

Bioética en el diagnóstico prenatal en la drepanocitosis

Bioethics in prenatal diagnosis of sickle cell disease

Dr. Sergio Machín García

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El desarrollo de la biología molecular y la aplicación de técnicas altamente sensibles han permitido conocer mejor las bases genéticas de las enfermedades hereditarias y utilizarlas en prevenir, diagnosticar y tratarlas. En Cuba el estado de portador de la hemoglobina S es del 3,08 % por lo que representa un problema de salud pública y desde la década del 90 del siglo pasado se realiza el diagnóstico prenatal de la enfermedad, cumpliendo los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. El conflicto ético más importante surge cuando se cuestiona el beneficio de la información obtenida por el diagnóstico prenatal para el feto, los padres y la sociedad. El diagnóstico prenatal de la drepanocitosis en Cuba tiene un importante impacto científico-social y requiere de un trabajo serio desde la atención primaria de salud, brindando apoyo científico-técnico a la pareja de riesgo y su futuro hijo pero respetando siempre sus derechos bioéticos.

Palabras clave: bioética, diagnóstico prenatal, drepanocitosis.

ABSTRACT

The development of molecular biology and the application of highly sensitive techniques have allowed better understanding genetic basis of hereditary diseases and use them to prevent, diagnose and treat. In Cuba hemoglobin S trait is the 3.08% in the general population and until 17% in African descent, which represents a public health problem and since the 90' prenatal diagnosis of the disease is made,

fulfilling the ethical principles of autonomy, beneficence, non-maleficence and justice. The most important ethical conflict arises when is questioned who benefits from information obtained from prenatal diagnosis: the fetus, parents or society. Prenatal diagnosis of sickle cell disease in Cuba has an important scientific and social impact, and requires serious work from primary health care, providing scientific and technical support for the venture the couple of risk and their future son while respecting their bioethical rights.

Keywords: bioethics, prenatal diagnosis, sickle cell disease.

INTRODUCCIÓN

Aunque la relación hombre y naturaleza es un problema sobre el cual se ha indagado durante toda la historia, el término bioética fue descrito por primera vez por Fritz Jahr en 1927¹, quien lo definió como la ética de las relaciones de los seres humanos con los animales y la naturaleza; sin embargo, fue el oncólogo norteamericano Van Rensselaer Potter quien lo incorporó al discurso académico contemporáneo en el artículo Bioética, la ciencia de la supervivencia, publicado en 1970, donde planteó la necesidad de "acompañar el desarrollo científico y tecnológico de una reflexión ética que tome en cuenta de modo muy explícito los valores y la totalidad (la sociedad global, la naturaleza y la biosfera)². También definió el término bioética como una forma de acción para la sobrevivencia y, simultáneamente para un mejor vivir en un medio natural desarrollado gracias al progreso³.

La bioética se dedica a estudiar y tratar de definir principios para la conducta correcta del humano respecto a la vida humana y no humana (animal y vegetal), así como al medio ambiente en el que se desarrolla. Es una disciplina que trata de explicar las relaciones entre el hombre y la naturaleza en su diversidad biológica comprendida la propia naturaleza humana³, y descansa en los principios morales formulados durante el curso de la historia de la ética general y profesional, y en su aplicación tradicional.

En la década de 1950 por primera vez se demostró una enfermedad genética con una alteración molecular que determina la síntesis de una proteína químicamente alterada (hemoglobina S), característica de la drepanocitosis o anemia por hematíes falciforme⁴. Este concepto de enfermedad molecular desencadenó una explosión de conocimientos y muchos otros trastornos genéticos fueron identificados o mejor conocidos⁵.

Una de las aplicaciones prácticas más espectaculares e importantes del estudio del ADN es poder realizar el diagnóstico prenatal de algunas enfermedades hereditarias como son las hemoglobinopatías⁶. Pero el diagnóstico temprano de la enfermedad en el feto induce la aparición de dilemas bioéticos y nos lleva a debates éticos en cuanto al status moral del embrión y la suspensión definitiva del embarazo, situaciones que incluyen a las familias y a los profesionales de la salud.

