

El avance de la genética en el fallo reproductivo

Dra. Fanny Cortés, genetista Clínica Las Condes

Del total de los embarazos existe un 15 y 20 % en los cuales la mujer no se da ni siquiera cuenta y lo pierde...

Cuando esto ocurre más de dos veces, es decir, dos o más pérdidas en el período fértil, se habla de Falla Reproductiva Frecuente.

El 60 % de los embarazos que se pierden es porque la mujer tiene alteraciones cromosómicas. El organismo, naturalmente, deshecha este embrión, como parte de un proceso de selección natural.

Sin embargo, de este grupo ya nombrado hay un 10 % que tiene fallas cromosómicas que son heredadas, lo que significa que los padres pueden ser portadores de alteraciones cromosómicas en un futuro. Es decir que al producir su gameto, pueden producir también una enfermedad genética en sus hijos.

Frente a una pareja que ha tenido dos o más abortos espontáneos y cuando se descartan otras enfermedades como diabetes, endometriosis y muchísimas otras, se debe hacer un estudio con los restos de embrión que se perdieron naturalmente.

Si existe una alteración, se ve si es heredada y se les efectúa estudios a los padres y se sabe entonces que son padres que tienen un riesgo reproductivo.

Pero se realizan estudios más específicos también, ya que se ha visto que puede haber alteraciones en el epigenoma (que ocurre en la secuencia de los aminoácidos). Para explicar esto de manera simple: existe una secuencia de aminoácidos, algunos tienen procesos bioquímicos que hacen que los genes se expresen distintos, lo que se conoce como imprinting.

Estas alteraciones epigenéticas son la causa de la falla reproductiva.

Es decir, se habla de fallas reproductivas y se hacen estudios que se originan en parejas que están con los planes de tener un hijo, o bien, en parejas donde la mujer ya está embarazada y tiene historias de pérdida frecuente. Qué estudios y a qué parejas es un punto interesante a explorar.

Frente a lo anterior se plantea lo siguiente: qué exámenes se les ofrece a las parejas para descartar alguna alteración? ¿Qué implica tener riesgos con alteración cromosómica? ¿Qué alternativas hay frente a un aborto de repetición? ¿Qué otros escenarios existen para embarazos posteriores si los padres ya tienen un hijo con alteración cromosómica?

Lo mencionado permite que la pareja pueda asumir que, efectivamente, su hijo va a tener problemas. Los padres hacen el duelo antes y cuando llega su hijo lo esperan de otra manera. El equipo médico está más preparado también para posibles complicaciones que puedan ocurrir una vez nacido el niño.

Muerte Fetal

Dr. Alfredo Germain, gineco obstetra Clínica Las Condes.

La muerte fetal intrauterina es una de las complicaciones más trágicas y difíciles de enfrentar en la práctica obstétrica diaria. En Chile ocurren con una gran frecuencia de aproximadamente 4 casos por cada 1.000 nacidos vivos, y es responsable de la mitad de las muertes perinatales.

En Chile, se define como óbito fetal la ocurrencia de muerte fetal In útero durante la gestación, desde que el feto tenga un peso de 500 gramos hasta el momento del parto.

Si se analiza su incidencia durante las últimas décadas, se observa que, tanto en Chile Como en EEUU, esta se ha reducido en forma progresiva,

fundamentalmente a expensas de aquellas causas que dependen del manejo apropiado del Embarazo de alto riesgo.

A partir de la década de los 80 su incidencia ha permanecido estable respecto de la edad estacional al momento de

ocurrir la muerte fetal.

La forma de enfrentar este problema pasa por aproximarse a la causa con el fin de entregar un consejo apropiado y oportuno en la gestión siguiente. El problema es que raramente existe un estudio completo que permita responder todas las interrogantes.

Las malformaciones estructurales del feto son responsables del 75 % de las causas fetales de muerte intrauterina.

Con menor frecuencia existen problemas atribuibles al cordón umbilical, tales como compresiones secundarias a nudos o circulares de cordón, rotura de vasos arteriales y trombosis de la arteria umbilical.

En este subgrupo se encuentra la mayoría de las enfermedades propias y/o coexistentes con la gestación, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, trauma materno etc.

Esto es posiblemente debido a que la muerte fetal es la consecuencia de una alteración secundaria sobre la placenta o el feto, como en el caso de la hipertensión arterial, en la que no es raro que en el diagnóstico etiológico, se señale a la placenta como el órgano primariamente responsable de la muerte fetal.

Es importante destacar que la evaluación del feto muerto in útero debe iniciarse tan pronto como se establece el diagnóstico. En Chile, su estudio es habitualmente incompleto dado que generalmente hay falta de uniformidad en la forma de estudio, hay recursos limitados, y existen dificultades para realizar es estudio genético y necropsico.

El estudio materno de inicia al momento del diagnóstico y antes de la evaluación uterina.

