

Osstelba

OSASUN
TEKNOLOGIEN
EBALUAZIOA

EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS
SANITARIAS



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

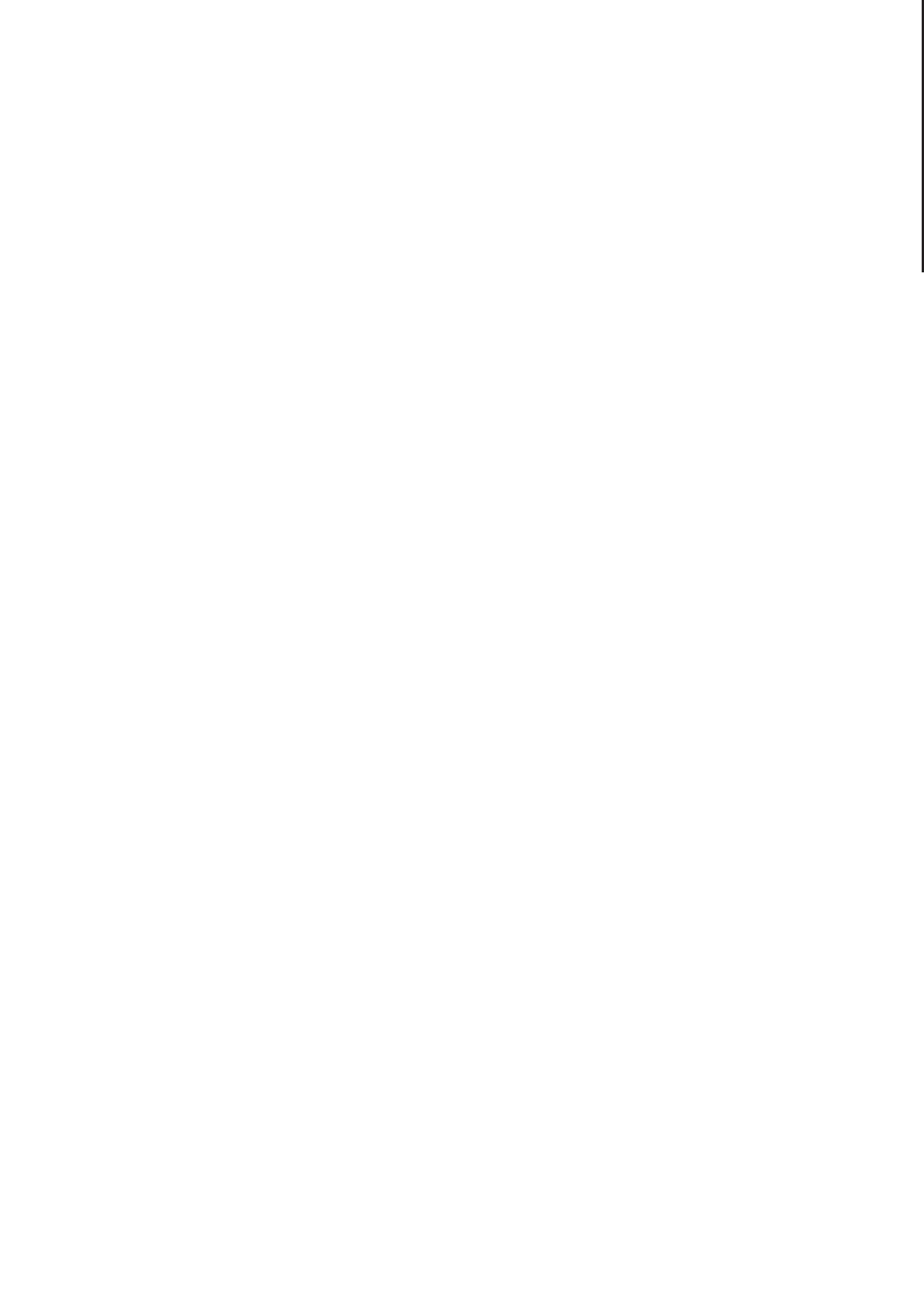
INFORME DE EVALUACIÓN

D-08-06

CONSEJO GENÉTICO EN ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DEL PAÍS VASCO

Proyecto de Investigación Comisionada

Mayo 2008



INFORME DE EVALUACIÓN

D-08-06

**CONSEJO GENÉTICO EN ANOMALÍAS
CONGÉNITAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA
DEL PAÍS VASCO**

Proyecto de Investigación Comisionada

Mayo 2008

Portillo Villares, Isabel
González Alvarado, Sonia
Rodríguez-Alarcón Gómez, Justino
Tejada Mínguez, Maria Isabel
López Aríztegui, Maria Asunción
Rodríguez Serna, Amaya

Salas Arrambide, Maitane
Arena Ansótegui, José
Saitua Iturriaga, Gabriel
Martínez Ayúcar, Mercedes
Barbazán Cortés, Maria José

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2008

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General del Gobierno Vasco: <<http://www.euskadi.net/ejgvbiblioteca>>.

Financiación: Beca de investigación Comisionada 2005. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco. Nº de Expediente 2005/02.

Este documento debe ser citado como:

Portillo I, González S, Rodríguez-Alarcón J, Tejada MI, López MA, Rodríguez A, Salas M, Arena J, Saitua G, Martínez M, Barbazán MJ. Consejo Genético en anomalías congénitas en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2008. Informe nº: Osteba D-08-06.

El contenido de este documento refleja exclusivamente la opinión de las personas investigadoras, y no son necesariamente compartidas en su totalidad por quienes han realizado la revisión externa o por el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

Edición: 1.ª Noviembre 2008

Tirada: 400 ejemplares

© Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco
Departamento de Sanidad

Internet: www.osanet.euskadi.net/osteba/es

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: RGM, S.A.
Pol. Igeltzera, Pab. 1 bis – 48610 Urduliz-Bizkaia

Impresión: RGM, S.A.
Pol. Igeltzera, Pab. 1 bis – 48610 Urduliz-Bizkaia

ISBN: 978-84-457-2822-2

D.L.: BI-3124-08

Investigadora principal

Isabel Portillo Villares. Doctora en Psicología. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Coordinación de Programas de Salud Pública. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Organización Central. Vitoria-Gasteiz. Alava.

Miembros del equipo de investigación

Sonia González Alvaredo. Licenciada en Biología. Laboratorio Unificado Donostia. Hospital Donostia. San Sebastian.

Justino Rodríguez-Alarcón. Doctor en Medicina. Profesor titular Universidad del País Vasco. Jefe de Sección de Medicina Perinatal. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Isabel Tejada Mínguez. Doctora en Biología. Responsable del Laboratorio de Biología Molecular. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Maria Asunción López Aríztegui. Médico Especialista en Análisis Clínicos. Laboratorio de Genética. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Gabriel Saitua Iturriaga. Doctor en Medicina. Médico Especialista en Pediatría. Sección de Neonatología. Hospital de Basurto. Bizkaia.

Mercedes Martínez Ayúcar. Médico Especialista en Pediatría Sección de Neonatología. Hospital de Txagorritxu. Alava.

José Arena Ansótegui. Doctor en Medicina. Médico Especialista en Pediatría. Sección de Neonatología. Hospital Donostia. San Sebastian. Gipuzkoa.

Maria José Barbazán Cortés. Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Colaboradoras

Amaya Rodríguez Serna. Médico Especialista en Pediatría. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Maitane Salas Arrambide. Doctora en Psicología. Gipuzkoa.

Panel de expertos

Dr. Jesús Alústiza Martínez. Pediatría. Hospital de Mendaro. Gipuzkoa.

Dr. Andoni Arcelay Salazar. Atención Especializada. Organización Central Osakidetza. Alava.

Dra. Gema Arizeta Iraola. Nefrología Infantil. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Dra. Leonor Arranz Arana. Pediatría. Hospital de Zumárraga. Gipuzkoa.

Dra. Itziar Astigarraga Agirre. Pediatría. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Dra. Lorea Barinaga-Rementeria Zabaleta. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Mendaro. Gipuzkoa.

Dra. Maria Belar Ortega. Obstetricia y Ginecología. Hospital Donostia. Gipuzkoa.

Dra. Aurora Bilbao Soto. Neurociencias. UPV Facultad de Medicina. Leioa. Bizkaia.

Dra. Pilar Botella Astorqui. Pediatría. Hospital de Txagorritxu. Alava.

Da. Susana Candela Casado. Coordinación. Organización Central Osakidetza. Alava.

Dr. Ángel Cotero Lavín. Neonatología. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Dr. Jose Luis de Pablo Lozano. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Txagorritxu. Alava.

Dr. Alfonso Delgado Rubio. Pediatría. Hospital de Basurto. Bizkaia.

Dr. Iñaki Eizaguirre Seismilo. Cirugía Pediátrica. Hospital Donostia. Gipuzkoa.

Dr. Miguel Ángel Elorriaga García. Obstetricia y Ginecología. Presidente de Gorabide. Bizkaia.

Dr. Luis Fernández-Llebrez del Rey. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Cruces .Bizkaia.

Dr. José María Galdeano Miranda. Cardiología Infantil. Hospital de Cruces .Bizkaia.

Dr. Antton Gándara de Ibarra. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Cruces .Bizkaia.

Dra. María García Barcina. Genética. Hospital de Basurto. Bizkaia.

Dra. Blanca Gener Querol. Universidad Pompeu Fabra y Hospital de Cruces. Bizkaia.

Dr. Gonzalo González Landa. Cirugía Pediátrica. Hospital de Cruces .Bizkaia.

Dr. Eduardo González Pérez-Yarza. Pediatría. Hospital Donostia. Gipuzkoa.

Dr. Álvaro Gorostiaga Ruiz-Garma. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Basurto. Bizkaia.

Dra. Isabel Guerra Merino. Anatomía Patológica. Hospital de Txagorritxu.Alava.

Dr. Juan Larraz Soravilla. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Donostia. Gipuzkoa.

Dra. Arantza Lekuona Artola. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Donostia. Gipuzkoa.

Dr. Miguel Ángel López Valverde. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Basurto. Bizkaia.

Dra. Marta López de Argumedo González de Durana. Servicio de Evaluación de Tecnologías. Dpto. Sanidad. Gobierno Vasco. Alava.

Dr. Jon López de Heredia. Pediatría. Hospital de Cruces. Bizkaia.

Dr. Txanton Martínez-Astorquiza. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Cruces .Bizkaia.

Dra. Marian Martínez de Pancorbo. Genética. Universidad del País Vasco. Facultad Farmacia. Alava.

Dr. Juan Carlos Melchor Marcos. Obstetricia y Ginecología. H.Cruces. Bizkaia.

Dr. Manuel Molina Carrillo. Genética. Policlínica San Antonio. Alava.

Dr. Agustín Nogués Pérez. Radiodiagnóstico. Materno-Infantil. Hospital Donostia. Gipuzkoa.

Dra. Aurora Ona Ochoa. Pediatría. Hospital Alto Deba.Gipuzkoa.

Dra. María Luisa Onaindía Urquijo. Genética. Hospital de Basurto .Bizkaia.

Dr. Luis Paisán Grisolia. Neonatología. Hospital Donostia. Gipuzkoa.

Dr. José María Prats Viñas. Neuropediatría. H.Cruces. Bizkaia.

Dra. Adelina Pérez Alonso. Atención Especializada. Organización Central Osakidetza. Alava.

Dr. José M^a Santolaya Jiménez. Pediatría. Hospital de Basurto .Bizkaia.

Dr. Juan Cruz Trecet Martínez Ilarduya. Obstetricia y Ginecología. Hospital Donostia. Gipuzkoa.

Dr. Adolfo Uribarren Zaballa. Obstetricia y Ginecología. Hospital de Cruces .Bizkaia.

Dr. Adolf Valls Soler. Neonatología. H. Cruces .Bizkaia.

Dra. Esther Zuazo Zamalloa. Pediatría. Hospital de Zumárraga. Gipuzkoa.

Agradecimientos

A la Dra. Itziar Astigarraga Agirre por su apoyo y el de todo el equipo de Pediatría del Hospital de Cruces que ha permitido la elaboración de este estudio.

A la Dra. Marta López de Argumedo González de Durana por su inestimable apoyo metodológico.

A la Dra. María Eugenia Querejeta Urrestarazu (Genética. Policlínica Gipuzkoa) por su participación en el análisis de la situación de la CAPV.

Coordinación del Proyecto Osteba

Marta López de Argumedo González de Durana. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Osteba. Dirección de Planificación y Ordenación Sanitaria. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco. Vitoria- Gasteiz. Alava.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	11
RESÚMENES ESTRUCTURADOS	15
1. INTRODUCCIÓN	27
2. OBJETIVOS	33
3. MATERIAL Y MÉTODOS	37
4. RESULTADOS	41
5. DISCUSIÓN	85
6. CONCLUSIONES	91
7. RECOMENDACIONES.....	95
BIBLIOGRAFÍA	99
ANEXOS.....	109
I. Legislación relativa a la información y consejo genético.....	111
II. Fuentes de datos para la búsqueda de la evidencia	112
III. Criterios utilizados de lectura crítica	113
IV. Tablas de Evidencia	114
V. Cuestionario realizado a personas clave	118
VI. Distribución de casos de Anomalías Congénitas 2005.....	121
VII. Propuesta de modelo de atención en Consejo Genético.....	122
VIII. Primer cuestionario dirigido al panel de expertos	124
IX. Segundo cuestionario dirigido al panel de expertos	131
X. Resultados totales de consenso concluyente y no concluyente del estudio Delphi	138

ABREVIATURAS

AC	Anomalías Congénitas
CAPV	Comunidad Autónoma País Vasco
CCAA	Comunidades Autónomas
CG	Consejo Genético
IVE	Interrupción voluntaria del embarazo
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
OMS	Organización Mundial de la Salud
RACAV	Registro de Anomalías Congénitas de la Comunidad Autónoma Vasca
EUROCAT	Red de Vigilancia Epidemiológica de Registros Poblacionales Europeos de Anomalías Congénitas

RESÚMENES ESTRUCTURADOS

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: CONSEJO GENÉTICO EN ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DEL PAÍS VASCO

Autores: Portillo I, González S, Rodríguez-Alarcón J, Tejada MI, López MA, Rodríguez A, Salas M, Arena J, Saitua G, Martínez M, Barbazán MJ.

Palabras clave MESH: *consejo genético/consejo de anomalías congénitas*

Fecha: Mayo 2008

Páginas: 144

Referencias: 129

Lenguaje: Español, resúmenes en inglés y euskera

ISBN: 978-84-457-2822-2

INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas (AC) mayores afectan a un 2-3% de todos los nacimientos. En la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) son la segunda causa de muerte en el primer año de vida. Desde 1990 hasta 2005 se han registrado 5.289 casos de anomalías congénitas mayores (3.914 nacidos vivos, 61 nacidos muertos y 1.314 interrupciones voluntarias del embarazo). El consejo genético (CG), introducido en la literatura hace 5 décadas se considera un proceso de información, basado en la evidencia disponible que pretende, facilitar a las personas y familias una información no directiva* acerca del trastorno específico que les afecta, de su pronóstico, del tiempo de aparición (de manifestación) y de las alternativas terapéuticas y de prevención, así como ayudarles en el proceso de toma de decisiones, respetando su autonomía y los principios éticos y legales.

OBJETIVOS

- Analizar la efectividad del consejo genético en la prevención de las anomalías congénitas.
- Conocer la situación del diagnóstico de anomalías congénitas y del consejo genético en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV).
- Elaborar recomendaciones sobre indicación y utilidad clínica del diagnóstico y consejo genético en las anomalías congénitas, así como sobre su organización en la red pública de Osakidetza-Servicio vasco de salud.

* Este término fue acuñado por la Psiquiatría y la Pedagogía y tiene que ver con la habilidad de evitar dirigir la toma de decisiones en un determinado sentido, permitiendo que la persona tome decisiones autónomas.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Revisión de la evidencia científica en relación a:
 - Efectividad del consejo genético en la prevención de anomalías congénitas durante los periodos preconcepcional, prenatal y postnatal.
 - Efectividad del diagnóstico precoz de anomalías congénitas.
 - Modelos existentes de atención de anomalías congénitas y consejo genético.
- Descripción y análisis del modelo de atención a anomalías congénitas en la CAPV a partir de datos sobre actividad y recursos, así como de entrevistas a personas clave.
- Análisis de los casos de anomalías congénitas recogidos por el Registro de Anomalías Congénitas de la CAPV en el año 2005.
- Propuesta de un modelo de atención y de recomendaciones aplicables en el ámbito de la CAPV y consensuados por un panel de expertos, a partir de la técnica Delphi modificada

Análisis económico: SÍ NO Opinión de Expertos: SÍ NO

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Las anomalías congénitas son un grupo muy amplio y heterogéneo de trastornos.
- El consejo genético engloba muchos aspectos: diagnóstico, comunicación, decisiones, valores y aspectos éticos y legales.
- El estudio se limita a analizar específicamente el consejo genético en las anomalías congénitas definidas por EUROCAT (Red de Vigilancia Epidemiológica de Registros Poblacionales Europeos).
- El análisis casuístico que se presenta, se circunscribe a la CAPV y a un año concreto (2005) lo que impide hacer inferencias significativas sobre factores de riesgo.
- El consenso realizado por el panel de expertos está circunscrito a profesionales que tienen su actividad en la CAPV. Los resultados del consenso podrían variar con la elección de otro grupo y otro método de consenso.

RESULTADOS

La capacidad preventiva del consejo genético es difícil de evaluar porque está relacionada con las técnicas de prevención primaria y secundaria, con el proceso de información y con variables relacionadas con valores éticos, legales y culturales.

Sin embargo, el consejo genético se debería de incluir como parte de las buenas prácticas clínicas en la atención a las anomalías congénitas, garantizando una información adecuada sobre los riesgos y cuidados preconcepcionales y prenatales, o sobre los riesgos y cuidados perinatales y postnatales, a la persona y/o familia. Así mismo se deben garantizar la atención y la información antes y después de la realización de pruebas genéticas.

En la red pública de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, la práctica del consejo genético presenta gran variabilidad, problemas de acceso y de organización. En 2005 se contaba con 3 consultas específicas de consejo genético en 3 hospitales públicos de la CAPV, detectándose a varios niveles, un gran desconocimiento de los servicios que se ofrecen y del sistema de referencia. La utilización de protocolos comunes es escasa (25%), así como la coordinación entre profesionales. En menos del 20% de los casos detectados con anomalías congénitas en 2005 constaba en la historia clínica de la madre y/o recién nacido,

la provisión de consejo genético, siendo más frecuente en el caso de interrupción voluntaria del embarazo que en el de los recién nacido. En el 52,3% el provisor de consejo genético era especialista en Obstetricia y Ginecología y en el 34,8% genetista clínico.

Las recomendaciones sobre consejo genético que ha realizado el panel de expertos se han sintetizado en los siguientes puntos:

- a) Indicaciones.
- b) Requisitos de los profesionales.
- c) Organización asistencial por niveles.
- d) Protocolo de atención.
- e) Recomendaciones en la atención prenatal de AC.
- f) Recomendaciones en la atención postnatal de AC.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El consejo genético tiene un enfoque preventivo y es efectivo en la prevención de casos de anomalías congénitas, tanto en el periodo preconcepcional, como en el prenatal postnatal en el grado en que se puedan aplicar medidas de prevención primaria y secundaria y en casos específicos de AC. Si bien, el fin primordial del CG es garantizar la información formando parte, tanto del proceso asistencial como del derecho fundamental de las personas a ser informadas.

Existe una estructura asistencial pública en la CAPV para la atención a anomalías congénitas, si bien la provisión de consejo genético presenta gran variabilidad así como su oferta y su registro en las historias clínicas. Así mismo se detectó variabilidad en la organización de los servicios de genética clínica.

Los modelos de atención de consejo genético y de servicios de genética son muy variables a nivel regional (tanto por Comunidades Autónomas como en Europa) y no están evaluados, siendo en general públicos a nivel europeo. Se han logrado consensuar por un amplio panel de expertos, recomendaciones a nivel organizativo y de mejora asistencial en la provisión de consejo genético y en la atención a anomalías congénitas en la CAPV, las cuales deberían hacerse extensivas a otro tipo de anomalías congénitas no incluidas en el actual estudio por no formar parte del registro actual (RACAV).

Para la provisión adecuada de consejo genético se precisa un modelo organizativo que abarque el conjunto de la provisión de servicios de salud y que esté coordinado con otras instituciones educativas y sociales para garantizar una atención integral a las personas, familias y descendientes, a lo largo de su historia vital: planificación familiar, detección precoz y atención de los casos de anomalías.

El punto clave inicial del consejo genético aplicado a la prevención o seguimiento de las anomalías congénitas, está basado en la posibilidad de establecer un diagnóstico preciso, así como en una interpretación correcta del mismo. Por tanto, si queremos garantizar un apropiado servicio de consejo genético y un nivel de calidad de la atención óptimo, son imprescindibles la formación y la acreditación de los profesionales, tanto como una adecuada organización de la genética clínica y de los servicios de genética en la CAPV,

Se debería establecer una cartera de servicios y elaborar guías de práctica clínica y protocolos consensuados, para mejorar la atención en las anomalías y la provisión de consejo genético.

LABURPEN EGITURATUKO

Izenburua: AHOLKU GENETIKOA SORTZETIKO ANOMALIETAN EUSKAL AUTONOMIA ERKIDEGOAN

Egileak: Portillo I, González S, Rodríguez-Alarcón J, Tejada MI, López MA, Rodríguez A, Salas M, Arena J, Saitua G, Martínez M, Barbazán MJ.

Gako-hitzek: *aholku genetikoa/ jaiotzatiko anomalien aholkua*

Data: 2008ko maiatza

Orrialdeak: 144

Erreferentziak: 129

Hizkuntza: Gaztelania, laburpenak euskeraz eta ingelesez

ISBN: 978-84-457-2822-2

SARRERA

Jaiotzatiko anomalia nagusiek jaiotza guztien %2-3-rengan dute eragina. Euskal Autonomia Erkidegoan (EAE) bizitzako lehen urtean heriotza eragiten duen bigarren arrazoa da. 1990etik 2005era jaiotzatiko anomalia nagusien 5.289 kasu erregistratu ziren (3.914 bizirik jaiotakoak, 61 hilda jaiotakoak eta 1.314 haurdunaldiaren borondatezko eteteak). Genetika-kontseilua, orain 5 hamarkada literaturan sartutakoa, informazio-prozesutat jotzen da. Prozesu hori, eskuragarri den ebidentzian oinarrituta dago eta bere helburua pertsona eta familiei eragiten dieten nahasteari buruzko informazio ez direktiboa ematea da. Hau da, pronostikoa, birgertatzea, eta ordezeko aukera terapeutikoak eta prebentziorakoak. Halaber, erabakiak hartzeko prozesuan laguntzea euren autonomia, hastapen etikoak eta legalak errespetatuta.

HELBURUAK

- Genetika-kontseiluaren eraginkortasuna aztertzea jaiotzatiko anomalien prebentzioan.
- Euskal Autonomia Erkidegoko jaiotzatiko anomalien diagnostikoaren eta genetika-kontseiluaren egoera ezagutzea.
- Jaiotzatiko anomaliak direla-eta, diagnostikoaren eta aholku genetikoaren gomendioak egitea, ondokook zehatzuz: indikazioa, erabilgarritasun klinikoa eta Osakidetzako sare publikoan zerbitzu horiek antolatzekeko posibilitatea

MATERIALA ETA METODOAK

- Hurrengo hauei buruzko ebidentziaren berrikuspina:
 - Genetika-kontseiluaren eraginkortasuna jaiotzatiko anomalien prebentzioan sortze-aurreko, jaioaurreko eta jaiosteko epeetan.
 - Jaiotzatiko anomalien diagnostiko goiztiarraren eraginkortasuna.
 - Jaiotzatiko anomalien arretarako diren ereduak eta genetika-kontseilua.

- EAEko jaiotzatiko anomalien arretarako ereduaren deskribapena eta analisia, jarduera eta baliabideen datuetan oinarrituta. Halaber, pertsona esanguratsuei egindako elkarrizketak.
- Jaiotzatiko anomalia kasuen analisia, 2005. urtean EAEko Jaiotzatiko Anomalien Erregistroak bildutakoak.
- EAEn aplikagarria den arreta eta gomendioen ereduaren proposamena, adituek adostutakoa eta modifikatutako Delphi teknikan oinarrituta.

Analisi ekonomikoa: BAI (EZ) Adituen Iritzia: (BAI) EZ

IKERKETAREN MUGAK

- Ikerketa hori zehazki EUROCAT-ek (Europako Populazio-Erregistroen Zaintza Epidemiologikoaren Sarea) finkatutako jaiotzatiko anomalien genetika-kontseilua aztertzea mugatzen da.
- Aurkezten den kasuistikaren analisia EAEn eta urte zehatz batera (2005) zirkuskribatzen da. Ondorioz, horrek guztiak arriskuei buruzko inferentzia esanguratsuak egitea eragozten du.
- Adituek egindako adostasuna, jarduera EAEn egiten duten profesioaletan zirkuskribatzen da. Adostasunaren emaitzak alda daitezke baldin eta bestelako talderen bat eta adostasuneko beste metodoen bat aukeratzen badira.
- Jaiotzatiko anomalia andana nahaste-talde zabala eta heterogeneoa da.
- Genetika-kontseiluak alderdi anitz biltzen ditu: diagnostikoa, komunikazioa, erabakiak, baloreak eta alderdi etikoak eta legalak.

EMAITZAK

Genetika-kontseiluaren prebentziorako gaitasuna ondoko hauekin bat dator: lehen eta bigarren mailako prebentzio-teknikekin, informazio-prozesuarekin eta balore etiko, legal eta kulturekin zerikusia duten aldagaiekin. Ondorioz, zaila da bere eraginkortasuna ebaluatzea.

Hala ere, genetika-kontseilua jaiotzatiko anomalien arretako praktika kliniko egokien alderditzat hartu beharko litzateke pertsona edota familiari ondokoei buruzko informazio zuzena emateko: sortze aurreko eta jaiotza aurreko arrisku eta zainketei buruzkoa; edo jaiotza inguruko eta jaiotza osteko arrisku eta zainketei buruzkoa. Halaber, genetika-proben aurretiazko eta osteko arreta eta informazioa bermatu beharra dago.

Osakidetza-Euskal Osasun Zerbitzuaren sare publikoan, genetika-kontseiluak aldagarritasun, erabile-rraztasun eta antolaketa arazoak eragiten ditu. Izan ere, 2005. urtean genetika-kontseiluaren 3 kontsulta-espezifiko ziren EAEko 3 ospitale publikotan eta nabaria zen eskaintzen ziren zerbitzuen eta erreferentzia-sistemen gaineko ezjakintasuna. Protokolo komun erabilera eskasa da (%25), baita profesionalen arteko koordinazioa ere. Halaber, 2005. urtean jaiotzatiko anomaliakin detektatutako kasuen %20 baino gutxiago agertzen zen amaren edota jaio berriaren historia klinikoan.

Adituek egindako genetika-kontseiluaren gomendioak ondoko puntuetan sintetizatu dira:

- a) Indikazioak
- b) Profesionalen errekerimenduak
- c) Mailakako asistentzia-antolaketa
- d) Arreta-protokoloa

- e) JAren jaiotza aurreko arretako gomendioak
- f) JAren jaiotza osteko arretako gomendioak

ONDORIOAK ETA GOMENDIOAK

Genetika-kontseiluak prebentzio ikuspuntua du eta eraginkorra da sortze aurreko, jaiotza aurreko eta jaiotza osteko epeetako jaiotzatiko anomalien prebentzian, baldin eta lehen eta bigarren mailako prebentzio-neurriak eta JAren kasu espezifikoek neurriak aplika daitezkeen neurrian. Izan ere, helburu nagusia informazioa bermatzea da, bai asistentzia-prozesuetan bai pertsonek informatuak izateko duten funtsezko eskubidean.

EAEEn bada jaiotzatiko anomaliatarako asistentzia-egitura publikoa, genetika-kontseiluak aldagarritasun handia eta historia klinikoaren eskaintza eta erregistroa erakusten baditu ere. Halaber, aldagarritasun handia antzeman zen genetika-klinikoaren zerbitzuen antolaketan.

Genetika-kontseilu eta genetika-zerbitzuen arreta-ereduak aldagarriak dira lurraldearen arabera eta gainera, ez daude ebaluatuta. Izan ere, oro har publikoak dira Europa mailan. Aditu talde zabal batek gomendioak adostea lortu du antolaketa mailan eta EAEko genetika-kontseiluaren probisioan eta jaiotzatiko anomalien arretan. Ekimen hori, azterketa horretan, erregistroko atal ez direnez, ez diren bestelako anomaliatarazabaldu beharko litzateke.

Genetika-kontseiluaren probisio egokirako osasun-zerbitzuen probisio osoa eta bestelako hezkuntza eta gizarte mailako erakundeek koordinatutako eredia beharrezkoak dira pertsona, familia eta ondorengoekiko erabateko arreta bermatzeko euren bizi-historian: familia-plangintza, detekzio goiztiarra eta anomalia- kasuen arreta.

Prebentzioari eta jaiotzatiko anomalien jarraipenari aplikatutako genetika-kontseiluaren hasiera puntua diagnostiko zehatza ezartzeko aukeran oinarrituta dago. Halaber, berorren interpretazio zuzenean. Beraz, ezinbestekoa da profesionalen prestakuntza eta egiaztapena genetika-kontseiluaren zerbitzu ego-kia eta erabateko kalitate maila bermatzeko. Horretarako, ezinbestekoa da EAEko genetika-klinikoaren eta genetika-zerbitzuen antolaketa egokia.

Zerbitzu-kartera zein adostutako praktika kliniko eta protokoloetako gidak ezarri beharko lirateke anomaliatan arreta eta genetika-kontseiluaren pro.

STRUCTURED SUMMARY

Title: GENETIC COUNSELING IN CONGENITAL ANOMALIES IN THE AUTONOMOUS COMMUNITY OF DE BASQUE COUNTRY

Authors: Portillo I, González S, Rodríguez-Alarcón J, Tejada MI, López MA, Rodríguez A, Salas M, Arena J, Saitua G, Martínez M, Barbazán MJ.

MESH keywords: *genetic counselling/counseling, congenital anomalies*

Date: May 2008

Pages: 144

References: 129

Language: Spanish, English and basque abstracts

ISBN: 978-84-457-2822-2

INTRODUCTION

Major congenital anomalies affect 2-3% of all births. In the Basque Autonomous Community, they are the second cause of death in the first year of life. From 1990 to 2005, 5289 cases of major congenital anomalies were recorded (3914 live births, 61 dead births and 1314 voluntary pregnancy interruptions). Genetic counselling, which appeared in the literature 5 decades ago, is considered to be an information process based on the available evidence, which sets out to provide individuals and families with no directive information concerning the specific disorder that affects them, its prognosis, reoccurrence and therapeutic and preventive alternatives, as well as to help them in the decision-making process, respecting their autonomy, ethical and legal principles.

OBJECTIVES:

- Analyse the effectiveness of genetic counselling in the prevention of congenital anomalies.
- Determine the situation of the diagnosis of genetic anomalies and genetic counselling in the Basque Autonomous Community
- Draw up a number of recommendations concerning the indication and clinical utility of genetic diagnoses and counselling in congenital anomalies, as well as the possible organisation within the public network of Osakidetza-Basque health service.

MATERIAL AND METHODS

- Review of the scientific evidence relating to:
 - Effectiveness of genetic counselling in the prevention of congenital anomalies during the preconceptional, prenatal and postnatal periods.

- Effectiveness of the early diagnosis of congenital anomalies.
- Existing models for the care of congenital anomalies and genetic counselling.
- Description and analysis of the congenital anomaly care model in the Basque Autonomous Community based on data concerning activity and resources, as well as interviews with key personnel.
- Analysis of cases of congenital anomalies recorded in the Congenital Anomalies Registry of the Basque Autonomous Community in 2005.
- Proposal for a care model and recommendations applicable within the Basque Community agreed upon by a panel of experts based on the modified Delphi technique.

Economic analysis: YES NO **Expert opinion:** YES NO

LIMITATIONS OF THE STUDY

- The study is limited to a specific analysis of genetic counselling in congenital anomalies determined by EUROCAT (Epidemiological Surveillance Network of European Population Registries).
- The casuistic analysis presented is circumscribed to the Basque Opponents Community and to a specific year (2005), which prevents significant inferences to be made on risk factors.
- In the agreement reached by experts is limited to professionals based in the Basque Autonomous Community. The results of the agreement may vary with the choice of another group and other agreement methods.
- Congenital anomalies are a very broad and heterogeneous group of disorders.
- Genetic counselling embraces many aspects: diagnostics, communication, decisions, values and ethical and legal aspects

RESULTS

The preventive capacity of genetic counselling relates to primary and secondary prevention techniques, the information process and variables relating to ethical, and legal and cultural values. Therefore it is difficult to evaluate its effectiveness.

However, genetic counselling should be included as part of the good clinical practices in attending to congenital anomalies in order to guarantee adequate information for the individual and slash or family concerning preconception and prenatal risks and care; or on prenatal and postnatal risks and care. Likewise, care and information before and after genetic tests are carried out must be guaranteed.

In Osakidetza-Basque health service, the use of genetic counselling is extremely variable and involves problems of access and organisation. In 2005, there were 3 specific genetic counselling surgeries in three public hospitals in the Basque Community and a great lack of knowledge about the services offered and the reference system was detected. There is little use of common protocols (25%) or coordination between professionals. In less than 20% of cases of congenital anomalies detected in 2005 did the clinical history of the mother and/or newborn child indicate that genetic counselling had been provided, this being more frequent in the case of voluntary pregnancy interruptions than in that of the newborn child. In 52.3% of cases, the provider of genetic counselling was a specialist Obstetrician or Gynaecologist and in 34.8% of cases this was a clinical geneticist.

The recommendations on genetic counselling made by the panel of experts is summarised in the following points:

- a) Indications
- b) Requirements of professionals
- c) Organisation of care according to levels
- d) Care protocol
- e) Recommendations in the prenatal care of congenital anomalies
- f) Recommendations in the postnatal care of congenital anomalies

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

Genetic counselling focuses on prevention and is effective in the prevention of cases of congenital anomalies both in the preconception, prenatal and postnatal periods to the extent that primary and secondary prevention measures can be applied and in specific cases of congenital anomalies, although the essential aim is to guarantee information, forming part both of the care process and the fundamental rights of individuals to be informed.

There is a public care structure in the Basque Community for attending to congenital anomalies, although the provision of generic counselling is extremely variable as well as the offer and recording in clinical histories. Likewise, variability was detected in the organisation of clinical genetics services.

Models of genetic counselling care and genetic services are extremely variable at a regional level and are not assessed. At a European level these are generally public. It has been possible for a panel of experts to reach agreement on recommendations at an organisational and care improvement level in the provision of genetic counselling and the care of congenital anomalies in the Basque Community, which should be applied to other kinds of genetic anomalies not included in this study as they do not form part of the Registry.

For the adequate provision of genetic counselling, an organisational model is required to cover the provision of all health services, co-ordinated with other educational and social institutions to guarantee the overall care of individuals, families and descendants throughout their life history: family planning, early detection and care of cases of anomalies.

The initial point of genetic counselling applied to the prevention or monitoring of congenital anomalies is based on the possibility of establishing a precise diagnosis as well as incorrect interpretation of this. Therefore it is essential to train and qualify professionals to guarantee an appropriate genetic counselling service and to guarantee an optimum quality level, which would include an adequate organisation of clinical genetics and genetic services in the Basque Community.

Both a range of services and agreed clinical practice kinds and protocols should be established in order to improve the care of anomalies and to provide genetic counselling.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 EL CONSEJO GENÉTICO

Sehldom Reed (Reed, 1980) acuñó el término «genetic counselling» en 1955, aunque su definición y ámbito han ido cambiando con la evolución del conocimiento en genética. Se puede hablar de diferentes enfoques desde entonces: preventivo, de toma de decisiones (interrupción del embarazo, reproductivas y familiares), psicoterapéutico (Walker, 2002), y aplicado a diferentes problemas y enfermedades entre las que se destacan el cáncer, ciertas alteraciones metabólicas y las anomalías congénitas.

El consejo genético se podría considerar un proceso a través del cual las personas o familiares afectados por una anomalía, o con riesgo de padecer una alteración genética, son informados de sus posibles consecuencias, de sus probabilidades de desarrollo y transmisión así como de las alternativas posibles para prevenirlas o mejorarlas (Harper, 2001). Si embargo, tanto en definiciones como en métodos existe gran variabilidad en la literatura, lo que hace difícil realizar comparaciones y obtener conclusiones (Plinick *et al.*, 2001; Forrest *et al.*, 2007). De las muchas definiciones que existen se ha escogido la propuesta por la Sociedad Europea de Genética Humana (Godar *et al.*, 2003):

«El consejo genético es un proceso de comunicación que trata sobre la existencia y/o el riesgo de aparición de un trastorno genético en la familia. El proceso implica el intento, por parte de personal adecuadamente formado, de ayudar al individuo/familia a: a) entender los hechos médicos del trastorno, b) obtener información de cómo la herencia contribuye al trastorno y del riesgo de aparición en pacientes específicos; c) entender las opciones para el manejo del trastorno; d) elegir la opción más apropiada teniendo en cuenta el riesgo, los objetivos familiares y actuar de acuerdo a esa decisión e) ajustarse lo máximo posible a las circunstancias del trastorno actual y al riesgo de su aparición en la familia».

Las definiciones encontradas se basan en consensos y recomendaciones de expertos, entre las que cabe destacar la de la OMS (Wertz *et al.*, 2003; OMS, 2005), que incide en la necesidad de mejorar la atención de las personas con enfer-

medades genéticas y de organizar la asistencia sanitaria para ofrecer *el mejor tratamiento y prevención posibles*, integrando como aspectos fundamentales a desarrollar, el asesoramiento genético básico en la atención primaria, la mejora de la formación de los profesionales y la educación del público en general, y formando todo ello parte de la estrategia mundial de prevención y control de las enfermedades no transmisibles.

1.2. ANOMALÍAS CONGÉNITAS

Malformación congénita, según la OMS, es una anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, externa o interna, presente al nacer (aunque pueda manifestarse más tarde), familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple. Alrededor de 7,6 millones de niños nacen cada año en el mundo con malformaciones congénitas graves. De los nacidos vivos con AC una gran parte no superarán los primeros años de vida, llegando a ser la segunda causa de mortalidad infantil en los países desarrollados.

La definición es muy amplia e integra un número importante de trastornos. En el presente estudio se han incluido los defectos congénitos estructurales y/o cromosómicos mayores, definidos por EUROCAT (Red Europea de Vigilancia Epidemiológica de Anomalías Congénitas que supervisa más de 1,5 millones de nacimientos al año), y que se detectan prenatalmente, al nacimiento, y/o durante el primer año de vida. Afectan a un 2-3% de los nacimientos (EUROCAT, 2002; Dolk, 2005), (<http://www.eurocat.ulster.ac.uk/>).

Las anomalías congénitas (AC) representan un grupo muy heterogéneo en cuanto a carácter y manifestaciones. En la CAPV representan la segunda causa de muerte durante el primer año de vida, con cifras comparables a entornos socioeconómicos similares (Eusko Jaurlaritzza-Gobierno Vasco, 2002). Desde 1990 existe un Registro de Anomalías Congénitas en la CAPV integrado en EUROCAT, que ha detectado en el periodo comprendido ente 1990 y 2005, 5.269 casos de anomalías, de las que 3.900 (74%) han sido nacidos vivos, 60 (1,1%), mortinatos y 1.309 (24,8%), interrupciones voluntarias del embara-

zo. La prevalencia media (medida de frecuencia utilizada en las anomalías congénitas) de todo el periodo ha sido de 192,77 AC / 10.000 nacidos, siendo la del registro EUROCAT para el mismo periodo de 225,41 AC / 10.000 nacidos¹.

