

---

## ACADEMIA Y CLINICA

### RESUMENES: II SIMPOSIO DE MEDICINA FETAL REALIZADO EN EL AUDITORIO DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD (CES) EN MEDELLIN LOS DIAS 13 Y 14 DE SEPTIEMBRE DE 1991.

#### TAMIZAJE PRENATAL DE LAS ANORMALIDADES CROMOSOMICAS

**Dr. Carlos Trujillo B.**  
**Médico Genetista**

**Instituto de Ciencias de la salud CES**

Tradicionalmente la única manera de detectar las anormalidades cromosómicas era la amniocentesis que se le ofrecía a las mujeres mayores de 35 años, edad a la cual el riesgo de Síndrome de Down se igualaba al del procedimiento. Sin embargo este esquema sólo permitía detectar el 20% de los casos de síndrome de Down. El otro 80% ocurre en mujeres menores de 35 años. Para este grupo se han descrito varias pruebas que permiten detectar anormalidades cromosómicas prenatales. En 1984 Merkatz describió la asociación entre valores bajos de alfafetoproteína y anormalidades cromosómicas especialmente, síndrome de Down. Esta prueba permite detectar entre un 10 y un 20% de los casos de Síndrome de Down en mujeres menores de 35 años.

Posteriormente se habló de los valores bajos de estriol sérico no conjugado, en suero materno y luego de la beta HCG. Tal vez es la determinación de la beta HCG, para la cual no existen kits comerciales en el momento (los que existen miden la Beta HCG unida a la subunidad alfa), la que promete mejores resultados, pues según algunos reportes alcanza a detectar hasta el 30% de los casos de Síndrome de Down en menores de 35 años.

También han existido intentos de encontrar fetos a mayor riesgo de anormalidades cromosómicas; se ha descrito el pliegue en cuello mayor de 5 mm. entre las semanas 15 y 20 de gestación, la relación diámetro biparietal con fémur, etc.

Sin embargo estos intentos distan de ser ideales, y muy seguramente en el futuro cercano se describirán pruebas más específicas de detección.

#### MANEJO OBSTETRICO DEL RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU)

**Dr. Alfonso Jubiz H.**  
**Profesor Ginecoobstetricia**  
**Universidad de Antioquia**

El RCIU es el resultado de una o varias causas que afectan el crecimiento del feto en cualquiera de las etapas de su vida intrauterina.

Aproximadamente dos terceras partes de los recién nacidos con bajo peso, de los países en vías de desarrollo, tienen un RCIU. Se calcula que sólo en los Estados Unidos, nacen anualmente unos 350.000 niños pequeños para la edad gestacional.

Los resultados del RCIU se ven reflejados en las altas tasas de mortalidad perinatal y en la evolución posterior del niño desde el punto de vista físico y neurológico.

En la actualidad existen diferentes programas de terapia fetal con el fin de modificar la progresión de los desórdenes genéticos o de malformaciones congénitas. En la era fetal se han desarrollado nuevas técnicas para efectuar el tratamiento del RCIU.

El manejo obstétrico del RCIU se puede dividir en dos etapas: la primera es la prenatal y la otra la intraparto.

Durante la consulta prenatal es importante clasificar a las embarazadas según el riesgo o los riesgos que tengan para desarrollar un RCIU.

Determinar el antecedente de patologías es el primer paso durante el interrogatorio. En el examen físico se debe definir el tamaño del útero para corroborar el dato de la última menstruación. El límite de 20 semanas se tiene como base para facilitar la interpretación del examen. Cuando la altura uterina se encuentra por debajo del ombligo y los ruidos fetales no se pueden escuchar fácilmente con la corneta de Pinard, es muy posible que la amenorrea sea inferior a 20 semanas. Caso contrario ocurre cuando la amenorrea es superior a 20 semanas.

En el primer caso se recomienda un control seriado de ecografías cada 4 semanas y definir si la amenorrea es o no confiable. Si se confirma la amenorrea de 20 semanas, el control seriado del diámetro biparietal (DBP) es un dato valioso porque si progresa adecuadamente y guarda relación con la amenorrea, la posibilidad de un RCIU es mínima y en estos casos se deja progresar la gestación hasta alcanzar la fecha probable de parto (FPP). Si por el contrario, el DBP no progresa se debe sospechar un RCIU.

