



► **O22**
Bioética

Reflexiones bioéticas en torno a las enfermedades raras y huérfanas con impacto en el sistema bucodentario

BIOETHICSTHOUGHTS ABOUT RARE AND ORPHAN DISEASES WITH SEVERAL REPERCUSSIONS IN ORAL SYSTEM

REFLEXÕES BIOÉTICAS EM TORNO DAS DOENÇAS RARAS E ÓRFÃS COM IMPACTO NO SISTEMA BUCO-DENTAL

► **Gilberto Cely Galindo***

► **Sandra Yaneth Gutiérrez****

► **Fecha de recepción: febrero 15 de 2011**

► **Fecha de evaluación: abril 1 de 2011**

► **Fecha de aceptación: mayo 16 de 2011**

* Sacerdote jesuita especialista en Bioética. Ha publicado individual y colectivamente una veintena de libros, además de numerosos artículos en revistas científicas. Actualmente es Decano del Medio Universitario de la Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas de la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá, Colombia. Email: gcely@javeriana.edu.co

** Odontóloga, con Maestría en Ciencias Biológicas y énfasis en Genética, candidata a doctorado. Se desempeña como Directora del Centro de Investigaciones Odontológicas CIO, en la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Email: s.gutierrez@javeriana.edu.co



► RESUMEN

Este artículo está dirigido a odontopediatras que forman parte de grupos interdisciplinarios de investigación y terapia clínica, a los pacientes y sus familias con problemas genéticos de las llamadas “enfermedades raras y huérfanas”. Estas enfermedades sistémicas tienen repercusiones severas bucodentales. El énfasis lo ponemos en las reflexiones bioéticas que orientan la acción investigativa y terapéutica.

► Palabras Clave

Genética, enfermedades raras y huérfanas, Bioética, cribado genético, consejería genética.

► ABSTRACT

This article aims to odontopediatrics members of interdisciplinary health groups in research and clinical therapy, especially to patients and their parents with genetic problems of the “rare and orphan diseases”. These systemic diseases have several repercussions in the oral denture system. Our emphasis is on the bioethics aspects that orient the actions in research and therapeutic matters.

► Key Words

Genetic, rare and orphan diseases, Bioethics, genetic screening, genetic counseling.

► RESUMO

Este artigo está dirigido a odonto-pediatras que fazem parte de grupos interdisciplinares de pesquisa e terapia clínica para pacientes, e suas famílias, com problemas genéticos das denominadas “doenças raras e órfãs”. Estas doenças sistêmicas têm severas repercussões buco-dentais. A ênfase é dada nas reflexões bioéticas que orientam a ação investigativa e terapêutica.

► Palavras-chave

Genética, doenças raras e órfãs, Bioética, crivado genético, conselho genético.

“Las investigaciones sobre el genoma humano y sus implicaciones abren inmensas perspectivas de mejoramiento de la salud de los individuos y de toda la humanidad, pero destacando que deben, al mismo tiempo, respetar plenamente la dignidad, la libertad y los derechos de la persona humana, así como la prohibición de toda forma de discriminación fundadas en las características genéticas.” (UNESCO, París, 11 de noviembre de 1997).

DESTINATARIOS DEL PRESENTE TEXTO

La formación académica contemporánea de los profesionales de la Odontología acepta los retos que les proponen los avances de las ciencias básicas médicas, entre ellas la Genética, como una de las más promisorias en la salud humana. Lo que diferencia radicalmente la praxis histórica de la odontología es la fundamentación científica actual. Intervienen las ciencias positivas y las humanidades. Sin la correcta articulación de estos dos grandes grupos de disciplinas no es posible un conocimiento integral del ser humano, a la vez que llevar con rigor la anamnesis, diagnóstico, pronóstico y terapia de patologías bucodentales, como también la prevención de las mismas y el mantenimiento adecuado de la población sana.

La fundamentación científica de las nuevas generaciones de odontólogos abre la mirada hacia otras profesiones de la salud, especialmente hacia la Medicina, para interactuar mancomunadamente a favor de los pacientes. Pero todo esto no es suficiente. Hay que mirar al paciente más allá de lo somático y entenderlo en su complejidad bio-psico-socio-espiritual. En esta misma realidad el odontólogo debe asumir su propia condición personal. Entonces, hay que articular la formación en Ciencias de la salud con las Ciencias sociales y humanas para lograr “buenos odontólogos” que simultáneamente sean “odontólogos buenos”. Esto es, personas profesionalmente competentes y con alta calidad y calidez humanas. La Bioética enlaza y dinamiza estos ideales.

