

DIAGNÓSTICO PRE NATAL Y CONSEJO GENÉTICO ACERCA DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

Verónica Rubín de Celis

Resumen

Para una buena orientación genética es necesario tomar en cuenta las recomendaciones presentadas en este artículo. Cuando nace un niño con anomalías, son los padres quienes siempre se cuestionan la causa y cual sería el riesgo de tener otro niño así. Estas personas así como los niños afectados necesitan de una orientación e información y sobre todo un buen manejo del problema, de igual forma para que lo padres puedan reprogramar su vida reproductiva

Palabras claves: gene, anomalías, síndromes.

Abstract

For a good genetic counseling is necessary to take into consideration the recommendations presented in this article. When a child is born with anomalies, the parents who always question the cause and what would be the risk of having another child as well. These parents and affected children need guidance and information and above all good management of the problem, similarly to what parents can reprogram their reproductive lifes

Keywords: gene, abnormalities, syndromes.

¿Cómo manejar una situación difícil en la vida? Sabemos que cuando recién nace un niño y este presenta una anomalía grave, los primeros en responsabilizarse y cuestionarse son los padres sobre el porqué ocurrió esto y cuál es el riesgo de que ellos puedan tener otros hijos con el mismo problema, o se pueda presentar una ocurrencia similar.

Aquellas personas que presentan una historia familiar con enfermedad grave tienen altas probabilidades de transmitir o desarrollar la enfermedad en su descendencia. Estas personas, como los afectados, necesitan de información y orientación sobre el manejo del problema, así como conocer cómo reprogramar su vida reproductiva. Esta orientación debe llevarse a cabo a través del servicio de consejo genético

CONSEJO GENÉTICO es el conjunto de procedimientos **orientados a informar a** los individuos que presentan problemas relacionados con la ocurrencia de riesgo de una enfermedad genética en una familia. Es un proceso educativo y de comunicación dirigido tanto a la persona que padece la enfermedad como a sus familiares. Parte de este procedimiento es establecer el diagnóstico, pronóstico y riesgo de la repetición de la enfermedad en la familia involucrada; también debe dar una explicación a la pareja de riesgo en la toma de decisiones sobre sus futuras generaciones reproductivas.

El objetivo fundamental del consejo genético se basa en el pacien-

te, en sus padres y en la sociedad. Cuando se refiere a la relación padres-hijo, ésta tiende a disminuir la angustia y el sufrimiento causado por la enfermedad; posibilita dar el diagnóstico médico y sus implicancias en términos de pronóstico, así como un posible tratamiento e informar sobre los datos de la etiología genética y el riesgo de repetición para los descendientes del paciente, sus padres y otros familiares.

La idea fundamental es ayudarlos a tomar decisiones racionales sobre su reproducción, pero esencialmente reducir la ansiedad y el sentimiento de culpa de los padres. Cuando nos referimos a la sociedad es necesario transmitir a la población de manera general los aspectos básicos de la información genética, teniendo como objetivo reducir la alta incidencia de enfermedades genéticas, previniéndolas, disminuyéndolas y eliminándolas así como disminuyendo la frecuencia de genes deletéreos en la población.

En un primer momento, se evaluará durante la consulta el riesgo de desarrollar la enfermedad en la familia mediante la realización del árbol genealógico, así como el estudio de la historia familiar y personal del paciente.

En otros casos específicos se ofrecerá la posibilidad de realizar una prueba genética explicando tanto las limitaciones como los beneficios del mismo, paralelamente al consentimiento informado y al adecuado asesoramiento.

En una segunda visita, se le explicará al paciente el resultado del examen genético. Si este se hubiera realizado, se le recomendará a él y a su familia un programa de seguimiento clínico específico.

Como resultado de la consulta y del análisis, podrían identificarse miembros de la familia que pudieran estar en riesgo de padecer en sus futuras generaciones la enfermedad, y se ofrecerá la posibilidad de ser asesorados.

Existen dos tipos de consejo genético: prospectivo o retrospectivo.

Se dice que es prospectivo cuando se presenta una enfermedad genética en la familia. Generalmente se les informa a los individuos que tienen un riesgo teórico aumentado de generar descendientes con una enfermedad genética determinada. Por ejemplo: el hecho de tener hijos cuando los padres tienen edad avanzada, o cuando las madres que fueron expuestas durante el periodo de gestación a agentes teratógenos.