Durante el estudio ultrasonográfico es preciso descartar anomalías congénitas y en estos casos es preciso individualizar a las embarazadas ya que algunos casos se pueden corregir en la vida intrauterina y otros en la etapa neonatal temprana. Si no existe anomalía y el DBP no progresa se debe sospechar un RCIU.

Conducta ante la sospecha del RCIU: desde el punto de vista práctico el tipo de retardo asimétrico es el más importante y en estos casos la relación entre la circunferencia de la cabeza y la circunferencia abdominal es mayor. Esta medición no es de rutina, se utiliza cuando existe la sospecha del RCIU. La circunferencia de la cabeza se toma a nivel del tálamo o del cuerpo calloso y sirve para medir el tamaño del cerebro. La circunferencia abdominal se debe tomar a nivel de la vena umbilical. Si la relación es normal se deja evolucionar el embarazo realizando controles del dbp seriados. Cuando el dato está por encima de la cifra esperada para la edad gestacional, existe una fuerte sospecha de RCIU y en estos casos se debe efectuar una vigilancia permanente del feto para evitar la muerte intrauterina o durante el parto.

El paso siguiente es ordenar una prueba sin oxitocina (PSO). Cuando ésta no es reactiva se debe continuar con la prueba de oxitocina (PCO).

Cuando las dos pruebas son normales, es decir reactiva la PSO y la negativa la PCO, se repite cada semana, este tiempo es suficiente según la experiencia de la mayoría de los investigadores. Es una frecuencia

adecuada y confiable. El resultado de las pruebas anteriores se debe correlacionar con las condiciones maternas antes de decidir una conducta.

Determinar la madurez pulmonar fetal es indispensable en estos casos antes de pensar en la extracción. Cuando las pruebas de vitalidad fetal son normales, la relación lecitina esfingomielina superior a 2 y el líquido amniótico teñido de meconio, la posibilidad de un sufrimiento fetal intraparto es muy alta y la incidencia de cesárea puede fluctuar entre 20 y 25%. Cuando la PCO es positiva, es indispensable el control electrónico continuo de la FCF.

El manejo del RCIU se complica cuando la PSO no es reactiva y la PCO es positiva. Aquí la posibilidad de muerte fetal intrauterina es mayor que la de un SDR, sobre todo si la gestación es de unas 34 semanas. En estos casos muchos investigadores recomiendan la cesárea de rutina pero ésta no debe ser la norma. Se justifica la vigilancia intraparto.

Si después de todo el análisis clínico y de laboratorio se llega a la conclusión de que existe un riesgo elevado para muerte fetal intrauterina se debe: 1) Hospitalizar a la embarazada. 2) Reposo en cama en decúbito lateral. 3) Aplicación I.V. de dextrosa al 5 o 10%, con estas medidas sencillas y simples, se mejora temporalmente la producción de estríol y se incrementa el flujo útero-placentario. Mientras tanto se puede inducir la maduración pulmonar si se requiere.

**Nutrición Suplementaria:** el tratamiento intrauterino del RCIU parece muy atractivo a simple vista. Sin embargo, al revisar los resultados se observa que todavía falta mucho camino por recorrer. No existe en la literatura una información confiable que sugiera cuál es el beneficio de los nutrientes cuando se utiliza este método.

**Rutas más utilizadas:** si se tiene en cuenta el origen de los elementos que nutren el feto, se facilita entender la importancia de la circulación materna como factor primordial. Prácticamente todos los nutrientes administrados a la madre, pasan al feto sin producir daño, por lo tanto, los ingresos fetales dependerán del gradiente de concentración que exista en la circulación materna. Aquí surge la importancia del buen funcionamiento de la placenta en este proceso.

