FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS "DR. JOSÉ ASSEF YARA" CIEGO DE ÁVILA

Dilemas bioeticos del diagnóstico prenatal. Bioethics dilemmas of prenatal diagnose.

Isnais Luna Rodríguez (1)

RESUMEN

El diagnóstico genético prenatal para detectar enfermedades sin curas, no compatibles con la vida o que no incapacitan para una vida con autonomía y dignidad y cuyo resultado probable es el aborto, plantean serios debates en el contexto de las diferentes culturas. Por la actualidad del tema y su vigencia, en este trabajo se realiza a través de una revisión bibliográfica una valoración de la interrelación de la bioética con el diagnóstico prenatal y su situación en Cuba. Al analizar los dilemas bioéticos generales y particulares del diagnóstico genético prenatal, consideramos que el objetivo fundamental de este debe ser dar seguridad cuando el feto es sano y brindar información, pronóstico y elección reproductiva cuando está afectado, por tanto debe ser enfocado como un apoyo a la pareja según sus propios valores y objetivos.

Palabras Clave: BIOETICA, DIAGNOSTICO PRENATAL.

1. Profesor Asistente de Bioquímica

INTRODUCCIÓN

Es consenso del movimiento feminista, hegemónico en el movimiento bioético, que la mujer debe ser apoyada por el estado, cuando desea o no tener descendencia, lo que incluye la legalización del aborto, que por otro lado no significa la compulsión de abortar, sino que apenas posibilita a la mujer hacerlo sin apelar a la desobediencia civil en el ejercicio del "derecho a decidir sobre su propio cuerpo". La defensa consiguiente del derecho al aborto de acuerdo a las necesidades, a la conciencia y a la opción de la mujer, independiente del motivo por el cual precisa interrumpir su gravidez; se opone al uso del aborto para controlar el "mejoramiento" de la población y aborrece la culpabilización y la penalización de mujeres que parirán criaturas consideradas como "defectuosas" o como "cargas sociales".

El diagnóstico genético prenatal para detectar enfermedades sin curas, no compatibles con la vida o que no incapacitan para una vida con autonomía y dignidad y cuyo resultado probable es el aborto, plantean serios debates en el contexto de las diferentes culturas.

En muchos países el diagnóstico genético pre-natal, con el propósito de descubrir enfermedades de gravedad variable, no es considerado ético y está prohibido.

El diagnóstico genético pre-natal es polémico, porque la medicina fetal no ha descubierto todavía como curar un embrión o feto, por lo tanto, la única prescripción con grados de resolución, aunque conflictiva, sería la indicación del aborto.

En Cuba se le ofrecen pruebas de diagnóstico prenatal a todas las embarazadas, además de la posibilidad del aborto terapéutico, si así, lo desean. Incluso en los países donde el aborto está legalizado decir aborto "eugenésico, terapéutico o piadoso" es tema de un acalorado debate.

Por la actualidad del tema y su vigencia este trabajo se propone a través de una revisión bibliográfica hacer una valoración de la interrelación de la bioética con el diagnóstico prenatal y su situación en Cuba.

DESARROLLO

EVOLUCION DIAGNOSTICO PRENATAL.

Aproximadamente 7000 enfermedades tienen una base genética. Las enfermedades genéticas se estima que están presentes en el 10% de los niños hospitalizados, y muchas enfermedades crónicas que padecen los adultos, también tienen un importante componente genético.

Las enfermedades genéticas son de tres tipos fundamentales:

- Trastornos cromosómicos.
- 2. Alteraciones monogenéticas.
- 3. Trastorno multifactoriales, los cuales son producto de múltiples factores genéticos y ambientales. Las mutaciones son la base de la mayor parte de estos trastornos genéticos, sin embargo, el principal objetivo de la genética molecular es determinar sus causas y desarrollar métodos altamente sensitivos, que permitan un diagnóstico genético confiable de estas enfermedades.

El diagnóstico genético puede ser prenatal. Está forma de diagnóstico se ha desarrollado en la misma medida que lo ha hecho la biología molecular. Si hacemos una somera historia del diagnóstico prenatal, lo podríamos dividir en las siguientes etapas.

Primera etapa (1956 al 1967): Mediante la amniocentesis, se extrae líquido amniótico del claustro materno, posibilitando los estudios cromosómicos en células fetales.

Segunde etapa (1968 al 1975): Se comienzan hacer determinaciones bioquímicas, que se añaden a las citogenéticas, para poder detectar errores congénitos del metabolismo en el feto.

