

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.*

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 416

## **EL ASESORAMIENTO GENETICO**

**Tercer informe  
del Comité de Expertos de la OMS  
en Genética Humana**

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1969

© Organización Mundial de la Salud 1969

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y de Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que se presentan los datos que contiene no implican, por parte del Director General de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países o territorios citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN FRANCE

## INDICE

	Página
Introducción . . . . .	5
1. Estado actual de la situación . . . . .	7
1.1 Servicios de asesoramiento genético . . . . .	7
1.2 Progresos técnicos importantes para la genética humana . . . . .	8
2. Casos en que está indicado el asesoramiento genético . . . . .	11
2.1 Afecciones debidas cierta o probablemente a un solo gen . . . . .	12
2.2 Afecciones de origen parcialmente genético . . . . .	12
2.3 Afecciones de etiología variable . . . . .	13
2.4 Anomalías cromosómicas . . . . .	13
3. Servicios de asesoramiento genético . . . . .	13
3.1 Finalidades y funciones . . . . .	13
3.2 Envío de casos a los centros de consulta . . . . .	15
3.3 Competencia y funciones del consultor de genética . . . . .	16
3.4 Detección de casos . . . . .	17
3.5 Control ulterior . . . . .	17
3.6 Medios de diagnóstico . . . . .	18
4. Función de los médicos generales . . . . .	19
5. Educación del público . . . . .	20
6. Consecuencias del asesoramiento genético . . . . .	22
7. Recomendaciones . . . . .	22
Anexo. Centros de Referencia de la OMS . . . . .	24

## COMITE DE EXPERTOS EN GENETICA HUMANA

Ginebra, 24-30 de septiembre de 1968

### Miembros:

- Dr. J. A. Böök, Profesor de Genética Médica, Instituto de Genética Médica de la Universidad de Uppsala, Suecia (*Presidente*)
- Dr. A. E. Boyo, Professor and Head of the Department of Pathology, College of Medicine, University of Lagos, Nigeria (*Relator*)
- Dr. N. Freire-Maia, Jefe del Laboratorio de Genética Humana, Universidad Federal de Paraná, Curitiba, Brasil
- Dra. Elisabeth Goldschmidt, Profesora de Genética, Universidad Hebrea de Jerusalén, Israel (*Relatora*)
- Dr. D. Klein, Professeur de Génétique médicale, Université de Genève, Ginebra, Suiza (*Vicepresidente*)
- Dr. M. Lamy, Professeur Honoraire de Génétique médicale, Faculté de médecine, Université de Paris, París, Francia
- Dr. E. Matsunaga, Director del Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Genética, Mishima, Japón
- Dr. J. A. Fraser Roberts, Geneticist, Paediatric Research Unit, Guy's Hospital Medical School, Londres, Inglaterra

### Secretaría:

- Dr. I. Barrai, Jefe del Servicio de Genética Humana, OMS (*Secretario*)
- Dra. Alexandra Prokofieva-Belgovskaya, Jefa del Laboratorio de Citogenética Humana, Instituto de Morfología Humana, Academia de Ciencias Médicas, Moscú, URSS (*Consultora*)
- Dr. Sheldon Reed, Director, The Dight Institute for Human Genetics, University of Minnesota, Minneapolis, Estados Unidos de América (*Consultor*)

## EL ASESORAMIENTO GENETICO

### Tercer informe del Comité de Expertos de la OMS en Genética Humana

El Comité de Expertos de la OMS en Genética Humana se reunió en Ginebra del 24 al 30 de septiembre de 1968. El Dr. P. Dorolle, Director General Adjunto, dio la bienvenida a los participantes en nombre del Director General. En su declaración de apertura de la reunión, se refirió al segundo informe del Comité de Expertos, que dice : « El servicio práctico más inmediato que la genética puede prestar en medicina y en cirugía es el de asesoramiento. »<sup>1</sup> En los cinco últimos años se han registrado progresos considerables en el conocimiento de la genética humana y las autoridades de salud pública han adquirido una conciencia cada vez mayor de sus responsabilidades por lo que respecta al asesoramiento en materia de genética. Por esa razón se invitó al Comité actual a expresar su opinión acerca de las finalidades y funciones de los servicios de asesoramiento en genética y sobre la mejor manera de establecer esos servicios.

Se eligió Presidente al Dr. J. A. Böök, Vicepresidente al Dr. D. Klein y Relatores al Dr. A. E. Boyo y a la Dra. E. Goldschmidt.

#### INTRODUCCION

En el estado actual de los conocimientos médicos, no es muy elevada pero tampoco es insignificante la proporción de personas a las que podría ser útil el asesoramiento en materia de genética. Es probable que, en todos los países, no menos del 4% de los sujetos nacidos vivos sufra de alguna afección genética o parcialmente genética y para ellos pueden resultar beneficiosos los servicios de consulta genética. Por ejemplo, no menos del 1% de todos los recién nacidos presenta una anomalía cromosómica importante. En algunas regiones del mundo, la proporción de personas que sufren afecciones genéticas es mucho más elevada. Además, por la gravedad de esas afecciones y sus repercusiones sobre la familia se hace indispensable el asesoramiento genético. También es importante señalar que los servicios de consulta genética pueden facilitar un diagnóstico precoz, que puede ser un factor decisivo para instituir un tratamiento eficaz.

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1964, N.º 282

La experiencia obtenida en clínicas especializadas muestra que en la actualidad aproximadamente el 90% de las consultas proceden de parejas que han tenido un niño con alguna anormalidad y temen que sea muy considerable el riesgo de que ésta se repita. En general, las demás consultas corresponden a personas con alguna anormalidad que temen transmitir o a personas preocupadas por algunos antecedentes familiares que pudieran implicar riesgos especiales para sus hijos. Existen otras razones importantes para consultar, pero son menos frecuentes. Sin embargo, debe destacarse que esta situación pudiera muy bien cambiar en lo futuro con el progreso de los conocimientos científicos y la mejor información de la profesión médica y del público en general. Además, en ciertas partes del mundo se plantean problemas especiales por la prevalencia de enfermedades hereditarias y comunes, como la anemia drepanocítica y la talasemia, o por una frecuencia elevada de matrimonios consanguíneos.

En los últimos años han ido aumentando constantemente los medios de proporcionar asesoramiento genético útil y es indudable que persistirá esta tendencia porque, por una parte, el número de entidades patológicas heredadas que se reconocen, definen y subdividen es cada vez mayor y, por otra parte, se están identificando muchas de sus complicaciones inevitables. A este progreso han contribuido de manera sumamente importante diversos adelantos técnicos, en particular los de la bioquímica. Además, especialmente entre las malformaciones congénitas más comunes, existen muchas anomalías que no se deben a simples mecanismos genéticos, aunque su frecuencia sea significativamente superior a la media entre los parientes próximos de la persona afectada. Cuando no existe un cuadro genético simple, las encuestas en gran escala, cada vez más numerosas, permiten determinar cuantitativamente los riesgos empíricos y, por tanto, aconsejar más eficazmente a las familias.