Es retrospectivo cuando ya existen afectados en las familias; por ejemplo, una mujer hija de hemofílico que desea saber cuál es la probabilidad que su hijo sea hemofílico.

El consejo genético debe realizarlo un equipo multidisciplinario, el cual necesariamente debe estar conformado por un psicólogo y un psiquiatra, aunque en algunas ocasiones está integrado solo por un

genetista, a fin de que se encuentre bien asesorado en los aspectos clínicos por los especialistas, y así de poder resolver este un gran número de interrogantes.

Las familias con pacientes que presentan problemas genéticos son orientadas al servicio de consejo genético por un médico clínico. La rutina de estos servicios se inicia con la entrevista del paciente, de los padres y familiares para poder obtener datos genealógicos, es decir, antecedentes paternos o maternos y datos de la gestación, sumando luego exámenes clínicos y de laboratorios o radiografías complementarias para el establecimiento del diagnóstico, evaluación de riesgo de recurrencia, comunicación y discusión de informaciones, así como el consejo y apoyo del paciente y de su familia.

Para poder dar consejo genético, primero se determina un diagnóstico correcto de la enfermedad o anomalía de la pareja o de la familia en riesgo, para que la ayuda sea precisa. Si los diagnósticos no son correctos, pueden llevar a indicaciones imprecisas pudiendo causar un desastre.

Por esto es importante que el paciente sea bien examinado. Siempre es importante obtener los análisis de laboratorio apropiados cuando sean necesarios, así como todas las informaciones médicas relevantes.

Como en cualquier consultorio médico, la determinación del diagnóstico en genética clínica involu-

cra tres etapas: levantamiento de la historia familiar, realización del examen clínico y aplicación de los exámenes complementarios. Generalmente, los datos sobre la historia familiar del paciente son obtenidos por personas entrenadas de manera especial. Las informaciones adicionales sobre la historia médica del afectado y sus familias con frecuencia surgen durante la consulta clínica, cuando se realiza un examen completo y se inician las investigaciones apropiadas, las que podrían incluir estudios cromosómicos y moleculares, lo cual podría culminar en una derivación hacia el especialista de otras áreas, como neurología, oftalmología, entre otras.

Habiendo realizado un diagnóstico seguro, pueden surgir problemas relacionados a la etología genética de la enfermedad y a la expresión fenotípica, como:

a. La heterogeneidad genética, que puede llevar a problemas significantes en busca del diagnóstico genético preciso. Una enfermedad muestra la heterogeneidad genética cuando es causada por más de un

mecanismo genético. Hay muchas enfermedades que se incluyen en esta categoría y, consecuentemente, el consejo genético puede ser muy difícil.

b. La expresividad variable, que es una característica que ofrece problemas para el diagnóstico. Por ejemplo, en el caso de una neurofibromatosis, las características de la enfermedad pueden ser leves en algunos individuos que aparentemente se ven normales, siendo posible que un hijo o hija puede ser portador de una nueva mutación.

En esta enfermedad casi la mitad de los padres son normales, pensando en los casos en que sea el producto de una nueva mutación. Son importantes los exámenes exhaustivos para los padres a fin de verificar si uno de ellos es ligeramente afectado.

Si uno de los progenitores fuera afectado, entonces las probabilidades de traer un hijo con la misma enfermedad será del 50%, en lugar de un riesgo extremadamente bajo de la presencia de una segunda mutación.

RUTINA DE UN SERVICIO DE CONSEJO GENÉTICO

Pre evaluación o Derivación por un médico clínico
En el servicio de Consejo Genético Entrevista para obtener los datos familiares Examen clínico Exámenes de laboratorio/ radiografías complementarias del paciente y de los familiares
Hipótesis del Diagnóstico Basados en los análisis del heredograma, resultados de las pruebas complementarias de la literatura médica
Estimativa de riesgo de ocurrencia o recurrencia Riesgos básicos Riesgos mendelianos Riesgos empíricos
Seguimiento del paciente y de su familia Derivación al especialista clínico, instituciones de salud y grupos de apoyo. Evaluación clínica continua si es indicada. Apoyo continuo por el genetista, si es indicado
Informes para los médicos y consultores Consultores genéticos Médicos clínicos Médico clínico genetista Profesionales relacionados con el área de la salud (biólogos) Psicólogo, psiquiatra

Tabla modificada de Thompson, 1983.

