

# Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.



## GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

2008

---

## PRESENTACIÓN

---

**E**n los últimos años, los conceptos vinculados con la medicina basada en evidencias (demostraciones) y el amplio acceso a las fuentes de información han promovido cambios positivos en la atención médica. Sin embargo, este proceso de cambio aún se encuentra, en muchos aspectos, en una fase de consolidación, lo que propicia que el clínico tenga dificultades para asimilar e implementar la cada vez mayor evidencia científica disponible. Como consecuencia, existe una gran variabilidad en la interpretación de los avances de la ciencia, en su incorporación a la práctica y, en definitiva, en la toma de decisiones médicas.

Por esta razón, el Consejo Directivo 2006-2008 del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, emprendió desde el inicio de su gestión la elaboración de sus *Guías de Práctica Clínica*, documentos avalados universalmente por aportar recomendaciones desarrolladas en forma sistemática que encaminan al clínico en el proceso de toma de decisiones.

Estas *Guías de Práctica Clínica* constituyen, además, una opción para la actualización médica continua y un texto de referencia de consulta permanente elaboradas cuidadosamente por expertos. Las recomendaciones cuentan con una base sólida del “mejor nivel de evidencia” con esa “fuerza de validez” el clínico podrá formarse su propio criterio.



## ASESORAMIENTO GENÉTICO EN EL ÁMBITO PERINATAL

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: Marzo 2008

Fecha de elaboración: Abril 2008

Fecha de actualización: Abril 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.



### COORDINADORA DEL GRUPO

DRA. DORA GILDA MAYÉN MOLINA

Médica cirujana. Especialista en Genética Médica UNAM, Maestra en Ciencias Médicas, UNAM. Certificada por el Consejo Mexicano de Genética, AC. Vicepresidenta del Consejo Mexicano de Genética AC. 2005-2008. Jefa del Departamento de Genética, Instituto Nacional de Perinatología. Jefa de la Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas. Coordinadora del Capítulo de Genética, Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, AC.

### AUTORAS

DRA. MARÍA DEL ROCÍO BAEZ REYES

Médica cirujana, UNAM. Especialista en Genética Médica, UNAM. Maestría en Genética Toxicológica, IPN. Médica adscrita al Departamento de Genética del Instituto Nacional de Perinatología. Asesora Externa en Genética Clínica y Perinatal de la Clínica de Especialidades de la Mujer de la SEDENA. Tanatóloga y Bioeticista del IMEXTAC.

DRA. DORA GILDA MAYÉN MOLINA

### REVISORAS INTERNAS

DRA. PATRICIA GRETHER GONZÁLEZ

Médica cirujana. Especialista en Genética Médica. Certificada por el Consejo Mexicano de Genética, AC. Directora médica de Laboratorio Diagen. Médica genetista del Centro Médico ABC. Miembro del Colegio de Bioética, AC.

**DRA. EDNA AIZPURU AKEL**

*Médica cirujana. Especialista en Genética Médica. Certificada por el Consejo Mexicano de Genética, AC. Directora médica de Laboratorios Clinigen, SA de CV.*

**DRA. MÓNICA AGUINAGA RÍOS**

*Médica cirujana. Especialista en Genética Médica. Certificada por el Consejo Mexicano de Genética, AC. Médica adscrita al Departamento de Genética, Instituto Nacional de Perinatología.*

**REVISORES EXTERNOS**

**DR. RICARDO GARCÍA CAVAZOS**

*Médico cirujano. Especialista en Genética Médica. Maestro en Ciencias, especialidad Morfología. Doctor en Genética Toxicológica. Certificado por el Consejo Mexicano de Genética, A.C. Profesor de Genética, Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional (IPN). Director de la Escuela Superior de Medicina, IPN.*

**DRA. GRESS MARISSELL GÓMEZ ARTEAGA**

*Médica cirujana. Especialista en Genética Médica. Titular del servicio de Genética de la Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecoobstetricia número 4, IMSS. Directora de la Unidad de Medicina Genómica y ADN, Pachuca, Hidalgo.*

**Conflicto de intereses**

Ninguno declarado. El financiamiento de la presente *Guía de Práctica Clínica* ha sido en su totalidad por el COMEGO y con el apoyo de los autores participantes.

**ÍNDICE**

Resumen estructurado	S4
Resumen de las recomendaciones	S4
Condiciones jurídicas del asesoramiento genético	S5
Condiciones éticas del asesoramiento genético	S8
Consideraciones psicológicas del asesoramiento genético	S10
Comité perinatal interdisciplinario	S13
Objetivos de la Guía	S14
Alcance de la Guía	S15
Material y métodos	S15
Resultados	S16
Anexos	S23
Referencias bibliográficas	S24



## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Introducción:** el asesoramiento genético es un proceso de comunicación que pretende proporcionar al individuo y a las familias con una enfermedad genética, o con riesgo de tenerla, la información necesaria acerca de ésta, para que permita a las parejas en riesgo tomar decisiones reproductivas.

**Objetivo:** proveer a los médicos ginecoobstetras y al personal del área de la salud afín, una guía para poder detectar enfermedades genéticas y ofrecer información a las parejas en edad reproductiva con algún factor de riesgo para defectos congénitos en su descendencia, así como sensibilizarlos acerca de la importancia del asesoramiento adecuado por parte del genetista.

**Material y método:** se conformó un grupo de expertos en el tema que seleccionaron los temas de interés. Se determinaron las palabras clave o MeSH (PubMed), se consultaron las bases de datos electrónicas (PubMed, Ovid, Cochrane, TripDatabase, SumSearch) para identificar las fuentes de información primaria y secundaria. En estas últimas se restringió la búsqueda a documentos con fecha de publicación del año 2003 a la fecha. La búsqueda no se limitó a las fuentes de información primaria. Se seleccionaron las que señalaron explícitamente a la población en edad reproductiva, adolescente, adulta y recién nacida, en virtud de que la orientación del asesoramiento involucra al área perinatal.

**Resultados:** posterior a toda la investigación realizada de los factores de riesgo que pueden presentarse en las parejas en etapa reproductiva y que sean el motivo para acudir a una consulta de asesoramiento genético, se analizan cada uno por separado evaluando su repercusión en nuestra población, así como las medidas para su atención, con la intención de: 1) mejorar la calidad de la información que se proporciona a las parejas en edad reproductiva con respecto a factores de riesgo para defectos congénitos en su descendencia, 2) proporcionar asesoramiento genético perinatal real, adecuado y oportuno, 3) proporcionar información acerca de los métodos de diagnóstico prenatal indicados en cada caso, sus alcances y sus limitaciones y 4) favorecer la toma informada de decisiones y con bases científicas según cada caso en particular.

**Conclusiones:** si bien las políticas de salud se orientan a la prevención de los defectos congénitos, la evidencia en el asesoramiento genético en el ámbito perinatal es escasa en nuestro país. Es importante concientizar al personal de salud de primer contacto con la pareja en edad reproductiva acerca de la necesidad de orientación que deben recibir en relación con la posibilidad de defectos congénitos en su descendencia, y sensibilizar a este personal para la detección de casos que ameritan pasar a un segundo o tercer nivel de atención.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. En las mujeres mayores de 35 años de edad es conveniente realizar la evaluación completa (estudios clínicos, bioquímicos, ultrasonográficos y citogenéticos) para detectar alteraciones cromosómicas en el feto.