Gracias a los grandes progresos realizados en citogenética humana durante los quince últimos años, se ha logrado prestar servicios consultivos eficaces en esta nueva esfera. La citogenética, además del interés científico que despierta por sí misma, ha atraído la atención de los médicos y del público en general sobre el asesoramiento genético.

En la actualidad aumentan día a día las posibilidades de distinguir a los portadores aparentemente normales de genes nocivos. Para no citar más que un ejemplo, hace unos cuantos años sólo se le podía decir a la hermana de un muchacho que sufría de distrofia muscular del tipo Duchenne que tenía una probabilidad en dos de ser portadora de ese « carácter », de manera que el riesgo que corría de tener un hijo con esa anormalidad era de uno sobre cuatro. Actualmente, con la determinación de la tasa de fosfoquinasa de la creatina en la sangre es posible decir al 80% de las mujeres que se encuentran en ese caso que son portadoras del gen y, por tanto, que el riesgo es de uno sobre dos, o bien que no lo llevan y no corren ese riesgo.

Debe señalarse que si bien las cifras de algún riesgo frecuentemente son elevadas y pueden a menudo resultar desalentadoras para las parejas deseadas de procrear, con más frecuencia aún el riesgo es poco mayor que el propio de cualquier embarazo y puede asegurarse a las parejas que es poco probable la transmisión de defectos genéticos a sus hijos. Además, todas las cifras de riesgo deben considerarse teniendo en cuenta la afección en particular y sus consecuencias (médicas, sociales, psicológicas, etc.) para una familia determinada. También debe tenerse en cuenta la posibilidad de contar con medios terapéuticos o profilácticos eficaces. Aun frente a cifras elevadas de riesgo puede adoptarse una actitud de confianza razonable cuando se sabe que, mediante ciertas medidas correctivas, un niño afectado puede llevar una vida más o menos normal.

## 1. ESTADO ACTUAL DE LA SITUACION

### 1.1 Servicios de asesoramiento genético

Los servicios de asesoramiento genético se encuentran distribuidos desigualmente en el mundo y su nivel actual de desarrollo en una región determinada no refleja necesariamente la importancia que para la salud pública tienen los problemas genéticos predominantes en la región. Por ejemplo, en ciertas comarcas del Africa tropical, el gen responsable de la anemia drepanocítica se encuentra en el 25% o más de la población, pero rara vez, si acaso, se dispone de servicios de asesoramiento genético. En cambio, algunos gobiernos, frente a una alta prevalencia de afecciones genéticas, han decidido crear servicios especiales de asesoramiento. Por ejemplo, la red italiana de diagnóstico de la talasemia comprende un instituto en Roma y 16 centros provinciales que prestan servicios sistemáticos de diagnóstico de la talasemia y de consultas prenupciales.

En los Estados Unidos de América, las administraciones estatales están comenzando a organizar programas de consultas dentro de los servicios de higiene materno-infantil. Son ya 15 los estados que desarrollan programas de genética, la mayoría de los cuales se han iniciado durante los cinco años últimos. Sin embargo, tanto en los Estados Unidos de América como en otras partes, es más frecuente que los servicios de consulta genética se hayan establecido como unidades orgánicas dentro de hospitales o facultades de medicina. En muchos casos, la iniciativa ha partido de profesores de las facultades de ciencias.

Una encuesta especial realizada por la Secretaría de la OMS ha mostrado que las razones para solicitar asesoramiento genético varían considerablemente de un centro a otro. Tal vez las variaciones observadas sean un reflejo de la legislación del país (por ejemplo, que exista o no la posibilidad de terminar el embarazo o de practicar la esterilización) o

del prestigio del director del centro. Los servicios se solicitaron principalmente para consultar acerca de malformaciones congénitas, retardo mental, enfermedades psiquiátricas y defectos metabólicos hereditarios. Las razones principales para buscar asesoramiento fueron el nacimiento de un niño con alguna anomalía y el temor de que ésta se repitiera en los hijos siguientes, o la existencia de algún defecto en uno de los propios cónyuges o en alguno de sus parientes. Sin embargo, en varios centros hubo una proporción considerable de consultas relacionadas con matrimonios consanguíneos. También se suele pedir a los consultores que determinen la causa de una enfermedad, que pronostiquen la evolución de un niño afectado o que den consejos sobre problemas de atribución de paternidad y de adopción.

En la mayoría de los centros de asesoramiento sólo un mínimo de parejas buscaba consejo prenupcial y en la generalidad de los casos únicamente se solicitaba la consulta después de haber nacido el primer niño afectado. En la mayoría de las clínicas el asesoramiento estaba a cargo de médicos y el número de familias que solicitaban consulta variaba entre 10 y 600 por año.

## **1.2 Progresos técnicos importantes para la genética humana**

Los progresos recientes de la técnica han aumentado considerablemente el arsenal diagnóstico de que pueden disponer los consultores de genética.

### **1.2.1 Citogenética humana**

Desde 1956, el desarrollo de las técnicas de cultivo *in vitro* de células de mamíferos y el de los métodos citológicos ha permitido estudiar con mayor precisión el cariotipo humano. Después de haber determinado el número exacto de cromosomas en el hombre, pronto se descubrió que existía una relación entre las desviaciones del número normal de cromosomas y ciertos síndromes clínicos bien conocidos pero de etiología oscura. Por ejemplo, se observó que el síndrome de Down estaba asociado a un número cromosómico de 47 y a un cariotipo que se consideraba trisómico respecto de un autossoma particular. El solo hecho de que los pacientes con una trisomía 21 formasen del 10 al 20% de los individuos con retardo mental en las instituciones hizo suponer, desde un principio, que la citogenética aportaría una contribución importante a la patología humana.

La mayor parte de los cariotipos anormales en el hombre son el resultado de acontecimientos fortuitos, aunque se conoce o se sospecha de una serie de factores que influyen sobre la frecuencia de esas desviaciones, por ejemplo, las radiaciones ionizantes, diversas sustancias químicas, agentes infecciosos y la edad de los padres. De allí se deduce que en la mayoría de los casos en que se pide la opinión del geneticista, hay escaso

riesgo de que se repita la anomalía dentro de la misma fratria. Además, la mayor parte de los cariotipos anormales se acompañan de malformaciones profundas o de retardo mental grave (por lo que es poco probable que se transmitan a la generación siguiente) o de anomalías del desarrollo sexual que conducen a la esterilidad permanente.