Vale aclarar, que el tema del presente artículo rebaza las condiciones profesionales de un odontólogo de pregrado. Su perfil monodisciplinar no es suficiente para atender con propiedad a pacientes comprometidos con enfermedades raras y huérfanas, pues sólo puede actuar paliativamente sobre las condiciones fenotípicas

de lo somático en el sistema dentario. Este texto va dirigido a quienes hacen posgrados odontopediátricos con énfasis en investigación científica clínica y entran en una cultura deseable de interdisciplinariedad, ya que están en mejores condiciones para interactuar con equipos de salubristas clínicos en el horizonte de complejidad y reflexión bioética. Nunca hay que olvidar que el paciente odontológico es mucho más que un organismo somático. Es una persona humana. Su dignidad remite siempre a la compleja unidad trascendental bio-psíquico-socio-espiritual.

GENÓMICA Y ODONTOPEDIATRÍA

Todos los órganos del cuerpo humano se forman bajo estricto control genético del material hereditario ADN, codificado como información en las células gaméticas haploides, las que pueden aportar carga biológica disfuncional deletérea al desarrollo embrionario. Como célula diploide y en su proceso de meiosis embrionaria, las sucesivas divisiones celulares en interacción ambiental pueden dar lugar también a alteraciones en genes que codifican para la formación de proteínas defectuosas, las que causan diferentes patologías en los individuos, teratogénesis, por errores innatos del metabolismo.

Un número significativo de genes se expresan durante la formación de los arcos branquiales que dan origen a varias estructuras de cara y cuello, entre ellas la faringe, los maxilares superior e inferior, la lengua, el paladar, los labios y la boca. De allí que una gama muy amplia de enfermedades congénitas, es decir que se producen durante la vida intrauterina y se manifiestan en el nacimiento o en etapas etáreas posteriores, repercuten sistémicamente en patologías bucodentales con diferentes grados de morbilidad.

La fisura labial palatina, por ejemplo, es una de estas patologías genéticas deletéreas y se presenta de 1/500-1/700 en niños nacidos vivos, considerándose como un problema de salud pública por su recurrencia. Se presenta durante el período embrionario, aproximadamente a partir de la sexta semana de vida intrauterina y aunque su etiología no es muy conocida existen factores medioambientales y genéticos que actúan simultáneamente en el 30% de los casos. Dentro de los factores medioambientales que han sido más involucrados en la etiología de esta entidad se encuentran: el cigarrillo, las drogas, y el alcohol ingeridos durante el embarazo, al igual que la desnutrición de la madre.

En cuanto a los factores genéticos se han conocido alteraciones en varios genes que causan la fisura labial palatina; entre estos los más importantes el gen MSX1, RARA y el TGF. Se ha encontrado que agentes hiper genéticos también intervienen como factor causal para esta anomalía que se manifiesta como una falta de cierre del paladar duro, blando o ambos, combinado con la falta de cierre del labio superior y reborde alveolar, en forma uni o bilateral. Se puede presentar, además, paladar fisurado aislado o asociado con síndromes diversos. Los niños afectados tienen dificultad para la alimentación, fonación y deglución entre otras, y es muy común la asociación del labio-paladar hendidado con hipodoncia (ausencia de dientes), lo cual provoca adicionalmente problemas de maloclusión dental, problemas en la función masticatoria y alteraciones en la secuencia de erupción, incrementando así el riesgo de dientes impactados y caries dental. El niño, durante su vida, tiene que someterse a extensos tratamientos quirúrgicos y psicológicos, lo que hace que el entender la etiología de la fisura labial palatina sea relevante para la calidad de vida de estos individuos.

Las amilogénesis imperfectas y otras anomalías de causa genética son desórdenes que afectan la cantidad y calidad del esmalte dental de los dientes temporales y permanentes, siendo en estos últimos más severa la enfermedad.

