

¿Cuándo debemos consultar al especialista en Genética?

Autoras

Dras. Vanesa V. Lahman, María Gabriela Obregón

Sección Genética
Servicio de Clínica Pediátrica
Departamento de Pediatría
Hospital Italiano de Buenos Aires

Correspondencia: Dra. Vanesa V. Lahman ♦ e-mail: vanesa.lahman@hospitalitaliano.org.ar

Introducción

Es notorio y evidente que el campo de la Genética, especialmente la Humana, en la que se incluye la genética médica, ha crecido en estos últimos años. Sus alcances abarcan hoy todas las especialidades médicas, pero tiene su mayor impacto en la Pediatría.

Según datos estadísticos nacionales e internacionales, se calcula que alrededor de un 2-3% de los recién nacidos vivos presentan al menos un defecto congénito severo, que implica una interferencia en las funciones corporales normales, una alta morbilidad con la probabilidad de una discapacidad futura y, eventualmente, la muerte precoz. Si calculamos también los defectos leves, esta cifra asciende al 7%.

De acuerdo con el Programa Nacional de Estadísticas de Salud, cuyos datos están incluidos en el boletín de Unicef de 2003, las malformaciones congénitas y las anomalías cromosómicas ocupan la segunda causa de muerte en menores de 1 año en nuestro país.

Entre 1997 y 2001, más del 20% de las muertes infantiles se debieron a malformaciones congénitas.

Dada la importancia del diagnóstico en las malformaciones congénitas, debemos comenzar por distinguir si se trata de un **defecto aislado** o si forma parte de un **síndrome, asociación, secuencia, etc.**

Un defecto o malformación congénita representa una condición patológica evidenciable o no, que está presente al nacer y es independiente de la causa que le dio origen, sea ésta genética, ambiental o mixta. Por ejemplo, la ausencia de una mano es un defecto evidente y uno no evidente puede ser una cardiopatía congénita hasta que se ausculta un soplo. Por lo tanto, podemos afirmar que **"todo lo genético es congénito pero no todo lo congénito es genético"** (cataratas o sordera por rubéola congénita son defectos congénitos, pero no genéticos).

Para poder definir cuál es el origen de las malformaciones de un paciente, debemos realizar necesariamente un diagnóstico adecuado; definir, en base al conocimiento de la enfermedad, un pronóstico realista; establecer si puede o no tener complicaciones para anticiparse con su prevención, planificar un abordaje terapéutico específico, determinar el patrón de herencia y el riesgo de recurrencia familiar.

Las principales causas de defectos congénitos son:

1. Anomalías cromosómicas

Están determinadas por un desequilibrio cromosómico

(pérdida o ganancia de cromosomas enteros o parte de ellos).

Pueden ser numéricas (por ejemplo: trisomía 21 o síndrome de Down) o estructurales (traslocaciones, inversiones, duplicaciones, deleciones, etc.)

2. Mutaciones génicas

Son los patrones de herencia mendelianos clásicos:

- ♦ Autosómico dominante (ejemplo: neurofibromatosis 1)
- ♦ Autosómico recesivo (ejemplo: enfermedad fibroquística del páncreas)
- ♦ Ligado al X dominante (ejemplo: incontinencia pigmenti)
- ♦ Ligado al X recesivo (ejemplo: distrofia muscular de Duchenne)
- ♦ Ligado al Y (ejemplo: defecto en la espermatogénesis)

3. Enfermedades de origen multifactorial

Se generan por la interacción entre factores genéticos (poligenia) y ambientales.

Son las enfermedades más frecuentes y conocidas por todos los médicos (pediatras y clínicos) y representan la mayoría de los defectos congénitos comunes (por ejemplo: fisuras labiales o palatinas, luxación congénita de caderas, cardiopatías congénitas, defectos de cierre del tubo neural, etc).

4. Efectos producidos por teratógenos

Son las malformaciones generadas por la ocurrencia de factores ambientales (externos) que interfieren en el desarrollo del embrión o feto.

Son ejemplos de ellos: fármacos, infecciones, radiaciones, drogas, alcohol, tabaco, etc.

Los daños pueden ocurrir durante todo el embarazo y dependerán de la dosis recibida, la edad gestacional del embrión, el tiempo de duración de la exposición al agente, la susceptibilidad genética, etc.

Algunos de estos factores son prevenibles y se pueden tomar medidas de precaución informando a las embarazadas de los riesgos potenciales de malformaciones, alteraciones funcionales o retraso de crecimiento que los agentes teratógenos podrían generar en el feto.