La etiología de las AC es desconocida entre un 50-60% de los casos. Se estima que las alteraciones cromosómicas suponen un 6-8%, las mutaciones genéticas entre un 6-8%, las causas multifactoriales (interacción de factores genéticos y ambientales) un 20-25% y las causas ambientales un 6-8% (en las que hay que incluir enfermedades maternas, infecciones, teratógenos, radiación y alcohol). (Seller, 2004)

Para contribuir a la mejora de la prevención de las AC y de la investigación tanto epidemiológica como de factores etiológicos, se debe tener en cuenta el avance del conocimiento en genética clínica. En este sentido, a partir de una cohorte de 845.000 nacimientos en Reino Unido, y

analizando 10.844 casos de anomalías, se realizó una clasificación etiológica (Wellesley *et al.*, 2005) (Tabla 1). Los casos se agruparían en las siguientes categorías: (a) causas cromosómicas [CC], (b) anomalías subcromosómicas [ASC], (c) mutaciones *de novo* (no heredadas) con efecto dominante [ND], (d) teratógenos [T], (e) Síndromes [S], (f) anomalías aisladas [AA], y (g) anomalías múltiples [AM]. Los autores recomiendan realizar un esfuerzo en la aclaración de las causas de las AC, para facilitar la intervención y la prevención. EUROCAT utiliza actualmente esta clasificación etiológica, que se asume para este estudio y que se expone en la siguiente tabla .

Esta clasificación es importante para entender que el Consejo Genético (CG) al que se referirá el presente trabajo no abarcará sólo a las enfermedades monogénicas. Sin embargo, existe la excepción del Síndrome X-frágil, incluido por EUROCAT en Anomalías Cromosómicas, ya que inicialmente se diagnosticaba por cariotipo.

Tabla 1. Categorías para la clasificación de las anomalías congénitas

[CC] - Cromosómicas	Anomalías no balanceadas, visibles microscópicamente	Síndrome de Down, Turner, Triploidia, mosaicismos, deleciones visibles
[ASC] - Subcromosómicas	Microdeleciones no visibles microscópicamente, UPD*, y Defectos de imprinting	DiGeorge, Prader-Willi/Angelman
[ND] - Mutaciones <i>de novo</i> dominantes	Enfermedades autosómicas dominantes con tasa de mutación <i>de novo</i> >90%	Acondroplasia, Síndrome de Apert, Displasia tanatofórica
[T] - Teratógenos	Teratógenos conocidos y infecciones prenatales	Síndrome Alcohólico Fetal, Rubéola congénita
[S] - Síndromes	Síndromes reconocibles, no familiares y no cromosómicos	Síndrome de Kabuki
[AA] - Anomalías aisladas	Anomalías aisladas que no incluyen ninguna de las categorías anteriores	Gastrosquisis, Labio leporino
[AM] - Anomalías múltiples	Asociaciones no reconocidas como síndrome	CHARGE, VATER

*UPD: Disomía uniparental

¹ En EUROCAT se utiliza el término de prevalencia en lugar de incidencia: Nº de AC (recién nacidos vivos + mortinatos + IVEs)/ Nº de recién nacidos en ese año. Consultar notas técnicas en www.eurocat.ulster.ac.uk

1.3. ANOMALÍAS CONGÉNITAS Y CONSEJO GENÉTICO

Parece que en la literatura no existe controversia sobre la necesidad de realizar CG en el caso de las anomalías congénitas. Aunque los métodos y la organización pueden variar, su práctica está estrechamente relacionada con departamentos de genética. No se han encontrado estudios controlados sobre la efectividad del CG en AC, probablemente por la dificultad ética para su realización, pero existe una amplia bibliografía sobre el tema, basada en guías y consensos de expertos, creciente en los últimos diez años y de la que se han derivado revistas especializadas. En todas ellas el consejo genético está imbricado en el proceso de diagnóstico y de atención a las anomalías congénitas.

En nuestro medio, la legislación vigente y la práctica clínica apuntan también a la necesidad de suministrar información adecuada a las personas afectadas por anomalías congénitas, dado que es la base para que éstas puedan tomar decisiones de acuerdo con sus valores éticos y morales, y sopesando las consecuencias futuras. En estos casos tanto la información como la toma de decisiones posterior pueden considerarse como parte de los principios de la Información y el Consentimiento Informado regulados tanto a nivel de la CAPV como estatal (Osakidetza, 1997; Ley 41/2002; Real Decreto (RD 1030/2006). Recientemente la aprobación de la Ley de investigación biomédica (Ley 14/2007) pretende regular todos estos aspectos, y el CG está especialmente incluido.

En los últimos años, el CG ha incidido especialmente en el diagnóstico prenatal, debido a los avances conseguidos en esta dirección, que permiten detectar un importante porcentaje de anomalías (Bricker *et al.*, 2000, Garne *et al.*, 2005) -fundamentalmente a través de la ecografía y otras pruebas genéticas, en muestras obtenidas de amniocentesis, vellosidades coriónicas y /o cordocentesis-. El CG ha evolucionado, asociado al resultado de estas pruebas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo) y a la toma de decisiones que conlleva: seguimiento y/o interrupción del embarazo según los valores éticos presentes en cada caso y la legalidad vigente en los diferentes países (EUROCAT, 2005; Boyd *et al.*, 2007). Ade-

más, la introducción reciente de marcadores séricos y ultrasonográficos ha abierto la posibilidad de hacer diagnósticos más precoces en algunas anomalías congénitas.

También en las últimas décadas, sobre todo el avance en el campo de la genética molecular, las técnicas de imagen y los estudios necrópsicos han facilitado el llegar a diagnósticos concluyentes que posibilitan la detección precoz de anomalías en embarazos posteriores. Hay que sumar a todo esto el que nuevas pruebas, como el diagnóstico preimplantacional pueden permitir la selección de embriones no afectados en progenitores portadores de enfermedades graves (Grace *et al.*, 2004). Todas estas técnicas, tanto de diagnóstico como de confirmación del mismo, requieren que los profesionales sanitarios sean capaces de ofrecer a las familias una información lo más contrastada posible sobre riesgos, beneficios y consecuencias utilizando las formas de comunicación más adecuadas (Abramsky *et al.*, 2003; Forrest *et al.*, 2007).

A pesar de los avances, el diagnóstico prenatal no siempre consigue detectar los casos afectados, por lo que hay una parte importante de diagnóstico de confirmación de anomalías que se produce en el periodo postnatal, fundamentalmente al nacimiento y en los primeros años de vida. En estos casos el consejo genético está orientado a la confirmación diagnóstica, a la facilitación del soporte sanitario y social adecuado, y a la evaluación de la posibilidad de repetición de la anomalía en próximos descendientes ó familiares (HGSA, 1999; Harper, 2001; ESHG 2003a ; ESHG 2003b, Abramsky *et al.*, 2003). Una vez más, con la evolución de las técnicas de diagnóstico, sobre todo en el campo de la genética, se detecta una creciente necesidad de ofrecer una información útil, adecuada y basada en la evidencia disponible, tanto a profesionales como a familiares.

La figura del «consejero genético» está reconocida en numerosos países, en algunos de los cuales, como EEUU, Francia, Reino Unido y otros países europeos no se permite desarrollar esta actividad si no se ha seguido una formación reglada (Agan *et al.*, 2002). En nuestro entorno, País Vasco y demás Comunidades Autónomas, esta figura no está reconocida, ni

tampoco el consejo genético está recogido como una prestación ó actividad catalogada de nuestro sistema de salud, salvo para planificación familiar (RD 1030/2006). Es sin embargo una actividad que realizan, en el caso de las anomalías congénitas, tanto ginecólogos como pediatras y profesionales dedicados a la genética clínica, tanto en consultas específicas como generales. La nueva ley de investigación biomédica propone la regulación del CG y su desarrollo futuro. En dos universidades y en algunas sociedades científicas se proveen títulos y acreditaciones en CG, como la Universidad Pompeu Fabra. La Asociación Española de Genética Humana acredita la formación y experiencia en genética clínica.

Si bien en el año 2005 había tres centros del sector público de la CAPV que ofrecían consultas específicas de CG, en 2007 se redujo a dos centros hospitalarios de referencia (Cruces y Basurto). A estas consultas, no específicas sólo de anomalías, se derivan casos con sospecha o confirmados de AC durante el periodo preconcepcional, prenatal ó postnatal, si bien no existe un sistema de referencia organizado ni un protocolo de derivación para las AC más prevalentes ó con mayor riesgo de repetición.

En una revisión cualitativa de los casos de anomalías congénitas detectados por el Registro de Anomalías Congénitas de la CAPV (RACAV) durante 2003 y 2004 (360 y 427 casos respectivamente) se encontró variabilidad en la aplicación de CG y en su registro en la historia clínica, con una cobertura inferior al 30% de todos los casos (consultas/interconsultas/evoluciones de la madre y/o feto/recién nacido registradas).

Durante los últimos años aún no se ha llegado a establecer un consenso en la red pública sobre cómo abordar el problema de la atención de las AC a nivel diagnóstico ni a nivel de pautas de consejo genético. Dado que podríamos estar ante una inadecuada utilización de esta práctica clínica (sub o sobre dependiendo de los casos), y que su práctica tiene capacidad de prevenir, ó de facilitar el tratamiento de los casos, se consideró necesario evaluarla de forma pormenorizada y realizar recomendaciones basadas en la evidencia disponible, en las mejores prácticas y en la viabilidad de su puesta en marcha.

La información al paciente y la mejora de su satisfacción son uno de los pilares básicos de los Planes de Calidad de Osakidetza desde 1993 (Plan de Calidad 2003-2007: Osakidetza, 2002). El consejo genético es un proceso específico de información con particular relevancia en el caso de las AC.

Entre los profesionales que atienden los casos de AC se detectó una gran sensibilidad en abordar este tema de forma rigurosa. Por ello se consideró que el método más objetivo para llegar a conclusiones válidas y aceptadas era la creación de un panel de expertos de varias especialidades relacionadas con el diagnóstico, tratamiento e investigación de las anomalías congénitas. Estos profesionales siguiendo unas reglas metodológicas de consenso y tras el análisis tanto de la evidencia disponible como de las mejores prácticas podrían elaborar recomendaciones para la organización y aplicación del CG en la CAPV.

La existencia de un registro como el RACAV permite abordar este tipo de estudios, dado que identifica cada uno de los casos y recoge variables estandarizadas sobre factores de riesgo, diagnóstico, intervenciones y evolución (Salvador *et al.*, 1998, Reefhuis *et al.*, 2002; Dolk 2005). Además su base de datos está abierta a la inclusión de otras variables de estudio y evaluación. Así mismo, se pueden realizar comparaciones con el resto de los registros europeos.

Los **puntos de partida del proyecto** fueron los siguientes:

- Identificación de una oferta insuficiente a las personas y familias afectadas por AC.
- Variabilidad en la práctica clínica y desconocimiento por parte de muchos profesionales, sobre algunos de los aspectos relacionados con el diagnóstico y el abordaje de las anomalías congénitas.
- Desconocimiento de los beneficios que aportaría el consejo genético a los usuarios potenciales y reales.
- Inexistencia de planes de formación específicos sobre este tema, dirigidos a diferentes proveedores de salud.

Inexistencia de acreditaciones oficiales, aunque algunas organizaciones científicas otorgan reconocimientos.

2. OBJETIVOS

1. Analizar la efectividad del consejo genético en la prevención de las anomalías congénitas
2. Conocer la situación actual del diagnóstico de anomalías congénitas y del consejo genético en la Comunidad Autónoma del País Vasco.
3. Valorar los diferentes modelos existentes para la atención de anomalías congénitas y provisión de consejo genético, estableciendo recomendaciones de aplicación en la CAPV.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Material y método para el Objetivo 1: Analizar la efectividad del consejo genético en la prevención de las anomalías congénitas

Se ha realizado una revisión de la evidencia científica disponible a partir de las siguientes preguntas de investigación:

¿Se pueden prevenir las anomalías congénitas con el CG?

¿El cuidado e información preconcepcionales previenen las AC?

¿Qué métodos son efectivos en la detección precoz prenatal de AC?

¿EL CG prenatal es efectivo para disminuir los nacimientos con AC?

¿El CG postnatal es efectivo para disminuir la reaparición de AC?

Se realizó una búsqueda de información realizando combinaciones con las siguientes **palabras clave y descriptores**: genetic counselling/genetic counseling, information patient, education, congenital anomalies, birth defects, genetic diseases, abnormalities, foetal diseases, chromosome aberrations, genetic test, preconception care, maternal age, maternal exposure, preconception counseling, preconception care, screening, pregnancy outcome, teratogenesis, pregnancy, pregnancy unplanned, pregnancy first trimester, pregnancy second trimester, consanguinity, prenatal diagnosis, prenatal care, prenatal exposure delayed effects, prenatal injuries, ultrasonography prenatal, amniocentesis, chorionic villus sampling, genetic screening, surgery, decision making, abortion induced or abortion spontaneous or abortion therapeutic, informed consent, congenital hereditary and neonatal diseases and abnormalities, genetic diseases inborn or genetic diseases X linked, down syndrome, turner syndrome, heart congenital defects, neural tube defects, genetics, effectiveness, cost-effectiveness, prevention, trends, ethics, epidemiology, utilization.

La estrategia de búsqueda de la evidencia se estableció de forma escalonada desde Revisiones Sistemáticas hasta recomendaciones de expertos, realizando combinaciones entre los diferen-

tes descriptores a partir de Metabuscadores y Bases de datos electrónicas (Anexo I).

Criterios de inclusión: Review, Practice Guidelines, RTC, cohort studies, case-control studies, Clinical Conference, Consensus Development Conference, Humans. Periodo: 1990-2007. Idiomas: inglés, francés y español.

Criterios de exclusión: Estudios relacionados con trastornos que no están incluidos en los grupos, subgrupos y anomalías específicas definidas por EUROCAT (<http://www.eurocat.ulster.ac.uk/>), como fibrosis quística, metabopatías, hemofilia, talasemia, distrofias musculares, enfermedad de Huntington, tumores, etc.. Aunque se han incluido guías de práctica clínica de algunos de estos trastornos, dado que su similitud con las anomalías congénitas (AC) objeto de este estudio, puede orientar futuros estudios e intervenciones. Se han descartado las Guías de Práctica Clínica no actualizadas.

Se ha realizado una lectura crítica de todos los estudios seleccionados, clasificándolos según el nivel de evidencia propuesto por la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2001), simplificando los niveles de evidencia a 1, 2, 3 y 4. Se han descartado los estudios con niveles de evidencia -1 y -2. Se han incorporado criterios de buena práctica para aquellas recomendaciones citadas por expertos y en las que se encontró concordancia entre diferentes fuentes cuando responden a características habituales de buena atención.

Los resultados encontrados se han mostrado de forma cualitativa, dada la variedad de tipos de estudios, la dificultad de comparación y que una gran mayoría de los mismos se clasifican como recomendaciones de expertos. Se han elaborado tablas de evidencia de los estudios que presentaban datos comparativos (revisiones sistemáticas, cohorte, ensayos clínicos y estudios transversales) que se pueden consultar en el Anexo III.

El abordaje del conjunto de AC (de muy diferente etiología, manifestación, gravedad y repercu-

siones), ha tenido como consecuencia la dificultad de obtener respuestas específicas. Por otra parte, los aspectos que se refieren al CG también tiene un amplio margen de interpretación ya que incluyen información, toma de decisiones, métodos, proveedores, legislación, ética y valores entre otros.

Finalmente se seleccionaron los estudios que abarcaban el proceso de prevención de casos de AC en periodo preconcepcional, periodo prenatal y periodo postnatal, y se extrajeron resultados de cómo el CG en estos periodos puede incidir en la prevención y reaparición de nuevos casos.

Material y métodos para el Objetivo 2: Conocer la situación actual del diagnóstico de anomalías congénitas y del consejo genético en la Comunidad Autónoma del País Vasco

Análisis cualitativo de la situación de provisión en la CAPV

Se realizó una recogida de información sobre la estructura actual de atención a las AC y de provisión de CG en la red de Osakidetza, a partir de datos publicados por ésta y de la aportación de los diferentes miembros del equipo de investigación.

Se recogió información cualitativa del proceso de atención a AC y CG en la red de Osakidetza a partir de un cuestionario abierto que fue cumplimentado por personas clave de los 4 hospitales de referencia en atención especializada obstétrica, pediátrica y genética así como 1 hospital privado (Anexo IV).

Revisión de las historias clínicas de los casos identificados con AC residentes en la CAPV

Se utilizó la Base de Datos del Registro de AC de la CAPV (RACAV) que cuenta con variables y recogida de datos estandarizada según criterios EUROCAT desde 1990 (<http://www.eurocat.uls-ter.ac.uk/>) y cuyas fuentes de información secundarias son las Bases de datos electrónicas de los hospitales (CMBD), el Registro de Recién Nacidos y el EUSTAT. Las fuentes primarias son las historias clínicas, los registros voluntarios de los profesionales y los resultados de los análisis de laboratorio. Se revisaron todas las historias clínicas de las mujeres y de los recién nacidos/fetos afectados de AC por revisores entrenados, contrastando los casos dudosos con los clínicos responsables y responsable del Registro.

Definición de caso de AC: 1) recién nacido vivo, 2) mortinato o 3) interrupción del embarazo por

AC mayor. A todos los recién nacidos vivos se les hizo seguimiento de un año.

Variables recogidas:

- a) RN/feto: centro, fecha de nacimiento y de muerte, tipo de caso, diagnóstico prenatal/postnatal, peso, edad gestacional, cariotipo, cirugía, anatomía patológica.
- b) Madre y familiares: edad, código postal, antecedentes obstétricos, enfermedades antes y durante el embarazo (Clasificación ICD-10), exposiciones en el primer trimestre (en fármacos códigos ATC), toma de ácido fólico, consanguinidad, antecedentes de AC en familiares 1º y 2º grado. Edad del padre.
- c) Síndromes y malformaciones: síndromes, secuencias y malformaciones observadas. Clasificación Internacional de Enfermedades versión extendida de la número 10. (British Paediatrician ICD 10 extended version). Clasificación etiológica y código Mckusic.

Se incluyeron variables extraordinarias para recoger las actividades realizadas de CG:

- a) Realización de CG: recogido como consulta específica en la historia clínica de la madre y/o recién nacido.
- b) Momento de su provisión: preconcepcional, prenatal, postnatal/postIVE, en diferentes fases.
- c) Proveedor: Obstetra, Pediatra, Genetista, Genetista y otro profesional, otros.
- d) Protocolo seguido: completo, incompleto. (se consideró completo si incluía antecedentes familiares, diagnóstico comprobado, ase-

soramiento sobre reaparición y alternativas terapéuticas/ pronósticas).

Se revisaron todos los casos de 2005 a partir de la identificación de los mismos por las fuentes habituales y secundarias del Registro. En todos los casos se consultó y recabó información de las fuentes primarias: historia clínica de la madre y

del recién nacido, así como datos específicos de los laboratorios de genética y servicios de anatomía patológica. Se solicitó la ayuda de los clínicos que atendieron el caso cuando surgieron dudas.

Se analizaron los datos con el programa EDMP de EUROCAT y con la versión 14.0 de SPSS

Material y métodos para el Objetivo 3: Valorar los diferentes modelos existentes para la atención de anomalías congénitas y provisión de consejo genético estableciendo recomendaciones de aplicación en la CAPV

Revisión de la evidencia

Se realizó una revisión de la evidencia de la efectividad de modelos organizativos, competencias profesionales y métodos empleados en CG, con el fin de responder a las siguientes preguntas:

¿Qué modelo de organización de la genética y de la atención se recomienda para proveer CG en AC?

¿Qu requisitos profesionales se necesitan para proveer CG?

¿Qué métodos son más efectivos para proveer CG?

Se realizó una búsqueda de información realizando combinaciones con las siguientes **palabras clave** y **descriptores**: genetic counselling/genetic counseling, information patient, education, congenital anomalies, birth defects, genetic diseases, abnormalities, chromosome aberrations, rare disease, orphan diseases, genetic test, counselor, decision making, informed consent, organization/organisation, effectiveness, cost-effectiveness, prevention, standards, ethics, epidemiology, utilization, methods, economics, patient satisfaction.

La estrategia de búsqueda de la evidencia se estableció de forma escalonada desde Revisiones Sistemáticas hasta recomendaciones de expertos, realizando combinaciones entre los diferentes descriptores a partir de metabuscadores y bases de datos electrónicas (Anexo I).

Criterios de inclusión:

Review, Practice Guidelines, RTC, Cohort studies, Case-control studies, Clinical Conference, Con-

sensus Development Conference, Humans. Periodo: 1960-2007. Idiomas: inglés, francés y español.

Criterios de exclusión:

Se incluyeron los estudios y sistemas organizativos relativos a enfermedades raras, dado que su esquema organizativo podría ser aplicable a una gran parte de las AC, (por prevalencia menor de 1/2000 habitantes). Se excluyeron: estudios relacionados con tumores y enfermedades neurodegenerativas específicas.

Desarrollo de un modelo de consenso y recomendaciones

Elaboración de un modelo organizativo y asistencial. El equipo investigador elaboró mediante consenso un modelo de prestación de consejo genético en anomalías congénitas en la CAPV, basándose en la evidencia disponible, en los criterios de buena práctica y en la realidad de la organización de servicios de salud a partir de los datos cualitativos aportados por los informadores clave. (Anexo VI)

Método Delphi modificado. Se utilizó para el consenso del modelo, así como para la exploración de otras cuestiones organizativas, con el objeto de establecer recomendaciones válidas en la CAPV, el método de consenso Delphi modificado, con dos rondas.

a) Selección del Panel de Expertos. Cada componente del grupo investigador realizó, de forma anónima, una propuesta de un mínimo de 5 profesionales de reconocida experiencia,

en base a un equilibrio de: a) experiencia en el campo de las anomalías congénitas; b) ámbito de trabajo; c) perfil profesional; d) contexto de trabajo; e) punto de vista del cliente/usuario/familia; f) género y edad; g) localización geográfica; h) sistema de provisión de servicios; e i) experiencia en gestión. La propuesta global fue de 46 expertos, incluyendo la participación de familiares de afectados que además son profesionales de la red sanitaria.

b) Consentimiento y participación. Se contactó telefónicamente con cada experto propuesto, para informarle de los objetivos del estudio, en qué consistiría su participación, características del método y obtener su consentimiento. Así mismo se le aseguró la confidencialidad en el tratamiento de sus respuestas. Finalmente accedieron a participar 44 profesionales de los 46 iniciales.

c) Diseño del primer cuestionario. Se diseñó un cuestionario específico para explorar las áreas del modelo propuesto: a) Indicaciones de CG; b) Profesionales que pueden ofrecer servicios/prestaciones de CG; c) Niveles de atención para ofrecer servicios/prestaciones de CG y

d) Protocolo básico para ofrecer CG a las personas/familias. El cuestionario se componía de una serie de ítems cualitativos con respuestas cerradas utilizando escalas Likert y una serie de preguntas abiertas para exploración de temas no incluidos explícitamente en el modelo. El cuestionario fue revisado y validado por el equipo de investigación, lo que permitió la obtención del cuestionario definitivo para la primera ronda del panel de expertos (anexo VII).

d) Primera ronda. El modelo propuesto por el equipo de investigación, una breve informa-

ción sobre los objetivos del estudio, bibliografía relevante, y el primer cuestionario se envió a todos los participantes mediante correo electrónico y postal, aceptándose las respuestas enviadas tanto por correo electrónico como postal en un plazo de 30 días. Este cuestionario, tras varios recordatorios, fue contestado por 40 panelistas. Una vez recibidas todas las respuestas se realizó un análisis de resultados con el objeto de elaborar el segundo cuestionario para la segunda ronda y proporcionar a los participantes una retroalimentación sobre el nivel de acuerdo alcanzado. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 14.0

Se consideró acuerdo concluyente el consenso en > 80% de las respuestas, no concluyente si alcanzaba 70-79,9% y no consenso por debajo de 69%. Se elaboró así mismo un análisis cualitativo de las respuestas abiertas con el objetivo de formular nuevas cuestiones en la segunda ronda. Las no respuestas se consideraron como no acuerdo.

e) Diseño del segundo cuestionario y segunda ronda. A partir de los resultados de la primera ronda se elaboró un segundo cuestionario que incluyó los acuerdos concluyentes, las cuestiones en las que no se había logrado el consenso y nuevas cuestiones formuladas a partir del análisis cualitativo de las preguntas abiertas (Anexo VIII). Este segundo cuestionario fue respondido por 39 panelistas en un plazo de 45 días. Los resultados se analizaron con el mismo método utilizado en la primera ronda.

Propuesta de recomendaciones. A partir de los resultados del segundo cuestionario se elaboraron recomendaciones básicas, agrupadas por las áreas exploradas, según nivel de acuerdo.

4. RESULTADOS

Resultados para el Objetivo 1: Analizar la efectividad del consejo genético en la prevención de las anomalías congénitas

1. ¿Se pueden prevenir las anomalías congénitas con el CG?
2. ¿El cuidado e información preconcepcionales previenen las AC?
3. ¿Qué métodos son efectivos en la detección precoz prenatal de AC?
4. ¿EL CG prenatal es efectivo para disminuir los nacimientos con AC?
5. ¿El CG postnatal es efectivo para disminuir la reaparición de AC?

1. ¿SE PUEDEN PREVENIR LAS AC CON EL CG?

La prevención de AC a partir del CG se utilizó en un principio con fines eugenésicos y directivos, con el fin de evitar los nacimientos de niños con AC, prohibiéndose incluso los matrimonios de riesgo (Harper 2001). Actualmente este tipo de prácticas se han desechado gracias al auge de los valores éticos, basados en las Declaraciones Universales de Derechos Humanos, y al desarrollo de legislación diversa y códigos de buenas prácticas en distintos países. No obstante, los problemas éticos se siguen planteando en múltiples contextos, ya que la práctica de la interrupción del embarazo como prevención de AC es uno de los métodos más utilizados y no está siempre claro que el uso del CG esté siendo no directivo en todos los casos.

La OCDE ha puesto énfasis en las líneas directrices que garantizan la calidad de las pruebas de genética molecular (OCDE, 2007) y ha incluido el CG dentro de los principios generales a aplicar, estableciendo que: debe ser practicado por un profesional de la salud, debe ser realizado antes y después de cualquier prueba diagnóstica, y debe garantizar, junto con las pruebas diagnósticas, el respeto a los derechos humanos recogidos en la Declaración Universal sobre el genoma humano y los Derechos Humanos (UNESCO, 1997), en la Declaración Internacional sobre las donaciones genéticas humanas (UNESCO, 2003) y en la Declaración Universal sobre la bioética y los derechos humanos (UNESCO, 2005). Aunque el documento no habla explícitamente de prevención, pone énfasis en la necesidad de ofrecer una información precisa, exhaustiva y objetiva a las personas afectadas por una enfermedad hereditaria y a su familia, y de dar soporte durante el proceso

de decisión. Se trata de ayudar a tomar decisiones, garantizando tanto el ejercicio de las facultades personales, como el derecho a realizarse o no la prueba, la independencia ante presiones ejercidas por un tercero y el respeto a la confidencialidad. La nueva ley de investigación biomédica recoge todos estos principios (Ley 14/2007).

El CG debe tender a clarificar la información sobre los riesgos específicos de la patología consultada y a promover claramente una toma de decisiones libre y autónoma (Wertz *et al.*, 2003, National Society of Genetic Counselors's Task Force, 2006).

Respecto al acto en sí mismo se pueden distinguir tal como indican la mayoría de los autores y consensos, **3 fases en el proceso** de comunicación y asesoramiento:

- a) En la *primera fase*, el profesional, basándose en la interpretación de los antecedentes familiares y personales y en el resultado de las pruebas diagnósticas pertinentes ofrece una **información específica** sobre la anomalía (diagnóstico y pronóstico), los riesgos presentes y futuros de aparición en la familia, y las alternativas de intervención.
- b) En una *segunda fase*, es la persona/la familia la que con esta información y de acuerdo a sus objetivos familiares, su cultura y sus valores, **reflexiona sobre toda esa información**.
- c) En la *tercera fase*, es la persona/familia, realizando un balance de riesgos, beneficios y consecuencias futuras la que **toma la decisión que considera más adecuada**.

Por tanto, este proceso es complejo, ya que intervienen muchas variables de comunicación y

nivel de comprensión de la información por parte de la familia o persona, así como en muchos casos la incertidumbre científica sobre aparición, etiología, o factores de difícil valoración preventiva, como en casos de herencia multifactorial o penetrancia genética variable. Parece claro, en todo caso, que la **clave principal es lograr un diagnóstico preciso** (Harper, 2001).

La complejidad a la que está sometido el proceso de consejo genético en sí, y los factores que influyen en el mismo, es lo que hace difícil relacionar directamente el CG con la disminución del número de casos (aunque no es éste el único propósito del proceso de CG), y por tanto con un método de prevención. Pese a ello, todo el proceso se considera preventivo (Royal College of Physicians, 1998).

Por otra parte es difícil separar el CG de los consejos y recomendaciones de prevención de AC, muchas de ellas relacionadas con factores externos (nutrición, enfermedades, exposiciones ambientales, teratógenos). Las pruebas prenatales y los cribados para la detección precoz de AC van asociados a la información y al consentimiento previo de las personas afectadas y/o de

riesgo. La efectividad en la prevención de las AC pudiera estar muy relacionada con el proceso de información en sí mismo.

En la literatura científica no se han encontrado estudios de intervención controlados que den respuestas específicas a la efectividad del proceso de CG en la prevención de AC. Sin embargo, tampoco se ha encontrado ningún estudio que afirme que no sea un proceso efectivo, y la última revisión llevada a cabo por la Sociedad Europea de Genética Humana (ESHG) recomienda el CG como forma de prevención de AC de origen genético, así como la necesidad de valorar los aspectos técnicos, sociales y éticos de los programas de cribado genético (ESHG, 2003a).

Con todo, no es sólo la prevención lo que se persigue con el CG, hay aspectos éticos que deben ser considerados y que forman parte del derecho de los individuos a conocer la información relevante relativa a sus características genéticas y el soporte más adecuado para que su familia pueda tomar decisiones después de un proceso de valoración de sus propias necesidades, valores y expectativas. En la siguiente tabla Wertz, Fletcher y Berg (Wertz *et al.* 2003) sintetizan estos principios:

Tabla 2. Principios éticos del Consejo Genético (CG)

1. Respetar a las personas y familias y respetar las decisiones de las personas.
2. Preservar la integridad familiar (autonomía y no maleficencia).
3. Informar de forma completa, precisa y no sesgada a los individuos y familias (no maleficencia y autonomía).
4. Proteger la privacidad de los individuos y familias (no maleficencia).
5. Informar a los individuos y familias sobre posibles malos usos de esta información (no maleficencia).
6. Informar a los individuos sobre el deber ético individual de informar a sus parientes con grado de consanguinidad de los posibles riesgos genéticos (no maleficencia).
7. Informar a los individuos sobre el grado de portador y de la necesidad de informar a su pareja en el caso de planificar descendencia (no maleficencia).
8. Informar a los individuos de sus deberes morales en cuanto a la información sobre su estado genético si éste puede afectar la salud pública (no maleficencia).
9. Informar de forma no directiva, excepto cuando el tratamiento está disponible (autonomía, beneficencia).
10. Involucrar a los niños y adolescentes en las decisiones que les afectan en la medida de lo posible (autonomía).
11. Deber de seguimiento si se considera adecuado y deseado (no maleficencia, beneficencia y autonomía).

Según Godart y colaboradores (Godar *et al.*, 2003) el CG es una parte fundamental de la provisión de servicios de genética humana, y está imbricado en la detección y diagnóstico genéticos. El consejo genético, que en un principio puede parecer caro, puede evitar sin embargo gastos innecesarios al ayudar a encontrar el diagnóstico correcto, evitar nuevas investigaciones diagnósticas y ayudar tanto a las familias a afrontar la situación como a los médicos a tratar la enfermedad de forma más adecuada.

En este sentido, se seleccionó una revisión sistemática realizada por un grupo Cochrane sobre la información personalizada a pacientes, para ayudar a tomar decisiones sobre tratamientos o

participación en cribados, como el prenatal, (Síndrome de Down, defectos del tubo neural y otras anomalías fetales), o el neonatal (fibrosis quística, enfermedad de Duchene). Los revisores concluyen que, si bien la información personalizada está asociada a una mayor captación en los programas de cribado, no hay suficientes evidencias para indicar si las personas a las que se les proporcionó información individualizada sobre riesgos, tomaron decisiones basadas en la información recibida. En cambio, una provisión de información de riesgos muy detallada puede ocasionar a veces tasas más bajas de participación en el cribado. (Edwards *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 1.

RESUMEN

El consejo genético puede prevenir nuevos casos de anomalías congénitas, en la medida en que se apoye en un diagnóstico preciso, aunque no se han encontrado estudios controlados que lo confirmen.

El objetivo preventivo no debe obviar que, ante todo el consejo genético forma parte del derecho de los individuos y sus familias a ser informados, y a tomar las decisiones que consideren apropiadas de acuerdo a sus necesidades, valores y expectativas.

2. ¿EL CUIDADO Y LA INFORMACIÓN PRECONCEPCIONALES, PREVIENEN LAS AC?

La prevención primaria de AC se basa en consejos y cuidados previos a la gestación, es decir preconcepcionales. Para ello es necesario determinar aquellos factores de riesgo de AC de origen tanto genético como externo que pueden incidir en la aparición de un caso de AC. Los registros de AC juegan un papel importante en la vigilancia epidemiológica y en la posible valoración de los resultados de las intervenciones preventivas (ej. disminución de casos de rubéola congénita ó defectos del tubo neural).

El periodo preconcepcional es de difícil intervención si la pareja/mujer no planifica su embarazo. El primer contacto con los proveedores de salud suele ser en estos casos, a partir de las 8-12 semanas, cuando una parte importante de la embriogénesis ya ha tenido lugar. También es el periodo de mayor vulnerabilidad del feto ante agentes externos, lo que vuelve ineficaces muchas intervenciones de prevención primaria, y hace que la mayoría de los esfuerzos se centren

en la prevención secundaria a través del diagnóstico prenatal.

Una revisión sistemática sobre cuidados preconcepcionales que incluyó un ensayo clínico y un estudio observacional retrospectivo, encontró que en el caso del ensayo clínico (100 mujeres con pruebas de embarazo negativas), los cuidados preconcepcionales (evaluación del riesgo, educación sobre el riesgo y derivación si era preciso) no aumentaron la proporción de riesgos detectados por el médico de cabecera (78% con cuidados y 76% sin cuidados). En el estudio observacional, sobre 1.378 mujeres, el cuidado preconcepcional estaba asociado a embarazo deseado entre mujeres de bajos ingresos RR 1,52 (IC 95%:0,98-2,36), $p=0,06$, si bien sólo el 22% de los embarazos deseados tuvieron cuidados preconcepcionales (Korenbrodt *et al.*, 2002). Nivel de evidencia 2.

Los estudios sobre la efectividad de la prevención primaria de AC a partir de consejos, cuidados e información no son abundantes, aunque las recomendaciones de CG están incluidas en

las guías de atención y diagnóstico prenatal y en las guías de detección y seguimiento de casos de AC, tal como se expone a continuación.

2.1. Antecedentes de enfermedades genéticas

Según una revisión llevada a cabo por un grupo de trabajo del Ministerio de Sanidad (nivel evidencia 3 y 4) (Orera, 2006), debería tenerse en cuenta la importancia de la identificación de las familias de riesgo, de forma previa a la planificación de un embarazo, siendo recomendable realizar CG en los siguientes casos:

- a) Pareja con un hijo anterior nacido con algún defecto congénito.
- b) Historia de aborto de repetición o mortinatos.
- c) Antecedentes en familiares de hasta tercer grado, de defecto congénito y minusvalía física o sensorial.
- d) Consanguinidad en cualquier grado.

Así mismo, se recomienda establecer criterios homogéneos para la indicación de estudios genéticos, preconceptionales, y prenatales.

Con el desarrollo del CG, la mayoría de autores y expertos se manifiestan a favor de ofrecer CG en todos aquellos casos de **portadores de riesgos familiares** y en **casos diagnosticados de AC y/o trastornos genéticos** (Plinick *et al.*, 2001; Harper, 2001; Godar *et al.*, 2003; OMS, 2005). Niveles de evidencia 3 y 4.

El cribado genético es cada vez más factible para un gran número de enfermedades. La Sociedad Europea de Genética Humana ha elaborado una serie de recomendaciones sobre los programas de cribado genético, incluyendo criterios de introducción y de organización (ESHG, 2003a). Nivel de evidencia 4.

El cribado genético puede ser beneficioso, aunque plantea grandes dilemas todavía no resueltos. La cuestión de **cómo debe ofrecerse** a la población es un desafío para los clínicos, la comunidad médica y los políticos. En este sentido es importante tener en cuenta el respeto a

los derechos humanos, a la dignidad, la autonomía y a las repercusiones en generaciones futuras y la especial atención a las cuestiones éticas (UNESCO, 1997, 2003 y 2005), en todo lo cual, el consejo genético juega un papel clave proporcionando al sujeto la información necesaria para decidir en caso de intervención diagnóstica, terapéutica y/o preventiva (Wertz *et al.*, 2003).

Debido a lo extenso de las recomendaciones específicas, se han seleccionado sólo aquellas que están ampliamente documentadas y sobre las que existen revisiones de calidad y/o guías de práctica clínica.

2.1.1. Personas y/o familias con factores de riesgo conocidos

La detección de portadores y los programas de CG pueden tener éxito en la reducción de la incidencia de enfermedades hereditarias en muchas poblaciones, fundamentalmente con **riesgo de consanguinidad**. Estos programas son más exitosos si se contemplan los factores culturales de la población a la que son aplicados (por ejemplo en el caso de matrimonios consanguíneos por tradición cultural) (Bennet *et al.*, 2002a; Meyer, 2005). Nivel de evidencia 3.

2.1.2. Mujeres con riesgos específicos antes del embarazo

Las guías de práctica clínica y los artículos citados en los puntos anteriores recomiendan informar a las futuras embarazadas tanto de (a) los posibles riesgos de afectación fetal por AC, como (b) de los cuidados necesarios, previos y durante el embarazo, para su prevención. Asimismo está recomendado realizar las pruebas necesarias para la detección de AC en **embarazadas con riesgos específicos**. (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2003; Institute for Clinical Systems Improvement, 2005). Nivel de evidencia 1, 2 y 3.

Las **mujeres que sufren una anomalía cardíaca congénita** pueden presentar un mayor riesgo de tener un feto con AC, además de riesgos adicionales durante el embarazo, debidos a su propia patología. En Reino Unido, la enfermedad cardíaca congénita en la madre es la segunda causa

de mortalidad materna, y el riesgo de estas mujeres de tener un feto con enfermedad cardíaca varía entre 3% y 12%, mayor que en la población general para la que el riesgo estimado es de 0,8%. (Uebing *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 3.