Sin embargo, es importante señalar las excepciones a esta norma general. Los cariotipos consecutivos a modificaciones de estructura de los cromosomas en una forma equilibrada, por ejemplo, los portadores heterocigotos de translocaciones, pueden acompañarse de desarrollo y funciones normales. Los individuos que presentan esos cariotipos pueden tener hijos en los que se encuentren las translocaciones de una manera desequilibrada. En las familias donde ocurre esto, como son aquellas en las que se encuentran gónadas mosaicas, el riesgo de repetición puede ser superior a 30%.

La determinación sistemática del cariotipo suele practicarse en cromosomas mitóticos (somáticos), pero los progresos de la técnica han permitido examinar también los cromosomas de las divisiones meióticas en el ser humano. En los hombres, se pueden analizar en preparaciones de pequeñas biopsias testiculares, pero en las mujeres el examen de los cromosomas meióticos está todavía en la etapa de investigación. Es sumamente importante el perfeccionamiento de estas técnicas, pues la interpretación de ciertos cariotipos continuará siendo discutible mientras su análisis se limite a los cromosomas mitóticos; el estudio del apareamiento de los cromosomas homólogos durante la meiosis será el que proporcione la solución definitiva.

El análisis de los cromosomas durante la meiosis es de gran importancia en casos de esterilidad clínica de origen desconocido, particularmente para descubrir anomalías debidas a translocaciones e inversiones. Por tanto, en el examen clínico completo de la fecundidad debe estar comprendido un análisis de los cromosomas mitóticos de los dos cónyuges y de los cromosomas meióticos del hombre.

Puede llegarse a la conclusión de que los exámenes citogenéticos son una ayuda valiosa para el consultor de genética y que la gran rapidez con que se registran progresos en este dominio hace esperar que lleguen a adquirir importancia cada vez mayor. Sin embargo, por el trabajo y los gastos que exige la determinación del cariotipo, debe haber una buena justificación clínica para prescribir a un paciente el análisis citogenético.

### 1.2.2 *Bioquímica de la genética humana*

Merced a los adelantos realizados en técnicas como la electroforesis, la filtración sobre gel, la cromatografía y el análisis enzimático, se ha logrado en la actualidad identificar las anormalidades fundamentales de una serie de enfermedades moleculares y de aberraciones congénitas

del metabolismo. Se ha demostrado que muchas de esas afecciones se deben a anomalías genéticas que pueden afectar el metabolismo de ciertas sustancias o la estructura y la capacidad de síntesis de algunas enzimas y hemoglobinas. Este descubrimiento puede tener consecuencias prácticas para el tratamiento y la prevención. Por ejemplo, la fenilcetonuria, que se caracteriza por perturbaciones mentales y de comportamiento extremadamente graves, se debe a una falta de hidroxilasa de la fenilalanina, deficiencia que provoca la acumulación de fenilalanina en la sangre y la excreción por vía renal de una cantidad excesiva de ciertos metabolitos, de los cuales el más importante es el ácido fenilpirúvico. En la galactosemia, la galactosa de la leche no puede metabolizarse debidamente a causa de la falta de una galactotransferasa, lo que produce serios trastornos digestivos, que ulteriormente se complican con cirrosis del hígado y finalmente con retardo mental de gravedad variable. Se pueden prevenir las manifestaciones clínicas de la fenilcetonuria y de la galactosemia prescribiendo regímenes dietéticos desprovistos de fenilalanina y de galactosa, respectivamente, durante un periodo prolongado.

Otros desórdenes que afectan el metabolismo de la leucina, la isoleucina y la valina (por ejemplo, la leucinosis) se acompañan de complicaciones neurológicas todavía más graves que representan un peligro inmediato para la vida del enfermo.

Esas afecciones genéticas son particularmente interesantes porque responden bien al tratamiento y, por consiguiente, es importante buscarlas sistemáticamente en los recién nacidos. Esta labor está dentro de las posibilidades de un servicio de bioquímica genética bien equipado y las técnicas que actualmente están en estudio permitirán investigar simultáneamente diversas deficiencias metabólicas hereditarias a un costo relativamente módico.

La mayoría de esos desórdenes metabólicos se deben a la presencia de un doble gen autosómico recesivo respecto del cual puede identificarse el estado de portador en el caso de ciertos caracteres. Por ejemplo, en la fenilcetonuria esto puede realizarse por medio de una prueba de sobrecarga de la fenilalanina y, en el caso de la galactosemia, pueden descubrirse los portadores mediante la medida directa de la actividad enzimática de los glóbulos rojos. En las enfermedades recesivas graves ligadas al sexo, es particularmente importante reconocer a los portadores femeninos (véase página 9).

En la enfermedad de Hurler,<sup>1</sup> la acumulación de mucopolisacáridos en los tejidos produce modificaciones notables del esqueleto y retardo mental grave. En la actualidad se conocen dos variedades de esta enfermedad; una se transmite como carácter recesivo autosómico y la otra como carácter recesivo ligado al sexo. En la forma autosómica, pueden

<sup>1</sup> Lamy, M., y col. (1968) *Les maladies héréditaires du métabolisme chez l'enfant*, 2ª ed., París, Masson.

descubrirse los depósitos de mucopolisacáricos en los fibroblastos cultivados a partir de biopsias tomadas de los dos progenitores, pero en la forma ligada al sexo, sólo se encuentran los depósitos en células procedentes de la madre. La distinción entre las dos formas de la enfermedad tiene importancia fundamental porque afecta considerablemente la probabilidad de que el hijo de la hermana de un enfermo llegue a sufrir de la misma deficiencia.

Esta técnica puede aplicarse a los fibroblastos procedentes del cordón umbilical y probablemente pueda adaptarse a cultivos de células amnióticas.<sup>1</sup> Pero hoy día la amniocentesis está aún en experimentación e implica un riesgo grave para el desarrollo ulterior del embrión. Tal vez futuros perfeccionamientos de la técnica hagan inofensiva esta operación y entonces pueda aplicarse también a la identificación de aberraciones cromosómicas en una etapa incipiente de la vida intrauterina. En el caso de caracteres morbosos recesivos ligados al sexo, la investigación de los corpúsculos de Barr en las células del líquido amniótico podría revelar el sexo del embrión y capacitar así al asesor para dar los consejos pertinentes. No obstante, debe destacarse que no conviene emplear esta técnica peligrosa para descubrir el sexo del futuro ser por razones de simple curiosidad.

