

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Conferencia Magistral

## Tipos de defectos congénitos: presentación clínica, diagnóstico y potenciales causas

M.L. MARTÍNEZ-FRÍAS

*Profesora titular del Depto. de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Madrid. Directora del ECEMC y de los Servicios de Información Telefónica SITTE y SITE, así como del Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) de Madrid. Investigador Principal responsable del grupo del CIAC en el CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)*

### RESUMEN

Los defectos congénitos (DC) constituyen un amplio grupo de patologías que son consecuencia de alteraciones del desarrollo embrionario y/o fetal. Dependiendo del tipo de alteración, del momento del desarrollo en el que se produzcan, y de los órganos o estructuras corporales que se afecten, podrán ser identificados en el momento del nacimiento, durante las primeras semanas, meses, o años de vida. Su frecuencia global al nacimiento es de un 2-3%, en todos los países desarrollados o en vías de desarrollo. Sin embargo, puede llegar a ser hasta un 6-7% si se amplía el periodo de detección a varios años de vida postnatal, por lo que el porcentaje variará dependiendo del tope de años de seguimiento que se considere en el cálculo.

Con el término *defectos congénitos* (que se puede considerar sinónimo de *anomalías*, o *alteraciones congénitas*), incluye cualquier tipo de error del desarrollo, sea físico, psíquico, funcional, sensorial o motor. Sin embargo, cuando se producen defectos que afectan a la estructura corporal (y por tanto, físicos), se denominan *malformaciones congénitas*. La palabra "malformación" hace referencia a las alteraciones de la *morfogénesis*, (o desarrollo de la forma) de las diferentes partes del cuerpo humano y, por tanto, se producen durante las primeras 10 semanas de amenorrea (que son 8 contando desde el momento de la fecundación). La alteración de la morfogénesis puede manifestarse de muchas formas, que pueden ser desde ausencia de órganos o partes de los mismos, aumento o disminución grave de su tamaño,

distintos cambios en su estructura normal, a estar fuera de su localización normal (ectópica). Sin embargo, hay algunas alteraciones físicas que no son verdaderas malformaciones ya que se producen durante cualquier momento del periodo fetal (de las semanas 11 a la 40 de amenorrea). Para poder distinguir las que son malformaciones de las que no lo son, se ha establecido una terminología diferente que básicamente consiste en determinar los tipos de anomalías sobre la base de sus potenciales mecanismos patogénicos. De esta forma, los verdaderos errores de la morfogénesis son las auténticas *malformaciones*. Los demás defectos físicos se denominan: *Deformaciones*, "*Disrupciones*" y *Displasias*, aunque en muchos casos no resulta fácil distinguirlas de las malformaciones.

Reconocer estos tipos de defectos es de enorme importancia, ya que las malformaciones y el resto de alteraciones físicas no se producen en el mismo momento del desarrollo y sus causas pueden ser muy diferentes. De hecho algunas de estas alteraciones del desarrollo implican un riesgo de repetición en otros hijos, mientras que otras, que clínicamente son iguales, no suponen riesgo alguno para otros hijos.

Otro aspecto importante para el establecimiento de un diagnóstico se refiere al tipo de presentación clínica en el niño afectado. Esta presentación puede ser de dos tipos: 1) Niños que sólo tienen una única alteración del desarrollo. En estos casos, el defecto que presenta el niño se considera AISLADO, para indicar que no tiene más defectos. 2) Niños que presentan defectos congénitos afectando a dife-

rentes órganos y/o sistemas, por lo que son niños que presentan múltiples defectos, y cada defecto se considera que se presenta ASOCIADO a otros en el mismo niño. Sin embargo, esta separación no es siempre sencilla, ya que entre este segundo grupo hay que diferenciar los siguientes subgrupos:

- a) Los niños que tienen una SECUENCIA. Estos niños presenta varias anomalías visibles, pero en realidad tienen una única alteración del desarrollo (y por tanto defectos AISLADOS). Sin embargo, la presencia de esa única malformación (u otro defecto) da lugar secundariamente a la formación de otras alteraciones, por lo que se considera que el niño presenta una secuencia, pero no múltiples defectos del desarrollo.
- b) Entre el resto de niños que presentan múltiples defectos del desarrollo (ASOCIADOS), hay que distinguir otros dos grupos:
  1. Los niños que presentan un conjunto de defectos congénitos que corresponden a alguno de los síndromes bien delimitados; por lo que en esos niños se puede llegar a un diagnóstico clínico y, en muchos casos, con la posibilidad de confirmación mediante test específicos.
  2. El resto de niños con múltiples defectos del desarrollo, en los que no se reconocen síndromes ni sus causas.

La importancia del análisis del tipo de presentación clínica radica en que permite reconocer cuándo los niños con múltiples defectos tienen o no un síndrome polimalformativo. Esto evita "etiquetar" con un diagnóstico de síndrome a niños que no lo tiene; un aspecto muy importante que va a evitar multitud de problemas.

En esta presentación se expondrán y explicaran estos conceptos, y mediante ejemplos de casos reales se irán mostrando sus características y su interpretación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Spranger J, Bernirschke K, Hall JG, Lenz W, Lowry RB, Opitz JM, Pinsky L, Schwarzacher HG, Smith DW. Errors of morphogenesis: Concepts and terms. *J Pediatr.* 1982; 100: 160-165.
2. Martínez-Frías ML, Frías JL, Opitz JM. Errors of morphogenesis and developmental field theory. *Am J Med Genet.* 1998; 76: 291-296.
3. Martínez-Frías ML, Martínez S. Uso de mapas de expresión génica para identificar genes candidatos de patrones clínicos morfológicos: Análisis la Unidad de Desarrollo Acro-renal. ([http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC\\_08.pdf](http://bvs.isciii.es/mono/pdf/CIAC_08.pdf))
4. Martínez-Frías ML, García Mazario MJ, Caldas CF, Conejero Gallego MP, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E. High maternal fever during gestation and severe congenital limb disruptions. *Am J Med Genet.* 2001; 98(2): 201-3.