Las anomalías anteriores se producen por alteraciones en el proceso de formación del esmalte llevadas a cabo bajo control genético por los ameloblastos. Estos secretan una matriz orgánica que contiene proteínas, que una vez que cumplen su función en la formación de los prismas del esmalte, son degradadas por proteinasas, para dar lugar a la completa mineralización de estos prismas, por iones transportados también a través de los ameloblastos. Las mutaciones en los genes que codifican para las proteínas del esmalte, como enamelinina, amelogenina, ameloblastina, MMP-20 y KLK-4 causan esta enfermedad con diferentes fenotipos. Su frecuencia varía de 1/14.000 en población norteamericana y de 1/700 en población suiza. Los niños afectados sufren de sensibilidad dental al frío, calor, dulce y sal de los alimentos. Esta sensibilidad les dificulta el cepillado, por lo tanto, son muy susceptibles a las caries dentales y problemas periodontales. Adicionalmente, la apariencia de sus dientes, que varía de color amarillo a café, les crea problemas de baja autoestima. Se ha encontrado, además, que esta entidad está asociada a alteraciones

No faltan los conflictos de parejas que se inculpan mutuamente de responsabilidad por transmitir las enfermedades genéticas a sus hijos. Son frecuentes también las inculpaciones y desavenencias con sus parientes mayores, alegando que fueron los abuelos los que transmitieron los genes recesivos o deletéreos que han causado la desgracia de padecer taras familiares.

dentales y esqueléticas tales como: mordida abierta anterior, retardo en la erupción dental, agenesia congénita de dientes, calcificaciones pulpares, reabsorción radicular y taurodontismo, entre otras.

Otra de las enfermedades genéticas, con mayor frecuencia en la consulta y en la población, es la agenesia dental que, como se dijo anteriormente, consiste en la ausencia de algunos dientes. Esta malformación se produce por alteraciones en uno o más de los procesos moleculares, secuenciales y recíprocos de señalización entre el epitelio y el mesénquima dental que toman lugar durante la formación de los dientes. Dichos procesos se encuentran dirigidos en forma jerárquica por genes que codifican, tanto para factores de transcripción, como de crecimiento y componentes de la matriz extracelular. Esta entidad ha sido clasificada como hipodoncia en ausencia de 1 a 5 dientes, como oligodoncia en ausencia de 6 o más dientes y como anodoncia en ausencia total de dientes. Su mecanismo de herencia puede ser autosómico dominante, autosómico recesivo o ligado a X.

La agenesia dental se presenta más comúnmente en terceros molares, aproximadamente en un 25% del total de la población; luego le siguen los segundos premolares y, por último, los incisivos superiores. Las mutaciones, principalmente en los genes MSX1 PAX-9 y AXIN2, se pueden presentar en forma aislada o asociada con otros síndromes tales como: Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Crouzon, Síndrome de Robinson's y Ellis-van-Creveld, entre otros. Es común también que se manifiesten asociadas con microdoncia: dientes pequeños, macrodoncia: dientes grandes o supernumerarios.

Por último, y no menos importante, aunque no tan frecuente en la consulta odontológica, está la dentinogénesis imperfecta, originada hereditariamente. Ésta impacta la formación anormal de la dentina. Los dientes con este defecto se presentan generalmente de color rosado, con el esmalte fracturado ya que la dentina actúa como soporte o colchón de éste. Sin dentina el esmalte se rompe como un vidrio. Esta enfermedad se produce por alteraciones en el proceso de formación de la dentina, donde intervienen disfuncionalmente varios genes. Allí los odontoblastos son los encargados de secretar la matriz extracelular, formada principalmente por colágeno tipo I y proteínas no colagenosas,

las cuales interactúan entre sí, jugando un papel crucial en el control de la mineralización de la dentina.

Estos defectos hereditarios que afectan la dentina se clasifican en: tipo I, II, III y displasia dental. En el tipo I se presenta, además de dentinogénesis imperfecta, osteogénesis imperfecta (problemas de osificación a nivel de todo el organismo) y se manifiesta de forma autosómica dominante. Los tipos II, III y también la Displasia dental, se presentan como rasgos aislados, los cuales se heredan generalmente también de forma autosómica dominante. Las mutaciones en el gen que codifica para la proteína sialofosfoproteína de dentina (DSPP) y en el gen COL 1, que codifica para el colágeno, causan esta entidad.

