

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Síndrome de Meckel Gruber: Revisión de la literatura y apertura a la discusión bioética en la coyuntura nacional

Daniela Navarrete Cortés<sup>1</sup>, Paulina Pérez Garay<sup>1</sup>, Trinidad Pinochet de la Jara<sup>1</sup>,  
Dominique Truan Kaplan<sup>2</sup>, Ricardo González Díaz<sup>3</sup>.

## RESUMEN

*Las malformaciones congénitas son responsables del 40% de la mortalidad perinatal en Chile, afectando de 2% a 3% de los embarazos. Estos se han visto relacionados con múltiples factores de riesgo, entre ellos, demográficos, genéticos e infecciosos. Dentro de los síndromes malformativos poco frecuentes, se encuentra el síndrome de Meckel-Gruber (SMG), el cual es un trastorno genético recesivo, asociado a 3 genes (MKS1, MKS2 y MKS3), caracterizado por la tríada clásica de displasia quística renal, encefalocele occipital y polidactilia postaxial. Presenta mortalidad de 100% y, en vista de los altos índices de recurrencia en embarazos siguientes, es fundamental realizar un estudio minucioso junto con la consejería genética a los padres. En el siguiente artículo, se expone el caso clínico de una paciente cursando su tercer embarazo, en el cual se realiza por segunda vez el diagnóstico prenatal de síndrome de Meckel-Gruber, afectando de manera importante su salud, en especial en el ámbito mental, y además, exponiéndola a los riesgos de un embarazo a término y parto, encareciendo concomitantemente los costos en el servicio de salud. Considerando el marco actual que vive Chile en relación a la despenalización del aborto terapéutico en el país, el caso a presentar cobra relevancia y testifica la urgente necesidad de reflexiones acerca del tema en base a la evidencia científica. Recomendaciones de la OMS, sociedades científicas internacionales y la evidencia médica, afirman que un aborto seguro tiene considerable menor mortalidad materna que un embarazo a término. De especial consideración si el resultado del embarazo es ominoso. En base a esta situación, en el presente artículo se desarrolla una revisión bibliográfica del SMG y se abre la discusión respecto al abordaje médico, ético y legal frente a este tipo de problemáticas, destacando en particular la importancia de una buena relación médico paciente.*

**Palabras clave:** Síndrome de Meckel Gruber, malformaciones, aborto terapéutico, bioética, evidencia.

<sup>1</sup> Internas de Medicina Universidad de Chile.

<sup>2</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. Santiago de Chile.

<sup>3</sup> Jefe Servicio de Neonatología, Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. Santiago de Chile.

Correspondencia: paliperezg@gmail.com, dani.navarrete.cortes@gmail.com

Recibido el 4 de enero, 2017. Aceptado el 15 de marzo, 2017.

## SUMMARY

*Congenital malformations account for 40% of perinatal mortality in Chile, affecting 2% to 3% of pregnancies. These have been linked to multiple risk factors, including demographic, genetic and infectious. Among the infrequent malformative syndromes is Meckel-Gruber syndrome (MKS), which is a genetic recessive disorder associated with 3 genes (MKS1, MKS2 and MKS3), characterized by the classic triad of renal cystic dysplasia, occipital encephalocele and postaxial polydactyly. It has 100% mortality and, in view of the high rates of recurrence in subsequent pregnancies, it is essential to carry out a thorough study together with genetic counseling to the parents. In the following article, we present the clinical case of a patient attending her third pregnancy, in which the antenatal diagnosis of Meckel-Gruber syndrome is performed for the second time, affecting her health, especially in the mental area, and in addition, exposing it to the risks of a term pregnancy and childbirth, while at the same time increasing costs in the health service. Considering the current framework in Chile in relation to the decriminalization of therapeutic abortion in the country, the case to be presented is relevant and testifies to the urgent need for reflections on the subject, based on scientific evidence. WHO recommendations, international scientific societies and medical evidence, state that a safe abortion has considerably less maternal mortality than a full-term pregnancy. Of special consideration if the result of the pregnancy is ominous. Based on this situation, a bibliographic review of the MKS is developed in this article and the discussion about the medical, ethical and legal approach to this type of problem is opened, emphasizing in particular the importance of a good patient doctor relationship.*

**Key words:** Meckel Gruber syndrome, malformations, therapeutic abortion, bioethics, evidence.

## ANTECEDENTES

Las anomalías congénitas corresponden a alteraciones estructurales o funcionales que ocurren durante la vida intrauterina, y que pueden detectarse durante el embarazo, parto o posterior a éste<sup>1</sup>.

De acuerdo con datos internacionales, se pueden observar malformaciones estructurales fetales en 3% a 5% de todos los embarazos<sup>2</sup>. Según datos MINSAL 2010, las malformaciones congénitas son responsables de casi la mitad de la mortalidad perinatal, y aproximadamente 2% a 3% de los embarazos será afectado por una o más malformaciones, siendo además éstas responsables de 10% de las muertes fetales<sup>3</sup>. Alrededor de 1.500.000 casos anuales ocurren en todo el mundo<sup>4</sup>.

