad al 85% de fetos diagnosticados. El Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) señala que en el caso del síndrome de Down se ha pasado de una tasa de 17,48 por cada 10.000 nacimientos en el periodo 1980-85 a 7,24 en el año 2009. El descenso es más acusado en el grupo de madres de más de 34 años.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) expresa lo siguiente en el protocolo de Consentimiento Informado oficial del programa de cribado prenatal: «*el objetivo final es conocer la integridad cromosómica de mi hijo y, de no ser así, permitirme acogerme a la Ley de Interrupción Voluntaria del Embarazo*». A la vista de estos hechos, es posible que se pueda afirmar que los programas de cribado prenatal que se realizan en España vayan dirigidos más a la interrupción del embarazo que al tratamiento de los fetos afectados por enfermedades genéticas. De hecho, los datos anteriormente indicados respecto al síndrome de Down sugieren que del consejo genético no se derivan tantas decisiones a favor como en contra de la vida de los no nacidos a los que se detecta una enfermedad genética[15].

En la actualidad los médicos españoles disponen del Programa Español de Salud para Personas con Síndrome de Down[16], una guía socio-sanitaria editada por Down España que tiene por objeto informar y apoyar a las familias y unificar las actuaciones de los profesionales de la sanidad a la hora de tratar la salud de las personas con trisomía 21, mediante la armonización de los controles sanitarios y el establecimiento de un calendario mínimo de revisiones médicas periódicas. En el mismo se puntualiza que el síndrome de Down es una enfermedad genética que se manifiesta o expresa en un conjunto de síntomas y signos que hay que corregir, enderezar, aliviar o curar hasta donde sea posible. La aplicación de programas de medicina preventiva, mediante controles y exploraciones periódicas y sistemáticas, puede contribuir a evitar, aliviar o corregir los problemas de salud tan pronto como vayan apareciendo. Por ello se enfatiza que la postura más creativa a adoptar ante una persona con síndrome de Down, sea cual fuere su edad, es la de considerarla como un ser humano que, como cualquier otro, presenta un conjunto de cualidades y potencialidades que hay que ayudar a desarrollar, así como de problemas físicos y psíquicos que es preciso atender. Deja igualmente claro el Programa que la gran mayoría de personas con síndrome de Down son personas sanas que no presentan problema de salud alguno o si lo tiene, puede ser de carácter leve.

De hecho, gracias a los avances en investigación así como a un adecuado tratamiento y prevención de los problemas médicos derivados del síndrome de Down, hoy en día las personas con trisomía 21 han logrado alcanzar un adecuado estado de salud y, muestra de ello, es que su calidad y esperanza de vida ha aumentado considerablemente en los últimos tiempos, alcanzando una media próxima a los 60 años de edad. Las personas con síndrome de Down no son enfermos, aunque tienen

un mayor riesgo de padecer ciertas patologías. La aplicación de medidas de medicina preventiva, mediante controles y exploraciones periódicas y sistemáticas, es especialmente importante, pues con ellos se pueden evitar, aliviar o corregir los problemas de salud de estas personas tan pronto como vayan apareciendo.

Actualmente en España están siendo diagnosticadas como enfermedades graves e incurables del entorno perinatal –y por tanto susceptible de interrupción del embarazo- muchas patologías que no implican la inviabilidad del feto y que se podrían tratar con una terapia adecuada. Para estos casos existe también una Medicina paliativa, como en cualquier otra etapa de la vida. Un problema mayor lo constituyen aquellas patologías que sí implican inviabilidad o baja viabilidad del feto.

11. Discapacidad

Parece ser un hecho constatable que, por múltiples razones de tipo sociológico, y entre ellas la posible detección en edad temprana en el desarrollo embrionario de la aparición de enfermedades graves, está apareciendo en la sociedad una tendencia a reducir el número de personas con grave discapacidad. La consecuencia directa de esta actitud es que se puede generar animadversión hacia ellas y se puede tender a considerar que es mejor no vivir que vivir con una discapacidad.

Aunque puede haber motivos de muy diversa índole, a veces la tendencia a evitar que nazcan individuos con defectos fenotípicos graves puede encontrar su justificación en motivaciones economicistas al considerar que es económicamente más rentable interrumpir el nacimiento de personas con defectos congénitos que atender a sus necesidades terapéuticas y sociales. En estos casos, y no por razón científica del diagnóstico, pudiera pensarse que la práctica del diagnóstico genético está fomentando una pérdida de la sensibilidad hacia la igualdad de las personas discapacitadas al verlos como posibles individuos incómodos y gravosos para la sociedad.

Desde la perspectiva de muchas asociaciones de discapacitados se expresa el miedo a que las nuevas tecnologías estigmaticen a las personas con alguna discapacidad y a hacer que la sociedad sea menos tolerante con estas personas. Es preciso escuchar a las familias que comparten su vida con personas que poseen una discapacidad y no solo a quienes fomentan una imagen negativa y discriminan de forma ominosa a los discapacitados.