Tercera etapa (1975 al 1980): Comienzo de la ecografía que permite visualizar el feto mediante técnicas no invasivas. La ecografía además disminuye los riesgos de punción, pera la extracción de líquido amniótico.

Cuarta etapa (1985 hasta la actualidad): La biología molecular y la ingeniería genética posibilitan diagnósticos cada vez más certeros, al mismo tiempo la aparición de equipos de ultrasonografía hacen posible el diagnóstico prenatal de prácticamente todos los tipos de malformaciones congénitas. El diagnóstico prenatal deja de ser un campo acotado para unos pocos, y se convierte en un estudio que para realizarlo se requiere de la intervención de equipos multidisciplinarios, altamente especializados, para tratar no sólo cuestiones técnicas sino también para tratar cuestiones éticas que se presentan en su aplicación.

El diagnóstico prenatal más difundido, son las pruebas citogenéticas, las cuales comienzan en 1956 cuando se descubre que el número normal de cromosomas de la célula humana de 46 (y no de 48 como se pensó inicialmente). Este avance permitió descubrir 1959 que el tener un cromosoma de más (el número 21) era la causa del síndrome de Down. Pocos años después a esta forma de diagnóstico se le encontró aplicación, cultivando en el laboratorio células procedentes de un feto, contenidos en el líquido amniótico, obtenido de una mujer en las 15 y 16 semanas de gestación. Con la ayuda de esos cultivos celulares, se puede averiguar si existe un defecto en los cromosomas del feto. En muchos países es hoy común efectuar este diagnóstico prenatal a embarazadas de más de 35 años de edad, que por su edad tienen un riesgo mayor de tener un hijo con síndrome de Down.

En 1960 se publicó el método de separación de cromosomas a partir de cultivos de linfocitos de corta duración, identificándose posteriormente con la utilización de esta técnica la trisomia 13 ,que fue descrita por Patau y colaboradores.

Entre 1964 y 1965 se descubrieron las primeras enfermedades genéticas causadas por el incremento del número de cromosomas ligados al sexo (el genotipo masculino XYY y la anemia da Fanconi.)

En 1970 las pruebas citogenéticas recibieron un avance importante, debido a la introducción de las técnicas de dandeo de cromosoma, lo que permitió visualizar la estructura de los cromosomas. Comenzando el diagnosticó, no sólo ,de las enfermedades causadas por alteraciones en el número de cromosoma, como por ejemplo, el síndrome de Dowm, la trisomía 13, el síndrome de Turner, entre otros, sino también, se pudo detectar alteraciones en la estructura de los cromosomas lo que amplió el espectro de enfermedades que se diagnostican utilizando las pruebas citogenéticas.

Los avances de técnicas como el ADN recombinante y de los métodos de secuenciación del ADN, han transformado la genética y en particular la genética médica, por lo que el diagnóstico genético podrá hacerse de forma directa a través del análisis del ADN. Estas nuevas técnicas son altamente específicas y brindan una localización exacta de los cromosomas.

En la actualidad los resultados obtenidos del Proyecto de Genoma Humano, han permitido que de las 7000 enfermedades genéticas con posibilidades de diagnóstico, aproximadamente, 1000 tienen ya sus genes localizados y hay pruebas para diagnosticar 800 de ellas, lo cual abre grandes perspectivas en la realización del diagnóstico prenatal.

LA BIOÉTICA EN RELACION AL DIAGNOSTICO PRENATAL.

La bioética surge como disciplina encaminada a combinar el "conocimiento biológico con el conocimiento de los sistemas de valores humanos" (1).

La bioética es, por tanto un campo del pensamiento y del conocimiento, que busca no sólo las normas que guíen la conducta de los seres humanos, sino también por que se debe actuar de esa manera, es decir, determina los principios de acción moral.

Uno de los factores que más ha influido en el desarrollo de la bioética ha sido el avance tecnológico (2).