El conflicto ético más importante, surge cuando se cuestiona quién es el verdadero paciente, a quién beneficiará la información obtenida del diagnóstico prenatal: el feto considerado un sujeto con significado moral; los padres que son sujetos de derecho o agentes morales al poder ejercer su autonomía; o la sociedad con derecho y obligación, y valor independiente de los derechos del niño y sus padres^{7,8}.

Las hemoglobinopatías son trastornos hereditarios de la síntesis de la hemoglobina, una de las proteínas necesarias para la realización de las funciones biológicas en el organismo humano. La drepanocitosis, anemia por células falciformes o "sicklemia" como se conoce popularmente, es la anemia hereditaria por destrucción de los hematíes más frecuente en Cuba y en el mundo, por lo que representa un problema de salud pública⁹.

Este tema es un ejemplo de la necesidad de un enfoque ético de la ciencia, de la fundamentación del trabajo científico, de precisar claramente aspectos que expresan la moral en las relaciones entre los científicos y la sociedad, así como la necesidad de una moral profesional que adquiere una mayor relevancia en los profesionales de la medicina cuya actividad tiene como objeto, ya sea directa o indirectamente, al mundo espiritual del hombre.

En las consultas nos enfrentamos frecuentemente a este problema, lo cual motivó a profundizar en aspectos bioéticos de la introducción de los avances del desarrollo científico-técnico en la medicina, y específicamente la biología molecular en el diagnóstico prenatal de la drepanocitosis. Se analizan conceptos importantes del desarrollo científico-técnico, la ética del científico, la bioética y su aplicación en la medicina, y específicamente en el diagnóstico prenatal de la drepanocitosis.

DESARROLLO

La técnica es parte del hombre y es la primera forma de actividad humana, en un inicio trabajo era igual a actividad técnica¹⁰. Es un saber-hacer relacionado con objetos inanimados. Está relacionada con el desarrollo y uso de artefactos (objetos que son producto de la acción humana). Esos artefactos pueden ser para uso directo (vestido, adorno, techo); o pueden ser herramientas, utensilios, objetos útiles en la consecución de fines directos; o pueden ser herramientas para fabricar herramientas y así sucesivamente en progresivos grados de elaboración.

En la sociedad contemporánea es común considerar la técnica desde una concepción procedural, cuya base es el método y la capacidad para desarrollar ciertas actividades a partir de la experiencia y la relación práctica con los objetos¹¹.

La *ciencia* puede definirse como el conjunto de conocimientos acumulados sobre un fenómeno particular que ha sido producto de un exhaustivo proceso de verificación, experimentación y validación por el método científico¹¹. De manera sencilla se puede decir que la ciencia es el conocimiento objetivo de la verdad objetiva¹⁰.

La ciencia como tal ha tenido diferentes etapas en su desarrollo: primero los griegos aportaron una gran cantidad de principios mediante sus reflexiones y observaciones de la realidad cotidiana. Posteriormente durante el siglo XVII tomó un rumbo más real y más técnico, que posibilitó la interacción entre las dos. En el siglo XX con la revolución científico-técnica (RCT) la ciencia demanda de los procederes técnicos y necesita de sus fundamentos¹⁰.

En la ciencia contemporánea todo estudio constituye una unidad dialéctica de factores colectivos e individuales, sin restar importancia a la individualidad, el papel determinante de todo trabajo científico recae en el grupo de trabajo, en el colectivo de hombres que forman parte de la comunidad científica que representan, es decir, el estudio multidisciplinario de los fenómenos.

La ciencia busca el conocimiento, es decir el "por qué" de las cosas, mientras que la actividad técnica necesita un conocimiento empírico, es decir el "como" hacer las cosas¹⁰.

