

## Aspectos médicos y bioéticos en el asesoramiento genético del cáncer hereditario

Martha Orozco Quiyono,\* Octaviano Domínguez Márquez,\*\* Saúl Cano Colín\*

### RESUMEN

Actualmente es posible la detección oportuna de enfermedades como el cáncer que, por años, han sido un problema de salud pública en el mundo. Se calcula que de 5 a 10% de todos los tumores tienen un patrón hereditario. La asesoría sobre cáncer hereditario, está modificando definitivamente la historia natural de algunos cánceres, a través del asesoramiento genético y el estudio molecular de algunos síndromes que predisponen al cáncer, lo cual incide positivamente en los índices de morbilidad y mortalidad de los mismos. El tratamiento bioético es primordial en la atención del cáncer hereditario, y debe estar centrado en la prevención temprana, a fin de garantizar beneficio a los portadores, por medio del asesoramiento genético individual por parte del médico genetista y de un comité de bioética, claro, oportuno y convincente.

**Palabra clave:** cáncer hereditario, asesoría, genético, bioética.

### ABSTRACT

At the present time, it is possible the early detection of diseases as cancer, which for a long time has been a public health problem worldwide. It is estimated that between 5 to 10% of all tumors have an hereditary pattern. The advice for hereditary cancer cases is changing the natural history of some of them through the genetic counseling and molecular study of certain syndromes that predispose to this disease and, thus, impacting positively on their morbidity and mortality. The ethical approach is paramount in the care of hereditary cancer, as it focuses on prevention, with the application of individual genetic clear, timely and compelling counseling by the medical geneticist or a committee on bioethics.

**Key words:** hereditary cancer, genetic advice, bioethics.

**E**l cáncer es una de las causas de muerte más frecuentes en los países desarrollados. En México, en el año 2004,<sup>1</sup> se registró un total de 473,417 fallecimientos, con una distribución de 55.3% en varones y 44.7% en mujeres. Los tumores malignos ocuparon el tercer lugar, con 61,248 casos, lo que equivale al 12.9% del total de las defunciones anuales en el país.

Los tres tumores malignos más frecuentes en el hombre se localizaron en la tráquea, los bronquios y los pulmones (15.5%), la próstata (15.2%) y el estómago (9.4%). En las mujeres, las principales defunciones fueron por cáncer cervicouterino (13.5%), de mama (13.3%) e hígado y vías biliares (8.1%). Por ello se ha vuelto

prioritaria la búsqueda de estrategias que disminuyan la morbilidad y mortalidad debidas a estas enfermedades, a través de la detección temprana de los individuos susceptibles o portadores de marcadores biológicos de algún tipo de tumor maligno, o ambos, para poder incidir en su control y tratamiento oportuno.

Se calcula que de 5 a 10% de los tumores tienen un patrón hereditario en el que ciertos genes predisponen al cambio neoplásico de los tejidos blanco del organismo y que, aunado al efecto de factores ambientales, favorecen la evolución del cáncer.<sup>2</sup>

Los aspectos genéticos del cáncer, en general, han tomado gran relevancia en la actualidad. Después de la

\* Servicio de Medicina Regenerativa y Terapia Celular, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

\*\* Vicepresidente de la Academia Nacional Mexicana de Bioética, AC.

Correspondencia: Martha Orozco Quiyono. Medicina Regenerativa y Terapia Celular. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. San Lorenzo 502, edificio D, 2º piso, colonia Del Valle, CP 03100,

México, DF. Correo electrónico: morozco11@yahoo.com.mx  
Recibido: enero, 2008. Aceptado: marzo, 2008.

