

# Consejo genético

## Genetic counseling

María Yanes Rodríguez, María Concepción Cruz Cánovas, Sergio Capilla Díaz, Enrique José Gamero de Luna

### RESUMEN

Todo médico de familia debe adquirir una serie de habilidades en el manejo de las enfermedades hereditarias para poder realizar un asesoramiento genético adecuado. Estas consisten, básicamente, en elaborar un árbol genealógico, identificar los patrones de herencia, calcular el riesgo de padecer una enfermedad genética, identificar los síndromes de predisposición familiar de los cánceres más frecuentes, conocer los motivos de derivación y ser consciente de los límites éticos y legales que implica conocer la información genética de una persona o su familia. En este artículo se intentará resumir estas competencias para poder aplicarlas en la práctica clínica habitual

**Palabras clave:** *Asesoramiento genético, patrones de herencia, medicina de familia*

### ABSTRACT

*Every family doctor must acquire the necessary skills to manage hereditary diseases in order to carry out adequate genetic counseling. These consist of building a genealogical tree, identifying inheritance patterns, measuring the risk of suffering from a genetic disease, identifying the family predisposition of the most frequent cancers, knowing the referral criteria, and being aware of the ethical and legal limits that involves knowing the genetic information of the patient and/or their family. This article will attempt to summarize these skills in order to use them in the daily practice.*

**Keywords:** *genetic counseling, inheritance patterns, family practice*

### INTRODUCCIÓN

En unas pocas décadas, el explosivo avance de la genética y de la genómica ha revolucionado el conocimiento que teníamos respecto a nuestra salud. La genética tradicionalmente se asociaba a cuestiones relacionadas con la gestación y su producto. Actualmente, su implicación es considerada en cualquier condición a lo largo de la vida del individuo, tanto de salud como de enfermedad<sup>1</sup>.

El médico de familia (MF) debe adquirir competencias para poder integrar dentro del conocimiento genómico de la persona el conocimiento psicosocial en el que esta se desenvuelve; esto es lo que algunos autores denominan el personoma<sup>2</sup>.

Frente a esta necesidad creciente, choca la realidad de los planes formativos de Medicina de Familia, que se encuentran generalmente carentes de contenidos en medicina genómica; es, por tanto, necesario que el MF amplíe sus competencias en estas áreas, que abarcan desde conceptos en genética clínica y medicina genómica hasta aspectos de salud pública, englobados dentro de la genética comunitaria<sup>3</sup>.

En la siguiente revisión, trataremos de desarrollar algunos conceptos del consejo genético. Si bien no es un trabajo, como veremos, que el MF tenga que abordar directamente, también es cierto que, en numerosas ocasiones, en la consulta se plantean cuestiones relacionadas con el asesoramiento genético sobre las que el MF debe decidir, ser competente y saber orientarlas.

### SITUACIÓN EN ESPAÑA Y EL MUNDO

Aunque desde antiguo se ha prestado asesoramiento genético en las consultas médicas, no fue hasta 1979 cuando se creó la asesoría genética como profesión<sup>4</sup>. Desde entonces, ha habido un crecimiento expansivo, aunque dispar, a lo largo del mundo<sup>5</sup>. En algunos países, como Estados Unidos o Canadá, es una profesión

## Competencias básicas

### María Yanes Rodríguez

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. GT Medicina Genómica Personalizada y Enfermedades Raras, SEMERGEN. Centro de Salud de San Bartolomé (Lanzarote).

### María Concepción Cruz Cánovas

R3 de Medicina Familiar y Comunitaria. GT Medicina Genómica Personalizada y Enfermedades Raras, SEMERGEN. Centro de Salud Fuente del Maestre (Badajoz).

### Sergio Capilla Díaz

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. GT Medicina Genómica Personalizada y Enfermedades Raras, SEMERGEN. Centro de Salud Armilla (Granada).

### Enrique José Gamero de Luna

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Coordinador del GT Medicina Genómica Personalizada y Enfermedades Raras, SEMERGEN. UGC El Juncal (Sevilla).

#### Correspondencia:

María Yanes Rodríguez  
myanes8@gmail.com

reconocida que precisa formación específica y una licencia para ejercerla, mientras que en otros, como en América Central y del Sur, se considera una tarea más del médico<sup>6,7</sup>.