(Nivel de evidencia 3a, grado de recomendación B)

2. Todas las embarazadas adolescentes deben ser objeto de la evaluación genética completa que incluya estudios clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos para la detección de alteraciones estructurales en el feto.

(Nivel de evidencia 1c, Grado de recomendación B)

3. Las parejas en quienes el varón es mayor de 45 años o más de edad deben evaluarse desde el punto de vista genético completo (estudios clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos) para la detección de alteraciones génicas en el feto.

(Nivel de evidencia 1a, Grado de recomendación B)

4. En todas las parejas con riesgo de transmisión de una enfermedad hereditaria conviene el diagnóstico prenatal para detectar al afectado, que incluye: estudio clínico, citogenético, bioquímico, ultrasonográfico o molecular.

(Nivel de evidencia 3a, Grado de recomendación B)

5. Toda pareja con antecedente de un hijo con defectos estructurales debe seguirse estrictamente y ofrecerle los métodos de diagnóstico prenatal, de acuerdo con el antecedente (estudios bioquímicos, ultrasonográficos y citogenéticos) y atención a sus emociones por parte de un profesional del área.

(Nivel de evidencia 1c, Grado de recomendación A)

6. Cuando una pareja ha tenido dos o más pérdidas gestacionales, posterior al asesoramiento genético, convendrá obtener el cariotipo de pareja y, si se embarazan nuevamente, seguimiento estrecho con métodos de diagnóstico prenatal más adecuados (bioquímicos, ultrasonográficos y citogenéticos).

(Nivel de evidencia 3a, Grado de recomendación B)

7. Los marcadores bioquímicos, ultrasonido de alta definición y la valoración integral están indicados en el manejo adecuado de su afección, lo mismo que la revisión intencionada del recién nacido.

(Nivel de evidencia 1c, Grado de recomendación A)

**8.** En estas pacientes, junto con su pareja, es conveniente vigilar el embarazo por ultrasonido de alta definición, de ser posible desde el primer trimestre, así como la realización de marcadores bioquímicos, además de enviarlos a dependencias especializadas en la atención integral.

(Nivel de evidencia 3a, Grado de recomendación B)

**9.** A las parejas en quienes el ultrasonido muestre algún marcador ultrasonográfico de sospecha de una cromosomopatía debe ofrecérseles el estudio de diagnóstico prenatal de acuerdo con las semanas de gestación (tamiz bioquímico o estudio citogenético).

(Nivel de evidencia 2a, Grado de recomendación A)

**10.** En las parejas con factor de riesgo de consanguinidad debe realizarse historia clínica genética, estudios bioquímicos y de ultrasonido, y seguimiento del embarazo; también debe efectuarse la exploración intencionada del recién nacido, tamiz metabólico ampliado y potenciales auditivos.

(Nivel de evidencia 2a, Grado de recomendación A)

**11.** En las pacientes o parejas que soliciten asesoramiento genético por angustia es útil la historia clínica en busca de algún factor de riesgo real, así como la explicación adecuada y dedicar el tiempo necesario a disminuir esa sensación. También son útiles los estudios que permitan corroborar el estado fetal, como los marcadores bioquímicos y ultrasonográficos.

(Nivel de evidencia 2a, Grado de evidencia B)

**E**l asesoramiento genético es un proceso de comunicación que se apoya en la historia clínica, árbol genealógico, estudios de laboratorio y gabinete, y estudios especiales de genética (citogenético, enzimático y molecular).<sup>1</sup> En el campo de la reproducción humana el asesoramiento tiene una relevancia particular debido al enfoque preventivo en la planeación de un embarazo, abordaje del feto enfermo, toma de decisiones y anticipación de las mejores condiciones para el nacimiento de un niño o niña con defectos congénitos.

#### CONDICIONES JURÍDICAS DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO

El asesoramiento genético tiene numerosas facetas de interés, desde el punto de vista jurídico, tanto en las pruebas técnicas que hay que realizar y la trasmisión de la información y su valoración, como por las decisiones que puedan adoptarse como consecuencia de la información y asesoramiento prestados. Es necesario tener en cuenta las responsabilidades que pueden afectar a los especialistas que intervienen en todo el proceso: los que realizan el asesoramiento en cualquiera de sus fases, los que efectúan las pruebas diagnósticas y los que toman las decisiones derivadas de la información suministrada (los propios consultantes o los especialistas).

La responsabilidad de los especialistas que intervienen en las pruebas puede afectarse por fallas en los procedimientos diagnósticos: falso nega-

El asesoramiento genético es un proceso de comunicación que se apoya en la historia clínica, árbol genealógico, estudios de laboratorio y gabinete, y estudios especiales de genética.

tivo (no detectar una anomalía genética existente) o falso positivo (indicar alguna anomalía genética inexistente).

En la praxis jurídica estadounidense se exigen responsabilidades por negligencia en los casos denominados de “vida injusta” (*wrongfull life*) o de “nacimiento injusto” (*wrongfull birth*) que se refieren, respectivamente, a cuando el hijo que nace con una alteración genética reclama al especialista porque su negligencia en informar adecuadamente a sus padres condujo a su nacimiento, o cuando los padres reclaman al especialista por haberles informado erróneamente, o haber omitido información sobre los riesgos de tener un hijo con alteración genética sin haberles dado la opción de tomar una decisión de tipo reproductivo (evitar el embarazo o abortar). Debe tomarse en cuenta que es obligación del especialista advertir los posibles riesgos (genéticos, ambientales, edad de la mujer o del varón, etc.). Estos litigios jurídicos se están haciendo cada vez más frecuentes también en otros países, y México no es la excepción, motivo por el que es necesario conocer la información acerca de los lineamientos disponibles.<sup>2</sup>

### **El aborto y los ordenamientos jurídicos**

Cuando se trata de una persona concreta, es la conciencia moral la que tiene primacía y, por tanto, existe una subordinación del nivel jurídico al orden moral; pero cuando se trata de una comunidad política y, sobre todo si ésta es pluralista y democrática, hay lugar para la distinción y separación entre exigencia moral y licitud jurídica. Puede suceder que no todos los que componen la comunidad tengan idéntico sistema de valoración moral; en este caso ningún sistema ético puede imponer su primacía para que se adecue la licitud jurídica con la exigencia moral.

La conciencia llama ordenamientos jurídicos de tolerancia a aquellos que aceptan comportamientos contrarios al sistema normal de valoración. La justicia del ordenamiento jurídico se mide por el bien común.

### **Nuevo Código Penal del Distrito Federal**

(Abroga el Código Penal de 1931, sus reformas y demás leyes que se opongan al presente ordenamiento). Entró en vigor el 11 de noviembre del 2002.

Es obligación del especialista advertir los posibles riesgos (genéticos, ambientales, edad de la mujer o del varón, etc.).

### **Capítulo v. Aborto**

**Artículo 144.** Aborto es la muerte del producto de la concepción en cualquier momento del embarazo.

**Artículo 145.** Al que hiciere abortar a una mujer se le impondrán de uno a tres años de prisión sea cual fuere el medio que empleare, siempre que lo haga con consentimiento de ella. Cuando falte el consentimiento, la prisión será de tres a seis años. Si mediare violencia física o moral se impondrán de seis a ocho años de prisión.