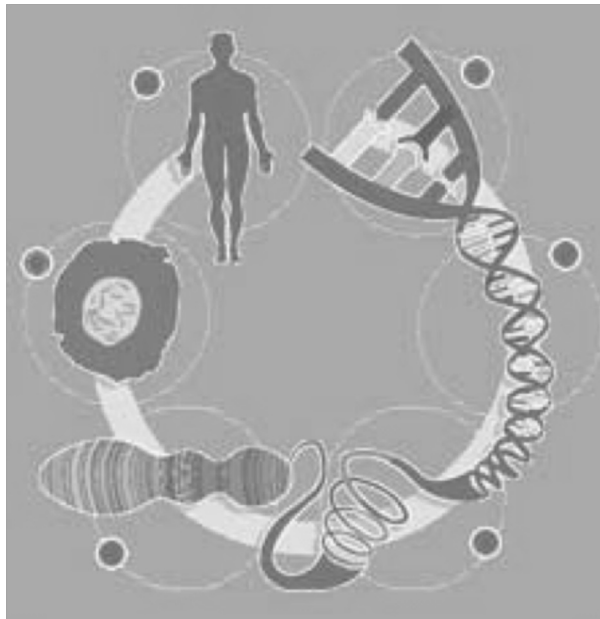
Este artículo debe citarse como: Orozco QM, Domínguez MO, Cano CS. Aspectos médicos y bioéticos en el asesoramiento genético del cáncer hereditario. Rev Esp Med Quir 2008;13(3): 131-8.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

completa secuenciación del genoma humano en 2003, los científicos encontraron que, en el caso de los seres humanos, el genoma nuclear tiene 3,200 millones de pares de bases (PB) y menos de 1% codifican para genes; es decir, que 25,000 genes codifican las instrucciones para la síntesis de las proteínas. La mayor parte del ADN es lo que se ha llamado ADN *basura*; por el momento, se desconoce si éste tiene alguna función, aunque ya se han propuesto varias explicaciones.

## ASPECTOS MÉDICOS

Al determinarse la secuenciación del genoma humano (figura 1) se ha logrado un importante avance científico en el conocimiento del comportamiento molecular de un gran número de enfermedades, dentro de las cuales se encuentra el cáncer; entendiéndose éste como proceso neoplásico que se caracteriza por el crecimiento descontrolado de un grupo de células de un tejido determinado del organismo, que produce perturbaciones fisiológicas paulatinas del mismo y que, en condiciones más avanzadas, pueden invadir y dañar otros órganos hasta llevar a la muerte. Este proceso de oncogénesis se realiza, primeramente, en el núcleo de la célula, en donde se encuentra el material genético portador de la



**Figura 1.** Secuenciación del genoma humano.

herencia de todos los seres vivos. Inmersos en la totalidad de su secuencia de nucleótidos (cada una de las cuatro que conforman al ADN: guanina, adenina, timina y citosina), se hayan las secuencias codificantes (genes) y, cierto número de éstos, se han relacionado con neoplasias, como los oncogenes y los genes supresores de tumores, considerados como los principales causantes de la oncogénesis en el humano.

Otras anomalías que se han relacionado con el cáncer son la alteración en los genes de reparación del ADN, la activación de la telomerasa, la existencia de genes interruptores, los trastornos de la reparación originada por radicales libres procedentes del metabolismo celular, la metilación y desaminación de un gen y la inestabilidad genética (microsatélites, cromosómica), entre otras.<sup>3,4</sup>

Una de las alteraciones que se pueden observar en los cromosomas son las mutaciones, tales como deleciones o duplicaciones de genes, causantes del cáncer, pero también se han descrito mutaciones de tipo puntual, llamadas SNP (polimorfismo de nucleótido simple), en las cuales se sabe que el nucleótido conocido como silvestre es sustituido por uno mutado y esto puede producir cambios en una proteína que, secundariamente, cause desde una perturbación funcional hasta la anulación o cambio completo de su función. En algunas ocasiones, el cambio es tan importante, que da indicios de un mal pronóstico en un tipo específico de tumor, como en el caso del cáncer de mama, en el cual si existe un polimorfismo en el gen de HER2/neu dentro del codón 654, que provoca un cambio de aminoácido dentro de la proteína (isoleucina por valina), se considera que habrá predisposición a metástasis.<sup>5</sup>