Según la guía de práctica clínica elaborada por la Sociedad Nacional de Consejeros Genéticos de EEUU, en los casos de **pérdidas fetales recurrentes**, se debe investigar la causa, realizando un estudio pormenorizado de los posibles factores implicados, así como las pruebas genéticas apropiadas. Así mismo los autores hacen especial hincapié en la atención a los factores psicológicos y culturales (Laurino *et al.*, 2005). Nivel de evidencia 3.

La Sociedad Europea de Genética Humana y la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología han publicado una guía de práctica clínica cuyo objetivo es aprovechar la tecnología y el conocimiento disponibles, para ofrecer mejores servicios que permitan diagnosticar y prevenir los trastornos genéticos, ofreciendo CG apropiado a las personas y familias y siendo éste una parte fundamental de la práctica clínica (Soini *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 4.

En este sentido hay que poner especial énfasis en los casos de **infertilidad y de sus tratamientos**, donde se deben realizar estudios exhaustivos sobre las posibles causas genéticas (Zhu *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 2.

Se considera una práctica correcta incluir en la información preconcepcional de alternativas reproductivas, los resultados de los estudios de riesgos por causas genéticas realizados. (Soini *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 4.

2.1.3. La edad de los progenitores

Las edades de la madre y del padre son factores de riesgo reconocidos de asociación a AC. En el caso de las mujeres, hay AC que se asocian tanto a edades muy jóvenes como la gastrosquisis (Loane *et al.*, 2007), como a mayores de 35 años (Síndrome de Down). El riesgo de AC en los hombres se ha encontrado asociado a edades mayores de 40 años. Nivel de evidencia 2.

En los países occidentales, la edad de ambos padres y la fecundidad tardía han ido en aumento

(Prioux, 2005), lo que debería tenerse en cuenta para una adecuada información a las parejas previa a la planificación de embarazos, ya que la prevención se ha centrado fundamentalmente en el diagnóstico precoz y no se han encontrado estudios que evalúen la efectividad del consejo e información para la disminución de AC en los casos en que la edad sea un factor de riesgo.

Una de las AC más frecuentes es el Síndrome de Down (prevalencia entre 10-35 / 10.000 nacimientos, red EUROCAT), y está asociado en gran parte a la edad de la madre. En el conjunto de la Unión Europea la edad materna de las embarazadas ha ido aumentando en los últimos 20 años. En 1980 la proporción de madres con más de 35 años era de 8 a 14%. En el periodo 1995-1999 esta proporción se situó entre 10-25% (según las regiones), asociado a un incremento de los casos de Síndrome de Down. En las madres con más de 35 años la prevalencia media de Síndrome de Down era 8 a 9 veces mayor que la prevalencia en mujeres de menos de 25 años, mientras que en el grupo de mujeres de entre 30 y 34 años, la prevalencia era de aproximadamente el doble que en las de menos de 25 años (Dolk *et al.*, 2005). Nivel evidencia 2.

En cuanto a la edad del padre, se han realizado revisiones a partir de estudios genéticos, y revisiones sistemáticas a partir de estudios de cohorte, encontrándose que también la edad del padre ha ido aumentando de forma paralela a la de la madre en Europa y en la mayoría de países occidentales. Este aumento de edad está asociado a un aumento del riesgo de desarrollo de AC en la descendencia debido a mutaciones espontáneas, fundamentalmente autosómicas dominantes. El riesgo de AC sigue un patrón progresivo según aumenta la edad, destacando que en el caso de las enfermedades autosómicas ligadas al cromosoma-X es similar al de la progresión del riesgo de Síndrome de Down en las mujeres (riesgo de 0,3-0,5% en padres mayores de 40 años). Por ejemplo, en el Síndrome Marfan y en la acondroplasia (Auger *et al.*, 2005) se observa un aumento de la prevalencia asociado a la edad paterna.

Así mismo se ha documentado la mayor incidencia de abortos, muertes perinatales e infertilidad en edades paternas mayores de 35-40 años. La

interacción de las edades materna y paterna (madres mayores de 35 y padres mayores de 40) puede ser considerada como un factor de alto riesgo reproductivo (Rochebrochard *et al.*, 2005; Gourbin, 2005) por lo que se deberían tener en cuenta tanto para profundizar en las causas de infertilidad como en la aplicación de las recomendaciones de los programas de prevención de AC, y en la indicación e inicio de tratamientos de reproducción asistida y (Leridon, 2005).

2.2. Identificación y control de factores externos

Con respecto a la clasificación etiológica de las AC, tradicionalmente una de las mayores preocupaciones ha sido el control de factores de riesgo externos que pudieran influir en su aparición. Los factores externos se dividen clásicamente en cuatro, (Seller, 2004) que se sintetizan en la siguiente tabla.

Tabla 3. Clasificación de causas externas de Anomalías Congénitas

1. Agentes Infecciosos: rubéola, varicela, citomegalovirus, toxoplasmosis
2. Enfermedades Maternas: diabetes insulino dependiente, fenilcetonuria, deficiencia de folato, epilepsia.
3. Agentes Físicos: radiación (dosis muy altas), hipertermia
4. Medicamentos: Talidomida, Dietilestibioestrol, Warfarina, Ácido Valproico, Fenitoína; Aminopterina/Metrotrexate, ácido retionico, alcohol

La intervención de estos factores no es siempre igual y en muchas ocasiones la aparición de AC va a depender de la confluencia con otros factores tanto genéticos como ambientales. La determinación y clasificación etiológica adecuadas permiten actuar de forma preventiva (Wellesley *et al.* 2004), ya que una misma anomalía congénita puede presentar diferentes factores de riesgo (defectos del tubo neural por ácido valproico y por diabetes mellitus), o presentar patrones característicos (caso de la Rubéola y talidomida), o el mismo factor puede determinar diferentes malformaciones dependiendo del momento de exposición (por ejemplo la rubéola a las 8-10 semanas causa cataratas y anomalías cardíacas, entre las 10-16 semanas sordera y retinopatía y a partir de la 17ª semana no tiene efectos sobre el feto).

Todos estos factores están ampliamente estudiados, así como sus mecanismos de prevención a través de la vacunación en la infancia (caso de la rubéola), la evitación (alcohol, teratógenos) ó el control (diabetes, epilepsia). Además existe un número amplio de factores ambientales cuya relación causal con la aparición de AC se ha demostrado y se deberían por tanto tener en cuenta de cara a la prevención primaria. La revisión sistemática sobre los factores externos, realizada

por EUROCAT en 2004 (EUROCAT, 2004) ofrece una buena base para planificar estrategias de intervención.

Por otra parte los Servicios de Información sobre Teratología Europa juegan un papel importante en salud pública proporcionando consejos sobre teratógenos y llevando a cabo investigaciones que permiten evitar interrupciones innecesarias de embarazo, al seleccionar aquellos medicamentos más seguros (Clementi *et al.*, 2002; Reefhuis *et al.*, 2002)

2.2.1. Prevención con Yodo y Ácido Fólico

Se han seleccionado dos factores que juegan un papel importante en la prevención de AC como son el Yodo y Ácido Fólico, aunque a pesar de su reconocida efectividad aún no han logrado una difusión e implantación adecuadas.

El **Yodo** es un nutriente que juega un papel fundamental en la actividad metabólica de la mayor parte de las células del organismo y en el crecimiento y desarrollo de todos los órganos, especialmente el cerebro, por lo que tanto la OMS, como el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el Consejo Internacional para el Control de los Trastornos por déficit de Yodo (ICCIDD), recomiendan un suplemento

farmacológico extra de al menos 200 mcg de yodo al día a las mujeres embarazadas, lactantes y a las que están planeando un embarazo (Arena, 2006).

En el caso del **Ácido Fólico**, la revisión sistemática publicada por la Cochrane (Lumley *et al.*, 2001) que incluía a 6.425 mujeres, concluye que el suplemento periconcepcional con ácido fólico redujo la incidencia de defectos del tubo neural RR 0,28 (IC 95%: 0,13-0,58), sin aumentar significativamente el índice de abortos espontáneos, embarazos ectópicos, ni muerte fetal, aunque si hubo un posible aumento de embarazos múltiples. También se identificó un estudio clínico aleatorizado comunitario en el que se entrevistó a 1.206 mujeres en edad fértil, y que concluía que el aporte de material impreso aumentó el conocimiento de la relación entre los defectos del tubo neural y el folato en un 4% (odds ratio 1,37; IC 95%: 1,33-1,42). Los autores concluyeron que las mujeres cuyos fetos o neonatos tienen defectos del tubo neural deben recibir asesoramiento acerca del riesgo de reaparición en un embarazo posterior. Además se les debe ofrecer suplemento continuo de folato. Todavía no se han determinado cuáles son los beneficios y los riesgos de reforzar con folato, alimentos básicos como la harina. Nivel de evidencia 1.

Se han observado otros efectos preventivos entre los que se encuentran la reducción de defectos obstructivos urogenitales, malformaciones cardíacas y de extremidades, que pueden ser analizadas a partir de datos procedentes de registros poblacionales de AC (de Walle *et al.*, 2003).

Sin embargo, a pesar de la evidencia disponible y de las posibilidades de prevención, la disminución de casos de defectos de tubo neural ha sido variable y dependiente de las políticas de prevención puestas en marcha (En Reino Unido, 1992; España, 2001). De forma que, revisados por la red EUROCAT 9.273.212 nacimientos en 31 registros de 16 países de la Unión Europea entre 1980-2001 y con 8.913 casos registrados de defectos del tubo neural, se ha constatado una reducción de entre 17% y 32%, muy lejos de lo esperado (70%), ya que muchas mujeres no

reciben, de forma previa a su embarazo, los mensajes adecuados, ni sobre modificación de la dieta ni sobre la ingesta de suplementos de ácido fólico (0,4mg en mujeres sin riesgo al menos un mes antes del embarazo y continuar 3 meses durante el mismo y 4 mg con la misma pauta en mujeres con antecedentes o factores de riesgo), siendo todavía las prevalencias mayores de 10 / 10.000 nacidos en la mayoría de los registros europeos (Busby *et al.*, 2005a; Busby *et al.*, 2005b; EUROCAT 2005, Botto *et al.*, 2005). Nivel de evidencia 2.

En Canadá, dónde desde 1998 se ha hecho obligatorio el suplemento de ciertas comidas con ácido fólico, se ha conseguido una reducción de al menos un 54% de casos con defectos del tubo neural, y sin embargo siguen sin ser óptimas las tasas de uso de ácido fólico periconcepcional, fundamentalmente en algunas minorías sociales, por lo que se considera necesario impulsar nuevas estrategias de educación sanitaria tanto dirigida a las mujeres como a los proveedores de salud y farmacéuticos (McDonald *et al.*, 2003).

2.2.2. Control de enfermedades crónicas

En el caso de las enfermedades crónicas, es recomendable informar a las mujeres en edad reproductiva sobre la conveniencia de extremar los cuidados de su enfermedad, en base al tratamiento que vienen realizando, con el objetivo de alcanzar un adecuado control de su proceso en la fase preconcepcional, ya que el riesgo de AC puede estar asociado tanto a la enfermedad crónica como a los fármacos para controlarla (Bailón, 2006). Se han escogido tres de las más frecuentemente asociadas con AC y con evidencia demostrada de prevención: diabetes, epilepsia y hiperfenilalaninemia.

En el caso de **mujeres diabéticas** insulino-dependientes, en la revisión sistemática llevada a cabo por revisores de la Cochrane (Ray *et al.*, 2001) los autores encontraron evidencia de una menor prevalencia de anomalías mayores (2,4%; IC 95%: 1,2-2,6) en las mujeres que siguieron cuidados preconcepcionales (2.104 casos) frente a las que no lo hicieron (2.651 casos) (7,7%; IC 95%: 6,3-9,4), siendo el RR 0,32 (IC 95%:

0,17-0,59). Así mismo se seleccionó un estudio que incluía a 516 nacidos de madres diabéticas frente a 150.589 de no diabéticas (Yang *et al.*, 2006), que hallaba una tasa de AC de 9,1% en las primeras en comparación con el 3,1% en las no diabéticas, RR 2,97 (IC 95%: 2,25-3,90). En este sentido los autores recomiendan estrategias para incrementar el acceso a programas de cuidado preconcepcional y para maximizar las intervenciones asociadas a mejoras en el pronóstico de la gestación, dado que hay muchas mujeres con diabetes mellitus que no planifican su embarazo ni alcanzan controles adecuados de la glucemia antes de la concepción. En otros estudios de cohorte se obtienen conclusiones similares (Yang *et al.*, 2006; Macintosh *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 1 y 2.

En el caso de la **epilepsia**, el riesgo de anomalías conocido respecto a la población general es de 2-3 veces mayor, debido tanto a la teratogenicidad de los fármacos empleados como a la propia enfermedad. Alrededor del 20% de las personas con epilepsia tienen descendencia y alrededor de 3-5 nacimientos por 1000 son de mujeres epilépticas.

Las AC más frecuentemente asociadas a la epilepsia son hendiduras orofaciales, defectos car-

diovasculares, espina bífida e hipospadias. La terapia combinada incrementa el riesgo de AC y está en estudio el posible efecto menos teratogéno de los nuevos antiepilépticos introducidos en los 90 como la Lamotrigina (Robert, 2004). Actualmente se está llevando a cabo un estudio caso-control en la red Europea de EUROCAT para valorar los efectos sobre hendiduras palatinas y labio leporino.

La **deficiencia de Ácido Fólico** en las mujeres epilépticas ha sido estudiada como factor teratogénico, estando recomendado el suplemento periconcepcional a dosis de 4mg al día, al menos hasta la 8ª semana de embarazo en todas las recomendaciones oficiales (EUROCAT, 2005).

Una revisión sistemática sobre cuidado preconcepcional (Korenbrot *et al.*, 2002) que incluía la **hiperfenilalanemia en las mujeres**, concluyó que el control de este factor disminuye las AC y mejora los resultados neonatales. En este sentido la Academia Americana de Pediatría (American Academy of Pediatrics, 2001a) hace especial hincapié en el seguimiento específico para prevenir riesgos, antes del embarazo, de mujeres adolescentes con niveles altos de Fenilalanina. Nivel de evidencia 3.

RESUMEN

El cuidado e información preconcepcionales previenen la aparición de anomalías congénitas:

- *Se recomienda realizar estudios de portadores cuando existen antecedentes de enfermedades genéticas específicas. Nivel de evidencia 3.*
- *Se deben tener en cuenta las edades materna y paterna como factor de riesgo de anomalías congénitas, tanto en la aplicación de recomendaciones en programas de prevención de anomalías congénitas como en el inicio de tratamientos de reproducción asistida. Niveles de evidencia 2 y 3.*
- *Se recomienda ofrecer información y seguimiento a toda futura embarazada con riesgos específicos de afectación fetal. Nivel de evidencia 1, 2 y 3.*
- *Se deben tener en cuenta los factores externos causantes de anomalías congénitas, para su evitación y control lo más precozmente posible. Niveles de evidencia 1 a 3.*
- *Se deben poner en marcha las recomendaciones sobre el uso de ácido fólico periconcepcional, para lograr disminuir la prevalencia de defectos del tubo neural hasta niveles aceptables. Nivel de evidencia 2.*

3. ¿QUÉ MÉTODOS SON EFECTIVOS EN LA DETECCIÓN PRECOZ PRENATAL DE AC?

No se conocen métodos de prevención primaria para la gran mayoría de AC, por lo que se opta por métodos de prevención secundaria, o detección precoz. En el contexto europeo existen diferencias importantes con respecto a las políticas de diagnóstico prenatal e interrupción del embarazo, que varían tanto en la oferta de técnicas disponibles como en la permisividad legal para la interrupción del embarazo (EUROCAT 2005, Boyd *et al.*, 2007).

El cribado por ecografía fetal se ha convertido en una práctica rutinaria para la detección de anomalías estructurales en la mayoría de países. El grado de detección varía en función del sistema anatómico examinado, de la edad materna, de la pericia del ecografista y de la calidad del equipo. En una revisión sistemática basada en 11 estudios entre 1988 y 1996. De 633 fetos examinados (Europa, USA y Corea), la prevalencia de AC fue de 2,09% (0,76%-2,45%) incluyendo AC mayores y menores (Bricker *et al.*, 2000). Nivel de evidencia 1.

La tasa de detección está asociada a la edad gestacional, aunque hay amplias diferencias según la AC detectada. En el caso de la anencefalia es cercano al 100% entre la 14-22 semana (Williamson *et al.*, 1997). En el caso de las AC cardíacas graves como la transposición de grandes vasos esta detección es tardía y no supera el 27% (Garne *et al.*, 2005). Nivel de evidencia 2.

Durante la última década, este cribado ha llevado a frecuentes situaciones caracterizadas por la incertidumbre clínica frente al descubrimiento de marcadores de riesgo como pueden ser variaciones anatómicas menores (como en el caso de la translucencia nuchal) en el niño no nacido, o algunas pruebas bioquímicas en suero materno. Estos marcadores indican un incremento de la probabilidad de que el feto tenga aberraciones cromosómicas. Si bien los marcadores pueden indicar una posible anomalía, presentan todavía amplios márgenes en cuanto a sensibilidad, especificidad y valores predictivos, dependiendo de los cribados y la AC a detectar

Un análisis sistemático de la literatura muestra evidencias de que muchos ecografistas han

ofrecido consejo a mujeres embarazadas, sobre posibles anomalías, basándose en datos insuficientes. Cuanta más tecnología se ha incorporado a la detección precoz, más dilemas han surgido tanto éticos y legales como de conflicto de intereses. Así, una proporción variable de fetos sanos se pierden por las pruebas invasivas diagnósticas dirigidas sólo a resolver incertidumbres clínicas. Los ecografistas han advertido sobre las consecuencias que podría tener el informar de todos los hallazgos de marcadores de riesgo, a padres expectantes, y que deberían ser explorados tanto los aspectos humanos, éticos y morales como las consecuencias emocionales de dicha información (Getz *et al.*, 2003; Neilson *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 4.

No hay todavía un acuerdo general sobre el mejor método para realizar a mujeres embarazadas, un cribado que estime el riesgo de aparición de Síndrome de Down en el feto. La eficacia de las diferentes modalidades de cribado prenatal para el síndrome de Down y otras aneuploidías es satisfactoria. Las diferentes guías de práctica clínica basadas en la evidencia aconsejan tanto la prueba del primer trimestre como la del segundo trimestre (National Collaboration Centre for Women's and Children's Health, 2003; AETMIS, 2003; Institute for Clinical Systems Improvement, 2005) si bien la organización de los diferentes sistemas de salud puede hacer que la práctica clínica sea variable en su aplicación. El cribado secuencial paso a paso y el cribado totalmente integrado tienen tasas superiores de detección de Síndrome de Down, con menos falsos positivos. El cribado del primer trimestre permite un diagnóstico temprano, pero los estudios sobre preferencias de las mujeres entre diferentes estrategias diagnósticas no son concluyentes dado que en todos se presentan aspectos metodológicos a tener en cuenta.

Recientemente, el estudio de evaluación económica y salud pública publicado en Francia por la Haute Autorité de Santé (HAS, 2007) ha recomendado la estrategia de despistaje del primer trimestre basándose tanto en la revisión de la evidencia científica como en el coste-efectividad de la prueba y en la preferencia de las mujeres. En ese país la estrategia aplicada hasta la fecha era la del segundo trimestre y las auto-

ridades sanitarias se plantearon la necesidad de su evaluación.

En la actualidad en la CAPV ha realizado un estudio de evaluación para la puesta en marcha de un programa de cribado de Síndrome de Down (López de Argumedo *et al.*, 2007)

Se seleccionaron 7 estudios que abordaban todos estos aspectos sobre las distintas pruebas de cribado en Síndrome de Down:

- a) Ensayo clínico cluster-randomizado realizado en Reino Unido que comparaba la elección de la prueba diagnóstica de Síndrome de Down en una visita específica de matrona (se seleccionaron 29 consultorios y un total de 982 mujeres) con la visita combinada en la que se incluía información sobre otras pruebas, y no encontrando diferencias significativas entre ambos métodos. Si bien los autores hallaron que en ninguna de las dos opciones había suficiente evidencia sobre una elección informada (22,5% en la visita específica y 23,7% en la combinada) debido en parte al escaso conocimiento sobre las pruebas (43%) o su comprensión (26%), además de que otros factores de confusión pueden haber influido en los resultados. (Dormandy *et al.*, 2006). Nivel evidencia 3.
- b) Estudio cualitativo realizado en Taiwan a 26 mujeres pendientes de amniocentesis tras resultado positivo en la prueba del primer trimestre, basado en entrevistas en profundidad sobre sus actitudes, emociones y experiencias de cara a las pruebas. Los resultados muestran que las mujeres que aceptaron las pruebas fueron poco conscientes de sus implicaciones y de los resultados (la posibilidad de tener un bebé afectado) ya que consideraron el procedimiento rutinario y tecnológicamente fiable. Los autores consideraron importante tener en cuenta estos valores a la hora de mejorar la calidad del diagnóstico prenatal (Chiang *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 3-4.
- c) Estudio sobre decisiones informadas a partir de los resultados de un cuestionario

realizado en Holanda a 962 mujeres antes y después del cribado, mostrando que sólo el 51% había realizado un proceso de decisión informado (con conocimiento, tras deliberación y consistente) y concluyendo los autores que durante el consejo hay que discutir en profundidad las diferentes alternativas (Van Den Berg *et al.*, 2006a). Nivel de evidencia 3.

- d) Las diferencias de intereses entre los clínicos y los pacientes fueron analizadas en un estudio cualitativo observacional llevado a cabo en EEUU en el que se entrevistó a 50 clínicos y 40 pacientes y se observaron 101 sesiones de CG, y cuyos resultados mostraron divergencias importantes con los intereses de los pacientes que no son generalmente considerados al centrarse la información fundamentalmente en aspectos técnicos. (Hunt *et al.*, 2004). Nivel de evidencia 3.
- e) Estudio transversal realizado en Reino Unido contrastaba las diferencias de preferencias en el cribado de Síndrome de Down entre profesionales y mujeres. Llevado a cabo a partir de un cuestionario que proponía varios escenarios, y dirigido a una muestra de 383 mujeres y 122 profesionales (obstetras y matronas) encontró que tanto las mujeres como los profesionales prefieren las pruebas con alto grado de detección (falsos positivos bajos), pero las mujeres tienen menor preferencia por las pruebas más precoces que los profesionales ($z=-4,15$, $P<0,001$). Las mujeres prefieren esperar 3,91 semanas y los profesionales 2,39 para una disminución de 1% de pérdidas fetales. Los autores admiten que los resultados podrían haber sido diferentes si las mujeres hubieran sido conscientes de las consecuencias, como interrupción del embarazo en caso positivo (más tarde en el caso de pruebas más seguras como la prueba integrada) y llaman la atención sobre la necesidad de considerar los diferentes valores de profesionales y mujeres (Bishop *et al.*, 2004). Nivel evidencia 3.

- f) Estudio transversal llevado a cabo en Gales a partir de cuestionarios pre y post realizados a 300 mujeres pendientes de cribado del segundo trimestre, que consideraba que las consecuencias de las pruebas fueron explicadas adecuadamente (80,7%), que tuvieron posibilidad de elección (prueba/no prueba) (88,7%) y que participaron en el proceso de decisión (81,7%). Sin embargo el 40% manifestaron que la biometría ecográfica no se les había realizado, que los autores señalan como un área de mejora del programa prenatal para adecuarse a las guías de práctica clínica vigentes en Reino Unido (Bulman *et al.*, 2004). Nivel de evidencia 3.
- g) Estudio transversal llevado a cabo en Australia a partir de cuestionarios administrados a 120 mujeres pendientes de su primera cita, para explorar sus preferencias, y considerando que una tasa de detección entre 80-90% era aceptable, encontraron que la mayoría de las mujeres (67%) escogieron las pruebas con baja tasa de detección con el ánimo de disminuir las pérdidas fetales. Sin embargo, en el grupo de mujeres de >37 años prefirieron las pruebas con alta tasa de detección (64%) y más falsos positivos, ya que valoraban más importante la posibilidad de tener un bebé afectado que la pérdida de un bebé sano. Los autores indican la importancia de tener en cuenta la edad para poder elaborar escenarios específico en lugar de escenarios poblacionales, a la hora de poner en marcha programas de cribado (Mulvey *et al.*, 2003). Nivel de evidencia 3.

La amniocentesis está recomendada en caso de cribado bioquímico, y se oferta sistemáticamente a todas las mujeres a partir de los 35 años variando la edad de inicio en las diversas políticas nacionales (Boyd *et al.*, 2007).

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, 2001) recomienda a amniocentesis temprana basándose en el mayor nivel de evidencia. Sin embargo, una revisión sistemática más actualizada de la Cochrane (Alfirevic *et al.*, 2006) compara la amniocentesis temprana, con

la del segundo trimestre y con la toma de muestras de vellosidades coriónicas, mostrando que la amniocentesis temprana no es una alternativa segura en comparación con la amniocentesis en el segundo trimestre debido al aumento de la pérdida de embarazo (7,6% versus 5,9%; RR 1,29; IC 95%:1,03-1,61) y a una mayor incidencia de pies deformes en comparación con la muestra de vellosidades coriónicas (1,8% versus 0,2%; RR 6,43; IC 95%: 1,68-24,64). Así mismo la muestra de vellosidades coriónicas transcervical conlleva un riesgo significativamente mayor de pérdida de embarazo (14,5% versus 11%; RR 1,40; IC 95%:1,09-1,81) y aborto espontáneo (12,9% versus 9,4%; RR 1,50; IC 95% 1,07-2,11) en comparación con la amniocentesis del segundo trimestre. Un estudio seleccionado comparó la toma de muestras coriónicas transabdominal con la amniocentesis del segundo trimestre y no encontró diferencias significativas en cuanto a la pérdida total de embarazo entre ambos procedimientos (6,3% versus 7%). La toma de muestras coriónicas transcervical es técnicamente más exigente que la transabdominal y presenta más fracasos a la hora de obtener la muestra y más inserciones múltiples. Los autores concluyen que si se quiere un diagnóstico temprano la muestra coriónica transabdominal es preferible a la amniocentesis temprana o a la muestra transcervical. En el caso de que la transabdominal sea técnicamente difícil las opciones preferidas son la transcervical en el primer trimestre o la amniocentesis del segundo trimestre. Nivel de evidencia 1.

En un estudio llevado a cabo por el grupo colaborador EUCROMIC, entre los años 1986 y 1992, se analizaron 62.865 cariotipos de vellosidades coriónicas, y se estimó la frecuencia del mosaicismos placentario confinado en un 1%, mientras que el mosaicismos fetal verdadero se estimó en un 0.15%. Según este estudio, el cariotipo en vellosidad coriónica presenta una sensibilidad en la detección prenatal de anomalías de un 98.9-99.6% (IC 95%), una especificidad de 98.5-98.8%, un valor predictivo positivo de 72.6-78.3% y un valor predictivo negativo de un 99.95-99.98%. Cuando se diagnostica un mosaicismos en vellosidad corial, el diagnóstico definitivo suele ser obtenido por amniocentesis subsecuente (Hahnemann *et al.*, 1997). Nivel de evidencia 3.

Estudios más recientes recomiendan realizar cultivos duplicados de vellosidades coriónicas (a corto y a largo plazo) con objeto de minimizar los falsos positivos (Van den Berg *et al.*, 2006b). Nivel de evidencia 3-4.

A pesar de que las guías de diagnóstico prenatal consideran importante la información previa a la oferta de pruebas diagnósticas, así como el consentimiento expreso para su realización, como en el caso de la amniocentesis, parece importante revisar la forma en que se ofrecen a las mujeres de riesgo, teniendo más en cuenta sus valores y preferencias (Kupperman *et al.*, 2005). Nivel de evidencia 3.

Una revisión sistemática publicada en la Cochrane (O'Connor *et al.*, 2007) sobre apoyos a personas que deben decidir respecto a tratamientos o cribados (screening) encontró que muchos de ellos están disponibles en Internet y se refieren a cuidados habituales, hallando que las ayudas: mejoran el conocimiento (DMP 19 de 100; IC 95%:13-24); aportan expectativas realistas (RR 1,4; IC 95%:1,1-1,9); promueven la participación

activa en la toma de decisiones respecto a los cuidados habituales; el conflicto de decisiones relacionado con la percepción de estar informado es menor (DMP -9,1 de 100; IC 95%:-12 a -6); incremento de aumentó la proporción de personas que tomaron decisiones en forma activa (RR 1,4; IC 95%: 1,0-2,3) y disminuyó la de sujetos que permanecieron indecisos después de la intervención (RR 0,43; IC 95%: 0,3-0,7). Sin embargo, no se obtuvieron mejores resultados en cuanto a la satisfacción con la decisión tomada, la ansiedad o los resultados sobre la salud. Los autores concluyen que se requiere una evaluación más detallada del coste/efectividad y de las estrategias óptimas de difusión de estas ayudas. Nivel de evidencia 2.

Por último hay que añadir que a pesar de que las pruebas diagnósticas y los cribados están disponibles de forma rutinaria, muchas AC no se detectan y se precisa un mayor esfuerzo en este sentido fundamentalmente en enfermedades graves y síndromes raros (Garne *et al.*, 2005, Barisic *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 3.

RESUMEN

Para la gran mayoría de las anomalías congénitas no se conocen métodos de prevención primaria, por lo que las estrategias han ido dirigidas a la prevención secundaria o diagnóstico precoz, ó diagnóstico prenatal.

- *La aplicación de políticas de diagnóstico prenatal en el contexto europeo es variable, tanto en la oferta de técnicas disponibles como en los límites legales de la interrupción del embarazo. La ecografía fetal es una técnica rutinaria, estando su tasa de detección asociada a la edad gestacional y al tipo de anomalía. Nivel de evidencia 2.*
- *Diversas Agencias de Evaluación están analizando la capacidad de detección de anomalías congénitas frecuentes como el Síndrome de Down, que tienen las pruebas bioquímicas en combinación con los marcadores ecográficos. En la puesta en marcha y en la mejora de estos programas debe tenerse en cuenta la necesidad de mejorar tanto la información a las mujeres/parejas como los métodos para dar dicha información y para tomar decisiones consecuentes con la misma. Nivel de evidencia 3.*
- *Para el análisis del cariotipo fetal, tanto la amniocentesis temprana con prueba positiva/edad materna elevada como la prueba de vellosidades coriónicas deben ser evaluadas con cautela, porque ninguna está exento de riesgo (pérdidas fetales, mosaicismos). Nivel de evidencia 1-3.*
- *En la puesta en marcha de programas de detección precoz habría que tener en cuenta los riesgos específicos de las mujeres, sus valores y preferencias, además del consentimiento expreso, como en el caso de la amniocentesis, para su realización. Nivel de evidencia 3.*

4. ¿EL CG PRENATAL ES EFECTIVO PARA DISMINUIR LOS NACIMIENTOS CON AC?

El Diagnóstico prenatal, entendido como la identificación de enfermedades en el feto tiene tres propósitos (Bewley, 2003):

- Informar y preparar a los padres para el nacimiento de un bebé afectado.
- Permitir el tratamiento *in útero* o enviar a un centro especializado para un tratamiento postnatal inmediato.
- Permitir /o no la terminación del embarazo en un feto afectado.

Aunque la práctica habitual del diagnóstico prenatal tiene todos estos propósitos, la interrupción del embarazo domina el proceso. Los valores morales, sociales y éticos se imbrican de forma muy estrecha con el diagnóstico prenatal.

No cabe duda que, desde la implantación de las técnicas diagnósticas y los cribados prenatales, la interrupción del embarazo ha tenido una repercusión clara en la disminución de los nacidos vivos con AC, sin embargo esto no significa que haya disminuido el número total de casos, lo que demuestra la dificultad de intervenir en la prevención primaria (EUROCAT, 2005). En el caso de los defectos del Tubo Neural y Síndrome de Down, la caída en el número de nacimientos en la región Europea desde 1990 se relaciona con el diagnóstico prenatal, y sin embargo el número total de casos no ha experimentado un descenso.

La cirugía prenatal, todavía en fase de evaluación y cuya práctica está poco extendida no parece haber incidido de manera relevante en la disminución de casos de anomalías, si bien podría tener algunas indicaciones específicas en el caso de la hernia diafragmática y en AC cardíacas y urinarias específicas. (Clark, 2003; Cass 2005; Chiappa, 2007). Sin embargo no se han encontrado estudios controlados que establezcan recomendaciones claras, por lo que los autores concluyen que todavía son necesarios más estudios para avalar muchas de estas técnicas.

En el caso del diagnóstico prenatal y el CG, primero hay que plantearse ¿quién es el pacien-

te/cliente de este proceso?. Parece haber un consenso general en que esto puede abarcar tanto a la futura madre, como al padre, a la familia completa y al feto. Los argumentos de cuándo un aborto es permisible y cuándo no, no están claros. Esto supone un reto importante para los profesionales, que deben justificar claramente sus actuaciones. Además hay que considerar la carga de enfermedad que supone la interrupción del embarazo, poco considerada en los análisis de coste-efectividad de las pruebas diagnósticas.

El CG no directivo como luego se abordará en los métodos, tiene especial relevancia en el diagnóstico prenatal. Los conflictos éticos que aparecen son serios y deben tenerse en cuenta. Leonore Abramsky y Jean Chapple (Abramsky *et al.*, 2003) han realizado una revisión bibliográfica y un análisis cualitativo de las implicaciones que tiene el diagnóstico prenatal a nivel humano, un punto de vista poco explorado por la evidencia científica, pero que tiene estrecha relación con el resultado final: la decisión de una mujer/pareja/familia que inclinará la balanza hacia el nacimiento o no de un bebé afectado.

El papel de los profesionales implicados en este proceso (sus conocimientos, habilidades y valores) puede hacer que la balanza se incline hacia un lado u otro. (Plinick *et al.*, 2001; Abramsky *et al.*, 2003; Soini *et al.*, 2006). Se precisan estudios más exhaustivos que analicen este tema.

4.1. La información y CG y las pruebas prenatales

Es difícil separar de lo que se entiende como CG, la información prenatal sobre riesgos y pruebas diagnósticas y la información sobre los resultados positivos de éstas. No hay una frontera clara que separe estos dos procesos.

Las guías de práctica clínica hacen especial hincapié en la necesidad de informar y en que el proceso de toma de decisiones sea informado, aunque como se señalaba en el punto anterior, no parece haber consistencia sobre las decisiones informadas. Aún así, **las recomendaciones de buena práctica están dirigidas a garantizar tanto la información basada en la evidencia**

disponible, como la toma en consideración de los intereses de las mujeres, con el fin de apoyar un proceso de toma de decisiones adecuado. Esto requiere la búsqueda de estrategias más efectivas para ayudar a los profesionales a mejorar este proceso (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2003; Institute for Clinical Systems Improvement, 2005). Nivel de evidencia 2, 3 y 4.

En el caso de mujeres de riesgo, se seleccionaron dos estudios, llevados a cabo en Canadá sobre mujeres embarazadas de más de 35 años (Nivel de evidencia 2-3):

- a) Un estudio observacional que exploraba las respuestas psicológicas test-retest, en 123 mujeres previamente a la realización de una ecografía, para valorar la translucencia nugal, como prueba adicional al análisis bioquímico, tras consejo prenatal antes de la prueba (grupal) y después de su realización (reevaluación individual). Se encontró que la percepción de riesgo $p < 0,0005$ y la ansiedad $p < 0,005$ tras la reevaluación y el consejo individual disminuyeron significativamente respecto a las dos fases previas. Independientemente de los resultados, un 78,4% se sometieron a técnicas invasivas (amniocentesis). (Kaiser *et al.*, 2004). Nivel de evidencia 3.
- b) Un ensayo clínico aleatorizado que comparaba diferentes métodos en la provisión de CG prenatal a mujeres mayores de 35 años (352) y a sus parejas (225), (individual, grupal y ayudas de decisión audiovisuales), a través de cuestionarios pre-post CG, encontró diferencias significativas en el conocimiento de los riesgos y de la prueba, a favor de las técnicas grupales ($p = 0,010$ en mujeres y hombres), aunque la satisfacción era mayor en las sesiones individuales que en las grupales ($p < 0,001$ para mujeres y $p < 0,005$ para hombres), y que en las sesiones con ayudas de decisión audiovisuales ($p < 0,001$ para ambos sexos). No se encontraron diferencias significativas en la disminución de la ansiedad/conflicto. (Hunter *et al.*, 2005). Nivel de evidencia 2.

Otra revisión de estudios realizados en este sentido, anteriores a los citados (Green, 2003), concluye con los siguientes puntos de reflexión:

- Las experiencias de las mujeres revelan una considerable ansiedad en la espera de los resultados de las pruebas diagnósticas, particularmente cuando ellas se consideran de bajo riesgo.
- El resultado positivo en un cribado se vive con especial ansiedad, que no mejora tras la confirmación de negatividad.
- Los sentimientos hacia las pruebas diagnósticas dependen mucho del contexto, si es nuevo o rutinario ó si ha sido elegido activamente.
- Las pruebas de cribado son un aspecto importante de los cuidados de salud a nivel poblacional, por lo que se necesita una mejor educación sobre los principios en los que se basan.

Las buenas prácticas así como la legalidad vigente (UNESCO, 1997, 2003 y 2005; Recomendación Europea, 1999; Ley 41/2002; Ley 14/2007) y los diferentes autores y consensos (Abramsky *et al.*, 2003; Godar *et al.*, 2003, Soini *et al.*, 2006) recomiendan de forma clara que los cribados y las pruebas prenatales deben realizarse:

- Con consentimiento Informado.
- Este consentimiento debe obtenerse siempre tras una información exacta, comprensible y de forma no directiva.

El punto clave al que llegan las recomendaciones para hacer posibles estas dos premisas se centra en las características de los profesionales y en los métodos para hacer efectivo el CG, que se abordarán en los resultados del Objetivo 3 de este estudio.

4.2. El seguimiento y/o interrupción del embarazo

El CG adquiere una relevancia extrema ante un resultado positivo en los cribados y/o pruebas diagnósticas durante el embarazo, dado que surgen dilemas, según el tipo de AC, relacionados con la continuación/interrupción del embarazo, y que las consecuencias de una comunica-

ción tardía de los resultados de una prueba pueden entrar en conflicto con los límites legales para la interrupción del embarazo que dependen de las políticas de cada país (Boyd *et al.*, 2007).

En todo caso, los estudios encontrados en este sentido analizan los **dilemas éticos y legales existentes** (Abramsky *et al.*, 2003, Wertz *et al.*, 2003) para llevar al lector a la reflexión sobre variables relacionadas con:

- La viabilidad de los fetos y la efectividad de los tratamientos.
- La gravedad de las AC, supervivencia y carga para las familias/sociedad.
- La comunicación adecuada, basada en la evidencia y de forma no directiva.
- La confidencialidad y el respeto.
- El enfoque multidisciplinar.
- El soporte adecuado a las decisiones, sean las que sean.
- No hay mejores/peores decisiones. Las decisiones tienen que ver con la autonomía de las personas, que debe ser siempre respetada.

RESUMEN

Como criterio de buena práctica, hay que considerar que el consejo genético prenatal puede disminuir los nacimientos con anomalías congénitas en los casos en los que se lleva a cabo la interrupción del embarazo una vez detectada la anomalía. Sin embargo, deben tenerse en cuenta los conflictos éticos y legales y la carga de enfermedad que conlleva la interrupción del embarazo.

Como criterio de buena práctica, se debe tener en cuenta que las decisiones ante un resultado prenatal positivo para la detección de AC dependen de una serie de variables relacionadas tanto con las características de la anomalía (gravedad, tratamientos efectivos, soporte social), como del proceso de comunicación y consejo genético, y de los valores e intereses individuales/familiares. Criterios de buena práctica.