Lamentablemente, a nivel país no se ha implementado un Registro Nacional de Malformaciones Congénitas, sin embargo, de la información obtenida por el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) en el período 1995-2008, se desprende que la tasa de malformaciones congénitas en Chile sería significativamente superior al promedio latinoamericano, con 3,1% en comparación a 27%<sup>5</sup>.

En cuanto a la etiología, la OMS establece que no es posible asignar una causa específica a cerca del 50% de las anomalías congénitas, sin embargo, entre los factores de riesgo se han identificado factores socioeconómicos y demográficos, genéticos, infecciosos, nutricionales y ambientales<sup>1</sup>; otras revisiones estiman que 10% de las

malformaciones se atribuyen a causas ambientales, 25% a factores genéticos, y 65% a factores desconocidos probablemente de orden multifactorial<sup>6</sup>.

El síndrome de Meckel, o síndrome de Meckel-Gruber, o disencefalia esplacnoquística, es un síndrome polimalformativo congénito. El diagnóstico definitivo se establece con la detección de dos o tres de las siguientes anomalías mayores: a) riñón poliquistico o displasia quística renal, b) encefalocele occipital y otras alteraciones del sistema nervioso central (malformación de Dandy-Walker, agenesia del cuerpo calloso, microcefalia y disgenesia proscencefálica) y c) polidactilia postaxial. Debemos tener en cuenta que existe una importante variabilidad fenotípica y que la tríada puede asociarse a otras anomalías que incluyen: disfunción hepática, paladar hendido, enfermedades cardiovasculares, oligohidroamnios, deformación genital, piernas arqueadas, microcefalia e hidrocefalia<sup>7,8</sup>. El cuadro se confirma con diferentes métodos, siendo la ultrasonografía en el período antenatal el más confiable, permitiendo observar los primeros hallazgos entre las 11 y 14 semanas de embarazo, si bien el diagnóstico suele establecerse durante el segundo trimestre de gestación, principalmente en la semana 19<sup>9</sup>. Existen pocos reportes de casos que hayan recibido seguimiento desde el período neonatal hasta el fin de la gestación, no obstante, estudios recientes sugieren que el uso de ultrasonido moderno permitiría realizar el diagnóstico con seguridad desde el primer trimestre, recomendándose para esto la pesquisa de al

menos dos de las tres malformaciones clásicas descritas para el cuadro<sup>10</sup>.

La prevalencia del síndrome se estima entre 0,7 y 7,5 por 100.000 nacimientos, siendo excepcionalmente frecuente en Finlandia, donde la prevalencia es de 1 en 9.000 nacimientos<sup>11</sup>. En cuanto a su etiología, corresponde a una ciliopatía originada en un desorden autosómico recesivo, por lo cual el consejo genético se hace fundamental en el manejo médico de estos casos. Además otorga importancia al factor consanguinidad. La mortalidad es de 100%; la mayoría corresponden a óbitos fetales o fallecen a las pocas horas luego del parto<sup>9,12,13</sup>.

### CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un síndrome de Meckel Gruber recurrente en una paciente atendida en la unidad CERPO y Alto Riesgo Obstétrico del CRS Cordillera.

Paciente 37 años de edad, sin antecedentes morbidos, con fórmula obstétrica, múltipara de 2, cicatriz de cesárea anterior y un aborto espontáneo del primer trimestre, del cual se desconocen mayores antecedentes. Luego de un parto fisiológico con RN sano, el año 2011, cursando segundo embarazo de segundo trimestre, de nueva pareja, es derivada a la Unidad CERPO por múltiples malformaciones pesquisadas ecográficamente. Entre ellas, hipoplasia pulmonar, displasia renal congénita, hidrocefalia, encefalocele occipital, polidactilia, fisura palatina, síndrome de Dandy Walker y observación de cardiopatía congénita, asociado a oligohidroamnios severo, todas características concordantes con síndrome de Meckel Gruber. A las 38<sup>+6</sup> semanas de embarazo se realiza cesárea electiva por presentación podálica. Se obtiene recién nacido sexo femenino 3.945 gr, APGAR 3-4. Se hospitaliza en unidad de neonatología, falleciendo a las 5 horas poscesárea.