### 1.2.3 *Modificaciones del plasma germinativo*

Cada vez hay más pruebas de que el plasma germinativo de los mamíferos puede ser modificado deliberadamente y por una acción exterior, aunque en la actualidad este tratamiento sólo puede aplicarse a unos cuantos microorganismos. Un ejemplo sencillo de este fenómeno es el virus de Shope, que produce tumores en el conejo. Ese virus también puede infectar al hombre, sin consecuencias nocivas, pero las personas infectadas producen una nueva forma de la enzima arginasa que es típica del virus pero que normalmente no se sintetiza en el organismo del hombre. Para explicar este hecho se ha supuesto que la única manifestación de la presencia del virus en el genoma humano es la producción de su arginasa, que puede ser utilizada por la célula huésped. Para el porvenir, puede esperarse que las investigaciones en este dominio permitirán algún día modificar el plasma germinativo humano para lograr la curación definitiva por lo menos en ciertos casos de defectos hereditarios.

## 2. CASOS EN QUE ESTA INDICADO EL ASESORAMIENTO GENETICO

Desde el punto de vista genético, las afecciones que inducen a buscar asesoramiento corresponden a unos cuantos grupos que, por otra parte, se superponen en cierta medida.

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1968, N.º 401, pág. 44.

### 2.1 Afecciones debidas cierta o probablemente a un solo gen

Cuando se sabe o se supone que una afección se debe a un solo gen, las perspectivas suelen ser desfavorables para el interesado. Pero aunque la forma de herencia sea sencilla, en muchos casos es necesario el asesoramiento de los especialistas porque se presenta una serie de complicaciones, entre ellas las siguientes:

a) la enorme cantidad de afecciones de transmisión hereditaria sencilla o relativamente sencilla. Casi todas ellas son raras, pero en conjunto tienen una importancia considerable.<sup>1</sup>

b) los genes miméticos: muchas afecciones, en apariencia idénticas, que pueden deberse a uno de múltiples genes muy diferentes (véase lo referente al enanismo, sección 3.3). Aquí, para el consultor de genética son sumamente importantes factores tales como los antecedentes familiares y las frecuencias relativas de las diversas clases de genes;

c) las fenocopias: múltiples afecciones, aparentemente idénticas, que pueden deberse a la acción de genes o a factores no genéticos. Un ejemplo notable es la sordomudez;

d) las afecciones hereditarias en las que algunos factores ambientales especiales pueden determinar la diferencia entre la variante y el cuadro clínico en el fenotipo, por ejemplo, la porfiria intermitente aguda;

e) la penetración incompleta: genes que unas veces se manifiestan y otras no. También puede haber diferencias importantes en el grado de la anomalía, es decir, expresividad variable;

f) la aparición relativamente tardía de la afección, sobre todo en el caso de ciertos genes dominantes. Se necesita reunir datos sobre la distribución de las edades al aparecer la anomalía para poder calcular razonablemente los riesgos.

### 2.2 Afecciones de origen parcialmente genético

Esas afecciones suelen ser poligénicas; también intervienen otros factores, ambientales o desconocidos, frecuentemente en mayor medida. Respecto de esas afecciones, cuyos ejemplos más notables son muchas de las malformaciones congénitas más frecuentes, no hay cifras que indiquen con precisión las proporciones teóricas del elemento genético. Por el contrario, para medir empíricamente el riesgo de repetición en los parientes cercanos, hay que fundarse en encuestas en gran escala cuyos resultados

<sup>1</sup> En McKusick, V. A. (1966), *Mendelian inheritance in man*, Baltimore, Johns Hopkins, se enumeran cerca de 1.500 caracteres hereditarios de ese género.

conviene someter a la evaluación de especialistas. En general, las perspectivas son buenas o relativamente favorables para las personas que piden consejo.

### 2.3 Afecciones de etiología variable

En algunas afecciones, la mayoría de los casos sólo son de origen genético parcialmente y presentan un escaso riesgo de repetición, pero algunas veces se deben a la acción de un solo gen. Por ejemplo, la mayoría de los casos de retardo mental grave que no corresponden a ningún síndrome ni entidad nosológica identificable se acompañan de un riesgo escaso de repetición. Pero en algunos casos esas afecciones se deben a un solo gen, por lo general recesivo, y se necesita estudiar detenidamente los antecedentes familiares. Es muy probable la influencia de un gen recesivo si dos niños de los mismos padres presentan iguales afecciones o si los padres de un niño afectado son primos hermanos. No puede atribuirse una etiología precisa a la mayoría de los casos aislados de fisura palatina central, pero puede atribuirse razonablemente una minoría de ellos a un gen dominante de penetración reducida. También en estos casos deben examinarse cuidadosamente los antecedentes familiares.

### 2.4 Anomalías cromosómicas

Se recomienda practicar el análisis cromosómico en todos los casos siguientes : *a*) sospecha de mongolismo (síndrome de Down); *b*) oligofrenia juvenil; *c*) repetición de abortos espontáneos, mortinatos y malformaciones múltiples; *d*) falta de concordancia entre la cromatina sexual y el sexo fenotípico; *e*) exposición a agentes mutágenos, y *f*) esterilidad en sujetos masculinos con fenotipo normal.

El Comité comprende que, actualmente, casi no hay laboratorios que puedan desarrollar este programa tan vasto y costoso. No obstante, opina que en condiciones ideales debería determinarse el cariotipo del sujeto en todos los casos mencionados.

## 3. SERVICIOS DE ASESORAMIENTO GENETICO

### 3.1 Finalidades y funciones

La consulta genética, como cualquier otro servicio médico, debe tener por finalidad el bienestar del individuo o de la familia que solicita asesoramiento. El consultor de genética no debe tratar de desarrollar ningún programa genético destinado a beneficiar generaciones futuras si

ese programa se opone a los intereses inmediatos de sus pacientes. Debe darse a la persona que busca asesoramiento una evaluación clara del riesgo que le interesa. Los consultores deben adoptar una actitud tan neutral como sea posible al exponer esa evaluación, aunque si se les pide que digan lo que decidirían en una situación análoga, acaso puedan ofrecer consejos más explícitos. Cuando es posible, resulta preferible comunicar la estimación del riesgo por conducto del médico que ha enviado a los sujetos interesados.

La explicación del riesgo debe adaptarse al nivel de instrucción del interesado, que debe enterarse de los hechos esenciales, sin tratar de relevarlo de la responsabilidad de tomar sus propias decisiones. Por ejemplo, puede ser conveniente señalarle que existe un 75% de perspectivas favorables en relación con un embarazo determinado y no sólo que existe un 25% de riesgos de que el resultado sea desfavorable. En muchos casos tal vez sea posible disipar las inquietudes del interesado asegurándole que la afección no tiene origen genético y que, por tanto, es sumamente improbable que se repita. En otros casos, puede descubrirse a tiempo a las personas en las que puede manifestarse una enfermedad genética y se les puede administrar un tratamiento preventivo o dar el asesoramiento adecuado acerca de las ocupaciones que podrán desempeñar a pesar de su afección.