5. ¿EL CG POSTNATAL ES EFECTIVO PARA DISMINUIR LA REPARACIÓN DE AC?

La valoración pormenorizada de los recién nacidos y su seguimiento permite la detección de una gran parte de las AC no detectadas prenatalmente. Un examen correcto y una historia clínica familiar y del embarazo exhaustivas, así como la realización de las pruebas más apropiadas permitirán el diagnóstico y facilitarán tanto el seguimiento del niño como un CG familiar adecuados, tal y como propone la Asociación Española de Pediatría (Delgado *et al.*, 2005). Nivel evidencia 4

Los pediatras juegan un papel importante en este campo, ya que al menos el 75% de los casos de AC son nacidos vivos. La Academia Americana de Pediatría considera que los pediatras están en la mejor posición para asesorar a las familias sobre la posibilidad de reaparición en el futuro, ya que son los que conocen con mayor especificidad la AC y su evolución. Por ello deberían participar en el diagnóstico prenatal y estar al día de

las diversas posibilidades diagnósticas ya que su presencia puede ser requerida tanto para aclarar los resultados anormales de una prueba prenatal, como para sopesar los riesgos y complicaciones que pueden ocurrirle a un recién nacido. (Cunniff *et al.*, 2004). Nivel evidencia 4.

Las guías de práctica clínica específicas insisten en un correcto diagnóstico de los casos, basado en la historia clínica familiar y del embarazo, la exploración física y las pruebas diagnósticas de confirmación y asegurando el adecuado seguimiento de los recién nacidos y sus familias. El CG recomendado tiene como objetivo evitar la posible reaparición de la AC, en otros hermanos o familiares. Se han desarrollado guías de práctica clínica para un elevado número de AC, cuyo nivel de evidencia en el caso de CG es 3-4, de las que se han seleccionado las que están actualizadas y se dirigen a trastornos frecuentes y/o graves:

- Seguimiento de recién nacidos que presentan trastornos genéticos (Muin *et al.*, 2005).

- Seguimiento de recién nacidos con Síndrome de Down (American Academy of Pediatrics, 2001b).
- Parámetros de seguimiento en los casos de hendidura palatina/labio leporino y otros defectos craneofaciales (American Cleft Palate-Craniofacial Association, 2005).
- Seguimiento de adolescentes y adultos con cardiopatías congénitas (Deanfield *et al.*, 2005).
- Seguimiento de Síndrome Alcohólico Fetal (FAS) (National Center of Birth Defects and Developmental Disabilities Centers for Disease Control and Preventive Department of Health and Human Services, 2004).
- Seguimiento de niños con Acondroplasia (Trotter *et al.*, 2005)
- Seguimiento de recién nacidos con Enfermedad de Fabry (Bennett *et al.*, 2002b).
- Seguimiento de recién nacidos con Síndrome de Turner (Frías 2003).

Hay sin embargo muchos síntomas y trastornos, como el retraso mental, que necesitan un esfuerzo diagnóstico importante para identificar sus posibles causas, tanto genéticas como ambientales. El CG siguiendo una metodología rigurosa paso a paso estaría indicado también en estos casos (Lao Villadoniga, 2001). Nivel evidencia 3-4.

En el caso de las AC cardíacas, por su frecuencia, reaparición (en algunos casos más del 50%) y gravedad (20% de mortalidad y alta morbilidad), el CG se considera prioritario. Un nuevo enfoque diagnóstico, basado en las investigaciones a nivel de genética molecular debería considerarse como parte del CG, con el fin de ofrecer a las familias una correcta información y el enfoque necesario para ser derivadas al nivel adecuado (Coleman, 2002). También en este caso, los profesionales implicados en la atención cardioló-

gica deberían conocer las técnicas disponibles, con el fin de proveer la adecuada atención a los casos, incluyendo el CG de los pacientes y de sus familias (Hoess *et al.*, 2002). Nivel evidencia 3-4.

La proliferación de pruebas en los recién nacidos para detectar posibles anomalías relacionadas con enfermedades graves como la fibrosis quística ó la anemia falciforme pueden identificar involuntariamente «portadores genéticos» que aún no padeciendo la enfermedad, pueden transmitirla a su descendencia. Esto puede conducir a la realización de pruebas a los padres y miembros de la familia, preocupaciones acerca de los posibles futuros hijos afectados en el caso de que los padres sean portadores, posibilidad de que las prueba revelen que el padre putativo no es el padre biológico, inquietudes acerca de las posibilidades reproductivas futuras del niño y ansiedad injustificada acerca de la salud del recién nacido portador.

En el caso de la revelación del estado portador, la valoración del impacto subsecuente fue el objetivo de la revisión sistemática por la Cochrane (Oliver *et al.*, 2006), no encontrando los autores ningún ensayo controlado. Las recomendaciones evidenciaron la necesidad de desarrollar recursos y procedimientos para apoyar la comunicación, de evaluarlos a partir de ensayos controlados y de valorar a largo plazo el impacto que la revelación del estado portador tiene para la familia completa y para los recién nacidos a medida que crecen.

El consejo reproductivo y el CG se unen cuando la posible causa de una infertilidad es genética y es preciso realizar un diagnóstico exhaustivo de esa causa, informar adecuadamente a las familias e informarles también sobre las técnicas de reproducción asistida más apropiadas y disponibles, tal como recomiendan en un consenso conjunto la Sociedad Europea de Genética Humana y la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (Soini *et al.*, 2006).

RESUMEN

El consejo genético durante el periodo postnatal puede evitar la posible reaparición de anomalías congénitas específicas en hermanos y en otros familiares. Niveles de evidencia 3-4.

No existe evidencia suficiente sobre el impacto que la revelación del estado de portador en recién nacidos tiene para la familia completa y para los mismos recién nacidos a medida que crecen.

Resultados para el Objetivo 2: Conocer la situación del diagnóstico de anomalías congénitas y del consejo genético en la Comunidad Autónoma del País Vasco.

1. *Análisis cualitativo de la situación de la CAPV*
2. *Análisis de los casos de AC registrados en el año 2005.*

1. ANALISIS CUALITATIVO DE LA SITUACIÓN EN LA CAPV

Se realizó una recopilación de la información disponible en la red pública a partir de las publicaciones y de los resultados de las encuestas semiestructuradas realizadas a personas clave de los hospitales públicos de referencia (Txagorritxu, Donostia, Cruces y Basurto) y de uno privado (Policlínica Guipúzcoa). En total respondieron 9 informadores.

A nivel general en la CAPV, la red pública provee servicios de atención prenatal y postnatal para la detección y atención de casos de AC de forma similar al resto de CC.AA. Si bien no se ha realizado una evaluación pormenorizada de todos los servicios, éstos responden a la cartera básica de prestaciones y a los protocolos vigentes de las

sociedades científicas. La interrupción del embarazo en el caso de AC se realiza en los centros públicos, siendo el límite legal las 22 semanas de gestación (Ley Orgánica 9/1985)

1.1. Cuidados e información preconcepcionales y prenatales

Existe un protocolo de cuidados para la atención de toda embarazada, elaborado para toda la CAPV, que se lleva a cabo en toda la red pública por matronas de Atención Primaria y especialistas en Ginecología y que contempla tanto consejos de salud (evitación de tóxicos, suplemento de fólico) como controles (ecografía, analíticas, etc). Los resultados de los controles constan tanto en la historia clínica como en la cartilla de la embarazada, que está estandarizada para toda la CAPV.

Tabla 4. **Actividad de partos y pruebas diagnósticas prenatales para la detección de AC según centros de la red pública**

Centros con atención de partos	Partos 2005	Ecografías obstétricas ofertadas	Amniocentesis anuales
Referencia			
• Hospital Txagorritxu	2.500	11s y 20s alta resolución	700
• Hospital Donostia	4.441	11s y 20s alta resolución	1.200
• Hospital Cruces	6.371	20s alta resolución	1.100
• Hospital Basurto	2.352	20s alta resolución	700
Comarcales			
• Hospital Zumárraga	755	11s y 20s alta resolución	Se derivan H.Donostia
• Hospital Mendara	579	11s y 20s alta resolución	200
• Hospital Alto Deba	512	11s y 20s alta resolución	100

1.2. Pruebas diagnósticas prenatales

Anualmente se producen más de 20.000 embarazos de residentes en la CAPV, siendo más del 30% de mujeres de más de 35 años.

En la tabla 4 se muestran los datos de los centros hospitalarios públicos que cuentan con atención al parto, 4 de ellos de referencia para toda la

CAPV y otras CCAA. Alrededor de 2.000 partos se realizan en diferentes clínicas privadas de la CAPV.

Además hay 2 hospitales públicos en los que se realiza diagnóstico prenatal (hospital de Galdakao-Usánsolo y hospital de Bidasoa) remitiéndose las mujeres a los centros de referencia señalados en la tabla 4 para la realización de ecografías

de alta resolución (hospital de Galdakao-Usánsolo) y para la realización de amniocentesis y atención del parto (hospital de Galdakao-Usánsolo y hospital de Bidasoa).

Hay que señalar que la actividad ambulatoria de pruebas complementarias y diagnóstico prenatal no está especificada en todos los centros por lo que es difícil realizar comparaciones. Tampoco se han realizado hasta la fecha evaluaciones de los protocolos seguidos en la atención al embarazo ni de su impacto.

Los criterios seguidos por los especialistas responden a los protocolos consensuados por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y a consensos alcanzados por los diferentes grupos de trabajo a nivel de la CAPV para la puesta en marcha de buenas prácticas clínicas en la red de Osakidetza.

Hasta la actualidad no se han puesto en marcha en la red pública, pruebas de detección del primer ó segundo trimestre (pruebas bioquímicas más marcadores ultrasonográficos), aunque están en periodo de evaluación para su futura puesta en marcha. Sin embargo, en los últimos 5 años la ecografía de la 11-12 semana para medición de la translucencia nucal se ha ido extendiendo en la red pública, siendo una práctica habitual en los territorios de Araba y Gipuzkoa.

En la red privada existen centros acreditados para la atención obstétrica, que incluyen el diagnóstico prenatal, con una oferta variable desde pruebas bioquímicas, ecografías de alta resolución, amniocentesis y análisis citogenético a diagnóstico molecular.

A toda embarazada que haya cumplido los 35 años, antes de quedarse embarazada se le oferta en la red pública la amniocentesis para la detección de anomalías cromosómicas y defectos del tubo neural, previa información y consentimiento informado (Instrucción 6/1997). La amniocentesis se realiza en los 4 centros de referencia y en 2 hospitales comarcales. La edad gestacional en la que se practica generalmente es a partir de la 15ª semana.

El análisis de vellosidades coriónicas no es una práctica habitual en el sistema público, y es excepcional la práctica de cordocentesis. Actual-

mente no se realiza dentro del sistema público el diagnóstico preimplantacional, aunque se subvenciona su práctica previo visado de inspección médica, aunque sin necesidad de informe genético y/o consulta de CG.

1.3. Diagnóstico postnatal y tratamiento

En el sistema público, los 4 hospitales de referencia atienden a la gran mayoría de los niños nacidos con AC, bien por nacer en estos centros o por ser derivados tanto desde los hospitales comarcales como desde los privados. La detección al nacimiento se realiza a partir de la exploración física reglada.

El Programa de detección precoz de enfermedades «endocrino-metabólicas» está centralizado en la Dirección de Salud Pública del Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco y el diagnóstico se realiza en el Laboratorio Normativo para la detección de hipotiroidismo y fenilcetonuria de su dependencia. La prueba del talón se realiza en todos los hospitales públicos y privados, estando coordinado con los centros de referencia. Desde 2005 se realiza asimismo el diagnóstico precoz de sordera congénita en todos los hospitales con partos. No existe sin embargo un programa coordinado que englobe la detección de todas las anomalías, tanto estructurales como metabólicas, neuromusculares o neurológicas como el retraso mental.

Las unidades neonatales de los centros de referencia cuentan con recursos humanos y estructurales de alto nivel de complejidad para la atención de casos graves. La cirugía cardíaca está centralizada en el Hospital de Cruces, que es referente además de para todas las especialidades pediátricas, también para todas las enfermedades metabólicas y para la fibrosis quística.

Al menos un 25% de los casos de AC que nacen en la CAPV no causan ingreso en los hospitales y son atendidos de forma ambulatoria en las diferentes consultas especializadas, fundamentalmente de Neonatología, Cardiología, Nefrología y Neuropediatría. Dependiendo de las anomalías detectadas, los casos son atendidos por diferentes especialistas, si bien no hay establecidos protocolos claros de derivación en la mayoría de los casos.

1.4. Las pruebas genéticas y la Genética Clínica

Tal como ocurre en otras CC.AA, las pruebas genéticas que se realizan en los diferentes centros, tanto públicos como privados todavía no cuentan con acreditaciones oficiales, si bien se realizan en laboratorios autorizados por las autoridades sanitarias correspondientes.

La provisión de servicios de genética clínica no cuenta con una organización establecida para toda la CAPV. La actividad de genética se desarrolla dentro de los diferentes laboratorios de los hospitales de Cruces, Basurto y Donostia. La genética clínica como actividad de atención a pacientes sólo se realiza en Cruces y Basurto (consultas externas).

Los laboratorios dedicados a diagnóstico prenatal están ubicados en dos de los hospitales de referencia (Donostia y Basurto), dotados con los recursos fundamentales (análisis citogenético de líquido amniótico y análisis de aneuploidias por técnicas de hibridación *in situ*), aunque cabe señalar que no se realizan técnicas de detección precoz (análisis citogenético de vellosidades coriónicas) o cariotipos de alta resolución de forma rutinaria en los casos de AC. El análisis citogenético en productos de IVEs se realiza según criterios obstétricos, existiendo gran variabilidad en su indicación.

Tanto Cruces, como Basurto y Donostia cuentan con laboratorios dotados técnicamente para la realización de estudios citogenéticos, técnicas de hibridación *in situ*, y técnicas de diagnóstico molecular; aunque la oferta en el diagnóstico no es amplia, careciendo todos ellos de análisis de regiones subteloméricas para el diagnóstico de AC relacionadas con retraso mental, salvo el hos-

pital de Cruces que lo realiza con fondos de investigación.

Además de los laboratorios públicos, un porcentaje importante de pruebas son derivadas a otros laboratorios privados, autorizados con el fin de absorber la demanda (análisis citogenético del líquido amniótico y de sangre periférica) ó para realizar pruebas específicas no disponibles en la red pública.

Los 4 hospitales de referencia cuentan con el software POSUM versión 5.6 actualizado, para ayuda diagnóstica de las dismorfologías, que está disponible para genetistas, pediatras y obstetras.

1.5. La provisión de consejo genético

La provisión de consultas de CG específicas ha variado a lo largo del tiempo en la CAPV. Hasta finales de 2005 se ofrecía CG en 4 consultas específicas de la red (2 en Cruces, 1 en Basurto y 1 en Donostia), si bien el perfil profesional era diferente (3 genetistas clínicos y 1 obstetra). La provisión de servicios incluye desde consultas prenatales, CG postaborto, consultas de dismorfología, estudio de portadores y CG en cáncer de origen familiar. Desde 2006 las consultas se han reducido a 3 (en Cruces y Basurto), siendo la derivación de los casos desde los diferentes centros, una práctica no regulada.

Según la opinión de las personas encuestadas (9), el CG se realiza de forma no reglada, es decir, dentro de las diferentes especialidades hospitalarias en un 87,5% (gráfico 1). En los centros donde se realiza esta provisión específica, el 62% de los consultados desconoce el tiempo de dedicación a esta actividad para los casos de AC, dentro de las Unidades/Secciones de Genética, Servicios de Ginecología y Pediatría.

Gráfico 1. Opinión sobre la actividad de consultas de CG en la CAPV

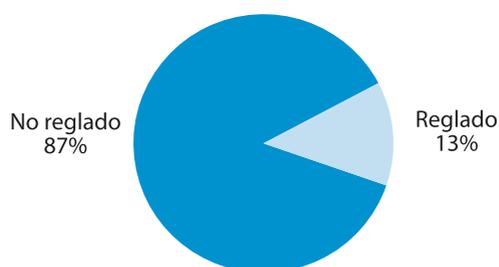
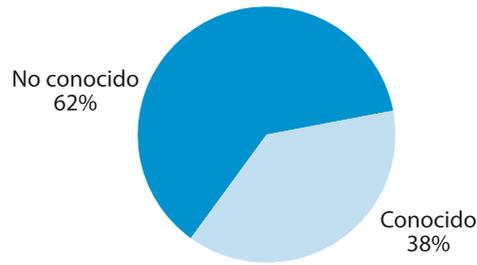


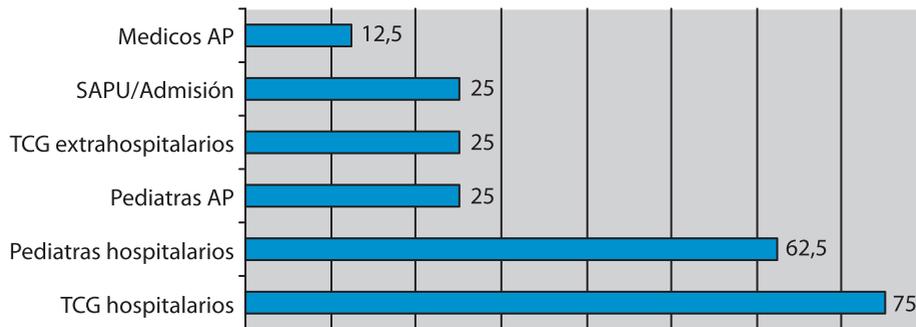
Gráfico 2. Opinión sobre el conocimiento del tiempo dedicado a la actividad de CG en AC



Los encuestados manifestaron que existe gran variabilidad respecto al número de personas dedicadas a CG en AC en cada centro, a su formación o especialidad, años de experiencia, y tiempo de dedicación semanal, siendo pediatras y ginecólogos quienes más casos atienden este grupo de patologías.

po de dedicación semanal, siendo pediatras y ginecólogos quienes más casos atienden este grupo de patologías.

Gráfico 3. Opinión sobre el conocimiento de las consultas de CG (medio-alto) que tienen los diferentes especialistas y servicios de SAPU/Admisión



Nota: TCG=Tocoginecólogos; SAPU=Servicio de Atención al Paciente

Las personas encuestadas consideraron que el porcentaje de tocoginecólogos y de pediatras hospitalarios que tenían un conocimiento medio-alto de las consultas de CG era considerablemente mayor (62,5 y 75% respectivamente) que en otros como médicos o pediatras de AP, tocoginecólogos extrahospitalarios, SAPUs o inspecciones.

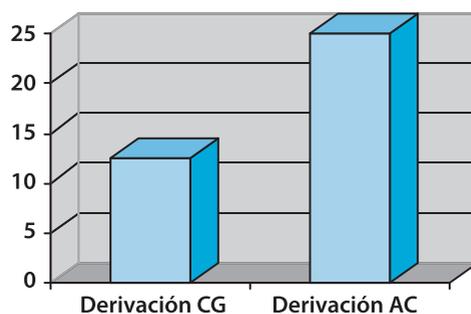
sarrollados por los profesionales que ejercen esta actividad.

Asimismo, las personas encuestadas consideran que no parece existir una organización clara para la provisión de CG. Tampoco existen guías de práctica clínica publicadas y consensuadas, y en los casos en los que se aplican (25% de los casos según los encuestados), éstas son guías internacionales, o bien protocolos específicos de-

El conocimiento sobre la existencia de sistemas de derivación fue considerado bajo. A nivel general no es bien conocido el mecanismo de derivación para CG, considerándose medio-alto sólo en un 12,5% de los casos, si bien este conocimiento aumenta en el caso de AC específicas (25%) (Gráfico 4). Así mismo manifiestan que el conocimiento sobre pruebas específicas por parte de los profesionales de la red no es muy alto.

Los consultados manifestaron que la accesibilidad a la prestación de CG es baja para los pacientes o familias candidatas.

Gráfico 4. Conocimiento del sistema de derivación a CG y AC



RESUMEN

Existe una estructura asistencial para la atención de anomalías congénitas en la red pública de la CAPV que incluye los cuidados preconceptionales, la atención al embarazo, el diagnóstico prenatal y el diagnóstico y tratamiento postnatales. No obstante, no se han realizado evaluaciones de la actividad realizada ni de su impacto.

Los recursos y la organización de la genética clínica en la red pública muestran gran variabilidad en la oferta y distribución geográfica, no existiendo protocolos ni procedimientos de derivación consensuados para toda la red.

La provisión de consejo genético es muy variable, siendo en su mayoría una actividad desarrollada fundamentalmente, dentro de la actividad habitual de los profesionales de pediatría y obstetricia, sin espacios ni tiempos establecidos. Actualmente hay 3 consultas específicas, localizadas en 2 hospitales de referencia y atendidas por genetistas, aunque no exclusivas de anomalías congénitas.

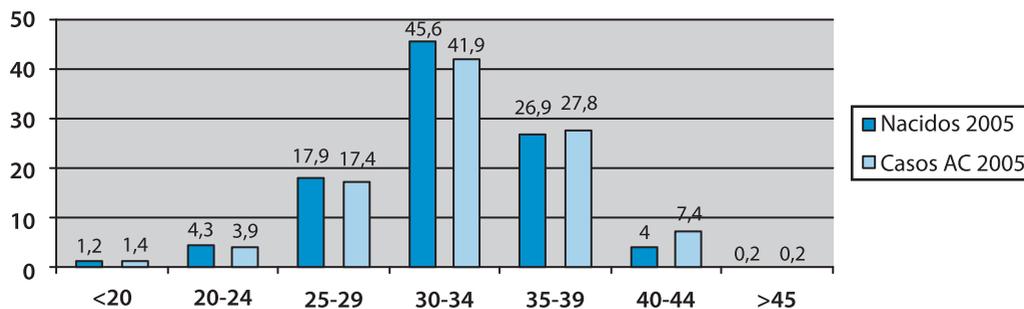
No se han desarrollado en la red pública protocolos de derivación de las familias a consultas de CG, considerándose que puede haber problemas de accesibilidad. Así mismo, los profesionales tienen un bajo conocimiento de esta prestación, fundamentalmente los de Atención Primaria.

2. ANÁLISIS DE LOS CASOS DE AC REGISTRADOS EN EL AÑO 2005

Se registraron 432 casos de AC en 2005. 278 casos fueron nacidos vivos (64,4%), 6 mortinatos (1,4%) y 148 (34,3%) IVE (interrupciones voluntarias del embarazo). La prevalencia para ese periodo fue de 218,3 casos por 10.000 nacidos. En el anexo III figuran los grupos y subgrupos de anomalías. La prevalencia media de EUROCAT para ese año fue de 231,9 casos por 10.000 nacidos. La distribución fue similar al año anterior, tal como se puede observar en la web de EUROCAT (www.eurocat.ulster.ac.uk)

En 2005 el % de nacidos de madres de más de 35 años fue de 31% y el de padres de más de 40 años del 14,6%. En el caso de AC, el 35,4% de las madres tenían más de 35 años. En el gráfico siguiente se pueden observar los porcentajes de nacimientos totales por grupos de edad y los porcentajes en el caso de AC. Esta comparación no se puede realizar en el caso de los padres debido a que no es habitual la recogida de esa información en la historia clínica.

Gráfico 5. Porcentaje de nacimientos y de casos de AC según grupos de edad de la madre



En la tabla 5 se observa la distribución por territorio histórico y tipo de caso

Tabla 5. Distribución de casos por territorio histórico y tipo de caso

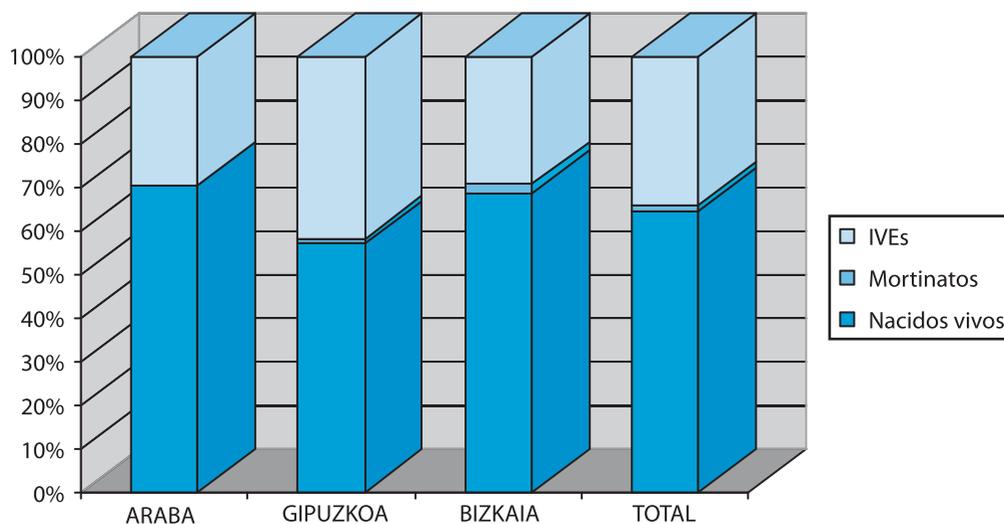
Territorio histórico	Nacidos vivos	Mortinatos	IVE	Total	Prevalencia AC / 10.000 nacidos
Araba	48	0	21	69	264,4
Gipuzkoa	96	2	70	168	247,0
Bizkaia	134	4	57	195	191,7
Total	278	6	148	432	218,3

Nacidos residentes 2005: Araba= 2.800; Gipuzkoa= 6.801; Bizkaia= 10.170; CAPV=19.792 (Fuente: EUSTAT)

La prevalencia más baja en Bizkaia podría estar relacionada con la no captación de casos, fundamentalmente IVEs, por realizarse probablemente en centros no públicos.

En el gráfico siguiente se puede observar la distribución de casos según tipo de caso y territorio.

Gráfico 6. Distribución de los casos según el tipo de caso y territorio histórico



La distribución de los casos de AC, por tipo y por centro hospitalario de nacimiento o IVE se observa en la tabla 6.

Tabla 6. Distribución de los casos de AC por tipo de caso y centro hospitalario de nacimiento/IVE

Centros Hospitalarios	Nacidos vivos	Mortinatos	IVE	Total	% por Centro
Txagorritxu	39	0	22	61	14,1
Donostia	75	2	60	137	31,7
Basurto	35	0	19	54	12,5
Cruces	94	4	32	130	30,1
Comarcales	18	0	13	31	7,3
Privados	17	0	2	19	4,3
Total	278	6	148	432	100,0

La atención de los casos graves de recién nacidos fundamentalmente cardíacos está centralizada en el hospital de Cruces, donde en 2005 se atendieron el 68% de los recién nacidos con AC de la CAPV, bien al nacimiento, durante la primera semana ó durante el primer año de vida.

Según el género, el 53% de los casos fueron varones y el 46,5% mujeres, habiéndose detectado un caso de sexo indeterminado. De los casos con AC nacidos vivos, el 17,6% pesaron menos de 2.500 grs. al nacimiento y un 4% del total menos de 1.500 grs. También se detectó que de todos los casos con AC nacidos con vida, n 4,8% (13) murieron en el primer año de vida.

228 casos de AC (52,8%) fueron diagnosticados prenatalmente, de ellos el 12,7% en el primer tri-

mestre, 65,4% antes de las 22 semanas y 22% después de ese periodo. La primera prueba positiva fue la ecografía del primer trimestre en el 20,2% de los casos.

La interrupción del embarazo en el caso de detección prenatal de AC se realizó en 2 casos a la 12ª semana, y el resto antes de la 22ª semana. El 53% de las mujeres esperaron menos de 2 semanas para la realización de IVE, una vez diagnosticada la AC.

En la tabla 7 se observa la distribución de las AC según tipo de caso y periodo gestacional en que se detectaron prenatalmente. Un 77,5% se detectaron antes de las 22 semanas de gestación.

Tabla 7. Edad gestacional en la que se detecta la AC

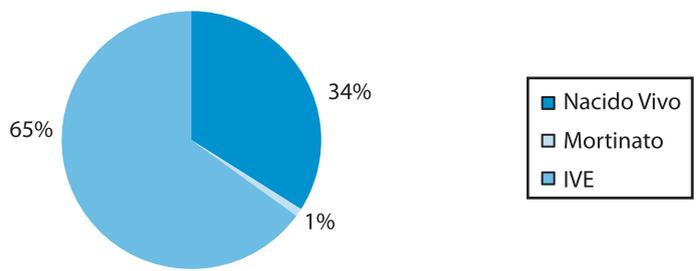
Tipo de caso	Edad gestacional de la detección en semanas			Total
	<12 s	12-22 s	> 22 s	
Nacido Vivo	3	26	48	77
Mortinato	1	1	1	3
IVE	18	130	0	148
TOTAL	22	157	49	228
	(9,6%)	(68,9%)	(21,5%)	(100%)

De los casos de AC que fueron diagnosticados prenatalmente, en el 43% (98 casos) el análisis del líquido amniótico fue positivo, la ecografía fue positiva para el 76,3% (174 casos) y el análi-

sis de las vellosidades coriónicas en el 1,3% (3 casos). La ecografía y el análisis del líquido amniótico resultaron ambos positivos en el 20,6% (47 casos).

En el gráfico 7 se observa que el 65% de los casos de AC diagnosticados prenatalmente fueron IVE.

Gráfico 7. Distribución de los casos de AC diagnosticados prenatalmente por tipo de caso



El cariotipo fue realizado con resultado conocido en el 53,4% (233) de todos los casos. En el caso de los fallecidos en el primer año de vida se realizó cariotipo al 77% de los casos y estudio postmortem al 23%. En los casos de IVE, el cariotipo se realizó al 90,6% de los casos y estudio postmortem al 71,1%

Sólo en el 3,2% (14 casos) constaba en la historia clínica la ingesta de ácido fólico periconcepcional. Hay que destacar que en 2005 la tasa de Defectos del Tubo Neural se situó en 10,11/ 10.000 nacidos y que el 85% de los diagnósticados fueron IVEs (Anexo V).

En 22 casos (5,5 %) constaba en la historia clínica (HC), antecedentes de hermanos con AC, siendo la misma AC, en el 2,5%. En 27 casos, constaban antecedentes de AC en la familia materna (2,3% con la misma anomalía y 3,9% con otra anomalía) y en 15 casos (3,4%), se registraron antecedentes de AC en la familia paterna (1,4% con la misma anomalía y 3,4% con otra anomalía).

En 76 casos (17,6%) constaban en la HC antecedentes de enfermedad materna previa al embarazo, siendo las enfermedades más relevantes las relacionadas con el asma (8 casos), la glándula tiroidea (hipo e hipertiroidismo) (7 casos), diabetes tipo I (3 casos), ansiedad (3 casos) y un caso de epilepsia. Destacan asimismo las anomalías congénitas genitales de la madre (3casos), anomalías cardíacas (2 casos), anomalías urinarias (2casos) y en 1 caso, músculoesqueléticas.

En el caso de enfermedades durante el embarazo se registraron 33 casos (7,6%), de los que cabe destacar diabetes gestacional (10 casos), hipertensión (10 casos), infección por citomegalovirus (1 caso) y toxoplasmosis (2 casos).

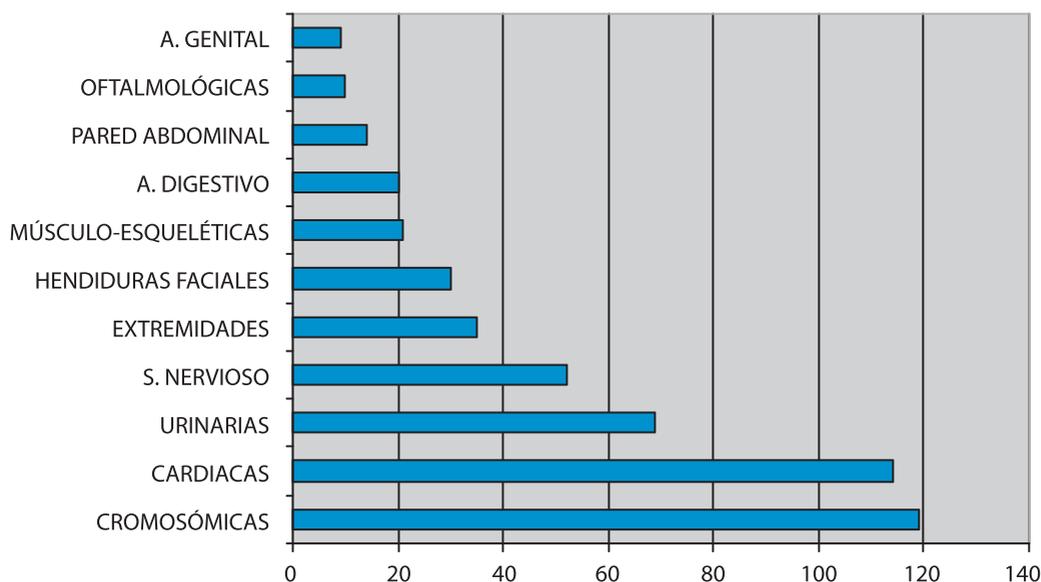
Según se muestra en el gráfico 8 y se especifica en el Anexo V, en la distribución por tipo de AC, destacan las cromosómicas, seguidas de las cardíacas y urogenitales. Hay que destacar que el Síndrome de Down es la anomalía congénita más frecuente y que muestra una prevalencia alta en los registros europeos, con tendencias crecientes y significativas ($\chi^2=14,064$; $p=0,034$). En 2005, la tasa en la CAPV se situó en 33,35/ 10.000 nacidos y en EUROCAT en 21, 34.

En el 69,9% de los casos, las AC fueron únicas, encontrándose 2 AC en un 19,4% de los casos y múltiples (>2) en un 10, 7% de los casos.

Respecto a la etiología de las anomalías, las cromosómicas están presentes en el 27,3% de los casos (Anexo V). Destacan así mismo 5 casos identificados como teratogénicos y relacionados con medicación antiepiléptica (1) y con infecciones en el periodo prenatal (4). Durante este periodo, los casos no han sido revisados en su totalidad por genetistas clínicos u otros especialistas para su clasificación. No se ha incluido ningún gráfico al respecto aunque los datos están disponibles en el Registro de Anomalías de la CAPV.

De todos los casos detectados, en el 19,9% (86) constaba en la historia clínica la provisión de CG.

Gráfico 8. Distribución del número de anomalías congénitas por tipo de AC



En la tabla 8 se muestran las diferencias de provisión por territorio histórico y tipo de caso. Según el tipo de caso, en el 43,24% de los casos de IVE constaba en la historia clínica la provisión de

CG, seguido de un 33,3% en mortinatos y un 7,1% en recién nacidos. Por territorio histórico, Araba muestra el menor porcentaje de provisión de CG registrado.

Tabla 8. Provisión de CG según territorio histórico y tipo de caso y porcentaje sobre casos detectados

Provisión de CG	Nacidos vivos	Mortinatos	IVEs	TOTAL
Araba	3 (7,5%)	0	1 (4,8%)	4 (5,8%)
Gipuzkoa	10 (10,4%)	1 (50%)	37 (52,9)	48 (28,6%)
Bizkaia	7 (5,2%)	1 (25%)	26 (45,6%)	34 (17,4%)
Total	20 (7,1%)	2 (33,3%)	64 (43,24%)	86 (19,9%)

El periodo de provisión de CG más frecuente es el postnatal/postIVE seguido del prenatal tal y

como se observa en la Tabla 9.

Tabla 9. Distribución de casos de AC según el periodo de provisión de CG

Periodo de provisión de Consejo Genético	Casos	Porcentaje
Preconcepcional	5	5,9
Prenatal	24	27,9
Postnatal/posIVE	50	58,1
Pre y postnatal	7	8,1
Total	86	100

En el 55,6% de los casos, en la historia clínica constaba que el CG había sido realizado por un especialista en Obstetricia/ginecología, en el 37,8% por un Genetista clínico y en el 3,3% por un especialista en Pediatría. Existe gran variabili-

dad entre territorios históricos, destacando que en Gipuzkoa, la mayoría del CG ha sido realizado por un especialista en Obstetricia y en el resto de los territorios por un Genetista clínico.

El protocolo básico (figuran antecedentes familiares, diagnóstico comprobado, asesoramiento de reaparición y alternativas terapéuticas/prognósticas) estaba completo en el 43% de los casos revisados en los que constaba la provisión de CG.

En la tabla siguiente se puede valorar la distribución de la provisión de CG según la edad de la madre y el tipo de caso, destacando que en el 61,6% de los casos la edad de la madre era inferior a 35 años.

Tabla 10. Distribución de casos de provisión de CG por edad de la madre y tipo de caso

Grupos de edad materna	Nacidos vivos	Mortinatos	IVEs	TOTAL
<24 años	1	0	1	2
25-29	3	0	7	10
30-34	12	1	28	41
35-39	3	1	22	26
>40 años	1	0	6	7
Total	20	2	64	86

En los casos en los que se realizó CG se encontró un porcentaje ligeramente más alto de toma de ácido fólico (4,7%) que en los casos generales (3,2%) aunque la diferencia no era significativa.

En los casos en los que había antecedentes de AC en la familia, la provisión de CG mostró porcentajes más altos respecto a los que no tenían antecedentes aunque tampoco la diferencia era significativa.

En el caso de antecedentes obstétricos de enfermedades previas o durante el embarazo, no se observaron diferencias significativas a favor de la provisión de CG, es decir, no hubo un número

significativamente mayor de casos a los que se les facilitó CG.

Según el tipo de AC, el CG ha sido más frecuente en los casos de anomalías cromosómicas, cardíacas, urinarias y del sistema nervioso central, aunque la cobertura sobre el total de los casos registrados oscila entre 10-21%.

La distribución de CG en el caso de anomalías únicas o múltiples siguió un patrón similar a la distribución general de casos, por lo que no parece incrementarse ante síndromes malformativos. En el caso del Síndrome de Down, sobre 66 casos detectados, constaba CG en el 18,2% de los casos, y de estos el 75% resultaron IVE.

RESUMEN

En 2005 se detectaron 432 casos de AC que suponen una prevalencia del 218,3 por 10.000 nacidos. Se destaca la variabilidad en la prevalencia por territorios, atribuible a la diferente captación de los casos.

El 64% fueron nacidos vivos, 1,4% mortinatos y 34,3% IVE. El 52,8% de los casos fue diagnosticado prenatalmente, un 12,7% en el primer trimestre del embarazo. El resto de los casos se diagnosticaron postnatalmente. De los casos diagnosticados prenatalmente el 65% fueron IVE. El suplemento de ácido fólico periconcepcional sólo constaba en un 3,2% de las historias clínicas revisadas. La provisión de consejo genético constaba en el 19,9% de las historias clínicas revisadas (madre y/o recién nacido), existiendo variabilidad entre territorios, y siendo más frecuente en los casos postnatales/postaborto (58,1%). Los proveedores de consejo genético más frecuentes eran obstetras (55,6%) y genetistas clínicos (37,8%).

Los factores de riesgo y/o gravedad de la anomalía congénita no presentaron una asociación significativa con la provisión de consejo genético. Las mujeres que recibieron consejo genético eran más jóvenes que las de la muestra total de casos.

Resultados para el Objetivo 3: Valorar los diferentes modelos existentes para la atención de AC y provisión de consejo genético estableciendo recomendaciones de aplicación en la CAPV.

