



PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS Y ASESORAMIENTO GENÉTICO.

***Prof. Dra. María Teresa Lemus Valdés
Especialista en Genética Clínica.
Profesora Auxiliar***

Parte I

Objetivos:

- Definir el concepto de Asesoramiento Genético partiendo de los fundamentos técnicos en los que se basa la información.
- Definir los conceptos de riesgo de recurrencia y ocurrencia de acuerdo con la etiología de una enfermedad o defecto genético conocido.
- Describir los tipos de procedimientos prenatales y los objetivos que tienen en el diagnóstico temprano o presintomático de enfermedades genéticas y defectos congénitos.
- Describir el papel que tienen los principios éticos de la medicina y la bioética en la aplicación de estudios genéticos y en la práctica del Asesoramiento Genético.
- Mencionar los programas de prevención de enfermedades genéticas en Cuba y las acciones de salud derivadas de estos, en el nivel primario de atención.

Contenidos

1. Asesoramiento genético. Concepto y fundamentos técnicos.
2. Riesgo de recurrencia y ocurrencia de las enfermedades genéticas y defectos congénitos.
3. Clasificación del riesgo de recurrencia atendiendo a la magnitud del mismo.
4. Procederes prenatales y objetivos técnicos de la toma de muestras de tejidos fetales.
5. Principios éticos y bioéticos de la práctica del asesoramiento genético.
6. Programas de prevención de enfermedades genéticas en Cuba.

Problema

Una pareja acude al servicio de Genética porque le ha nacido un niño bajo de peso. Se mantuvo 20 días ingresado en Servicios neonatales y en este momento el niño no sonríe, no sostiene la cabeza, no se sienta y refieren además tener un niño de 10 años sano, aunque entre este y el niño actual la señora presentó 5 abortos espontáneos.

Problema

¿Cómo explicar el fenómeno genético que ha determinado la situación de esta familia?

¿A quiénes debemos estudiar?

¿Cuál será la probabilidad de que tengan otro hijo afectado?

¿Cómo prevenir el nacimiento de otros individuos afectados en la familia?

Problema

¿Cuáles deben ser las orientaciones en que se basa su atención preventiva?

¿Cómo orientar a la pareja en relación con su hijo sano?

¿Cómo proceder con este menor?

Asesoramiento Genético

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.

Ayudar al individuo o la familia a:

- Comprender
- Apreciar
- Entender
- Elegir
- Ajustarse



Evolución del concepto de Asesoramiento Genético

- Consejo genético (Sheldon Reed, 1947)
- Modelo eugenésico (Primera mitad siglo XX)
- Modelo Médico-Preventivo (Años 40-50)
- Modelo basado en toma de decisiones (Años 60-actualidad)
- Modelo psicoterapéutico (Actual...Futuro)

Principios o fundamentos técnicos del AG

Elementos básicos

Elementos prácticos

Elementos psicológicos

Elementos éticos



Elementos básicos del Asesoramiento Genético

Diagnóstico.

Estimación del riesgo.

