



El asesoramiento genético: evolución, actualidad y retos en la era genómica

Genetic counseling: evolution, current affairs and challenges in the genomic era

Iris Andrea Rojas Betancourt^{1,2*}

¹Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: iris@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Rojas Betancourt IA. El asesoramiento genético: evolución, actualidad y retos en la era genómica. Rev haban cienc méd [Internet]. 2021 [citado]; 20(5):e4040. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4040>

Recibido: 12 de Marzo del año 2021
Aprobado: 30 de Junio del año 2021

RESUMEN

Introducción: El asesoramiento genético es un proceso de comunicación centrado en el paciente/cliente, con el objetivo de ayudarlo a entender, adaptarse y ajustarse a las consecuencias médicas y psicosociales de las contribuciones genéticas a la enfermedad.

Objetivo: Describir la evolución del concepto, modelos de asesoramiento genético y de la profesión de asesor genético, desde su inicio hasta la etapa actual, denominada "era genómica" con sus nuevos retos.

Material y Métodos: Se llevó a cabo una sistematización a partir de la lectura reflexiva y crítica sobre el tema, en publicaciones sin límite de tiempo anterior y hasta el 2020; se contó también con la experiencia individual en la docencia, la asistencia médica y la investigación sobre el tema.

Desarrollo: Se hace un recorrido y valoraciones acerca de los nuevos conceptos y modelos prácticos de asesoramiento genético, la profesión de asesor genético y los servicios, el asesoramiento genético en la era genómica y aspectos éticos.

Conclusiones: El asesoramiento genético, en más de medio siglo de práctica formal influenciada por una variedad de factores sociales, culturales, históricos, locales – regionales y técnicos, ha evolucionado en sus objetivos y alcance. Los nuevos asesores (genómicos) tendrán que enfrentar nuevos dilemas éticos como: la decisión de comunicar hallazgos secundarios, el potencial de incertidumbre a partir de la gran cantidad de datos generados por las tecnologías genómicas; así como la posible vulneración de la privacidad, la discriminación, la estigmatización y el abuso, basados en el uso de la información genómica.

Palabras claves:

asesoramiento genético; historia; ética; genómica.

ABSTRACT

Introduction: Genetic counseling is a patient/client centered communication process with the aim of helping them understand, adapt and adjust to the medical and psychosocial consequences of genetic contributions to the disease.

Objective: To describe the evolution of the concept, models of genetic counseling and the profession of the genetic counselor from its inception to the current stage called the "genomic era" and its new challenges.

Material and Methods: A systematization was carried out on the basis of reflective and critical reading on the subject. Publications without previous time limit and until 2020 were selected. Individual experience in teaching, medical assistance and research on the subject was also taken into account.

Development: Analyses and assessments are made in relation to new concepts and practical models of genetic counseling, the profession of genetic counselor and services, genetic counseling in the genomic era and ethical aspects.

Conclusions: Genetic counseling, in more than half a century of formal practice influenced by a variety of social, cultural, historical, local - regional and technical factors has evolved in its objectives and scope. The new (genomic) counselors will have to face new ethical dilemmas such as: the decision to communicate secondary findings; the potential for uncertainty from the large amount of data generated by genomic technologies; and the possible violation of privacy, discrimination, stigmatization and abuse based on the use of genomic information.

Keywords:

Genetic Counseling; History; Ethics; Genomics.



INTRODUCCIÓN

Existe consenso entre los profesionales de todo el mundo en que el asesoramiento genético (AG) es un proceso de comunicación centrado en el paciente/cliente, con el objetivo de ayudarlo a entender, adaptarse y ajustarse a las consecuencias médicas y psicosociales de las contribuciones genéticas a la enfermedad.⁽¹⁾

El primer concepto de AG data de 1947, cuando Sheldon C. Reed,⁽²⁾ acuñó el término “*genetic counseling*” o asesoramiento genético, desde entonces este concepto ha evolucionado y ha pasado por varias etapas, identificadas con modelos de AG, que han estado determinados por los adelantos científico-tecnológicos y eventos sociopolíticos, que marcaron cada una de ellas.^(3,4)

En 1975, la *American Society of Human Genetics* (ASHG) enunció la primera definición formal de AG, que es la más completa y conocida, y la que aparece o a la que se hace referencia en la mayoría de los textos más reconocidos sobre AG y Genética Médica (GM).^(5,6,7,8,9)

En 2005, la *National Society of Genetic Counselors* (NSGC) de Estados Unidos, desarrolló una “nueva definición” de AG, con la cual culminaron varias décadas en las que se enfatizó en el aspecto conceptual, dando paso a conceptos y modelos prácticos de AG, como el *Reciprocal-Engagement Model* (REM) o modelo de compromiso recíproco y el más reciente modelo: *Framework for Outcomes of Clinical communication Services in Genetic Counseling* (FOCUS-GC).^(10,11,12)

El AG tiene alrededor de 70 años de práctica formal. En 2018 se estimó que había alrededor de 7 000 asesores genéticos en el mundo, más del 60 % de ellos en Norteamérica, con la profesión establecida en al menos 28 países. Cuba, con aproximadamente 900 asesores, es el único país de América Latina donde existe esta profesión, cuyo desarrollo constante, en las condiciones y características únicas del programa en que se inserta, hizo necesario el desarrollo de un marco conceptual para la actividad de AG que consiste en una definición y un modelo práctico, que en conjunto se denomina: Escuela Cubana de Asesoramiento Genético.^(3,13,14,15,16,17)

El surgimiento y los intentos por universalizar la Medicina Genómica y la Medicina de Precisión en el siglo XXI, han sido las bases para la propuesta de un nuevo cambio de paradigma práctico en el AG, que dé paso al asesoramiento genómico como la próxima generación del AG (*Genomic counseling: Next generation counseling*), los mayores retos serán para los asesores genéticos, que deberán prepararse para asumir importantes roles.^(18,19,20)