ALGUNAS ENFERMEDADES HEREDITARIAS QUE PUEDEN PRESENTAR VARIOS PADRONES DE HERENCIA

ENFERMEDAD	PADRON DE HERENCIA
ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH	AD, AR, RLX
ATACXIA CEREBRAL	AD, AR
MICROCEFALIA	AD, AR
CATARATA CONGÉNITA	AD, AR, RLX
RETINITIS PIGMENTOSA, AD	AR, RLX
PÉRDIDA DE LA AUDICIÓN SENSORIONEURAL	AD, AR, RLX, MT
SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS	AD, AR, RLX

AD = Autosómico Dominante

MT = Mitocondrial

AR = Autosómico Recesivo

RLX = Recesivo ligado al sexo

La heterogeneidad genética puede generar problemas significantes para un diagnóstico genético exacto. Una enfermedad muestra la presencia de la heterogeneidad genética cuando es causada por más de un mecanismo genético. Existen muchas enfermedades dentro de este rango.

Riesgos de la ocurrencia

En algunos casos, el consejo o cálculo de riesgo de la recurrencia es muy simple, siendo necesario más conocimientos que simple herencia mendeliana. Existen muchos factores, como la reducción de la penetrancia del gen, en qué momento se manifiesta la enfermedad, o el uso de marcadores de ADN, que pueden hacer el cálculo más complejo. Los cálculos hallados sobre la recurrencia de la enfermedad deben ser visualizados en un contexto de in-

formaciones básicas otorgadas por la familia, que son necesarias para ayudarlos a tomar sus **propias decisiones**.

La mayoría de los futuros padres, o padres, se encuentran muy familiarizados con el concepto de riesgo, y la experiencia nos dice que este concepto puede ser mal interpretado o mal entendido. En ocasiones, se piensa que este riesgo puede presentarse cada cuatro hijos; una vez que la pareja tiene al hijo afectado no habría problemas con los siguientes que estuvieran por nacer.

Es necesario recordar que la pareja que tiene un niño afectado por una enfermedad de herencia autosómica recesiva, corre el riesgo en $\frac{1}{4}$ de tener el próximo hijo afectado; por otro lado, también tiene la probabilidad de $\frac{3}{4}$ de tener un hijo normal en cuanto a esta misma característica.

Es importante colocar el término riesgo en su concepción adecuada, pues los futuros padres que busquen ayuda en el área de consejo genético tienen que recibir informaciones que los capacite a ubicar esos riesgos en su contexto familiar, sociocultural y religioso, de acuerdo con sus patrones éticos. De esta manera, ellos mismos deciden si el riesgo es alto o bajo.

Otro factor para la toma de decisiones de la pareja es la disponibilidad del tratamiento efectivo: si la enfermedad está asociada al dolor y el sufrimiento, y si el diagnóstico pre natal está disponible.

Apoyo y Consejo

En este punto se involucran varias personas preparadas para ayudar al individuo y a su familia a enfrentar la nueva realidad impuesta por la enfermedad, ofreciéndoles la oportunidad para discusiones futuras y apoyo permanente. Generalmente este servicio se ofrece por contratos informales con el paciente y su familia, cuando los involucrados lo deseen. El seguimiento y apoyo varía mucho de un lugar a otro.

Las consecuencias psicosociales son un componente importante para el consejo genético. Un niño con defecto congénito o con enfermedad genética, despierta siempre sentimientos de culpa, ansiedad, frustración, preocupación por el futuro del niño e irritación en los padres. El consejero genético debe armonizar

estos aspectos para que se vuelvan soportables. Deberá de dar información sobre los servicios de apoyo que pueden ser útiles a las familias y direccionarlo a una terapia adicional, si fuera necesario.

IMPACTO DE LA ENFERMEDAD GENÉTICA EN EL PACIENTE Y EN LA FAMILIA

Cuando viene a la vida de una familia un bebe con una enfermedad genética o una malformación, esto provoca, fundamentalmente a los padres del pequeño (a), conflictos de orden emocional, que se inician fundamentalmente con una actitud de negación al problema, seguida de una gran dosis depresiva. En este periodo es fundamental la participación de un consejero genético en la elaboración de los conflictos, fundamentalmente porque vienen acompañados de mucha culpa por los padres del niño afectado. Este impacto tiene como consecuencia el proceso de adaptación.