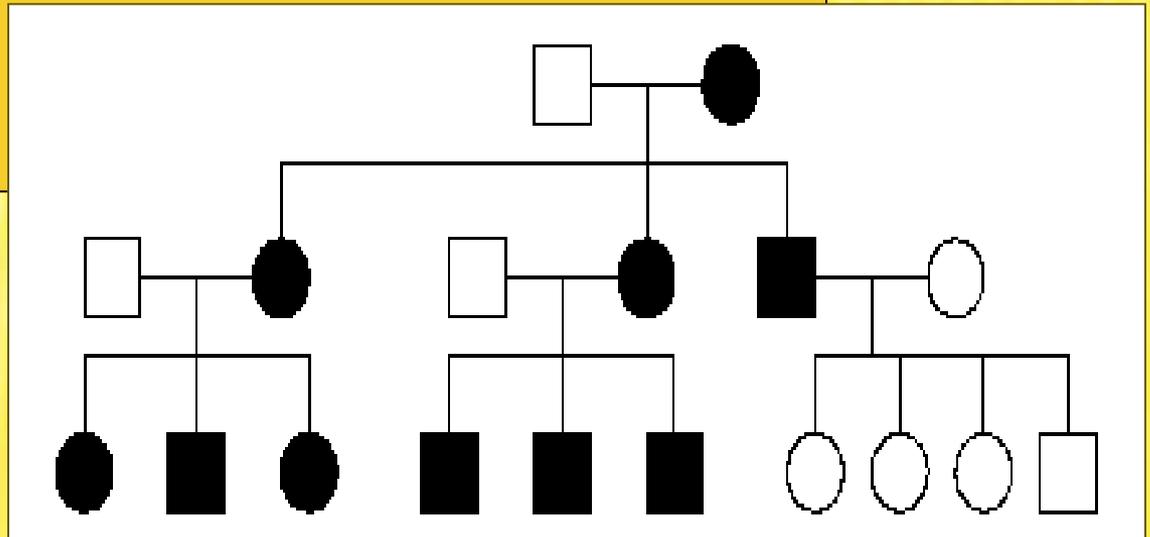
Comunicación.

Soporte o basamento.



Diagnóstico

- Interrogatorio.
- Examen físico (paciente y familiares).
- Construcción del Árbol Genealógico.
- Historias clínicas.
- Exámenes complementarios.
- Revisión de literatura actualizada.
- Interconsultas.



Elementos prácticos del Asesoramiento Genético

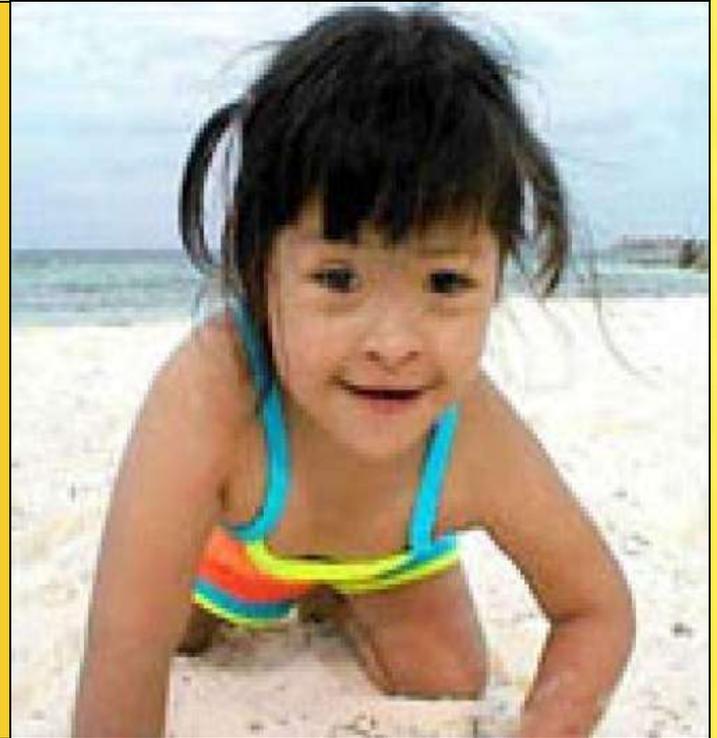
Contenido.
Tiempo.
Momento.
Enfoque.
Local.
Equipamiento.
Personal.
Fuentes de información.
Efectividad.



Elementos Psicológicos del Asesoramiento Genético

Reacción de enfrentamiento:

1. Shock y negación.
2. Ansiedad.
3. Ira y sentimientos de culpa.
4. Depresión.
5. Homeostasis psicológica.



Elementos Éticos del Asesoramiento Genético

- **Principios**
- **Dilemas**
- **Normativas**

Riesgo genético: Probabilidad de que un trastorno genético aparezca en una familia (Riesgo de ocurrencia) o que estando presente, recurra en otro miembro (Riesgo de recurrencia). Se expresa como probabilidad en por ciento y no tiene memoria.