Algunos centros proporcionan informes sobre tratamiento y remiten pacientes a instituciones que se encargan de la enseñanza, la vigilancia médica o la hospitalización de las personas afectadas. En otros centros se acostumbra enviar a los solicitantes a clínicas que les dan asesoramiento sobre medidas anticonceptivas eficaces.

En varios países, la ley reconoce que un riesgo elevado de que se produzca una anomalía hereditaria justifica la interrupción deliberada del embarazo o la esterilización voluntaria, pero en muchos otros países no se admite jurídicamente este punto de vista en ninguno de los dos casos.

En muchas ocasiones, el geneticista puede ayudar al médico general a precisar un diagnóstico fundándose en : *a*) los datos del árbol genealógico; *b*) los exámenes de laboratorio que pueda practicar el centro de asesoramiento genético (determinación del cariotipo, pruebas bioquímicas y hematológicas, análisis de los dermatoglifos), y *c*) el conocimiento que tenga el consultor sobre la literatura médica relativa a asuntos genéticos.

De esta manera, el asesoramiento genético puede servir para reconocer y precisar anomalías hereditarias específicas que no habían sido identificadas. Después de algunos años de trabajo, el centro contará con historias de casos que frecuentemente proporcionarán observaciones útiles para la investigación en ese dominio.

El interés que presenta para la investigación el estudio de casos enviados a un centro de consulta suele inducir a otros departamentos y laboratorios

del mismo hospital o de otras instituciones de la misma ciudad a prestar su colaboración. El atractivo que tienen los progresos de la genética para el médico general también puede estimular el envío de enfermos a los centros de consulta. Sin embargo, jamás debe considerarse la investigación como el objetivo principal del consultor de genética, cuya preocupación fundamental debe ser el asesoramiento de médicos y sus enfermos.

### 3.2 Envío de casos a los centros de consulta

La mayoría de las personas que acuden a los centros de consulta son enviadas por médicos generales o por especialistas. En este último caso, el consultor de genética cuenta, por lo menos, con un diagnóstico preliminar de la anomalía cuyo riesgo de repetición tiene que calcular. Sin embargo, pueden ser necesarios nuevos exámenes por especialistas antes de establecer un diagnóstico definitivo.

En algunos casos, hay personas que por su propia iniciativa entran en contacto con el centro, por teléfono o por correspondencia. Muchos centros aceptan estas peticiones directas de consulta, sobre todo si no hay que formular un diagnóstico patológico, por ejemplo, en el caso de consultas prenupciales pedidas por parientes cercanos en cuya familia no se ha registrado ninguna enfermedad recesiva, o cuando el centro dispone de ciertos medios de diagnóstico (laboratorio de citogenética, equipo de análisis de dermatoglifos o servicios de detección de hemoglobinopatías).

El Comité considera que no debe fomentarse la solicitud directa de consultas y que es preferible el envío de casos por los médicos. La consulta previa con un médico es requisito que exigen los hospitales de algunos países y los sistemas de seguridad social de otros.

Lo ideal sería que el sistema procediera por tres etapas. El paciente consultaría en primer término a su médico de cabecera, que lo enviaría a un especialista y éste, en caso necesario, lo remitiría a un centro de consultas de genética. Tal vez el propio médico general pueda prestar el asesoramiento necesario, pero es probable que todavía durante mucho tiempo esto no ocurra sino en una pequeña minoría de casos.

Muchas de las personas que acuden en busca de consejo deberán ser enviadas de todas maneras a los especialistas apropiados por otras razones. Es posible que esos especialistas aconsejen en materia genética, pero muchos de ellos generalmente se niegan a hacerlo. Es tan grande la cantidad de afecciones hereditarias que les resulta difícil mantenerse al corriente de los progresos de la genética, aun dentro de su propia especialidad. Por eso es tan importante el establecimiento de centros de asesoramiento genético, cuyo personal conozca perfectamente la literatura especializada y posea la experiencia necesaria para apreciar las diversas posibilidades y probabilidades. Un solo centro puede prestar servicios

a una población importante, pues actualmente la cantidad de personas remitidas es bastante reducida en relación con la población y no es probable que aumente considerablemente durante algún tiempo.

### 3.3 Competencia y funciones del consultor de genética

La consulta de genética debe regirse por las normas de las relaciones entre el médico y el paciente. Generalmente el consultor de genética es médico y debe tener además una amplia preparación en genética fundamental y en genética médica.

Cuando los casos son complicados, se acostumbra someterlos a un grupo de especialistas en determinación de cariotipos, pruebas bioquímicas y otros exámenes de laboratorio, así como a geneticistas familiarizados con el cálculo de los riesgos. El médico de cabecera o alguna otra persona idónea comunica los resultados al interesado. Es indispensable que un especialista en genética humana participe en el estudio de cada caso.

Como el diagnóstico es la base para determinar el mecanismo genético y calcular el riesgo de repetición, el consultor debe poner especial empeño en que ese diagnóstico sea de la más alta calidad científica. La necesidad de hacer un buen diagnóstico inicial es manifiesta, por ejemplo, en los casos de enanismo, del que existen por lo menos tres tipos genéticamente distintos. El enanismo diastrófico se caracteriza por el pie bot, la oreja de coliflor, la hiperextensibilidad distal del pulgar y otras anomalías. Se manifiesta como carácter autosómico recesivo y, por tanto, es completamente diferente del enanismo acondroplásico clásico, que es un carácter autosómico dominante.

Una vez confirmado el diagnóstico, el consejero tiene que desempeñar otras funciones importantes: debe saber escuchar pacientemente a su cliente, establecer con él cierto grado de contacto personal y ganar su confianza. Para que el asesoramiento sea útil, el consejero debe estar dispuesto a dedicar buena parte de su tiempo a ayudar a su cliente a obtener los datos necesarios sobre miembros de su familia y otras personas.

Una vez que el consejero ha reunido los datos científicos necesarios sobre el caso, debe exponer sus conclusiones con el tacto y la habilidad psicológica que en su calidad profesional debe poseer. Es menester que tenga siempre en cuenta los problemas emocionales y sociales de su cliente, por ejemplo, los que se plantean cuando surge la amenaza de quedarse ciego o de sufrir una afección neurológica grave. La pérdida de la vista o cualquier otra afección física o mental con frecuencia provoca, en el enfermo o a veces también en otros miembros de la familia, sentimientos de frustración profunda que pueden desencadenar acciones reflejas irracionales como el suicidio.

### 3.4 Detección de casos

Los programas de detección de casos de enfermedades específicas pueden prestar un servicio importante. Por ejemplo, si se descubre un niño con fenilcetonuria en el curso de un programa de detección de anomalías bioquímicas, automáticamente deberá informarse a los padres que son portadores de esa enfermedad y se les indicará con toda claridad el riesgo inherente a una nueva concepción.