El año 2016 con la misma pareja, cursa nuevo embarazo con feto polimalformado de 18 semanas, siendo enviada nuevamente a la unidad CERPO para seguimiento. En ecografía formal por esta unidad se informa: Gestación única presentación cefálica, edad gestacional 35+4 sem. Latidos cardiorfetales presentes, movimientos fetales positivos. Estimación de peso fetal 2.689 gr, correspondiente al percentil 50-75. Anatomía fetal: ventriculomegalia tetraentricular severa, cerebelo con agenesia del vérmix, una gran cisterna magna. Quiste interhemisférico y agenesia del cuerpo calloso. No se observa encefalocele. Columna normal. Pulmones hipoplásicos. Corazón desplazado a la izquierda ritmo regular, cuatro cámaras, tractos de salida impresionan normales. Abdomen, estómago no visualizado, riñón izquierdo no se visualiza y riñón derecho muy aumentado de tamaño,

displásico que desplaza corazón a la izquierda. Vejiga no se visualiza. Extremidades no es posible descartar polidactilia. Cordón umbilical de 3 vasos.

Con estos antecedentes se plantea como hipótesis diagnóstica una observación de síndrome de Meckel Gruber (hidrocefalia severa, displasia renal, anhidroamnios, síndrome de Dandy Walker, agenesia cuerpo calloso, observación de polidactilia, hipoplasia pulmonar).

Durante el embarazo la paciente cursa con ansiedad severa, se separa de su pareja y se aísla familiarmente. Con diagnóstico de depresión mayor, es manejada por psiquiatría y tratada con medicamentos, pese a lo cual presenta un intento suicida. Junto con el manejo de perinatología a la paciente se le da acompañamiento por psicóloga de unidad CERPO, experta en casos de embarazos complicados.

Se resuelve parto por cesárea el día 16 de febrero de 2016 por situación psiquiátrica materna. El recién nacido se entrega inmediatamente a los padres, de acuerdo con los deseos manifestados previamente por ellos. No se realizan maniobras de reanimación ni de ningún tipo de procedimiento invasivo al neonato, el cual fallece a los pocos minutos posnacimiento.

Protocolo operatorio destaca anhidroamnios evidente al momento de amniotomía, recién nacido sexo femenino, peso 3.440 gr, talla 51 cm, circunferencia craneana 36,5 cm, APGAR 2-2. Alumbramiento dirigido completo, en que se observa cordón muy extenso en longitud y mucosidad abundante con tinte meconial.

Por decisión de los padres, no se realiza estudio anatómopatológico del mortineonato.

### DISCUSIÓN

Dada la complejidad de este caso, desde el punto de vista genético, médico, y ético, la discusión será presentada por aspectos a destacar.

#### *Genética y fisiopatología*

El SMG es una ciliopatía, disfunción de cilios y flagelos, los cuales son componentes de muchos tipos celulares y tejidos, algunos de ellos presentes en retina, riñón y cerebro (entre muchos otros), y cuya alteración se ve manifestada en diversas malformaciones congénitas características<sup>13</sup>. La mayoría de las proteínas comprometidas están localizadas mayoritariamente en el cilio, en el centroma y región pericentrolar, por lo que la pérdida de estas proteínas produce ciliogénesis interrumpida o defectos en el centrosoma<sup>14</sup>. Este trastorno genético se considera una de las ciliopatías más graves, acompañado del síndrome de Barder-Biedl, de Joubert y nefrolitiasis.

El cilio celular es un centro de señalización celular, crucial en los procesos de división celular, migración, determinismo del patrón tisular y organogénesis. Las señales por parte de este organelo determinan el desarrollo del tubo neural y las extremidades, lo cual explica que su disfunción se asocie a polidactilia y defectos de cierre del tubo neural como encefalocele e hipoplasia del vermis cerebeloso. Así también, se piensa que el cilio primario actuaría como un sensor del flujo urinario en el riñón en desarrollo, permitiendo regular la proliferación celular en respuesta a este flujo. Cuando existe un defecto a este nivel, se produce un crecimiento tisular inadecuado, resultando en el desarrollo de quistes renales, característicos del cuadro en cuestión<sup>15</sup>.

El SMG es un trastorno letal autosómico recesivo heterogéneo en el cual se han detectado, a través de estudio de líquido amniótico por amniocentesis, 3 loci involucrados: MKS1 en 17q21-q24, MKS2 en 11q13 y MKS3 en 8q21.13-q22.1<sup>13,16</sup>. El consejo genético se hace fundamental ya que existe 25% de riesgo de recurrencia en embarazos siguientes<sup>11</sup>.

Se ha comprobado que el gen MKS1 codifica un componente del proteoma del cuerpo basal del aparato flagelar, lo que se relaciona con la función ciliar. En un estudio realizado en embriones de pez cebra, donde se ha identificado el gen MKS1, se ha visto formación de quiste pronéfricos e hidrocefalia; paralelamente en un estudio realizado en ratón se observó el desarrollo de enfermedad renal poliquística y síndrome de Bardet-Biedl<sup>16</sup>.

Al relacionar las características clínicas de los casos ligados a MKS3, en comparación a MKS1 y MKS2, se vio que la polidactilia aparece con menor frecuencia en las familias ligadas con MKS3<sup>17</sup>.