**Riesgo de
ocurrencia**

**Riesgo de
recurrencia**

Conversión entre proporciones y porcentajes

Proporción	Porcentaje
1 en 2 (1/2)	50
1 en 3 (1/3)	33
1 en 4 (1/4)	25
1 en 10 (1/10)	10
1 en 100 (1/100)	1
1 en 200 (1/200)	0.5
1 en 1000 (1/1000)	0.1

Estimación del riesgo

Puede ser estimado sobre la base del conocimiento del mecanismo causal del trastorno, o de la experiencia:

Magnitud en cifras

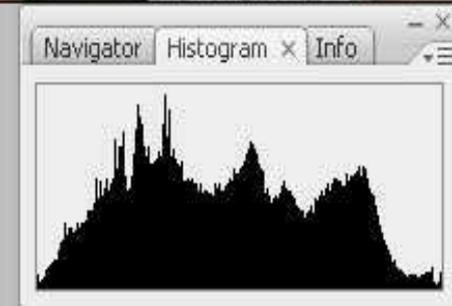
- **Valor numérico.**

Fuente de información

- **Mendelianos.**
- **Empíricos.**
- **Estimados a partir de evidencias adicionales.**
- **Modificados.**

Clasificación de acuerdo a la magnitud

- **Alto:** $>15\%$
- **Moderado:** $5-15\%$
- **Bajo:** $< 5\%$



Clasificación de acuerdo a la fuente

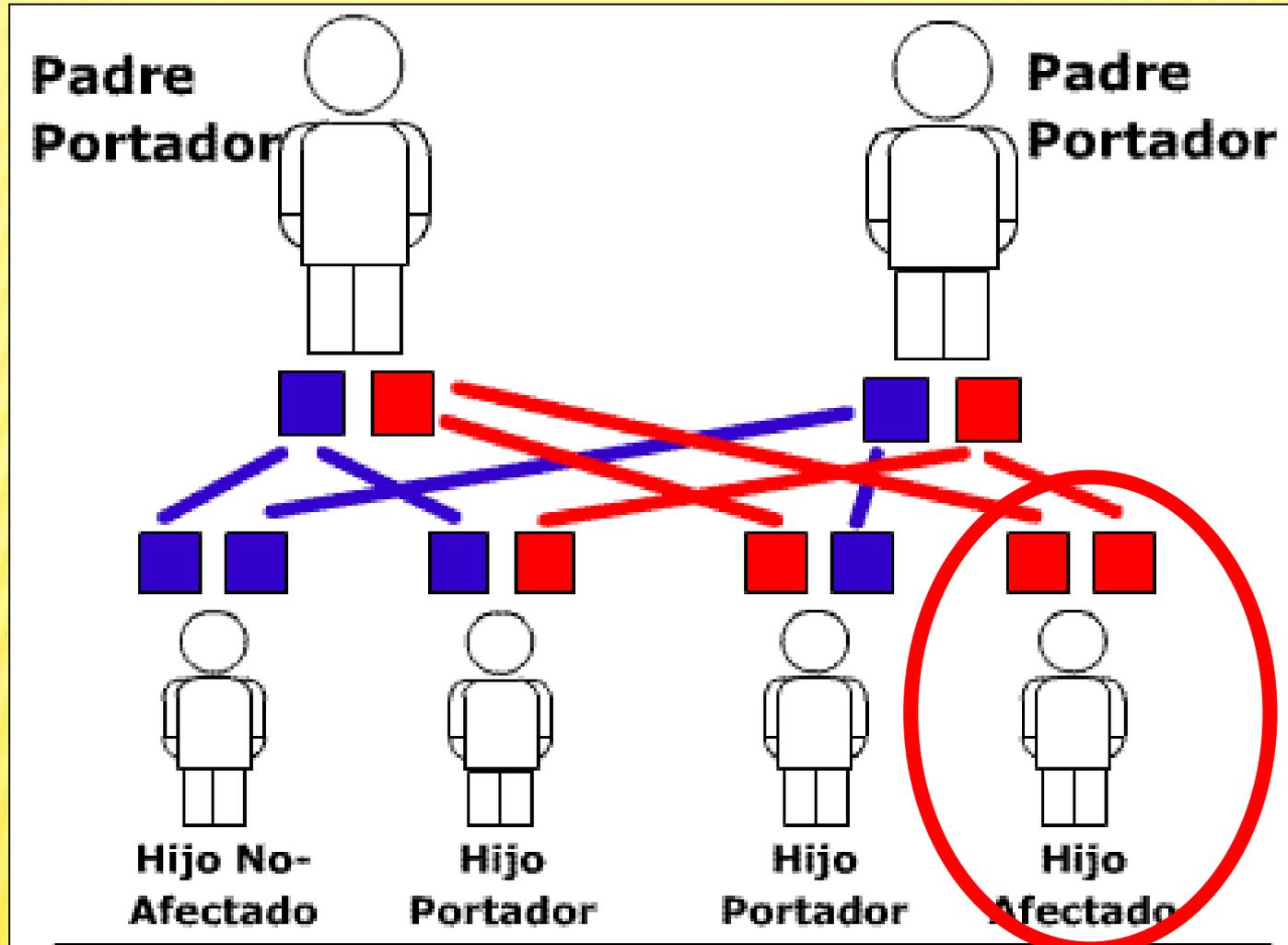
Riesgos mendelianos.