Xie y colaboradores<sup>6</sup> han sugerido que el polimorfismo de la valina en el codón 655 está asociado con un aumento en el riesgo de padecer cáncer mamario, particularmente en las mujeres jóvenes (menores de 45 años) y que se puede utilizar como indicador de susceptibilidad genética para esta afección. La frecuencia de heterocigotos de isoleucina-valina y del homocigoto de valina-valina en mujeres chinas fue de 21.7 y de 0.3%, respectivamente, porcentajes muy por debajo de los reportados en mujeres caucásicas<sup>7</sup> (40 y 12%, respectivamente); estos datos coinciden con las observaciones reportadas en otros estudios, de que las mujeres chinas

tienen un bajo riesgo de padecer cáncer de mama respecto de las caucásicas, lo que demuestra una vez más, que las frecuencias alélicas son diferentes según la población que se estudie, por lo que los resultados no se pueden extrapolar.<sup>8</sup> En relación con los polimorfismos del HER2, los resultados han sido contradictorios e, incluso, se han relacionado inversamente con el riesgo de padecer cáncer de mama, sobre todo en las mujeres mayores de 45 años.<sup>9</sup>

Otro aspecto implicado en el origen del cáncer se encuentra en los mecanismos de transcripción y traducción. El proceso de transcripción es el mecanismo mediante el cual se copia una secuencia génica del ADN con el fin de generar un ARN inmaduro, que debe ser editado para eliminar los fragmentos que no se traducen (intrones) y unir sólo aquellos que sí se traducirán (exones) de manera única o en más de una posibilidad alternativa (conocido como “splicing” alternativo) para, finalmente, generar una o más moléculas de ARN maduro que, a su vez, serán traducidas en una o más proteínas, gracias a la participación de la maquinaria de traducción o síntesis de proteínas.

En ambos procesos celulares también pueden existir errores, tales como el que se incluyan algunos intrones o falten exones, lo cual resultaría en una proteína defectuosa o truncada. En el de traducción, las fallas se dan en el ensamblaje de la cadena polipeptídica, lo que se lleva a cabo con el auxilio de moléculas conocidas como *chaperonas*, que intervienen en la conformación correcta de la proteína para que sea funcional.

Este conocimiento molecular del componente genético del proceso neoplásico ha servido para efectuar estrategias de detección oportuna de mutaciones en los genes que, ahora se sabe, predisponen al cáncer familiar, por lo que constituyen una valiosa herramienta predictiva.

En algunos países se ha implementado la Consulta de Cáncer Hereditario como un método para determinar la aparición de algunos tipos de cáncer. Es de gran importancia reconocer los síndromes que predisponen a dicha enfermedad, ya que al detectarse los casos susceptibles o portadores *sanos* se pueden modificar la morbilidad y la mortalidad derivadas del cáncer familiar (cuadro 1). En el caso del hereditario, sería posible ofrecerles, al paciente y a su familia, el asesoramiento genético para

informarles sobre el modo de herencia, del riesgo de recurrencia de la enfermedad, los métodos de detección oportuna y, en algunos, casos modificar el estilo de vida con el objeto de eliminar los factores de riesgo o de llevar a cabo procedimientos médicos o quirúrgicos, apoyados en estudios bioquímicos y moleculares, que detecten la proteína o el gen involucrado en la génesis tumoral del tejido blanco.

## ASPECTOS SOBRE LA INFORMACIÓN QUE SE LE PROPORCIONA AL PACIENTE

El asesoramiento genético es el proceso por el cual los pacientes o la familia son informados sobre un padecimiento neoplásico específico, su forma de herencia, el riesgo de recurrencia, su tratamiento (si es el caso), la detección oportuna, la posibilidad de realizar un estudio genético y el tratamiento de portadores *sanos*.

Cuando un individuo manifiesta angustia por el antecedente familiar de cáncer o él mismo es portador de una tumoración maligna y desea saber si heredó o heredará esta susceptibilidad, se cuenta con herramientas para poder contestar a varias de sus preguntas a través del asesoramiento genético.

Los candidatos a recibir asesoramiento genético de cáncer hereditario son los siguientes: los que han sido diagnosticados con cáncer a una edad atípicamente joven o con alguna enfermedad muy inusual (carcinoma adenocortical en la infancia), los que poseen neoplasias múltiples o asociadas a defectos congénitos, y los pertenecientes a familias en las que hay varios miembros afectados por la misma neoplasia o asociadas.