La identificación del gen MKS3, ha permitido pruebas genéticas moleculares para familias en riesgo, permitiendo de esta forma, un asesoramiento genético preciso, pruebas de portadores y diagnóstico prenatal precoz<sup>18</sup>. Este tipo de estudio no se encuentra disponible en Chile.

### *Médico*

El SMG se caracteriza por una gran variabilidad de cuadros clínicos compatibles, por lo cual, se debe tener un amplio espectro de diagnósticos diferenciales de síndromes malformativos variables<sup>7</sup>. Dentro de éstos se encuentra la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva caracterizada por riñones císticos, agrandados y fibrosis hepática<sup>16</sup>, la trisomía 13, asociada con anomalías de los ojos, nariz, labios y paladar, renales y extremidades, y principalmente defectos del sistema nervioso central<sup>7,16</sup>; el síndrome de Smith-Lemli-Opitz, trastorno que se caracteriza por malformaciones del sistema nervioso central, anomalías genitales y del tracto urinario superior<sup>16</sup>, síndrome de Dandy-Walker, identificado por

una dilatación quística del cuarto ventrículo, hipoplasia o aplasia del vermis inferior del cerebelo e hidrocefalia<sup>18</sup>, y otros como el síndrome de Senior-Loken, síndrome de Joubert y síndrome oral-facial-digital tipo 1.

Dentro de las complicaciones médicas derivadas de embarazos no viables, es importante destacar las del ámbito de salud mental. La muerte de un feto durante el embarazo, parto o pocos días luego del nacimiento puede generar reacciones de duelo en los progenitores, lo que a su vez desencadena situaciones de difícil manejo para los profesionales de la salud. El conocido como duelo perinatal puede dar lugar a trastornos depresivos, ansiosos y por estrés postraumático, lo cual incluso podría manifestarse varios meses después del evento, y recurrir al verse enfrentada la mujer a un nuevo embarazo<sup>19</sup>.

Además, el llevar un embarazo a término con estas condiciones no está exento de complicaciones físicas, como son trastornos hipertensivos, hemorrágicos, infecciosos. Los partos vaginales pueden también complicarse presentando hemorragias del parto, presentaciones distócicas, lesiones traumáticas del canal de parto, desgarros y rotura uterina<sup>3</sup>. En el caso de las malformaciones fetales esto constituye un riesgo mayor, dado que la anatomía alterada dificulta o muchas veces hace imposible un parto fisiológico. Por ejemplo, en el caso de los fetos con hidrocefalia, condición que se encuentra asociada al Meckel Gruber, el aumento del diámetro de la cabeza fetal genera una desproporción céfalo pélvica, o una distocia de presentación, observándose en varios casos fetos en presentación podálica, lo que se explica al no poderse encajar la cabeza en el estrecho superior de la pelvis<sup>20</sup>.

En estas condiciones, podría ser necesario interrumpir el embarazo mediante una operación cesárea, procedimiento quirúrgico mayor con mayores riesgos de hemorragia, infecciones, entre otras y eventual necesidad de repetir la cirugía en embarazos posteriores.

En el caso de óbito fetal, situación que no infrecuentemente se da en los fetos con malformaciones o síndromes genéticos, se ha visto que su retención *in útero* se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar alteraciones de la coagulación en la madre, producto de una liberación gradual de factor tisular (tromboplastina), desde la placenta a la circulación materna<sup>21</sup>.

### *Evidencia científica internacional y consideraciones éticas*

A modo introductorio, la Declaración Universal de Derechos Humanos define éstos como “los derechos inherentes a todos los seres humanos, sin distinción alguna de nacionalidad, lugar de residencia, sexo, origen nacional étnico, color, religión, lengua, o cualquier otra condición. Todos tenemos los mismos derechos humanos, sin discriminación alguna”<sup>22</sup>. Dentro de esto, queremos

definir y destacar en particular los derechos sexuales y reproductivos entendidos como “los derechos de las mujeres y los hombres a tener control respecto de su sexualidad, a decidir libre y responsablemente sin verse sujetos a la coerción, la discriminación y la violencia; el derecho de todas las parejas e individuos a decidir de manera libre y responsable el número y espaciamiento de sus hijos y a disponer de la información, la educación y los medios para ello, así como a alcanzar el nivel más elevado de salud sexual y reproductiva”. Dicha definición fue acordada en la Conferencia sobre Población y Desarrollo realizado en El Cairo en 1994, en la cual Chile fue partícipe<sup>23</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en conjunto con la Organización de Naciones Unidas (ONU), plantea que “el cumplimiento de los derechos humanos requiere que las mujeres puedan acceder al aborto sin riesgos cuando está indicado para proteger su salud”, entendiéndose ésta, como completo bienestar físico, psicológico y social, que puede verse comprometido, por ejemplo, por el diagnóstico de un daño fetal grave<sup>24-26</sup>. En el caso presentado, se ven afectados los tres aspectos que definen salud; riesgo físico por forzar cursar embarazo patológico a término, enfermedad mental severa con intento de suicidio y aislamiento social y término de relación con padre del futuro hijo.