La tecnología médica puede ser analizada de acuerdo con los 3 paradigmas que se aceptan actualmente en la bioética:

- 1. Revisa los avances tecnológicos en relación con la autonomía del paciente.
- 2. Estudia el beneficio real y posible daño que para el enfermo pueden representar los nuevos procedimientos.
- 3. La justicia distributiva en relación con los adelantos tecnológicos (2).
- El objetivo principal de la genética médica es la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades genéticas. Entendemos por prevención evitar daños a genes y cromosomas por agentes ambientales, la exposición ocupacional a teratógenos, evitar la concepción en parejas de riesgo. El diagnóstico prenatal y la elección del aborto, son alternativas que disminuyen estos daños (3).
- Si tenemos en cuenta que los estudios prenatales se clasifican en diferentes tipos, según la alteración que se detecte:
- A. Enfermedades con malformaciones mortales o muy devastadoras no tratables, en las que se valora el aborto genético.
- B. Enfermedades en las que está indicado el tratamiento postnatal inmediato.
- C. Enfermedades que pueden ser tratadas in útero, por medio de medicamentos, hormonas o cirugía.
- D. aracterísticas fetales no conceptuadas como enfermedades que se detectan de forma intencionada, como el sexo fetal, o por accidente, como el caso de feto XYY, que pueden obligar a una decisión respecto al aborto selectivo(3).

Entonces podemos considerar que el diagnóstico prenatal cumple el principio de beneficencia, al identificar la enfermedad con vista al mejoramiento del pronóstico.

El diagnóstico prenatal persigue cuatro objetivos fundamentales:

- Dar a la madre y a la familia información sobre el embarazo, para que ellas puedan tomar decisiones autónomas sobre éste.
- Dar seguridad a la madre y a la familia después de un resultado normal.
- Prepararse para el nacimiento de un hijo afectado, que requiere tratamiento postnatal inmediato.
- Identificar los embarazos gravemente afectados, o sea, aquellos en que la familia puede buscar disminuir la carga económica y comunitaria de las personas con graves minusvalías, mediante el aborto terapéutico (3).

El diagnóstico prenatal tiene, por tanto, dilemas bioéticos y morales generales, relativos a cualquier proceder médico, y dilemas particulares (3).

Dilemas generales del diagnóstico prenatal.

1. Voluntariedad en la realización del diagnóstico prenatal. La sociedad acepta el ejercicio de la libre autonomía de los adultos en relación con la atención médica. Pero el estado asume cierta obligación ante la atención médica de los menores, al convertir en imperativas las medidas de salud, como la vacunación, y considerar la atención médica al niño, como ineludible, cuando peligra su vida (3).

Los principios que rigen la atención médica a los niños se pudieran extrapolar al feto, lo cual haría obligatorio el estudio prenatal en caso de riesgo para enfermedades genéticas graves o mortales, que requieren pruebas diagnósticas y posibilidades de tratamiento intrauterino eficaz. En realidad existen enfermedades genéticas que cumplen estas características (3).

Fletcher ha señalado la preocupación de que al poderse diagnosticar trastornos incapacitantes de manera temprana, la sociedad pueda encontrar un beneficio económico, al disminuir la frecuencia de éstos en la población, con el aborto de los fetos afectados. Esto pudiera tender al establecimiento de normas, para exigir a la población que detecten estos defectos (4).

De manera general los estudios prenatales deben basarse en la "voluntariedad" de los padres. Ofrecer diagnóstico prenatal no significa urgencia o coerción, debe ser enfocado como un apoyo a la pareja para que elija lo mejor para ellos según sus propios valores y objetivos. Lo que una pareja puede encontrar aceptable, otra pareja puede encontrarlo extremadamente serio en relación con su expectativa cultural, su situación económica o sus metas para su propia vida, por tanto, se debe respetar la autonomía e integridad de la familia siempre con una previa información a la gestante de, sobre las características de la prueba que se deberá realizar, sus riesgos, sus beneficios y la conducta que se tomará en caso de que el resultado sea alterado. Aquí se cumple el principio de autonomía de la bioética, con inclusión de su expresión en el consentimiento informado.

Para garantizar la total asistencia de las embarazadas a las pruebas de diagnóstico prenatal masivas en Cuba, como son la alfafetoproteína en suero materno (AFPSM) y el ultrasonido diagnóstico (USD); estas son indicadas por el médico de la familia donde son atendidas todas las embarazadas de su comunidad, y el cual se encarga de persuadir a la embarazada para la realización de dichas pruebas, además de informarles la importancia de ellas.

2. Acceso a los servicios de diagnóstico prenatal. La distribución de los recursos de salud en el mundo tiene dos variantes, la salud socializada, la cual preserva el pleno derecho de todos los ciudadanos al acceder a los servicios de salud; y la salud privatizada o por seguros de salud, que no garantizan el beneficio de todos los miembros de la sociedad de estos servicios. En Estados Unidos de Norteamérica, por ejemplo, se conoce que el 12 % de la población no tiene cobertura de seguro médico (3).