La *tecnología* en la mayoría de las personas se asocia con artefactos o instrumentos sofisticados. Pero existen diferentes definiciones de esta:

- El estudio de las técnicas, las herramientas, las máquinas y los materiales.
- Rama dependiente de la ciencia o aplicación del conocimiento científico a fines prácticos. La ciencia aplicada.
- La manera de hacer las cosas, el cómo se hacen las cosas, agregando el porqué se hacen.

Pero la definición más aceptada es: Saber cómo y porqué se hace. ¿Cómo y porqué hacerlo así? ¹¹.

El proyecto revolucionario cubano plantea la idea de una ciencia por el pueblo y para el pueblo como su ideología. Para el trabajo científico es importante la discusión del problema gnoseológico y metodológico asociado a la práctica científica. La relación dialéctica entre la verdad y error, las características del método científico y la necesidad de la vigilancia epistemológica permanente de la marcha de la investigación científica, son temas cuya discusión con los actuales y futuros profesionales, permite mayor agudeza, autoconciencia y capacidad de crítica por parte de los que realizan tareas científicas ¹².

La tecnología está cada vez más en el centro de la agenda, lo cual se manifiesta en la idea de que lo que debe ser estudiado es la tecnociencia y no solo la ciencia y la tecnología como entidades independientes ¹³.

Todo lo concerniente a la salud, es un tema de interés público por el cariz tecnológico y político de la medicina, en lo cual influyen de forma importante el desarrollo de la informática y los medios de comunicación, y su uso debe estar subordinado a consideraciones éticas.

El conjunto de principios que guían al profesional en el proceso de la actividad cognoscitiva y el comportamiento que este asume en el contexto de una comunidad científica determinada constituye la *ética del científico*¹⁴.

Las personas tienen el derecho a recibir el mejor tratamiento clínico posible y los profesionales sanitarios y los científicos la obligación de garantizarlo. El bienestar del hombre tiene que prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad ¹⁵. Ninguna actividad científica puede poner en riesgo al hombre o alguno de sus atributos fundamentales.

La calidad científica de un estudio es importante, pero es indispensable el cumplimiento de la ley que señala los límites autorizados, la excelencia ética, proteger la dignidad, los derechos y la calidad de vida del hombre¹⁵.

La moral es propia de la persona, y se manifiesta individualmente y como ser social¹⁶. Es una de las formas de conciencia social más influyente en la actividad práctica del hombre y de la sociedad, está estrechamente ligada con la ciencia, el derecho, la política, el arte y la concepción del mundo. El contenido moral de la actividad científica y la responsabilidad que asume el especialista en el ejercicio de su profesión parten de la moral como reguladora de su vida social y su actividad profesional.

Con el desarrollo histórico-social fueron surgiendo reglamentos y códigos de ética profesional, que incluyen principios, normas y exigencias morales adoptados en un medio profesional determinado con el objetivo fundamental de regular la conducta moral de los distintos profesionales en su trabajo¹⁷⁻²².

El papel y el valor de la ciencia han sido ampliamente discutidos, pero uno de los valores indiscutible o poco discutible es su influencia en la ética:

- ü Los métodos científicos pueden suministrar métodos de pensamiento ético y de descubrimiento moral.
- ü La ciencia es una empresa humana que puede suministrar una lección moral o ética de cómo algunos hombres conviven o de cuáles han sido los valores y las justificaciones o sistemas que los han impulsado²³.

Existen exigencias morales comunes a todas las profesiones. El código ético de la ciencia supone amor por la libertad, sentido de justicia, constante defensa de la verdad, crítica del error, denuncia de la farsa; así como asumir la crítica, la autocritica y la honestidad para reconocer como falsas las ideas o hipótesis cuando no pueden ser comprobadas o son erradas y no alterar los hechos para responder a exigencias externas, autoridades oficiales o el dogmatismo.

Desde los orígenes de la medicina occidental, se le ha atribuido al médico Hipócrates de Cos la utilización de la ética médica para discernir lo bueno de lo malo con un criterio de carácter naturalista, siendo lo bueno el orden natural y lo malo su desorden. El médico restituía el orden natural y debía imponerlo al enfermo aún en contra de su voluntad.