En los países en vías de desarrollo, irá en aumento la importancia del asesoramiento genético a medida que disminuyan los problemas de la subalimentación y de las altas tasas de morbilidad y de mortalidad por enfermedades infecciosas. Sin embargo, hay regiones donde algunos genes nocivos, sobre todo los ligados a defectos de los eritrocitos, como la drepanocitosis o la talasemia, son tan comunes que conviene fomentar programas adecuados para la detección activa de portadores desde las primeras etapas de desarrollo de los servicios de salud pública del país. Esos programas deben estar dirigidos por médicos especializados en hematología; por tanto, debe impulsarse la formación de personal para servicios de hematología en los países donde son frecuentes las hemoglobinopatías.

Sería muy conveniente practicar exámenes en gran escala en las poblaciones para detectar anomalías metabólicas o citológicas (por ejemplo, de la cromatina sexual) pero esos servicios generalmente están fuera del alcance de los centros de asesoramiento genético. Sin embargo, esos medios de detección tal vez sean factibles en países donde los servicios de salud pública están en condiciones de organizar un sistema nacional de exámenes en gran escala en coordinación con una red completa de centros de asesoramiento genético.

También debe señalarse que en algunos países se están estableciendo centros públicos de higiene familiar y asesoramiento genético con un personal integrado por médicos, técnicos de laboratorio, enfermeras, parteras y asistentes sociales.

### 3.5 Control ulterior

Conviene fomentar la organización de exámenes ulteriores de control a intervalos regulares como complemento del asesoramiento genético. Mediante ese control será posible: *a)* apreciar el valor que en general tengan los consejos dados; *b)* determinar en qué medida y de qué manera se han seguido los consejos, y *c)* mantener el contacto con las familias vistas en la consulta y completar los datos relacionados con ellas. Ahora bien, los datos recogidos por los servicios de asesoramiento no deben emplearse sin discernimiento como base para cálculos de riesgos empíricos ni para determinar otros parámetros respecto de la población atendida

por el centro, pues con frecuencia es relativamente pequeña la cantidad de casos de una anomalía específica y, además, es posible que las familias sometidas a ese control no formen una muestra representativa.

El procedimiento que se adopte para ese control dependerá de la localización de cada centro y de los fondos de que disponga. Por ejemplo, en una gran ciudad es conveniente que entrevisten personalmente a las familias asistidas sociales que hayan recibido una preparación especial; pero en zonas donde la población está dispersa, se podrán enviar cuestionarios por correo. No obstante, si hay una alta proporción de cuestionarios no contestados, los cálculos pueden resultar falseados. Por eso, en la medida de lo posible debe preferirse el contacto directo con las familias.

### 3.6 Medios de diagnóstico

Lo ideal es que el centro de asesoramiento genético disponga de medios de diagnóstico tan completos como sea posible. De preferencia, debe formar parte de un gran hospital (como el de una universidad) de manera que, para precisar el diagnóstico, tenga acceso a ciertos laboratorios y servicios: determinación de grupos sanguíneos, hematología, audiometría, retinoscopia, electroretinografía y pruebas psicológicas, inclusive la determinación del cociente de inteligencia y las pruebas de personalidad. En condiciones óptimas, las principales investigaciones útiles para el diagnóstico serán las que se lleven a cabo antes de presentarse el interesado en el centro de asesoramiento genético.

Los especialistas en genética humana han contribuido especialmente a elaborar las técnicas de determinación del cariotipo y de análisis de dermatoglifos. Sería conveniente que todos los grandes centros de asesoramiento genético dispusieran de estos medios de laboratorio.

Por lo que respecta a procedimientos más especializados, como la identificación de hemoglobinas anormales poco comunes, variantes de la deshidrogenasa del 6-fosfato de glucosa y otros marcadores genéticos raros, los centros de asesoramiento pueden enviar muestras a los laboratorios y centros de referencia de la OMS, cuya lista figura en el anexo.

Tiene suma importancia la conservación, clasificación y recuperación de todos los datos reunidos en el centro de asesoramiento respecto de los casos examinados. Esos datos comprenden los resultados de las pruebas de laboratorio, impresiones dermatoglíficas, microfotografías de cromosomas anormales, fotografías de pacientes con malformaciones visibles y datos relativos a los árboles genealógicos.

La documentación de los casos reunida por un centro importante de genética en varios decenios puede constituir el núcleo de un rico fichero de los árboles genealógicos de la mayoría de las familias de la zona afectadas por ciertos tipos de anomalías hereditarias. Por supuesto, un fichero de

esa naturaleza sólo se justifica en zonas donde la población es relativamente estable. Quizá sea conveniente establecer un registro internacional de anomalías cromosómicas humanas, inclusive las que no parecen alterar la salud de los portadores.

También debe señalarse la importancia de conservar una documentación completa que comprenda especialmente ejemplos de todas las anomalías raras y dudosas que exijan el perfeccionamiento de los criterios de diagnóstico. Esto se aplica a muchas malformaciones graves o benignas y, en particular, a las nuevas anomalías cariotípicas.

#### 4. FUNCION DE LOS MEDICOS GENERALES

Tal vez no sea conveniente que los médicos generales presten asesoramiento en asuntos genéticos, a menos que posean sólidos conocimientos sobre esta materia o que se encuentren en presencia de una afección cuyo mecanismo genético esté particularmente bien definido o respecto de la cual se conozcan perfectamente bien los riesgos empíricos de repetición. En otros casos su intervención podría ser, en definitiva, más nociva que útil.

Pero aunque el médico general no pueda atender directamente sino algunos casos relativamente sencillos, no debe en manera alguna menospreciarse la importancia de su colaboración para un servicio de asesoramiento. En la sección 3.2 se ha señalado la función esencial que puede desempeñar dentro del sistema de orientación en tres etapas. Quizá ocurra, en efecto, que el especialista sólo vea a un sujeto en unas cuantas ocasiones y que los padres acudan únicamente una vez al centro de consulta genética, aunque sería de desear que hubiese una segunda entrevista. En cambio, el médico de cabecera está en contacto constante con la familia y sus problemas; puede dar su ayuda continuamente y repetir y explicar cualesquiera indicaciones que hayan dado el especialista o el centro. Además, a menudo puede dar una orientación útil teniendo en cuenta muchos factores personales y sociales además de las consideraciones puramente genéticas. Al mismo tiempo, debe pensar en los padecimientos de origen genético que puedan afectar a sus pacientes, aunque estos mismos no estén plenamente conscientes de esos problemas.