Esta desigualdad sobre los servicios de salud especializados establece que los fetos de madres con buenos recursos económicos se beneficien con estos servicios, y también tienen la posibilidad de tomar decisiones sobre su futura descendencia, con lo cual, según sus deseos, se evita el nacimiento de niños afectados. En cambio, las clases más pobres quedan desamparadas de estos servicios (3).

En nuestro país este aspecto no constituye un dilema general del diagnóstico prenatal, pues en todos los policlínicos comunitarios existe una consulta de genética, donde se atienden todas las embarazadas del área que son remitidas de los consultorios del médico de la familia, por haber estado expuesta a un teratógeno, tener antecedentes de malformaciones congénitas personales o familiares y aquellas en que el resultado de las pruebas de diagnóstico prenatal masivas le hayan dado alteradas. De esta forma se logra que todas las embarazadas, independientemente de su nivel cultural y social, estén al alcance de los métodos de diagnóstico prenatal. Aquí se cumple el principio de beneficencia, que no es sólo hacer el bien, sino también dar la posibilidad a las personas de obtener el bien.

Dilemas particulares del diagnóstico prenatal.

1. Status moral especial del feto. Los criterios morales y teológicos sobre el feto van desde creer que este tiene un estado independiente, hasta limitarlo al criterio de que su status moral es igual al de cualquier persona nacida (3,5).

Es muy difícil en sociedades pluralistas como la moderna llegar a una definición absoluta sobre este aspecto. Pero en relación con el interés médico sobre el feto podemos ver que el estudio prenatal lo considera de forma diferente. Fletcher y Evans han aportado pruebas de que el conocimiento visual del feto por parte de la madre a través del ultrasonido diagnóstico (USD), hace que éstas se vinculen a él de forma especial (5).

Pueden existir diferentes criterios que cambien el status moral del feto como son:

- 1. La edad gestacional valorada desde el punto de vista de la viabilidad. La interrupción por causa genética se valora entre las 18 y las 20 semanas de gestación, cuando ya el feto tiene desarrollado el sistema nervioso central y forma humana completa, por lo que hasta los grupos feministas que luchan por la legalización del aborto no están de acuerdo con el aborto selectivo por diagnóstico prenatal, debido a la edad gestacional (3,5).
- 2. Deseo de la embarazada de tener su hijo. Si la mujer se encuentra deseosa de la interrupción en el segundo trimestre del embarazo, el status moral del feto varía para el médico en relación con la obligación hacia el futuro niño de que no nacerá por deseo de la madre; mientras que cuando la

embarazada desea el nacimiento de su hijo, el médico se ve más obligado frente al status moral del feto que va a nacer por el deseo de su madre. Las bases morales de este concepto incluyen la idea de que el feto logra cierto grado de "separación" de la madre, sólo cuando puede existir independientemente de ella. Un concepto más controvertido se basaría en la consideración de que el feto es "el futuro niño", "el niño que será". En estos casos se presiona a los obstetras a tratar al feto como a un ser normal, porque algún día lo será.

- 3. Gravedad de la enfermedad genética. Muchos expertos coinciden en que una enfermedad genética es grave cuando provoca retraso mental severo, muerte temprana o incapacidad física extrema. No existe acuerdo respecto a este criterio, ni existirá en un futuro, a causa de que enfermedades genéticas causantes de muertes antes de los diez años de edad, como la fibrosis quística, hoy en día gracias a nuevos tratamientos los pacientes pueden llegar a la adultez. Hay enfermos con síndrome de Down que pueden realizar algunos trabajos de utilidad social.
- 4. Enfermedades genéticas con incapacidades compatibles con la vida. Es el caso del síndrome de Down, cuando la familia acepta al niño enfermo, éste llega a convertirse en la persona más importante de la familia.

En nuestro país el aborto terapéutico se realiza hasta las 24 semanas de embarazo, cuando el feto aún no es visible, su sistema nervioso central está formado pero es inmaduro, aunque presente forma humana completa; desde las 8 semanas de gestación todos sus sistemas son inmaduros, y no serán estos dos parámetros un impedimento para el aborto terapéutico en esta etapa.