La ética está vinculada a la moral y establece lo que es bueno, malo, permitido o deseado respecto a una acción o una decisión, se aplica a todas las profesiones pero es significativamente importante en los médicos, que deben ser el ejemplo de ella. El médico desde el punto de vista ético debe tener:

- *Compasión*: se define como el entendimiento y la preocupación por la aflicción de otra persona, el médico debe identificar los síntomas que tiene el paciente, identificar las causas y ayudarlo a lograr su alivio.
- *Competencia*: su ausencia puede tener como resultado la muerte o una grave enfermedad para el paciente. Los médicos tienen que mantenerse competentes, no solo en sus conocimientos científicos y técnicos, también en sus actitudes éticas.
- *Autonomía o autodeterminación*: es el valor de la medicina que más ha cambiado en los últimos años. Tradicionalmente, el médico gozó de un amplio margen de autonomía clínica para decidir cómo tratar a sus pacientes, la cual ha sido regulada en muchos países por los gobiernos y otras autoridades que imponen controles²⁴.

La bioética es definida en la *Encyclopedia of Bioethic* como el estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias biológicas y la atención de la salud, en la medida que esta conducta se examine a la luz de valores y principios morales. Abarca la ética médica pero constituye un concepto más amplio porque comprende los problemas relacionados con valores que surgen en todas las profesiones de la salud, incluso en las afines y vinculadas con la salud mental; se aplica a las investigaciones biomédicas y sobre todo al comportamiento, independientemente que influya o no en la terapéutica y; aborda una amplia gama de asuntos sociales relacionados con la salud pública, ocupacional e internacional, entre otras. Va más allá de la vida y de la salud humana, ya que comprende aspectos relativos a la vida de los animales y plantas en lo que concierne a experimentos con animales y demandas ambientales conflictivas¹⁴.

La bioética es una reflexión sobre nuestra evolución y nuestros valores, un lenguaje para dialogar los especialistas con los pacientes, con el público y abordar en común los problemas de la humanidad, los que plantean los conocimientos científicos, la armonía de las relaciones entre individuos y la sociedad, y la supervivencia de la especie humana, pero que cada autor enfoca desde sus tradiciones culturales²⁵.

Los grandes temas y debates de la bioética son fundamentalmente producto y consecuencia de la llamada "revolución biológica", que comenzó desde el descubrimiento del ADN por Crick y Watson en 1953, que permitió el desarrollo de la *biología molecular*, la ciencia que estudia y explica los procesos biológicos a escala molecular con el fin de conocer completamente las características que constituyen la propia vida; la cual involucra a bioquímicos, físicos, fisiólogos, médicos y otros profesionales. Conocer los mecanismos que determinan las funciones biológicas a nivel molecular permite el análisis de las actividades fisiológicas, lo cual es indispensable para comprender las causas de situaciones irregulares que provocan enfermedades.

En la década de 1950 se comenzó a realizar el análisis molecular de los trastornos hereditarios por medio de la identificación y caracterización química de proteínas específicas, responsables de ciertas enfermedades. El estudio de sus formas de transmisión permitió obtener indirectamente datos sobre los genes correspondientes; por ejemplo el estudio de las hemoglobinas anormales posibilitó entender cuáles son las alteraciones genéticas que provocan cambios en esta proteína, así como la forma de herencia de los genes globínicos.

La observación de la sustitución de un ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena beta de la hemoglobina en la drepanocitosis fue la primera demostración de que una mutación genética puede determinar la síntesis de una proteína químicamente alterada (hemoglobina S)^{4,6}. Posteriormente, las técnicas de ingeniería genética permitieron el análisis directo de los genes.