**Artículo 146.** Si el aborto lo causare un médico cirujano, comadrón o partera, enfermero o practicante, además de las sanciones que le correspondan conforme al artículo anterior, se le suspenderá por un tiempo igual a la pena de prisión impuesta en el ejercicio de su profesión u oficio.

**Artículo 147.** Se impondrán de uno a tres años de prisión a la mujer que voluntariamente practique su aborto o consienta en que otro la haga abortar. En este caso, el delito de aborto sólo se sancionará cuando se haya consumado.

**Artículo 148.** No se impondrá sanción:

I. Cuando el embarazo sea resultado de una violación o de inseminación artificial a que se refiere el artículo 150 de este Código. (Art.

150. a quien sin consentimiento de una mujer mayor de dieciocho años o aún con el consentimiento de una menor de edad o de una incapaz para comprender el significado del hecho o para resistirlo, realice en ella inseminación artificial, se le impondrán de tres a siete años de prisión. Si la inseminación se realiza con violencia o de ella resulta un embarazo, se impondrán de cinco a catorce años de prisión).

II. Cuando de no provocarse el aborto, la mujer embarazada corra peligro de afectación grave a su salud a juicio del médico que la asista, oyendo éste el dictamen de otro médico, siempre que esto fuere posible y no sea peligrosa la demora.

III. Cuando a juicio de dos médicos especialistas exista razón suficiente para diagnosticar que el producto presenta alteraciones genéticas o congénitas que puedan dar como resultado daños físicos o mentales que puedan poner en riesgo la sobrevida del mismo, siempre que se tenga el consentimiento de la mujer embarazada; o

IV. Que sea resultado de una conducta culposa de la mujer embarazada.

En los casos contemplados en las fracciones I, II, III, los médicos tendrán la obligación de proporcionar a la mujer embarazada información objetiva, veraz, suficiente y oportuna sobre los procedimientos, riesgos, consecuencias y efectos; así como de los apoyos y alternativas existentes para que la mujer embarazada pueda tomar la decisión de manera libre, informada y responsable.<sup>2</sup> Sin embargo, al final, el apoyo a una mujer

Los médicos tendrán la obligación de proporcionar a la mujer embarazada información objetiva, veraz, suficiente y oportuna sobre los procedimientos, riesgos, consecuencias y efectos.

posterior a un resultado adverso también dependerá del “ser” y el “deber ser” de cada integrante del equipo de salud.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha realizado una serie de recomendaciones en donde explica que: aunque existe una escala completa de servicios de Genética, incluido el diagnóstico prenatal, que deberían estar disponibles en cada nación, existen algunos casos de médicos que pueden escoger no realizar diagnóstico prenatal por razones de conciencia (objeción de conciencia), si ellos se oponen al aborto. Esta organización considera que todo médico que realiza dichos estudios debe respetar la decisión de las mujeres y ayudarlas a encontrar una solución segura, proporcionar cuidados médicos, de modo que puedan actuar sobre esas decisiones. También hace un llamado para que en los países en donde el aborto es ilegal, los médicos que realizan diagnóstico prenatal tengan la deuda de ayudar a la mujer y de apoyarla en la toma de decisiones después de recibir los resultados.

#### **CONDICIONES ÉTICAS DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO**

En relación con la(s) persona(s) que recibe(n) el asesoramiento, el consejero debe tener presente las necesidades de quien lo recibe. La relación entre el consejero y el asesorado debe estar basada en valores de cuidado y respeto a su autonomía, y tener presente su individualidad, bienestar y libertad, así como las tradiciones culturales, las circunstancias en el momento y sus sentimientos.

La información que se proporciona debe permitir a quien la escucha, ser capaz de tomar decisiones independientes, libres de imposiciones, a través de ofrecer información clara, ilustrando los hechos necesarios, clarificando las alternativas y anticipando consecuencias.

Las directrices éticas del asesoramiento genético son esencialmente las mismas que las de los actos médicos en general, debiendo basarse, por tanto, en los siguientes puntos:

#### **Confidencialidad**

La exigencia ética del secreto médico es aplicable también al asesoramiento genético con respecto a la información proporcionada por el consultante y la que se le da al mismo, teniendo en cuenta que tal obligación desaparece cuando la observancia del secreto puede ocasionar daños a terceras personas o a la sociedad.

Esta norma adquiere mayor importancia si consideramos que el incremento de las posibilidades para pruebas genéticas y de tamiz puede

**La relación entre el consejero y el asesorado debe estar basada en valores de cuidado y respeto a su autonomía, y tener presente su individualidad, bienestar y libertad.**

llevarnos a identificar personas sanas presintomáticas o con mayor riesgo de tener enfermedades hereditarias. Un ejemplo podría ser que uno de los miembros de la pareja que acude solo a la consulta se negara a que su pareja supiera que él (o ella) es portador(a) de una mutación genética de graves consecuencias para la posible descendencia. Tal sería el caso de una mujer con una enfermedad ligada al cromosoma X (hemofilia, distrofia muscular de Duchenne, etc.).

### **Autonomía**

En principio, la asistencia a la práctica del asesoramiento genético debe ser libre y voluntaria, sin coacción alguna. No obstante, puede haber situaciones en las que deba exigirse cierta renuncia a la libertad del individuo frente a terceros o frente a la sociedad; este último caso referido, por ejemplo, a la prospección o cribado genético de poblaciones humanas. Sin duda, se trata de un tema muy delicado que no todos los autores aceptan.

### **Información**

La autonomía y la información constituyen la base del “consentimiento informado”, requisito indispensable en la bioética clínica. La información debe ser clara (en un lenguaje que pueda entender un profano en la materia) y completa, teniendo en cuenta, no obstante, la propia psicología de los consultantes.

### **Beneficencia**

Es un principio hipocrático que establece que cualquier actuación médica debe hacerse pensando siempre en el beneficio del propio interesado. El principio de beneficencia es aplicable en muchas ocasiones en temas de asesoramiento genético; por ejemplo, en técnicas de reproducción asistida con donación de gametos (garantizando en la medida de lo posible la ausencia de anomalías genéticas en los donadores) o en programas de cribado o prospección genética, evitando en lo posible los errores diagnósticos (falsos negativos o falsos positivos).

### **Justicia**

Se refiere a la igualdad de oportunidades. Como un caso más de asistencia sanitaria, el asesoramiento genético debería estar al alcance de todos los ciudadanos sin discriminación alguna de tipo social, económica, racial o religiosa.<sup>2</sup>

La autonomía y la información constituyen la base del “consentimiento informado”, requisito indispensable en la bioética clínica.

## **CONSIDERACIONES PSICOLÓGICAS DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO**

Cuando una pareja descubre un problema genético que puede afectar a la descendencia, es posible que se produzcan reacciones psicológicas traumáticas: síntomas de depresión, disminución de la autoestima, búsqueda de culpabilidades, deterioro de sus relaciones interpersonales, entre otras.

El asesoramiento genético en estas circunstancias es parecido a la salud mental preventiva, y las intervenciones del especialista asesor, o su ausencia, pueden tener repercusión de larga duración en el modo como las familias llegan a un ajuste.

La repercusión psicológica de saber un riesgo genético, y las difíciles decisiones a las que se enfrenta un individuo identificado, pueden requerir mayor apoyo que el de una sesión de información, con el fin de superar la repercusión de ésta.