Para ofrecer un buen asesoramiento genético es indispensable, en primer lugar, contar con una historia clínica personal y familiar lo más completa posible, que abarque por lo menos tres generaciones, que cuente con datos de la fecha en que se diagnosticaron las neoplasias (benignas o malignas), el o los órganos afectados, otras enfermedades mayores, cirugías, biopsias, historia reproductiva y exposiciones ambientales a factores de riesgo para algunos tipos de tumor (por ejemplo, el tabaco en el cáncer de pulmón); la detección de algunos genes reconocidos como causantes de neoplasias y que se pudieran utilizar como métodos predictivos que modificarían el curso de la enfermedad, por medio del

**Cuadro 1.** Algunos padecimientos hereditarios más comunes que predisponen al cáncer

<i>Padecimiento</i>	<i>Gen</i>	<i>Cromosoma</i>	<i>Herencia</i>	<i>Incidencia</i>	<i>Riesgo de cáncer (%)</i>
A. Fanconi	FANCA	16q24.3	AR	1/360,000	50
	FANCB	Xp22.31			
	FANCC	9q22.3			
	FANCD1	13q12.3			
	FANCD2	3p25.3			
	FANCE	6p21-22			
	FANCF	11p15			
	FANCG	9p13			
	FANCL	2p16.1			
Ataxia telangiectasia	ATM	11q22.3	AR	1/30,000	30-40
Beckwith-Wiedemann	KIP2	11p15.5	AD	1/14,000	8-20
Bloom	RECQL3	15q26.1	AR	raro	20
Cáncer de mama	BRCA1	17q21	AD	1/500-1/2,500	80
Cáncer de ovario hereditario	BRCA2	13q12.3			
Cáncer gástrico difuso hereditario	CDH1	16q22.1	AD	raro	
Síndrome de Gorlin	PTCH	9q22.3	AD	1/5,700	90
Li-Fraumeni	TP53	17p13.1	AD	raro	90
Síndrome de Lynch	MSH2	2p21-22	AD	1/200	75
Síndrome de	MLH1	3p21.3			
	MSH6	2p16			
	PMS1	2q31-33			
	PMS2	7p22			
	MLH3	14q24.3			
	TFGBR2	3p22			
Poliposis adenomatosis familiar (PAF)	APC	5q21-22	AD	1/6,000-1/3,000	100
Von Hippel-Lindau	VHL	3p25-26	AD	1/36,000	45
Melanoma maligno familiar	CDKN2A	9p21	AD	1/10,000	90% a los 50 años
	CDK4	12q14			
Neoplasia endocrina múltiple tipo II	RET	10q11.2	AD	1/25,000	70% a los 70 años
Neurofibromatosis tipo I	NF1	17q11.2	AD	1/3500	2-5
Neurofibromatosis tipo II	NF2	22q12.2	AD	1/40000	Desc.
Peutz-Jeghers	STK11	19p13.3	AD	1/120,000	50
Síndrome de PTEN-hamartomas (Síndrome de Cowden)	PTEN	10q3.	AD	1/200,000	50
Retinoblastoma hereditario	RB1	13q14.1	AD	1/13,500-1/25,000	90
Tumor de Wilms hereditario	WT1	11p13	AD	1/10,000	100
Xeroderma pigmentosa	XPA	9q22.3	AR	1/250,000	90
	XPC	3p25	AR		
	ERCC2	19q13.2-13.3	AD		
	ERCC3	2q21	AD		
	ERCC4	16p13.13-13.3	AD		
	ERCC5	13q33	AD		
	DDB2	11p11-12	AD		

AD: autosómico dominante. AR: autosómico recesivo.

fomento de estilos de vida más saludables y del asesoramiento genético.

En segundo lugar, con los datos anteriores, se debe calcular el riesgo familiar de padecer cáncer, de la manera siguiente:

- a) Riesgo bajo. Cuando hay varios casos de cáncer en la familia, pero siguen un patrón similar al de la población general, lo que hace poco probable que se deba a una predisposición genética; por lo tanto, las recomendaciones de detección precoz serán iguales a las de la población en general.
- b) Riesgo moderado. Existe un cierto número de casos de cáncer en la familia, lo que sugeriría un síndrome de predisposición, pero con algunas inconsistencias. Se puede realizar un estudio genético con el conocimiento de que la probabilidad de encontrar una mutación sería muy baja.