En 1998, el programa de Genética de la Organización Mundial de la Salud (OMS), identificó los principales problemas éticos de la práctica y los servicios de GM, su revisión por expertos en 2003, dejó establecidos, hasta hoy, los principios y las normativas recomendados para el manejo de los principales dilemas éticos en la práctica de la GM.⁽²¹⁾

Sin embargo, el desarrollo creciente de la tecnología genética, que permite investigaciones sobre el genoma individual y también se aplica en el pesquiasaje genético reproductivo, genera gran cantidad de datos cada vez más complejos, lo que amplía y exacerba los problemas éticos ya existentes.^(22,23,24,25,26)

Adicionalmente, se habla del advenimiento de una “ética de la incertidumbre”, la cual debe ser conocida y abrazada como el *ethos* (carácter o característica ética distintiva) de la Medicina Genómica, donde el rol de los clínicos y los asesores será facilitarle a aquellos que reciban información genómica, la reconciliación con las certidumbres y las incertidumbres que surgen durante el proceso de las pruebas basadas en el genoma.⁽²⁶⁾

El presente trabajo tiene como **objetivo** describir la evolución del concepto, definiciones y modelos de AG, así como de la profesión de asesor genético, en relación con el desarrollo tecnológico y condicionantes psicosociales, hasta la etapa actual, denominada “era genómica”, con sus nuevos retos y aspectos éticos que se consideran.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una sistematización a partir de la lectura reflexiva y crítica de libros, revistas y documentos sobre el AG; se contó también con experiencias de la participación activa en eventos nacionales e internacionales sobre el tema; así como en la docencia de GM; la asistencia médica en el Programa cubano para el diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos; y la investigación sobre AG y Bioética en Cuba; desde 1983 hasta la actualidad, a partir de lo cual surgieron múltiples interrogantes acerca de la temática de AG, que motivaron el análisis de contenidos y la construcción de categorías.

La revisión se inició con la lectura de varios libros y monografías, seguido de búsquedas en las bases de datos *Medline/Pubmed*, *Scielo* (*Scientific Electronic Library on Line*), *Google Scholar* y *Scopus*, mediante el uso en línea de los recursos LILACS y LIS de la Biblioteca Virtual de Salud de Cuba (www.bvscuba.sld.cu), de las publicaciones sobre AG en idiomas español e inglés, publicadas sin límite de tiempo anterior y hasta el año 2020.

Como estrategia de búsqueda se utilizó una combinación de las palabras clave: Asesoramiento Genético; Historia; Ética; Genómica, de acuerdo con los descriptores en Ciencias de la Salud y con el uso de operadores booleanos, para formar frases como: Historia del Asesoramiento Genético; Servicios de Genética; Asesoramiento Genómico; Aspectos éticos del Asesoramiento Genético.

Se utilizaron 47, entre los más de 90 materiales seleccionados, se priorizaron los más representativos y en ocasiones, el de mayor actualidad.

DESARROLLO

Asesoramiento genético. Concepto y evolución

Sheldon Reed, acuñó el término “*genetic counseling*” o asesoramiento genético, para describir el tipo de *trabajo genético-social de consejo, apoyo e información sobre patrones de herencia y recurrencia, sin pretensiones eugenésicas, que él les proporcionaba a las familias*; y delineó sus tres requerimientos: *conocimiento de la Genética Humana; respeto por la sensibilidad, actitudes y reacciones de los pacientes; y enseñar y proporcionar información genética para el conocimiento general.*⁽²⁾

El primer modelo de AG fue el llamado modelo Eugénico, surgió en la primera mitad del siglo XX, y bajo su amparo se dictaron leyes discriminatorias fundamentalmente en Estados Unidos y Alemania; a éste le siguió el modelo Médico-Preventivo de mediados de los años 1940s y hasta los 1950s, cuando comenzaron a funcionar las “*Clinicas Hereditarias*”, sobre todo en Estados Unidos e Inglaterra, donde el AG se limitaba a ofrecer a las familias, información, simpatía y la opción de evitar la descendencia, con el objetivo de prevenir los trastornos genéticos.^(3,4)

En los 1960s, el AG informativo pasó a ser un proceso interactivo, donde el paciente era ayudado a tomar decisiones sobre su reproducción, acordes con sus propias necesidades y valores, así surgió el modelo “*Basado en la toma de decisiones*”, que estuvo marcado por la disponibilidad de opciones reproductivas, a partir de la realización del primer diagnóstico prenatal (DPN) de un trastorno cromosómico, por Jacobson y Barter en 1967.^(3,4)

El Modelo Psicoterapéutico, surgido a finales de los años 1970s, posicionó al AG como un servicio psicológicamente orientado y en 1980, Kessler propuso un cambio de paradigma en el AG que entonces se desarrollaba entre un marco eugenésico y un marco preventivo, hacia el marco psicosocial, que enfatiza la autodeterminación del paciente y el papel de los asesores genéticos, como sus abogados.^(3,4,27)

En 1975, debido al incremento en la demanda de servicios de AG y la expansión en el número de entidades que estaban siendo delineadas, entre otros factores, la ASHG asumió la responsabilidad de intentar definir los elementos de un programa óptimo de AG, y a través de un comité *ad hoc* estableció la siguiente definición de AG:⁽⁵⁾

“El asesoramiento genético es un proceso de comunicación, que tiene que ver con los problemas humanos asociados con la ocurrencia o el riesgo de ocurrencia de un trastorno genético en una familia. Este proceso incluye el intento de una o más personas entrenadas, por ayudar al individuo o familia a:

Comprender los hechos médicos, incluyendo el diagnóstico, el curso probable de la enfermedad y el manejo disponible; apreciar la forma en que los factores hereditarios contribuyen a la enfermedad y el riesgo de recurrencia en parientes específicos; entender las alternativas u opciones para manejar el riesgo; elegir un curso de acción que parezca apropiado para ellos, en vista de sus riesgos, objetivos familiares, y principios ético-religiosos; y, ajustarse lo mejor posible a un miembro de la familia afectado y/o al riesgo de recurrencia.”⁽⁵⁾