Conforme lo destacó el Comité en su primer informe,<sup>1</sup> para los médicos generales es sumamente importante la enseñanza de la genética médica, que debe impartirse tanto en las etapas preclínicas como en las clínicas de los estudios de medicina. Ahora bien, es igualmente importante que se enseñe la genética médica en los cursos de perfeccionamiento y en los de actualización.

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1962, N.º 238.

## 5. EDUCACION DEL PUBLICO

Como resultado de la rápida expansión de la genética y de sus aplicaciones a la patología humana, con frecuencia se llama a los especialistas en genética humana para que expongan ante los médicos o el público general los principios de la genética moderna, especialmente en los aspectos relativos a la herencia de caracteres normales y anormales en las familias y en las poblaciones, así como las consecuencias que se derivan de los matrimonios consanguíneos.

Los medios que pueden emplearse para esta enseñanza de adultos varían desde charlas y demostraciones en salas de conferencias, por la radio o la televisión, hasta artículos de divulgación en revistas o en la prensa diaria.

A pesar del gran interés que pueden tener estas actividades educativas para el público general, su influencia sobre los adultos que escuchan o leen puede ser limitada. En efecto, el nivel de instrucción y la capacidad de asimilación en un auditorio de adultos son extremadamente variables. No obstante, en algunos casos las conferencias públicas han animado a muchas personas a pedir asesoramiento genético.

Al parecer, la enseñanza secundaria podría ser el nivel adecuado para diseminar los conocimientos sobre genética. La mayoría de los programas modernos de biología conceden tiempo suficiente a la enseñanza de la genética, y los ejemplos que se eligen para demostrar los principios de la genética tienen relación sobre todo con el ser humano. Es conveniente que la genética humana forme una parte importante de las enseñanzas de biología, siempre que los profesores sean suficientemente competentes en esa materia y puedan mantener sus conocimientos al día.

El programa de estudios de biología que se ha iniciado en los Estados Unidos de América (Biological Science Curriculum Study Programme) ha dado origen a un movimiento de reforma de la enseñanza de la biología en muchos países, y los manuales que se han preparado para profesores y alumnos norteamericanos se están traduciendo a muchos idiomas. Ese programa de enseñanza suele comenzar con una serie de cursos de actualización para dar a conocer a los profesores de enseñanza secundaria los progresos recientes de la biología y en particular los métodos de enseñanza de la genética en el aula y en el laboratorio.

Son indiscutibles las ventajas que ofrece la enseñanza de la genética humana, pero su éxito depende del tacto con que procedan los profesores. En efecto, debe tenerse presente que en el pasado se ha utilizado la genética como pretexto para la discriminación racial. Puede explicarse la distribución heterogénea de genes nocivos entre los diferentes grupos de población sin despertar sentimientos de temor o de culpa en ninguno de los miembros del auditorio.

## 6. CONSECUENCIAS DEL ASESORAMIENTO GENETICO

Conviene distinguir entre los efectos a corto plazo y los efectos a largo plazo del asesoramiento genético. Aunque mediante éste pueden prevenirse enfermedades y sufrimientos en las familias, es poco probable que en la actualidad se puedan obtener cambios significativos de la frecuencia de genes nocivos.

Es de suponer que la mayoría de las familias que necesitan asesoramiento genético acabarán por recibir la ayuda necesaria y que entonces muy bien podrá ocurrir que se modifique la frecuencia de los genes. Es difícil predecir las consecuencias de ello por lo que respecta a los diferentes genes sin considerar la existencia de : a) estructuras gámicas específicas, y b) mecanismos específicos para mantener el gen en la población antes que la estructura gámica se modifique por acción del asesoramiento genético. Como las conclusiones a que se llegue dependerán de las consideraciones señaladas, por el momento esos estudios no tienen más que un interés teórico para la genética de población. Sería conveniente llevar a cabo investigaciones fundadas en modelos matemáticos.

Los consultores de genética se interesan principalmente por los casos en que intervienen genes dominantes y genes ligados al sexo; si se siguen sus recomendaciones, la frecuencia de esos genes podrá disminuir muy considerablemente y llegar a una proporción no muy superior a la tasa de mutación, que es el mínimo irreductible.

El interés del individuo exige a menudo dar un consejo que puede no reducir la frecuencia del gen nocivo en la población. Por ejemplo, si dos heterocigotos respecto de la talasemia beta o de la drepanocitosis solicitan una consulta conyugal, es posible que se abstengan de fundar juntos una familia y que escojan, cada uno por su lado, parejas que no sean portadoras del gen correspondiente. Entonces, cada uno de ellos transmitirá el gen anormal a la generación siguiente, mientras que con el casamiento de los dos portadores se habría favorecido una selección capaz de eliminar ese gen con la producción de un homocigoto letal o subletal. Los consejos prenupciales en casos de parientes cercanos deben fundarse en consideraciones muy similares. Por otra parte, si una pareja que ya ha tenido un hijo homocigoto respecto de un gen nocivo solicita asesoramiento genético y decide, en consecuencia, abstenerse de procrear, puede contribuir de este modo a reducir la frecuencia del gen.

Conviene proseguir la organización de servicios eficaces de asesoramiento genético a pesar del conflicto que en algunos casos puede surgir entre los intereses del individuo y los de las generaciones futuras. En el estado actual de los conocimientos, todavía elementales, en materia de genética de población, debe hacerse abstracción de los posibles efectos disgénicos a largo plazo de la consulta prenupcial. Esos efectos probable-

mente sean insignificantes en comparación con los de la terapéutica moderna, que ha aumentado considerablemente el número de individuos imperfectos capaces de sobrevivir y de reproducirse.

## 7. RECOMENDACIONES

Deberían establecerse centros de asesoramiento genético en cantidad suficiente en las regiones donde se está venciendo a las enfermedades infecciosas y las afecciones de la nutrición y donde está aumentando la importancia de las anomalías hereditarias, así como en las regiones donde algunas afecciones genéticas han planteado siempre un grave problema de salud pública. En ciertas partes del mundo, la elevada frecuencia de determinados genes letales, como los responsables de la anemia drepanocítica y de la talasemia, impondrá la necesidad de un servicio especial de asesoramiento genético para los portadores del gen, y allí deberán instalarse servicios médicos para atender a los sujetos afectados.

Como los centros de asesoramiento genético y los servicios médicos especializados y de laboratorio que aquéllos requieren forman parte integrante de la asistencia médica de la población, deberán estar cubiertos por los sistemas de seguro de enfermedad y de seguridad social.