1. Resultados de la revisión de la evidencia.
 - 1.1. El auge de la genética clínica.
 - 1.2. ¿Qué modelo de organización de la genética y de atención se recomienda para proveer CG en las AC?
 - 1.3. ¿Qué requisitos profesionales se necesitan para proveer CG?
 - 1.4. ¿Qué métodos de provisión de CG son más efectivos?
2. Resultados del desarrollo de un modelo de provisión de CG para la CAPV
3. Resultados del estudio Delphi

1. RESULTADOS DE LA REVISIÓN DE LA EVIDENCIA

1. 1. El auge de la genética clínica

La investigación en genética está avanzando de forma imparable, y lo que hace pocos años eran enfermedades desconocidas desde el punto de vista de su etiología genética, ahora cuentan con un alto grado de conocimiento en este sentido, de modo que es posible clasificarlas y estudiarlas para intervenir en ellas a nivel tanto preventivo como curativo. La genética como causa etiológica esta presente en todos los campos de la medicina, lo que realmente hace que las enfermedades sean vistas desde un nuevo enfoque. No toda la patología existente tiene una causa genética, pero en más del 80% de las enfermedades raras, identificadas hasta ahora (más de 7.000), el factor genético está presente, tal como expone el Plan Nacional Francés para las Enfermedades Raras 2005-2008 (MSPS, 2004), y en el caso de las AC en particular, llega al 50% de los casos (Wellesley *et al.*, 2005).

La genética clínica es una especialidad nueva en la medicina y de hecho los servicios se proveen habitualmente en centros terciarios, con acceso desde y hacia diferentes especialidades.

La diferencia con otras especialidades, es que el diagnóstico, investigación, consejo y apoyo son ofrecidos sobre trastornos que afectan a cualquier órgano y sistema, a cualquier edad y que la historia recogida es familiar y multigeneracional, lo que requiere criterios de confidencialidad más estrictos (Godar *et al.*, 2003).

En Europa los servicios de genética son principalmente públicos y disponibles para todos los ciudadanos, independientemente de sus ingresos. Sin embargo, algunos servicios relacionados con el diagnóstico de portadores en enfermedades raras recesivas no son cubiertos por todos los sistemas y se realizan a nivel privado, pagados por los propios interesados (Harris *et al.*, 1997; Godar *et al.*, 2003; MSPS, 2004). Nivel de evidencia 4.

Dentro de la Región Europea hay que señalar que hasta el momento actual, el único país que no ha regulado los servicios de genética clínica ni la especialización en este campo ha sido el Estado Español. Esto ha hecho que en nuestro entorno, los departamentos, equipos, grupos, y especializaciones en genética hayan surgido sin una estructura basada en objetivos ni una organización claramente definidas.

La Asociación Española de Genética Humana (AEGH) realizó en 2002 (AEGH, 2002) un estudio sobre la situación de la Genética Clínica en España, en el que se recogía información sobre el personal, los estudios de citogenética y las consultas, basado en una encuesta dirigida a las personas responsables de los centros implicados en el campo de la genética clínica. Hay que destacar la variabilidad de profesionales dedicados a la genética: biólogos/as (54,6%), médicos/as (26,4%) y farmacéuticos/as (9,2%) principalmente. En cuanto a la actividad realizada en consultas por estos/as profesionales, sobre 38.289 declaradas, el 42,6% se dedicaba a diagnóstico prenatal, el 29% se dedicaban a CG y el 16% a dismorfología. Nivel de evidencia 4.

No cabe duda que el reto en el futuro más próximo es regular y estandarizar en la medida de lo posible estos servicios para ofrecer la mejor atención posible (ESHG, 2003; OMS, 2005; OCDE, 2007). Buenas Prácticas.

1.2. ¿Que modelo de organización de la genética y de atención se recomienda para proveer CG en las AC?

No se ha encontrado en la bibliografía evidencia demostrada sobre evaluación de los modelos de atención de AC ni de provisión de CG. Las recomendaciones se basan en consensos de expertos y en la asunción de éstas por organismos supra-estatales (OMS, 2005; UNESCO, 1997, 2003 y 2005; OCDE, 2007). Buenas Prácticas

La OMS (OMS 2005) propone que los servicios genéticos deben integrarse en todos los niveles de la atención sanitaria para beneficiarse así plenamente de los recursos existentes y maximizar su eficiencia. El nivel de atención primaria debería ser la base de todas las intervenciones de salud en materia de genética, y en ese contexto habría que hacer hincapié en los programas que hacen uso de tecnologías sencillas y asequibles y que llegan a una gran parte de la comunidad. La integración del asesoramiento genético en la atención primaria, en todos los países, es una medida tanto necesaria, como factible. La educación genética es una base indispensable para instaurar programas de control de las enferme-

dades genéticas y trastornos congénitos. Buenas Prácticas

1.2.1. Modelos generales.

Los modelos de atención se basan en consensos de grupos profesionales y muestran gran variabilidad. La comparación no es posible dado que depende de las políticas de salud de cada país y región. Generalmente los servicios de genética están vinculados a las universidades y hospitales terciarios. Sin embargo, ningún modelo ha sido evaluado, aunque hay que destacar los propuestos por el Royal College of Physicians (Royal College of Physicians, 1996, 1998a y 1998b) y el de la Human Genetic Society of Australasia (HGSA, 1999a, 1999b) por ofrecer esquemas sencillos, basados en una planificación por niveles y criterios de buenas prácticas a nivel de procesos de atención.

En general los servicios de genética clínica dan respuesta a las necesidades de las familias en tres **grandes apartados**:

- Cuidados preconceptionales.
- Cuidados prenatales.
- Vigilancia de la salud durante la infancia y la vida adulta.

Cabe destacar el modelo del Royal College of Physicians (1998) que aporta indicadores de calidad, basados en criterios de buenas prácticas a incluir en la provisión y evaluación de estos servicios.

Tabla 11. **Criterios de calidad para la provisión y evaluación de los servicios de genética clínica propuestos por el Royal College of Physicians of London**

- **Indicaciones:** trastornos cubiertos por los servicios de genética y tipo de atención que se ofrece a cada trastorno.
- **Accesibilidad:** información a pacientes y a profesionales, tipo de clínica y localización, atención urgente (por ejemplo en casos prenatales).
- **Calidad de la atención:** utilización de protocolos, precisión diagnóstica, análisis del árbol familiar, precisión del riesgo, calidad de la recogida de datos (contenido del CG y evaluación por el paciente y por médico y paciente), calidad de la derivación de casos a otro profesional.
- Sistema de **seguimiento activo** e investigaciones requeridas: planes consensuados de seguimiento de los pacientes y de los parientes de riesgo, soporte, incluyendo la colaboración con los profesionales involucrados en el manejo clínico.
- **Calidad de los servicios de laboratorio:** especificación de las unidades colaboradoras y participación de los laboratorios en programas de aseguramiento de la calidad.

En el caso de las Enfermedades Raras se están estableciendo algunos modelos de atención basados en sólidos estudios de evaluación y enmarcados en el contexto estatal como el elaborado en Francia (MSPS, 2004), que actualmente está en marcha y mantiene un comité de monitorización y seguimiento creado a tal efecto bajo

el auspicio del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS).

Dado que la mayoría de las AC cumplen el requisito de ser Enfermedades Raras (prevalencia: menor de 1/2000 habitantes), se encuentran incluidas en este plan y son aplicables las prioridades que se proponen:

Tabla 12. **Objetivos del Plan de Atención de Enfermedades Raras en Francia**

- Aumentar el conocimiento epidemiológico de las enfermedades raras.
- Reconocer su especificidad.
- Desarrollar información referente a enfermedades raras para enfermos, profesionales de la salud y público en general.
- Formar profesionales para mejorar la identificación de las enfermedades raras, incluyendo en este punto el establecimiento de programas específicos para nuevas profesiones como son los consejeros genéticos y el establecimiento de una formación universitaria complementaria (diploma universitario, maestrías) para los coordinadores de cuidados y los profesionales de la salud que están trabajando con enfermos que padecen estas enfermedades.
- Organizar el cribado y el acceso a las pruebas diagnósticas, mejorando su disponibilidad y el establecimiento de recomendaciones específicas.
- Mejorar el acceso a los cuidados y la calidad de atención a los afectados, estableciendo centros de referencia acreditados y una estructura organizativa adaptada a las necesidades de las personas y coherente en materia de reembolsos y subsidios. Creación de redes sanitarias médico-sociales. Asegurar que los centros de referencia son fuentes de conocimiento e información.

En el contexto de EEUU recientemente los Centros for Disease Control and Prevention (CDC, 2005), han desarrollado recomendaciones que incluyen la atención de las Enfermedades Raras, siendo las más recientes, entre otras:

- Ofrecer educación para asegurar la transferencia de los resultados de la investigación a la clínica.
- Desarrollar guías, estrategias y criterios para evaluar la bondad de las posibles pruebas a poner en marcha en el futuro.
- Asegurar el acceso y la calidad de las pruebas, a partir de laboratorios de referencia, formación de profesionales y confidencialidad.

Así mismo, esta guía ofrece información sobre recursos en Internet tanto de investigación, como de atención, información y formación para profesionales y público en general. Buenas Prácticas

1.2.2. *Definición y objetivos de los servicios de genética clínica.*

Esta reflexión se ha realizado en numerosos países, tanto de la UE como de EEUU, como por ejemplo los realizados por el Clinical Genetics Committee of the Royal College of Physicians of London en 1996 y 1998, que establecen que estos servicios deben estar dirigidos a: a) personas afectadas y personas de riesgo con el objetivo de realizar un diagnóstico genético que guíe el CG y la prevención, b) apoyar a las familias afectadas y realizar vigilancia de aquellos familiares que presentan alto riesgo con el objetivo de planificar acciones preventivas y por último, c) dar apoyo a los miembros de la familia, tanto a los afectados como a los no afectados. Buenas Prácticas.

En el caso de EEUU, el Council of Regional Networks of Genetic Services (1997) estableció que estos servicios deben: a) estar orientados a la familia, b) estar basados en la población, c) proveer servicios clínicos y de laboratorio.

1.2.3. Servicios que proveen los genetistas clínicos

Según la revisión realizada por Godar et al (Godar et al., 2003), los servicios que proveen los genetistas clínicos son:

- *Consultas diagnósticas.* Hay reconocidos más de 15.000 síndromes, enfermedades raras y AC con necesidad de diagnósticos precisos. Existen bases de datos en muchos países en lenguas nativas y otras bases de datos de ayuda diagnóstica, libres, como OMIN (<http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>), Geneclinics (<http://geneclinics.org/>) ó Orphanet (<http://www.orpha.net>). Otras que son distribuidas en CD-ROM como LDDDB (<http://www.hgmp.mrc.ac.uk/DHMHDLdddb.html>) ó POSSUM (<http://www.possu.net.au>). Todas ellas son mantenidas por grupos de investigadores y expertos a nivel mundial y son actualizadas de forma periódica. El diagnóstico preciso es uno de los pilares de esta actividad, lo que requiere formación e investigación continua.
- *Información y CG.* Las recomendaciones generales se basan en que deben ser accesibles a todos, en particular a las familias con enfermedades raras hereditarias y a sus parientes. Además a las familias con enfermedades hereditarias comunes se les debe facilitar el acceso a otras especialidades y a otros profesionales, que no tienen por qué ser médicos.
- *Diagnóstico Prenatal.* Sobre todo a las familias con un riesgo alto de trastorno genético. En muchos países se realizan consultas de asesoramiento en aneuploidías en función de la edad materna.
- *La cascada de pruebas en portadores.* A partir de un caso índice, incluye el diagnóstico de la persona afectada seguido de una identificación sistemática y pruebas diagnósticas en familiares.
- *Prueba predictivas.* En el caso de enfermedades incurables y que no siempre se manifiestan. Deben ser consideradas con cautela, debido a las consecuencias psicológicas y emocionales que no han sido todavía bien estudiadas (O'Connor et al., 2006).
- *Formación para los médicos de atención primaria y otros profesionales involucrados en el CG.* La ma-

yoría de los/as médicos en la UE tienen una escasa formación en genética, fundamentalmente los/as de Atención Primaria. En este sentido la OMS pone especial énfasis en su participación en el diagnóstico, CG y seguimiento de las familias (OMS, 2005). Por otra parte, se ha constatado la falta de un adecuado registro del CG en los hospitales, lo que sugiere una falta de formación, también a este nivel (Harris et al., 1997). Las recomendaciones se dirigen al establecimiento de relaciones estrechas entre los diferentes especialistas y los genetistas y a compartir el conocimiento, para ofrecer el servicio más apropiado, teniendo en cuenta que es el especialista en genética el que puede hacer una interpretación más adecuada de las pruebas diagnósticas (Holtzman et al., 2000; Schmidtke, 2001).

1.2.4. Sobre las pruebas genéticas

La proliferación de pruebas genéticas para el diagnóstico de muchas AC y enfermedades raras, con una variabilidad amplia en su utilización, ha hecho que se planteen políticas de acreditación, tanto de laboratorios de genética como de protocolos de confirmación diagnóstica.

Rueda y Briones (Rueda et al., 2002) en su estudio sobre los centros y la provisión de pruebas para enfermedades hereditarias en España, encontraron que un total de 53 centros, 42 públicos y 11 privados, proveían de pruebas genéticas. La mayoría de los laboratorios pertenecían a hospitales y al menos había un centro por cada una de las 17 comunidades autónomas. En aquel momento se estudiaban hasta 214 trastornos genéticos, la mayoría de ellos (95%) financiados por instituciones públicas. Sin embargo, los autores concluyeron que existía una falta de organización y que no se garantizaba la calidad. Esta situación no ha mejorado en la actualidad ni se ha evaluado nuevamente.

En la amplia recopilación realizada por los autores del informe Genoma y Medicina (del Llano et al., 2004) no se menciona ni el CG, ni recomendaciones sobre posibles modelos organizativos, si bien recomienda el respeto a la legalidad vigente en materia de derechos de las personas y la necesidad de evaluar la pertinencia de realización de las pruebas genéticas.

La OCDE (2007) en sus prácticas ejemplares, y la recién aprobada Ley de Investigación Biomédica (Ley 14/2007) sientan las bases para garantizar la calidad tanto de las pruebas diagnósticas, como de los laboratorios, los profesionales y la información. Además, como principio, la interpretación de los resultados de las pruebas debe estar adaptada a cada paciente y a cada caso clínico y basada en los objetivos establecidos previamente. Estos documentos señalan la necesidad de disponer de servicios de CG antes y después de realizar una prueba de genética molecular. Buenas Prácticas.

Aunque no se ha abordado este tema en el presente estudio, conviene recordar que las pruebas diagnósticas son una parte indispensable de la provisión de CG y su utilización debe ser evaluada tal como proponen los CDC (CDC, 2005) la OCDE (OCDE 2007) y la totalidad de las sociedades científicas internacionales y estatales.

1.2.5. Política de confidencialidad de los resultados

Una de las preocupaciones actuales está relacionada con la seguridad de la información genética. En este sentido se seleccionó una guía de práctica clínica elaborada por el National Health

and Medical Research Council (NHMRC, 1999) que pone énfasis en las medidas de seguridad de los registros de material genético, la necesidad de protección especial de estos datos y los requisitos necesarios a nivel de información, consentimiento y acreditación del registro.

Las consecuencias de la información genética son un tema que debe ser tenido en cuenta en aras de proteger al individuo, por ejemplo de cara al acceso a un empleo y/o a un seguro, como ha sido consensuado por la ESHG (ESHG, 2003b).

1.2.6. Principios éticos en la provisión de servicios de genética

Cualquier modelo que se consulte incide de forma muy directa en los problemas éticos que se plantean sobre la accesibilidad, la autonomía y la confidencialidad. Wertz, Fletcher y Berg (2003) en su informe como consultores de la OMS (Wertz *et al.*, 2003), proponen una serie de principios éticos que serían aplicables a todos los servicios de genética y que se sintetizan en la siguiente tabla, constituyendo las bases de una buena atención. Buenas Prácticas.

Tabla 13. Principios éticos para la provisión de servicios de genética

1. Distribución pública de recursos para aquellos que lo necesiten (justicia).
2. Libertad de elección respecto a servicios de genética. La mujer debe tener la decisión final sobre alternativas reproductivas (autonomía).
3. Acceso voluntario a los servicios, incluyendo acceso a pruebas y tratamientos. Evitar la imposición por gobiernos, sociedad o profesionales de la salud (autonomía).
4. Respeto a la diversidad y a los puntos de vista de las minorías (autonomía, no maleficencia).
5. Respeto a la inteligencia básica de las personas, sin reparar en su conocimiento (autonomía).
6. Educación genética dirigida al público, médicos y otros profesionales de la salud, profesores, clérigos y personas relacionadas con la información religiosa (beneficencia).
7. Estrecha colaboración con los pacientes y organizaciones de padres, si éstas existen (autonomía).
8. Evitar la discriminación o favoritismo basado en la información genética, en el empleo, los seguros ó en la escuela (no maleficencia).
9. Trabajo en equipo con otros profesionales a través de redes de derivación. En la medida de lo posible ayudar a las familias a ser informados por un equipo (beneficencia, autonomía).
10. Uso no discriminatorio de lenguaje, que respete tanto a los individuos como a las personas (autonomía).
11. Tiempo adecuado para la indicación de servicios ó el seguimiento (no maleficencia).
12. Evitar la provisión de pruebas o procedimientos no indicados médicamente (no maleficencia).
13. Provisión de un adecuado nivel de calidad de los servicios, incluyendo servicios de laboratorio (no maleficencia).

1.2.7. Sobre la accesibilidad y la protección del individuo

La accesibilidad es uno de los «caballos de batalla» de los servicios de genética, y las recomendaciones tanto de los organismos paraestatales como de los expertos y asociaciones de afectados insisten en eliminar las barreras actuales que hacen que gran parte de los afectados y personas de riesgo no accedan a una atención adecuada.

La OMS (OMS, 2005) incide en que las pruebas diagnósticas y el CG deben ser accesibles y deben contemplar los aspectos éticos, jurídicos y sociales asociados al control de las enfermedades genéticas. Se deben apoyar los servicios genéticos mediante organismos reguladores que protejan la privacidad y la confidencialidad de la información genética del paciente y eviten la discriminación, sobre todo en relación con los seguros y/o el empleo. Debe garantizarse que la información y la tecnología se utilicen para proteger la dignidad del individuo y la familia. Buenas Prácticas.

Se han encontrado pocas evaluaciones de la accesibilidad, denunciada reiteradamente como un problema por las asociaciones de afectados (EURORDIS, 2005), basado en múltiples factores entre los que hay que destacar la falta de conocimiento científico y formación adecuada de los profesionales en muchas enfermedades y la disponibilidad de servicios apropiados y coordinados. El estudio de evaluación que se cita está realizado por paneles de expertos integrados en la red de asociaciones de afectados de EURORDIS y parece que está teniendo cierta repercusión en las políticas que se están poniendo en marcha en algunos países europeos, como es el caso de Francia.

Se seleccionó un estudio realizado en el Norte-Este de Italia sobre el registro poblacional de AC, en el que de 4.933 nacimientos y 1.112 interrupciones del embarazo registradas con AC, sólo en el 19% de los casos se había realizado CG, siendo más temprano en los casos de interrupción del embarazo que en los casos de malformación (Isabella *et al.*, 2003). Nivel de evidencia 3.

1.2.8. El Marco Legal para la provisión de CG

El Consejo de Europa aprobó el Convenio para la protección de los derechos humanos y la digni-

dad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina (Convention on Human Rights and Biomedicine CETS No.: 164 (1997)), que fue ratificado en el Estado Español el 20 octubre de 1999, con entrada en vigor el 1 de enero de 2000 (Convenio de Oviedo).

En su Artículo 5, se establece como norma general que la persona debe, previo a cualquier intervención en el campo de la salud, recibir información apropiada sobre el propósito y naturaleza de la intervención, así como de sus consecuencias y riesgos. El Artículo 12 establece el requisito de consejo genético apropiado en relación con las pruebas genéticas predictivas.

En el momento actual, el Consejo de Europa prepara un protocolo nuevo para la aplicación de la Genética en asuntos de Salud (CDBI/INF (2003) 3) con una previsión explícita en el Artículo 11, donde establece que **aquella persona que pudiera recibir una aplicación de la genética debería también recibir CG y un apoyo apropiado en dicha aplicación, y sobre las consecuencias que pudiera tener para la persona y su familia.**

La Ley 41/2002 sobre el derecho a la autonomía e información clínica, establece los principios básicos de respeto a la dignidad humana y de los derechos de los pacientes a toda la información clínica, así como los deberes de los profesionales. Aunque en ella no se habla explícitamente del CG, sus principios son extensibles a esta práctica dado que el CG es un proceso de información y asesoramiento basado en hechos clínicos y pruebas diagnósticas ó terapéuticas.

La regulación relativa al Consejo Genético a nivel de Ley existe en cinco países en Europa según una revisión llevada a cabo en el ámbito de Eurogentest NoE : Austria, Francia, Noruega, Suiza y Portugal. (<http://www.eurogentest.org/web/info/public/unit3/regulations.xhtml>).

Según el documento publicado en Eurogentest NoE (Rantanen *et al.*, 2007): otros cuatro países (Bélgica, República Checa, Italia y Lituania) cuentan al menos con leyes que de algún modo afectan a la práctica del consejo genético, siendo habitual la regulación del Consejo Genético en el Diagnóstico Prenatal. El informe evalúa la situa-

ción de la práctica del Consejo Genético en 38 países Europeos mediante una encuesta dirigida a los presidentes de las Sociedades Nacionales de Genética Humana u a otros referentes. La regulación es percibida de forma positiva en la mayoría de los países Europeos (más del 70% de los países encuestados), que consideran necesaria una mayor regulación a nivel nacional.

En este sentido, hay que destacar que en Francia se ha regulado por decreto (Décret 2007-1429) la profesión de consejero genético, lo cual puede suponer un avance en este sentido.

El nuevo Real Decreto de aprobación de la cartera de prestaciones sanitarias (RD 1030/2006) recoge el CG dentro de las prestaciones de Planificación Familiar, tal y como venía haciéndolo la ley anterior (de 1995).

Recientemente se ha aprobado la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, publicada en BOE de 4 de julio de 2007 por el Ministerio de Sani-

dad y Consumo, que contempla el «Consejo genético» como el «*procedimiento destinado a informar a una persona sobre las posibles consecuencias de los resultados de un análisis o cribado genético y sobre sus ventajas y riesgos y, en su caso, a asesorarle en relación con las posibles alternativas derivadas del análisis. Tiene lugar tanto antes como después de una prueba o cribado genético e incluso en ausencia de los mismos*». La ley determina en el Artículo 55, el deber de garantizar al interesado un asesoramiento genético apropiado cuando se lleve a cabo un análisis genético con fines sanitarios, y regula en el Artículo 56, que éste «*deberá ser realizado por personal cualificado y deberá llevarse a cabo en centros acreditados que reúnan los requisitos de calidad que reglamentariamente se establezcan al efecto*».

No obstante, no existe todavía una regulación específica respecto a la cualificación, formación y acreditación para efectuar la provisión asistencial de CG, que establece la ley.

RESUMEN

La genética clínica, como especialidad en auge abre un nuevo campo en el estudio de las enfermedades, con un enfoque multisistémico y multigeneracional que habrá que tener en cuenta a nivel preventivo y curativo.

Los modelos organizativos de provisión de servicios de genética que varían dependiendo de las políticas de los países y regiones, deberían tener en cuenta las recomendaciones de los organismos internacionales para poder garantizar:

- *La accesibilidad y la equidad.*
- *El respeto de los principios éticos y legales.*
- *La confidencialidad de los datos.*
- *La calidad de la atención (pruebas diagnósticas y provisión de servicios).*

No se han encontrado evaluaciones generales ni específicas de los modelos existentes (actividad, resultados, impacto).

La legislación vigente está dirigida a garantizar la provisión de CG en todos los casos en que se requiera un asesoramiento genético, debiendo éste ser realizado por profesionales cualificados. Sin embargo la regulación a nivel práctico en Europa es todavía escasa, destacando la especificidad con la que se ha regulado recientemente en Francia.

1.3. ¿Qué requisitos profesionales se necesitan para proveer CG?

El CG puede ser realizado por muchos profesionales y no se han encontrado revisiones siste-

máticas ni evaluaciones, basadas en ensayos clínicos, que aclaren esta cuestión.

Los/as consejeros/as genéticos/as están vinculados a unidades de genética en la mayoría de los

países, así como a laboratorios y universidades. Dependiendo de su puesto de trabajo y de su capacidad de asesoramiento, tienen una formación más o menos específica.

La genética clínica, como especialidad en auge, asume una gran parte de este papel y en la mayoría de los países, para acceder a esta especialización hay diferentes opciones, fundamentalmente desde la medicina y la biología. Pero según la importancia que se haya dado, en cada caso al CG, muchos otros profesionales se han incorporado desde disciplinas muy diversas, entre las que destacan las matronas y las enfermeras de forma mayoritaria, aunque dependiendo de los países, muchos licenciados superiores y medios pueden realizar maestrías y acreditaciones para trabajar como consejeros.

Hay que destacar la proliferación de programas de formación y de acreditación en CG, ofertados en la red Internet. La American Board of Genetic Counseling (ABCG) es un organismo independiente, que acredita programas de formación para Estados Unidos y Canadá desde 1993, y que también reconoce y acredita otros centros en el resto del mundo (Agan *et al.*, 2002). En el Estado Español la Universidad de Barcelona y la Universidad Pompeu Fabra están acreditadas por la ABCG.

Los **criterios de buena práctica** recogidos por la gran mayoría de autores sobre competencias y habilidades específicas de los consejeros genéticos se resumen en la siguiente tabla (Harper, 2001, ESHG, 2003, Godar *et al.*, 2003, Abramsky *et al.*, 2003, OMS, 2005, OCD, 2007).

Tabla 14. **Criterios de buena práctica de los consejeros genéticos**

- Formación específica dentro del área de su competencia en el manejo de estos trastornos (genética, pediatría, obstetricia, enfermería..).
- Contar con una acreditación oficialmente reconocida.
- Evaluación periódica de su práctica.
- La formación continuada debe estar especialmente contemplada, dada la proliferación de nuevos conocimientos y tecnologías.
- Las habilidades relacionadas con el manejo de los conflictos legales, éticos y emocionales deben ser tenidas en cuenta.
- El enfoque multidisciplinar del CG requiere contar con capacidad para derivar a otros especialistas/centros y para trabajar con otros, garantizando el mejor asesoramiento posible.

Existe una preocupación generalizada por la calidad de la formación y por la supervisión de estos profesionales, dado que su papel en la toma de decisiones es fundamental, tal como expresa-

ron numerosos autores en el 11 Congreso Internacional de Genética Humana celebrado en 2006 (Nadesapillai *et al.*, 2006, Berkman 2006, Farndon *et al.*, 2006). Nivel de evidencia 4.

RESUMEN

El/La consejero/a genético/a debería recibir una formación específica desde diferentes disciplinas, siendo el/la genetista clínico/a el que asume gran parte de esta labor. Existen sociedades internacionales y asociaciones que acreditan esta labor a través de cursos postgrado o masters. En algunos países se exige una titulación para ejercer como consejero genético.

La actividad de estos/as profesionales debería ser evaluada de forma continua debido a que los conocimientos en este campo están evolucionando constantemente. Nivel de evidencia 4.

1.4. ¿Qué métodos de provisión de CG son más efectivos?

La evaluación de la efectividad del CG ha sido revisada por Plinick y Dingwall (Plinick 2001) en relación con varios parámetros: toma de decisiones, reducción de la ansiedad, satisfacción con el proceso, conocimiento y percepción del riesgo, actitud de los consejeros y métodos de apoyo. Los autores concluyen que la efectividad debe redefinirse, dado que el CG es fundamentalmente un proceso de comunicación. Niveles de evidencia 3-4.

Según la encuesta Europea de Eurogentest NoE (Rantanen 2006), en Europa hay 21 países (55% de los encuestados) que cuentan con algún tipo

de guía de práctica profesional sobre Consejo Genético, siendo los aspectos que más comúnmente se cubren, el Diagnóstico Prenatal, las pruebas en niños y adolescentes, la no directividad del Consejo Genético, y las relativas a quiénes pueden realizar CG.

Existe un acuerdo general de buenas prácticas recogido en la siguiente tabla en la que se especifican los criterios generales para proveer CG (College of Physicians of London, 1998, AHGS 1999b, Wertz *et al.*, 2003; Godar *et al.*, 2003; ESHG, 2003; Abramsky *et al.*, 2003; OMS, 2005; National Society of Genetic counselor's Definition Task Force, 2006).

Tabla 15. Criterios de buenas prácticas para la provisión de CG

1. CG no directivo. Este término fue acuñado por la Psiquiatría y la Pedagogía y tiene que ver con la habilidad de evitar dirigir la toma de decisiones en un determinado sentido, permitiendo que la persona tome decisiones autónomas.
2. Con un enfoque familiar y multigeneracional. Es necesario tener en cuenta no sólo el caso detectado, sino las repercusiones a nivel familiar, así como en las generaciones actuales y futuras.
3. Atención personalizada y continuidad de la atención.
4. Basado en el diagnóstico exacto y en la evidencia disponible. El diagnóstico debe ser realizado teniendo en cuenta la historia clínica familiar, la historia del embarazo y las pruebas diagnósticas de confirmación. La evidencia debe ser consultada y contrastada, teniendo en cuenta cada caso en particular (etiología, manifestación, pronóstico, tratamiento actual, reaparición).
5. Desde un punto de vista multidisciplinar. La gran variedad de AC, de manifestaciones, de posibilidades de transmisión y reaparición, de tratamientos y pronósticos, requieren la participación de profesionales de diferentes áreas, coordinados entre sí.
6. Respeto a la legalidad, a los principios éticos y sociales.
7. Respeto a la dignidad de las personas, a sus valores, intereses y objetivos personales/familiares. El CG debe garantizar la autonomía de las decisiones.
8. Garantizar la confidencialidad, tanto de los datos como del proceso de información y toma de decisiones.
9. Dejar constancia escrita del proceso de atención.

Harper (2001) recopila y propone un **protocolo básico de atención** en CG que es contemplado por la mayoría de los autores como criterio de buenas prácticas:

- Antecedentes familiares: árbol genealógico.
- Diagnóstico de confirmación, de pronóstico y de reaparición.
- Información completa sobre las circunstancias actuales y futuras (pronóstico, tratamiento, reaparición).
- Información sobre las alternativas existentes. Importancia de la insistencia en la prevención.
- Evaluación del proceso, de la información recibida e interpretada, retroalimentación.

En el contexto del Estado Español no se han encontrado estudios que evalúen la práctica del consejo genético en AC (métodos, protocolos,

satisfacción), y que permitan establecer recomendaciones.

RESUMEN

No se han encontrado evidencias sólidas sobre los mejores métodos de provisión de consejo genético. Hay un acuerdo general de buenas prácticas por el que el CG debería ser ofrecido de forma: no directiva, con enfoque multigeneracional, atención personalizada, basado en un diagnóstico exacto y en la evidencia disponible de forma multidisciplinar, respetando los principios éticos y legales, garantizando tanto el respeto a las decisiones como a la confidencialidad y dejando constancia escrita de todo el proceso.

2. RESULTADOS DEL DESARROLLO DE UN MODELO DE PROVISIÓN DE CG GENÉTICO PARA LA CAPV

A partir de la revisión de la evidencia, de los criterios de buena práctica y de la organización asistencial actual, el equipo investigador elaboró un modelo de prestación de CG en AC para la CAPV, estructurado en diferentes niveles de atención, coordinados, con el objetivo de garantizar la accesibilidad a todas las personas y familias susceptibles de recibir esta prestación, disminuir la variabilidad de la práctica clínica y garantizar el respeto a los principios éticos y legales. Este modelo (Anexo VI) quedó consensuado en los siguientes apartados:

2.1. Indicaciones

- A todas las personas/familias con anomalía congénita mayor detectada en cualquier momento: preconcepcional (riesgo familiar), prenatal o postnatal.
- Se excluirían las consultas de información general sobre amniocentesis y pruebas bioquímicas.

2.2. Requisitos de los profesionales para proveer CG

El consejo genético se considera desde un punto de vista multidisciplinar. Los/Las profesionales que ofrecen estos servicios/prestaciones deberían contar con conocimientos específicos sobre:

- Proporcionar apoyo e información basada en la evidencia a familias afectadas por anomalías o con riesgo de padecerlas.
- Identificar las familias de riesgo e investigar el problema presente en la familia, interpretando la información sobre la enfermedad, analizando los patrones de herencia y riesgos de reaparición y revisando las opciones preventivas con la familia.
- Proporcionar consejo y servir de enlace con otros recursos sanitarios, sociales y comunitarios.
- Trabajar en equipo y garantizar la continuidad de la información y la atención.
- Garantizar que se respeten los principios éticos y legales, ofreciendo una información no directiva que permita a la familia tomar las decisiones más acordes con sus valores.
- Ejercer un papel de educador para otros profesionales y público en general.

2.3. Niveles de atención

Estructurado en 3 niveles según se muestra en la siguiente tabla, que están coordinados entre sí y que incluyen la atención integral y equitativa a todas las personas y familias en las que estaría indicado el CG.

Tabla 16. Niveles de atención

Niveles	Tipo de servicio	Lugar y forma de atención	Actuaciones específicas	Finalidad
Nivel I	Atención especializada y Atención primaria Casos protocolizados Primera atención a pacientes o familias afectadas por anomalías congénitas	Consultas hospitalarias y extrahospitalarias, tanto de Atención Especializada como de Atención Primaria	Identificación de casos Aplicar protocolos de actuación Participación en la elaboración de protocolos Derivación de los casos complejos al nivel II Participar en la formación y actualización. Información sobre pruebas diagnósticas disponibles y necesarias en cada caso	Mejorar las posibilidades diagnósticas Mejorar la atención y amplificarla a la población Detección de necesidades
Nivel II	Atención especializada Casos no protocolizados, casos complejos* Incluye los servicios proporcionados por el nivel I.	En Hospitales de referencia	Investigación de la etiología/ confirmación diagnóstico Asesoramiento Elaborar protocolos Aplicación de protocolos existentes y evaluación Formación	Adequar las posibilidades diagnósticas y rentabilizar pruebas
Nivel III	Comité/grupo de expertos Discusión de casos puntuales y/o controvertidos	Reunión de coordinadores y/o expertos que emiten un informe	Validación de Protocolos de actuación y elaboración de Guías de Práctica Clínica Difusión de Protocolos y guías Asesoramiento Formación	Mejorar el manejo de conflictos y de casos especiales Identificar y priorizar líneas de investigación y de actuación

2.4. Protocolo básico para la provisión de CG

Sin concretar si se realizaría en consultas específicas o dentro de la actividad habitual, el equipo proponía seguir las pautas clásicas de CG: a) antecedentes familiares, b) confirmación diagnóstica, c) riesgo de reaparición, d) alternativas reproductivas, e) pronóstico y detección de posibles necesidades de apoyo psíquico y social.

Este modelo es el que se envió junto con una serie de preguntas al panel de expertos para su validación y para obtener recomendaciones que pudiesen ser puestas en marcha en la red pública para el conjunto de la CAPV.

3. RESULTADOS DEL ESTUDIO DELPHI

Del panel de expertos compuesto por 45 participantes, 39 contestaron a ambos cuestionarios secuenciados, cuyo objetivo principal era validar el modelo propuesto por el grupo de investigación, así como establecer recomendaciones específicas para la atención de AC y CG. (Anexos los VII y VIII 1º y 2º cuestionario).

Se valoró como acuerdo concluyente el consenso en la respuesta de 80-100%, considerándose acuerdo no concluyente, el que alcanzaba un consenso en el 70%-80%. Las «no respuestas» y la opción «no sabe/no contesta» se incluyeron en «no acuerdos». El haber elegido este alto grado de acuerdo obedeció a que se pretendía llegar a consensos que fueran asumidos por una gran mayoría de profesionales en el caso de ponerse en práctica. En este apartado se presentan las recomendaciones consideradas concluyentes aunque en el Anexo IX se incluyen ambos niveles de recomendaciones.

Las recomendaciones se han estructurado en los siguientes apartados:

- Indicaciones de CG en las AC.
- Requisitos de los profesionales implicados en CG.
- Organización asistencial del CG.
- Protocolo básico de atención en CG.
- Recomendaciones para la mejora de la atención prenatal.

- f) Recomendaciones para la mejora de la atención postnatal.

Los panelistas han considerado que el CG debe extenderse a un conjunto de AC más amplio que el recogido actualmente por el RACAV e integrado en EUROCAT y que contemplaría también otras anomalías metabólicas, enfermedades raras y anomalías del desarrollo. Es decir, extenderlo a todo aquello que en la práctica clínica habitual requiere una investigación de las causas y un asesoramiento de las personas y familias.

3.1. Indicaciones de Consejo Genético en Anomalías Congénitas.

- Antecedentes personales o familiares de AC.
- Gestantes con detección prenatal positiva de AC.
- Gestantes expuestas a factores de riesgo de AC.
- Parejas con historia de abortos recurrentes o muertes perinatales.
- Anomalías metabólicas no asociadas a anomalía estructural.
- Enfermedades raras hereditarias.
- Anomalías del desarrollo diagnosticables hasta los 6 años.

Respecto a los requisitos de los/las profesionales que deben proveer CG a las personas y familias, éstos deben contar con formación específica y acreditación para poder llevar a cabo esta labor. No ha habido acuerdo en qué organismo debe garantizar esta formación y acreditación.

3.2. Requerimientos para los/as profesionales en Consejo Genético

- Equipo multidisciplinar.
- Formación específica en: genética, dismorfología, diagnóstico prenatal, habilidades sociales, manejo de aspectos psicológicos y ética.
- Acreditación específica.
- Competencias en:

- a) apoyo e información basada en la evidencia, b) identificación de familias de riesgo, c) investigación de la etiología, d) valoración de las opciones preventivas disponibles, e) actuación como referentes y enlace con otros recursos, f) trabajo en equipo, g) respeto de los principios éticos y legales.

- Ofrecer información no directiva

El panel de expertos valida el modelo de niveles propuesto por el equipo de investigación, con matizaciones en lo referente al mantenimiento y refuerzo de los equipos existentes y la necesidad de mejorar el acceso a pruebas diagnósticas, estableciéndose así mismo criterios claros de derivación y cartera de servicios. Sin embargo, no ha habido un claro consenso en lo referente a la figura de coordinación entre los diferentes niveles ó a la participación de otros profesionales (ATS/DUE) con conocimientos básicos de consejo y cribado.

Hay que señalar como acuerdo concluyente, la necesidad de organización del diagnóstico preimplantacional, en auge en nuestro medio.

3.3. Organización asistencial en Consejo Genético

- Organización de los servicios/prestaciones de CG en tres niveles de atención, con criterios claros de derivación entre uno y otro.
- Creación de Comités de expertos (Nivel III) de CG, multidisciplinarios, en los centros de referencia.
- Consultas específicas de CG.
- Integración del CG en la atención habitual de AC.
- Refuerzo de los equipos existentes y el acceso a pruebas diagnósticas.
- Difusión de la cartera de servicios en CG y los requisitos de acceso para profesionales y usuarios.
- Organización y consejo en los casos en que se plantea el diagnóstico preimplantacional.

Los participantes, además de validar el protocolo básico propuesto por el equipo de investiga-

ción, proponen otros protocolos específicos y guías para el manejo de casos de AC y para la información a los usuarios. Es importante señalar la obligación de detectar necesidades psicológicas y sociales y el contacto con otras instituciones y asociaciones.