Esta definición de AG se focalizaba en las implicaciones reproductivas de las enfermedades hereditarias, que habían sido su objeto principal, pero las indicaciones para AG, aumentaron y se extendieron para incluir condiciones no completamente genéticas (defectos congénitos, enfermedades comunes del adulto), y aún no genéticas (exposición a teratógenos o mutágenos), y más recientemente, los pacientes reciben AG sobre cambios genómicos, que pueden afectar la respuesta a drogas terapéuticas o a agentes ambientales, así como sobre la genética del comportamiento o los rasgos psíquicos.^(3,6,13,28)

Nuevos conceptos y modelos prácticos de AG

En 2005, la NSGC de la *American Board of Genetic Counseling* (ABGC), organización surgida en 1991 para la certificación profesional de los asesores genéticos en los Estados Unidos, consideró necesaria una nueva definición de AG, al considerar que las definiciones existentes eran cortas, incompletas, particularmente académicas, demasiado técnicas para el uso general y focalizadas primariamente en la prevención de enfermedades, por lo que, a partir de una revisión detallada, enunció una “*nueva definición de AG*”: *el asesoramiento genético es el proceso de ayudar a la gente a entender y adaptarse a las necesidades médicas y psicológicas y a las implicaciones familiares de las contribuciones genéticas a la enfermedad. Este proceso integra la interpretación de los historiales médicos de la familia para evaluar la probabilidad de ocurrencia de la enfermedad o su repetición; la educación sobre la herencia, pruebas, gestión, prevención, recursos e investigación y el asesoramiento para promover decisiones informadas y adaptación al riesgo o la condición.*⁽¹⁰⁾

A partir de entonces, comenzaron a surgir modelos de AG, prácticos, profundos y estandarizados, para mantener una base práctica común, a tono con el advenimiento de la Medicina Genómica. El primero de tales modelos fue el REM, propuesto en 2007 y definido como “*el proceso bilateral, en el que el asesor genético y el paciente participan en un intercambio educacional de información genética y biomédica, moldeado por sus identidades psicosociales particulares*”.^(3,4,10,11)

La relación, asesor genético-paciente, es el centro de este modelo, que propone principios, objetivos, estrategias y acciones, para abordar las preocupaciones de los pacientes y hacer una evaluación de los resultados del AG, centrada en ellos.⁽¹¹⁾

Para el REM, los cinco principios del AG son: 1) La información genética es la clave; 2) La relación es parte integral del AG; 3) La autonomía del paciente tiene que ser apoyada; 4) Los pacientes son resilientes; 5) Las emociones del paciente hacen la diferencia. Estos principios se complementan con 17 objetivos, que constituyen estrategias de comportamiento.^(4,11)

Más recientemente (2016-2017), se pensó en un marco conceptual que permita organizar y estudiar la gran variedad de posibles resultados del AG, y establecer relaciones entre estos y su elemento comunicacional, bajo la premisa de que los marcos conceptuales reúnen las teorías y modelos existentes, para poder llenar los vacíos existentes entre la teoría, la práctica y la evidencia. El resultado final fue el modelo FOCUS-GC.⁽¹²⁾

Este modelo, aún en desarrollo, se obtuvo mediante un enfoque interactivo que incluyó la revisión de la literatura, el análisis temático y la consolidación, cuyos resultados y procesos fueron categorizados para crear sus componentes o dominios, que son: estrategias de comunicación, medidas del proceso de comunicación, experiencias en el cuidado de pacientes, cambios en el paciente, salud del paciente y cambios en la familia. Este enfoque puede ayudar a diseñar, organizar y resumir investigaciones sobre resultados de la comunicación de los riesgos y del asesoramiento en general, tanto en los servicios de Genética como en otros servicios de salud pública.⁽¹²⁾

La profesión de asesor genético y los servicios de AG

La profesión de asesor genético surgió con el egreso de los primeros estudiantes de una maestría en AG del *Sarah Lawrence College*, Estados Unidos, en los años 1969-1971; y creció en los últimos 30 años. En la comunidad de asesores genéticos a nivel global, hay muchas similitudes conceptuales en el enfoque práctico del AG, aunque existen diferentes modelos de entrenamiento. La Alianza Transnacional de Asesoramiento Genético [*Transnational Alliance of Genetic Counseling (TAGC)*], creada en 2006 con un enfoque en la educación, fomenta la comunicación en esta comunidad.⁽¹⁴⁾

Hasta los 1990s, el AG se focalizó en la reproducción, aunque una parte menor tuvo lugar en el contexto de condiciones genéticas de comienzo en la vida adulta como la Enfermedad de Huntington, o en consultas pediátricas/neonatales donde se trabajaba en la búsqueda del diagnóstico y el manejo apropiado de algunos pacientes.⁽³⁾

El foco de atención empezó a cambiar en 1996, cuando los *Myriad Genetic Laboratories* comenzaron a ofrecer pruebas genéticas para la identificación de individuos con riesgo incrementado de desarrollar cáncer hereditario de mama y de ovario. La estrategia de AG que se siguió para estas personas fue el de asesoramiento intensivo, basado en tres momentos: previo a la prueba, la siguiente sesión donde se hacía la recomendación e indicación de la prueba, con un intervalo prudencial para permitirle al paciente procesar la información acerca de los potenciales beneficios y sus consecuencias y arribar a una decisión informada, y, la sesión posterior a la prueba o de seguimiento.^(3,13)

En este contexto, los asesores comenzaron a ampliar sus posibilidades y expandir sus relaciones profesionales con cardiólogos, cirujanos, oncólogos y otros especialistas no genetistas, lo que conllevó al surgimiento posterior de especialidades en el AG, tales como el asesor genético del cáncer, psiquiátrico, cardiogenético, metabólico, neurogenético, de las tecnologías de reproducción asistida, farmacogenético y otros, junto a los tradicionales, asesor genético prenatal y general - pediátrico.^(3,19)