Hay enfermedades genéticas incompatibles con la vida como las trisomías 13, 15 y 18; y de no realizarse el aborto terapéutico repercute sobre la tasa de mortalidad infantil, pues son fetos que tienen una muerte segura. Hay otras enfermedades genéticas que son compatibles con la vida, pero que en dependencia de la alteración van a tener manifestaciones clínicas de diversa índole; sólo la madre en estos casos es la encargada de decidir si su hijo nacerá o no en dependencia de la explicación que le ofrezca el médico sobre la gravedad de la enfermedad

De forma general podemos decir que el status moral del feto está muy relacionado con la decisión de los padres de aceptar o no al feto enfermo, pues el feto no tiene capacidad para decidir, por lo que resulta muy importante que el médico a pesar de sus convicciones morales, no trate de influir de ninguna manera en esta decisión paterna. Si tomamos en cuenta que la moral de un individuo se crea con las relaciones interpersonales, este feto sólo conoce el medio del claustro materno, y no es hasta el nacimiento cuando se relaciona con el medio, por tanto en este momento le corresponde a la madre decidir sobre su hijo.

2. La interrupción del embarazo como tratamiento. El diagnóstico prenatal es el único tipo de diagnóstico médico que termina con la muerte intencional. La aceptación de esta eutanasia relativa, en el caso del feto difiere mucho de la de un adulto, que es inaceptable, lo cual es otra prueba del status moral del feto en relación con los seres humanos nacidos (6).

Se plantea que la posibilidad del aborto en caso de defectos genéticos puede retardar los estudios de búsqueda sobre su terapia; pero este es un criterio exagerado, pues existen voluminosas pruebas en la literatura médica internacional, acerca de las investigaciones que se realizan para obtener nuevas terapias, e incluso terapias génicas. No son pocos los que acusan al diagnóstico prenatal de ser una práctica eugenésica, porque se aborta el feto enfermo y se acepta el feto sano. Por eso, algunos sectores acuden al concepto de "calidad de vida" para tratar de justificar o no el aborto selectivo; según este enfoque la salud es al mismo tiempo ausencia de daños morfológicos, de limitaciones funcionales, pero también determinado nivel de bienestar subjetivo y social; esto significa posibilidades sociales de desarrollo en el plano económico, cultural, ect.

Se ha demostrado que la secuencia de pensamientos que enfrenta la embarazada cuando debe elegir el aborto selectivo, está basado no sólo en la calidad de vida del feto en sí, sino en la de ella, quien se siente unida al feto, y en la calidad de vida de la familia como un todo (7).

En nuestro medio el tratamiento más difundido que existe para los fetos malformados es el aborto terapéutico, el cual se realiza mediante el método de Rivanol, con mínimos riesgos para la madre. Existen en el mundo diversas técnicas de tratamiento intrauterino muy costosas que aún no se han puesto en práctica, pero en caso de que una madre rechace el aborto de alguna malformación que puede ser tratable postnatalmente, contamos con los recursos necesarios gratuitos para el tratamiento

de estos defectos, como por ejemplo, las cardiopatías que sean compatibles con la vida; muchas malformaciones de los sistemas digestivo y renal que son tratados quirúrgicamente con buenos resultados.

3. Participación de la mujer en el diagnóstico prenatal. El dilema bioético está en respetar la autonomía de la embarazada y actuar en beneficio del feto. Los adultos tienen el derecho competente de tomar las decisiones que estimen con su cuerpo, sean beneficiosas o no para él o para su feto (3,5).

En cambio, ¿es lícito exigirle a la embarazada que se someta al diagnóstico prenatal en beneficio de su hijo?

Este diagnóstico es lícito si los métodos utilizados, con el consentimientos de los padres, debidamente informados salvaguardan la vida y la integridad del embrión y de su madre, sin exponerla a riesgos desproporcionados.

Para el feto la única alternativa es a través de su madre. Además, la embarazada asume una responsabilidad singular hacia su neonato que la impulsa a colaborar con el diagnóstico y el tratamiento de alteraciones susceptibles de poner en peligro la vida del feto.

El peligro de considerar obligatoria la cooperación de la madre con el estudio prenatal depende de varios factores:

- a. Especificidad y sensibilidad de la técnica, nunca es el 100 %.
- b. Valor predictivo de la técnica particular el cual, si es bajo, debe mejorar el entusiasmo para recomendarla.
- c. Dificultad de diferenciar entre las causas de defectos específicos, como en el caso de la hidrocefalia, donde el tratamiento intrauterino en ocasiones no resulta efectivo (3,5).