Así también, cuando existe daño fetal o anomalías fetales debido a causas genéticas, se plantea la interrupción voluntaria del embarazo como una alternativa, teniendo en consideración, que cuando el aborto inducido es realizado por profesionales capacitados y en las condiciones adecuadas, es un procedimiento médico seguro, descubriéndose una tasa de letalidad de 0,7 por cada 100.000 abortos legales en Estados Unidos<sup>27</sup>. No obstante, gran parte de las mujeres en edad fértil vive en países con leyes que restringen el aborto, o en que éste, siendo legal, no es accesible<sup>28</sup>.

Basado en los datos aportados por “The world’s abortion laws 2017”<sup>29</sup> a la fecha, Chile junto a Nicaragua y El Salvador, se encuentran en el pequeño grupo de países en los cuales su legislación eliminó toda excepción a la prohibición del aborto y es altamente improbable la posibilidad de defensa de las necesidades particulares. Además la ley no hace excepciones explícitas para salvar la vida o resguardar la salud de las mujeres que se puedan encontrar en riesgo durante su embarazo. El aborto terapéutico se ha entendido en diversas legislaciones, como “la interrupción de un embarazo por razones médicas, que puede motivarse por razones preventivas, en el caso que durante la gestación empeore el pronóstico de una enfermedad de base haciendo inviable el feto, o razones curativas, cuando se considera que el embarazo causa un peligro para la vida de la madre o para su salud física y/o mental”<sup>30</sup>.

La malformación congénita letal (MCL) a una condición que conduce invariablemente a la muerte fetal, *in útero* o en el período neonatal, independiente del tratamiento<sup>31</sup>, pudiendo, por lo tanto, considerarse dentro de este grupo el síndrome en discusión. Teniendo esto en consideración, se vuelve necesario reflexionar acerca de la conducta a seguir frente a ésta y otras MCL.

Respecto a lo anterior la OMS, en su revisión acerca de aspectos éticos involucrados en la genética médica, recalca la importancia de la consejería genética oportuna luego de un diagnóstico prenatal, entregando la información propicia a los involucrados respecto a éste e incluyendo el espectro de posibilidades que implica para el futuro a corto y largo plazo. Es necesario también entregar información respecto a los métodos de interrupción del embarazo y sus implicancias, si la mujer así lo desea. Cabe destacar, que esta revisión pone en cuestionamiento el ofrecimiento de diagnóstico prenatal en los casos en que no existe posibilidad de aborto seguro y accesible<sup>32</sup>. En Chile actualmente esto se encuentra aún en discusión, y dentro de la comunidad médica, no se ha llegado a un consenso respecto al feto con alteración estructural congénita o genética incompatible con la vida extrauterina, como causal de aborto<sup>33</sup>.

En este tipo de conflictos en general existen tres opciones: la solicitud de “aborto terapéutico”, la “interrupción prematura” del embarazo, o la evolución espontánea con atención del parto de inicio espontáneo (o electivo). De la relación entre el equipo obstétrico, el cual debe ser multidisciplinario, y el paciente, junto a una comunicación efectiva, deberán surgir las sugerencias respecto a las mejores opciones para cada caso particular, pero con las limitaciones del entorno legal en que nos encontremos, que finalmente es el que regula y fija los límites del quehacer médico. Estas limitaciones impuestas por la prohibición legal muchas veces pueden impedir construir un camino con los padres y se le impone a las pacientes una sola salida: llevar el embarazo a término. En los sistemas de salud en los cuales sea posible el aborto, se debe garantizar la toma de decisión por parte de la paciente de manera informada, libre y responsable, en pleno ejercicio de la autonomía<sup>34</sup>. Hoy la opción de un aborto terapéutico tiene riesgos menores que la evolución espontánea y son la propuesta en los países desarrollados<sup>34</sup>.

En casos similares al expuesto en esta revisión, publicados en otros países, en consideración a los hallazgos y el pronóstico desfavorable del feto, se le ofreció a la pareja la posibilidad de interrumpir el embarazo y lo aceptaron<sup>35</sup>. En este caso, considerando la realidad actual de nuestro país, esto no era una opción y el embarazo llegó a término, no obstante, con implicancias graves para la salud materna, como lo es una depresión mayor e intento suicida durante la gestación. Cabe destacar, que



aquí están implicadas dos de las tres causales del proyecto de ley de aborto, malformación incompatible con la vida y salud de la madre.