- Se reconoce claramente herencia mendeliana.
- Estimado basado en predicciones teóricas.
- Riesgos que se establecen a priori.
- Generalmente altos.
- Constantes y universales.

Riesgos empíricos

- Trastorno no mendeliano. (Cromosómicos, multifactoriales o con heterogeneidad causal).
- Estimado basado en datos observados.
- Obtenido por métodos estadísticos seguros.
- Pueden variar de una población a otra o de una familia a otra (no son constantes)
- Generalmente moderados o bajos.

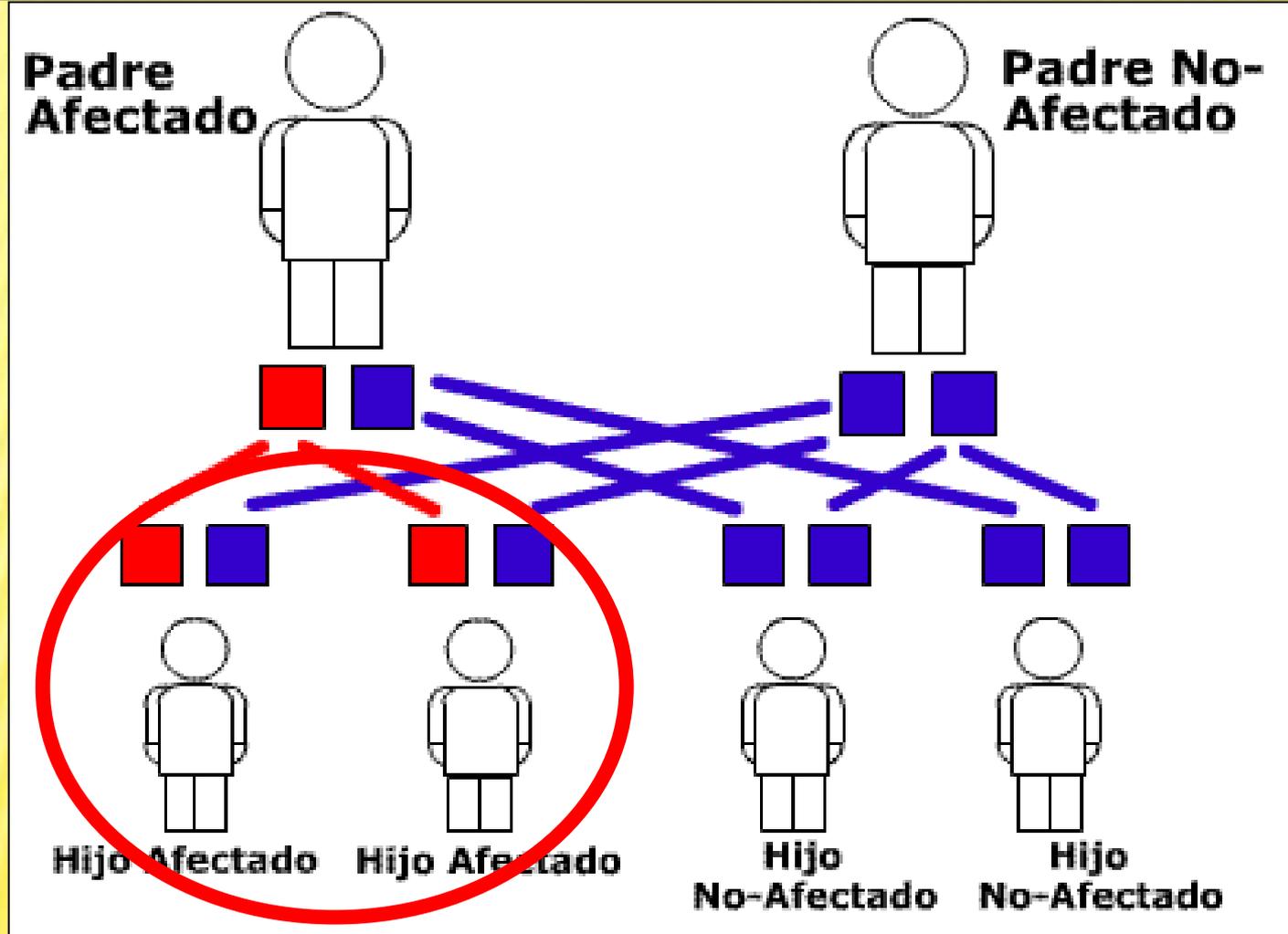
Ejemplos de Riesgos estimados Herencia Autosómica Recesiva