Los anteriores fenómenos crean en los niños, además de los problemas orales ya descritos, otros problemas sistémicos más significativos asociados a un bajo desarrollo mental y psicosocial, problemas de motricidad gruesa y fina, enanismo, aplasia de glándulas sudoríparas, ausencia de glándulas sebáceas, microtalmia, maxilares subdesarrollados y disfuncionales, y fisura labial palatina, entre otros.

ENFERMEDADES RARAS Y HUÉRFANAS

Las llamadas enfermedades raras y huérfanas, ocasionadas por errores innatos en el metabolismo, corren la suerte de ser poco o nada atendidas por su baja prevalencia en el conjunto de las enfermedades de origen genético. Una enfermedad se denomina *rara*, poco frecuente, de baja prevalencia, cuando afecta a menos de 1 en dos mil personas. Y se le llama *huérfana* porque carece de medicamentos para su tratamiento, o en el caso de que sí existan, son tan costosos que ni el paciente ni el sistema de seguridad social los pueden proveer. Hay alrededor de 6.000 a 7.000 enfermedades raras conocidas. Alrededor del 80% de las enfermedades raras son de origen genético. Estas enfermedades son graves, crónicas y progresivas, lo cual se convierte en una amenaza a la supervivencia de los pacientes desde muy temprana edad, afectando sistémicamente a los individuos.

Tres de cada cuatro enfermedades raras se manifiestan en el inicio de la vida de una persona y causan discapacidades graves en su desarrollo bio-psíquico-socio-espiritual. La prevalencia puede cambiar de acuerdo con el conocimiento de las siguientes enfermedades:

- Fibrosis quística
- Hemofilia

- Enfermedades lisosomales 1:40, 000
- Osteogenesis imperfecta 1: 30,000
- Tay Sachs 1: 300 ó 1'300,000
- Virales: Variable
- Bacterianas: Variable
- Teratogénicas

La baja prevalencia y frecuencia de las enfermedades raras frente al conjunto total de las patologías, tanto genéticas como infecciosas, y su presencia en poblaciones de países pobres y en familias de bajos ingresos, ayuda a que se las llame también enfermedades *huérfanas*, porque las instituciones de salubridad no las atienden como problemas de salud relevantes frente a la escasez de recursos económicos del Estado para invertir en Salud Pública. El tratamiento de estas patologías es muy costoso. A la vez, escasean las instituciones privadas filantrópicas que se ocupen de hacer un servicio social a estos pacientes y sus familias. Tampoco las empresas farmacéuticas se interesan en investigar y desarrollar medicamentos para atender a las personas que padecen enfermedades raras, puesto que sus intereses económicos no se satisfacen en un mercado tan pequeño y de gente pobre.

Estas condiciones de pacientes con enfermedades raras y huérfanas reclaman atención especial de los Comités de Bioética Clínica, puesto que son personas frágiles y vulnerables, pobres y necesitadas de atención en su salud, ya que carecen de instituciones que las auxilien. Dicha vulnerabilidad y marginalidad de los pacientes envuelve también a sus familias en condiciones de postración socioeconómica y se empeoran en el caso de que los pacientes llegasen a procrear, afectando a su descendencia.

Ha sido propio del género humano y de aquellas especies animales altamente evolucionadas en el sistema nervioso central, desarrollar una especial sensibilidad moral a favor de los miembros de su comunidad que se encuentren desfavorecidos respecto de aquellas que gozan de mejores condiciones de vida. Esta sensibilidad moral es el punto de partida para las construcciones sociales, individuales y colectivas, de valores éticos que velen por los más frágiles, los que caminan lentamente en los procesos de supervivencia y necesitan del auxilio de personas e instituciones privadas y públicas que cuiden de los desprotegidos e incapaces de superarse por sí mismos. En consecuencia, dedicar esfuerzos a la atención de quienes padecen enfermedades raras y huérfanas es un imperativo bioético y una causa plausible y digna de quienes apoyan a estos enfermos.