Los genes o cualquier segmento de ADN clonado se pueden utilizar como una sonda que reconoce secuencias específicas en el genoma por medio de la propiedad que tienen las secuencias de ácidos nucleicos para hibridarse específicamente con sus secuencias complementarias, lo cual constituye un instrumento formidable en el análisis de los genes porque permite localizar un gen normal o anormal en un segmento de ADN y analizar su composición. Una de las aplicaciones prácticas más espectaculares que ofrece esta técnica es el poder realizar el diagnóstico prenatal de algunas enfermedades hereditarias²⁵.

BIOLOGÍA MOLECULAR Y ASPECTOS BIOÉTICOS EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LA DREPANOCITOSIS EN CUBA

¿Qué se entiende por diagnóstico prenatal?

Son todas aquellas acciones diagnósticas encaminadas a descubrir durante el embarazo un "defecto congénito", ya sea una anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer (aunque pueda manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple", también se define como "todas las posibles acciones diagnósticas encaminadas a descubrir cualquier tipo de defecto congénito" ²⁶.

Sin dudas, las hemoglobinopatías son un ejemplo típico de la importancia de la biología molecular, que permite explicar a nivel del ADN las bases de enfermedades debidas a errores en la síntesis de la hemoglobina, es decir, su etiología molecular.

El conocimiento de las mutaciones que producen hemoglobinas anormales se utiliza para efectuar el diagnóstico prenatal con la finalidad de prevenir estas enfermedades en los países con elevada incidencia de estas, donde constituyen un grave problema de salud pública.

En Cuba el estado de portador de la hemoglobina S es del 3,08 % en la población general y de hasta el 17 % en la población afrodescendiente; por cálculos genéticos se estiman aproximadamente 3 000 a 4 000 pacientes ⁶, por lo que la probabilidad de concebir nuevos individuos enfermos es alta.

En las parejas de riesgo, compuestas por dos heterocigotos (AS o portadores de hemoglobina S), la probabilidad de tener un hijo enfermo es del 25 %, por cada embarazo. En las compuestas por un heterocigótico y un homocigótico (enfermo o SS) es del 75 %.

Para la identificación de estas parejas el Programa Nacional de Diagnóstico Prenatal ²⁷ realiza la electroforesis de hemoglobina a todas las mujeres al inicio del embarazo y en las que son portadoras de la hemoglobina S se estudia al cónyuge. Una vez definida la pareja de riesgo se le ofrece asesoramiento genético por un personal especializado, para ofrecerle toda la información necesaria y facilitarle la toma de decisiones. Además se le informará sobre la opción del diagnóstico prenatal y su derecho de autonomía para decidir, en caso de detectarse la enfermedad, la interrupción o no del embarazo ²⁸. El diagnóstico prenatal se realiza por medio del estudio de la sangre fetal o del ADN extraído de células del líquido amniótico o de las vellosidades coriónicas por amniocentesis. Esta prueba puede ocasionar la pérdida del embarazo en el 0,5 % de los estudios realizados, lo cual debe informarse a la pareja, la que de aceptar debe dar su consentimiento informado por escrito^{29,30}.

La detección de las parejas de riesgo requiere de un trabajo serio en la atención primaria de salud, con un gran sentido social. El personal al frente de esta actividad debe ser muy sensible con cada una de las embarazadas que acuden a sus consultas; esperando recibir toda la orientación necesaria.

Cuando asiste a la consulta, la pareja va buscando apoyo científico técnico por lo que debe establecerse una muy buena relación médico-paciente, debe utilizarse una adecuada forma de expresión y explicar, con amor y respeto, los beneficios y posibles riesgos que tiene la realización del estudio, cumpliendo con los principios de:

º *Autonomía*: La pareja es libre de decidir si se realizará o no el examen. Aunque en este caso por ser el feto el beneficiario directo y no poder ejercerlo debe ser representado por sus padres, a lo que algunos autores le han llamado autonomía reproductiva o libertad procreativa^{17-22,29,30}.

