

## Mutaciones Inestables

Las enfermedades hereditarias que afectan el sistema nervioso central han sido descritas desde hace mucho tiempo. Actualmente, lo que más llama la atención de ciertas de estas enfermedades es la dilucidación de su origen a nivel del ADN (las mutaciones inestables) y los mecanismos responsables de la inestabilidad.

El artículo de Cuenca y Morales<sup>1</sup> presente en esta edición de Acta Médica recupera el concepto fundamental de mutaciones inestables y lo relaciona con aspectos clínicos relevantes para cada grupo de enfermedades neurológicas.

La expansión masiva de repeticiones trinucleotídicas no había sido observada antes del descubrimiento de la base molecular para las enfermedades neurológicas (tales como: X frágil, la distrofia miotónica y la ataxia de Friedreich). Hoy en día, existen varios modelos que explican la inestabilidad de la repeticiones, pero aún se desconoce cuál es el correcto.<sup>2</sup>

Cuenca y Morales reúnen información sobre una serie de enfermedades que afectan el sistema nervioso central relacionadas a un defecto molecular específico y hacen referencia al uso de pruebas de ADN con carácter predictivo y a la necesidad de un consejo genético adecuado.

El significado real del consejo genético, según Kelly,<sup>3</sup> es el proceso educativo que busca ayudarle al afectado o a los individuos bajo riesgo, a entender la naturaleza de la enfermedad genética, su transmisión y las opciones disponibles para ellos en cuanto a la planificación familiar. No obstante, la visión de Vogel y Motulsky<sup>4</sup> es más completa. Ellos definen el consejo genético como el siguiente conjunto de actividades: establecimiento del diagnóstico, determinar el riesgo de recurrencia, comunicar al paciente y a la familia la probabilidad de recurrencia, proveer información y consejo con respecto a la gran cantidad de problemas ocasionados por la enfermedad en cuestión y su historia natural, incluyendo las potenciales cargas médicas, psicológicas, económicas y sociales; proveer información concerniente a las opciones reproductivas viables incluyendo diagnóstico prenatal y referencia a tratamiento especializado si es pertinente.

En nuestro país, la tecnología molecular de algunos laboratorios permite la puesta en práctica de pruebas predictivas para ciertos tipos de enfermedades. Sin embargo, se debe reflexionar sobre si se habrá capacitado al paciente para que pueda lidiar con los resultados de la prueba, si se le ofrece al paciente el apoyo que

este requiere y quiénes son los más indicados para ofrecer dicha asesoría. Algunos laboratorios como Genzyme Genetics suministran el consejo antes y después de la prueba aunque lo que más les concierne es que la prueba de laboratorio sea de excelente calidad.<sup>5</sup>

Tradicionalmente, los médicos con un mayor conocimiento de la genética y con un compromiso profesional con el paciente han sido los encargados de proveer el consejo genético luego de diagnósticos primordialmente clínicos. No obstante, el consejo genético es conducido más eficazmente cuando se cuenta con un grupo interdisciplinario que incluya genetistas clínicos, citogenetistas, genetistas bioquímicos, asociados genéticos, trabajadores sociales y otros especialistas necesarios para determinar la información específica que se vaya a suministrar a la familia.<sup>3</sup>

Las preguntas son muchas y las preocupaciones todavía más. La legislación con respecto a este tema es inexistente y los dilemas éticos cada vez serán más complejos, entre ellos destacan algunos como: si se deberá practicar una prueba predictiva para una enfermedad de expresión tardía sin cura a un niño pequeño, quién tendrá acceso a la información del paciente, qué repercusiones tiene este tipo de estudios en el diagnóstico prenatal.

La necesidad de consejo genético es innegable y en Costa Rica se tiene el potencial técnico y humano para brindarlo, pero nuestra realidad dista de tener un desempeño ideal. Es fundamental que este campo cuente con un mayor apoyo interinstitucional que permita la integración de servicios técnicos, profesionales y académicos con el fin de ofrecer una mejor opción de vida a los costarricenses.

*Manuel Saborío Rocafort  
Servicio de Genética Médica y Metabolismo  
Hospital Nacional de Niños  
Departamento de Pediatría, Universidad de Costa Rica*

*Ana Sylvia Huertas Carrillo  
Servicio de Genética Médica y Metabolismo  
Hospital Nacional de Niños  
CIBCM, Universidad de Costa Rica*

## Referencias

1. Cuenca P, Morales F. Mutaciones inestables; causa de algunas enfermedades neurológicas hereditarias. *AMC* 1999; 41(2):7-15.
2. Sinden R. Biological Implications of the DNA Structures associated with Disease-Causing Triplet Repeats. *Am. J. Hum. Genet.* 1999; 64: 346-353.
3. Kelly TE. *Clinical Genetics and Genetic Counseling*. 2nd Ed. Year Book Medical Publishers, Inc. EE.UU. 1986: 473.
4. Vogel F, Motulsky AG. *Human Genetics. Problems and Approaches*. 3rd Ed. Springer-Verlag. Alemania. 1997; 851.
5. Boyce, N. The Challenges of Widespread Genetic Screening. What role should the laboratory play?. *Clinical Laboratory News*. 1997; 23 (8): 1,5.