5. Enfermedades con herencia no clásica

Este grupo de enfermedades no posee un patrón clásico de

herencia, sino que obedece a distintos y complejos mecanismos que dan origen a enfermedades poco frecuentes, como la **herencia mitocondrial** y los **errores de impronta genética o imprinting**.

Las enfermedades mitocondriales son generadas por mutaciones del ADN mitocondrial (no del ADN nuclear). Son de herencia materna a través de las mitocondrias del óvulo, dado que los espermatozoides no contienen cantidades significativas de las mismas (por ejemplo: la neuropatía óptica de Leber).

Las enfermedades causadas por defectos de imprinting pueden ser transmitidas tanto por la madre como por el padre, dado que hay ciertos genes "imprentados" (con una impronta o marca bioquímica), que se caracterizan por expresarse en forma diferencial según el origen parental. Por lo tanto, si por algún mecanismo se dañara o perdiera el cromosoma (o parte de él) que contiene los genes sometidos a imprinting, heredado del padre o madre, según el caso, se generará una enfermedad.

Son ejemplos clásicos los síndromes de Prader-Willi, por delección de genes paternos en una región del cromosoma 15, o el síndrome de Angelman, si la delección se debe a los genes maternos en la misma región cromosómica.

Esta es simplemente una breve descripción de las causas más importantes de malformaciones congénitas. Los médicos debemos reconocerlas e intentar caracterizarlas. Pero, ¿cuándo debemos consultar a un médico genetista?

En las siguientes situaciones:

- ◆ una o múltiples malformaciones congénitas detectadas en ecografía prenatal o en recién nacido vivo o muerto
- ◆ retraso de crecimiento intrauterino de causa no clara, retraso de crecimiento post-natal o sobrecrecimiento
- ◆ anomalías o displasias esqueléticas
- ◆ retraso mental o madurativo
- ◆ enfermedad neurológica progresiva
- ◆ hipotonía neonatal
- ◆ enfermedad metabólica
- ◆ antecedentes familiares de enfermedad hereditaria
- ◆ fenotipo peculiar
- ◆ hipoacusia/sordera
- ◆ pérdida de la visión/ceguera
- ◆ genitales ambiguos
- ◆ amenorrea primaria, retraso puberal
- ◆ hijo fallecido malformado o sin diagnóstico
- ◆ consanguinidad o endogamia
- ◆ anomalías ecográficas durante la gestación
- ◆ edad materna avanzada (>35 años) o edad paterna avanzada (>40 años) con embarazo precoz en curso o en lo posible una consulta preconcepcional.
- ◆ infertilidad masculina y/o femenina
- ◆ abortos recurrentes en la pareja

Estos son algunos ejemplos de solicitud de interconsulta con un especialista en genética. Los genetistas evaluamos a niños, adultos y embarazadas.

Una vez que definimos un diagnóstico, debemos realizar un asesoramiento. Este consiste en un proceso o acto médico a través del cual se informa al individuo afectado y a su familia sobre los riesgos de padecer o transmitir una enfermedad de causa total o parcialmente genética, sus consecuencias y el modo en que pueden aminorarse o evitarse. Es un intercambio bidireccional y se responden las dudas o preguntas que surjan.

Muchos pacientes se quedan sin diagnóstico a pesar de realizar estudios de laboratorio e imágenes, interconsultas y evaluaciones periódicas con seguimiento longitudinal. Esto se debe, en parte, a la imposibilidad de realizar estudios específicos de algunos genes: casos esporádicos, penetrancia incompleta (tener la mutación pero no expresarla), conocimiento incompleto sobre el origen biológico del paciente (adopción, ovodonación, espermodonación, afectado fallecido sin diagnóstico y con informes poco claros, etc). En estos casos, el asesoramiento es imposible.

Sin embargo, la falta de un diagnóstico etiológico no impide que el grupo multidisciplinario de atención, coordinado por el pediatra de cabecera, pueda lograr que los pacientes y sus familias se sientan acompañados y apoyados en este difícil proceso que es la atención de la salud y la enfermedad.

Bibliografía

1. Kaminker P. Mitos y verdades en genética médica. Arch. Argent. Pediatr 2006; 104(3):246-252.
2. Obregón MG. Abordaje del recién nacido con defectos congénitos. PRONEO Ciclo 3. Módulo 3. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 2003; 161-99.
3. Ceriani Cernadas JM y col. Neonatología Práctica. 4ta Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2009; 785-797.