º *Beneficencia*: El personal médico y paramédico debe minimizar los riesgos; se refiere a aquellas acciones que se realizan para el bienestar de la persona, no sólo para evitar el daño, e implica realizar acciones positivas para el bienestar en general de la madre y el feto. Es función del médico brindar la información y el apoyo suficientes como para que los padres comprendan, indicando no sólo las posibilidades médicas sino también los medios de apoyo, las ayudas sociales y las estructuras disponibles para acoger favorablemente al niño^{17-22,29,31}.

º *No maleficencia*: Minimizar el daño no intencional, ya sea físico, psicológico o emocional. Utilizar una forma adecuada al expresarse, demostrando respeto a la pareja y el paciente. Minimizar el dolor y el exceso de complementarios^{17-20, 31,32}.

º *Justicia*: Los recursos terapéuticos disponibles se repartirán y distribuirán de la forma más justa y equitativa posible²⁵.

Estos son los principios clásicos de la bioética según la corriente Principalista, pero otros autores enumeran otros principios, más polémicos y ambiguos, que pudieran ser incluidos dentro de los principios básicos. Dentro de estos se encuentran los principios de propiedad, de autoridad pública, de respeto a la vida, de economía, etc²⁵.

Existen otras corrientes filosóficas en la bioética actual, cada una con su fundamento, ideología, discurso y paradigmas (Naturalismo social-biologista, Liberalismo radical, Personalista)³³, por lo que en una discusión médica podemos encontrar diversas opiniones en torno a un mismo evento, según la postura filosófica de la persona.

Cuando en una consulta de un policlínico se recibe una pareja de riesgo, el médico debe explicarle lo más explícito posible, pero sin ser cruel, las probabilidades de tener un hijo con una drepanocitosis y cómo se traduce clínicamente el hecho de un resultado desfavorable del diagnóstico prenatal. Desde su criterio moral de beneficencia y no maleficencia, el médico informa a la pareja la importancia de realizarse el estudio prenatal para, de ser positivo, sugerir la posibilidad de la interrupción del embarazo. Si la pareja advierte que no se realizará el estudio, pues aunque sea un niño enfermo no van a interrumpir el embarazo; está pidiendo que se respete su criterio de moralidad, lo comparta o no el médico. Frente al criterio moral de beneficencia del médico, la pareja defiende su autonomía, según la cual todo ser humano es un agente moral autónomo y responsable de sus acciones, mientras no se demuestre lo contrario.

La concepción moral y jurídica de la sociedad occidental deja en entera libertad al individuo, con edad jurídica y adecuado estado mental, para disponer de su cuerpo, rehusar los cuidados y preferir la muerte, aunque pueda estar en conflicto con el criterio moral de beneficencia del médico.

La ciencia proporciona un conocimiento cada vez mayor de los procesos que afectan al hombre y, por consiguiente, le permite al profesional intervenir con más conocimiento. Por otra parte, la tecnología proporciona el medio de intervenir en niveles y regiones aparentemente inaccesibles.

La biología molecular y el diagnóstico prenatal de las hemoglobinopatías forman parte de los cambios efectuados en la medicina. La posibilidad de determinar dónde está una alteración molecular para realizar el diagnóstico prenatal de enfermedades hereditarias como estas, unido a la atención del gobierno revolucionario a los programas de salud, permiten dar tranquilidad a las parejas cuyos hijos serán normales, prepararse para el nacimiento de los que tengan alguna condición de salud y, en los países que así lo tengan legislado, ofrecer la interrupción de embarazo, si la pareja lo decide, para prevenir el nacimiento de niños enfermos con enfermedades crónica y graves.

Se subraya en esta valoración el peso que tiene el acondicionamiento social de la investigación científica. Esto se aprecia en dos sentidos; primero en el hecho de que la problemática estudiada solo se convierte en objeto de investigación científica a partir de una determinado acondicionamiento social (problema de salud pública), y segundo que la evolución y avance en el estudio del problema depende en gran medida de que exista un contexto socioeconómico favorable (voluntad política y financiamiento).