La organización Internacional de Personas Discapacitadas (DPI) Europa, celebró una reunión en Solihull (Reino Unido) a principios de 2000 a la que asistieron delegados de las asociaciones de 27 países, España entre ellos. En la declaración final señalan los prejuicios sobre la calidad de vida y la negación al derecho a la igualdad a que se ven sometidos los discapacitados en la sociedad actual. Demandan que se implementen sus derechos en todos los avances científicos y las prácticas médicas, la reproducción, el establecimiento de niveles de calidad de vida, las medidas terapéuticas y el alivio de la pena y sufrimiento. Piden que se prohíban las pruebas genéticas indiscriminadas y la presión a las mujeres para eliminar –en cualquier fase del proceso reproductivo- niños que se considere que puedan nacer con discapacidad; que las personas con discapacidad reciban apoyo para vivir, no apoyo para hacerles morir; reclaman que la posibilidad tener un hijo con discapacidad no sea una consideración legal especial para abortar. Y por último, y aunque no todas las incapacidades son igualmente graves, que no se marquen líneas divisorias respecto a la severidad o los tipos de deficiencia[17].

Conviene recordar a este respecto el artículo 6º de la Declaración Universal sobre el Genoma y los Derechos Humanos, de la UNESCO de Noviembre de 1997, que señala que: «*Nadie podrá ser objeto de discriminaciones fundadas en sus características genéticas, cuyo objeto o efecto sería atentar contra sus derechos y libertades fundamentales y el reconocimiento de su dignidad*», y también el artículo 3.2 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea (2000/C 364/01): «*En el marco de la medicina y la biología se respetarán: …. la prohibición de las prácticas eugenésicas, y en particular las que tienen por finalidad la selección de las personas,… ».*

Debe tenerse en consideración lo señalado en la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (CRPD) (2006), en la 76ª sesión plenaria de las Naciones Unidas celebrada el 13 de diciembre de 2006[18], que

es vinculante para los 119 países firmantes, España entre ellos. En el preámbulo se reconoce que «*la discriminación contra cualquier persona en base a su discapacidad es una violación de la dignidad y del valor inherentes de la persona humana»;* en el Artículo 2 se señala la obligación por los estados partes de «*prohibir toda discriminación sobre la base de la discapacidad y a garantizar a las personas con discapacidad una protección legal efectiva contra la discriminación, basada en la igualdad*»; en el Artículo 10 se recuerda que: «*cada ser humano tiene el derecho inherente a la vida y los estados partes tomarán todas las medidas necesarias de asegurar el disfrute efectivo de las personas con discapacidades sobre la base de la igualdad con las demás personas*»; y en el Artículo 35 se pide a los Estados parte que presenten al Comité, un informe exhaustivo sobre las medidas que hayan adoptado para cumplir sus obligaciones conforme a la Convención en el plazo de dos años. En septiembre de 2011, el Comité de la ONU encargado de vigilar el cumplimiento de la Convención, hizo una advertencia a España a propósito de la última reforma de la ley del aborto. A la vista de los informes presentados por los Estados parte y en relación a España señala en su apartado III, A, 18: «*El Comité recomienda al Estado parte que suprima la distinción hecha en la Ley 2/2010 en cuanto al plazo dentro del cual la ley permite que se interrumpa un embarazo por motivos de discapacidad exclusivamente*»[19]. Por todo ello, el consejo genético prenatal, a la vista de los resultados de los test genéticos debe limitarse a informar sobre lo que afecte a la salud del hijo, las posibilidades de tratamientos clínicos si los hubiera, las opciones legales, la información relativa a las asociaciones existentes de ayuda a las familias y a los enfermos con discapacidades congénitas, las asociaciones o entidades que ayudan a las familias con neonatos enfermos y discapacitados y cuantas prestaciones existan en España para que las personas que padecen una anomalía congénita puedan llevar a cabo una vida lo más autónoma posible.

12. Conclusiones y recomendaciones

El presente informe se refiere al por qué, para qué y cómo se lleva a cabo el asesoramiento genético en España, en relación con lo expresado en la Ley de Investigación Biomédica. Se juzga la necesidad de regular el consejo genético de acuerdo con el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, que acordó la incorporación en la Cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud el «asesoramiento genético» así como su armonización en el territorio español. El informe va dirigido tanto a los profesionales sanitarios, gestores sanitarios, responsables políticos y ciudadanos. Mediante el presente informe el Comité llega a las siguientes conclusiones y recomendaciones:

Las pruebas de los cribados genéticos deben llevarse a cabo con criterios de pertinencia, calidad, equidad y accesibilidad.

Ante la posibilidad de transmisión de una alteración genética a los hijos se recomienda a los padres que accedan a un asesoramiento capaz de facilitarles información sobre las consecuencias de aquella, así como sobre las posibles acciones de asistencia médica y social.

El consejo genético en ningún caso ha de tener naturaleza directiva. Es fundamental que el consejero genético se cerciore de que la información que aporta ha sido comprendida por las personas a quienes se asesora, de modo que puedan tomar una decisión libre e informada.