El AG tradicional, que aún prevalece, ha sido proporcionado por médicos, a partir de referencias de otro médico, en consultas o sesiones presenciales con una duración de aproximadamente dos horas, que ocurren fundamentalmente en hospitales urbanos docentes de nivel terciario.⁽¹³⁾

En la actualidad aparecen nuevas formas de diversificar la prestación del servicio de AG, con el uso de herramientas educativas y de las tecnologías de la información y las comunicaciones,^(13,29) por ejemplo: El uso de “extensores” o asistentes de los asesores,⁽³⁰⁾ la formación de grupos de pacientes,⁽³¹⁾ el desarrollo de video conferencias (telegenética),⁽³²⁾ y el AG por teléfono, para romper barreras geográficas.⁽³³⁾

Ante el crecimiento del nuevo mercado de los llamados DTC tests (*Direct to Consumer tests*) o pruebas genéticas directas al consumidor, que se venden en las farmacias y cualquier individuo puede acceder a ellas, la Universidad Americana de Genética Médica [*American College of Medical Genetics (ACMG)*] y la Sociedad Europea de Genética Humana (*European Society for Human Genetics*), recomiendan que el AG esté disponible para clientes *on line*.⁽¹⁾

El asesoramiento genético en la era genómica

El mapeo del genoma humano expandió grandemente el número de condiciones genéticas que pueden ser estudiadas y creó nuevos temas para ser abordados por los asesores genéticos con sus pacientes, tales como las variantes de significado incierto; personas saludables a las que se les descubren mutaciones relacionadas con enfermedades genéticas, que pueden o no manifestarse en el futuro, y pueden o no ser prevenidas; así como tratar de decidir cuales resultados de un gran panel de pesquisaje del exoma, son importantes para un paciente o su descendencia.^(34,35)

Los avances en el manejo de las enfermedades complejas, el desarrollo de la tecnología asociada a las pruebas genéticas basadas en el genoma, se asocian con el desarrollo de la Medicina Genómica y la Medicina de Precisión o Personalizada. La Medicina Genómica fue definida por el Instituto Nacional de Desarrollo del Genoma Humano (*National Human Genome Research Institute*) como: *una disciplina médica emergente que tiene que ver con el uso de la información genética de un individuo como parte de su atención sanitaria (para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas y de los resultados para su salud), y las implicaciones políticas de este uso clínico*; está muy relacionada con la Medicina de Precisión o Personalizada, que, de acuerdo con los Institutos Nacionales de Salud, *es un enfoque emergente para el tratamiento y prevención de enfermedades, que toma en cuenta la variabilidad genética individual, el ambiente y los estilos de vida*.^(1,6)

Estos avances constituyen los fundamentos de la propuesta de cambio de paradigma práctico en el AG, para dar paso al asesoramiento genómico, en el que el AG evolucionará tanto en alcance como en tipo de información que se discutirá con el paciente, y los asesores “genómicos” deberán expandir sus roles.⁽¹⁸⁾

Así, la práctica del asesoramiento genómico diferirá del AG tradicional en cinco áreas fundamentales:

El mayor número y/o tipo de enfermedades para las que estarán disponibles las pruebas genómicas: se analizará un mayor número de enfermedades complejas y multifactoriales con baja penetrancia; y las nuevas tecnologías [*Multi-gene Panel Testing*, *Whole Genome Sequencing* (WGS), *Whole Exome Sequencing* (WES) y *Next Generation Sequencing* (NGS)], generarán numerosas variables de riesgo, de validez y de utilidad clínica.^(6,18)

El modelo proactivo frente al modelo reactivo: En el paradigma tradicional, el AG es reactivo, porque está basado en el diagnóstico clínico (fundamentalmente de enfermedades monogénicas y cromosómicas); la información se basa en datos clínicos; se realizan pruebas genéticas reactivas, o sea, para comprobar un diagnóstico que se sospecha clínicamente; y se realiza una evaluación de riesgos genéticos. En el nuevo paradigma, apoyado en pruebas genéticas proactivas basadas en el genoma (*genome-based testing*) o pruebas genómicas, se busca determinar la susceptibilidad a múltiples enfermedades complejas con el propósito de prevenirlas; se realizará una discusión sobre riesgos genómicos y asociaciones, por lo que se necesitará un modelo más proactivo de asesoramiento para la reducción de los riesgos en personas saludables.^(1,18)

El mayor acceso a las pruebas: en el marco del asesoramiento genómico, el paciente (individuo) puede decidir realizarse una prueba haciendo sus propias valoraciones sobre riesgos y beneficios; generalmente son individuos con antecedentes familiares, que quieren conocer mejor sus riesgos para ciertas enfermedades; o individuos enfermos, no diagnosticados, que buscan entender sus dolencias; o individuos saludables (sin antecedentes familiares ni factores de riesgo conocidos) llenos de curiosidad por sus datos genómicos. Cada vez más personas sanas pudieran realizarse estas pruebas genómicas, ya que los costos harán más factible su integración a la práctica clínica, incluso con los DTC tests, se eliminan todos los pasos y el asesor puede ser llamado sólo para ayudar a interpretar los resultados.^(18,36)

El mayor tiempo que requerirá el asesoramiento genómico: los asesores tendrán que dedicar mayor tiempo al paciente porque el acceso a las pruebas genómicas, así como el alcance y la complejidad de la información que se discuta será mayor, además de la imposibilidad de anticipar los resultados; por otra parte, los pacientes (o individuos sanos) pueden estar poco preparados para este análisis, peor preparados para los resultados adversos y con menos habilidades para adaptarse a estos.^(1,18,37)