Los cambios tecnológicos en la época actual, específicamente en las ciencias médicas, se desarrollan de forma acelerada con un impacto positivo en la salud humana. De esta manera la revolución científico-técnica permite considerarla como un proceso que transforma el carácter y la forma en que la sociedad y los individuos se enfrentan a los problemas cotidianos.

La idea central de la bioética es el respeto de la vida humana, idea que está presente en todas las corrientes del pensamiento ético, incluidas las religiones²⁵.

El desarrollo de la biología molecular y por tanto la posibilidad de la realización del diagnóstico prenatal de enfermedades hereditarias, en este caso la drepanocitosis, ha planteado muchas cuestiones éticas, creando un conflicto de carácter bioético entre la pareja considerada de riesgo y el médico facultado para dar información con respecto al diagnóstico prenatal, así como las características de la enfermedad de su futuro hijo.

CONSIDERACIONES FINALES

El impacto del desarrollo de la ciencia y la tecnología en la ética se expresa en la aplicación del saber ético y la creación de nuevos problemas.

La bioética debe ser parte permanente de la actividad científica, principalmente en los profesionales de la salud que tienen en el hombre su objeto de trabajo.

La biología molecular es una actividad humana y social, que debe trabajar arduamente por prevenir enfermedades hereditarias que constituyan un problema de salud.

El diagnóstico prenatal de la drepanocitosis en Cuba tiene un importante impacto científico-social, y requiere de un trabajo serio desde la atención primaria de salud, brindando apoyo científico-técnico a la pareja de riesgo y su futuro hijo pero respetando siempre sus derechos bioéticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garzó F. Fritz Jahr ¿El padre de la Bioética?. Rev Latinoam Bioet. 2009: Jul-Dic 9(2); 6-7.
2. Hottois, G. ¿Qué es la bioética? Colección Caminos Filosóficos, Universidad del Bosque, y VRIN, París, 2007, pp. 14-15.
3. Wilches AM. La propuesta bioética de Van Rensselaer Potter, cuatro décadas después. Opción. 2011:66; 70-84. ISSN 1012-1587.
4. Disorders of Hemoglobin Structure: Sickle Cell Anemia and related abnormalities. En: Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn V, Prchal JT. Williams Hematology, 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
5. Morata G. El siglo del gen. Biología molecular y genética. Publicado Abril 2014. p161-9. Disponible en: <https://www.bbvaopenmind.com/articulo/el-siglo-del-gen-biologia-molecular-y-genetica/> [citado 19 Abr 2015]
6. Colombo B, Svarch E, Martínez G. Genética y Clínica de las Hemoglobinas Humanas. La Habana: Pueblo y Educación; 1994.p.1-2.
7. Moya GE. Aspectos bioéticos del diagnóstico prenatal. Valoración ética del proceso de comunicación en el asesoramiento genético en diagnóstico prenatal. Fundación Dr. Jaime Roca. Premio anual de bioética 2012. 6-8. Disponible en: <http://www.tcba.com.ar/PREMIO-BIOETICA/pdf/publicaciones/2012/primera-mencion-bioetica-2012.pdf> [cited 19 Apr 2015]
8. Ballantyne A, Newson A, Luna F, Ashcroft R, "Prenatal Diagnosis and Abortion for Congenital Abnormalities: Is It Ethical to Provide One Without the Other?" Am J Bioeth 2009; 9; 48-56.
9. Heaney MM, Ware RE. Sickle Cell Disease. In: Orkin SH, Fisher DE, Ginsburg D, Look T, Lux SE, Nathan DG. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p 675.
10. Núñez Jover J, Pimentel Ramos L. Introducción En: Problemas Sociales de la Ciencia y la Técnica. La Habana: Félix Varela; 1994.p.1-4.
11. Hernández M. La Revolución Científico-Técnica y su impacto en las ciencias médicas. Universidad Virtual de Salud de la Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. [creado 2 Ago 2013, citado 5 Mar 2015]. Disponible en: <http://uvsfajardo.sld.cu/la-revolucion-cientifico-tecnica-y-su-impacto-en-las-ciencias-medicas>.
12. Nagel E. La estructura de la Ciencia. En: Filosofía de la Ciencia. Buenos Aires. Paidos; 1978.p.15-26.
13. Macías ME, Núñez J. Reflexiones sobre ciencia, tecnología y sociedad. Lecturas escogidas. La Habana: Ciencias Médicas. 2008. p 303.
14. Scholle Conor S, Fuenzalida-Puelma H. Bioética. Presentación del número especial. Boletín Oficial Sanitario Panamericano de la Salud Bioética: Temas y Perspectivas. Washington: OPS 1990; 108(5-6):369-73.