- c) Riesgo alto. Hay una alta sospecha de predisposición genética al cáncer en estas familias, por lo que debe ofrecerse el estudio genético para confirmar el diagnóstico y discriminar entre los individuos portadores de la mutación de los que no la poseen (figura 2).

En el asesoramiento genético del cáncer hereditario es muy importante la empatía con el paciente, utilizar palabras accesibles y comprensibles para que no quede duda de la información que se da al paciente y a los familiares sobre el cáncer del que se trata. También se debe preguntar sobre las expectativas y las motivaciones para solicitar el asesoramiento genético, así como sobre las ideas de las causas del cáncer, que pueden ser ambientales, religiosas o de otro tipo y, por último, aunque no menos importante, los factores psicosociales. Toda esta información ayudará al individuo o la familia a asimilar la información genética.

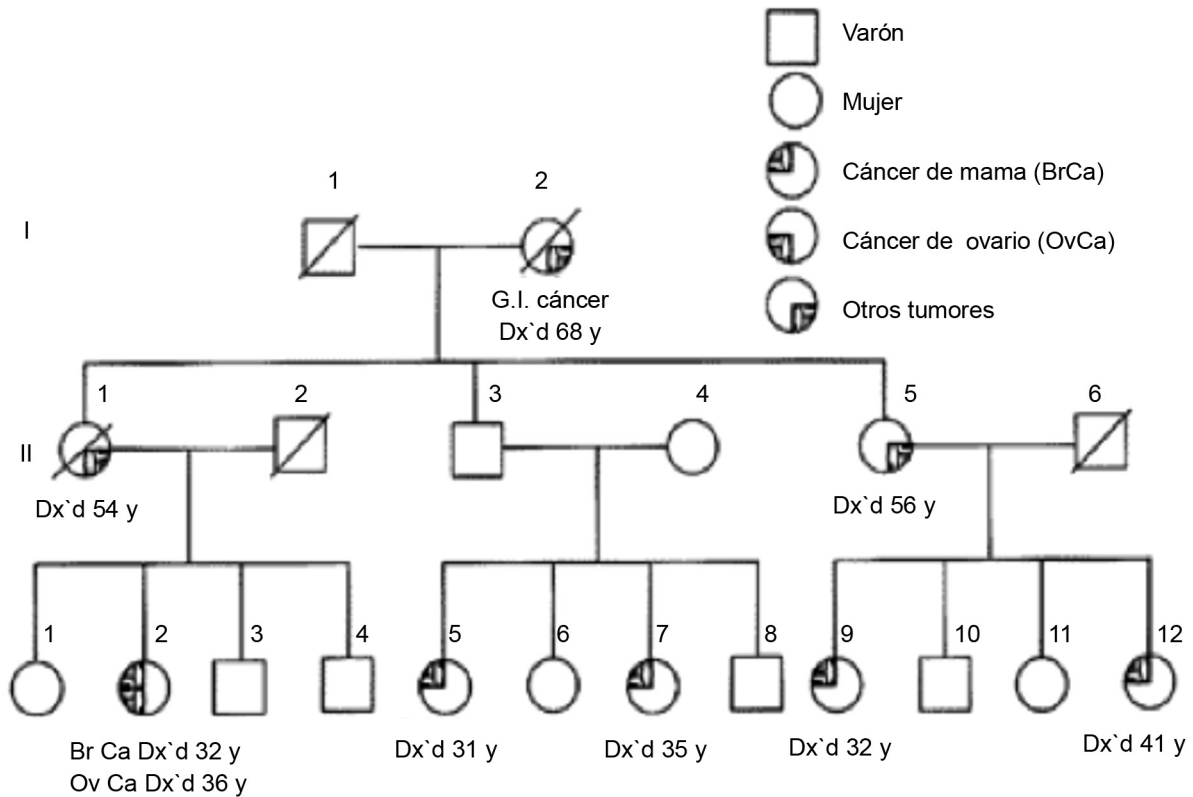


Figura 2. Ejemplo de familia con predisposición genética a cáncer de mama.

En los casos de niños y adolescentes, la decisión de informar al paciente se debe tomar entre los padres y el médico asesor porque hay que considerar aspectos éticos como el derecho a la beneficencia, que se supedita a otros como los de la autonomía o la no maleficencia.