En Europa, en 2006, el Comité de Educación de la Sociedad Europea de Genética Humana y el proyecto EuroGentest (<http://www.eurogentest.org/>) definieron las competencias básicas en genética para los profesionales de la salud y la formación necesaria para ello, normalizando el panorama heterogéneo que existía en formación y competencias<sup>8,9</sup>. En España, la profesión como tal no se encuentra reconocida, aunque existe la posibilidad de formación a nivel de máster y doctorado y se recogen en la legislación los requisitos y ámbito donde se aplica, como se verá más adelante.

## CONCEPTO

El consejo genético o, expresado más adecuadamente en castellano, asesoramiento genético, es un proceso de comunicación, educación y soporte al paciente o la familia sobre cuestiones genéticas realizado por profesionales formados para ello.

El término asesoramiento genético fue acuñado por primera vez por Sheldon Reed en 1947 como un proceso de ayudar a las familias a enfrentarse a los efectos médicos y psicológicos de las enfermedades

genéticas, sin connotaciones eugenésicas<sup>10</sup>. Este concepto ha ido evolucionando a lo largo del tiempo, incorporando progresivamente nuevos aspectos según ha ido avanzando el conocimiento científico y el ámbito de aplicación.

Actualmente, la American Society of Human Genetics y la Sociedad Española de Asesores Genéticos coinciden en definir el asesoramiento genético<sup>11, 12</sup> como un proceso de comunicación en el que participan uno o varios profesionales formados específicamente donde se proporciona información médica compleja de manera sencilla al paciente o familiares sobre la enfermedad genética, su herencia, riesgo de recurrencia y las opciones disponibles, de manera que sean capaces de:

- Entender los aspectos médicos de la enfermedad, incluyendo el diagnóstico, posibles causas, curso clínico y el manejo médico actual.
- Saber cómo la herencia puede contribuir a la enfermedad y el riesgo de transmisión a familiares.
- Entender las opciones para reducir el riesgo de ocurrencia o de transmisión.
- Escoger la actuación más apropiada en función del riesgo, la dinámica familiar y sus principios éticos o religiosos y actuar de acuerdo con estos principios.
- Adaptarse de la mejor manera posible a la enfermedad y al riesgo de transmitirla.
- Entender las implicaciones, ventajas y limitaciones del estudio, de sus resultados y de las consecuencias de este.

El objetivo final es facilitar la toma de decisiones de acuerdo con los valores y creencias del paciente y actuar de acuerdo con la decisión tomada. En la Tabla 1 se resumen los principales contenidos de una consulta de asesoramiento genético.

## ¿EN QUÉ CONSISTE LA CONSULTA DE ASESORAMIENTO GENÉTICO?

La consulta de asesoramiento genético presenta algunas diferencias con respecto a otras consultas médicas, diferencias que, básicamente, podemos resumir en<sup>13</sup>:

- No es un acto aislado, sino que constituye todo un proceso de atención.
- No se enfoca solo al paciente, sino también a la familia.

- Tiene un marco legal propio.
- El eje central de la consulta son los aspectos psico-sociales.
- Puede aportar información incierta, no deseada o no buscada que, a veces, trasciende más allá de la propia consulta o del paciente, como, por ejemplo, ocurre con las pruebas de secuenciación masiva, donde pueden aparecer alteraciones no previstas.
- Puede incidir sobre terceras personas, a veces ajenas al proceso de asesoramiento.

- Aunque puede ser prestado de forma individual por un solo profesional, generalmente se ofrece mediante un equipo multidisciplinar.

En el proceso de asesoramiento genético, podemos diferenciar claramente tres momentos: la entrevista previa, la realización de pruebas complementarias y la entrevista posterior. El apoyo psicológico al paciente y la familia es una constante a lo largo de todo este proceso (Figura 1).