La realización de las pruebas de diagnóstico genético deberá contar con el consentimiento informado preceptivo de acuerdo con la Ley de Investigación Biomédica. Dichas pruebas deberán tener validez sustentada en la evidencia científica, y deben constituir un elemento esencial para el diagnóstico, pronóstico, selección y seguimiento de tratamientos, así como para tomar decisiones reproductivas.

Ante la eventual detección durante el embarazo de una alteración genética, los padres deben ser informados de las posibilidades terapéuticas, paliativas, y de las legales sin ningún tipo de presiones, ni de recomendaciones debidas a opciones personales del asesor. Además, se deberá dar información relativa a cuantas prestaciones existan y a las asociaciones de ayuda a las familias y a los enfermos con discapacidades congénitas.

Debe asegurarse la protección de los derechos de las personas asesoradas en lo que se refiere a la decisión

que adopten y al tratamiento de los datos genéticos.

Se recomienda promover una formación adecuada en las universidades mediante la implantación de la especialidad de Genética Clínica, así como armonizar el asesoramiento genético en España acorde a las recomendaciones de la Unión Europea.

Bibliografía

1 Ad Hoc Committee on Genetic Counseling. *Am. J. Human Genetics,* 1975, pp. 240-241.

2 Eryl McNally (chair) and Anne Cambon-Thomsen (rapporteur). *25 Recommendations on the ethical, legal and social implications of genetic testing*. European Commission. Directorate-General for Research Directorate C – Science and Society. Unit C3 – Ethics and Science, Brussels, 2004.

3 Bellver V. «El consejo genético antenatal: entre el derecho y las buenas prácticas». En: Carlos Mª. Romeo Casabona (ed.), *El consejo genético antenatal*, Comares, Granada, 2013, pp. 49-92

4 Werts DC, et al. «Review of ethical issues in medical genetics». World Health Organization, 2003, p.62.

5 S.E.G.O. «Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas». *Diagn. Prenat*. 24, 2013, pp.57-72.

6 Breathnach FM, Malone FD. «Screening for aneuploidy in first and second trimesters: is there an optimal paradigm?». *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 19 (2), 2007, pp. 176–82.

7 Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, de Klerk N, Bower C. «Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis». Human Reproduction Update, 19, 2013, pp. 330–353.

8 Scherrer U, Rimoldi SF, Rexhaj E, Stuber T, Duplain H, Garcin S, de Marchi SF, Nicod P, Germond M, Allemann Y, Sartori C. «Systemic and Pulmonary Vascular Dysfunction in Children Conceived by Assisted Reproductive Technologies». Circulation 125, 2012, pp. 1890-1896.

9 Hodgson JM, Gillam LH, Sahhar MA, Metcalfe SA. «"Testing times, challenging choices": An Australian study of prenatal genetic counseling». *J. Genet Counsel*, 19, 2010, pp. 22-37.

10 Feinholz D. «Consejo genético», En *Enciclopedia de Bioderecho y Bioética* (Carlos María Romeo- Casabona, dir.). Cátedra de Derecho y Genoma Humano. Comares, Granada, I, 2011, pp. 442- 449.

11 Parens E, Asch A. «Disability rights critique of prenatal genetic testing: reflections and recommendations». *Mental, Retard and Develop. Dasabilities Res. Reviews* 9, 2003, pp. 40-47.

12 Fortuny A, Gómez ML, Ortega MD, Montalvo J, Valero J, Troyano J, Mercé L, Martínez O, Lozano C. «Propuesta de screening combinado de cromosomopatías en el primer trimestre de la gestación para todo el territorio nacional» En: *Recomendaciones para la Organización de un Servicio de Ginecología y Obstetricia*. SEGO, Madrid, 2005.

13 «Declaración de la Comisión de Bioética de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia sobre la interrupción legal del embarazo». *Prog Obstet Ginecol*. 52(1), 2009, pp. 67-68.

14 Samaniego Fernández, M., Centeno Malfaz, C., Cancho, F., Candela, R. «Enfermedades graves con diagnóstico prenatal». Cuadernos de Bioética, 77, 2012, pp. 195-214.

15 Madeo AC, Biesecker BB, Brasington C, Erby LH, Peters KF. «The relationships between the genetic counseling profession and the disability community: A commentary». Am. J. Med. Genetics, Part A, 155, 2011, pp. 1777-1785.

16 Down España. *Programa español de Salud para Personas con Síndrome de Down*. Ministerio de Sanidad y Consumo (Ed. Revisada, 2011).

17 *Las personas con discapacidad hablan de la nueva genética. La postura del DPI Europa ante la bioética y los derechos humanos*. Documento de DPI Europa. Reg. Charity No. 1076842.

18 http://www.un.org/disabilities/convention/conventionfull.shtml: An Convention on the Rights of Persons with Disabilities.

19 Committee on the Rights of Persons with Disabilities 6th session. (19-23 September 2011).