Sin embargo, no ha habido acuerdo concluyente sobre el registro del proceso de CG en la historia clínica, lo que se contradice con la recomendación de evaluar la atención a las AC.

3.4. Protocolo básico en Consejo Genético

- Utilización de un protocolo básico de CG:
 - a) Antecedentes familiares, b) Confirmación diagnóstica, c) Riesgo de reaparición, d) Alternativas reproductivas, e) Pronóstico, f) Detección de posibles necesidades de apoyo psicológico o social y su manejo o derivación, y g) Informar sobre diferentes grupos de apoyo u organizaciones sociales que puedan resultar de utilidad.
- Desarrollo de protocolos y guías de atención en casos de AC.
- Desarrollo de guías de información para usuarios.
- Desarrollo de protocolos específicos para el manejo de aspectos psicológicos y sociales.
- Evaluación de la atención en AC.
- Contacto con asociaciones de padres u otras ayudas de ámbito social.

En el caso de recomendaciones específicas para mejorar la atención prenatal, los panelistas basan sus recomendaciones en la mejora de la información a la población de riesgo, la organización de los servicios, la mejora de la detección precoz y la atención multidisciplinar ante un caso de AC. No ha habido consenso suficiente sobre la adecuación de protocolos de IVE, creación de comisiones de AC, o acceso a otras prestaciones.

3.5. Recomendaciones en la atención prenatal de las AC

- En población de riesgo: consultas de información general, sobre diagnóstico

prenatal y otras pruebas genéticas, y comunicación de resultados.

- Desarrollo de una guía de centros de referencia.
- Puesta en marcha de programas eficaces de detección precoz.
- Estudios cromosómicos de alta resolución y en su caso de análisis moleculares (DNA).
- Disminución de los tiempos de respuesta diagnósticos.
- Atención experta en casos de detección de AC.
- Proporcionar apoyo psicológico a las familias en casos de AC.
- Seguimiento ecográfico de alta resolución por personal altamente cualificado.
- Respuesta multidisciplinar ante un caso de AC.

En cuanto a la mejora de la atención postnatal, las recomendaciones están dirigidas a una mayor participación de todos los pediatras en el diagnóstico y seguimiento de las AC, así como a una garantía de la continuidad de la atención tanto a los niños afectados como a sus familias.

No ha habido acuerdo concluyente sobre la creación de unidades específicas de Dismorfología.

3.6. Recomendaciones en la atención postnatal de las AC

- Protocolos específicos de AC en Pediatría.
- Implicación de los pediatras de Atención Primaria, y Atención Especializada en el diagnóstico y atención de los casos.
- Mejora de la formación en etiología genética de AC.
- Proporcionar información sobre el riesgo de AC en futuras gestaciones.
- Apoyo a la familia en el cuidado de niños con AC.
- Garantía de la continuidad de la atención en casos de AC hasta el final de la edad pediátrica.

A modo de resumen, el modelo de atención propuesto para proveer CG en AC en la CAPV, se basaría en que los pacientes/familiares accedan al Sistema de Salud y desde cualquier nivel en que lo hagan, sean derivados al/los profesionales que respondan más adecuadamente a sus necesidades. Para ello, la estructura sanitaria a todos los niveles contaría con profesionales formados a ni-

vel básico (Atención Primaria y Atención Especializada) y con sistemas claros de derivación, para dirigir a las personas y/o familias a los centros/consultas más adecuadas según el caso. A nivel de toda la CAPV habría un nivel de referencia desde el que se elaborarían guías y protocolos, en el que se atenderían casos complejos y desde el que se asesoraría a toda la organización.

5. DISCUSIÓN

La necesidad de evaluar el Consejo Genético (CG) en Anomalías Congénitas (AC) en la CAPV ha partido de la identificación, a través del Registro de Anomalías Congénitas (RACAV) y por los/las profesionales implicados en la atención de estos casos, de una oferta insuficiente, de variabilidad en la práctica clínica, de desconocimiento de los beneficios del CG por los usuarios potenciales/reales y de falta de formación/acreditación específica de los proveedores de salud en este tema.

Para situar el problema adecuadamente, ante todo se ha tratado de elaborar y acordar una definición válida, tanto de CG como de AC. Esta ha sido la primera dificultad en este estudio, dado que son términos generales que engloban conceptos muy heterogéneos y con muchas dimensiones.

Por ello la primera decisión fue acotar la investigación, a las AC sobre las que se contase con datos estandarizados y definiciones contrastables, en este caso los del RACAV, miembro de la red europea EUROCAT desde 1990, lo que permitía poder compartir experiencias con otros registros. Si bien el CG no ha sido abordado como proyecto todavía por la red EUROCAT, sí lo han sido muchos otros temas, como por ejemplo, la prevención con ácido fólico, las políticas de detección prenatal, la influencia de los teratógenos y de otros factores de riesgos como la edad.

Las AC están relacionadas con el proceso reproductivo y con las alteraciones que se pueden producir antes y durante el mismo. Muchas de ellas son graves y van a causar la muerte en los primeros años de vida o conllevan altos grados de dependencia. El estudio etiológico de las mismas ha avanzado en los últimos años gracias, en gran medida, a los descubrimientos en el campo de la genética y de la clínica, lo que ha hecho que muchas de ellas sean prevenibles, controlables y/o tratables.

En cuanto al CG, inicialmente se limitó a las AC previamente seleccionadas (estructurales y cromosómicas) que suponen un 2% de los nacimientos. Sin embargo, en el análisis de los modelos de atención y en las recomendaciones generales de CG se tuvieron en cuenta los marcos generales y los criterios de buenas prácticas

de agencias internacionales y sociedades científicas ya que se consideraron válidos para todos los casos de AC. En este sentido también se incluyó el Plan francés de Enfermedades Raras, dado que muchas AC responden a este patrón y respondía a muchas de las necesidades planteadas inicialmente.

El CG aunque tiene el apellido de genético se utiliza para una amplia gama de patologías, cuya etiología no está aún del todo clara, pero que necesitan al menos, saber sobre las probabilidades de ser heredables, de reaparición, de influencia de determinados factores externos. Es decir, el CG incluye más aspectos, que todavía están por acotar en la literatura.

El CG es fundamentalmente un proceso de comunicación entre un profesional de salud y un individuo/familia con unas características específicas, tal y como recogen en sus recomendaciones, la mayoría de los expertos y de las organizaciones internacionales. Estas características están en relación con la dimensión individual/familiar del trastorno, su especificidad, su riesgo de reaparición, con las decisiones que se tomen y consecuencias de las mismas. En todo ello entran en juego los conocimientos, valores, dilemas éticos y legales de los profesionales, de las personas, de las familias y del entorno cultural y social.

Los objetivos de este estudio, una vez acordados los términos a los que nos referimos, han estado dirigidos a conocer en qué medida el CG puede prevenir las AC, en qué medida se pueden prevenir las AC y qué papel juegan ambos factores (GC y AC) juntos en la prevención.

El CG juega un papel crucial ante un caso de anomalía congénita, ya que interviene en tres momentos importantes de este proceso: el preconcepcional, el prenatal y el postnatal. El enfoque preventivo podría tener connotaciones eugenésicas ya que si bien evitaría el nacimiento de sujetos con anomalías congénitas, estaría en contra de los más elementales principios de Derechos Humanos. Por ello el concepto que la mayoría de los autores y asociaciones internacionales quieren impulsar es que el CG debe tender a clarificar la información sobre los riesgos específicos de la patología consultada y a pro-

mover claramente un proceso de toma de decisiones, libre y autónomo.

Si bien no son abundantes los estudios de CG en AC, hay que realizar una reflexión sobre cómo todavía, algunas de las recomendaciones básicas que formarían parte de la prevención primaria y que evitarían casos de AC, no se han puesto en marcha en toda su extensión. Estas recomendaciones se basan fundamentalmente en políticas de asesoramiento a las mujeres, como es el caso del ácido fólico periconcepcional, el cuidado de enfermedades crónicas ó la información y los cuidados preconceptionales y prenatales. La promoción de la salud no parece ser una prioridad dentro de las intervenciones sanitarias de los países y regiones. Además, en el caso de la CAPV es difícil contrastar las medidas preventivas con los resultados, dado que no es habitual reseñar este tipo de actividades en las historias clínicas.

En el caso de la prevención secundaria, el diagnóstico prenatal ha cobrado un papel preponderante en toda la prevención de casos de AC. Hay que señalar, sin embargo, que los casos no han desaparecido han dejado de nacer por interrupciones del embarazo, lo que no indica que se ha intervenido sobre sus posibles causas, aún existiendo evidencia sobre la mismas, como en el caso de los defectos del tubo neural o algunos factores de riesgo de cromosomopatías. Aquí se plantean muchos dilemas éticos que deben tenerse en cuenta. El primero de ellos sobre las pruebas prenatales y la información que se ofrece a las mujeres y sus parejas, si ésta realmente es adecuada y si las decisiones se toman de forma realmente informadas. Hay que tener en cuenta además que las políticas de diagnóstico prenatal varían de unos contextos a otros y que las agencias de evaluación se plantean la necesidad de medir preferencias y métodos de consejo e información además de criterios de coste-efectividad.

En el caso de la CAPV, la detección prenatal de AC se realiza en los hospitales de referencia y comarcales, existiendo patrones de seguimiento comunes en el sector público, aunque con diferencias entre territorios en el caso de la ultrasonografía del primer trimestre, quizás porque todavía no se ha puesto en marcha un programa

de cribado para toda la red en el caso del Síndrome de Down. La detección prenatal de AC es de más de un 50%, siendo la ultrasonografía la técnica más utilizada, seguida del análisis del líquido amniótico. Hay que señalar que más del 30% de los casos anuales son interrupciones voluntarias del embarazo y que el grupo de anomalías más frecuente son las anomalías cromosómicas. Estos datos están relacionados con el creciente incremento de la edad materna en nuestro medio, fenómeno que se está produciendo también en el conjunto de la región europea aunque de forma menos acuciante.

Muchos de los casos de AC no son diagnosticados prenatalmente, por lo que son nacidos vivos que habitualmente serán diagnosticados al nacer y en las primeras semanas de vida. En la CAPV las AC suponen la segunda causa de mortalidad infantil, lo que representa un problema de salud y social importante. Hay que señalar la escasez de guías de práctica clínica de buena calidad, encontradas para problemas específicos y la dificultad de extraer de algunas de ellas, el contenido y el método del CG que se propone. Parece haber una coincidencia importante sobre la necesidad de que participen en el diagnóstico y seguimiento de AC, los diferentes equipos de profesionales de pediatría, obstetricia y genética, tanto de las familias como de los niños y niñas afectados, dado que ello, finalmente, dará una buena calidad de atención y preverá problemas futuros en los hermanos, familiares y descendientes.

En los casos evaluados de AC en nuestro estudio, encontramos que el registro de CG en las historias clínicas era muy bajo (20%), considerando que prácticamente todos los casos, según los criterios de los panelistas y de la bibliografía consultada, deberían haber recibido asesoramiento. El CG era más frecuente en los casos de interrupciones del embarazo que en los nacidos vivos. Estos datos se corresponden con lo que los profesionales manifiestan del CG como actividad no reglada, ni incluida en su actividad habitual, lo que podría indicar que al no existir una organización definida de la genética clínica ni del CG, ni tampoco una formación específica, el CG que se puede estar ofreciendo no se consi-

dera una actividad a reseñar como importante en la relación clínica.

Quizás la raíz de todo, tenga que ver con la situación de la disciplina de la Genética en nuestro sistema de salud. Tanto las organizaciones internacionales, como los estados y las sociedades científicas están tratando de poner cierto orden en este campo de actuación, sobre competencias, profesionales, servicios que se ofrecen, calidad de los mismos, etc. Los conocimientos en genética avanzan tan deprisa que lo que antes era desconocido ahora puede ser estudiado y catalogado, si bien plantea también no pocos problemas legales, éticos, sociales, económicos, y culturales.

La genética clínica, los servicios de genética según la Organización Mundial de la Salud deben ser públicos, accesibles, equitativos e integrados en los sistemas de salud y deben pivotar sobre la Atención Primaria. Esto es obvio, pero parece que muchas cosas tendrían que cambiar para que esto ocurra. La primera es que la mayoría de los médicos que ejercen en los países europeos actualmente y en la CAPV necesitan mayor formación en genética. La segunda es que la genética clínica no está regulada en la práctica en el Estado Español, estando en último lugar de Europa en esta cuestión. Y la tercera, es que no hay modelos testados de provisión de servicios de genética y no ha sido una prioridad en la atención a los pacientes, sino más bien de la investigación. Prueba de ello es que la nueva ley se llama de «investigación biomédica», lo que tiende nuevamente a confundir sus ámbitos de actuación y a no dar la importancia debida al proceso asistencial.

Pero ¿quién dará CG?, ¿sólo los/las genetistas clínicos? Esta pregunta ha tenido respuestas múltiples. Ya que cada país, cada región, ha ido resolviéndolo de forma diferente, aunque parece estar consensuado que la atención debe estar organizada por niveles de atención y de complejidad y que éstos deben estar interconectados y abarcando a todo el sistema. La genética «toca» todos los órganos, toda la familia, todas las generaciones, todas las patologías. Los modelos se orientan a integrar equipos (médicos de familia, pediatras, ginecólogos/as, genetistas, cirujanos/as, enfermeras/os, psicólogos/as, etc.) y

a resolver los problemas y necesidades con criterios de accesibilidad, equidad y continuidad.

Los expertos panelistas consideran que este tipo de modelos puede funcionar en nuestro contexto, dado que las condiciones y los recursos existentes pueden adecuarse a ellos para ofrecer mejores servicios. Es importante señalar que las recomendaciones expresadas se atienen a una realidad factible y que vienen a reforzar las recomendaciones encontradas por los expertos internacionales.

Hay dos aspectos en los que se debe basar todo CG, que aparecen reiteradamente en la literatura y que es importante señalar, de cara a su organización futura:

- a) La clave del CG es el diagnóstico preciso. Parece obvio que sólo se puede ofrecer una información fidedigna cuando está contrastada con datos clínicos, y de laboratorio cuando sea oportuno. En esta cuestión, la genética avanza de forma imparable y es obligatoria una constante puesta al día de conocimientos expertos, haciendo sólo aquello que hay que hacer, y procurando evitar pruebas innecesarias y comunicaciones fútiles de estados de portador.
- b) La formación específica del/de la consejero/a genético/a. En muchos países se exige una acreditación específica para ejercer de consejero/a; en nuestro medio se realizan reconocimientos y masters, pero no hay organismos que evalúen las competencias del/de la consejero/a. La evaluación de las prácticas y la acreditación parecen ser asignaturas pendientes necesitadas de regulación.

Por último, sobre los métodos, tampoco la literatura ofrece evidencias contrastadas de métodos en CG. Sin embargo, el respeto de los principios éticos (no maleficencia, justicia, beneficencia y autonomía) debe pesar sobre toda relación clínica. En el caso del CG el principio de autonomía cobra especial importancia. Para ello se ha adoptado el término «consejo no-directivo», que lo define de forma muy precisa. Pero como manifiestan la mayoría de los autores, esto requiere mucha forma-

ción y entrenamiento del/de la consejero/a genético/a, dado que tampoco está exento de sesgar las decisiones voluntaria o involuntariamente por sus conocimientos, actitudes, valores e intereses.

A modo de esquema, el CG como proceso de comunicación, se debería separar, incluso en el tiempo, para facilitar una adecuada toma de decisiones en tres secuencias:

- a) Primera – El profesional basado en la historia clínica familiar y en el diagnóstico de confirmación, si procede, ofrece una información específica sobre el trastorno.
- b) Segunda – La persona/familia, a partir de esa información y de acuerdo con su cultura, objetivos familiares y valores, reflexiona sobre toda la información.
- c) Tercera – La persona/familia, una vez realizado un balance de riesgos, beneficios y

consecuencias futuras, toma la decisión que considera más adecuada.

Los estudios de evaluación del CG en relación a su efectividad, son difíciles de realizar y posiblemente la evaluación del proceso es más importante que la de los resultados. En este sentido, lo que debería valorarse en la provisión de CG podría ir encaminado, tal como propone el Royal College of Physicians of London a la evaluación de parámetros de calidad del proceso (indicaciones, accesibilidad, servicios ofertados, satisfacción con la información, etc.).

En el caso de la CAPV los datos que hemos obtenido, tanto de la revisión bibliográfica como de las recomendaciones realizadas por los expertos, apuntan a que se pueden mejorar los servicios de CG que se ofrecen a las personas y familias con AC, pudiendo el esquema organizativo elaborado servir para otros casos similares, que se encuentran incluidos dentro de las Enfermedades Raras.

6. CONCLUSIONES

El CG tiene un enfoque preventivo y es efectivo en la prevención de casos de AC tanto en el periodo preconcepcional como prenatal y postnatal, en la medida en que se puedan aplicar medidas de prevención primaria y secundaria y en casos específicos de AC.

El consejo genético, como proceso fundamental de relación con el paciente, puede evitar nuevos casos de anomalías congénitas, si bien el fin primordial es **garantizar** la comunicación de la información basada en la evidencia a las personas afectadas, y **ayudarles** en el proceso de reflexión y de **toma** de decisión más adecuada teniendo en cuenta sus valores y objetivos familiares. Por tanto, el consejo genético **forma parte, tanto del proceso asistencial, como del derecho fundamental de las personas a ser informadas.**

La situación evaluada en la CAPV es la siguiente:

- Existe una estructura asistencial pública para la atención de AC en la CAPV que incluye los cuidados preconcepcionales, la atención al embarazo, el diagnóstico prenatal y el diagnóstico y tratamiento postnatales.
- La provisión de CG presenta variabilidad en la práctica clínica, siendo una actividad desarrollada mayormente en la actividad habitual de profesionales del nivel especializado de pediatría y obstetricia.
- Los recursos y organización de la genética clínica en la red pública, presentan variabilidad en la oferta y desigual distribución geográfica, no existiendo protocolos de atención y derivación ni procedimientos consensuados para toda la red.
- La formación de los profesionales en genética y CG es baja.
- La provisión registrada de CG, en los casos de AC detectados en 2005 fue <20% y no siguió patrones de gravedad de la AC ni de antecedentes familiares o personales. Se realizó más frecuentemente en los casos de IVEs.

Los modelos de atención de CG y de servicios de genética son variables en los diferentes países y regiones y no están evaluados, siendo en general servicios públicos a nivel europeo.

A partir de un amplio panel de expertos, se ha logrado consensuar recomendaciones para la provisión de servicios de CG en la CAPV, en los siguientes aspectos:

a) Indicaciones:

- Antecedentes personales o familiares de anomalías congénitas.
- Gestantes con detección prenatal positiva de anomalía fetal.
- Gestantes expuestas a factores de riesgo de producir AC en el feto.
- Parejas con historia de abortos recurrentes o muertes perinatales.
- Anomalías metabólicas no asociadas a malformación estructural.
- Enfermedades raras hereditarias.
- Anomalías del desarrollo hasta los 6 años.

b) El modelo de atención recomendado conlleva una organización en tres niveles, coordinados e interrelacionados, para garantizar la accesibilidad, la calidad y la continuidad de la atención. Estos niveles se imbricarían en el modelo actual de atención integrando los recursos existentes.

- Nivel I: Atención general, primaria y especializada, extrahospitalaria principalmente. Relacionado con la identificación de personas de riesgo y la atención de casos protocolizados.
- Nivel II: Atención especializada hospitalaria y hospitales de referencia. Relacionado con la atención de casos no protocolizados.
- Nivel III: Atención de referencia, con alto nivel de especialización. Relacionado con la elaboración de protocolos y guías, así como con la resolución de casos complejos. Estaría formado por un grupo multidisciplinar de expertos.

c) El modelo de provisión recomendado debería tener las siguientes características:

- Enfoque multidisciplinar.
- Enfoque no directivo.
- Actividad acreditada.

d) Se recomienda reforzar y mejorar la atención actual de los casos de AC:

- Reforzando los equipos existentes.
- Elaborando una cartera de servicios.
- Mejorando la formación de los profesionales que atienden los casos de anomalías congénitas y acreditando su labor.
- Estableciendo protocolos y guías de práctica clínica.
- Elaborando guías y protocolos de atención a nivel prenatal y postnatal.

7. RECOMENDACIONES

Para la provisión adecuada de CG en la CAPV se precisa un modelo organizativo que abarque el conjunto de la provisión de servicios de salud y que esté coordinado con otras instituciones educativas y sociales, que garantice la atención integral de las personas, familias y descendientes a lo largo de su historia vital: planificación familiar, detección precoz y atención de los casos de anomalías.

El punto inicial del CG aplicado a la prevención o al seguimiento de las AC está basado en la posibilidad de establecer un diagnóstico preciso, así como en una interpretación correcta del mismo. Por tanto son imprescindibles la formación y la acreditación de los profesionales, para garantizar un servicio apropiado de CG y con un nivel de calidad óptimo. Esto requiere una adecuada organización de la genética clínica y de los servicios de genética de la CAPV.

Se debería incluir la atención a otras anomalías, no recogidas actualmente por el Registro de Anomalías Congénitas de la CAPV y que son susceptibles de CG.

Para mejorar la atención en las anomalías y la provisión de consejo genético, se deberían establecer tanto una cartera de servicios como guías de práctica clínica y protocolos consensuados,

Este estudio podría tener aplicaciones en diferentes ámbitos, con el objetivo de abrir nuevas perspectivas en el campo de la atención y la investigación tanto en AC como en CG y en otros temas similares como son:

a) En la práctica clínica

La mejora de la atención de las personas y familias con AC.

El desarrollo de protocolos y guías de práctica clínica para disminuir la variabilidad.

La mejora de los conocimientos y habilidades de los profesionales de salud.

El desarrollo de guías de información para pacientes y familiares.

b) En la planificación y gestión

El desarrollo de un modelo organizativo integrado de CG.

La propuesta de un modelo de gestión y de atención en genética clínica.

La elaboración de una cartera de servicios accesible, equitativa y con posibilidad de evaluación.

El desarrollo de programas de prevención primaria, diagnóstico prenatal y postnatal.

La acreditación de profesionales.

La acreditación de servicios.

c) En la investigación

La evaluación de pruebas de genética en enfermedades específicas.

La evaluación de servicios de genética en enfermedades específicas.

La evaluación del CG en el cribado prenatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abramsky L, Chapple J (ed). Prenatal Diagnosis: the human side (2nd Ed.). Cheltenham, Nelson Thornes Ltd, 2003.
2. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologist). Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG); 2001 May 12 p. (ACOG practice bulletin; 27). Sigue vigente Junio 2007.
3. AEGH (Asociación Española de Genética Humana). Situación de la Genética Clínica en España. Documentos de la Asociación Española de Genética Humana, 2002.
4. AETMIS (Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé). First-trimester prenatal screening for Down syndrome and other aneuploidies. Report prepared by Alicia Framarin. (AETMIS 03-01). Montréal: AETMIS, 2003, xxii-81 p. Disponible en www.aetmis.gouv.qc.ca
5. Agan N, Gregg AR. Elements of a genetic counseling service. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002; 29(2):255-63.
6. Alfircvic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis y toma de muestra de vellosidades coriónicas para el diagnóstico prenatal (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd). Fecha de la modificación significativa más reciente: 22 Octubre 2002.
7. American Academy of Pediatrics, Section on Genetics. Maternal phenylketonuria. *Pediatrics* 2001a; Feb; 107(2):427-8.
8. American Academy of Pediatrics, Section on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics* 2001b Feb; 107(2):442-9.
9. American Cleft Palate-Craniofacial Association. Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial anomalies. Chapel Hill (NC): American Cleft Palate-Craniofacial Association; 2005 update.
10. Arena J. Necesidades de yodo durante la gestación; en Grupo de trabajo Ministerio Sanidad. Ministerio Sanidad y Consumo (eds): Guía para la prevención de defectos congénitos. Madrid, 2006, pp 21-24.
11. Auger J, Jouannet P. Age and male fertility : biological factors. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2005; 53:2525-2535.
12. Bailón E. Enfermedades crónicas y gestación; en Grupo de trabajo Ministerio Sanidad. Ministerio Sanidad y Consumo (eds): Guía para la prevención de defectos congénitos. Madrid, 2006, pp 61-70.
13. Barisic I, Tokik V, Loane M, Garne E, Bianchi F, Calzolari E, Wellesley D, Dolk H. Prenatal Diagnosis of nine rare genetic syndromes in Europe. 11th International Congress of Human Genetics. Agosto 2006, Australia.
14. Bennett RL, Motulsky AG, Bittles A, Hudgins L, Uhrich S, Doyle DL, Silvey K, Scott CR, Cheng E, McGillivray B, Steiner RD, Olsen D. Genetic counseling and screening of consanguineous couples and their offspring: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Counsel* 2002a Apr;11(2):97-119.
15. Bennett RL, Hart KA, O'Rourke E, Barranger JA, Johnson J, MacDermot KD et al. Fabry disease in genetic counseling practice: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Counsel* 2002b Apr;11(2):121-46.
16. Berkman J, Hattam A. Genetic Counselling within a multidisciplinary team setting. 11th International Congress of Human Genetics. Agosto 2006, Australia.
17. Bewley S. Ethical issues in prenatal diagnosis; en Abramsky L, Chapple (eds) Prenatal Diagnosis: the human side (2nd Ed.). Cheltenham, Nelson Thornes Ltd, 2003, pp 1-16
18. Bishop AJ, Marteau TM, Armstrong D, Chitty LS, Longworth L, Buxton M, Berlin

- Ch. Women and health care professionals' preferences for Down's Syndrome screening test: a conjoint analysis study. *BJOG* 2004; 111:775-79.
19. Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, Erickson JA, Volset SE, Mastroiacovo P et al. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working?. *BMJ* 2005; 330(7491):571, Epub Feb 18.
 20. Boyd PA, De Vigan B, Khoshnood M, Loane M, Garne E, Dolk H and the EUROCAT working group. Survey of screening policies in Europe for structural malformations and chromosome anomalies, and their impact on detection and termination rates for neural tube defects and Down's syndrome. *BJOG* 2008; 115: 689-96.
 21. Bricker L, Garcia J, Henderson J, Mugford M, Neilson J, Roberts T, et al. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. *Health Technology Assessment*, 2000; 4:1-193.
 22. Bulman J, Nan A, Hulm Markland M, Al-Safi W, Leeson S. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004; 24;1:33-39.
 23. Busby A, Abramsky L, Dolk H, Armstrong B and EUROCAT Working Group. Preventing neural tube defects in Europe: population based study. *BMJ* 2005; 330:574-5.
 24. Busby A, Armstrong B, Dolk H, Armstrong N, Haeusler M, Berghold A et al. Preventing Neural Tube Defects in Europe: A Missed Opportunity. *Reproductive Toxicology* 2005; 20; 3:393-402.
 25. Cass DL. Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia: the North American experience. *Seminars in Perinatology*, 2005; 29;2: 104-11.
 26. Clark, TJ. Prenatal bladder drainage in the management of fetal lower urinary tract obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology* 2003; 102 ;2: 367-82.
 27. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Office of Genomics and Disease Prevention. *Genomics and Population Health* 2005. Atlanta (GA) 2005. Disponible en www.cdc.gov/genomics/activities/ogdp/2005.htm.
 28. Chiang H-H, Chao Y-M (Yu), Yuh Y-S. Informed choice of pregnant women in prenatal screening test for Down's Syndrome. *Journal Med Ethics* 2006;32:273-7.
 29. Chiappa E. The impact of prenatal diagnosis of congenital heart disease on paediatric cardiology and cardiac surgery. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2007; 88 (1):12-6
 30. Clementi M, Di Gianantonio E, Ornoy A. Teratology Information Services in Europe and Their Contribution to the Prevention of Congenital Anomalies. *Community Genetics* 2002; 5: 8-12.
 31. Coleman KB. Genetic counseling in congenital heart disease. *Crit Care Nurs Q* 2002; 25(3):8-16
 32. Council of Regional Networks for Genetic Services: Guidelines for Clinical Genetic Services for the Public Health, 1997.
 33. Cunniff Ch and Committee on Genetics. Prenatal Screening and Diagnosis for Pediatricians. American Academy of Pediatrics. Clinical Report. *Pediatrics* 2004; 114;3: 889-94.
 34. De Walle HEK, Reefhuis J, Cornel MC. Folic Acid prevents more than neural tube defects: a registry based study in the northern Netherlands. *European Journal of Epidemiology* 2003; 18:279-80.
 35. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, et al. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003 Jun; 24; 11:1035-84.
 36. Décret n° 2007-1429 du 3 octobre 2007 relatif à la profession de conseiller en génétique et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires) Publicado JORF n° 231 5 de Octubre página 16350 texto 23.

37. Del Llano J, Jorcano JL, Millán J, Arenas J, Moreno R, Tabares B et al. Genoma y Medicina Genoma España. Madrid, 2004. Disponible en www.gen-es.org.
38. Delgado A, Galán E. Consejo Genético en la Práctica Médica. Monografías de la Asociación Española de Pediatría (AEP) nº 6, Bilbao, 2005.
39. Dolk H. EUROCAT: 25 years of european surveillance of congenital anomalies. Arch Dis Child Fetal Neonol Ed 2005, September 1; 90;5: F355-8.
40. Dolk H, Loane M, Garne E, de Walle H, Queisser-Luft A, de Vigan C et al. Trends and geographic inequalities in the prevalence of Down syndrome in Europe, 1980-1999. Rev Epidemiol Santé Publique 2005, 53:2S87-2S95.
41. Dormandy E, Michie S, Hooper R, Marteau TM. Informed choice in antenatal Down syndrome screening : A cluster-randomised trial of combined versus separate visit testing. Patient Education and Counseling, 2006; 61:56-64.
42. Edwards AGK, Evans R, Dundon J, Haigh S, Hood K, Elwyn GJ. Comunicación personalizada de riesgos para la toma de decisiones informada sobre la participación en pruebas de detección (Revisión Cochrane traducida) En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com> (Traducida en *The Cochrane Library*, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Modificación significativa más reciente 21 de Julio 2006.
43. ESHG (European Society of Human Genetics). Population genetic screening programmes: technical, social and ethical issues. European Journal of Human Genetics 2003a;11, Suppl 2, s5-s7.
44. ESHG (European Society of Human Genetics). Genetic information and testing insurance and employment: technical, social and ethical issues. European Journal of Human Genetics 2003b;11, Suppl 2, s11-s12.
45. EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) Report 8: Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-1999. Northern Ireland: University Ulster, 2002.
46. EUROCAT. Special Report Prenatal Screening Policies in Europe. (update 2005). Disponible en www.eurocat.ulster.ac.uk
47. EUROCAT. Special Report: A Review of Environmental Risk factors and Congenital Anomalies. Edition 1. (uploaded to website 29 April 2004). Disponible en www.eurocat.ulster.ac.uk
48. EUROCAT. Special Report: Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe. Update December 2005. Disponible en www.eurocat.ulster.ac.uk
49. EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases). Enfermedades raras: el conocimiento de esta prioridad de la salud pública. Diciembre 2005. Disponible en: www.eurordis.org.
50. Eusko Jaurlaritza-Gobierno Vasco. Políticas de Salud para Euskadi 2002-2010. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2002. Disponible en www.osanet.net.
51. Farndon P, Burton H, Kirk M, Li Wan Po A, Thomas H. The UK National Genetics Education and Development Centre: principles and challenges. 11th International Congress of Human Genetics. Agosto 2006, Australia.
52. Forrest LE, Delatycky MB, Skene, L and Aitken MA. Communicating genetic information in families – a review of guidelines and position papers. European Journal of Human Genetics 2007; 15: 612-18.
53. Frias JL, Davenport ML. Health supervision for children with Turner syndrome. Pediatrics 2003 Mar;111;3:692-702.
54. Garne E, Loane M, Dolk H, de Vigan C, Scarano G, Tucker D et al. Prenatal diagnosis of severe structural malformations in Eu-

- ropa. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (UOG)* 2005; 25;1: 6-11.
55. Getz L, Kirkengen AL. Ultrasound screening in pregnancy: advancing technology, soft markers for fetal chromosomal aberrations, and unacknowledged ethical dilemmas. *Social Science & Medicine* 2003; 56;10: 2045-57.
 56. Godar B, Kääriäinen H, Kristoffersson U, Tranebjaerg L, Coviello D, Aymé S. Provision of genetic services in Europe: current practises and issues. *Eur J Hum Genet* (2003) 11 (Suppl 2): S13-S48.
 57. Gourbin C. Foetal mortality, infant mortality, and age of parents. An overview. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2005; 53:2S81-2S86.
 58. Green JM. Women experiences of prenatal screening and diagnosis; en Abramsky L, Chapple (eds): *Prenatal Diagnosis: the human side* (2nd Ed.). Cheltenham, Nelson Thornes Ltd, 2003, pp 56-65
 59. Hahnemann JM, Vejerslev LO. Accuracy of cytogenetic findings on chorionic villus sampling (CVS)-diagnostic consequences of CVS mosaicism and non-mosaic discrepancy in centres contributing to EUCROMIC 1986-1992 *Prenat. Diagn* 1997; 9:801-20
 60. Harper PS. *Practical Genetic Counselling*. 5th edn London, Arnold, 2001.
 61. Harris R, Lane B, Harris H et al. National Confidential Inquiry into counseling for genetic disorders by non-geneticists: general recommendations and specific standards for improving care. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 658-63.
 62. Harris R, Reid M. Medical genetic services in 31 countries: an overview. *Eur J Hum Genet* 1997; 5 (Suppl 2): 3-21.
 63. HAS (HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ). *Service Evaluation économique et Santé Publique. Evaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21. Recomandation en santé publique*. Juin 2007.
 64. HGSA (Human Genetic Society of Australasia). *Guidelines for the Structure of Clinical Genetics Units in Australia*. September 1999. Disponible en <http://hgsa.com.au>.
 65. HGSA (Human Genetic Society of Australasia). *Guidelines for the Practice of Genetic Counselling*. September 1999. Disponible en <http://hgsa.com.au>.
 66. Hoess K, Goldmuntz E, Pyeritz RE. Genetic counseling for congenital heart disease: new approaches for a new decade. *Curr Cardiol Rep* 2002;4(1):68-75.
 67. Holtzman N, Marteau T: Will genetics revolutionize medicine? *N Engl J Med* 2000; 343: 141-4.
 68. Hunt LM, de Voogd KB, Castañeda H. The routine and the traumatic in prenatal genetic diagnosis: does clinical information inform patient decision-making? *Patient Education and Counseling* 2005; 56: 302-13.
 69. Hunter AGW, Cappelli M, Humphreys L, Allanson JE, Chiu TT, Peeters et al. A randomized trial comparing alternative approaches to prenatal diagnosis counseling in advanced maternal age patients. *Clinical Genetics* 2005; 67:303-13.
 70. Institute for Clinical Systems Improvement. *Routine Prenatal Care*. Work Group. *Routine Prenatal Care*. Health Care Guideline. 9th Edition, August 2005. Disponible en www.icsi.org.
 71. Isabella M, Teresa BR, Silvano B, Serena B, Francesco B, Stefania B et al. Utilization of genetic counseling by parents of a child or fetus with congenital malformation in North-East Italy. *Am J. Gene A* 2003; Sep 1; 121; 3: 214-18.
 72. Kaiser AS, Ferris LE, Katz R, Pastuszak A, Llewellyn-Thomas H, Johnson JA et al. Psychological responses to prenatal NTS counseling and the uptake of invasive testing in women of advanced maternal age. *Patient Education and Counseling* 2004; 54:45-53.
 73. Korenbrot CC, Steinberg A, Bender C, Newberry S. Preconception care: a systematic review. *Maternal and Child Health. Journal* 2002; 6;2 :75-88.

74. Kupperman M, Norton ME. Prenatal Testing Guidelines. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2005;60, No 1:6 (DOI: 10.1159/000083479).
75. Lao Villadoniga JL. Diagnosis and genetic counseling in mental retardation. *Rev Neurol* 001; 33 Suppl 1:S1-6.
76. Laurino MY, Bennett RL, Saraiya DS, Baumeister L, Doyle DL, Leppig K et al. Genetic evaluation and counseling of couples with recurrent miscarriage: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Counsel* 005 Jun;14(3):165-81. Revisada en Mayo de 2006. Disponible en www.nsgc.org.
77. Leridon H. How effective is assisted reproduction technology?. A model assessment. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2005; 53:2S117-2S127.
78. Loane M, Dolk H, Bradbury and a EUROCAT Working Group. Increasing Prevalence of Gastroschisis in Europe 1980-2002: A Phenomenon Restricted to Younger Mothers. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2007; 21:363-369.
79. López de Argumedo M, Egües N, Lapuente JL. Cribado prenatal del Síndrome de Down. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2007. Informe Osteba nº D-07-04.
80. Lumley J, Watson L, Watson M, Brower C. Suplementación periconcepcional con folato y/o multivitaminas para la prevención de los defectos del tubo neural (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2007* Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de *The Cochrane Library, 2007* Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Modificación significativa más reciente 29 Abril 2001.
81. Macintosh MCM, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ* 2006; 333:177-80.
82. Mcdonal SD, Ferguson S, Tam L, Loughheed J, Walker MC. The prevention of congenital anomalies with periconceptional folic acid supplementation. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC* 2003, 25;2: 115-121.
83. Meyer BF. Strategies for the prevention of hereditary diseases in a highly consanguineous population. *Ann Hum Biol* 2005; 32;2:174-9.
84. MSPS (Ministère de la Santé et de la Protection Sociale). Plan Nacional Francés para las Enfermedades Raras 2005-2008 (traducción). MSPS. 20 Noviembre de 2004.
85. Muin J, Khoury MD. Office of Genomics and Disease Prevention, CDC. Genomics and Population Health 2005, www.cdc.gov/genomics/activities/ogdp/2005.htm.
86. Mulvey S, Zachariah R, McIlwaine K, Wallace E. Do women prefer to have screening test for Down syndrome that have the lowest screen-positive rate or the highest detection rate?. *Prenatal Diagnosis* 2003; 23: 828-832.
87. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence (NICE). Antenatal Care. Routine Care for Healthy Pregnant Women. Guidelines, October 2003.
88. National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force; Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, Blum S, Hahn SE, Strecker MN, Williams JL. A New Definition of Genetic Counselling: National Society of Genetic Counselors' Task Force Report. *J Genet Couns* 2006; 15;2: 77-83.
89. Nadesapillai W, Metcalfe S, Doherty R, Savirarayan R, Winship I, Fox J, et al. Developing Recommendations for a Core Curriculum in Genetics in Medicine and Allied Health. 11th International Congress of Human Genetics. Agosto 2006, Australia.