Cuando se asume la empresa científica de investigación y terapia clínica de este tipo de pacientes, se asumen a la vez compromisos bioéticos que atienden aspectos psicológicos de la persona enferma, de sus padres y familiares inmediatos y del entorno social en el cual viven todos los suyos. Por tanto, los profesionales de la salud tienen como responsabilidades: la prevención de las enfermedades, curar aquellas que tienen terapias disponibles por la tecnociencia, realizar investigaciones que generen nuevos conocimientos útiles y, cuando las tres tareas anteriores no sean posibles, acompañar y consolar amorosamente a los pacientes y a sus familiares.

No faltan los conflictos de parejas que se inculpan mutuamente de responsabilidad por transmitir las enfermedades genéticas a sus hijos. Son frecuentes también las inculpaciones y desavenencias con sus parientes mayores, alegando que fueron los abuelos los que transmitieron los genes recesivos o deletéreos que han causado la desgracia de padecer taras familiares. Abundan, entonces, problemas de desafecto y agresividad entre los cónyuges lo cual los puede llevar a realizar abortos por el temor de engendrar más niños enfermos. Algunos padres abandonan el hogar y dejan desprotegidos a sus hijos por incapacidad de afrontar la crianza y el cuidado que ellos demandan para toda la vida. A estas conductas reprochables se le suma la profunda pena de estas familias, al sentirse discriminadas socialmente y perdidas en un mundo que no les da una mano para ayudarles a llevar las adversidades de la lotería genética.

NORMATIVIDAD BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA CLÍNICA

Los profesionales de la salud que optan por atender con rigor terapéutico a las personas desfavorecidas genéticamente por las enfermedades raras y huérfanas, asumen también la responsabilidad, en la medida de lo posible, de brindarles acompañamiento en sus problemas psicosociales, teniendo en cuenta las convicciones morales, culturales y religiosas de los pacientes y sus familiares. En todo ello hay un compromiso bioético ineludible.

Las actividades de investigación científica y aquellas clínico-terapéuticas se mueven con cánones normativos

éticos, de legislaciones nacionales e internacionales vinculantes. Un Comité de Bioética debe estar mediando para que se cumplan los protocolos y demás normas bioéticas, entre ellas, las *Normas CIOMS 2002* que articulan la investigación científica en seres humanos con los aspectos psicosociales inherentes a los estudios en ciencias básicas médicas. Desafortunadamente, las esperanzas terapéuticas de este tipo de pacientes no son muy promisorias, puesto que en su mayoría no son curables actualmente, quizás más tarde, confiando en el progreso de la genómica. Sin embargo, sí se les puede brindar algún nivel de calidad de vida y prevenir riesgos mayores.

Los Comités de Bioética de Investigación Científica y Clínica deben estar atentos a la aplicación de protocolos bioéticos para las historias clínicas, para los casos de programas de tamizaje, de almacenamientos de muestras y bancos de ADN, de procesos de laboratorio clínico y, sin lugar a dudas, de "consejería genética" prematrimonial, de orientación sobre el ejercicio de la sexualidad reproductiva y sobre el tratamiento de las personas que padecen ya las enfermedades raras y huérfanas.

También son tareas de los anteriores Comités, fijar políticas claras y aplicar rigurosamente la normatividad internacional y nacional en los proyectos de prospección genética que involucran poblaciones y salud pública. En dicha prospección genética es útil realizar el cribado o *screening* genético, al que le siguen en justicia programas educativos, de consejería genética y terapia clínica (si existe disponible...) para los individuos y las comunidades intervenidas. En el cumplimiento de estos objetivos es importante tener en cuenta los siguientes criterios bioéticos:

- Que la enfermedad sea importante.
- Que pueda ser identificada la población de alto riesgo.
- Que se disponga de una prueba diagnóstica económica con sensibilidad y especificidad adecuadas.
- Que se disponga de ensayos definitivos para diagnosis específica en individuos identificados como de alto riesgo en la prueba de detección de portadores.
- Que haya opciones terapéuticas o, por lo menos, paliativas que favorezcan una buena calidad de vida.

La baja prevalencia y frecuencia de las enfermedades raras frente al conjunto total de las patologías, tanto genéticas como infecciosas, y su presencia en poblaciones de países pobres y en familias de bajos ingresos, ayuda a que se las llame también enfermedades huérfanas.

- Que se disponga de un equipo interdisciplinar de profesionales para realizar consejería genética en el entorno familiar.
- Que se imparta educación para el ejercicio responsable de los derechos sexuales y reproductivos.