Como principio general, debemos considerar que cuando mayor es la penetración en el cuerpo de la madre para el estudio prenatal, y menor sea la certidumbre de beneficio para el feto, se le debe explicar claramente a ésta de los riesgos y beneficios de la técnica en cuestión para que ella decida o no su uso (3,5).

4. Necesidad de recurrir a personas con parentesco cercano para tomar decisiones respecto al feto. El feto, como es obvio, no puede tomar decisiones propias. La situación se ve complicada por la necesidad de considerar los deseos de la embarazada en relación con su propio cuerpo, pero es importante considerar por separado, la toma de decisiones en nombre del feto. Se han utilizado dos pautas éticas principales y mutuamente excluyentes como base para la decisión de parientes cercanos. consideración de los mejores intereses de la persona incompetente, regla basada en beneficencia, o evaluar lo que una persona incompetente desearía que se hiciera juicio sustitutivo, es decir una regla basada en la autonomía (4).

Siempre y cuando la embarazada no esté en condiciones de tomar decisiones se recurre a un tutor, que puede ser el esposo, la madre u otra persona, y en casos de pacientes sin familiares, internos en hogares de impedidos físicos y mentales, se recurre a la trabajadora social del centro.

CONCLUSIONES

- 1. La tecnología médica que ha sentado las bases del diagnóstico prenatal, ha avanzado rápidamente en los últimos años, y su evolución no cesará.
- 2. La ley del consentimiento informado con conocimiento, se aplica de manera peculiar a la práctica del diagnóstico prenatal y al consejo genético.
- 3. El objetivo del diagnóstico prenatal, es dar seguridad cuando el feto es sano y brindar información, pronóstico y elección reproductiva cuando está afectado.
- 1. El perfeccionamiento del tratamiento postnatal ha determinado que el diagnóstico prenatal se utilice con más frecuencia para prepararse para el nacimiento de un niño que requiere una atención especial.

ABSTRACT

The prenatal genetic diagnosis to detect diseases without you cure, noncompatible with the life or that does not incapacitate for a life with autonomy and dignity and whose probable result is the abortion, it raise serious debates in the context of the different cultures. By the present time of the subject and its use, in this work a valuation of the interrelation of the bioethics with the prenatal diagnosis and its situation is made through a bibliographical revision in Cuba. When analyzing the general and particular

bioethics dilemmas of the prenatal genetic diagnosis, we considered that the main target of this must be to give security when the fetus is healthy and to offer information, prognosis and reproductive election when it is affected, therefore must be focused like a support to the partner according to its own values and objectives.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Barrios B. Dilemas bioéticos del diagnóstico prenatal. En: Acosta JR, editor. Bioética desde una perspectiva cubana. La Habana: Ed. Félix Várela; 1997. p:205-8.
- 2. Cardenella L, Hernández R, Upman NC, Viciedo A, Pérez A, Sierra S, eds. Bioquímica Médica. La Habana: Ciencias Médicas, 1999.
- 3. Manuel VS. Bioética y humanización de las ciencias médicas. Gaceta Médica de México. 1993;129(6): 403-15.
- 4. Martínez AJ. El proyecto del genoma humano: Enfoque ético y antropológico. En: colectivo de autores. Lecturas de filosofía, salud y sociedad. La Habana: Ed. Ciencias Médicas; 2000. p: 205.
- 5. Oliveira F. El proyecto del genoma humano. Secretos y perspectivas para la medicina.(en línea) 2002 (fecha de acceso 22 de enero 2004) URL disponible en: http://cultura.brasil.art.br/RIB.
- 6. Robbins MD, Stanley A, Vnay MD, Ranzin S. Trastornos genéticos. En: Frederick J. Tratado de genética médica. 6 ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; 2000. p: 137-189.
- 7. Susan RJ, Thomas E. Aspectos éticos del diagnóstico prenatal. Clin N A 2000; 2: 387-506.
- 8. Welsh MJ, Ransey BW, Accurso F. Cystic Fibrosis. En: Las bases moleculares y metabólicas de las enfermedades hereditarias 8 ed. Madrid: 1998. p:1543–1585.
- 9. Weaver DD. Compendio de los trastornos diagnosticados en fase prenatal. Clin N A Obstetric Ginecol 1988; 2:243-60.
- 10. Wertz D. Ethical and legal implications of the new genetics: issues for discussion. Soc Medic Scienc 1992; 35:495-505.
- 11. Wertz D, Fletcher JC, Berg K. Summary statements on ethical issues in medical genetics. Ginebra: OPS; 1995.