Nuevos y mayores roles de los asesores: a medida que evolucione la Medicina de Precisión, los programas de formación de asesores genéticos necesitarán hacer continuas adiciones y modificaciones en sus contenidos. Se deberá enfatizar en el AG de enfermedades complejas/comunes; incorporar herramientas bioinformáticas para la interpretación de los crecientes volúmenes de datos que ofrece la secuenciación; enfatizar en los temas de la medicina preventiva y las herramientas motivacionales, así como en diseños y métodos de investigación y aspectos éticos.^(18,19,20)

Además, se deberá ampliar la interacción de los asesores genéticos con otros especialistas médicos, para desarrollar enfoques multidisciplinarios en la evaluación de los riesgos genómicos; y con otros profesionales (cultura física, nutricionistas, etc.) para instruirlos y así contribuir a una atención integral de los pacientes.^(1,13,18)

Los asesores desempeñarán un mayor papel en la promoción de salud y en la comprensión por parte del paciente de los riesgos y los factores no genéticos involucrados, y, tendrán una nueva actuación, la motivacional, ya que se requerirán intervenciones personalizadas para lograr cambios en los estilos de vida y comportamientos saludables.⁽¹⁸⁾

Esto hará que en el asesoramiento genómico se requiera un cambio en el enfoque del AG, ya que se recomienda que el aspecto motivacional tenga un *enfoque directivo*.^(3,18,28) El *enfoque no directivo del AG* (frente al *enfoque directivo*) ha sido el más aceptado universalmente y es el recomendado por la OMS,⁽²¹⁾ pero a través del tiempo, se han esgrimido argumentos a favor y en contra de este enfoque.

Después de las atrocidades nazis, en la etapa del modelo Eugenesico de AG, la mayoría de los genetistas, conscientemente adoptaron una política de no intervención cuando asesoraban a sus pacientes, es decir, tratar de no influir en sus decisiones reproductivas, en un intento por dejar claro que, su práctica clínica estaba distante de la Eugenesia, a pesar de que ellos estaban todavía influenciados por esta política.⁽³⁾ El primero en hablar de *no directividad* en el AG fue Seymour Kessler.⁽³⁸⁾

La *no directividad*, que a menudo ha sido considerada el *ethos* de la profesión, para algunos sugiere meramente proporcionar información y dejar que el paciente tome sus decisiones, viéndolo como algo parecido al abandono del paciente cuando más apoyo necesita, o como una transacción comercial, donde simplemente se hace lo que el cliente reclama o solicita.⁽²²⁾

El otro punto de vista sitúa a la *no directividad* como un proceso activo y comprometido, en el cual se proporciona información relevante y se insta al paciente a considerar un número de escenarios posibles, para ayudarlo a mejorar su preparación para enfrentar los posibles resultados y a tomar una decisión, después de haber considerado un amplio rango de opciones y desenlaces asociados a ella.⁽²²⁾

Otra arista del debate es que, el AG *no directivo* tiene sentido ético en el contexto de las opciones reproductivas, pero frente a la información genómica, cuando se hace potencialmente salvador de vidas, la *no directividad* puede no ser la normativa ética más apropiada, en este sentido, la eficacia y pertinencia de este

enfoque han sido frecuentemente cuestionadas, más fuerte y directamente cuando los asesores comenzaron a trabajar con otros especialistas, específicamente con los cirujanos, para los cuales, la *directividad*, es el centro del *ethos* de su profesión.^(3,22)

Por todo lo anterior, se plantea que la *no directividad*, que sirvió a los propósitos del AG durante su establecimiento, pudiera constituir un obstáculo para su expansión a otros escenarios, como la Oncología, o el de los riesgos genómicos en individuos asintomáticos, donde los cuidados de salud se mueven hacia el uso de la información genética, ambiental y sobre estilos de vida, para predecir y prevenir enfermedades, a través de intervenciones motivacionales.^(22,28)

Por último, en el asesoramiento genómico, las fronteras entre la clínica y la investigación serán borradas y los asesores deberán evolucionar en el rol de facilitadores del consentimiento informado y en estrategias de comunicación de resultados de investigaciones.^(39,40)

Aspectos éticos del asesoramiento genético

En relación con la investigación genética, existe un grupo de instrumentos internacionales, que recogen criterios de expertos y consensos; su papel es contribuir a llevar a la práctica, las teorías y principios bioéticos, en forma de guías normativas, a partir de las cuales, los diferentes países, grupos y entidades puedan establecer normas de trabajo e incluso leyes nacionales al respecto.^(21,41)

Las normativas de la OMS sobre problemas éticos de la GM y los servicios de Genética, reconocen como los principales dilemas: el acceso a los servicios; los servicios (pruebas genéticas, pesquisajes y el AG) voluntarios *versus* mandatorios; la salvaguarda de las elecciones individuales y prenatales; el revelado de información; la confidencialidad *versus* el deber de informar a los familiares con riesgo; la privacidad de la información genética respecto a terceras partes institucionales; el AG directivo *versus* no directivo; los usos no médicos del DPN (incluyendo la selección del sexo); los temas de investigación y la terapia genética.⁽²¹⁾

En relación con el AG, los expertos de la OMS recomiendan la aplicación de los principios clásicos de la Bioética (descritos por Beauchamp y Childress como una guía para el comportamiento de los profesionales de la salud), a través de normativas, como las siguientes:^(42,43)

Respeto por las personas y familias mediante la presentación no parcializada de la información y respeto a las decisiones, con la inclusión de niños y adolescentes en las decisiones que los afecten, siempre que sea posible (autonomía).⁽²¹⁾

Preservación de la integridad familiar y amplia discusión de toda la información relevante para la salud de los individuos y familias (autonomía, no maleficencia).⁽²¹⁾

Protección de la privacidad de los individuos y familias de intromisiones injustificadas de los aseguradores, empleadores y escuelas; e informarlos acerca del posible mal uso de la información genética por terceras partes (no maleficencia).⁽²¹⁾