En general, es estudio involucra exámenes para la detección de diabetes, izo inmunización, presencia de anticuerpos antifosfolípidos, estudio de trombo filias y transfusión feto materno y para la detección de agentes infecciosos en tejido placentario y/o fetal.

Como se menciona, el riesgo de recurrencia de un episodio de muerte fetal es variable, dependiendo de la etiología, sabemos que el riesgo relativo aumenta en ocho veces, por lo que, frente a una nueva gestación, surge la pregunta respecto del manejo específico del embarazo en curso.

Protocolo de evaluación de muerte fetal

Madre Feto Placentario

Historia Clínica Familiar Examen Macro y placentario

Condiciones microscópico

Maternas específicas Examen fetal:

*Marcadores Rayos X

Séricos: Autopsia

Síndrome Cardiograma

Antifosfolípidos (trofoblasto, cordón, Trombo

Diabetes filias, tendón y amnios)

Infecciones Fotografías

Hemorragia Feto maternal

Cardiopatías congénitas.

Implicancias en el marco del plan Ague

Dr. Hernán Muñoz

Gineco obstetra, Clínica Las Condes.

En el diagnóstico de cardiopatías congénitas los avances mas relevantes se refieren al Diagnóstico de cardiopatías congénitas en el primer trimestre de la gestación.

Diversos autores han comunicado entre un 40 y 50 % de diagnóstico de cardiopatías congénitas durante el primer trimestre.

Actualmente existe el uso del ultrasonido tridimensional, en la modalidad Spatio Temporal Image Correlation (STIC). Esta modalidad permite la captura tridimensional del Corazón en movimiento y por tanto permite el análisis virtual del corazón (o una vez que se fue la paciente), también el envío o recepción de estas imágenes desde o hacia otros centros, lo que permite grandes ventajas docentes en la enseñanza de la eco cardiografía fetal.

Alrededor de 5 a 8 de cada 1000 recién nacidos son portadores de una cardiopatía congénita, es decir en Chile nacen anualmente cerca de 2000 niños portadores de cardiopatías congénitas. De hecho, constituyen la malformación congénita mas frecuente y la menos diagnosticada y constituyen la primera causa de muertes infantiles por malformación. Es 8 veces mas frecuente que el síndrome de Down y 3 veces más que la espina bífida.

Cuales son las consecuencias de una cardiopatía congénita?

La consecuencias de las cardiopatías congénitas van desde la muerte del feto/recién nacido, hasta ser completamente asintomáticas. Por otra parte pueden ser parte de un síndrome o de una alteración cromosómica, son por tanto muy importantes en los programas de diagnostico de aneuploidías.

En este sentido, lo importante es que hay un grupo de cardiopatías que al ser operadas tienen como resultados niños sanos, y de no operarse provocan la muerte del recién nacido. Constituyen, entre otras las denominadas ductus dependiente.

Como se relacionan estas cardiopatías con el tema del Plan Auge?

Dada la frecuencia y el impacto de este grupo de enfermedades es que el MINSAL incorporo a las cardiopatías congénitas operables en el plan AUGE. Es mas, fue la primera incorporada y el manejo perinatal incluido en AUGE fue redactado por un grupo de especialistas en cardiología fetal entre los cuales esta el Dr. Muñoz, entre otros.

Por que se incluyo en el Plan Auge, cuantas personas se ven beneficiadas por esto?

En Chile se están operando alrededor de 1400 niños cardiópatas cada año.

Cuales son sus implicancias en la inserción del Plan Auge?

El que el tema de las cardiopatías congénitas estén incorporadas obliga a establecer estrategias diagnósticas, maneja y tratamiento de estas enfermedades. En el área prenatal claramente existen dos niveles. El primero es el de tamizaje, donde mediante ultrasonido a las 20 – 24 semanas, y a las 11 – 14 semanas, todos los niños son examinados por gente entrenada en el examen del corazón fetal normal.

Aquellos niños que resultan en sospecha de malformación o donde sus madres tengan antecedente de CC u otros

antecedente de riesgo, son examinadas por médicos entrenados en el diagnóstico de cardiopatías congénitas en los centro de derivación.

Aquellos niños con cardiopatías congénitas complejas que requieren cirugía son trasladados a los centro cardioquirúrgicos en Santiago.

La formación de médicos en los dos primeros niveles es también una responsabilidad de a reforma de salud, y el grupo a cargo d la confección de las guías clínicas para el manejo prenatal de las cardiopatías, está a cargo del entrenamiento y formación de especialistas tanto en tamizaje como en el diagnóstico de estas cardiopatías.

En la Clínica Las Condes, el diagnóstico adecuado de estas cardiopatías lo logamos en el 87% de los casos (estadística 2003 – 2004) publicada en el Congreso Mundial de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología realizado en Vancouver en Septiembre de 2005.