Un ejemplo de lo anterior es cuando a un niño se le determina, por estudios genéticos, que es portador de la mutación del gen APC, que produce poliposis adenomatosa familiar (PAF), con la cual el riesgo de padecer cáncer colorrectal es de 100%. Se puede optar por una estrategia de seguimiento estrecho (colonoscopias frecuentes) o por un abordaje quirúrgico a muy temprana edad (10 a 12 años) y retirar el tejido blanco de los portadores *sanos* para evitar sufrir de cáncer colorrectal. Es importante proporcionar asesoramiento genético a los padres y revisar con ellos cuándo y cómo se le dará la información al niño paciente.

### **ESTUDIOS GENÉTICOS EN LOS PORTADORES SANOS**

En general, en los casos de cáncer familiar, para decidir si a un individuo se le dará la opción de realizar un análisis genético, se debe considerar si el individuo tiene antecedentes personales o familiares sugerentes de un síndrome de predisposición hereditaria al cáncer, si será posible interpretar los resultados del estudio genético y si sus resultados ayudarán en el diagnóstico. Todo lo anterior influirá en el tratamiento médico o quirúrgico del individuo y de sus familiares con riesgo.

El cáncer hereditario de mama y ovario (CMOH), es un ejemplo de enfermedad neoplásica maligna en la cual la detección molecular en los casos susceptibles es beneficiosa. En 15 y 25% de los casos de CMOH hay mutaciones germinales en los oncogenes BRCA1 y BRCA2 con una alta penetración genética. Los portadores tienen riesgo de hasta 80% de padecer cáncer de mama antes de los 70 años de edad y de hasta 50% de cáncer de ovario a lo largo de su vida; además de un riesgo de 50% de heredar la mutación a su descendencia, por tratarse de un padecimiento con un patrón de herencia de tipo autosómico dominante.<sup>10</sup>

Cuando se decide realizar el estudio genético, para acceder a las muestras biológicas es muy importante explicar a los pacientes en qué consiste y qué beneficios

y riesgos se pueden tener al realizarlo, además de obtener la firma del consentimiento informado y la autorización para la manipulación de la muestra. Si es exclusivamente con fines de investigación, se le debe manifestar al individuo que no se obtendrán resultados directos para su caso, pero que el estudio será de utilidad en el futuro para el conocimiento del cáncer.

### **MODIFICACIÓN DE LA HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER HEREDITARIO**

Parte del asesoramiento genético en el cáncer hereditario, es el informar al paciente y a sus familiares sobre la disminución del riesgo de padecer cáncer. Los antecedentes clínicos deben incluir el árbol genealógico, los antecedentes familiares de neoplasias y de estudios moleculares para detectar la mutación o mutaciones en algún síndrome reconocido de evolución de cáncer que permita, a los portadores *sanos*, llevar a cabo medidas de detección y prevención tempranas, al sugerir cambios en el estilo de vida, y en la alimentación.

Evitar la exposición a factores de riesgo (el tabaquismo y la obesidad) y realizar modificaciones en la alimentación (consumo de antioxidantes naturales como el brócoli, el jitomate, el té verde y la vitamina D), lo que se conoce como nutrigenética, disminuyen el riesgo de padecer algunos tipos de cáncer, como el hereditario de mama y ovario.<sup>11</sup> También se ha observado que la toma de ácido fólico y vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, metabolitos relacionados en la síntesis de las purinas, son fundamentales para la síntesis del ADN;<sup>12</sup> y que la ingestión de selenio (nuez de Brasil), reduce los rompimientos cromosómicos aumentados en los pacientes susceptibles al cáncer hereditario.<sup>13</sup> Por último, en algunos casos se sugerirá la utilización del tratamiento médico o quirúrgico que prevenga la aparición de un determinado tipo de cáncer hereditario.

En la actualidad es posible la detección oportuna de enfermedades que por años han sido un problema de salud pública mundial, como el cáncer, y gracias a la implementación de la consulta de cáncer hereditario, en algunos países se está modificando la historia natural de determinados cánceres a través del asesoramiento genético y del estudio molecular de ciertos síndromes que predisponen al cáncer, lo cual incide positivamente en la morbilidad y la mortalidad de los mismos.