Informar a los individuos sobre el deber ético de avisar a sus familiares cercanos acerca de los riesgos genéticos (no maleficencia).⁽²¹⁾

Instruir a los individuos sobre su deber de informar sobre su estatus genético, si éste indica peligro para la seguridad pública (no maleficencia).⁽²¹⁾

Enfoque *no directivo* del AG, excepto cuando exista un tratamiento disponible (beneficencia, autonomía).⁽²¹⁾

Hasta hoy, estos principios y normativas, son algunos de los criterios éticos más universalmente aceptados en relación con la práctica de la GM, sin embargo, a medida que las pruebas genómicas se extienden, se hacen menos costosas y de mayor utilidad, la educación ética será vital, para que la tecnología genómica sea utilizada apropiadamente.^(13,25)

Los cada vez mayores, resolución y poder alcanzados por las nuevas tecnologías genómicas, pueden conducir a hallazgos de significación estadística, pero no clínica, como son los hallazgos incidentales ("*incidental findings*"), adicionales a la búsqueda o secundarios, así como el reconocimiento de variables de significado incierto (USV); estos no son nuevos en la Genética, pero sí lo es el problema que representan, al poder asociarlos, con mayor o menor probabilidad, a enfermedades. Se clasifican en: no patogénico, improbable que sea patogénico, de patogenicidad incierta, probablemente patogénico o definitivamente patogénico.⁽²²⁾

Este análisis es válido también en relación con los *Chromosomal Microarray Analysis* (CMA), que se emplean en el DPN, donde se detecta un 1,6 - 4,2 % de USV, algunas de las cuales (3,5 %), son loci de neuro-susceptibilidad (SL) de baja penetrancia, cuyas implicaciones clínicas son difíciles de predecir.⁽⁴⁴⁾

Así surge un nuevo dilema, que consiste en decidir si y de qué forma revelar estos hallazgos, debido a los potenciales daños que puede ocasionar en un individuo recibir esta información, considerada distressante o potencialmente estigmatizante, particularmente en el contexto prenatal, donde se adiciona el reclamo de la pareja de conocer el sexo fetal.^(22,44,45)

Sobre esto en 2015, teniendo en cuenta las controversias acerca de la norma propuesta en 2012 y los resultados de una encuesta entre sus propios miembros, el ACMG acordó el uso del término general único de "hallazgos secundarios" o "*secondary findings*" (SF), y la modificación de las recomendaciones previas, por la opción, para los pacientes que se realicen secuenciaciones genómicas, de recibir un AG que garantice el consentimiento informado, como requisito para reportar los SF.⁽⁴⁶⁾

En el debate ético actual se incluyen además, la necesidad y condiciones del AG previo a la decisión de realizarse una prueba genómica, la posible vulneración de la privacidad de los datos, así como asuntos relacionados con la discriminación, la estigmatización y el abuso, basados en el *mal* uso de la información genómica.^(22,23,24)

La Medicina Personalizada, con su potencial para evidenciar distinciones aún más finas entre los individuos y para exacerbar las disparidades en la atención de salud, pudiera desempeñar un papel en la “discriminación genética”.⁽²³⁾

La posible discriminación basada en el genotipo fue una de las primeras preocupaciones de los estudiosos que examinaron los asuntos éticos, legales y sociales de las implicaciones del Proyecto Genoma Humano; muchos individuos podrían ser reacios a realizarse pruebas genéticas, a pesar de ser apropiadas desde el punto de vista clínico, si los resultados de estas pudieran afectar su empleo, seguros, hipotecas u otras actividades importantes (discriminación genética), por lo que las legislaciones en muchos países, limitan el acceso a la información que puede ser usada para investigar la salud futura del individuo.⁽²³⁾

Por último, reconociéndose la incertidumbre como el *ethos* de la Medicina Genómica, se sugiere que las discusiones entre pacientes y profesionales sobre los estudios genómicos, sean un ejercicio de manejo de la incertidumbre, donde se pongan en práctica conceptos éticos como la resiliencia, el bienestar, la autonomía y la solidaridad; lo cual será, para los profesionales de la salud que trabajen en este campo, un nuevo reto.⁽²⁶⁾

El movimiento de la Medicina Personalizada ha mostrado un fuerte interés en empoderar a los pacientes para que tomen responsabilidad en su salud, lo cual será un asunto de importancia creciente para la salud pública en los años venideros y estará fuertemente ligado a debates en la mayoría de los países, en busca de los mejores enfoques.⁽²³⁾

Consideraciones finales

La Genética Clínica del siglo XXI está asociada a la prevención, la predicción y la aplicación terapéutica y reproductiva de la Genómica, cuya base está en la determinación del genoma germinal individual y el monitoreo de la dinámica y la regulación tejido-específica de su actividad (epigenómica, transcriptómica) y su traducción (proteómica, metabolómica), influenciada por las mutaciones somáticas adquiridas y el ambiente. Este enfoque multi-ómico está siendo la esencia, tanto de los programas preventivos de base poblacional, como de la Medicina de Precisión.⁽⁴⁷⁾

Aparte de estas utilidades, la información genómica puede tener un impacto negativo sobre la vida de las personas y es por eso que los principios y normas éticas relevantes al AG, deberán ser preservados y respetados.⁽⁴⁷⁾

Limitaciones y aportes de la revisión

No existieron limitaciones para la búsqueda y la revisión, sin embargo, en comparación con otros temas, dentro del propio campo de la GM, sobre el AG existe una escasez relativa de literatura actualizada, disponible para los estudiantes y profesionales de la salud en nuestro medio y dada la necesidad de prepararse para enfrentar los retos actuales y el advenimiento de la Medicina Genómica, los elementos expuestos en esta revisión, son de utilidad para los profesionales que trabajan en la red de servicios de GM de Cuba, así como para los recursos humanos que se forman bajo la concepción de la Escuela Cubana de AG.