25%

Ejemplos de Riesgos estimados

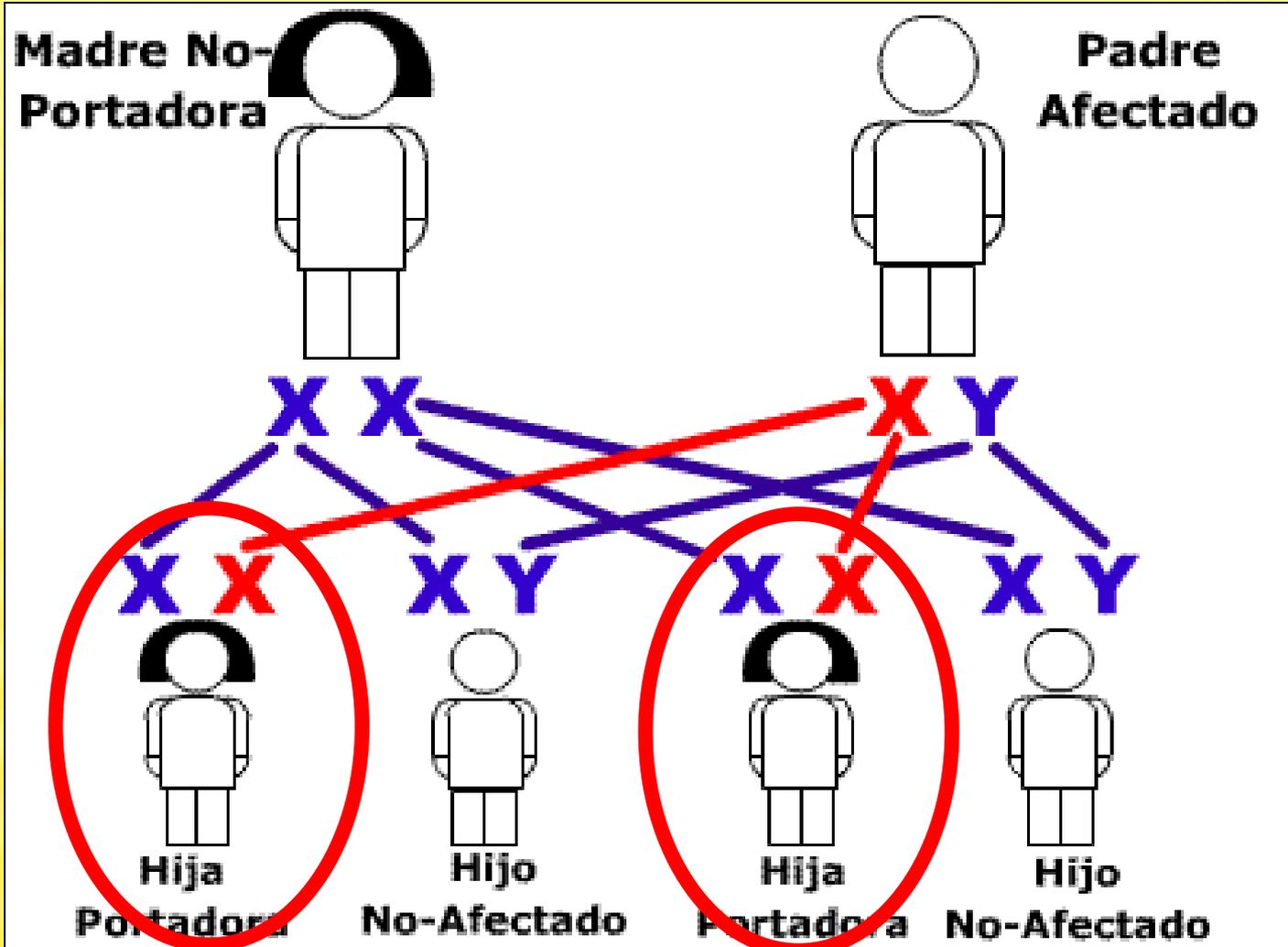
Herencia Autosómica Dominante



50%

Ejemplos de Riesgos estimados

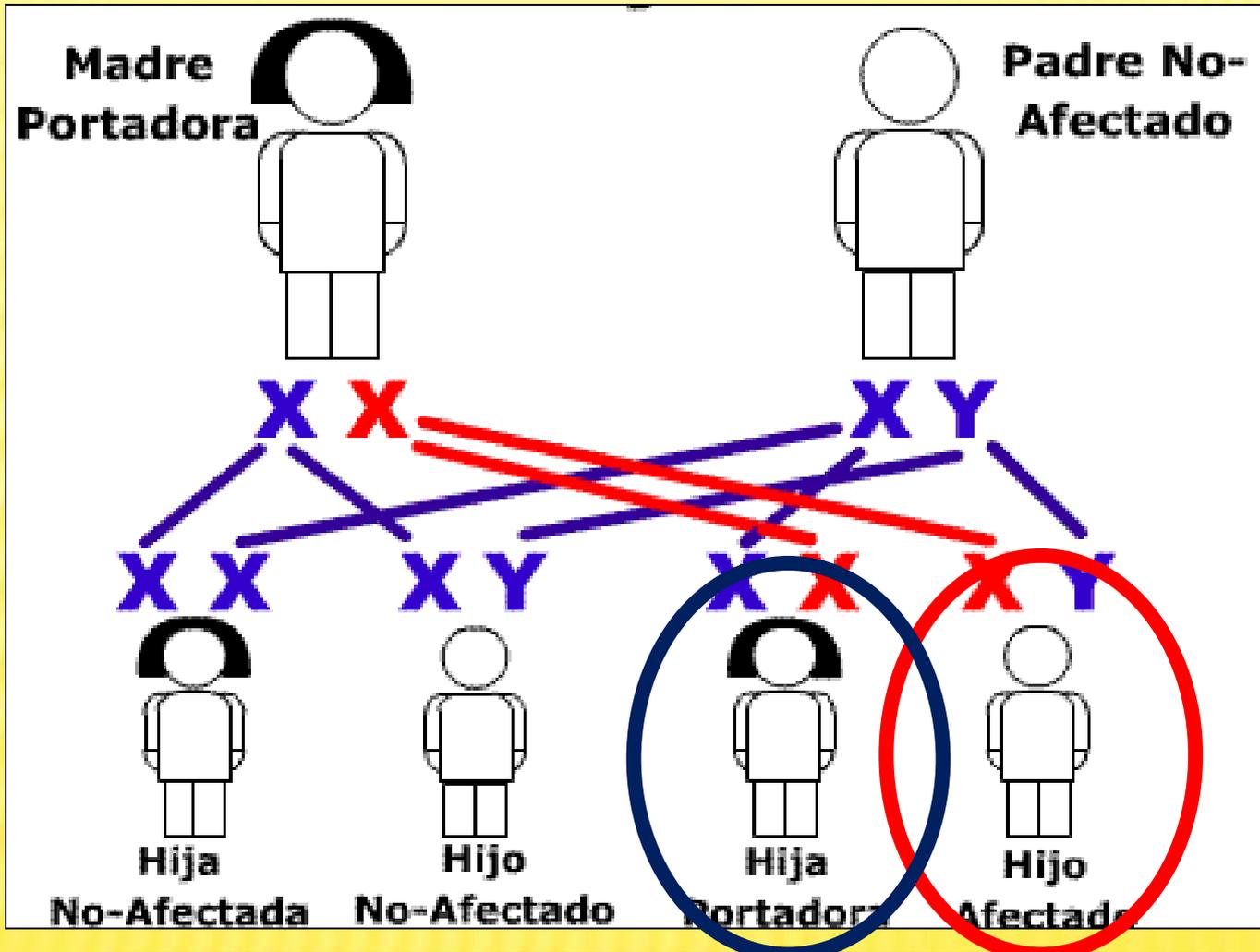
Herencia Recesiva ligada al X



100% hijas hembras portadoras
100% hijos varones sanos

Ejemplos de Riesgos estimados

Herencia Recesiva ligada al X



50% hijas hembras portadoras
50% hijos varones enfermos

Riesgos empíricos

Herencia multifactorial

Tipo de Defecto Congénito	Incidencia %	Riesgo para padres normales de segundo hijo afectado (%).	Riesgo para padre afectado de un hijo afectado (%).
Anencefalia	0.20	5	-
Labio leporino/paladar hendido	0.10	4	4
Esquizofrenia	1-2	-	16

Riesgos empíricos Enfermedad cromosómica.