Debe tenerse en cuenta que la interpretación subjetiva del paciente, acerca de los riesgos proporcionados, puede ser un factor importante que haga la diferencia sustancial en la repercusión de ésta.<sup>3</sup>

### **Características del asesor**

- El consejero debe ser honesto en sus límites de conocimiento, y saber referir al consultante cuando no pueda satisfacer sus necesidades, evitando aprovecharse del paciente para beneficio, ganancia o intereses personales.
- El asesor debe ser neutral al asesorar, sin tomar ninguna postura, ni asumir una actitud paternalista, reconociendo y respetando la autonomía de los pacientes, tomando en cuenta que un feto no cuenta con ese derecho, mismo que ejerce la madre embarazada.<sup>4</sup>

### **Historia psicosocial del consultante**

Es importante conocerla para construir una relación con el consultante, con sentimientos validados, empatía y dirigida al entendimiento de los hechos, e incluye:

- Nivel de comprensión y comunicación.
- Nivel de educación, desempeño y función social.
- Percepción del riesgo, clarificación y mitos familiares, concepciones acerca del riesgo.
- Estructura del soporte familiar y comunitario.
- Creencias culturales acerca de los defectos congénitos y las enfermedades hereditarias.<sup>5</sup>

**La repercusión psicológica de saber un riesgo genético, y las difíciles decisiones a las que se enfrenta un individuo identificado, pueden requerir mayor apoyo que el de una sesión de información.**

### Toma de decisiones

Maternidad y paternidad responsable, maternidad y paternidad irresponsable, maternidad y paternidad co-responsable.

Cuando al definir el asesoramiento genético se hace referencia a: “... proporcionar a las parejas con riesgo la información que les permita tomar decisiones reproductivas con suficiente conocimiento de causa”, se está planteando el problema ético del qué hacer. En este contexto, es importante poner de manifiesto que normalmente se habla de “maternidad y paternidad responsable” y no se insiste lo suficiente en la irresponsabilidad de una paternidad en determinadas circunstancias (maternidad y paternidad irresponsable) o en la responsabilidad frente a terceros (familia, sociedad, población) que el ejercicio de tal paternidad supone (maternidad y paternidad co-responsable).

### DECISIONES COMO CONSECUENCIA DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO

Posterior a un asesoramiento genético en el que se han explicado la(s) causa(s) de la alteración, la posibilidad de manejo prenatal, el pronóstico fetal, el riesgo de recurrencia y, posteriormente, las opciones reproductivas.

### Prevención de la natalidad

- Medidas anticonceptivas: (métodos naturales, medicamentos anti-conceptivos, dispositivos intrauterinos).
- Esterilización voluntaria: vasectomía en el varón o ligamiento de trompas en la mujer.

### Diagnóstico preimplantación (fecundación *in vitro*)

Esta técnica se utiliza cuando se realiza la concepción mediante técnicas de reproducción asistida, en parejas previamente seleccionadas.

- Detección de alteraciones cromosómicas o génicas. Mediante la técnica de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) es posible detectar, empleando uno o dos blastómeros entre los 6 y 8 días de gestación, alteraciones cromosómicas numéricas o estructurales. A través de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es posible realizar el diagnóstico genético molecular de algunas enfermedades monogénicas, como fibrosis quística, distrofia muscular de Duchane y X frágil, entre otras.

Normalmente se habla de “maternidad y paternidad responsable” y no se insiste lo suficiente en la irresponsabilidad de una paternidad en determinadas circunstancias.

- Selección del sexo del embrión en caso de enfermedades ligadas al sexo. La selección de los embriones en función de su sexo implica, obviamente, la eliminación de los embriones de sexo no deseado. Se puede aplicar en aquellos casos en los que la mujer padece una enfermedad ligada al cromosoma X; por ejemplo, la hemofilia, la distrofia muscular de Duchenne, la agamaglobulinemia, etc.

### **Diagnóstico prenatal**

En pacientes con riesgo elevado para alteración cromosómica en el feto, ya sea por edad materna, alteraciones estructurales ultrasonográficas o tamiz bioquímico alterado, debe considerarse ofrecer un método invasor de diagnóstico citogenético, como la biopsia de vellosidades coriónicas (BVC) en el primer trimestre o amniocentesis, cordocentesis o somato-centesis en el segundo.

### **Terapia fetal médica o quirúrgica**

El tratamiento medicamentoso del feto a través de la madre, se efectúa mediante la administración de diversos fármacos que tienen por objeto atenuar las manifestaciones prenatales hasta el nacimiento del niño. Tal es el caso de la administración de dexametasona en la hiperplasia suprarrenal congénita y el complejo B en la deficiencia biotinidasa.

El tratamiento quirúrgico de diversas alteraciones estructurales fetales es ya una realidad, como por ejemplo la ablación con láser para la transfusión feto-feto, la oclusión traqueal en hernia diafragmática y la colocación de un catéter vesical en fetos con uropatía obstructiva baja.

### **Terapia génica**

Nadie duda de la aplicación de esta técnica cuando sea posible porque tiene ventajas para el feto.

- *Interrupción selectiva del embarazo.* Se plantea muchas veces si es intrínsecamente malo realizar un diagnóstico prenatal porque implica el riesgo de que la pareja, o la mujer, decidan libremente interrumpir el embarazo ante un resultado negativo, planteando con ello un problema de objeción de conciencia.

### **Diagnóstico posnatal**

- *Aceptación del hijo con el defecto genético.* A veces sucede que cuando una pareja acude a la consulta y se detecta que el feto tiene anomalías genéticas graves, se les aconseja, o incluso se les presiona, para que la

El tratamiento medicamentoso del feto a través de la madre, se efectúa mediante la administración de diversos fármacos que tienen por objeto atenuar las manifestaciones prenatales hasta el nacimiento del niño.

mujer aborte. El asesoramiento genético no debe ser nunca directivo. A pesar de la gravedad e importancia del problema, la decisión es exclusivamente de la pareja o, según la ley, de la mujer gestante.<sup>6</sup>

- *Eutanasia neonatal: infanticidio.* En determinadas sociedades humanas y épocas, el infanticidio estaba permitido. Hoy día está prohibido y legalmente perseguido en todos los países.

#### **COMITÉ PERINATAL INTERDISCIPLINARIO**

La creación de estos comités es una medida que se propone para favorecer la toma de decisiones apropiadas respecto de los resultados obtenidos con la realización de los métodos de diagnóstico prenatal.

Deben establecerse para que los hospitales elaboren normas y pautas para tratar casos que requieren considerar la realización de alguna intervención.

La composición de estos comités debe sujetarse a valoración y revisión. La proposición original exige un mínimo de ocho miembros: una enfermera, un bioeticista y un miembro de la clerecía, un administrador de hospital, un abogado, un genetista y un líder de la comunidad general. Además, puede invitarse a personas directamente involucradas en el caso, para exponer sus puntos de vista y sumar intereses y experiencias al proceso de decisiones. A este grupo de miembros importantes cabe agregar una trabajadora social.