CONCLUSIONES

La práctica del AG ha estado influida por una variedad de factores sociales, culturales, históricos, locales-regionales y técnicos; y en consonancia, han evolucionado sus objetivos y alcance.

Los nuevos asesores (genómicos), tendrán que enfrentar nuevos dilemas éticos como: la decisión de comunicar hallazgos secundarios; el potencial de incertidumbre a partir de la gran cantidad de datos generados por las tecnologías genómicas; así como la posible vulneración de la privacidad, la discriminación, la estigmatización y el abuso, basados en el mal uso de la información genómica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patch C, Middleton A. Genetic counselling in the era of genomic medicine. British Medical Bulletin [Internet]. 2018;126(1):27-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/bmb/ldy008>
2. Reed SC. A short history of genetic counseling. Social Biology [Internet]. 1994;21(4):332-339. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/19485565.1974.9988131>
3. Resta RG. What have we been trying to do and have we been any good at it?. A history of measuring the success of genetic counseling. Eur J Med Genet [Internet]. 2019;62(5):300-7. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.ejmg.2018.11.003>
4. McCarthy VP, LeRoy BS, Callanan NP. Overview of Genetic Counseling: History of the profession and the Reciprocal-Engagement Model of Practice. En su: Facilitating the Genetic Counseling Process. Practice-Based Skills. 2 ed. Switzerland: Springer Nature, 2018. p.33- 50.
5. American Society of Human Genetics Ad Hoc Committee on Genetic Counseling. Genetic counseling. Am J Hum Genet. 1975;27(2):240-2.
6. Wicklund CAL, Duquette DA, Swanson AL. Clinical genetic counselors: An asset in the era of precision medicine. Am J Med Genet C Semin Med Genet [Internet]. 2018;178(1):63-67. Disponible en: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31605>

7. Harper PS. Practical genetic counseling. 7 ed. London: Hodder Arnold CRC Press; 2010.
8. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard, HF. Evaluación del riesgo y asesoramiento genético. En su: Thompson and Thompson. Genética en Medicina. 8 ed [Internet]. Netherlands: Elsevier Castellano; 2016. p. [Consultado 02/06/2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/thompson-and-thompson-genetica-en-medicina-student-consult/nussbaum/978-84-458-1870-1>
9. Holt RL, Trepanier A. Genetic Counseling and Clinical Risk Assessment. En: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, eds. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. 6 ed. Netherlands: Elsevier Ltd; 2013. p. 1-40.
10. Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, Blum S, Hahn SE, Strecker MN, et al. A new definition of genetic counseling: national society of genetic counselors' task force report. J Genet Couns [Internet].2006;15(2):77-83. Disponible en: <https://doi:10.1007/s10897-005-9014-3>
11. Redlinger Grosse K, Veach PM, LeRoy BS, Zierhut H. Elaboration of the Reciprocal-Engagement Model of Genetic Counseling Practice: A Qualitative Investigation of Goals and Strategies. J Genet Couns [Internet].2017;26(6):1372-387. Disponible en: <https://doi:10.1007/s10897-017-0114-7>
12. Cragun D, Zierhut H. Development of FOCUS-GC: framework for outcomes of clinical communication services in genetic counseling. J Genet Couns [Internet]. 2018;27(1):33-58. Disponible en: <https://doi:10.1007/s10897-017-0145-0>
13. Stoll K, Kubendran, Cohen SA. The past, present and future of service delivery in genetic counseling: Keeping up in the era of precision medicine. Am J Med Genet C Semin Med Genet [Internet].2018;178(1):24-37. Disponible en: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31602>
14. Abacan MA, Alsubaie L, Barlow Stewart K, Caanen B, Cordier C, Courtney E, et al. The Global State of the Genetic Counseling Profession. Eur J Hum Genet [Internet].2019;27(2):183-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41431-018-0252-x>
15. Ormond KE, Laurino MY, Barlow Stewart K. Genetic counseling globally: Where are we now?. Am J Med Genet C Semin Med Genet [Internet]. 2018;178(1):98-107. Disponible en: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31607>
16. Cruz AL. An overview of genetic counseling in Cuba. J Genet Couns [Internet]. 2013;22(6):849-53. Disponible en: <https://doi:10.1007/s10897-013-9635-x>
17. Rojas Betancourt I. La Escuela Cubana de Asesoramiento Genético. Rev Cubana Genet Comunit [Internet].2016;10(2):[Aprox. 1p]. Disponible en:<http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v10n2/rcgc010216.html>
18. Mills R, Haga SB. Genomic Counseling: Next Generation Counseling. J Genet Couns [Internet].2014;23(4):689-92. Disponible en:<https://doi.org/10.1007/s10897-013-9641-z>
19. Riconda D, Grubs RE, Campion MW, Cragun D. Genetic counselor training for the next generation: Where do we go from here?. Am J Med Genet C Semin Med Genet [Internet]. 2018;178(1):38-45. Disponible en: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31598>
20. Ramos E. Genetic Counseling, Personalized Medicine, and Precision Health. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet].2019;10(9):a036699. Disponible en: <https://doi:10.1101/cshperspect.a036699>
21. Wertz DC, Fletcher JC, Berg K. WHO Human Genetics Programme. Review of ethical issues in medical genetics [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 [Consultado 02/06/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68512>
22. Clarke AJ, Wallgren Pettersson C. Ethics in genetic counselling. J Community Genet [Internet].2019;10(1):3-33. Disponible en: <https://doi:10.1007/s12687-018-0371-7>
23. Brothers KB, Rothstein MA. Ethical, legal and social implications of incorporating personalized medicine into healthcare. Per Med [Internet].2015;12(1):43-51. Disponible en: <https://doi:10.2217/pme.14.65>
24. Metcalfe SA. Genetic counselling, patient education, and informed decision-making in the genomic era. Semin Fetal Neonatal Med [Internet].2018;23(2):142-9. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.siny.2017.11.010>
25. Whitley KV, Tueller JA, Weber KS. Genomics Education in the Era of Personal Genomics: Academic, Professional, and Public Considerations. Int J Mol Sci [Internet]. 2020;21(3):768. Disponible en: <https://doi:10.3390/ijms21030768>
26. Newson AJ, Leonard SJ, Hall A, Gaff CL. Known unknowns: building an ethics of uncertainty into genomic medicine. BMC Med Genomics 2016;9(1):57. Disponible en: <https://doi:10.1186/s12920-016-0219-0>
27. Kessler S. The psychological paradigm shift in genetic counseling. Soc Biol [Internet].1980;27(3):167-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/19485565.1980.9988419>
28. Campion MA, Goldgar C, Hopkin RJ, Prows CA, Shoumita D. Genomic education for the next generation of health-care providers. Genet Med [Internet]. 2019;21(11):2422-30. Disponible en: <https://doi:10.1038/s41436-019-0548-4>
29. Gordon ES, Babu D, Laney DA. The future is now: Technology's impact on the practice of genetic counseling. Am J Med Genet Semin Med Genet [Internet]. 2018;178(1):15-23. Disponible en: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31599>
30. Pirzadeh Miller S, Robinson LS, Read P, Ross TS. Genetic counseling assistants: An integral piece of the evolving genetic counseling service delivery model. J Genet Couns [Internet].2017;26(4):716-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10897-016-0039-6>
31. Cloutier M, Gallagher L, Goldsmith C, Akiki S, Barrowman N, Morrison S. Group genetic counseling: An alternate service delivery model in a high risk prenatal screening population. Prenatal Diagnosis [Internet]. 2017;37(11):1112-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pd.5149>
32. Kubendran S, Sivamurthy S, Schaefer GB. A novel approach in pediatric telegenetic services: geneticist, pediatrician and genetic counselor team. Genet Med [Internet]. 2017;19(11):1260-7. Disponible en:<https://doi.org/10.1038/gim.2017.45>
33. Jones G, Singletary J, Cashmore A, Jain V, Abhulimhen J, Chauhan J, et al. Developing and assessing the utility of a You-Tube based clinical genetics video channel for families affected by inherited tumours. Familial Cancer [Internet]. 2016;15(2):351-5. Disponible en: <https://doi:10.1007/s10689-016-9866-8>
34. Solomon I, Harrington E, Hooker G, Erby L, Axilbund J, Hampel H, et al. Lynch syndrome limbo: patient understanding of variants of uncertain significance. J Genet Couns [Internet].2017;26(4):866-77. Disponible en: <https://doi:10.1007/s10897-017-0066-y>