Las recomendaciones precedentes no podrán ponerse en práctica si no se dispone de personal preparado. A este respecto, debe señalarse que el Comité de Expertos en Genética Humana recomendó en su primer informe una serie de requisitos mínimos para la enseñanza de la genética en las facultades de medicina, tanto en la fase de formación preclínica como en la clínica y en la etapa de perfeccionamiento.<sup>1</sup>

Además, deben proporcionarse los medios para la especialización en genética médica. Es menester que se impartan cursos de genética humana fundamental, citogenética humana, hematología genética, bioquímica de la genética humana y otras materias indispensables para asegurar la eficacia de los servicios de asesoramiento genético. El Comité ha tomado nota de la labor que desarrolla la OMS por medio de su Programa de Becas y Ayudas de Estudio para promover ese tipo de formación y recomienda que continúen esas actividades.

Como la genética humana es una disciplina relativamente nueva que se ha desarrollado después que muchos médicos y administradores sanitarios actualmente en ejercicio terminaron sus estudios, se recomienda organizar cursos de actualización en genética médica. También sería útil que se distribuyeran entre los médicos generales y, en ciertos casos, entre el público general, algunos folletos relacionados con problemas de genética especialmente importantes en un país determinado.

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud. Ser. Inf. técn.*, 1962, N.º 238.

El Comité recomienda que los ministerios de salud pública proporcionen a su personal sanitario una lista descriptiva de los medios y del personal de que se dispone para el asesoramiento genético.

A fin de estimular los intercambios de opiniones entre los centros y de facilitar las consultas altamente especializadas, el Comité recomienda que la OMS estudie la posibilidad de obtener de cada país las informaciones indicadas en el párrafo anterior y que prepare un directorio internacional de servicios de asesoramiento genético, con indicación de los medios materiales y el personal especializado de que dispone cada centro.

Todos los datos genealógicos y la documentación (inclusive las fotografías microscópicas y macroscópicas, así como las impresiones de dermatoglifos) que se hayan obtenido en relación con los casos examinados, deberán conservarse en el centro y clasificarse de manera que sean fácilmente accesibles. Esta recomendación se refiere en particular a los resultados de los análisis citogenéticos.

El Comité recomienda que se establezca un registro internacional de anomalías cromosómicas humanas, como lo propuso en 1966 la Conferencia de Citogenética de Chicago.<sup>1</sup> El material mencionado en el párrafo anterior sería particularmente útil para este proyecto.

---

<sup>1</sup> [Proceedings of the] Chicago Conference : *Standardization in human cytogenetics*. En : *Birth Defects Original Articles Series*, Nueva York, National Foundation — March of Dimes, vol. II, N.º 2 (1966).

**Anexo****CENTROS DE REFERENCIA DE LA OMS**

En virtud de su programa de investigaciones en genética humana e inmunología, la OMS ha establecido una red de centros internacionales y regionales de referencia. Conforme al criterio de sus respectivos directores, esos centros asesoran sobre los procedimientos técnicos y los análisis serológicos, se encargan de identificar variantes raras y ofrecen medios de enseñanza. En caso necesario, conservan series de reactivos normalizados, tienen al día cuadros de referencia de todas las variantes conocidas y, cuando es posible, proporcionan muestras a investigadores competentes. También se ocupan de perfeccionar métodos, inclusive las técnicas de transporte y almacenamiento de materiales biológicos.

Los centros de referencia de la OMS para inmunología y genética humana son los siguientes :

*Laboratorio Internacional de Referencia de Grupos Sanguíneos*

Laboratorio de Referencia del Consejo de Investigaciones Médicas para la Determinación de Grupos Sanguíneos. Instituto Lister de Medicina Preventiva, Londres, Inglaterra

*Centro Internacional de Referencia para Hemoglobinas Anormales*

Servicio de Investigaciones sobre Hemoglobinas Anormales del Consejo de Investigaciones Médicas, Departamento de Bioquímica, Universidad de Cambridge, Inglaterra

*Centro Internacional de Referencia para Inmunoglobulinas*

Instituto de Bioquímica, Universidad de Lausana, Suiza

*Centro Regional de Referencia para Inmunoglobulinas*

Instituto Nacional de Oncología, Institutos Nacionales de Higiene, Bethesda, Md., Estados Unidos de América

*Centro Internacional de Referencia para los Factores Genéticos de las Inmunoglobulinas Humanas*

Centro Departamental de Transfusión Sanguínea y de Genética Humana, Ruán, Francia

*Centros Regionales de Referencia para los Factores Genéticos de las Inmunoglobulinas Humanas*

Departamento de Microbiología Médica, Universidad de Lund, Suecia  
Departamento de Biología, Universidad Western Reserve, Cleveland,  
Ohio, Estados Unidos de América

*Centro Internacional de Referencia para los Grupos de Seroproteínas*

Departamento de Zoología, Universidad de Texas, Austin, Tex.,  
Estados Unidos de América

*Centro Internacional de Referencia para la Deshidrogenasa del 6-fosfato de Glucosa*

Departamento de Medicina — Genética Médica, Universidad de  
Washington, Seattle, Wash., Estados Unidos de América

*Centros Regionales de Referencia para la Deshidrogenasa del 6-fosfato de Glucosa*

Departamento de Hematología, Hospital Nacional Tel-Hashomer,  
Israel  
Subdepartamento de Hematología, Hospital Universitario, Ibadán,  
Nigeria

*Centro Internacional de Referencia para la Serología de las Enfermedades por Autoinmunización*

Departamento de Inmunología, Escuela de Medicina del Hospital  
Middlesex, Londres, Inglaterra

*Centros Regionales de Referencia para la Serología de las Enfermedades por Autoinmunización*

Departamento de Bacteriología e Inmunología, Universidad del  
Estado de Nueva York, Buffalo, N. Y., Estados Unidos de América  
Instituto Walter y Eliza Hall de Investigaciones Médicas, Real Hospital  
de Melbourne, Australia

*Centro Internacional de Referencia para Antígenos Oncoespecíficos*

División de Inmunología y Oncología, Instituto Gamaleya de Epi-  
demiología y Microbiología, Moscú, Unión de Repúblicas  
Socialistas Soviéticas

*Centro Internacional de Referencia para el Uso de la Inmunoglobulina Anti-D en la Prevención de la Sensibilización al Factor Rh*

Servicio de Investigaciones Experimentales de Hematología del Consejo de Investigaciones Médicas, Escuela de Medicina del Hospital St Mary, Londres, Inglaterra

*Centro Internacional de Referencia para el Ensayo de los Factores de la Resistencia Natural*

Departamento de Inmunología, Instituto de Epidemiología y Microbiología, Praga, Checoslovaquia

*Centro Internacional de Referencia para Ordenación y Análisis de Datos de Genética Humana*

Universidad de Hawai, Honolulu, Hawai, Estados Unidos de América

NOTA

El Comité agradece profundamente la valiosa ayuda proporcionada por la Sra. C. C. Standley, del Servicio de Genética Humana de la OMS.