Para que el comité pueda hacer recomendaciones razonables debe cumplir con gran cautela tres pasos importantes:

- 1) Verificar los hechos médicos de la situación, asegurar que el diagnóstico y el pronóstico son precisos y que para el caso individual se ha obtenido la información y las consultas necesarias.
- 2) Corroborar que los médicos y los padres hayan discutido y comentado lo suficiente entre sí y llegado a un entendimiento.
- 3) Hacer un juicio ético, debido a que la tarea precisa del comité es “decidir quién debe hacerlo”, es decir, los organismos de este tipo no deben abrogarse todas las decisiones.<sup>2</sup>

El consejo o asesoramiento genético es un proceso de comunicación que pretende proporcionar al individuo y a las familias con una enfermedad genética, o riesgo de tenerla, la información necesaria acerca de su condición, proporcionando la información que permita a las parejas en riesgo tomar decisiones reproductivas con conocimiento de causa,<sup>7</sup> así como acompañarlas durante todo el proceso.

**Los comités perinatales interdisciplinarios deben establecerse para que los hospitales elaboren normas y pautas para tratar casos que requieren alguna intervención.**

Puesto que el término “consejo” puede tener connotaciones directivas, ha sido sustituido por el de “asesoramiento” que parece más neutral a la hora de tomar decisiones por parte de los interesados. Sin embargo, “consejo” viene del latín *consilliare*, que significa “tomar o asir”, esto significa estar juntos: el asesor y el o los pacientes durante todo el tiempo que dure la intervención. Tomando en cuenta no sólo la información científica acerca de los eventos, sino al paciente como persona, con sentimientos y conciencia, apoyándolo en todo lo necesario, no sólo con calidad, sino con calidez; haciendo uso de una medicina humanizada.<sup>2</sup>

Su meta principal consiste en trasmisión a los pacientes la comprensión de los defectos congénitos o enfermedades hereditarias y los mecanismos genéticos o ambientales involucrados para el mejor entendimiento con respecto a riesgos y métodos de prevención para su futuro reproductivo.<sup>7</sup>

El asesoramiento genético debe informar acerca de:

- El diagnóstico lo más preciso posible.
- La evolución y pronóstico.
- El riesgo de recurrencia.
- La magnitud de la carga emocional que supone la enfermedad para el paciente, la familia y la sociedad.
- La posibilidad de diagnóstico prenatal en futuros embarazos.
- Opciones reproductivas para la pareja.<sup>1</sup>

#### OBJETIVOS DE LA GUÍA

Proporcionar la información necesaria para que, mediante el asesoramiento genético, se ayude al individuo, a la pareja, a la familia y a la sociedad a:

- Comprender los hechos clínicos, incluyendo el diagnóstico, el curso probable de la enfermedad y el tratamiento disponible.
- Apreciar el modo de herencia que contribuye a la enfermedad y el riesgo de recurrencia en los familiares.
- Comprender las alternativas para tomar medidas en relación con el riesgo de recurrencia.
- Elegir el modo de acción que les parezca apropiado a la vista del riesgo, sus proyectos familiares y sus valores éticos, y actuar de acuerdo con esa decisión.
- Dar la atención integral a la enfermedad genética en un miembro afectado de la familia o al riesgo de recurrencia de la misma.<sup>8</sup>

Trasmitir a los pacientes la comprensión de los defectos congénitos o enfermedades hereditarias y los mecanismos genéticos o ambientales involucrados.

## ALCANCE DE LA GUÍA

En parejas en edad reproductiva:

- a) Con factores de riesgo y que planean un embarazo.
- b) Que están embarazadas.
- c) Tuvieron un recién nacido afectado.

Los usuarios del área médica o afín, quienes debieran leer o consultar esta guía, son:

- a) Médicos de primer contacto: generales y médico familiar.
- b) Médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia, Pediatría y Genética.
- c) Médicos de otras especialidades relacionadas con el padecimiento o el factor de riesgo de la pareja.
- d) Enfermeras y Trabajadoras sociales.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se conformó un grupo de expertos que seleccionó los temas de interés. Se eligieron las palabras clave o MeSH en PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>).

Para fuentes de información primaria se consultaron las bases electrónicas (PubMed, Ovid). Para fuentes de información secundaria se emplearon los metabuscadores TripDatabase y SUMSearch; además, se consultó la biblioteca de la Colaboración Cochrane para revisiones sistemáticas. Se empleó el siguiente MeSH: Genetic Counseling.

## Criterios de inclusión

*Fuentes de información secundaria.* Se restringió la búsqueda a documentos emitidos del año 2003 a la fecha de publicación. En la evaluación inicial de las *Guías de Práctica Clínica* se identificó la vigencia del documento a tres años, así como que las recomendaciones tuvieran señalado explícitamente el grado de recomendación, nivel de evidencia y la bibliografía de soporte.

*Fuentes de información primaria.* Estudios de texto completo, salvo en algunos resúmenes con datos completos para realizar un análisis o que el autor haya proporcionado los datos mediante correspondencia. Que la población de estudio esté debidamente identificada como hombres y mujeres en edad reproductiva. Que los resultados de riesgo o de intervención estén

En la evaluación inicial de las *Guías de Práctica Clínica* se identificó la vigencia del documento a tres años, así como que las recomendaciones tuvieran señalado explícitamente el grado de recomendación

en forma de índices cuantitativos (RR, OR y NNT); en caso contrario, que los datos publicados sean suficientes para calcularlos.

### **Criterios de exclusión**

Estudios que no respondan las preguntas clínicas relevantes, con datos incompletos o artículos no disponibles, aún después de contactar a los autores o editores.

### **Criterios de eliminación**

Estudios cuyas variables no correspondan con las de interés para las preguntas clínicas relevantes y recomendaciones o conclusiones que no sean aplicables a nuestra población en edad reproductiva.

### **Modalidad de interpretación y síntesis de datos**

Los autores revisaron, por pares, las recomendaciones y, por consenso, se aceptaron las que coincidieron con ambos expertos. Las diferencias de opinión se resolvieron revisando en conjunto la fuente de información y se evaluó la información reportada, en su caso, analizando la utilidad de los resultados cuestionados.

## **RESULTADOS**

### **Preguntas estructuradas, síntesis de la evidencia y recomendaciones**

*¿La edad materna mayor de 35 años se asocia con alteraciones cromosómicas en el feto?*

Conforme se incrementa la edad de la mujer, mantiene una relación directamente proporcional con el riesgo de alteración cromosómica; las tablas que actualmente se utilizan dan el riesgo en términos de probabilidad; esto es, la posibilidad de que un recién nacido nazca afectado en un grupo de nacimientos de mujeres de la misma edad; por ejemplo, para 35 años el riesgo para síndrome de Down es de 1 en 229 a las 10 semanas de gestación, y de 1 en 356 a las 40. Al proporcionar la información a la paciente se emplean las tablas según la edad gestacional, debido a que por mecanismos de selección natural los fetos enfermos se van eliminando conforme avanza el embarazo.

Conforme se incrementa la edad de la mujer, mantiene una relación directamente proporcional con el riesgo de alteración cromosómica.

En la actualidad, el asesoramiento genético respecto a riesgo por edad materna se proporciona no sólo con base en este parámetro, ya que por sí sola la tasa de detección de fetos con cromosomopatías por edad materna es sólo de 30%, de modo que la probabilidad se le proporciona

a la paciente al integrar los factores de riesgo detectados en la historia clínica y en conjunto con estudios de tamiz bioquímico y ultrasonográfico de primer y segundo trimestres para ofrecer, en caso necesario, estudios confirmatorios, como biopsia de vellosidades coriónicas y amniocentesis durante el primer y segundo trimestres, respectivamente.