**Tabla 1.** Principales contenidos de la consulta de asesoramiento genético

- Analizar, recopilar, confirmar e interpretar los antecedentes personales y familiares, incluyendo la herencia étnica.
- Evaluar la posibilidad de aparición o recurrencia de una enfermedad.
- Ayudar a entender el riesgo de recurrencia de una enfermedad genética en su descendencia.
- Ayudar a entender las causas de las enfermedades y alteraciones genéticas, los patrones de herencia, las pruebas, los diagnósticos, el manejo, la prevención y los recursos disponibles.
- Ayudar a entender las opciones e indicaciones de las pruebas.
- Asesoramiento sobre el proceso de decisiones informadas en la selección de pruebas diagnósticas, en el manejo de la enfermedad o en la prevención de esta.
- Ayudar a comprender y adaptarse a los acontecimientos vitales relacionados con el riesgo padecer o de sufrir una enfermedad genética en sí mismo o en la familia.
- Encontrar recursos y redes de apoyo.
- Favorecer la elección individual de opciones aceptables, respetando el principio de autonomía del paciente.

Fuente: elaboración propia



**Figura 1.** Representación esquemática del proceso de atención del consejo genético

Fuente: elaboración propia

## Competencias básicas

Es preciso saber que, a pesar de lo importantes que puedan ser los resultados de las pruebas genéticas, estos no son siempre concluyentes ni suficientes ni imprescindibles para realizar un asesoramiento genético. Los resultados de un test genético pueden ser<sup>14</sup>:

- Test genético INFORMATIVO, cuando el estudio permite un asesoramiento correcto, ante el que pueden darse dos circunstancias:
  - Verdadero positivo: cuando se consigue identificar el cambio genético responsable de la enfermedad o de la susceptibilidad para padecerla. No implica patología *per se*, sino que se ha encontrado una relación entre una alteración genética y un efecto.
  - Verdadero negativo: los miembros que no portan la mutación patogénica familiar quedan excluidos del riesgo hereditario y pasan a considerarse con el mismo riesgo y con las mismas necesidades de seguimiento que la población general.
- Test genético NO INFORMATIVO o no concluyente, cuando los resultados de la prueba genética no permiten confirmar ni descartar que pueda existir una asociación, bien porque no se detecta ninguna alteración genética pero sí hay un fenotipo o unos antecedentes familiares sugestivos, bien porque la mutación detectada no cuenta con suficiente información previa.

## APLICACIONES EN MEDICINA DE FAMILIA

Aunque el consejo genético no se encuentra recogido dentro de la cartera de servicios de Atención Primaria, no son infrecuentes las situaciones en las que el MF debe tomar decisiones y prestar ayuda en esta área. El asesoramiento genético ha trascendido de la valoración del riesgo de heredabilidad y de la toma de decisiones reproductivas. El MF se encuentra ante la necesidad de abordar dudas sobre la heredabilidad de enfermedades comunes, sobre la prevención y seguimiento del cáncer hereditario y familiar, intervenir en salud reproductiva, en cuestiones farmacogenéticas o dar respuesta a cuestiones planteadas por el uso de test genéticos comerciales sin prescripción (DTC *direct-to-consum*), de uso cada vez más frecuente y extensivo. Por otra parte, el MF, con la formación

necesaria, también puede integrarse en los equipos multidisciplinares que prestan asesoramiento genético. De cualquier manera, el MF debe saber, al menos, cuándo solicitar un consejo genético, en qué consiste, cuál es el significado de la información que proporciona, conocer y saber comunicar los eventos de su competencia en esta área y conocer el marco legal que lo soporta.

La participación del MF de familia se puede concretar en las siguientes áreas:

- Pruebas moleculares y paneles genéticos: a la consulta del MF llegan básicamente dos tipos de consultas sobre test genéticos: aquellos que se deben a una indicación médica y aquellos que no la precisan. Los primeros están incluidos dentro del proceso del consejo genético, tal y como se ha explicado anteriormente. Los segundos, los DTC, tienen una serie de características que deben ser conocidas. En primer lugar, no obedecen a una indicación médica fundamentada por una necesidad y sustentada en los principios éticos, sino a una curiosidad que se resuelve en el entorno de una actividad comercial. Si bien los DTC han generado un innegable atractivo sustentado en el principio de autonomía y en la esperanza de ofrecer información clara sobre la salud futura, poseen importantes limitaciones. Por una parte, tienen un valor predictivo muy bajo, especialmente cuando no hay antecedentes familiares de enfermedad. Por otro lado, la mayor parte de las enfermedades crónicas son poligénicas y están influenciadas de manera crítica por el medio ambiente y los estilos de vida. Los falsos positivos y negativos son frecuentes y generalmente se desconocen la profundidad y cobertura de las pruebas utilizadas. Un aspecto especialmente sensible obedece al uso de la información proporcionada a las empresas que realizan las pruebas y las implicaciones legales que pueden tener sobre terceros<sup>15-19</sup>.
- Atención reproductiva: existen diferentes paneles orientados a valorar el riesgo de portadores en familias con deseos de procreación. En reproducción asistida, estos paneles se realizan de forma habitual, con una mayor o menor cobertura<sup>20, 21</sup>. En atención preconcepcional hay diferentes propuestas desde las distintas sociedades científicas. Generalmente, se aconsejan paneles en función de la etnia, consanguinidad y riesgos según los antecedentes familiares. De cualquier manera, todos estos test deben indicarse previo consejo genético