**Líquido Amniótico:** durante el segundo trimestre el feto humano deglute aproximadamente un volumen diario de LA que equivale al 5-10% de su peso corporal y al final el cálculo estimado varía entre 200 y 750 ml diarios. El feto no sólo deglute sino que digiere y absorbe estos nutrientes. Después de la semana 24, el

LA proporciona en promedio 20 calorías por día. Esta es la razón para la utilización del LA como vía para tratar al feto con retardo de crecimiento.

**Administración fetal:** en el feto humano sólo existe un estudio clínico sobre la aplicación de aminoácidos por medio de un catéter intraperitoneal. Sin embargo, no hay evidencia de la bondad del caso informado.

En los estudios animales la especie más utilizada es la oveja. Se ha utilizado un catéter crónico en estómago o en intestino delgado a través del cual se aplica dextrosa y aminoácidos. Después de la aplicación se observó un aumento significativo de los niveles de nitrógeno y de glucosa en sangre fetal.

Cuando se utiliza la vía venosa se emplea un catéter en la vena femoral de la oveja y se aplica una infusión de dextrosa al 5% y de aminoácidos al 6.8%. Los estudios anteriores muestran que la aplicación de nutrientes al feto por cualquiera de las vías mencionadas, podría mejorar el crecimiento fetal en algunos casos con retardo.

De todas maneras, se requiere mayor investigación y definición de los estudios.

**Manejo intraparto:** la vigilancia electrónica fetal directa es importante e indispensable en el RCIU. Esta es la razón para practicar ruptura de las membranas. A la vez, permite apreciar el aspecto del L.A. Cuando se dispone del recurso se recomienda medir el pH para conocer el estado Acido-base del feto. El expulsivo debe abreviarse y para tal fin se recomienda efectuar una episiotomía amplia. Si a pesar de este procedimiento el parto se está demorando, es mejor utilizar un fórceps terminal. El estudio de los gases del cordón umbilical del recién nacido, facilita el manejo neonatal.

## CIRUGIA PLASTICA: PRESENTE Y FUTURO DE LA CIRUGIA INTRAUTERINA.

**Dr. Rodrigo Gaviria O.**  
**Cirujano Plástico**  
**Instituto de Ciencias de la Salud CES**

La cirugía plástica es una rama especializada de la cirugía que tiene que ver con la reparación de deformidades y la corrección de defectos funcionales.

La primera guerra mundial fue el punto de partida para el desarrollo de la que es hoy conocida como cirugía plástica moderna. La cirugía plástica fue esencialmente reconstructiva hasta principios de este siglo cuando

se creó la diferenciación entre estética y reconstructiva. Esta última abarca un vasto campo como son la cirugía de la mano, Cirugía Maxilofacial, Cirugía Craneofacial, manejo del paciente quemado, trauma facial, tumores cutáneos, malformaciones congénitas y el empleo de técnicas microquirúrgicas para el reimplante de miembros y la transposición libre de tejidos para coberturas osteomusculocutáneas.

La cirugía intrauterina es un capítulo de la cirugía plástica aún a nivel experimental. Estudios experimentales en curación de heridas fetales en animales han demostrado que responden a las heridas de manera diferente que sus adultos. Las heridas fetales curan sin inflamación, fibrosis ni formación de cicatrices. Hay algunas similitudes entre la curación fetal y la regeneración.

Recientemente los investigadores han analizado la posibilidad de la reparación de fisuras de labios y paladar a nivel intrauterino. La investigación ha sido basada en la hipótesis de que la reparación de las fisuras en útero puede resultar en curación sin formación de cicatrices y a la vez prevenir las múltiples anomalías que se producen cuando el niño crece por los efectos adversos de la cicatriz como son los trastornos del lenguaje, la deformidad nasal, el déficit de crecimiento del tercio medio de la cara, otitis medias a repetición y anomalías dentales.

Estudios preliminares indican que en el tercer trimestre las heridas fetales curan de igual manera que en los adultos. Esto es importante porque la reparación de los defectos en útero deberá ser hecha a un tiempo gestacional que tenga baja morbilidad pero que también cure sin formación de cicatriz. Esta fecha aún no está bien establecida pero parece ser que la edad gestacional de 24 semanas es la ideal para la cirugía fetal.