### **Recomendación**

- 1. En estas mujeres es conveniente realizar la evaluación completa (estudios clínicos, bioquímicos, ultrasonográficos y citogenéticos) para detectar alteraciones cromosómicas en el feto.<sup>4,10</sup> (Cuadro 1)**

(Nivel de evidencia 3a, Grado de recomendación B)

○ *¿La edad materna menor de 18 años se asocia con malformaciones congénitas en el feto?*

Ciertos defectos congénitos son más frecuentes en hijos de adolescentes, como gastrosquisis (OR 7.18, IC 95% 4.39-11.75), labio o paladar hendido (OR 1.88, IC 95% 1.30-2.73), anencefalia (OR 1.81, IC 95% 1.30-2.52). La ausencia de estudios que establezcan tasas de detección obliga a ofrecer estudios de diagnóstico prenatal enfocados a la detección de las diversas enfermedades según su prevalencia en cada población, con los recursos a los que se tenga acceso.

### **Recomendación**

- 2. Todas las embarazadas adolescentes deben recibir evaluación genética completa que incluya estudios clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos para la detección de alteraciones estructurales en el feto.<sup>11</sup>**

(Nivel de evidencia 1c, Grado de recomendación B)

○ *¿La edad paterna mayor de 45 años se asocia con malformaciones congénitas en el feto?*

La edad paterna mayor de 45 años se ha vinculado con patología genética relacionada con mutaciones de novo, en particular enfermedades con patrón autosómico dominante, como displasias óseas (acondroplasia) o entidades génicas, como la neurofibromatosis. Cuando existe el antecedente de edad paterna de riesgo también se necesita la historia clínica y el árbol genealógico para la búsqueda intencionada de algún otro factor de riego y solicitar un ultrasonido estructural de segundo trimestre, así como el seguimiento del embarazo y la revisión al nacimiento del bebé.

### Recomendación

**3.** Cuando el varón de la pareja tiene 45 o más años de edad debe hacerse una evaluación genética completa (estudios clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos) para la detección de alteraciones génicas en el feto.<sup>12-15</sup>

(Nivel de evidencia 1a, Grado de recomendación B)

*¿Qué estudios se recomiendan cuando existe el antecedente de enfermedad hereditaria en la familia?*

Es sumamente importante asesorar a la pareja con este factor de riesgo, el conocimiento de la enfermedad, el patrón hereditario, si se conoce o se sugiere al realizar el árbol genealógico y, con base en esto, estimar la posibilidad de riesgo en el feto: por ejemplo, si se trata de herencia autosómica dominante, el riesgo de recurrencia es de 50%, si es autosómica recesiva es de 25%. De acuerdo con esto, se ofrecerán los métodos de diagnóstico prenatal encaminados a detectar alteraciones cromosómicas (cariotipo fetal), génicas (estudio molecular) o multifactoriales (marcadores bioquímicos y ultrasonido de alta resolución).

### Recomendación

**4.** En todas las parejas con riesgo de trasmisión de una enfermedad hereditaria es conveniente efectuar los estudios de diagnóstico prenatal para la detección de afectados: estudio clínico, citogenético, bioquímico, ultrasonográfico o molecular.<sup>9,14,15</sup>

(Nivel de evidencia 3a, Grado de recomendación B)

*¿Cómo debe manejarse la pareja que ha tenido uno o varios hijo(s) con defecto(s) o alguna alteración cromosómica?*

El riesgo de tener un hijo con defecto en la población general es de 2-3%. Los defectos pueden ser estructurales (casi todos multifactoriales) o cromosómicos y existe el riesgo de que pueda repetirse el evento. Es muy importante realizar un interrogatorio intencionado, el árbol genealógico, y ofrecer los estudios adecuados para cada caso: ultrasonido de alta resolución, marcadores bioquímicos o cariotipo fetal, así como el seguimiento durante todo el embarazo y la revisión del recién nacido. Es conveniente el envío de la pareja a la atención psicológica, debido a que muchas veces no reciben atención en relación con el aspecto emocional al nacimiento de su bebé con defectos, mismo que puede seguir vivo, o murió, y no han resuelto su duelo para lograr disfrutar el embarazo actual.

### **Recomendación**

**5.** En todas las parejas con antecedente de un hijo con defectos estructurales debe efectuarse seguimiento estricto y ofrecerles los métodos de diagnóstico prenatal de acuerdo con el antecedente (bioquímicos, ultrasonográficos, citogenéticos), así como el manejo de sus emociones por parte de un profesional del área.<sup>16-19</sup>

(Nivel de evidencia 1c, Grado de recomendación A)

*Tener pérdidas gestacionales de repetición ¿predispone a tener hijos con defectos?*

Uno de cada 500 individuos, es decir, una de cada 250 parejas con este antecedente tiene algún rearreglo cromosómico balanceado, aun cuando sean fenotípicamente normales. Sin embargo, al momento de la concepción en el intercambio de información genética puede existir un desequilibrio y originar abortos, hijos con defectos o portadores de la alteración, como su progenitor(a); aunque también pueden tener hijos sanos. Por esto, a estas parejas se les recomienda, cuando han tenido dos o más pérdidas gestacionales, la realización del cariotipo de ambos para, posteriormente de acuerdo con los resultados, dar el asesoramiento y las posibilidades de riesgo para la descendencia, de acuerdo con los hallazgos.

Posteriormente, si consiguen un embarazo, el seguimiento del mismo mediante la búsqueda de marcadores morfogenéticos es muy importante a través de un ultrasonido de alta definición, marcadores bioquímicos, y la posibilidad de realizarse el cariotipo fetal mediante métodos invasores.

### **Recomendación**

**6.** El cariotipo de pareja es conveniente realizarlo cuando han tenido dos o más pérdidas gestacionales y luego del asesoramiento genético, si se embarazan nuevamente, el seguimiento estrecho ofreciendo los métodos de diagnóstico prenatal más adecuados (bioquímicos, ultrasonográficos y citogenéticos).<sup>14,15,20,21</sup>

(Nivel de evidencia 3a, Grado de recomendación B)

*¿La madre que padece una enfermedad crónica puede tener hijos con defectos?*

Las mujeres con alguna enfermedad sistémica, como por ejemplo, diabetes mellitus tipo 1 o 2, o diabetes gestacional, tienen un riesgo mayor al 10% para que su descendencia tenga un defecto congénito por descon-

trol metabólico durante el periodo de organogénesis. Deben tenerse en cuenta, como base, estudios de cohorte prospectivos y retrospectivos que demuestren el incremento del riesgo de anormalidades congénitas.

En el caso de la epilepsia, el riesgo de heredar la enfermedad o los defectos estructurales por el padecimiento es de 6%. El riesgo también es mayor por el posible efecto teratogénico de los medicamentos que se prescriben para su control. Los padecimientos genéticos maternos, como la fenilcetonuria, pueden afectar al feto dando lugar a retraso mental, y tienen mayor riesgo para defectos, como cardiopatías congénitas, cuando la madre no inicia el control metabólico previo al embarazo. Además de realizar una historia clínica completa, el árbol genealógico y la exploración física, es necesario conocer el estado metabólico antes y durante el embarazo, así como los factores asociados, como la posibilidad de una infección o concentraciones sanguíneas de los medicamentos que utilice, o el cambio de uno por otro mientras dure el embarazo. Tomar controles periódicos y marcadores bioquímicos y ultrasonográficos, e interconsultar con los especialistas necesarios para mantener su bienestar y disminuir el riesgo de complicaciones.