90. National Center of Birth Defects and Developmental Disabilities Centers for Disease Control and Preventive Department of Health and Human Services in Coordination with National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Defect. Guidelines for Referral and Diagnosis Fetal Alcohol Syndrome. July, 2004.
91. Neilson JP, Alfirevic A. Optimising prenatal diagnosis of Down's syndrome. *BMJ* 2006; 332:433-4.
92. NHMRC (National Health and Medical Research Council). Guidelines for Genetic Registers and Associated Genetic Material. National Health and Medical Research Council in accordance with the National Health and Medical Research Ac. (AusInfo Government Info Bookshops, 1999) Disponible en <http://www.ausinfo.gov.au/>
93. OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico). Recomendaciones sobre el aseguramiento de la calidad de los test de genética molecular. 10 Mayo 2007.
94. O'Connor AM, Stacey D, Entwistle V, Llewellyn-Thomas H, Rovner D, Holmes-Rovner M, Tait V, Tetroe J, Fiset V, Barry M, Jones J. Ayudas para personas que deben decidir sobre tratamientos o cribajes (screening) (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha modificación más reciente: 24 de febrero de 2003. Fecha de la modificación significativa más reciente: 18 de octubre de 2002.
95. Oliver S, Dezateux C, Kavanagh J, Lempert T, Stewart R. Notificación a los padres del estado de portador del recién nacido identificado mediante el cribaje (screening) habitual de gota de sangre (Revisión Cochrane traducida) En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha modificación más reciente: 25 de agosto de 2004. Fecha de la modificación significativa más reciente: 09 de agosto de 2004.
96. OMS (Organización Mundial de la Salud). Control de las Enfermedades Genéticas. Informe de la Secretaría. EB116/3. 116ª reunión. 21 de abril de 2005. Punto 4.1 del orden del día provisional.
97. Orea M. Prevención de las enfermedades congénitas; en Grupo de trabajo Ministerio Sanidad. Ministerio Sanidad y Consumo (eds): Guía para la prevención de defectos congénitos. Madrid 2006; pp 39-43.
98. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. La Información y el Consentimiento Informado. Principios y pautas de actuación en la relación clínica. Osakidetza- Servicio Vasco de Salud, 1997. Disponible en www.osanet.net
99. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Plan de Calidad 2003-2007. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, 2002. Disponible en www.osanet.net.
100. Plinick A, Dingwall R. Research directions in genetic counselling: a review of the literature. *Patient Education and Counseling* 2001; 44 ; 2: 95-105.
101. Prioux F. Late infertility in Europe : some comparative and historical data. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2005; 53:2S3-2S11.
102. Rantanen E, Hietala M, Kaariainen H, Eurogentest. Draft: recommendations of the minimal criteria for genetic counselling related to genetic testing. 2007. Disponible en <http://en.eurogentest.org>.
103. Ray JG, O'Brien TE, Chang WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a metaanalysis. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians* 2001;94; 8:435-44.
104. Reed SC. In the beginning. In *Counseling in Medical Genetics* 3ª ed 1980. Wiley, New York, 1980.
105. Reefhuis J, Jon-van den Berg, LTW y Cornel, MC. The use of Birth Defect Registries for Etiological Research: A Review. *Community Genetics* 2002;5:5-7.

106. Robert E, Maternal Epilepsy. Environmental Causes of Congenital Anomalies: Maternal Epilepsy and Anti-epileptics (January 2004). En EUROCAT. Special Report: A Review of Environmental Risk factors and Congenital Anomalies. Edition 1. (uploaded to website 29 April 2004). Disponible en www.eurocat.ulster.ac.uk.
107. Rochebrochard E de la, Thonneau P. Paternal age: are the risk of infecundity and miscarriage higher when the man is aged 40 years or over? *Rev Epidemiol Santé Publique* 2005; 53:2547-2555.
108. Royal College of Physicians: Clinical Genetic Services into the 21st Century, Report of the Committee on Clinical Genetics. London, Royal College of Physicians, 1996.
109. Royal College of Physicians of London. Clinical genetic services. College of Physicians of London, 1998a.
110. Royal College of Physicians of London. Commissioning clinical genetic services. College of Physicians of London, 1998b.
111. Rueda JR, Briones E. Genetic Testing Services for Hereditary Diseases in Spain: Results from a Survey. Ed. D Ibarreta, AK Bock, E Rodriguez Cerezo. Joint Research Centre (DG JRC). Report EUR 20516 EN (European Communities, 2002). Disponible en <http://www.jrc.es>.
112. Salvador J, García-Miñaur S, Caballín MR, Mosquera-Tenreiro C, Baena N, García E et al. Registros poblacionales de defectos congénitos en España. *An Esp Pediatr* 1998; 48:575-82.
113. Schmidtke J. On the role of clinical genetics in 2010. *Community Genet* 2001; 4: 81-83.
114. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A guideline developers' handbook (Section 6: Forming guideline recommendations), SIGN publication n° 50, 2001.
115. Seller, M. Genetic Causes of congenital anomalies and their interaction with environmental factors; en EUROCAT. Special Report: A Review of Environmental Risk factors and Congenital Anomalies. Edition 1. (uploaded to website 29 April 2004). Disponible en www.eurocat.ulster.ac.uk.
116. Soini S, Ibarreta D, Anastasiadou V, Aymé S, Braga S, Cornel M, Coviello DA et al. The interface between assisted reproductive technologies and genetics: technical, social, ethical and legal issues. *Eur J Hum Genet* 2006; 14:588-645.
117. Trotter TL, Hall JG. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 2005 Sep;116;3:771-83.
118. Uebing A, Steer P, Yentis S, Gatzoulis, M. Pregnancy and Congenital Heart Disease. *BMJ* 2006;332:401-6.
119. UNESCO (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization). Proyecto de Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. Adoptado por unanimidad el 19 Octubre de 2005 en la 33ª sesión de la Conferencia General de la UNESCO.
120. UNESCO. (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization). Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. Aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 11 Noviembre de 1997.
121. UNESCO. (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization). Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos. Aprobada por la Conferencia General de la UNESCO el 16 de Octubre de 2003.
122. Van den Berg C, Van Opstal D, Polak-Knook J, Galjaard RJ. Potential false-negative diagnoses in chorionic villi and a review of the literature. *Prenat Diagn* 2006a; 5:401-8.
123. Van den Berg M, Timmermans D, ten Kate L, van Vugt JMG, van der Wal. Informed decision making in the context of prenatal screening. *Patient Education and Counseling*, 2006b; 63:110-7.
124. Walker, AP. Genetic Counselling. In Principles and Practice of Medical Genetics. 4ª edn. Emery and Rimons. Churchill, Livingstone, 2002.

125. Wellesley D, Boyd P, Dolk H, Pattenden S. An aetiological classification of birth defects for epidemiological research. *J Med Genet* 2005; 42:54-57.
126. Wertz DC, Fletcher JC, Berg K. Review of Ethical Issues in Medical Genetics. Report of Consultants to World Health Organization. Human Genetics Programme, 2003.
127. Williamson P, Alberman E, Rodeck C, Fiddler M, Church S, Harris R. Antecedent circumstances surrounding neural tube defect births in 1990-1991. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997; 104: 51-6.
128. Yang J, Cummings E, O'Connell C, Jan-gaard K. Fetal and Neonatal Outcomes of Diabetic Pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006;108:644-650.
129. Zhu JL, Basso O, Obel C, Bille C, Olsen J. Infertility, infertility treatment, and congenital Malformations:Danish national birth cohort. *BMJ* doi: 10.1136/bmj.38919.495718.AE (published 7 August 2006).

ANEXOS

ANEXO I: LEGISLACIÓN RELATIVA A LA INFORMACIÓN Y CONSEJO GENÉTICO

Estatal vigente

Ley Orgánica 9/1985 de 5 de Julio de Reforma del Artículo 417 bis del Código Penal, BOE nº 166 de 12 de Julio.

Instrumento de ratificación del Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, hecho en Oviedo el 4 de Abril de 1997. Entrada en vigor en España 1/1/2000. BOE nº 251 de 20 de Octubre de 1999.

Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de carácter personal. BOE 298 de 14 de Diciembre de 1999.

Ley 41/2002 de 14 de Noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE nº 274 de 15 de Noviembre.

Ley 16/2003 de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE nº 128 de 29 de Mayo.

Real Decreto 130/2006 de 15 de Septiembre por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. BOE nº 222 de 16 de Septiembre.

Ley 14/2006 de 26 de Mayo sobre técnicas de reproducción humana asistida. BOE nº 126 de 27 de Mayo.

Ley 14/2007 de 3 de Julio de Investigación Biomédica. BOE nº 159 de 4 de Julio.

Autonómica vigente

Decreto 175/1989 de 18 de Julio por el que se aprueba la carta de Derechos y Obligaciones de paciente y usuarios del Servicio Vasco de Salud. BOPV nº 149 de 18 de Julio.

Ley 8/1997 de 26 de Junio, de Ordenación Sanitaria de Euskadi de 21 de Julio. BOPV nº 138 de 21 de Julio.

Instrucción 6/1997 del 8/7/97 de la Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza. Diagnóstico prenatal de cromosopatías y defectos del tubo neural mediante amniocentesis.

ANEXO II: FUENTES DE DATOS PARA BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

- Metabuscadores como Pubgle (www.pubgle.com) y TripDatabase (www.tripdatabase.com).
- Revisiones sistemáticas: Cochrane Library, EBM Reviews.
- Agencias internacionales, CDC (Centres of Disease Control and Prevention) (www.cdc/genomics).
- Agencias de Evaluación de Tecnologías entre las que se seleccionaron INHATA (International Network Agencies Of Health Technology Assessment) (www.inhata.org), AETS-ISCIII Agencia Evaluación de Tecnologías Sanitarias (www.isciii.es/aets), Canadian Coordinating Office For Health Technology Assesment (www.ccohta.ca), AHFMR (Agencia de Tecnologías Sanitarias de Alberta (Canadá) (www.ahfrmr.ca), AETMIS (www.gouv.qc.ca).
- Guías de Práctica Clínica: NCG (National Guideline Clearinghouse) www.guideline.gov), AHRQ (Agency for Health Research and Quality) (www.ahrq.gov), NICE (National Institute for Excellence) (www.nice.org.uk/).
- Medline (PubMed) Ovid Medline, CINAHL, EMBASE y DARE.
- Páginas web: World Health Organization (WHO) (www.who.int), Orphanet (www.orpha.net), National Society of Genetic Counselors (www.nsgc.org), European Society of Human Genetics (ESHG)(www.eshg.org), Human Genetic Society of Australasia (HGSA) (www.hgsa.com.au), Asociación Española de Genética Humana (AEGH) (www.aegh.org), Royal College of Physicians of London (www.replondon.ac.uk), Eurogentest (www.eurogentest.org), EUROCAT (www.eurocat.ulster.ac.uk), American Board of Genetic Counseling (www.abgc.net), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) (www.sego.es).

ANEXO III: CRITERIOS UTILIZADOS DE LECTURA CRÍTICA

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A guideline developers' handbook (Section 6: Forming guideline recommendations), SIGN publication nº 50, 2001.

Niveles de evidencia	
1++	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos controlados y aleatorizados (ECA) o ECA con riesgo de sesgos muy bajo.
1+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos bajo.
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos alto.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos-contróles. Estudios de cohortes o casos-contróles con riesgo de sesgos muy bajo y alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes y casos-contróles bien realizados y con riesgo de sesgos bajo y probabilidad moderada de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohortes y casos-contróles con riesgo de sesgos alto y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos (Ej. Serie de casos).
4	Opinión de expertos.

ANEXO IV: TABLAS DE EVIDENCIA

¿Se pueden prevenir las Anomalías Congénitas (AC) con el Consejo Genético (CG)?

Referencia	Estudio	Población	Intervención/Comparación	Resultados	Conclusiones	Nivel Evidencia
Edwards et al, 2006	Revisión Sistemática	22 estudios de actividades de cribado que incluyen Detección Prenatal	Información personalizada de riesgos para toma de decisiones	OR efectos fijos: 1,13 (IC 95%:1,2 a 1,24) OR efectos aleatorios: 1,3 (IC 95%: 0,98 a 1,77)	Pequeño efecto en la participación en programas de cribado. Pruebas limitadas de decisiones informadas. Mayoría estudios no relacionados AC	1

¿El cuidado y la información preconcepcional previenen las AC?

Referencia	Estudio	Población	Intervención/Comparación	Resultados	Conclusiones	Nivel Evidencia
Uebing et al., 2006	Revisión	Mujeres con AC cardiaca Reino Unido	Riesgo de AC cardiaca en feto de madre afecta de AC cardiaca	3% -12% riesgo en mujeres afectas respecto a población general que es de 0,8%. Riesgos de reaparición dependientes de tipo de AC	Necesidad de prevención con cuidados preconcepcionales, consejo y control de la enfermedad materna	3
Zhu et al., 2006	Estudio de cohorte Danés	Recién nacidos y sus madres de parejas infértiles (< 12 meses) 3 grupos de 50.897 únicos, 1.366 gemelos de parejas fértiles; 5.764 únicos y 100 gemelos de parejas infértiles sin tratamiento; 4.588 únicos y 1.690 gemelos de parejas con tratamiento	Comparación de prevalencia de AC entre los 3 grupos	La prevalencia de AC en niños únicos es mayor en los grupos de infertilidad sin tratamiento y con tratamiento ratio de asociación 1,20 (IC 95% 1,07 a 1,35) y 1,39 (1,23 a 1,57). Diferencias NS entre gemelos	La infertilidad se encuentra asociada al riesgo de AC, debiendo estudiarse los factores que están influyendo en las causas de infertilidad	2
Loane et al, 2006	Estudio de cohorte retrospectivo	Casos de gastrosquis en registros poblacionales europeos 936 casos 25 registros 1980-2002	Asociación de gastrosquis a la baja edad materna (<20 años)	El RR de gastrosquis en madres <20 años en 1995-2002 fue 7.0 (IC 95% 5,6-8,7). Hay diferencias geográficas dentro de Europa, con altas tasas en Reino Unido, bajas en Italia después de ajustar la edad. El incremento en madres <20 años fue 3,96 comparado con 3,95 en todas las edades, lo que parece indicar que la prevalencia no está restringida a la edad	Las diferencias regionales podrían estar en relación con que en Reino Unido hay una proporción alta de madres adolescentes expuestas a tóxicos (alcohol, tabaco, drogas). Deben realizarse más estudios etiológicos	2
Yang et al., 2006	Estudio de cohorte de base poblacional	516 niños de madres diabéticas y 150.589 niños de madres no diabéticas Nueva Escocia	Prevalencia de AC entre niños de madres diabéticas/ población general y otros efectos adversos	Mayor prevalencia de AC mayores 9,1% en diabéticas y 3,1% no diabéticas, (RR 2,97, IC 95%:2,25-3,90)	La diabetes es un factor de riesgo independiente de AC mayores una vez ajustados posibles factores de confusión	2

.../...

Referencia	Estudio	Población	Intervención/ Comparación	Resultados	Conclusiones	Nivel Evidencia
Macintosh et al., 2006	Estudio de cohorte de base poblacional	2359 embarazos de mujeres diabéticas de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte 2002-2003	Tasas de AC y mortalidad perinatal en recién nacidos de mujeres diabéticas	652 DM tipo II y 1707 DM tipo I Prevalencia de AC fue 46/1000 nacimientos en mujeres con diabetes, el doble de lo esperado para la población general. Mortalidad perinatal 4 veces superior a la esperada.	Las tasas de AC y de mortalidad perinatal son elevadas en el caso de la diabetes. No parece haber diferencias entre los tipos de diabetes	2
Institute for Clinical Systems Improvemet 2005	Guía de Práctica Clínica Estados Unidos	Mujeres de riesgo Revisión sistemática de atención preconcepcional y prenatal	Despistaje de riesgos de AC previos al embarazo y durante el embarazo	Evaluación de riesgo en la primera visita preconcepcional o prenatal. Los proveedores de salud deben enfocarse en factores de riesgo modificables con consejo o intervención: como tabaco, alcohol, nutrición, diabetes. Detección anomalías 1º y 2º trimestre	La guía reitera la necesidad de despistaje a lo largo del embarazo 8-11 visitas con registro pormenorizado de todos los hallazgos y de las intervenciones	1-3
Dolk et al, 2005	Estudio de cohorte retrospectivo	Casos de S. Down en registros poblacionales europeos 1980 -1999	Asociación del S. Down a la edad materna. Comparación entre periodos y regiones	Aumento de la edad materna en la región europea de 8 a 14% en 1980 a 10 a 25% en 1995. Prevalencia de S. Down en >35 años 8-9 veces mayor que en <25. Prevalencia 30-34 fue el doble que las <25 años		2
Busby et al 2005a y 2005b EUROCAT 2005	Estudio observacional	Registros AC Europeos 9.273.212 nacimientos 8.913 casos DTN 1980-2001	Reducción de tasas de DTN en región Europea desde políticas sanitarias de recomendaciones de uso ácido fólico periconcepcional	17%-32% reducciones en 23 registros europeos. Diferencias significativas en Reino Unido e Irlanda 1999-2001 respecto 1989-91 (32% (17%-44%). Reducciones menores en regiones sin políticas de implementación (9%)	Reducción asociada a políticas de implementación. Reducción menor de lo esperado debido a que las mujeres no reciben asesoramiento adecuado	2
Botto et al., 2005	Estudio de cohorte retrospectivo	13 registros de AC poblacionales 1988-1998 13 millones de nacimientos	Incidencias y tendencias en DTN antes y después de 1992 (año de la recomendación)	Mejoras no detectables en las incidencias y tendencias en ninguna región y en general. Sobre una prevención de 30%, 60% y 90%	Las políticas de implementación de ácido fólico no han sido puestas en marcha de forma efectiva	2
Nacional Colaboratin Centre for Women and Children's Health 2003	Guía de Práctica Clínica Reino Unido	Mujeres de riesgo Revisión sistemática de atención preconcepcional y prenatal	Despistaje de riesgos de AC previos al embarazo y durante el embarazo	Evaluación de riesgo en la primera visita preconcepcional o prenatal. Los proveedores de salud deben enfocarse en factores de riesgo modificables con consejo o intervención: como tabaco, alcohol, nutrición, diabetes. Detección anomalías 1º y 2º trimestre	La guía reitera la necesidad de despistaje a lo largo del embarazo 8-11 visitas con registro pormenorizado de todos los hallazgos y de las intervenciones	1-3

.../...

Referencia	Estudio	Población	Intervención/ Comparación	Resultados	Conclusiones	Nivel Evidencia
Korenbro et al., 2002	Revisión Sistemática	Embarazadas con algún riesgo preconcepcional: 1 ECC 100 mujeres 1 estudio retrospectivo (1.378 mujeres) 5 Estudios 2 ECC y 3 Casos control AC estructurales Diabetes (1 Caso Control 6 estudios Observacionales) Hiperfelinemia (1 Caso control y 3 estudios observacionales)	Cuidados preconcepcionales/ Cuidados habituales	Diferencias NS entre las mujeres grupo intervención grupo control en cuanto a evaluación del riesgo, educación y tasa de derivación en el ECC. El cuidado preconcepcional se asoció a mujeres de bajos ingresos RR 1,52 (CI 95%: 0,98-2,36), p=0,06, en el estudio retrospectivo. La reducción de los niveles de hiperfelinemia estuvieron asociados en los 4 estudios a la mejora de resultados neonatales entre los que están la disminución de AC y de muertes fetales	Los cuidados y el asesoramiento preconcepcionales se asocian a una disminución de la tasa de AC y de resultados neonatales	2
Ray et al., 2001	Revisión sistemática 8 estudios de cohorte retrospectivos	2.651 descendientes de madres diabéticas	Cuidados preconcepcionales en mujeres diabéticas (2.104 casos) /no cuidados (2.651 casos)	Menor prevalencia de AC mayores con cuidados 2,4%; IC 95%: 1,2-2,6) que sin cuidados 7,7%; IC 95%: 6,3-9,4), siendo RR 0,32 (IC 95%: 0,17-0,59).	Los cuidados preconcepcionales en mujeres diabéticas previenen la aparición AC en fetos	1
Lumley et al., 2001	Revisión sistemática EC aleatorio comunitario	6.425 mujeres RS 1.206 EC	Reducción DTN con suplementación periconcepcional con ácido fólico	Reducción incidencia: RR 0,28 (IC 95%: 0,13-0,58) RS Aumento conocimiento 4% (Odds ratio 1,37: IC 95%: 1,33-1,42) EC	Pauta de Folato y asesoramiento en antecedentes	1

¿Qué métodos son efectivos en la detección precoz de AC prenatalmente?

Referencia	Estudio	Población	Intervención/ Comparación	Resultados	Conclusiones	Nivel Evidencia
O'Connor et al., 2007	Revisión sistemática		Ayudas para personas que deben decidir sobre tratamientos ó cribajes/cuidados habituales	Las ayudas mejoran el conocimiento (DMP 19 de 100; IC 95%: 13-24); aportan expectativas realistas (RR 1,4; IC 95%: 1,1-1,9); disminuyen conflicto decisional (DMP -9,1 de 100; IC 95%: -12 a -6); aumento de proporción de personas que tomaron decisiones de forma activa (RR 1,4; IC 95%: 1,0-2,3)	Las ayudas permiten mejorar los conocimientos y la toma de decisiones aunque no parecen influir en la satisfacción ni en la ansiedad	2
Dormandy et al., 2006	ECC	982 mujeres Reino Unido	Elección de prueba diagnóstica de S. Down en visita específica/ visita combinada con otras pruebas	Diferencias NS entre ambos métodos (22,5% específica y 23,7% OR=1,1, IC 95%: 0,70-1,7, p=0,67) combinada debido a la falta de conocimiento de las pruebas y su comprensión	La falta de conocimiento de las pruebas y otros factores de comprensión pueden haber influido en los resultados	3
Alfirevic et al., 2006	Revisión sistemática Inclusión de 14 estudios aleatorios	Mujeres embarazadas sometidas a pruebas prenatales invasivas	Amniocentesis temprana (AT)/ amniocentesis (A2T) segundo trimestre/ toma muestras vellosidades coriónicas (VC)	AT no es tan segura como la A2T por pérdidas fetales (7,6% versus 5,9%; RR 1,29; IC 95%: 1,03-1,61) y más pies deformes en comparación con las VC 1,8% versus 0,2%; RR 6,43; IC 95%: 1,68-24,64)	Si se requiere un diagnóstico temprano la muestra coriónica transabdominal es preferible a la AT o muestra transcervical	1

.../...

Referencia	Estudio	Población	Intervención/ Comparación	Resultados	Conclusiones	Nivel Evidencia
Garne et al., 2005	Estudio de cohorte retrospectivo	17 Registros AC Europeos 1995-1999 4.366 casos AC graves	Detección prenatal por Ultrasonografía y diagnóstico de confirmación De 11 AC graves	Tasa de detección prenatal 64% (25-88% según regiones). IVE 15%-59% de todos los casos. 68% (36-88%) se descubrió <24s. Alta detección en anencefalos (469/498, 94%), y muy baja en transposición de grandes vasos (89/34, 27%) IVE > 50% casos diagnosticados prenatalmente	AC cardiacas graves la tasa de detección es baja y generalmente tardía	2
Hunter et al., 2005	ECC	352 mujeres >=35 <=18s embarazo 64% de sus parejas Julio 2000-Julio 2001 Canadá	Consejo Genético individual/ grupal/ ayudas audiovisuales Cuestionarios pre-post	Diferencias en conocimientos a favor de técnicas grupales (p=0,010 en mujeres y hombres), satisfacción mayor en sesiones individuales (p<0,001 mujeres y p<0,005 hombres) y que audiovisuales	Tanto mujeres como sus parejas prefieren consejos individuales que otros enfoques aunque el grupal aumenta el conocimiento y debe valorarse	2
Bishop et al., 2004	Estudio transversal	291/383 mujeres 98/122 profesionales Reino Unido	Diferencias entre mujeres y profesionales en preferencias en el cribado de S. Down	Menor preferencia de las mujeres de prueba más precoces que los profesionales (z=-4,15, P<0,001).	Los resultados podrían ser diferentes si se contemplara el posible IVE	3
Bulman et al., 2004	Observacional	300 mujeres embarazadas 2º trimestre Gales	Evaluación de la implementación del cribado de S. Down a través de cuestionarios consecutivos	75% se les realizó el cribado. 80,7% consideraron las explicaciones adecuadas; 88,7% tuvieron posibilidad de elección. 40% no se les realizó biometría ecográfica	Mujeres satisfechas pero necesidad de mejora del programa prenatal	3
Kaiser et al., 2004	Estudio observacional	123 mujeres >=35 embarazadas en las que se mide la translucencia nucal 11-14s Canadá 1999	Consejo en grupo/ consejo individual con ajuste de riesgo secuencial	Percepción del riesgo (t(230)=-5,02; p>0,0005) y la ansiedad (t(115)=7,91; p<0,005) disminuyeron tras el consejo individual 78,4% se sometieron a técnicas invasivas independientemente del resultado de la prueba.	El consejo individual parece tener mayor impacto sobre algunos parámetros. Sin embargo los resultados de las pruebas invasivas permanecen altos	3
Mulvey et al., 2003	Transversal	120 mujeres Cuestionarios autoadministrados Australia	Exploración de preferencias en el cribado S. Down	67% escogieron las pruebas con baja detección por disminuir las pérdidas fetales (80-90s detección) Mujeres >37 años escogieron pruebas con alta tasa detección (64%) (p=9,0019)	La edad debe tenerse en cuenta para realizar escenarios específicos más que poblacionales	3
Bricker et al., 2000	Revisión sistemática	11 estudios 96.633 fetos entre 1988 y 1996 en Europa, EU y Corea	Detección prenatal por Ultrasonografía y diagnóstico de confirmación	Prevalencia 2,09 (rango 0,76 a 3,07%). Detección hasta las 24 semanas: 41,3% (rango 15% a 71,5%) y 99,9% (rango 99,4% a 100%). A partir 24 semanas: 18,6% (rango 18,2% a 21,7%) Sistema Nervioso 76,4%; Cardiacas 17,4%, Urinarias 67,3%	La detección de AC depende de la edad gestacional y del tipo de AC	1
Hahnemann et al, 1997	Transversal	Estudio colaborativo muestras coriónicas EUCROMIC 62.865 cariotipos 1986-1992	Diagnóstico de mosaicismos en muestras de vellosidades coriónicas/confirmación diagnóstica por amniocentesis	Placentario 1%; Fetal 0,15%. Sensibilidad de detección prenatal de AC 98,9-99,6%; Especificidad 98,5-98,8%; VPP 72,6-78,3%; VPN 99,95-99,98% (IC 95%)	Debe tenerse en cuenta los resultados de posibles mosaicismos en el caso de alto riesgo de cromosopatía fetal	3

ANEXO V. CUESTIONARIO REALIZADO A PERSONAS CLAVE DE LOS CENTROS DE REFERENCIA DE OSAKIDETZA Y CENTRO PRIVADO

Objetivo del cuestionario: Conocer la situación de los centros de referencia de Osakidetza en cuanto a la disponibilidad, acceso y organización de consultas específicas de consejo genético y pruebas diagnósticas necesarias para el desarrollo de esta actividad en anomalías congénitas.

Se trata de aportar datos cuantitativos y cualitativos de la situación actual con el fin de: realizar un diagnóstico, podernos comparar y poder realizar preguntas oportunas al panel/es de expertos que se constituyan para finalmente poder hacer recomendaciones oportunas, viables y adecuadas.

Entendemos por consejo genético (Harper, 1998, 2001): como un proceso a través del cual las personas o familiares afectados por una anomalía, o con riesgo de padecer una alteración genética, son informados de las posibles consecuencias, de las probabilidades de desarrollo y transmisión así como de las alternativas posibles para prevenirlas o mejorarlas. Si embargo, tanto en definiciones cómo en métodos existe gran variabilidad en la literatura que hace difícil realizar comparaciones y obtener conclusiones.

PREGUNTAS (señalar lo que corresponda con las características del hospital y del Servicio/Unidad). **Las respuestas no tienen por qué ser excluyentes**

Hospital:
 Servicio:
 Unidad:

A. ¿Cuál es nuestra situación?

1. Consultas
 - Existen consultas específicas de consejo genético **si/no**
 - Existen dentro de la especialidad ginecología/pediatría/genética/otros tiempos de consulta dedicados a esta labor **si/no**
 - El consejo genético se realiza de forma no reglada por los diferentes profesionales que atienden anomalías, no diferenciándose espacios o tiempos concretos **si/no**
 - Consejo genético por correo electrónico/teléfono **si/no**
 - Otras formas de realización de esta actividad (explicar brevemente):
2. Personas dedicadas a consejo genético en anomalías congénitas
 - Nº de personas y servicio en el que están integrados:
 - Tiempo de dedicación semana (horas/semana/mes):
 - Especialidad y años de dedicación de las personas dedicadas:
 - De las personas dedicadas ¿Quiénes cuentan con una acreditación en consejo genético? (explicar organismo acreditador)
3. Casos nuevos atendidos año versus total de casos atendidos (número de consultas nuevas —se contempla la atención de individuos y/o familias— como un caso).
4. Protocolos existentes:
 - Existen protocolos consensuados para la atención y/o consejo genético de anomalías congénitas **si/no**. (En caso positivo especificar).....
 - Se utilizan protocolos internacionales/de otras CCAA **si/no** (En caso positivo especificar)....
 - Otros (especificar)...
5. Sistema de derivación/unidades de referencia:
 - Existe un sistema conocido —escrito y difundido— de derivación/referencia en la red de Osakidetza para todos los casos **si/no**

- Existe un sistema de referencia conocido en la red para casos específicos **si/no** (especificar qué tipo de casos)
- No existe un sistema de referencia conocido para anomalías **si/no**
- Otros (especificar)

B. ¿Qué conocimiento, disponibilidad y acceso hay a consultas de consejo genético y a las pruebas específicas de diagnóstico genético?

6. Información que tienen otros profesionales de consultas de consejo genético (en el área de influencia del hospital)
 - Médicos generales: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Pediatras A.Primaria: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Tocoginecólogos extrahospitalarios: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Tocoginecólogos hospitalarios: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Pediatras hospitalarios: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Especialidades quirúrgicas: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Servicios centrales (RX, AP, Labo, etc): **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Servic. Atención al Paciente/Admisión: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Inspecciones: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Otros (especificar):
7. Información que tienen otros profesionales de pruebas específicas (en el área de influencia del hospital)
 - Médicos generales: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Pediatras A.Primaria: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Tocoginecólogos extrahospitalarios: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Tocoginecólogos hospitalarios: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Pediatras hospitalarios: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Especialidades quirúrgicas: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Servicios centrales (RX, AP, Labo, etc): **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Servic. Atención al Paciente/Admisión: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Inspecciones: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Otros (especificar):
8. Servicios **públicos y privados** que ofertan consejo genético y pruebas específicas en el área de influencia del hospital (especificar tipo de servicios) —incluir el que hay en el hospital y los de referencia—
9. Procedencia **habitual** (derivados de) de los pacientes a consultas de consejo genético y pruebas diagnósticas específicas:
 - Médicos generales: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Pediatras A.Primaria: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Tocoginecólogos extrahospitalarios: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Tocoginecólogos hospitalarios: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Pediatras hospitalarios: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Especialidades quirúrgicas: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Servicios centrales (RX, AP, Labo, etc): **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Servic. Atención al Paciente/Admisión: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Inspecciones: **muy alto/alto/medio/bajo/muy bajo**
 - Otros (especificar):

10. Diagnóstico genético que se realiza dentro del hospital (pruebas diagnósticas y confirmación).
11. Diagnóstico genético que se deriva a otros centros públicos privados-concertados (pruebas diagnósticas y de confirmación).
12. Cuando se detecta un caso de anomalía **a cuántos se ofrece** consejo genético (dentro y fuera del hospital): **todos los casos/ bastantes casos/ algunos casos/no se oferta.**
13. Cuando se detecta un caso de anomalía **a cuántos se ofrece** pruebas diagnósticas (dentro y fuera del hospital): **todos los casos/ bastantes casos/en algunos casos/no se oferta.**

C. ¿Qué se hace en el caso de detectar una anomalía? Describir brevemente en cada caso el esquema de detección, atención y derivación en caso necesario a consultas de consejo genético. (puede ayudarse de ejemplos/casos habituales)

14. Preconcepcional (antecedentes en la familia):
15. Prenatal (diagnóstico de anomalía durante el embarazo en pruebas de rutina):
16. Postnatal (diagnóstico de anomalía al nacimiento y durante la infancia):

D. Tiempo estimado de atención para una primera consulta de consejo genético. Dado que a veces hay que tomar decisiones con tiempos limitados (en prenatales fundamentalmente). ¿Podríamos conocer la distribución habitual?

- Urgentes.....% consultas
- <15 días.....% consultas
- 15-30 días.....% consultas
- >30 días.....%consultas

Comentarios de cualquiera de los aspectos relacionados:

ANEXO VI: CASOS TOTALES DE ANOMALÍAS POR GRUPOS Y SUBGRUPOS REGISTRADOS

Total nacimientos de residentes en CAPV: 18.782

Subgrupo de anomalía	NV (n)	MM (n)	VE (n)	NV+MM+VE (n)	Productos cromosómicos		
					nv/mm+ve (n)	nv/mm+ve (n)	nv/mm+ve (n)
Todas las anomalías	278	8	148	432	278,27	273	158,14
Sistema Nervioso	17	1	34	52	28,27	42	21,22
Defectos del Tubo Neural	3	0	17	20	10,11	17	8,99
Anencefalia y similar	1	0	7	8	4,04	8	4,04
Encefalocele	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Esquina filosa	1	0	10	11	5,58	8	4,04
Hidrocefalia	1	0	8	9	4,55	7	3,54
Microcefalia	0	0	0	0	3,03	0	2,53
Armeniocefaly/hidroencefalía	1	0	4	5	2,53	4	2,02
Ojos	10	0	0	10	5,05	10	5,05
Anofthalmos/microftalmos	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Anofthalmos	0	0	0	0	0	0	0,00
Catarata congénita	4	0	0	4	2,02	4	2,02
Glaucoma congénito	3	0	0	3	1,52	3	1,52
Oído, cara y cuello	0	0	0	0	0	0	0,00
Anotia	0	0	0	0	0	0	0,00
Anomalías cardíacas	101	4	9	114	57,6	104	52,55
Tronco común	0	1	0	1	0,51	0	0,00
Transposición de grandes vasos	4	1	2	7	3,54	7	3,54
Ventriculo único	0	0	2	2	1,01	2	1,01
Comunicación interventricular (CI)	40	2	3	45	22,74	39	19,70
Comunicación interauricular (CIA)	26	0	1	27	13,64	26	13,14
Comunicación Auriculo-Ventricular	4	0	0	4	2,02	2	1,01
Tetralogía de Fallot	5	0	0	5	2,53	5	2,53
Atresia y estenosis tricuspidales	0	0	1	1	0,51	1	0,51
Anomalia de Ebstein	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Estenosis válvula pulmonar	12	0	1	13	6,57	11	5,58
Atresia válvula pulmonar	0	0	1	1	0,51	1	0,51
Estenosis aórticobílica	5	0	0	5	2,53	5	2,53
Hipoplasia corazón izquierdo	4	0	3	7	3,54	7	3,54
Hipoplasia corazón derecho	0	0	1	1	0,51	1	0,51
Coartación de aorta	10	0	0	10	5,05	10	5,05
Retorno venoso pulmonar anómalo	0	0	0	0	0	0	0,00
Aparato Respiratorio	7	0	1	8	4,04	7	3,54
Atresia coanas	3	0	0	3	1,52	3	1,52
Malformación quística pulmonar	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Hendiduras Oro-faciales	24	3	3	30	15,18	27	13,64
Labió leporino sin hendidura palatal	9	1	3	13	6,57	12	6,06
Hendidura palatina	15	2	0	17	8,59	15	7,58
Aparato Digestivo	20	0	0	20	10,11	18	9,09
Atresia esofágica con/sin fistula(s)	2	0	0	2	1,01	2	1,01
Atresia o estenosis Esofágica	0	0	0	0	0	0	0,00
Atresia o estenosis de 1ra zona	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Atresia ano-rectal y estenosis	3	0	0	3	1,52	2	1,01
Enfermedad de Hirschprung	8	0	0	8	3,03	8	3,03
Atresia de los conductos biliares	0	0	0	0	0	0	0,00
Pancreas anular	0	0	0	0	0	0	0,00
Hernia diafragmática	4	0	2	6	3,03	6	3,03
Defectos de la pared abdominal	3	0	11	14	7,27	10	5,05
Gastroquisis	0	0	4	4	2,02	3	1,52
Onfalocela	3	0	7	10	5,05	7	3,54
Sistema Urinario	61	1	7	69	34,86	65	32,84
Agnesia renal incluido síndrome	0	0	1	1	0,51	0	0,00
Enfermedad renal quística	7	0	4	11	5,58	10	5,05
Hidronefrosis congénita	11	0	1	12	6,06	11	5,58
Estrofa vesical y/o epispadias	2	0	0	2	1,01	2	1,01
Válvula de uretra posterior y/o P	3	0	0	3	1,52	3	1,52
Aparato Genital	9	0	0	9	4,55	7	3,54
Hipopadías	5	0	0	5	2,53	4	2,02
Sexo Indeterminado	1	0	0	1	0,51	0	0,00
Extremidades	27	1	7	35	17,68	32	16,17
Reducción extremidades	5	0	2	7	3,54	6	3,03
Reducción EESS	3	0	1	4	2,02	3	1,52
Reducción EEI	2	0	1	3	1,52	3	1,52
Ausencia completa de una extremidad	0	0	0	0	0	0	0,00
Club foot - talipes equinovarus	0	0	0	0	0	0	0,00
Luxación y/o displasia de cadera	8	0	0	8	4,04	7	3,54
Polidactilia	11	1	3	15	7,58	14	7,07
Sindactilia	4	0	1	5	2,53	5	2,53
Atrofia múltiple congénita	3	0	1	3	1,52	2	1,01
Sistema Musculoesquelético	18	0	3	21	10,61	19	9,48
Encefalo-torácico	0	0	1	1	0,51	1	0,51
Síndrome de Jaundice	0	0	0	0	0	0	0,00
Acrodactilia	0	0	0	0	0	0	0,00
Criodactilia	8	0	0	8	4,04	8	4,04
Manos amputadas - construcción	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Otras malformaciones	10	0	0	10	5,05	9	4,55
Asplenia	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Situs inversus	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Sartrones	0	0	0	0	0	0	0,00
Anomalías de la piel	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Síndromes teratogénicos con mal	2	0	0	2	1,01	2	1,01
Síndrome alcoholico fetal	0	0	0	0	0	0	0,00
Síndrome Válgroo	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Síndrome Wárfarin	0	0	0	0	0	0	0,00
Enfermedades infecciosas mater	1	0	0	1	0,51	1	0,51
Síndromes genéticos y microdele	11	0	0	11	5,58	11	5,58
Cromosómicas	22	1	96	119	60,13	0	0,00
Síndrome de Down/trisomía 21	12	0	54	66	33,36	0	0,00
Síndrome de Patau/trisomía 13	0	0	5	5	2,53	0	0,00
Síndrome de Edward/trisomía 18	1	0	13	14	7,07	0	0,00
Síndrome de Turner	1	0	8	10	5,05	0	0,00
Síndrome de Klinefelter	1	0	3	4	2,02	0	0,00
Síndrome del maulido de gato	1	0	1	2	1,01	0	0,00
Síndrome de Wolf-Hirschhorn	0	0	0	0	0	0	0,00
Anomalías fuera del rango normal	0	0	0	0	0	0	0,00
Todas las cases	278	8	148	432	278,27	273	158,14

NV: Nacido Vivo, MM: Mortuato, VE: Interrupción voluntaria del embarazo

ANEXO VII: PROPUESTA DE MODELO PARA CONSENSO

1. Indicaciones de consejo genético en anomalías congénitas

Debería indicarse Consejo genético a todas las personas/familias con una anomalía detectada en cualquier momento que se haya realizado la detección: preconcepcional (riesgo familiar), prenatal y postnatal.

El CG tiene una dimensión más familiar que individual.

Se excluyen de Consejo Genético:

- Las consultas de **información general** sobre la amniocentesis y otras pruebas de diagnóstico prenatal (riesgos y beneficios).
- Consultas generales sobre cribado bioquímico.