Se debe tener en consideración que el proceso de duelo para una madre en estas condiciones comienza una vez que se le informa la realidad y pronóstico de su futuro hijo, y no exclusivamente ocurrida la muerte de éste. Se describe que el duelo perinatal da lugar a trastornos psiquiátricos como trastornos depresivos (10%-48%), trastornos de ansiedad y trastornos por estrés postraumático<sup>19</sup>.

Además, en un estudio realizado en base a la población de América Latina<sup>36</sup>, se observó la asociación entre llevar un embarazo no deseado y el suicidio, siendo ésta quizás una de las consecuencias más trágicas del problema, como ocurrió en nuestra paciente, produciendo una gran angustia también para el equipo tratante. En países desarrollados, prácticamente no existe el suicidio secundario a un embarazo no deseado, probablemente debido a que sus leyes y sistemas de salud ofrecen más opciones y protección a estas mujeres. Aquí observamos cómo la situación económica y temor a la crítica familiar y/o social por el contexto cultural en el que están insertas estas mujeres, junto a la ausencia de leyes y sistema social que las proteja, contribuyen a que una mujer acabe con su propia vida como respuesta a un embarazo sin pronóstico vital.

Teniendo esto en consideración, en base a la realidad actual de nuestro país, nos vemos obligados a plantearnos qué conducta tomar y qué recursos podemos poner a disposición del bienestar de una paciente cursando un embarazo con MCL, cuya salud tanto física como mental puede encontrarse en riesgo.

Al enfrentarnos a un feto portador de una condición incompatible con la vida extrauterina, no susceptible a las acciones terapéuticas, se debe velar por respetar su proceso de vida limitado a la existencia intrauterina y se debe ser muy cuidadoso al elegir las acciones más favorables y que protegen también a la madre<sup>34</sup>.

De real importancia es la necesidad de entregarle a la madre y/o pareja toda la información respecto a la condición y pronóstico de su hijo, lo cual requiere la participación de un equipo dispuesto a ayudarla considerando su nivel intelectual, familia, red de apoyo, temores y expectativas, sentimientos de culpa y sus creencias religiosas<sup>34</sup>. Estas conversaciones deben, idealmente, involucrar a ambos padres a la vez; éstos deben disponer del tiempo suficiente para hacer preguntas y considerar el contenido de lo que se les plantea, para de esta forma, poder tomar una decisión informada<sup>37</sup>.

Se debe siempre tener en cuenta los derechos de estos pacientes entre los que destacan: Asistencia - trato digno y respetuoso - intimidad - confidencialidad - autonomía de la voluntad - información sanitaria - interconsulta médica<sup>37</sup>.

Cada situación debe tener una valoración integral, valorar el vínculo de la embarazada con su hijo y entorno familiar, realizar escucha activa de la percepción personal de la madre y su pareja sobre lo que están viviendo, así como expectativas, deseos, ideas, preferencias y cultura, “entender el evento según su significado en la vida del otro”<sup>37</sup>. A partir de lo anterior definir la resolución del caso en base a los deseos de la paciente, en conjunto, sin manipulación ni persuasión<sup>34</sup>.

Frente a una muerte perinatal se debe tener como objetivo central establecer una relación de ayuda con los padres para acogerlos y acompañarlos durante los últimos momentos de vida del hijo. Ampararlos en sus deseos para el momento del parto, sensibilizando al equipo clínico en poner en el centro de la atención a los padres y sus expectativas, lo cual exige coordinación no siempre fácil en la vorágine asistencial de la salud pública. Actitudes de empatía y escucha activa son indispensables para lograr una relación de ayuda y soporte emocional<sup>37</sup>.

La participación de los padres en la toma de decisiones, el respeto de las mismas y su presencia durante el proceso de muerte debe ser compartida y suficientemente clara para todo el equipo involucrado en la asistencia del recién nacido y su madre<sup>37</sup>.

A nivel del sistema público, las mujeres con embarazos no viables no tienen mayores alternativas de acceso a un sistema multidisciplinario de apoyo y acompañamiento de la madre y su familia, incluyendo terapia psicológica. Destacamos en este contexto la acción del CERPO, el cual se compone de un equipo de salud multidisciplinario del Servicio de Salud Metropolitano Oriente y del Campus Oriente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, capacitado para brindar una atención integral a mujeres embarazadas cuyos fetos presentan una malformación congénita y a sus recién nacidos.

## CONCLUSIÓN

Las malformaciones congénitas son un problema de salud importante para la población, considerando el impacto en los índices de mortalidad fetal y perinatal y la repercusión emocional que una noticia de este tipo puede significar para la madre y su familia. Un ejemplo de esto es el síndrome de Meckel Gruber, el cual por sus múltiples malformaciones es incompatible con la vida.

En estos casos en que el quehacer médico tiene altas limitaciones, sin un impacto real en el pronóstico de estos fetos, es importante destacar la necesidad por parte del equipo de salud, de generar una relación integral con el paciente y su familia, junto a un acompañamiento efectivo durante el proceso, permitiéndoles empoderarse frente a la toma de decisiones.