### Recomendación

**7. Para el manejo adecuado de su padecimiento es recomendable ofrecerles los marcadores bioquímicos, ultrasonido de alta definición y la valoración conjunta con otros especialistas, y una revisión intencionada del recién nacido.<sup>22,23</sup>**

(Nivel de evidencia 1c, Grado de recomendación A)

*¿Los medicamentos o las sustancias tóxicas pueden causar defectos en el feto?* La Food and Drug Administration de Estados Unidos (FDA), es uno de los organismos que se encarga de darle a cada uno de los medicamentos que en aquel país se aprueban, una categoría. Así, a partir de la categoría C el feto corre un riesgo mayor ante su exposición. Por lo que se refiere al abuso de sustancias, depende de la cantidad, la frecuencia, la vía de administración, la pureza de la misma y de la interrelación con otros tóxicos, pudiendo causar defectos en el feto, además de ser un factor muy importante para el deterioro mental irreversible en el feto. Para investigar acerca del uso, abuso y dependencia de sustancias tóxicas, es necesario realizar un interrogatorio intencionado, lo mismo que de medicamentos potencialmente teratogénicos, y rastreo ultrasonográfico por la posibilidad de defectos estructurales mayor al 5% con respecto a la población general.

Las parejas que abusan de sustancias tóxicas deben remitirse a dependencias especializadas para su atención integral.

**Recomendación**

**8.** En estas pacientes, junto con su pareja, es conveniente llevar el seguimiento del embarazo mediante ultrasonido de alta definición, de ser posible desde el primer trimestre; además de hacerles marcadores bioquímicos y remitirlos a dependencias especializadas para su atención integral.<sup>14,15,24</sup>

(Nivel de evidencia 3a, Grado de recomendación B)



*¿Cuál es la utilidad del marcador ultrasonográfico en el diagnóstico prenatal?*

Un marcador ultrasonográfico es el hallazgo de una alteración estructural durante la evaluación ultrasonográfica. Recibe el nombre de marcador menor cuando no altera la función corporal del feto y marcador mayor, cuando involucra una alteración funcional; asimismo, pueden encontrarse aislados o múltiples y, generalmente, se asocian con alteraciones cromosómicas. Cuando esto sucede vale la pena primero corroborarlo, y dependiendo de la semana de gestación en la que se detecte para darle el peso de marcador; por ejemplo, los fetos con síndrome de Down en un ultrasonido de primer trimestre, alrededor del 75% tienen aumentado el grosor de la translucencia nucal (TN) y en 60 a 70% no se encuentra hueso nasal. Así, al tener la seguridad del hallazgo, se podrá dar el asesoramiento genético adecuado a la pareja y, según la semana de gestación, ofrecer los métodos invasores con los que se cuente: biopsia de vellosidades corionícas, amniocentesis, cordocentesis o somatocentesis. Es necesario tomar en cuenta que algunas parejas preferirán, primero, el tamiz bioquímico. Si las semanas de gestación lo permiten y de acuerdo con el resultado, tomar la decisión de si se someten o no al procedimiento invasor.



**Recomendación**

**9.** Cuando el ultrasonido muestre algún marcador ultrasonográfico en el que se sospeche la asociación con una cromosomopatía, deberá ofrecerse a las parejas el estudio de diagnóstico prenatal con los métodos de acuerdo con las semanas de gestación (tamiz bioquímico o estudio citogenético).<sup>20,25,26,27</sup>

(Nivel de evidencia 2a, Grado de recomendación A)

*¿Cómo puede afectar a la descendencia de una pareja la consanguinidad?*

La consanguinidad implica la coexistencia de un ancestro en común y, de este modo, el porcentaje de genes que se encuentra compartiendo esa pareja varía; entre padres, hermanos e hijos se comparte el 50% de los genes; entre abuelos y tíos el 25% y así, sucesivamente. Las enfermedades con tipo de herencia autosómica recesiva, principalmente los errores innatos del metabolismo, son las que se manifiestan en estos pacientes.

La historia familiar y la obtención del árbol genealógico son de suma importancia para documentar el grado de parentesco, y poder ofrecerles a las parejas los marcadores bioquímicos y el ultrasonido de alta definición durante el embarazo. Sin olvidar la exploración física intencionada del recién nacido y el tamiz genético ampliado al bebé, y los potenciales auditivos.

### **Recomendación**

**10. A las parejas con factor de riesgo de consanguinidad debe realizárseles una adecuada historia clínica genética y estudios bioquímicos y de ultrasonido; además del adecuado seguimiento del embarazo. La exploración intencionada del recién nacido, el tamiz metabólico ampliado y los potenciales auditivos, también son indispensables.<sup>5,14,15,28</sup>**

*(Nivel de evidencia 2a, Grado de recomendación A)*

*¿Puede considerarse a la angustia materna, paterna o de pareja como un factor de riesgo?*

*Per se*, no es un factor de riesgo para defectos congénitos; sin embargo, se le da el valor de riesgo relativo porque un embarazo en esas condiciones puede derivar en alteraciones psicológicas, emocionales y familiares. En realidad, la pareja tiene el riesgo de la población general del 2-3% de tener un hijo con defectos congénitos, pero si no se les explica adecuadamente, comenzarán una ruta médica en busca de respuestas.

La atención con calidad y calidez, así como la explicación correcta de la situación, disminuirá su estado emotivo y, por ser población general, se les puede ofrecer la realización de marcadores bioquímicos y ultrasonido de alta resolución. Cuando se considere necesario también es posible remitirlos para que reciban el apoyo de un psicólogo, para disminuir su ansiedad.

### **Recomendación**

**11. En las pacientes o parejas que acudan para asesoramiento genético por angustia es útil la historia clínica en búsqueda de algún factor de riesgo real, así como la explicación adecuada y dedicarles tiempo hasta minimizar esa sensación. También son de utilidad los estudios que permitan corroborar el estado fetal, como los marcadores bioquímicos y ultrasonográficos.<sup>14,15,22</sup>**

*(Nivel de evidencia 2a, Grado de evidencia B)*

**Anexo 1****GLOSARIO DE DEFINICIONES OPERACIONALES****Asesoramiento genético**

Es un proceso educativo que aporta información y avisa a los individuos o las familias acerca de una condición genética que puede afectarlos. El propósito es ayudar a los individuos a tomar decisiones acerca del matrimonio, reproducción y otros temas del manejo de la salud, basados en información acerca de las enfermedades genéticas, las pruebas diagnósticas disponibles y los programas de manejo. Por lo general, se ofrece apoyo social. Año de introducción, 1973.