ACERCA DEL CRIBADO (SCREENING) GENÉTICO

El cribado o *screening* es una tecnología que viene en ayuda de la prospección genética. Responde al interés de hacer un reconocimiento temprano de los individuos afectados, del grupo familiar, o de una población con fines de intervención médica individualizada o para estudios prospectivos de salud pública. (ej.: fenilcetonuria, defecto del tubo neural, Síndrome de Down. Uso del test de Guthrie para detectar y prevenir la fenilcetonuria y otras pruebas de enzimopatías). Esta tecnología favorece también la identificación de individuos con riesgo de transmitir una enfermedad genética (ej.: enfermedad de Tay-Sachs, etc.).

El cribado genético tiene implicaciones bioéticas profundas, debido a que puede utilizarse en situaciones diversas y complejas, unas veces a favor de las personas y otras en su contra. Para cada caso y situación hay protocolos bioéticos y jurídicos de rigurosa aplicación. Es posible realizar el cribado en embriones y fetos, en neonatos, en familias, en poblaciones por razones de salud pública y en empleados por intereses económicos de las empresas y de las compañías de seguros.

Algunas agencias de seguridad del Estado, atendiendo a razones de control criminalístico y policial, han querido justificar el cribado genético para detectar características delincuenciales asociadas a la carga genética de individuos y poblaciones. La Bioética ha elevado su voz contra estos propósitos; como también lo hace en contra de intereses eugenésicos.

Como es obvio, en todas estas situaciones y otras que se podrían agregar en el futuro, el cribado genético no se reduce a la atención exclusiva de las enfermedades raras y huérfanas, sino que cubre otros objetivos que requieren también del análisis bioético, particularizando cada caso para su mejor comprensión. Es así como, la finalidad del cribado genético propone tres grandes objetivos:

1. Descubrir a las personas con enfermedades genéticas para tratar de prevenir o de curar su enfermedad.
2. Detectar personas portadoras de taras genéticas (por ejemplo, individuos heterocigotos para una enfermedad recesiva).

3. Conocer el grado de dispersión y frecuencia con que se manifiestan las enfermedades genéticas a nivel de grupos y poblaciones, tratando de corregir sus causas y consecuencias, para planear políticas de salud pública.

Frente a las anteriores finalidades del cribado genético, y buscando razones bioéticas suficientes para la toma de decisiones a su favor, se recomienda tener en cuenta que este procedimiento tecnocientífico:

- Favorece diagnósticos precoces específicos.
- Ofrece posibilidades de prevención de enfermedades genéticas.
- Posibilita la curación de algunas enfermedades.
- Da posibilidades de buen manejo paliativo de las enfermedades no curables.

También la reflexión bioética advierte de las siguientes intencionalidades adversas a la dignidad humana en el uso del cribado genético:

- Discriminación genética ligada a razones patológicas, raciales, laborales y políticas.
- Consecuencias anti-reproductivas, quizás abortivas, cuando hay tendencia a engendrar hijos genéticamente defectuosos.
- Conflicto moral por eugenesia.
- Ansiedad y angustia por conocer de qué enfermedad genética se padece (en estados asintomático y sintomático), sin que haya posibilidad terapéutica o, habiéndola, no poder acceder a ella por incapacidad económica y disponibilidad local de medicamentos específicos.

CONSEJERÍA GENÉTICA

La Bioética recomienda la consejería genética, sea ésta precedida o no de cribado genético. El consejo o asesoramiento genético es un proceso de comunicación con el paciente y su familia, de un equipo interdisciplinar de profesionales de la salud, con participación de odontopediatras, acerca de las características de las afecciones genéticas, los riesgos de ocurrencia y de recurrencia y de su impacto bio-psíquico-socio-espiritual con el fin de ayudar a los pacientes y a los suyos.

Las indicaciones habituales para realizar consejería genética son: existencia de enfermedad genética conocida o sospechada en un paciente o en su familia, diagnóstico presintomático y prenatal de afecciones genéticas, defectos de nacimiento o errores innatos del metabolismo, retardo mental no explicado, edad materna avanzada, exposición a teratógenos, consanguinidad y abortos espontáneos repetidos.