Chile actualmente se encuentra en un proceso de debate respecto a la legalización de aborto terapéutico, en sus tres causales: por riesgo de vida y salud de la mujer, por inviabilidad fetal extrauterina y por violación. Nuestro país está en tal estado de desarrollo económico y tecnológico que hace insostenible que se le prive a su población el acceso al abanico de posibilidades para alcanzar los estándares mínimos de una atención de salud digna y de calidad; estándares que siguen la línea de los derechos humanos, en especial de los derechos

sexuales y reproductivos, a los cuales Chile adhirió en las conferencias internacionales de DDHH, junto a las recomendaciones de la OMS y sociedades científicas internacionales. Nuestro objetivo debe ser ejercer medicina de calidad y acorde a los avances tecnológicos y evidencia disponible.

Casos como este pueden servir para la toma de decisiones en otros equipos de salud y que no sean sorprendidos por la emergencia de la resolución de un parto de estas características.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Anomalías congénitas. Nota descriptiva N°370, Abril 2015. Centro de prensa, Organización Mundial de la Salud. Disponible en [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>]. Último acceso: 24-02-2017.
2. E. GARNE, H. DOLK, M. LOANE, AND P. A. BOYD, "EURO-CAT website data on prenatal detection rates of congenital anomalies," *Journal of Medical Screening*, vol. 17, no. 2, pp. 97-98, 2010.
3. Guía Perinatal. Santiago MINSAL 2015. Subsecretaría de Salud Pública, División Prevención y Control de Enfermedades. Departamento de Ciclo Vital, Programa Nacional Salud de la Mujer.
4. CORRAL E., SEPÚLVEDA W. (2008). *Revista Médica Clínica Las Condes*, 19(3) 202-10.
5. NAZER H, JULIO & CIFUENTES O, LUCÍA. (2011). Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. *Revista Médica de Chile*, 139(1), 72-78.
6. ROJAS, M & WALKER, L. (2012). Malformaciones congénitas: aspectos generales y genéticos. *Int. J. Morphol*, 30(4): 1256-65.
7. SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, MM; TEJERIZO-GARCÍA, A; TEJELO, AI; GARCÍA-ROBLES, RM, LEIVA, A; GARCÍA-BLANCO, MA; PÉREZ-ESCANILLA, JA; BENAVENTE, JM; CORREDERA, F; TEJERIZO-LÓPEZ, LC (2001). Síndrome de Meckel-Gruber. *Clin Invest Gin Obst* Vol. 28, Núm 7.
8. AUDIFRED-SALOMÓN, J; BARRITA-DOMÍNGUEZ, IJ; ORTIZ DE ZÁRATE-ALARCÓN, G; SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ, H; CAMACHO-CERVANTES, A. (2016). Diagnóstico prenatal de síndrome de Meckel-Gruber. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex*; 84(2): 105-111.
9. ALAM A, ADHI M, BANO R, ZUBAIR A, MUSHTOQ A. Meckel-Gruber syndrome: second quarter diagnosis of a case in a nonconsanguineous marriage. *Pak J Med Sci* 2013; 29(1): 234-6.
10. MARIAM AL-BELUSHI, ABDULLAH AL IBRAHIM, MAYADA AHMED, BADREDEEN AHMED, NAJAT KHENYAB & JUSTIN C KONJE (2015): A review of Meckel-Gruber syndrome – incidence and outcome in the state of Qatar. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(12): 2013-6.
11. Síndrome de Meckel. ORPHA: 564. Última actualización Abril 2016. Orphanet: una base de datos en línea de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Copyright, INSERM 1997. Disponible en [[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=ES&data\\_id=280&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=meckel-gruber&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Disease\(s\)%20concerned=Meckel-syndrome--Meckel-Gruber-syndrome-&title=Meckel-syndrome--Meckel-Gruber-syndrome-&search=Disease\\_Search\\_Simple](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=280&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=meckel-gruber&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)%20concerned=Meckel-syndrome--Meckel-Gruber-syndrome-&title=Meckel-syndrome--Meckel-Gruber-syndrome-&search=Disease_Search_Simple)]. Último acceso: 24-02-2017.
12. JAYEETA R, MANIDIP P. Meckel-Gruber syndrome. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(9): 2102-3.
13. PARELKHAR S, KAPADNIS S, SANGHVI B, JOSHI P, ET ALL. Meckel-Gruber syndrome: a rare and lethal anomaly with review of literature. *J Pediatr Neurosci* 2013; 8(2): 154-7.
14. HOPE K, HEYER CM, HOMMERDING CJ, HENKE SA, ET AL. B9D1 is revealed as a novel Meckel syndrome (MKS) gene by targeted exon-enriched next-generation sequencing and deletion analysis. *Hum Mol Gen* 2011; 20(13): 2524-34.
15. THOMAS D. KENNY, PHILIP L. BEALES. (2014). Ciliopathies: A reference for clinicians. United Kingdom: Oxford University Press.
16. CHIH-PING CHEN. (March 2007). Meckel Syndrome: Genetics, perinatal findings, and differential diagnosis. *Taiwanese J Obstet Gynecol*, 46, 1.
17. ALEXIEV BA, LIN X, SUN CC, BRENNER DS. Meckel-Gruber syndrome, pathologic manifestations, minimal diagnostic criteria and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*.
18. HERRIOT R, HALLAM LA, GRAY ES. Dandy-Walker malformations in the Meckel syndrome. *Am J Med Genet* 1991; 39: 308-10.
19. LÓPEZ A. Duelo perinatal: un secreto dentro de un misterio. *Revista Asociación Española Neuropsiquiatría* Vol 31 no.1 Madrid ene/mar 2011.
20. JOSÉ BOTELLA LLUSIÁ, JOSÉ A CLAVERO NUÑEZ. (1993). Tratado de ginecología. Madrid: 14a edición.