**Anexo 2****ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

- Genetic Counseling [Mesh] and ((“2000”[PDAT]: “2008”[PDAT]) and “humans”[MeSH terms])
- Genetic Counseling [Mesh] and ((“2000”[PDAT]: “2008”[PDAT]) and “humans”[MeSH terms]) and Meta-Analysis[ptyp]
- Genetic Counseling [Mesh] not “Neoplasms”[Mesh] and ((“2000”[PDAT]: “2008”[PDAT]) and “humans” [MeSH Terms] and Clinical Trial [ptyp] and (“infant” [MeSH Terms] or (“infant”[MeSH Terms] or “child”[MeSH Terms] or “adolescent” [MeSH Terms]) or “adult”[MeSH Terms] or “adult”[MeSH Terms:noexp]))

**Anexo 3****Cuadro 1.** Prevalencia de trisomía 21 (continúa en la siguiente página)

Edad materna (años)	Edad gestacional (semanas)					
	10	12	14	16	20	40
20	1 en 983	1 en 1068	1 en 1140	1 en 1200	1 en 1295	1 en 1527
25	1 en 870	1 en 946	1 en 1009	1 en 1062	1 en 1147	1 en 1352
30	1 en 576	1 en 626	1 en 703	1 en 703	1 en 759	1 en 895
31	1 en 500	1 en 543	1 en 580	1 en 610	1 en 658	1 en 776
32	1 en 424	1 en 461	1 en 492	1 en 518	1 en 559	1 en 659

**Asesoramiento genético**  
Es un proceso educativo que aporta información y avisa a los individuos o las familias acerca de una condición genética que puede afectarlos.

**Cuadro 1.** Prevalencia de trisomía 21 (continuación)

Edad materna (años)	Edad gestacional (semanas)					
	10	12	14	16	20	40
33	1 en 352	1 en 383	1 en 409	1 en 430	1 en 464	1 en 547
34	1 en 287	1 en 312	1 en 333	1 en 350	1 en 378	1 en 446
35	1 en 229	1 en 249	1 en 266	1 en 280	1 en 302	1 en 356
36	1 en 180	1 en 196	1 en 209	1 en 220	1 en 238	1 en 280
37	1 en 140	1 en 152	1 en 163	1 en 171	1 en 185	1 en 218
38	1 en 108	1 en 117	1 en 125	1 en 131	1 en 142	1 en 167
39	1 en 82	1 en 89	1 en 95	1 en 100	1 en 108	1 en 128
40	1 en 62	1 en 68	1 en 72	1 en 76	1 en 82	1 en 97
41	1 en 47	1 en 51	1 en 54	1 en 57	1 en 62	1 en 73
42	1 en 35	1 en 38	1 en 41	1 en 43	1 en 46	1 en 55
43	1 en 26	1 en 29	1 en 30	1 en 32	1 en 35	1 en 41
44	1 en 20	1 en 21	1 en 23	1 en 24	1 en 26	1 en 30
45	1 en 15	1 en 16	1 en 17	1 en 18	1 en 19	1 en 23

**REFERENCIAS**

- Forrest L, Delatycki M, Skene L, Aitken M. Communicating genetic information in families – a review of guidelines and position papers–. Eur J of Hum Gen 2007;15:612-8.
- Báez R. Aspectos bioéticos del diagnóstico prenatal. Revista de Sanidad Militar 2008;62:42-9.
- Eugene C, Rich E, Burke W, Heaton C, et al. Reconsidering the family History in Primary Care. JGIM 2004;19:273-80.
- Van der Berg M, Timmermans D, Kleivend D, Van Eijk J, et al. Are counselor's attitudes influencing pregnant woman's attitudes and decisions on prenatal screening? Prenat Diagn 2007;27:518-24.
- Bennet RL, Motulsky AG, Bittles A, Hudgins L, Uhrich S, et al. Genetic counseling and screening of consanguineous couples and their offspring: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. J Genet Counsel 2007;11:97-119.
- Lisker R. Changing opinions of Mexican geneticists on ethical issues. Arch Med Res 2006;37:794-803.
- Bernhardt B, Biesecker B, Mastromarino C. Goals, Benefits, and Outcomes of Genetic Counseling: Client and Genetic Counselor Assessment. Am J of Med Gen 2000;94:189-97.
- Pinto-Escalante D, Ceballos-Quintal J, Castillo-Zapata I. Fundamentos actuales del asesoramiento genético. Rev Biomed 2001;12:186-95.
- Chodirker BN, Cadrin C, Davies GAL, Summers AM, Wilson RD, et al. Genetic Indications for Prenatal Diagnosis. J. Soc Obstet Gynaecol Can 2001;23:525-31.
- Mayén DG, Hernández C, Grether P. Actitud y aceptación de las mujeres embarazadas hacia el diagnóstico citogenético prenatal. Ginecología y Obstetricia de México 1997;65:107-10.
- Chen XK, Wen SW, Fleming N, Yang O, Walker MC. Teeage pregnancy and congenital anomalies: which system is vulne- rabi? Human Reprod 2007;22:1730-5.
- Yan Q, Wen SW, Leader A, Chen XK, et al. Paternal age and birth defects: how strong is the association ? Hum Reprod 2007;22:656-70.
- Zhu JL, Madsen KM, Vestergaard M, Olsen AV, et al. Paternal age and congenital malformations. Human Reprod 2005;20:3173-7.

14. Driscoll DA, Gross SJ. Professional Practice and Guidelines Committee. First trimester diagnosis and screening for fetal aneuploidy. *Genet Med* 2008;10:73-5.
15. Summers A, Langlois S, Wyatt, Wilson R. Prenatal screening for Fetal Aneuploidy. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29:146-61.
16. David AL, Gouda V, Tembul C, Chtly ZC. The risk of recurrence of holoprosencephaly in euploid fetuses. *Obstet Gynecol* 2007;110: 658-62.
17. Joo JG, Beke A, Poop Z, Rob A, Poop C. Risk of recurrence in major central nervous system malformations between 1976 and 2005. *Birth* 2007;27:1028-32.
18. Tihy F, Lemieux N, Lenyre E. Complex chromosome rearrangement and recombinant balanced translocation in mother and daughter with the same phenotypic abnormalities. *Am J Med Genet* 2005;135:317-9.
19. Shaw GM, Nelson V, Olshan. Paternal occupational group and risk of offspring with neural tube defects. *Pediatr Perinatal Epidemiol* 2002;16:328-33.
20. Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sanek J, Nicolaides KH. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 at 11 to 14 weeks. *Prenat Diagn* 2003;23:306-10.
21. Laurino MY, Bennett RL, Saraiya DS, Baumeister L, et al. Genetic evaluation and counseling of couples with recurrent miscarriage: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns* 2007;14:165-81.
22. Finish Medical Society Duodecim. Systemic diseases in pregnancy. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine. Helsinki: John Wiley & Sons, 2006.
23. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003;10:1-78.
24. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Alcohol consumption and the outcomes of pregnancy. RCOG Statement No. 5, 2006;pp:1-10.
25. Tamsel S, Ozleek S, Denirpolat G. Ultrasound evaluation of fetal chromosome disorders. *Diagn Interv Radiol* 2007;13:97-100.
26. Sepulveda W, Wong AE, Degerega V. First trimester ultrasonographic screening for trisomy 21 and nasal bone. *Obstet Gynecol* 2007;59:1040-8.
27. Van den Hof M, Wilson R. Fetal soft markers in Obstetric Ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27:592-612.
28. Bener A, Hussain R, Teabi AS. Consanguineous marriages and their effects on common adult diseases: studies from an endogamous population. *Med Princ Pract* 2007;16:262-7.