35. Brabbing Goldstein D, Reches A, Svirsky R, Bar Shira A, Yaron Y. Dilemmas in genetic counseling for low-penetrance neuro-susceptibility loci detected on prenatal chromosomal microarray analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet].2018;218(2): 247.e1-247.e12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.559>
36. Schmidt JL, Maas R, Altmeyer SR. Genetic counseling for consumer-driven whole exome and whole genome sequencing: A commentary on early experiences. *J Genet Couns* [Internet].2019;28(2):449-55. Disponible en: <https://doi:10.1002/jgc4.1109>
37. Sukenik Halevy R, Ludman MD, Ben Shachar S, Raas Rothschild A. The time-consuming demands of the practice of medical genetics in the era of advanced genomic testing. *Genetics in Medicine* [Internet].2016;18(4):372-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/gim.2015.96>
38. Kessler S. Genetic Counseling Is Directive? Look Again. *Am J Hum Genet* [Internet].1997;61(2):466-7. Disponible en: [https://doi10.1016/S0002-9297\(07\)64078-6](https://doi10.1016/S0002-9297(07)64078-6)
39. Bamshad MJ, Magoulas PL, Dent KM. Genetic counselors on the frontline of precision health. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* [Internet].2018;178(1):5-9. Disponible en: <https://doi:10.1002/ajmg.c.31610>
40. Dwarte T, Barlow Stewart K, O'Shea R, Dinger ME, Bronwyn T. Role and practice evolution for genetic counseling in the genomic era: The experience of Australian and UK genetics practitioners. *J Genet Couns* [Internet].2018;28(2):378-87. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1002/jgc4.1053>
41. UNESCO. Declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos [Internet]. Paris: UNESCO; 1997 [Consultado 02/06/2020]. Disponible en: <http://portal.unesco.org/es/ev.phpDeclaraci%C3%B3n%20Universal%20sobre%20el%20Genoma%20Humano%20y%20los%20Derechos%20Humanos%3A%20UNESCO&text=El%20genoma%20humano%20es%20la,el%20patrimonio%20de%20la%20humanidad>
42. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 8 ed. New York: Oxford University Press USA; 2019.
43. McCarthy VP, LeRoy BS, Callanan NP. Professionalism: Ethically Based Reflective Practice. En su: Facilitating the Genetic Counseling Process. Practice-Based Skills. 2 ed. Switzerland: Springer Nature 2018. p.366- 82.
44. Lou S, Petersen OB, Lomborg K, Vogel I. How do geneticists and prospective parents interpret and negotiate an uncertain prenatal genetic result?. An analysis of clinical interactions. *J Genet Couns* [Internet].2020;29:1221-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jgc4.1290>
45. Roberts JS, Dolinoy D, Tarini B. Emerging issues in public health genomics. *Annu Rev Genomics Hum Genet* [Internet].2014;15:461-80. Disponible en:<https://doi:10.1146/annurev-genom-090413-025514>
46. Kalia SS, Adelman K, Bale SJ, Chung WK, Eng C, Evans JP, et al. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Gen Med* [Internet].2017;19(2):249-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/gim.2016.190>
47. Stejskal D. Clinical genetics in the 21st century. *Čas Lék čes.* 2019;158(1):4-8.

Conflictos de intereses

La autora declara no presentar conflicto de intereses.

Contribución de autoría:

Iris Andrea Rojas Betancourt: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.