La adaptación, donde los miembros de la familia deberán aceptar la realidad y procurar tomar las decisiones necesarias para asumir el problema de una manera adecuada. En esta época es posible modificar el impacto y el riesgo de recurrencia de algunas enfermedades genéticas con el tratamiento específico. Si tuviéramos una enfermedad tratable o estable, como por ejemplo el retardo mental secundario, la fenilcetonuria, el impacto de la enfermedad sería muy diferente de aquel que

existiría si el tratamiento y la prevención no estuvieran disponibles.

Cuando una enfermedad o anomalía puede ser diagnosticada en la etapa pre-natal, como la anemia falciforme o Síndrome de Down, los genetistas pueden cambiar la probabilidad establecida sobre el riesgo de recurrencia de la enfermedad y tendrán implicancias para sus decisiones reproductivas. Hoy por hoy, mucha información en la genética clínica se obtiene via on line en internet, incluyendo en la ayuda del diagnóstico, exámenes de laboratorio, servicios de genética clínica, servicios y grupos de apoyo para los pacientes y sus familias.

Indicaciones para el consejo genético

No siempre los pacientes que buscan la ayuda del servicio de consejo genético tienen enfermedades genéticas derivadas a una herencia monogenética simple o alteraciones cromosómicas. Los defectos congénitos y el retardo mental pueden ocurrir como parte de un síndrome cromosómico, de una enfermedad monogenética o de una interacción entre los factores genéticos y los factores ambientales. En cada caso, deben ser observadas las etapas del consejo genético ya mencionadas.

Por ejemplo, el embarazo en mujeres mayores de 35 años se encuentra asociado con un riesgo alto de tener niños con el Síndrome de Down y otras trisomías, tales como la trisomía del 18, o la del par sexual

(47,XXY). En estos casos, es importante el diagnóstico pre-natal y el consejo genético.

Algunas infecciones virales, tales como la rubéola, drogas como las que provienen de los derivados del ácido retinoico, usados para el tratamiento del acné, y anticonvulsivos usados para el tratamiento de la epilepsia, son consideradas como agentes teratogénicos.

El consejo genético es importante también en otros casos, como el de mujeres gestantes expuestas a teratógenos potenciales, durante el embarazo.

Para terminar, los descendientes de padres consanguíneos presentan riesgo alto de homocigosis para un alelo mutante raro, pudiendo ser afectados por una enfermedad autosómica recesiva rara. Siempre los porcentajes del riesgo se encuentra asociado a los grupos étnicos y religiosos.

MEDIDAS ÚTILES CUANDO HAY SOSPECHA DE LA ENFERMEDAD GENÉTICA

Cuando existe la sospecha de la enfermedad genética y no se tienen las condiciones inmediatas para la realización de exámenes adecuados, antes que el niño se retire del hospital o fallezca, se debe:

1. Tomar una muestra de orina y de sangre, guardándola de manera adecuada para las pruebas necesarias; por ejemplo, ADN del niño y cariotipo del mismo.
2. Obtener radiografías del cuerpo entero.

3. Obtener fotografías del niño, fundamentalmente de las malformaciones, si las presentara.
4. Obtener necrosis, si fuera el caso.
5. Hacer la descripción lo más detallada posible del individuo y la historia familiar.

TRÍO (MADRE-PADRE-HIJO)

Para el mejor entendimiento de las enfermedades genéticas, es necesaria la aplicación de los consejos genéticos en salud pública, por lo cual todos los miembros de una población de riesgo podrían ser sometidos a un grupo para poder resolver un determinado problema, como medida preventiva.

Existen dos formas en los programas de estudio; a) la detección precoz de los individuos afectados por la enfermedad genética, y b) la identificación de los individuos con riesgo de transmitir la enfermedad genética.

Sabemos que estos programas son muy avanzados en los países desarrollados, mientras que en países menos desarrollados como el nuestro son poco empleados. El consejo genético se toma de una manera retrospectiva, donde los familiares y pacientes solicitan ayuda cuando el problema ya está presente en la familia.