15. Canimas Brugué J. Guías investigación clínica 2013. Aspectos éticos y jurídicos a tener en cuenta en estudios clínicos en fase II y III. 2012. Girona: Publicacions de la Càtedra de Promoció de la Salut. p. 21. (edición digital). Disponible en: <https://www.documentauniversitaria.cat/botiga.php?a=llibre&id=582> [citado 19 Abr 2015].
16. Berger RL. Ethics in Scientific Communications: Study of a Problem Case. *J Med Ethics* 1994; 20: 207-11.
17. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. [actualizado Apr 2010, citado 20 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.icmje.org>
18. Código de Nuremberg. 1947 [citado 20 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.ms.gba.gov.ar/CCIS/Legislacion/7NormasEticasInternacionales/CodigoNuremberg/CODIGONUREMBERG.pdf>.
19. Declaración de Helsinki, 1964-2008. 2008 [citado 10 Nov 2014]. Disponible en: <http://declaraciondehelsinki.blogspot.com>.
20. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Comunicado de Prensa N° 2005-127. Parías: UNESCOPRENSA; 2005 [citado 19 Oct 2014]. Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=30274&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html.
21. Resolución ministerial No. 8 de 2010, sobre Comisiones de Ética Médica. La Habana: MINSAP, 2010 [actualizado 29 Mar 2011, citado 11 Nov 2014]. Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/documentos/>
22. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013. [citado 19 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>.
23. Sánchez Ron JM. Las Nuevas Tecnologías en la Gran Bretaña. Revista de Occidente. 1986Sept: 5-9.
24. William JR. Manual de Ética Médica. 3^a ed. Ferney-Voltaire Cedex Asociación Mundial de Médicos 2015. ISBN 978-92-990079-2-1.
25. Marlasca A. Introducción a la Bioética. Versión electrónica 2002. ISBN 9968-26-007-X. p 14.
26. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. *Diagn Prenat*. 2013; 24(2):57-72. doi: 10.1016/j.diapre.2012.06.013
27. Rojas IA, Llamos A, Marcheco B. Premisas éticas en el diagnóstico prenatal de defectos congénitos en Cuba. *Rev Cub Salud Pública*. 2013; 39(4):779-90.
28. Swindell JS, McGuire AL, Halpern SD. Beneficent Persuasion: Techniques and Ethical Guidelines to Improve Patients' Decisions. *Ann Fam Med*. 2010; 8: 260-4.

29. Fariñas L. Recomendaciones para la confección del formulario de Consentimiento Informado. Rev Cubana Genet Comunit. 2010; 4(1):59-60.
30. de León NL. Aspectos prácticos del consentimiento informado en el marco clínico de la genética. Bioética. 2012; Enero-Abril: 16-24.
31. Scott R. Why parents have no duty to select 'the best children. Clinical Ethics. 2007; 2: 149-54.
32. Beauchamp TL, Childress JF, Principles of Biomedical Ethics. New York, Oxford: University Press; 2009.
33. Escobar-Picaso E, Escobar-Cosmes AL. Principales corrientes filosóficas en Bioética. Bol Med Hosp Infant Mex. 2010; 67 [citado 19 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.medigraphic.org.mx>.

Recibido: julio 28, 2015.

Aceptado: enero 14, 2016.

Dr. Sergio Machín García. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268
Email: rchematologia@infomed.sld.cu