Tasas específicas de Síndrome de Down en nacidos vivos según edad materna

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

**Riesgos empíricos
Enfermedad cromosómica.**

Riesgos de recurrencia del Síndrome de Down

Cariotipo del paciente	Padre	Madre	Riesgo de recurrencia (%)
Traslocación D/G	N	P	10-15
	P	N	5
Traslocación 21/22	N	P	100
	P	N	5
Traslocación 21/21	N	P	100
	P	N	100
Trisomía 21	N	N	1
Mosaico	N	N	≤1

Comunicación. (Entrevista)

El individuo debe haber comprendido lo que se le dijo, no sólo el riesgo, sino también la naturaleza del trastorno, medidas disponibles para prevención o tratamiento.

Consiste en:

No sólo informar, también



Comprensión.
Manejo individualizado.
Evaluación psicosocial.
Religión.
Percepción.
Nivel educacional.
Historia familiar.
Razones por las que solicita
Asesoramiento Genético.
Preparación para el
Asesoramiento Genético.
Seguimiento y apoyo
Material escrito

Soporte o basamento

- Medidas
- Acciones
- Opciones



- Tratamiento
- Modificación
- Prevención
- Apoyo

Clara explicación de lo que puede hacerse en tratamiento, prevención o modificación de riesgo. = **DISPONIBILIDAD DE RECURSOS EXISTENTES.**
Ejemplos: diagnóstico presintomático, tratamiento, detección de portadores, opciones reproductivas(contracepción, esterilización, adopción, donantes de gametos, diagnóstico prenatal, apoyo).
Tratamiento:medicamentos, cirugía.
Apoyo psicológico y social.