Además de ser muy útil en los procesos de investigación científica clínica, la asesoría genética trae los siguientes beneficios:

- Comprender los hechos clínicos, incluyendo la diagnosis, el curso probable de la enfermedad y el tratamiento disponible.
- Aprender 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, de sus proyectos familiares, de sus valores éticos y religiosos, y actuar de acuerdo con ellos.

Cuando una pareja descubre un problema genético que pueda afectar a la descendencia, son posibles las siguientes reacciones:

- Síntomas de depresión.
- Disminución de la autoestima.
- Búsqueda de culpabilidades.
- Deterioro de sus relaciones interpersonales.
- Ruptura del noviazgo, recurrir a métodos de control natal, o recurrir a métodos de procreación asistida, diagnóstico preimplantatorio, o el aborto.

▶ **O30**
 Bioética

ALGUNAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Para concluir, todo lo dicho anteriormente en este artículo requiere contextualizarse en los tradicionales cuatro principios bioéticos de la salud humana:

- Principio de no maleficencia
- Principio de beneficencia
- Principio de justicia
- Principio de autonomía

Además, tener siempre en cuenta una visión holística del ser humano integral, en quien se dan simultáneamente las relaciones que hemos llamado bio-psíquico-socio-espirituales y de éstas con el entorno natural o hábitat. No podemos desmembrar a la persona humana y reducirla únicamente a un objeto somático corporal, víctima de errores innatos del

El cribado genético tiene implicaciones bioéticas profundas, debido a que puede utilizarse en situaciones diversas y complejas, unas veces a favor de las personas y otras en su contra. Para cada caso y situación hay protocolos bioéticos y jurídicos de rigurosa aplicación.

metabolismo y abusar de ella como objeto de investigación científica a la manera de "covacha de laboratorio" para satisfacer curiosidades científicas, las cuales pueden llevar una intensiva carga de morbosidad, contra la cual se enfrenta la Bioética.

Todo trabajo de investigación científica con seres humanos y sus acciones de terapia clínica requieren de un registro escrito muy cuidadoso que articule la historia clínica con el consentimiento informado; y adicionar las actas del Comité de Bioética.

Puesto que en la mayoría de los casos de pacientes con enfermedades raras y huérfanas se encuentra la dificultad de incapacidad mental y psicológica para que ellos tomen sus propias decisiones, hay que recurrir al *consentimiento informado* de sus tutores consanguíneos, sean padres biológicos o adoptivos, o en su defecto a las personas jurídicas que los protegen. Y en la medida de lo posible, obtener también el *asentimiento* del paciente mismo para que colabore voluntariamente en su tratamiento. En el caso de individuos que pertenecen a etnias y comunidades culturales de representatividad colectiva, se debe recurrir a la aplicación de protocolos éticos y legales apropiados para suscribir el consentimiento informado y la historia clínica.

Si bien es un acto de nobleza moral y de altruismo, de alto reconocimiento social, dedicarse a la atención de este tipo de personas enfermas y desamparadas, encomiable por los grandes esfuerzos que demanda asumir esta misión que muy poca gente desea realizar, vale anotar que dichos profesionales de la salud están también expuestos a demandas por mala praxis profesional. La vacuna para evitar dichas demandas es el cumplimiento riguroso del espíritu y de la normatividad bioética.

Finalmente, debe quedar en claro, que la tarea principal de la Bioética es estimular el sentimiento moral individual y colectivo de la humanidad para que crezca en reconocimiento, admiración, amor y respeto por la vida y salud propias y ajenas, para pastorearlas con el máximo de responsabilidad.