Sólo si el resultado de las pruebas es positivo la información que se debe aportar debería considerarse consejo genético.

Se indicaría Consejo Genético en:

- Personas/familias afectadas por anomalías congénitas.
- Personas/familias afectadas por enfermedades genéticas que pueden causar anomalías del desarrollo.
- Gestantes con riesgo debido a un cribado bioquímico (MSAFP) o sonográfico anormal.
- Gestantes sometidas a los efectos de la exposición a medicación, drogas, químicos, agentes infecciosos, radiación, o ciertas condiciones laborales.
- Mujeres con una historia de abortos recurrentes, mortinatos o muertes perinatales.
- Anomalías congénitas sin base genética conocida (pe. Defectos del tubo neural).

2. Profesionales que pueden ofrecer servicios/prestaciones de consejo genético en anomalías congénitas

El Consejo Genético se considera una labor multidisciplinar. Las personas que ofrecen estos servicios/prestaciones serían profesionales provenientes de diferentes disciplinas con conocimientos específicos para:

- Proporcionar apoyo e información basada en la evidencia disponible a familias afectadas por anomalías congénitas y a familias con riesgo de padecerlas.
- Identificar las familias de riesgo, investigar el problema presente en la familia interpretando la información sobre la enfermedad, analizando los patrones de herencia y riesgos de reaparición, y revisar las opciones preventivas disponibles con la familia.
- Proporcionar consejo a las familias, actuar como referentes y servir de enlace con otros recursos sanitarios, sociales y comunitarios.
- Trabajar en equipo y garantizar la continuidad de la información y la atención.
- Garantizar que se respetan los principios éticos y legales ofreciendo una información no directiva que permita a la familia tomar las decisiones más acordes con sus valores.
- Ejercer un papel de educadores para otros profesionales de la salud y para el público general.

3. Niveles de atención para ofrecer servicios de consejo genético

Dado que los casos de Anomalías Congénitas se pueden detectar en cualquier nivel de atención y por muchos profesionales, se proponen diferentes niveles de complejidad para poder ofrecer servicios equitativos y de calidad a todas las personas y familias afectadas y/o con riesgos detectados.

Con este modelo se pretende en todos los niveles disminuir la variabilidad de la práctica clínica garantizar la calidad y el respeto a los principios éticos y legales.

Niveles	Tipo de servicio	Lugar y forma de atención	Actuaciones específicas	Finalidad
Nivel I	Atención especializada y Atención primaria Casos protocolizados Primera atención a pacientes o familias afectadas por anomalías congénitas	Consultas hospitalarias y extrahospitalarias, tanto de Atención Especializada como de Atención Primaria	Identificación de casos Aplicar protocolos de actuación Participación en la elaboración de protocolos Derivación de los casos complejos al nivel II Participar en la formación y actualización. Información sobre pruebas diagnósticas disponibles y necesarias en cada caso	Mejorar las posibilidades diagnósticas Mejorar la atención y amplificarla a la población Detección de necesidades
Nivel II	Atención especializada Casos no protocolizados, casos complejos* Incluye los servicios proporcionados por el nivel I.	En Hospitales de referencia	Investigación de la etiología/ confirmación diagnóstico Asesoramiento Elaborar protocolos Aplicación de protocolos existentes y evaluación Formación	Adecuar las posibilidades diagnósticas y rentabilizar pruebas
Nivel III	Comité/grupo de expertos Discusión de casos puntuales y/o controvertidos	Reunión de coordinadores y/o expertos que emiten un informe	Validación de Protocolos de actuación y elaboración de Guías de Práctica Clínica Difusión de Protocolos y guías Asesoramiento Formación	Mejorar el manejo de conflictos y de casos especiales Identificar y priorizar líneas de investigación y de actuación

Los tres niveles deberían interconectarse para intercambio de conocimiento y habilidades, así como para garantizar en todo momento la continuidad de la atención.

4. Protocolo básico aceptable para ofrecer consejo genético a las personas/familias

El grupo de investigación ha consensado que el protocolo básico aceptable para ofrecer consejo genético a las personas/ familias afectadas debería tener en cuenta como mínimo los siguientes aspectos:

- Antecedentes familiares
- Confirmación Diagnóstica
- Riesgo de reaparición
- Alternativas reproductivas
- Pronóstico
- Detección de posibles necesidades de apoyo psicológico o social y su manejo o derivación.
- Facilitar el contacto de las familias con los diferentes grupos de apoyo u organizaciones sociales que puedan resultar de utilidad.

ANEXO VIII: MODELO INICIAL PROPUESTO Y PRIMER CUESTIONARIO

PREGUNTAS: 1^{er} CUESTIONARIO

RESUMEN

Las preguntas que se exponen a continuación, tienen el objetivo de **validar y mejorar el modelo consensuado por el equipo de investigación**, además de añadir otras propuestas para la provisión de prestaciones de consejo genético.

1. PROPUESTA: INDICACIONES DE CONSEJO GENÉTICO EN ANOMALÍAS CONGÉNITAS

A todas las personas/familias con una anomalía detectada: preconcepcional (riesgo familiar), prenatal y/o postnatal. El consejo genético tiene una dimensión más familiar que individual.

Se indicaría Consejo Genético en:

- a) personas/familias afectadas por anomalías congénitas y que tengan antecedentes familiares.
- b) gestantes con pruebas prenatales positivas de posibles anomalías.
- c) gestantes sometidas a factores de riesgo que puedan causar anomalías.
- d) (enfermedades, tóxicos).
- e) mujeres con una historia de abortos recurrentes o muertes perinatales.
- f) anomalías congénitas sin base genética conocida (Defectos tubo neuronal, anomalías estructurales).

1. Señale el **nivel de importancia de indicación** de consejo genético en anomalías congénitas en la siguiente tabla:

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Personas/familias afectadas por anomalías congénitas y que tengan factores de riesgo familiar	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Gestantes con pruebas prenatales positivas de posibles anomalías	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Gestantes sometidas a factores de riesgo que puedan causar anomalías	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Mujeres con una historia de abortos recurrentes o muertes perinatales	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Anomalías congénitas sin base genética conocida (Defectos tubo neuronal anomalías estructurales).	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Otras indicaciones (especificar)	<input type="checkbox"/>				

2. ¿Incluiría en consejo genético las consultas de **información general** sobre amniocentesis y otras pruebas de diagnóstico prenatal?

- Si
- No

3. ¿Cree que se debería **ampliar el ámbito** de consejo genético en anomalías congénitas a otros casos?. Especifique:

a)	Anomalías metabólicas que no cursan con anomalía estructural	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
b)	Enfermedades raras hereditarias como: fibrosis quística, Duchenne, Hurler, neurológicas...	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
c)	Anomalías del desarrollo diagnosticables hasta los 6 años	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
d)	Enfermedades de etiología multifactorial	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
e)	Otras anomalías:	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

2. PROPUESTA: PROFESIONALES QUE PUEDEN OFRECER SERVICIOS/PRESTACIONES DE CONSEJO GENÉTICO EN ANOMALÍAS CONGÉNITAS.

R E S U M E N

El Consejo Genético se considera una labor multidisciplinar, es decir la interacción de diferentes profesionales para conseguir un objetivo común, independientemente de quién ofrezca la información a las personas/familias. Las personas que ofrecen estos servicios deben contar con capacidad y formación suficiente para realizar las siguientes funciones:

- Proporcionar **apoyo e información** basada en la **evidencia disponible**.
- Servicios/prestaciones serían profesionales provenientes de diferentes disciplinas con conocimientos específicos para: Identificar las familias de riesgo e **investigar el problema** presente en la familia.
- Revisar las **opciones preventivas disponibles** con la familia.
- Actuar como **referentes y enlace** con otros recursos sanitarios, sociales y comunitarios.
- Trabajar en **equipo** y garantizar la **continuidad de la información y la atención**.
- Garantizar que se respetan los **principios éticos y legales** ofreciendo una **información no directiva** que permita a la familia tomar las decisiones más acordes con sus valores.
- Ejercer un papel de educadores para otros profesionales de la salud y para el público general.

4. Señale el nivel de **importancia** de estas **competencias/aptitudes** del consejero genético

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Proporcionar apoyo e información basada en la evidencia disponible	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Identificar las familias de riesgo e investigar el problema presente en la familia	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Revisar las opciones preventivas disponibles con la familia	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Actuar como referentes y enlace con otros recursos sanitarios, sociales y comunitarios	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Trabajar en equipo y garantizar la continuidad de la información y la atención	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Garantizar que se respetan los principios éticos y legales ofreciendo una información no directiva	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Ejercer un papel de educadores para profesionales y público general	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Otras indicaciones (especificar)	<input type="checkbox"/>				

5. Según su opinión, sería más eficaz la provisión de consejo genético en anomalías congénitas desde un enfoque multidisciplinar?

- Si
 No

En caso positivo ¿qué profesionales deberían **formar parte** del equipo multidisciplinar?

.....

En el caso negativo razone la respuesta

.....

6. Indique la **necesidad de formación de médicos de atención especializada que atienden casos de anomalías congénitas** en los siguientes campos:

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Genética (citogenética, diagnóstico molecular, genética de poblaciones y métodos de cribado diagnósticos)	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Medicina: (bases clínicas de la genética médica, dismorfología, diagnóstico prenatal)	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Cálculo de probabilidades	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Habilidades sociales y aspectos psicológicos	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Legislación básica	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Ética	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Otras indicaciones (especificar)	<input type="checkbox"/>				

7. Indique la **necesidad de formación de médicos de atención primaria que atienden/detectan casos de anomalías congénitas** en los siguientes campos:

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Genética (citogenética, diagnóstico molecular, genética de poblaciones y métodos de cribado diagnósticos)	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Medicina: (bases clínicas de la genética médica, dismorfología, diagnóstico prenatal)	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Cálculo de probabilidades	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Habilidades sociales y aspectos psicológicos	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Legislación básica	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Ética	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Otras indicaciones (especificar)	<input type="checkbox"/>				

8. Indique la **necesidad de formación para otros profesionales encargados de cuidar y/o tratar los aspectos psicológicos y sociales** (enfermeras, profesionales de la salud mental, asistentes sociales, etc..) de las personas/familias con anomalías congénitas en los siguientes campos:

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Genética (citogenética, diagnóstico molecular, genética de poblaciones y métodos de cribado diagnósticos)	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Medicina: (bases clínicas de la genética médica, dismorfología, diagnóstico prenatal)	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Cálculo de probabilidades	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Habilidades sociales y aspectos psicológicos	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Legislación básica	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Ética	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Otras indicaciones (especificar)	<input type="checkbox"/>				

9. ¿Cree necesaria una **acreditación específica para personas de referencia** (Nivel II y III de punto 4) en consejo genético?

- Si
- No

En caso negativo, razones la respuesta

10. Indique entre las siguientes propuestas el nivel de importancia que tendría cada una en la **acreditación de la formación necesaria** de las **personas de referencia** en consejo genético.

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Acreditación Reconocida por una Sociedad Científica Internacional	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Acreditación Reconocida por una Sociedad Científica Estatal	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Acreditación según méritos y experiencia	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Titulación Universitaria de Postgrado	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Otra (especificar)	<input type="checkbox"/>				

11. Los **problemas éticos** son muy habituales en la atención de casos de anomalías, dado que tanto los **valores** de las personas como de los profesionales están en juego y pueden hacer variar de forma importante las **decisiones**. Señale qué podría hacerse para mejorarlos:

- Formación adecuada en bioética de los profesionales
- Implicación de los Comités de Bioética
- Equipos multidisciplinares que aborden específicamente los casos de anomalías

Otras sugerencias

3. PROPUESTA: NIVELES DE ATENCIÓN PARA OFRECER SERVICIOS/PRESTACIONES DE CONSEJO GENÉTICO

Dado que los casos de anomalías congénitas se pueden detectar en cualquier nivel de atención y por muchos profesionales, se proponen diferentes niveles de complejidad. Esto permitiría ofrecer servicios equitativos y de calidad a todas las personas y familias afectadas y/o con riesgos detectados. Los niveles propuestos no son estancos ni están referidos a lugares concretos y deben garantizar la continuidad de la atención y compartir conocimiento y habilidades.

**R
E
S
U
M
E
N**

- 1) **Nivel I** - Consultas de Atención especializada y primaria. Detección de casos y aplicación de protocolos. Garantizar información sobre pruebas diagnósticas disponibles en cada caso.
- 2) **Nivel II** - Consultas de hospitales de referencia. Identificación etiología, confirmación diagnóstico y asesoramiento casos no protocolizados y complejos. Adecuar las posibilidades diagnósticas y rentabilizar pruebas.
- 3) **Nivel III** - Comité/grupo de expertos. Discusión de casos puntuales y/o controvertidos. Validación de Protocolos de actuación y elaboración de Guías de Práctica Clínica. Mejorar el manejo de conflictos y de casos especiales. Identificar y priorizar líneas de investigación y de actuación.

12. Indique el **grado de acuerdo** con los niveles propuestos y su contenido.

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Nivel I	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Nivel II	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Nivel III	<input type="checkbox"/>				

Realice las **sugerencias** que considere oportunas

13. ¿Cree que se deben establecer **criterios de derivación** a consejo genético ante los casos de anomalías congénitas?

- Si
- No

14. ¿Considera que en la red sanitaria **se ofrece** consejo genético a todas las familias con anomalías congénitas en las que estaría indicado en la CAPV?

- Si
- No

15. ¿Qué medidas adoptaría para **facilitar el acceso** de las personas/familias con anomalías congénitas a consejo genético?

.....

16. El consejo genético en anomalías congénitas debería **llevarse a cabo** (señale lo que proceda):

- En consultas específicas de consejo genético
- Integrándose en la actividad habitual de los profesionales que atienden casos de anomalías (consultas, interconsultas).

Razone su respuesta

17. ¿Está de acuerdo en la **creación de Comités** de expertos (Nivel III) de consejo genético en los centros de referencia?

- Si
- No

18. En el caso de crearse **Comités de consejo genético** en los centros de referencia, señale **qué profesionales** deberían formar parte de ellos

.....

19. ¿Considera necesaria la figura de un **coordinador** que interrelacione los diferentes **niveles de atención**?

- Si
- No

Razone su respuesta

.....

**R
E
S
U
M
E
N**

4. PROTOCOLO BÁSICO PARA OFRECER CONSEJO GENÉTICO A LAS PERSONAS/FAMILIAS

El protocolo básico para ofrecer consejo genético a las personas/familias afectadas debería tener en cuenta como mínimo los siguientes aspectos:

- Antecedentes familiares.
- Confirmación Diagnóstica.
- Riesgo de reaparición.
- Alternativas reproductivas.
- Pronóstico.
- Detección de posibles necesidades de apoyo psicológico o social y su manejo o derivación.
- Informar sobre diferentes grupos de apoyo u organizaciones sociales que puedan resultar de utilidad.

20. Señale el grado de **importancia** de cada uno de los **aspectos** incluidos en el **protocolo** básico de consejo genético ofrecido a las personas/familias afectadas por anomalías congénitas.

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Antecedentes familiares	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Confirmación Diagnóstica	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Riesgo de reaparición	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Alternativas reproductivas	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Pronóstico	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Detección de posibles necesidades de apoyo psicológico o social y su manejo o derivación	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Informar a las familias sobre los diferentes grupos de apoyo u organizaciones sociales que puedan resultar de utilidad	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Otras	<input type="checkbox"/>				

21. ¿Cree importante **registrar** en la **historia clínica** el protocolo seguido?

- Si
- No

Razone su respuesta

22. ¿En su opinión, se necesitan **protocolos y guías de atención** de consejo genético de anomalías congénitas?

- Si
- No

23. Señale su **grado de necesidad**:

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Protocolos para casos controvertidos: Klinefelter, Turner, XXX	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Protocolos para casos comunes: Down, cardiopatías...	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Protocolos para casos complejos: polimalformados, síndromes...	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Protocolos para programas informativos básicos: alternativas de diagnóstico prenatal, programas de cribado bioquímico prenatales...	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Protocolos para programas divulgativos generales dirigidos a la población: qué es el consejo genético, a quién puede ayudar, etc...	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Protocolos en casos de historia de abortos recurrentes y muertes perinatales	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>				

24. ¿Cree necesarios **procedimientos para informar** a la población sobre la disponibilidad de prestaciones de consejo genético en anomalías congénitas?

- Si
- No

25. ¿Cree necesario desarrollar **guías de información** sobre consejo genético en anomalías congénitas para personas/familias?

- Si
- No

26. Señale según su mayor o menor **utilidad**:

		Nada	Poco	Algo	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/>	Guías de Información Verbal	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Guías de Información Escrita	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Guías de Información Audiovisual	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Guías de Información en la Web	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>				

27. ¿Cree que debe estar disponible un **servicio de apoyo psicológico y/o social** para las familias beneficiarias de consejo genético en anomalías congénitas?

- Si
- No

28. Cree que se necesitan **protocolos** específicos para el **manejo de aspectos psicológicos y sociales** en consejo genético en anomalías congénitas?

- Si
- No

29. Señale qué **aspectos mejoraría** en cada caso :

- a) *Atención de Familias con factores de riesgo*
-
-
- b) *Atención Prenatal de Anomalías*
-
-
- c) *Atención pediátrica de niños detectados con anomalías*.....
-
-

ANEXO IX: 2º CUESTIONARIO

PREGUNTAS: 2º CUESTIONARIO

Las preguntas que se exponen a continuación tienen como objetivo **completar la validación y mejorar el modelo consensuado por el panel de expertos**, del que usted forma parte, además de **añadir otras recomendaciones** resultado de las preguntas abiertas, para la **provisión de consejo genético en anomalías congénitas en la CAPV**.

Antes de cada bloque de preguntas, y dentro de un cuadro color gris, se exponen de modo breve los **resultados obtenidos en el primer cuestionario**. Fuera del cuadro, se exponen las preguntas que formulamos para llegar a un consenso definitivo.

1. INDICACIONES DE CONSEJO GENÉTICO EN ANOMALÍAS CONGÉNITAS

El panel de expertos ha llegado al **consenso** de que **se indicaría consejo genético en el ámbito de las anomalías congénitas en:**

- Personas/familias afectadas por anomalías congénitas y que tengan factores de riesgo familiar.
- Gestantes con pruebas prenatales positivas de posibles anomalías.
- Gestantes sometidas a factores de riesgo que puedan causar anomalías.
- Mujeres con una historia de abortos recurrentes o muertes perinatales.
- Anomalías metabólicas que no cursan con anomalía estructural.
- Enfermedades raras hereditarias como: fibrosis quística, Duchenne, Hurler, neurológicas...
- Anomalías del desarrollo diagnosticables hasta los 6 años.

No obstante, **quedan por consensuar:**

- La inclusión de la información sobre la amniocentesis y otras pruebas de diagnóstico prenatal en consejo genético en anomalías congénitas.
- La indicación de consejo genético en anomalías congénitas en cierto tipo de patologías.

1. **¿Incluiría en consejo genético las consultas de información general** (en qué consiste el procedimiento, posibles resultados, riesgos...) a **población de bajo riesgo** sobre **amniocentesis** y otras **pruebas de diagnóstico prenatal**?
 - Si
 - No
2. **¿Incluiría en consejo genético las consultas de información general** (en qué consiste el procedimiento, posibles resultados, riesgos...) a **población de riesgo** sobre **amniocentesis** y otras **pruebas de diagnóstico prenatal**?
 - Si
 - No
3. **¿Incluiría en consejo genético las consultas para informar a población de bajo riesgo** acerca de **resultados negativos** en la **amniocentesis** y otras **pruebas de diagnóstico prenatal**?
 - Si
 - No
4. **¿Incluiría en consejo genético las consultas para informar a población de riesgo** acerca de **resultados negativos** en la **amniocentesis** y otras **pruebas de diagnóstico prenatal**?
 - Si
 - No

5. ¿Indicaría consejo genético en anomalías congénitas para...?

Anomalías congénitas sin base genética conocida (Defectos tubo neural, anomalías estructurales...).	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Enfermedades neurológicas y del desarrollo que aparecen a cualquier edad	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Enfermedades psiquiátricas de base genética	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Mutaciones dinámicas que no causan clínica en el portador	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Enfermedades de etiología multifactorial	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>

2. PROFESIONALES QUE PUEDEN OFRECER SERVICIOS/PRESTACIONES DE CONSEJO GENÉTICO EN ANOMALÍAS CONGÉNITAS.

El panel de expertos ha llegado al **consenso** de que son importantes **competencias/actitudes del consejero genético en anomalías congénitas**:

- Proporcionar apoyo e información basada en la evidencia disponible.
- Identificar las familias de riesgo e investigar el problema presente en la familia.
- Revisar las opciones preventivas disponibles con la familia.
- Actuar como referentes y enlace con otros recursos sanitarios, sociales y comunitarios.
- Trabajar en equipo y garantizar la continuidad de la información y la atención.
- Garantizar que se respetan los principios éticos y legales ofreciendo una información no directiva.

Así mismo el panel de expertos **recomienda** un **enfoque multidisciplinar** para mejorar la eficacia del consejo genético en anomalías congénitas, aunque **queda por determinar** la **composición de los equipos multidisciplinarios** y las **necesidades de formación** de los miembros de los equipos multidisciplinarios.

A pesar de la dispersión de resultados en los ítems referentes a la **composición de los equipos multidisciplinarios** y las **necesidades de formación** de los miembros de los equipos multidisciplinarios, **el panel de expertos recomienda** lo siguiente:

- El equipo multidisciplinar de consejo genético en anomalías congénitas debería estar compuesto como mínimo por los siguientes profesionales: genetistas, obstetras/ginecólogos y pediatras.
- Una acreditación específica para las personas de referencia en consejo genético en anomalías congénitas (preferentemente una acreditación reconocida por una sociedad científica estatal o una acreditación según méritos y experiencia).
- Los médicos de atención especializada que atienden anomalías congénitas necesitan formarse en Genética (citogenética, diagnóstico molecular, genética de poblaciones y métodos de cribado diagnósticos), Clínica (bases clínicas de la genética médica, dismorfología, diagnóstico prenatal), Habilidades sociales y aspectos psicológicos y ética.

No se ha llegado a un **consenso** sobre posibles **soluciones para los problemas éticos** que puedan surgir en la práctica clínica de consejo genético en anomalías congénitas.

6. ¿Considera que son **competencias del consejero genético en anomalías congénitas** las siguientes?

Ejercer un papel de educadores para profesionales y público general	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Asesorar sobre la utilización racional de la oferta tecnológica existente	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>

7. El panel de expertos ha llegado al consenso de que el **equipo multidisciplinar de consejo genético en anomalías congénitas** debería estar **compuesto** como mínimo **por genetistas, obstetras/ginecólogos y pediatras**; y ha sugerido la inclusión de otros profesionales. **¿A qué otros profesionales incluiría** en el equipo multidisciplinar de consejo genético en anomalías congénitas? (señale los que proceda).

Psicólogos	Abogados	Cardiólogos	Enfermería
Médicos Atención Primaria	Radiólogos	Ecografistas	Investigadores
Pediatras Atención Primaria	Biólogos	Psiquiatras	Sociólogos
Neurólogos	Asistentes sociales	Epidemiólogos	Pedagogos
Cirujanos	Bioestadísticos	Endocrinos	Responsable de salud pública
Bioéticos	Matronas	Coordinadores de Metabopatías	

Comentarios.....

8. ¿Cree necesario el **desarrollo** de la **subespecialidad de genética clínica** dentro de la especialidad de **pediatría**?

- Si
- No
- No sé

9.- ¿Cree necesario el **desarrollo** de la **subespecialidad de genética clínica** dentro de la especialidad de **obstetricia/ginecología**?

- Si
- No
- No sé

10. ¿Cree que los **médicos de atención primaria** que atienden/detectan casos de anomalías congénitas deberían tener una **formación básica en genética clínica**?

- Si
- No
- No sé

11. ¿Cree que los **profesionales** encargados de cuidar y/o tratar los **aspectos psicológicos y sociales** (enfermeras, profesionales de la salud mental, asistentes sociales, etc..) de las personas/familias con anomalías congénitas deberían tener una **formación básica en genética clínica**?

- Si
- No
- No sé

12. Los **problemas éticos** son muy habituales en la atención de casos de anomalías, dado que tanto los **valores** de las personas como de los profesionales están en juego y pueden hacer variar de forma importante las **decisiones**. No obstante, el panel de expertos no ha llegado a un consenso sobre posibles **soluciones para los problemas éticos** que puedan surgir en la práctica clínica de consejo genético en anomalías congénitas. **¿Qué soluciones recomendaría para los problemas éticos** que puedan surgir en la práctica clínica del consejo genético en anomalías congénitas? (señale las que proceda)

- Los problemas éticos deberían conducirlos los comités de bioética.
- Equipos multidisciplinares que aborden específicamente los casos de anomalías
- Consultas puntuales a especialistas de alto nivel en problemas de gran dificultad.

3. NIVELES DE ATENCIÓN PARA OFRECER SERVICIOS/PRESTACIONES DE CONSEJO GENÉTICO EN ANOMALÍAS CONGÉNITAS

El panel de expertos ha validado el modelo de los niveles de atención para ofrecer servicios/prestaciones de consejo genético en anomalías congénitas propuesto por el equipo de investigación.

Se recomienda:

- Establecer criterios de derivación a consejo genético ante los casos de anomalías congénitas.
- La creación de Comités de expertos (Nivel III) de consejo genético en los centros de referencia, compuestos como mínimo por genetistas, obstetras/ginecólogos y pediatras.

El panel de expertos considera que **no se ofrece consejo genético a todas las familias con anomalías congénitas en las que estaría indicado en la CAPV**, y propone algunas medidas para facilitar el acceso de las personas/familias con anomalías congénitas a consejo genético, medidas pendientes de consensuar.

No se ha llegado a un consenso sobre:

- Si el consejo genético en anomalías congénitas debería llevarse a cabo en consultas específicas de consejo genético, integrándose en la actividad habitual de los profesionales que atienden casos de anomalías o en ambos.
- La necesidad de la figura de un coordinador que interrelacione los diferentes niveles de atención.

13. El consejo genético en anomalías congénitas debería llevarse a cabo:

En consultas específicas de consejo genético	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Integrándose en la actividad habitual de los profesionales que atienden casos de anomalías (consultas, interconsultas).	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Tanto en consultas específicas de consejo genético como integrándose en la actividad habitual de los profesionales que atienden casos de anomalías, no considerándose ambas opciones excluyentes.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>

14. ¿Recomendaría que las **consultas de consejo genético en anomalías congénitas** tengan un **espacio físico y personal determinado y fijo**?

- Si
- No
- No sé

15. El panel de expertos recomienda la creación de **Comités de expertos** (Nivel III) de consejo genético en anomalías congénitas en los centros de referencia, **compuestos como mínimo por genetistas, obstetras/ginecólogos y pediatras**. ¿**Qué profesionales más incluiría en estos comités**?

<input type="checkbox"/> Psicólogos	<input type="checkbox"/> Abogados	<input type="checkbox"/> Cardiólogos	<input type="checkbox"/> Enfermería
<input type="checkbox"/> Médicos Atención Primaria	<input type="checkbox"/> Radiólogos	<input type="checkbox"/> Ecografistas	<input type="checkbox"/> Investigadores
<input type="checkbox"/> Responsable registro anomalías	<input type="checkbox"/> Biólogos	<input type="checkbox"/> Psiquiatras	<input type="checkbox"/> Anatomía patológica
<input type="checkbox"/> Neurólogos	<input type="checkbox"/> Asistentes sociales	<input type="checkbox"/> Epidemiólogos	<input type="checkbox"/> ORL
<input type="checkbox"/> Cirujanos	<input type="checkbox"/> Bioestadísticos	<input type="checkbox"/> Endocrinos	<input type="checkbox"/> Responsable de salud pública
<input type="checkbox"/> Bioéticos	<input type="checkbox"/> Matronas	<input type="checkbox"/> Coordinadores Metabolopatías	<input type="checkbox"/> Oftalmólogos

Comentarios.....

16. ¿Considera necesaria la figura de un **coordinador** que interrelacione los diferentes niveles de atención?

- Si
- No
- No sé

17. El panel de expertos considera que **no se ofrece consejo genético a todas las familias con anomalías congénitas en las que estaría indicado en la CAPV**. ¿Cuáles de las siguientes **medidas recomendaría adoptar para facilitar el acceso** de las personas/familias con **anomalías congénitas a consejo genético**?

Información sobre pruebas disponibles y centros de derivación Implicación de atención primaria	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Dar a conocer el servicio tanto a usuarios como profesionales, clarificando a quiénes va dirigido	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Establecer criterios claros de derivación	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Priorizar el consejo genético en anomalías congénitas en consultas de obstetricia y ginecología y pediatría	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Preparar ATS/DUE en conocimientos básicos de consejo y cribado.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Mayor implicación personal de los profesionales que atienden casos de anomalías congénitas	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Refuerzo de los equipos dedicados a la genética existentes con aumento del personal y de los recursos para la Genética Clínica y las pruebas genéticas	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Crear unidades de genética clínica específicas dentro del ámbito de la pediatría y obstetricia/ginecología.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>

Comentarios.....
.....

4. PROTOCOLO BÁSICO PARA OFRECER CONSEJO GENÉTICO A LAS PERSONAS/FAMILIAS

El panel de expertos **recomienda** que en el **protocolo básico** para ofrecer **consejo genético** a las personas/familias afectadas por **anomalías congénitas** debería incluir como mínimo los siguientes aspectos:

- Antecedentes familiares.
- Confirmación Diagnóstica.
- Riesgo de reaparición.
- Alternativas reproductivas.
- Pronóstico.
- Detección de posibles necesidades de apoyo psicológico o social y su manejo o derivación.
- Informar a las familias sobre los diferentes grupos de apoyo u organizaciones sociales que puedan resultar de utilidad.

Se recomienda registrar en la historia clínica el protocolo seguido

El comité de expertos considera **necesario establecer protocolos y guías de atención generales de consejo genético de anomalías congénitas, así como protocolos específicos para:**

- casos controvertidos: Klinefelter, Turner, XXX
- casos comunes: Down, cardiopatías...

- casos complejos: polimalformados, síndromes...
- programas informativos básicos: alternativas de diagnóstico prenatal, programas de cribado bioquímico prenatales...
- programas divulgativos generales dirigidos a la población: que es el consejo genético, a quien puede ayudar, etc..
- casos de historia de abortos recurrentes y muertes perinatales.

Así mismo se considera la **necesidad** de:

- La creación de **guías de información sobre consejo genético en anomalías congénitas para personas/familias**, preferentemente guías de información escritas.
- La disponibilidad de un **servicio de apoyo psicológico y/o social** para las familias beneficiarias de consejo genético en anomalías congénitas.
- El desarrollo de **protocolos específicos para el manejo de aspectos psicológicos y sociales** en consejo genético en anomalías congénitas.

No se llega a un consenso sobre la necesidad de desarrollar procedimientos para **informar a la población sobre la disponibilidad de prestaciones de consejo genético en anomalías congénitas**.

Por último, el panel de expertos ha propuesto diversas áreas de mejora pendientes de consensuar.

18. ¿Cree necesario **informar a la población** sobre la **disponibilidad de prestaciones de consejo genético en anomalías congénitas**?

- Sí
- No
- No sé

19. ¿Qué **medidas** adoptaría para **mejorar la atención a familias con factores de riesgo** de desarrollar anomalías congénitas?

Facilitar el acceso a consultas de consejo genético a través de los profesionales de referencia o implicados en el caso	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Proporcionar apoyo psicológico a las familias con factores de riesgo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Desarrollo, aplicación y evaluación continua de protocolos de atención a familias con factores de riesgo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Facilitar el acceso al consejo genético precoz para la adecuada planificación del embarazo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Organización y consejo en los casos en que se plantea el diagnóstico preimplantacional	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>

20. ¿Qué medidas adoptaría para mejorar la atención prenatal en anomalías congénitas?

Desarrollo de una guía de centros de referencia	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Acceso a algunas prestaciones específicas tales como el diagnóstico preimplantacional	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Puesta en marcha de programas eficaces de detección precoz	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Estudios cromosómicos de alta resolución y en su caso análisis moleculares (DNA)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Acortar en la medida de lo posible el tiempo entre la toma de muestras y la comunicación del diagnóstico	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Desarrollo, aplicación y evaluación continua de protocolos de atención prenatal en anomalías congénitas	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Seguimiento ecográfico de alta resolución por personal altamente cualificado	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Información detallada por parte de un experto de la anomalía, de su pronóstico y sobre alternativas diagnósticas y terapéuticas	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Orientación más cercana de las alternativas ante el diagnóstico de una anomalía durante el embarazo	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Proporcionar apoyo psicológico a las familias ante el diagnóstico prenatal de anomalías congénitas	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Potenciar la existencia y desarrollo de una comisión de defectos congénitos y perinatología	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
La colaboración de todos los implicados al consistir el diagnóstico prenatal de anomalías en un proceso multidisciplinario	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Adecuar protocolos para incorporar los valores religiosos, sociales y familiares que pueden interferir a la hora de los planteamientos de interrupción del embarazo	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>

21. ¿Qué medidas adoptaría para mejorar la atención pediátrica en anomalías congénitas?

Ampliación de prestaciones y recursos al menos hasta el final de la edad pediátrica	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Responsabilidad e implicación de los pediatras de atención primaria y del hospital para intentar realizar un diagnóstico exacto y consensuar el manejo del problema	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Valoración y control continuado a lo largo del tiempo por parte de profesionales de las diferentes patologías	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Contacto con asociaciones de padres u otras ayudas de ámbito social	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Apoyo psicológico y social a los padres, hermanos y otros familiares afectados	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Desarrollo, aplicación y evaluación continua de protocolos de atención pediátrica en anomalías congénitas	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Conocimiento general de las enfermedades que pueden tener una base hereditaria para hacer un diagnóstico precoz y aplicar la medicina preventiva que sea posible	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Proporcionar información sobre el riesgo de otros hijos con anomalías.	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Disminuir el impacto de la anomalía mediante la preparación de los familiares cuando éstos actúan como cuidadores y evaluación de la atención prestada por éstos	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>
Creación de unidades de dismorfologías	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	No sé <input type="checkbox"/>

Anote a continuación cualquier comentario que considere oportuno

.....

ANEXO X: RESULTADOS CONCLUYENTES Y NO CONCLUYENTES DEL ESTUDIO DELPHI

1. Definición de las Indicaciones de Consejo Genético en Anomalías Congénitas.

80%-100% Consenso Concluyente

- Antecedentes personales o familiares de AC
- Gestantes con detección prenatal positiva AC
- Gestantes expuestas a factores de riesgo para AC
- Parejas con historia de abortos recurrentes o muertes perinatales
- Anomalías metabólicas no asociadas a anomalía estructural
- Enfermedades raras hereditarias
- Anomalías del desarrollo diagnosticables hasta los 6 años

70%-80% Consenso No Concluyente

- AC sin base genética conocida
- Enfermedades neurológicas y del desarrollo de aparición tardía
- Enfermedades psiquiátricas de base genética
- Mutaciones dinámicas que no causan clínica en el portador
- Enfermedades de etiología multifactorial

2. Requerimientos para los profesionales en Consejo Genético

80%-100% Consenso Concluyente

- Equipo multidisciplinar.
- Formación específica en: genética, dismorfología, diagnóstico prenatal, habilidades sociales, manejo de aspectos psicológicos, y ética.
- Acreditación específica.
- Competencias en:
 - a) apoyo e información basada en la evidencia, b) identificación las familias de riesgo, c) investigación de la etiología, d) valoración de las opciones preventivas disponibles, e) actuación como referentes y enlace con otros recursos, f) trabajo en equipo, g) respeto de los principios éticos y legales.
- Ofrecer información no directiva.

70%-80% Consenso No Concluyente

- Referentes de formación básica para otros profesionales.
- Subespecialidad de genética clínica en la especialidad de pediatría.
- Ejercer un papel de educador para profesionales y público general.
- Manejo de problemas éticos.

3. Organización asistencial en Consejo Genético

80%-100% Consenso Concluyente

- Organización de los servicios/prestaciones de CG en tres niveles de atención, con criterios claros de derivación.
- Creación de Comités de expertos (Nivel III) de CG multidisciplinarios en los centros de referencia.
- Consultas específicas de CG.
- Integración del CG en la atención habitual de AC.

- Refuerzo de los equipos existentes y el acceso a pruebas diagnósticas.
- Difusión de la cartera de servicios en CG y los requerimientos de acceso para profesionales y usuarios.
- Organización y consejo en los casos en que se plantea el diagnóstico preimplantacional.

70%-80% Consenso No Concluyente

- Coordinador para la interrelación de los diferentes niveles de atención.
- Participación de otros profesionales en los comités de expertos.
- Implicación de atención primaria y los profesionales que atienden casos de AC.
- Creación de unidades de genética clínica específicas dentro del ámbito de la pediatría y obstetricia/ginecología.
- Preparación de los ATS/DUE en conocimientos básicos de consejo y cribado.

4. Protocolo básico en Consejo Genético

80%-100% Consenso Concluyente

- Utilización de un protocolo básico de CG:
 - a) Antecedentes familiares; b) Confirmación Diagnóstica; c) Riesgo de reaparición; d) Alternativas reproductivas; e) Pronóstico; f) Detección de posibles necesidades de apoyo psicológico o social y su manejo o derivación; y g) Informar sobre diferentes grupos de apoyo u organizaciones sociales que puedan resultar de utilidad.
- Desarrollo de protocolos y guías de atención en casos de AC.
- Desarrollo de guías de información para usuarios.
- Desarrollo de protocolos específicos para el manejo de aspectos psicológicos y sociales.
- Evaluación de la atención en AC.
- Contacto con asociaciones de padres u otras ayudas de ámbito social.

70%-80% Consenso No Concluyente

- Registro del protocolo de atención de CG en la historia clínica.
- Elaboración de guías de información verbal, audiovisual y en la web.

5. Recomendaciones en la atención prenatal de las AC

80%-100% Consenso Concluyente

- En población de riesgo: consultas de información general, sobre diagnóstico prenatal y otras pruebas genéticas, y comunicación de resultados.
- Desarrollo de una guía de centros de referencia.
- Puesta en marcha de programas eficaces de detección precoz.
- Estudios cromosómicos de alta resolución y en su caso análisis moleculares (DNA).
- Disminución de los tiempos de respuesta diagnósticos.
- Atención experta en casos de detección de AC.
- Proporcionar apoyo psicológico a las familias en casos de AC.
- Seguimiento ecográfico de alta resolución por personal altamente cualificado.
- Respuesta multidisciplinar ante un caso de AC.

70%-80% Consenso No Concluyente

- Acceso a otras prestaciones específicas (diagnóstico preimplantacional, etc..).
- Creación de comisiones de AC y perinatología.
- Adecuar protocolos a los valores religiosos, sociales y familiares en los casos de indicación de interrupción del embarazo.

6. Recomendaciones en la atención postnatal de las AC

80%-100% Consenso Concluyente

- Protocolos específicos de AC en Pediatría.
- Implicación de los pediatras de Atención Primaria, y Atención Especializada en el diagnóstico y cuidado de los casos.
- Mejora de la formación en etiología genética de AC.
- Proporcionar información sobre el riesgo de AC en futuras gestaciones.
- Apoyo a la familia en el cuidado de niños con AC.
- Garantía de la continuidad de la atención en casos de AC hasta el final de la edad pediátrica.

70%-80% Consenso No Concluyente

- Creación de unidades de Dismorfología.