NIVELES DE PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

Servicios de Genética

```
graph TD; A[Servicios de Genética] --> B[Asistenciales- preventivos de base individual-familiar]; A --> C[Programas de prevención con base poblacional]; B --> D[ ]; C --> E[ ];
```

The diagram is a flowchart with a yellow background. At the top is a yellow box with the text 'Servicios de Genética'. Two arrows point downwards from this box to two separate yellow boxes. The left box contains the text 'Asistenciales- preventivos de base individual-familiar'. The right box contains the text 'Programas de prevención con base poblacional'. From the bottom of the left box, an arrow points down to an empty yellow box. From the bottom of the right box, an arrow points down to another empty yellow box.

Asistenciales-
preventivos de
base individual-
familiar

Programas de
prevención con
base poblacional

Prevención primaria (preconcepcional)

Consiste en evitar la ocurrencia del trastorno en cuestión.

Medidas

Educación a la población en edad reproductiva acerca de :

1. Protección a personas en edad reproductiva de la exposición a agentes teratógenos: radiaciones, alcohol, drogas, contaminantes ambientales.
2. Estimular la reproducción en edades óptimas (mujer de 20-35 años), para evitar enfermedades cromosómicas.
3. Identificación de parejas con riesgo para enfermedades monogénicas o hereditarias para brindarles opciones reproductivas: abstinencia reproductiva, inseminación artificial, adopción; o influir en la selección de parejas.
4. Ingestión de ácido fólico preconcepcional.
5. Investigación rutinaria de la historia familiar en la atención primaria de salud.
6. Detección sistemática de portadores de enfermedades recesivas con alta frecuencia en la población específica.

Pesquisaje de portadores

Principios:

1. Alta frecuencia de heterocigóticos en la población.
2. Prueba adecuada para estudio masivo.
3. Disponibilidad de Asesoramiento Genético.
4. Disponibilidad de Diagnóstico prenatal.
5. Enfermedad autosómica recesiva con alta incidencia en población o grupo étnico. Enfermedad recesiva ligada al X frecuente. Enfermedad autosómica dominante de comienzo tardío.

Prevención secundaria (postconcepcional)

Medidas:

- Detección de factores de riesgo en la embarazada y asesoramiento genético.
- Seguimiento de la edad materna avanzada y diagnóstico prenatal citogenético.
- Medición de indicadores bioquímicos en suero materno.
- Diagnóstico prenatal:
Alfafetoproteína, electroforesis de Hemoglobina, Ultrasonografía fetal.

Prevención terciaria (Clínica)

Consiste en minimizar el impacto médico, psicológico y social de enfermedades genéticas que ocurren sin que haya signos previos ni factores de riesgo conocidos en la familia.

Medidas:

- 1. Diagnóstico precoz. (Pesquisajes neonatales, clínicos)**
- 2. Tratamiento del fenotipo clínico.**
- 3. Rehabilitación, incorporación y adaptación a la sociedad.**

Pesquisaje en recién nacidos

Objetivos:

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

Principios de estos pesquisajes.

1. Enfermedad definida con claridad, tratable y con incidencia alta.
2. Prueba rápida, poco costosa, que se puede implementar a gran escala, con pocos falsos negativos y ningún falso positivo si es posible.
3. Posibilidad de diagnóstico precoz y definitivo, inicio rápido del tratamiento y asesoramiento.

Ejemplos: Fenilcetonuria, galactosemia.

Diagnóstico prenatal

Concepto: métodos para investigar la salud del feto en desarrollo.

OPCIÓN REPRODUCTIVA PRECONCEPCIONAL

Objetivos:

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

Métodos de acceso al feto.

Métodos invasivos:

1. Amniocentesis tradicional.
2. Amniocentesis precoz.
3. Biopsia de vellosidades coriales.
4. Cordocentesis.
5. Biopsia de tejidos fetales: hígado, piel, etc..
6. Fetoscopia.



Métodos no invasivos:

Imagenológicos (Ultrasonografía, ecografía)

Nuevos enfoques: Diagnóstico preimplantacional.

Obtención de células fetales en la circulación materna.



Fin parte I