proporcionado por las unidades correspondientes. El papel del MF se limita a saber de su existencia, conocer las indicaciones y mecanismos de derivación y conocer el significado y alcance de los estudios realizados, así como apoyar a las familias.

- Cáncer hereditario: el 5 % de los cánceres son hereditarios y en el 10 % existe una agregación familiar, con lo que las consultas relacionadas con esta patología son relativamente frecuentes en Atención Primaria. Si bien el consejo genético en cáncer hereditario debe ser prestado, generalmente, por un equipo multidisciplinar especializado, también es una realidad que al MF se le plantean con frecuencia cuestiones relacionadas con la enfermedad, con su heredabilidad o con el estado de portador, por lo que disponer de competencias en estas áreas es fundamental para el MF<sup>22</sup>.
- Enfermedades monogénicas: ya se ha comentado el uso de paneles de portadores en función del riesgo de transmisión. El MF debe saber que el portar una mutación no es sinónimo de enfermedad, sino de riesgo. La manifestación fenotípica se ve influenciada tanto por otros condicionantes genéticos, como la expresividad, la penetrancia o la expresión de genes modificadores, como por factores ambientales y estilos de vida que pueden originar cambios epigenéticos o patologías desencadenantes. También es importante saber que los descendientes que no porten la mutación no deben tener seguimientos especiales, pues se consideran a estos efectos con el mismo riesgo que la población general. Un último aspecto que debe conocer el MF es la utilidad del uso de los paneles de portadores en poblaciones de alto riesgo y en etnias determinadas en la atención preconcepcional y la posibilidad de ofertar servicios de reproducción asistida y selección de embriones en aquellos casos en los que se encuentre indicado.
- Enfermedades crónicas y complejas: en estas enfermedades, el componente hereditario solo explica entre el 30 % y el 60 % de los casos. Generalmente, son enfermedades poligénicas, influidas de manera notable por la acción del medio ambiente y los hábitos de vida, a través de cambios epigenéticos y modificaciones sobre partes no traducibles del genoma. La identificación de una mutación (o de varias de ellas) generalmente no explica ni predice la aparición de la enfermedad. El asesoramiento pivota sobre las recomendaciones de disminución del riesgo, que forman parte del trabajo del médico de Atención Primaria. Por otro lado, el

MF se encuentra en la consulta con la necesidad de valorar los resultados de los DTC y test farmacogenéticos realizados *motu proprio* por el paciente<sup>23,24</sup>.

## ¿CUÁNDO REMITIR A UN PACIENTE O A SU FAMILIA A REALIZAR CONSEJO GENÉTICO?

La organización de los servicios hospitalarios de genética difiere entre comunidades autónomas e incluso entre distintos hospitales dentro de la misma comunidad. La ausencia de una especialidad específica de genética médica ha contribuido a que diferentes especialidades hayan tenido la necesidad de crear dispositivos específicos de las mismas. Así, junto al servicio de genética puede existir el de genética oncológica, ligada a cáncer hereditario, neurogenética, cardiogenética, etc. Para el MF es importante conocer las vías de derivación a estas unidades en su medio de trabajo.

También es importante que sepa qué pacientes deben ser remitidos. Los motivos más importantes se encuentran resumidos en la Tabla 2<sup>21, 22, 25, 26</sup>.