## ASPECTOS BIOÉTICOS

A mediados del siglo XX, posterior a los abusos en los procesos de investigación en la Segunda Guerra Mundial, se llevaron a cabo convenios para regular los estudios que involucraban seres humanos (por ejemplo, el Informe Belmont).<sup>14</sup> Posteriormente, se tuvo acceso al genoma humano y debido a que en la década de 1990 no existían regulaciones que evitaran abusos en la manipulación de las muestras de material biológico y de la información genética relacionada con enfermedades (considerado como patrimonio de la humanidad), se reunieron varios países para normar el manejo de las investigaciones y se establecieron los siguientes acuerdos:

1. Convenios para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con Respecto a las Aplicaciones de la Biología y la Medicina, elaborado por el Consejo de Europa, y aprobado por el Comité de Ministros, el 19 de noviembre de 1996.
2. Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos. Aprobado por unanimidad y aclamación, en la 32ª sesión de la Conferencia General de la UNESCO, el 16 de octubre de 2003.

Queda claro que los puntos de la evolución de un cáncer hereditario son múltiples y variados, desde su génesis molecular, las mutaciones, la predisposición genética hasta su periodo de manifestación clínica, en los que deben hacerse consideraciones respecto a las implicaciones bioéticas; para regular y dirigir una conducta más apegada a la necesaria humanización.

Es importante considerar cómo la bioética contribuye de manera significativa a la solución de los problemas éticos del cáncer hereditario, y que en su aplicación existen fundamentos válidos para considerarlos en una prevención o intervención quirúrgica obligadas, desde cambios en el estilo de vida (hábitos y costumbres), como también se justificaría en el caso de la enfermedad coronaria o la diabetes tipo 2, hasta la extirpación de órganos blanco en edades tempranas, como en la poliposis adenomatosa familiar; situaciones que transforman la existencia de un individuo y de una familia.

La prioridad de la bioética en la atención del cáncer hereditario está centrada en la prevención temprana, con el fin de garantizar un mayor beneficio a los portadores, con la aplicación del asesoramiento genético individual, del médico o de un comité de bioética, oportuno y certero.

Desde la perspectiva de la bioética para el acatamiento de las recomendaciones es necesaria la autonomía. Pero este valor, y al mismo tiempo derecho, se confronta con la beneficencia, cualidad tradicional de la atención médica que el médico difícilmente puede llegar a considerar renunciante. Además de que, a pesar de las resistencias de los médicos tradicionales, progresivamente se ha ido imponiendo el respeto a la autonomía a través del consentimiento bajo información, instrumento ético-legal en el que coinciden en su aceptación, las diversas corrientes filosóficas de la bioética.

El meollo del actuar bioético en los casos predecibles de cáncer hereditario está no sólo en la expedición de recomendaciones, sino en su ejecución. Una vez consideradas las interferencias culturales, sociales y económicas, desde el punto de vista de la bioética, el valor ético que no se encuentra, falla o está en franco déficit es la responsabilidad que impide la aplicación de las mencionadas recomendaciones.

Un importante déficit de responsabilidad se aprecia al no encontrar las prescripciones de la prevención del cáncer hereditario de manera específica en ninguna norma oficial mexicana o reglamento interno de atención médica de los servicios de salud (salvo las indicaciones preventivas, contenidas en las NOM, sobre el cáncer cervicouterino y el de mama). No hay una plena conciencia institucional para derivar a los pacientes desde el primer nivel de atención, tras la sospecha y luego de realizada la valiosísima historia clínica, a los servicios de genética y oncología.<sup>15</sup>

Los conflictos que considera la bioética en relación con los cambios de estilo de vida para la atenuación o cancelación de factores de riesgo en el cáncer hereditario, también son dependientes de la responsabilidad, otro valor ético, minimizado en el pobre autocuidado de la salud de la población, que no responde a las indicaciones para transformar sus hábitos y costumbres de alto riesgo en hábitos saludables. Los patrones culturales en nutrición, sedentarismo y no uso de los beneficios de la

salud, no salvaguardan la integridad y la propia vida, banalizados por el ya mencionado déficit de responsabilidad, concepto acuñado por la notable bioeticista Victoria Camps.<sup>16</sup>

Por otra parte, en el contexto general, abordar el problema del cáncer hereditario lleva ineludiblemente a una prioridad genético-preventiva. A pesar de los logros de la prevención en el mundo y en México en los padecimientos infectocontagiosos, en el caso de las enfermedades crónico-degenerativas, específicamente las de causalidad genética, no se aprecian avances.