Los programas de investigación de las enfermedades genéticas deberán tener en cuenta que:

1. La frecuencia en la población debe ser razonable.
2. Debe constituir una alteración grave de la salud.

3. El disturbio debe ser claramente definido y capaz de ser tratado o estabilizarlo.
4. Las pruebas deben ser no invasivas, precisas, confiables, de ejecución simple y rápida, de gran alcance y de bajo costo.
5. La probabilidad de falsos positivos debe ser baja, y la de falsos negativos, teóricamente nula.
6. El seguimiento para el diagnóstico y el establecimiento del tratamiento necesitan ser rápidos y bien organizados.
7. El programa debe ser amplio e igualmente disponible para los miembros de la población, debiendo contar con la participación voluntaria y la aceptación de los miembros.
8. La información deberá ser entregada completa y contar con el consejo genético.

Las pruebas generalmente realizadas, son:

Examen para el recién nacido.

Este examen se basa en la prueba de la fenilcetonuria y otras hiperfenilminemias, galactosemia y otros disturbios que pueden ser diagnosticados en los recién nacidos, como la hiperplasia adrenal congénita y la enfermedad de hipertiroidismo congénito.

Examen de Heterocigotos. Esta prueba, para los individuos heterocigotos, es para ver los genes que determinan enfermedades recesivas raras, y deben ser realizadas cuando el disturbio ocurre principalmente en un grupo poblacional específico y

existe un examen apropiado para el rastreo en el mismo. Este último es realizado teniendo como objetivo la identificación de individuos heterocigotos para la misma enfermedad, para ser orientado en lo referente a su plan reproductivo. En este caso, la pareja de heterocigotos deberá evitar el nacimiento del bebé o usar las técnicas de diagnóstico prenatal disponible, ya que el riesgo de nacer un afectado es del 25%. Las enfermedades que más se adaptan a ese tipo de prueba son la anemia falciforme, las talasemias, (alfa y beta talasemia), la enfermedad de Tay-Sachs, entre otras.

La anemia falciforme es una enfermedad monogénica considerada con gran incidencia, en diferentes grados, en países con grupo poblacionales de grupos étnicos negros.

Examen de Alfafetoproteína Sérica. La α -fetoproteína es una α -1-globulina formada en el saco vitelino y, posteriormente, en el hígado fetal en la sexta semana de gestación, presentándose en altos niveles en el líquido amniótico y el suero materno, en casos de defectos de tubo neural (esпина bífida, anancefalia y otras enfermedades con defectos de piel y muerte intra uterina espontánea).

Este examen debe ser realizado en la 16ava o 18ava semana de gestación en el suero materno, siendo útil para la detección de los defectos en que esa proteína se presenta elevada. Otra ventaja de esta prueba es la presencia de los valores bajos que

indican la presencia de fetos con Síndrome de Down; de otra parte, hay condiciones inespecíficas por lo cual los valores de esta proteína presentan valores elevados, presentándose riesgo de aborto, embarazo múltiple, síndrome nefrítico congénito y defecto en la pared abdominal del feto.

Examen de individuos pre sintomáticos con riesgo de enfermedad genética con el inicio en la vida adulta. Es aplicado a los individuos que tienen posibilidad de tener susceptibilidades a las enfermedades graves que son evitadas potencialmente y siempre se manifiestan en la vida adulta. Tenemos como excepción la de los genes BRCA1 y BRCA2, cuyas mutaciones explican la mayoría de las cánceres de mamas en familias multiplex (familias que contienen cuatro o más parientes próximos afectados), en una proporción mayor en familias que presentan cáncer de mama y de ovario en ese grupo poblacional. Así, ya se han hallado y identificados muchas mutaciones diferentes a esos genes entre los judíos, que explican la mayoría de cánceres de mamas y de ovarios de diferentes grupos poblacionales.

PROBLEMAS ESPECIALES EN EL CONSEJO GENÉTICO

A. Consanguinidad y incesto

Es aquella unión entre individuos que presentan por lo menos un ancestral común. Una unión consanguínea entre pariente de primer

grado, sean hermanos, padres o hijos, es considerada incestuosa. Uniones entre individuos con ese grado de consanguinidad son rechazados en casi todas las culturas. Uniones entre parientes de segundo grado son consideradas ilegales en muchos países; sin embargo, las uniones entre tío-sobrinas son comunes en algunas regiones de la India.