## MARCO LEGAL

El consejo genético también tiene riesgos y limitaciones y se encuentra ampliamente regulado. Desde hace años, la Comunidad Internacional es consciente de la relevancia de los datos genéticos de los individuos y de la necesidad de su control, por lo que se han promovido diversas declaraciones y leyes.

Así, en el año 1997, se publicó la Declaración Universal sobre el Genoma y los Derechos Humanos. En ella, se declaró al genoma humano como Patrimonio de la Humanidad y se remarcó el derecho a la información y a la no información de los resultados de un análisis genético, así como el derecho a la confidencialidad de los datos<sup>27</sup>.

Más tarde, en 2003, a la vista de la vulnerabilidad que podían generar los datos genéticos sobre las personas, se promulgó de forma más específica la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos<sup>28</sup>.

A nivel europeo, más concretamente, la regulación de los datos genéticos se enmarca en la reglamentación específica de la protección de datos de salud, determinada por el Reglamento Europeo de Protección de Datos 2016/679 (GDPR), de aplicación en todos los

**Tabla 2.** Criterios de derivación más frecuentes a la consulta de Genética

- Antecedentes:
  - Antecedentes familiares de primer grado de enfermedades hereditarias.
  - Antecedentes personales de enfermedad genética.
  - Hijo previo con enfermedades genéticas.
  - Consanguinidad.
  - Pertenencia a etnias con riesgo elevado de portador.
- Salud reproductiva:
  - Resultados positivos para aneuploidias en estudio prenatal.
  - Abortos de repetición.
  - Exposición a teratógenos o mutágenos.
  - Gestaciones previas con afectación genética.
  - Asesoramiento reproductivo:
    - Estudios y paneles de portadores.
    - Asesoramiento en pacientes afectados.
    - Asesoramiento sobre posibilidades del cribado neonatal.
    - Asesoramiento sobre alternativas a la gestación.
- Trastornos del neurodesarrollo:
  - Mortalidad neonatal no explicada.
  - Trastornos sindrómicos.
  - Retraso del aprendizaje.
  - Retrasos o regresiones del desarrollo.
  - Trastornos del comportamiento.
- Sospecha de cáncer hereditario:
  - Agrupación familiar de tumores.
  - Presentación de tumores en edades tempranas.
  - Tumores síncronos y metacronos.
  - Afectación bilateral o multifocal.
  - Presentación de tumores asociados a cáncer hereditario.
  - Evidencia de afectación transgeneracional.
- Otros:
  - Interpretación de test genéticos.
  - Necesidad de consejo genético ante una condición genética determinada.
  - Patologías y estigmas asociados con trastornos genéticos.

Fuente: elaboración propia

países de la Unión Europea, incluida España. Este reglamento establece un marco legal estandarizado en la protección de los datos de salud y otorga a los ciudadanos el derecho a ser informado, al acceso a sus datos y a la rectificación y supresión de estos<sup>29</sup>.

En España, el desarrollo de la normativa europea para el uso de datos y consejo genético se regula fundamentalmente por la Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, que modificó el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, donde se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. En él se señalaba que “la atención a los pacientes y familiares en el área de genética comprenderá el consejo genético y los análisis genéticos”. “El proceso de consejo genético y de realización de análisis genéticos con fines sanitarios deberá ser efectuado por personal cualificado y deberá llevarse a cabo en centros acreditados”, sin explicitar la formación específica de los profesionales que lo realizan. También define el consejo genético como un procedimiento informativo de apoyo al paciente y su familia para la toma de decisiones, enmarcado en el contexto clínico del diagnóstico y tratamiento<sup>25, 30</sup>.

La Ley de Investigación Biomédica 14/2007<sup>31</sup> define el consejo genético como “el procedimiento destinado a informar a una persona sobre las posibles consecuencias para él o su descendencia de los resultados de un análisis o cribado genético y sus ventajas y riesgos y, en su caso, para asesorarla en relación con las posibles alternativas derivadas del análisis. Este procedimiento tendrá lugar tanto antes como después de una prueba o cribado genético e incluso en ausencia de los mismos”. El objetivo del consejo genético será “ayudar a la persona o familia a entender y adaptarse a las consecuencias médicas, psicológicas, familiares y sociales de una determinada enfermedad o trastorno genético”. También establece las indicaciones del consejo genético y exige el consentimiento informado previo, expreso, específico y por escrito para la realización de un análisis genético, que no podrá tener otro fin que el de su aplicación clínica. El uso de muestras destinadas para la investigación se recoge en el RD 1716/201, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano<sup>32</sup>.