En lo general, la bioética debe facilitar la visualización de lo positivo y confrontar los impedimentos culturales para replantear los valores (sobre todo la autonomía, la dignidad, la beneficencia y la responsabilidad). Es necesario consolidar la corriente filosófica humanista de la bioética, sin tentaciones eugenésicas, y que permita la actualización de la situación ética, de acuerdo con una nueva realidad, en consonancia con Hans Jonas,<sup>17</sup> quien expresa que los nuevos conflictos éticos de la humanidad no tienen una ética ya lista para abordarlos con certeza. Por lo tanto, es ahí donde se justifica la existencia y el desarrollo de la bioética en el actuar humano y, particularmente, en cuanto al tema que nos ocupa, respecto a la información oportuna y convincente, al asesoramiento genético especializado y a la orientación veraz en todos los niveles de atención a la salud.

## REFERENCIAS

1. INEGI, 2004.
2. Vogelstein B, Kinzler KW. **The genetic basis of human cancer**. New York: McGraw-Hill Professional, 2002;p:821.
3. Eeles RA, Easton DF, Ponder BAJ, Eng Ch, et al. **Genetic Predisposition to Cancer**. 2<sup>nd</sup> ed. Hodder Arnold, 2004;pp:466.
4. Alonso Sánchez Angel, et al. **Cáncer hereditario**. 1<sup>a</sup> ed. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) e Instituto Roche, 2006.
5. Frank B, Hemminki K, Wirttenberger M, Lorenzo J, et al. **The rare ERBB2 variant Ile654Val is associated with an increased familial breast cancer risk**. *Carcinogenesis* 2005;26(3):643-7.
6. Xie D, et al. **Population-based, case-control study of HER2 genetic polymorphism and breast cancer risk**. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(5):412-7.
7. Rutter JL, et al. **The HER2 1655V polymorphism and breast cancer risk in Ashkenazim**. *Source Epidemiology* 2003;14(6):694-700.
8. Nelson SE, Gould MN, Hampton JM, Trentham-Dietz A, et al. **A case-control study of the HER2 Ile655Val polymorphism in relation to risk of invasive breast cancer**. *Breast Cancer Research* 2005;7:R357-64.
9. Papewalis J, Nikitin AY, Rajewsky MF. **G to A polymorphism at amino acid codon 655 of the human erbB-2/HER2 gene**. *Nucleic Acids Res* 1991;19(19):5452.
10. Petrucelli N, et al. **BRCA1 and BRCA2 hereditary breast/ovarian cancer gene reviews**. Founded by the NHI. Developed at the University of Washington, Seattle, 2004.
11. Salazar-Martínez E, et al. **Nutritional determinants of epithelial ovarian cancer risk: A case-control study in Mexico**. *Oncology* 2002;pp:151-7.
12. Kosopoulos J, et al. **Towards a dietary prevention of hereditary breast cancer**. *Cancer Causes Control* 2005;16:151-7.
13. Kowalska E, et al. **Increased rates of chromosome breakage in BRCA1 carriers are normalized by oral selenium supplementation**. *Cancer Epidemiology, Biomarkers Prev* 2005;14(5):1302-6.
14. Couceiro A. **El informe Belmont**. En: *Bioética para clínicos*. Madrid: Triacastela, 1999;pp:313-24.
15. Badía G, Jiménez VJ, Sánchez M. **Historia clínica y sistemas de información**. En: *Atención primaria*. Vol. I. 5<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier. 2003;pp:420-3.
16. Camps V. **Una Vida de Calidad**. Barcelona: Ares y Mares, 2001;p:103.
17. Jonas H. **El principio de responsabilidad**. Trad. Javier María, Fernández Retenaga. Barcelona: Herder, 1995;p:36.