Muchos estudios muestran que los descendientes de estas uniones consanguíneas presentan un aumento en la mortalidad y morbilidad, con una gran incidencia aumentada de anormalidades estructurales congénitas y condiciones que presentan posteriormente la pérdida de la audición y retardo mental. En la práctica, los riesgos son normalmente bajos, de modo que se puede asegurar que la mayoría de las parejas de unión consanguínea no corren el riesgo alto de tener una familia con niños afectados. Es necesario que estas uniones sean aceptadas y estimuladas, teniendo en cuenta que cualquier desventaja genética es compensada con ventajas sociales, como una mayor extensión de la familia, estabilidad económica y marital, siendo rechazadas en otras.

ADOPCIÓN Y DISTURBIOS GENÉTICOS

Ante el problema de la adopción pueden surgir varias situaciones relacionadas con la genética. En muchas ocasiones, padres con alto riesgo de tener hijos con anomalías

graves prefieren adoptar a un niño. La pareja interesada en querer adoptar a un niño puede querer saber si desarrollará una enfermedad genética. Las sociedades o instituciones encargadas de la adopción desean encontrar padres adoptivos para el niño con una historia familiar de una enfermedad hereditaria particular. Esta situación produce un dilema ético en la realización de las pruebas predictivas en el niño, para las enfermedades de inicio de la vida adulta. Tales pruebas no deberían ser realizadas, al menos que dieran un beneficio médico directo para el niño. En la práctica, cuando el niño es realmente informado de la enfermedad genética, pueden ser encontrados padres adoptados que conocen esto y quisieran adoptarlos.

DIAGNÓSTICO PRE NATAL DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

A través del diagnóstico prenatal, se tiene información sobre el estado de salud del feto, así como para hacer el diagnóstico de un gran número de enfermedades. Esto es posible gracias al desarrollo y perfección de las técnicas específicas que permiten detectar anomalías genéticas a tiempo. Lo fundamental de los resultados del diagnóstico es conocer la información sobre el feto durante la gestación, cuando hay un riesgo elevado del nacimiento de un niño anormal. El desarrollo de estas técnicas se inició con el cultivo de células humanas en la citogenética y avanzó con las técni-

cas de genética molecular. Por otro lado, las técnicas del diagnóstico pre-natal han permitido la adquisición de conocimientos sobre los aspectos genéticos del feto, contribuyendo con la comprensión de características citogenéticas y bioquímicas de su organismo, principalmente por el estudio de abortos espontáneos. También da un gran abanico para el consejo genético, siendo que muchas enfermedades hereditarias pueden ser diagnosticadas en el período pre-natal.

Es importante tener en cuenta que la mayoría de las veces el diagnóstico pre-natal revela un resultado normal y esto hace que los padres puedan esperar el nacimiento del bebe con mucha tranquilidad.

PRINCIPALES TÉCNICAS DEL DIAGNÓSTICO PRE-NATAL DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS Y DEFECTOS CONGÉNITOS

Se presentan dos tipos de técnicas: las no invasivas y las invasivas. Dentro de las **no invasivas**, se considera el examen del suero materno, el dosaje de alfa-feto proteínas, la ultrasonografía.

Dentro de las **técnicas invasivas**, tenemos a la Amniocentesis, el muestreo de las vellosidades criónicas, el muestreo de la sangre fetal del cordón umbilical, la fetoscopia, el análisis de la sangre fetal, el análisis del ADN para el diagnóstico pre-natal.

De todas estas técnicas, sólo se describirá el análisis del ADN para

el diagnóstico pre-natal. El material para la extracción de ADN fetal es obtenido por medio de la Amniocentesis, de las vellosidades coriónicas o de la sangre fetal.

Muchos genes son expresados en los tejidos específicos; con esto limita el uso de las técnicas de diagnóstico bioquímico para aquellas enfermedades cuyos productos genéticos son expresados en el líquido amniótico o en las células de las vellosidades coriónicas. El ADN de todas las células somáticas y fundamentalmente el mismo, la capacidad para detectar mutaciones al nivel de ADN, supera esa limitación.