La información genética está especialmente protegida (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales)<sup>33</sup> y es el paciente el que ostenta los

derechos sobre los datos genéticos, sin que la familia tenga potestad sobre ellos. Sin embargo, en ocasiones particulares, la familia puede ser informada cuando los resultados de los análisis tengan una especial relevancia en los familiares, situación que no puede saberse hasta no haberlos realizado. En estos casos, prima el derecho a la protección de la salud y a la integridad física sobre el derecho de acceso a los datos.

Un aspecto en ocasiones delicado es la solicitud de pruebas genéticas a menores por parte de familiares a fin de conocer el estado de portador de aquellos. Estas pruebas se deben retrasar hasta que el menor adquiera la capacidad de prestar su consentimiento, a menos que ese retraso sea perjudicial para su salud o bienestar<sup>31, 34</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Genetic-Alliance, District of Columbia Department of Health. Understanding Genetics: A District of Columbia Guide for Patients and Health Professionals. Washington (DC): Genetic Alliance; 2010 Feb 17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23586106/>
- Ziegelstein RC. Perspectives in Primary Care: Knowing the Patient as a Person in the Precision Medicine Era. *Ann Fam Med*. 2018;16(1):4-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5758313/>
- Bugarín-González R, Carracedo A. Genética y medicina de familia. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2018;44(1):54-60. Disponible en: <https://medes.com/publication/127948>
- Heimler A. An Oral History of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns*. 1997;6(3):315-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26142237/>
- Baty BJ. Genetic counseling: Growth of the profession and the professional. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2018;178(1):54-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29512883/>
- Chavarri-Guerra Y, Blazer KR, Weitzel JN. Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America. *Rev Invest Clin*. 2017;69(2):94-102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5658001/>
- Cruz-Correa M, Pérez-Mayoral J, Dutil J, Echenique M, Mosquera R, Rivera-Román K, et al. Clinical Cancer Genetics Disparities among Latinos. *Journal of genetic counseling*. 2017;26(3):379-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27957667/>
- Coviello DA, Skirton H, Ceratto N, Lewis C, Kent A. Genetic testing and counselling in Europe: health professionals current educational provision, needs assessment and potential strategies for the future. *Eur J Hum Genet*. 2007;15(12):1203-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17895901/>
- Paneque M, Moldovan R, Cordier C, Serra-Juhé C, Feroce I, Lambert D, et al. Development of a registration system for genetic counsellors and nurses in health-care services in Europe. *Eur J Hum Genet*. 2016;24(3):312-4. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ejhg2015234>
- Resta RG. The Historical Perspective: Sheldon Reed and 50 Years of Genetic Counseling. *J Genet Couns*. 1997;6(4):375-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26140907/>
- Sociedad Española de Asesoramiento genético. ¿Qué es el asesoramiento genético? 2017 [Available from: <https://seagen.org/asesor-genetico/>]. Acces 5 Jan 2022.
- Blamaña Gelpí J, Mensa Rodríguez I. Principios del asesoramiento genético Madrid 2011 [2ª Edición:[Available from: <https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/cancerHereditario/IIEdicion/modulo2.pdf>]. Acces 5 Jan 2022.
- Margarit S. ¿Qué es el asesoramiento genético y como realizarlo en oncología? *Rev Med Clin Condes*. 2017;28(4):524-30. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/318871435\\_QUE\\_ES\\_EL\\_ASESORAMIENTO\\_GENETICO\\_Y\\_COMO\\_REALIZARLO\\_EN\\_ONCOLOGIA](https://www.researchgate.net/publication/318871435_QUE_ES_EL_ASESORAMIENTO_GENETICO_Y_COMO_REALIZARLO_EN_ONCOLOGIA)
- Alonso Gordo JM, Sánchez González M, Hernández Pérez N, Calvo Orduña M. Las posibilidades del Consejo Genético en Atención Primaria. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2014;7(2):118-29. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2014000200006>
- Badalato L, Kalokairinou L, Borry P. Third party interpretation of raw genetic data: an ethical exploration. *Eur J Hum Genet*. 2017;25(11):1189-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28832567/>
- Moscarello T, Murray B, Reuter CM, Demo E. Direct-to-consumer raw genetic data and third-party interpretation services: more burden than bargain? *Genet Med*. 2019;21(3):539-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29997392/>
- Weedon MN, Jackson L, Harrison JW, Ruth KS, Tyrrell J, Hattersley AT, et al. Very rare pathogenic genetic variants detected by SNP-chips are usually false positives: implications for direct-to-consumer genetic testing. *bioRxiv*. 2019:696799. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/696799>
- Middleton A, Mendes Á, Benjamin CM, Howard HC. Direct-to-consumer genetic testing: where and how does genetic counseling fit? *Per Med*. 2017;14(3):249-57. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29767582/>
- Marzulla T, Roberts JS, DeVries R, Koeller DR, Green RC, Uhlmann WR. Genetic counseling following direct-to-consumer genetic testing: Consumer perspectives. *J*