A las mujeres embarazadas de alto riesgo se les deberá realizar ultrasonido. Afortunadamente, el ultrasonido, es una técnica confiable para diagnosticar fisuras faciales tan temprano como a las 15 - 20 semanas de gestación. En el futuro, la reparación de útero potencialmente podrá ser ofrecida como una opción terapéutica.

En resumen, la reparación prenatal tendría la ventaja de las propiedades fetales para la reparación de las heridas. Estudios experimentales futuros son necesarios antes de que la cirugía fetal pueda ser ofrecida para corregir malformaciones craneofaciales.

## TERAPIA MEDICO-FETAL

**Dr. Carlos Trujillo B.**

**Médico Genetista**

**Instituto de Ciencias de la Salud CES**

El objetivo final del diagnóstico prenatal será el de tener un diagnóstico etiológico para establecer una terapia racional. La terapia fetal puede dividirse en cuatro grandes grupos:

- 1) Preventivo
- 2) Terapia Farmacológica
- 3) Cirugía fetal y
- 4) Terapia genética

Como ejemplo de terapia preventiva tenemos el caso de los defectos del tubo neural. En estos casos se ha intentado suplementar las madres con historia previa de hilos afectados, con ácido fólico periconcepcional hasta la semana 8 de gestación. Algunos estudios han demostrado disminución del riesgo de recurrencia del 3% a menos del 1%, sin embargo otros estudios no han podido comprobar estos hallazgos. Otro ejemplo de esto ha sido el uso de dietas libres de galactosa o de fenilalanina en madres que pueden tener hijos galactosémicos o en las fenilcetonúricas a las que se les liberó la dieta en la adolescencia. También ha habido reportes de casos de hiperplasia suprarrenal congénita en fetos femeninos, cuando se le administró dexametasona a la madre desde la semana 7 del embarazo y se evitó que estos fetos se masculinizaran.

Dónde ha sido más eficaz la terapia farmacológica? Indudablemente en el manejo de arritmias supraventriculares fetales, logrando mejorías notorias y completas administrando drogas como la digoxina a la madre.

También ha sido eficaz en el manejo del hipotiroidismo fetal, administrando levotiroxina intraamniótica.

**Cirugía fetal.** se han realizado varias derivaciones de hidrocefalias y de vejigas fetales, obstruidas por valvas

posteriores con relativo éxito. También se ha corregido a la semana 22 de gestación una hernia diafragmática que producía hipoplasia pulmonar por protrusión de contenido intestinal a tórax; el útero se volvió a cerrar y nació un feto prematuro a la semana 33, que sobrevivió en buenas condiciones.

**Terapia Genética:** se han corregido ya algunas enfermedades hereditarias de depósito. La primera reportada en 1990, consistió en trasplantar células pluripotenciales de un aborto normal a un feto que ya se conocía que había heredado la enfermedad de Hurler. El feto nació y se encuentra en buenas condiciones, sin manifestaciones de la enfermedad.

También se ha curado, al menos temporalmente, un niño que padecía de una inmunodeficiencia severa combinada, debida a la deficiencia del gen de la adenindeaminasa, este gen fue introducido dentro de un retrovirus, y fue luego expuesto a las células de médula ósea del paciente, que fueron infectadas por el retrovirus, y empezaron a expresar el gen, curando la enfermedad, al menos hasta que sobrevivan las células.

Obviamente existe una serie grande de enfermedades que se caracterizan por un daño morfológico temprano, que deberá repararse desde el punto de vista genético, antes de que acurran períodos críticos del desarrollo.

En este tipo de enfermedad se deberán usar mecanismos similares a los usados en la tecnología de los animales transgénicos en los que inyectan los genes a los pronúcleos del óvulo fertilizado; de esta manera se ha logrado ya desde hace varios años, producir ratones transgénicos gigantes, a los que se les introdujo el gen de la hormona de crecimiento humana, y cabras que producen leche rica en factor IX de la coagulación humana. Esta misma tecnología se podrá usar para inyectar genes normales, en embriones que están a riesgo de padecer debilitantes enfermedades genéticas.