21. MASLOW AD, BREEN TW, SARNA MC, ET AL. Prevalence of coagulation abnormalities associated with intrauterine fetal death. *Can J Anaesth* 1996; 43: 1237.
22. Declaración Universal de Derechos Humanos. Asamblea General, Organización de Naciones Unidas. Resolución 217 A (III). Paris 1948. Disponible en: [<http://www.un.org/es/udhrbook/#4>]
23. Informe de la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo El Cairo, 5 a 13 de septiembre de 1994. Naciones Unidas. Nueva York, 1995.
24. Aborto sin riesgos: guía técnica y de políticas para sistemas de salud. 2ª Edición. Organización Mundial de la Salud, 2012.
25. Committee on Economic Social and Cultural Rights. Concluding observations: Malta, 4 December 2004. United Nations; Committee on Economic Social and Cultural Rights. Concluding observations: Monaco, 13 June 2006. United Nations; Committee on the Elimination of Discrimination against Women. General recommendation no. 24: Women and health (article 12). United Nations; Committee on the Elimination of Discrimination against Women. Concluding observations: Colombia, 5 February 1999. United Nations; Committee on the Elimination of Discrimination against Women. Concluding comments: Dominican Republic, 18 August 2004. United Nations; Protocol to the African Charter on Human and Peoples' Rights on the Rights of Women in Africa, adopted 11 July 2003, Article 14.2. Maputo, African Commission on Human and People's Rights
26. Human Rights Committee. Karen Noella Llantoy Huaman v. Peru. Communication no. 1153/2003, UN Doc. CCPR/C/85/D/1153/2003, 2005. Committee on the Elimination of Discrimination against Women. L.C. v. Peru, CEDAW/C/50/D/22/2009, 4 November 2011. United Nations; Committee against Torture. Concluding observations: Peru, 16 May 2006. United Nations.
27. BARTLETT LA ET AL. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstetrics and Gynecology*, 2004; 103: 729-37.
28. SHAH I, AHMAN E. Unsafe abortion: global and regional incidence, trends, consequences and challenges. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 2009, 1149-58.
29. The World's abortion laws, Center for Reproductive Rights. 2017.
30. Informe: caracterización del aborto terapéutico. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile.
31. Programa de cuidados paliativos perinatales. Red de Salud UC-Christus. Disponible en [<http://redsalud.uc.cl/ucchristus/cuidados-paliativos-perinatales/que-son-las-malformaciones-congenitas-letales.act>]. Último acceso: 25-02-2017
32. Review of Ethical Issues in Medical Genetics. Report of Consultants to WHO. Professors D.C. Wertz, J.C. Fletcher, K. Berg. Geneva 2003. Human Genetics Programme, Management of Noncommunicable Diseases. World Health Organization.
33. Reflexiones en torno al Proyecto de Ley que Regula la Despenalización de la Interrupción Voluntaria del Embarazo en Tres Causales (Boletín N°9895-11). Santiago 2015. Departamento de Ética. Colegio Médico de Chile (A.G.).
34. SEDANO M., SEDANO R., SEDANO R, RODRÍGUEZ J., AEDO S. Reflexiones sobre la conducta obstétrica en la embarazada con feto anencefálico. *Revista Médica de Chile* vol.136 n.6 Santiago jun 2008.
35. HERNÁNDEZ V., GÓMEZ H., ECHAVARRÍA D. Síndrome de Meckel-Gruber recurrente. *MEDISAN* vol20 no.4. Santiago de Cuba abril 2016.
36. LANGER A. El embarazo no deseado: impacto sobre la salud y la sociedad en América Latina y el Caribe. *Revista Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 11(3), 2002.
37. Recomendaciones para el manejo del embarazo y el recién nacido en los límites de la viabilidad. Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Área de Neonatología. Edición 2014.