- Genet Couns. 2021;30(1):329-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32648332/>
20. Castilla JA, Abellán-García F, Alamá P, Aura M, Bassas L, Clúa E, et al. Cribado genético en donación de gametos. Grupo de trabajo de Donación de Gametos y Embriones de la SEF, en colaboración con ASES, AEBM-ML, ASEBIR y AEGH. Madrid: FASE 20 SL; 2019. 64 p. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/noticias/cribadoGenetico.pdf>
  21. Alonso-Cerezo MC, Calero Ruiz M, Chantada-Abal V, de la Fuente-Hernández LA, García-Cobaleda I, García-Ochoa C, et al. Recomendaciones para el estudio genético e inmunológico en la disfunción reproductiva. *Revista del Laboratorio Clínico*. 2019;12(3):e25-e39. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S188840081830031X&r=282>
  22. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). *Cáncer hereditario*. 3ª ed. España. GoNext Producciones S.L.; 2019. [https://www.institutoroche.es/static/pdfs/3ed\\_libro\\_Cancer\\_hereditario\\_seom2019.pdf](https://www.institutoroche.es/static/pdfs/3ed_libro_Cancer_hereditario_seom2019.pdf)
  23. Corella D, Ordovas JM. Conceptos básicos en biología molecular relacionados con la genética y la epigenética. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(9):744-53. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S0300893217302221>
  24. Dombradi V, Pitini E, van El CG, Jani A, Cornel M, Villari P, et al. Value-based genomic screening: exploring genomic screening for chronic diseases using triple value principles. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):823. Disponible en: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-019-4703-z>
  25. Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. *Boletín Oficial del Estado* 269, de 6 de noviembre de 2014 <https://www.boe.es/eli/es/o/2014/10/31/ssi2065>.
  26. Ejarque Doménech I, García Rodríguez AM, Chirivella González I, Martínez Martínez MT, García-Miñaur Rica S, Marín Reina P, et al. C0034 Documento de consenso sobre los criterios de derivación desde Atención Primaria a los servicios de genética clínica. III Congreso Interdisciplinar en Genética Humana; Valencia, 3-5 nov 2021.
  27. ONU. Declaración Universal sobre el genoma humano y los derechos humanos [updated Jan 2022. Available from: <https://www.ohchr.org/SP/ProfessionalInterest/Pages/HumanGenomeAndHumanRights.aspx>.
  28. UNESCO. Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos. 2004 Jan 2022. Available from: [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000136112\\_spa](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000136112_spa).
  29. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de la Unión Europea de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos), (2016). Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2016/119/L00001-00088.pdf>
  30. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. *Boletín Oficial del Estado* Num 222, de 16/09/2006. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2006/09/15/1030/con>.
  31. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE núm. 159, de 4 de julio de 2007. <https://www.boe.es/eli/es/l/2007/07/03/14>.
  32. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. *Boletín Oficial del estado* núm. 290, de 2 de diciembre de 2011. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2011/11/18/1716>.
  33. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. *Boletín Oficial del estado* núm. 294 de 6 de diciembre de 2018. <https://www.boe.es/buscar/pdf/2018/BOE-A-2018-16673-consolidado.pdf>.
  34. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. <https://www.boe.es/eli/es/l/2002/11/14/41/con>.