REFERENCIAS

- Abascal, A. M., De Abajo Iglesias, F.J., Feito, L., Herrera, J., Júdez, J., Martín, M.C. et al. (2006). *Recomendaciones acerca de los aspectos éticos de los programas de cribado de población para enfermedades raras*, en Gac Sanit. Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras 27-32.
- Abrisketa, J. A. (2002). "Bioética y medicina genómica", en *Bioética: un diálogo plural* (pp. 323-329). Madrid: Comillas.
- Aplin HM, Hirst KL, Dixon MJ. (1999). Refinement of the dentinogenesis imperfect type II locus to an interval of less than 2 centi-Morgans at chromosome 4q21 and the creation of a yeast artificial chromosome contig of the critical region. *J Dent Res* 1999;78:1270-6.
- Bartlett, J.D., Simmer, J.P. (1999). Proteinases in developing dental enamel. *Crit Rev Oral Biol Med*; 10: 425-41.
- Barrera, L. A. and Cely, G. (2010). Ethical Aspects on Rare Diseases. En Groft, C. (Eds.). *Rare Diseases Epidemiology*, (1st. Edition, Vol. 686, XXII, 535. pp.493-511) Springer Editorial.
- Birbeck D, Drummond, M. (2007). Research with young children: contemplating methods and ethics. *J Educ Enquiry* 7(2):21-31.
- Canadian Pediatric Society (2008) Ethical issues in health research in children. *Pediatric Child Health* 13(8):707-712.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (Cioms). (2002). *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. *Bull Med Ethics* 182: 17-23.
- De Ceval, M. (2008). Ethics of research: the freedom to withdraw. *Bull Soc Pathol Exot* 101(2):98-101.
- Dean, J.A., Hartsfield, J.K., Wright, J.T., Hart, T.C. (1997). Dentin dysplasia type II linkage to chromosome 4q. *J Craniofac Genet Dev Biol* 17:172-7.
- Fernandez, C.V. (2007). Our moral obligations in caring for patients with orphan cancers. *CMAJ*. 176(3):297.
- Gajardo, A., (2007). El consejo genético desde una perspectiva bioética personalista, en *Acta Bioethica*, Organización Panamericana de la Salud, Año XIII, N° 2 – 2007, p. 177.
- Gajko, A. (2002). Mutations in type I collagen genes resulting in osteogenesis imperfecta in humans. *Acta Biochim Pol*;49:433-41.
- Jefford, M., Moore, R. (2008). Improvement of informed consent and the quality of consent documents. *Lancet Oncol* 9(5):485-93.
- Jiroutova, D., Mullerova, Z. (1994). The occurrence of hypodontia in patients with cleft lip and palate. *Acta Chir plast* 36:54-56.
- Jordan, R.E., Kraus, B., Neptune, C.M. (1966). Dental abnormalities associated with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate* 3:22-55
- Lacadena, J.R. (2002). *Genética y Bioética*, Bilbao Comillas-Desclée De Brouwer.
- Lidral, A., Romitti, P., Basart, A., Doestchman, T., Leysens, N. (1998). Association of MSX1 and TGFB3 with Nonsyndromic Clefting in Humans. *Am J Humans Genet*. 63:557-568.
- MacDougall, M., Jeffords, L.G., Gu, T.T., Knight, C.B., Frei G, Reus, B.E. (1999). Genetic linkage of the dentinogenesis imperfecta type III locus to chromosome 4q. *J Dent Res* 78:1277-82.
- Prieto, E. A., (2007). Deterioro genómico y manipulación genética. Desequilibrio en la prioridad de las agendas públicas, en *Acta Bioethica*, Organización Panamericana de la Salud, Santiago, Chile, Año XII – N°2 – p. 228.
- Ranta, R. (1988). Numerical anomalies of the teeth in concomitant Hypodontia and hyperodontia. *J craniofacial Genet Develop Biol*. 245-252.
- Santos, M. J., (2004). *Acta Bioethica*, año X, N° 2, (pp. 191-199)
- Satokata I, Maas R. MSX1 deficient mice exhibit cleft palate and abnormalities of craniofacial and tooth development. 1994. *Nat Genet* 6:348-356.
- Shields, E.D., Bixler, D., el-Kafrawy, A.M. (1973). A proposed classification for heritable human dentine defects with a description of a new entity. *Arch Oral Biol* 18:543-53.
- UNESCO. (2008). *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos*. Departamento de Humanidades Biomédicas. Centro de Documentación de Bioética.
- Vanderas, A.P. (1987). Incidence of cleft lip, cleft palate and cleft lip and palate among races: a review. *Cleft palate J* 24,216-22.
- Vastardis, H., Karimbux, N., Guthua SW, Seidman J.G, Seidman, C.E. (1996). A human MSX1 homeodomain missense mutation causes selective tooth agenesis. *Nature Genet* 13:417-21.
- Witkop, C.J. (1989). Amelogenesis Imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *J Oral pathol* 17: 547-53.