ALGUNAS TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE ADN USADAS PARA EL DIAGNÓSTICO PRE-NATAL

1. Detección de las mutaciones de puntos conocidos, mutaciones de enmienda o pequeñas inserciones o deleciones, por:
 - Análisis por endonucleasas de restricción para detectar mutaciones que alteren los sitios de restricción.
 - Hibridización de oligonucleótido-alelo específico.
 - Amplificación por PCR y secuenciamiento automático.
2. Detección de mutaciones desconocidas por amplificación por PCR.
3. Detección de grandes inserciones, expansiones, deleciones o rearrreglos estructurales mayores, por:

- Análisis por Southern blotting;
 - Amplificación por PCR.
4. Análisis basado en la ligación, usando el polimorfismo de AND intragénico para el diagnóstico de la enfermedad, que presentan muchas mutaciones patogénicas.

Indicaciones para el diagnóstico pre natal

Mencionaremos las indicaciones para que las parejas que presentan un alto riesgo de tener un niño con una anomalía puedan analizar este riesgo antes de que se inicie una gestación, de modo que puedan tomar decisiones serenas sobre las opciones más adecuadas. Lo óptimo es que sean aconsejados antes de la gestación o de su inicio, de modo que mientras más antes sean orientados será mejor.

Los puntos que deben tomarse en cuenta, son: la edad materna, la historia familiar de una anomalía cromosómica, la historia familiar de una enfermedad de herencia monogénica, la historia familiar de defectos de cierre del tubo neural, la historia familiar de otras anomalías estructurales congénitas, así como otros factores de riesgo, tales como consanguinidad entre los padres, situación que aumenta el riesgo de tener un niño una enfermedad hereditaria o con una malformación congénita. También una historia obstétrica con problemas como abortos frecuentes; una enfermedad materna como la diabetes mellitus insulina-dependiente; glaucoma;

tratamiento de epilepsia de la gestante con medicamentos anticonvulsivos, pueden aumentar el riesgo de anomalías estructurales para el feto.

Las personas involucradas con el diagnóstico genético pre-natal, así como los profesionales de la salud, deben tener en cuenta las consideraciones éticas, en tanto que el principal problema ético del diagnóstico pre natal está relacionado con el aborto. La mayoría de mujeres que se someten a los exámenes de diagnóstico pre natal tienen la certeza y la confianza que traen al mundo un feto que no es afectado por la enfermedad genética supuesta antes del examen. Asimismo, una mujer que descubre que está engendrando un niño afectado por una enfermedad genética puede tener la oportunidad de tomar la mejor decisión frente a las circunstancias presentadas.

Otro punto importante es cómo manejar una información inesperada y de cierta forma no solicitada. La ejecución de un cariotipo o de la prueba de Ú-fetoproteína son informadas en todos las pruebas de Amniocentesis, considerando que la información sea inesperada desde la primera indicación. Con otros tipos de exámenes médicos ocurre lo mismo. Todos los consejeros genéticos saben que deberán informar todos los resultados de manera explícita, pero siempre con apoyo.

Para una pareja, ante la angustia de esperar el nacimiento de un niño conocidamente afectado por

una enfermedad genética grave o letal, el apoyo de la interrupción puede ser más humano y satisfactorio que cualquier otra alternativa. Las nuevas técnicas en el aspecto reproductivo hicieron crecer preocupaciones éticas. Una vez más es difícil ponderar los beneficios para los individuos contra los beneficios para la sociedad. Con la finalidad de poder enfrentarse a un futuro y posi-

bilidades desconocidas, los profesionales de la salud y las familias involucradas en este tipo de situaciones deberán ser informados de los avances de la genética básica aplicada. La aplicación de los conocimientos genéticos para mejorar la salud de muchas personas y traer un beneficio a corto plazo es uno de los principales aportes de la genética a la sociedad actual.

BIBLIOGRAFÍA

- Alberts, B Bray, D. Lewis, j, Raff, M. Roberts k. Watson J.D. 1989. *Molecular biology of cell*. 2ed. New York: Garland.
- Bishop, J.M. 1982. *Oncogenes*. Scientific América, 246p 68- 78.
- Ramos, S. P. et al 1987. *Alcoholismo hoje*. Porto Alegre. Artes Médicas.
- Thompson, M.W. McInnes, R.R., Wilard, H.F. 1993. *Genética Médica*. 5ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.