

# Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogénicas

## (Congenital malformations: morphogenic fundamentals and classification)

Jorge Arturo Aviña Fierro,\* Ayhan Tastekin\*\*

### RESUMEN

En el diagnóstico de niños con malformaciones es necesario pensar si éstas fueron ocasionadas durante la embriogénesis o si ocurrieron en otros estadios del desarrollo intrauterino. La dismorfología es el campo de estudio de los defectos congénitos del desarrollo humano que tiene como objeto organizar y estandarizar la descripción clínica de las malformaciones. En este reporte se hace un breve resumen de este nuevo enfoque diagnóstico.

**Palabras clave:** Dismorfología, malformaciones congénitas, defectos de nacimiento.

### SUMMARY

*In the diagnostic of children with malformations it is necessary to think if those were do produced during the embryomorphogenesis or in other stages of the intrauterin development. The dysmorphology is the field for the study of the congenital developmental defects, it has aim to organize and standardize the clinical descriptions of malformations. This report give a short summary of this approach.*

**Key words:** Dysmorphology, congenital malformations, newborn defects.

Los rasgos corporales, y principalmente los craneofaciales, dan a cada sujeto individualidad y diferencias físicas; sin embargo, hay estándares morfológicos de normalidad con proporciones armónicas de variabilidad que distinguen cada grupo étnico. Cuando un sujeto muestra rasgos de consonancia peculiar, hablamos de anomalías morfológicas y empleamos la palabra dismorfología propuesta por DW Smith en 1966 para describir las anormalidades congénitas corporales por defectos al nacimiento que afectaban la morfología del individuo.<sup>1</sup>

La dismorfología es actualmente una subespecialidad que comprende los aspectos clínicos que permiten plantear el diagnóstico de síndromes a partir de rasgos faciales peculiares asociados a otras malformaciones congénitas; en base a una detallada descripción clínica la dismorfología permite sustentar el diagnóstico, después de

considerar otras posibilidades de diagnóstico. Así pues, un síndrome dismórfico es el patrón de anormalidades físicas reconocibles que guardan relación patogénica entre sí; la apariencia facial diferente y peculiar, integrada a varias malformaciones menores que permiten sugerir un patrón fenotípico característico que conduzca al clínico al diagnóstico nosológico. A continuación se describe la clasificación actual y los conceptos propuestos por la Fundación Europea de Genética, en el Curso Dismorfología Eurogene impartido por Albert Schinzel en Bolonia Italia en 2007, donde propuso difundir estos conceptos,<sup>2</sup> mientras Leslie Biesecker insistió en usar la terminología médica uniforme en el lenguaje descriptivo de las malformaciones congénitas.<sup>3</sup>

### DEFECTOS CONGÉNITOS

Las malformaciones físicas congénitas son defectos o anormalidades en alguna estructura corporal que ya se encuentran presentes al momento del nacimiento. Algunas peculiaridades fenotípicas leves pueden corresponder a rasgos familiares y no ser patológicas; éstas son va-

\* Dismorfología Pediátrica UMAE. Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

\*\* Neonatólogo, Escuela de Medicina. Universidad Atatürk. Erzurum, Turquía.

riantes congénitas menores de baja frecuencia y pueden encontrarse en la población normal: ejemplo de esto pueden ser los pliegues epicánticos o la clinodactilia. Estas variaciones no tienen consecuencia médica ni estética y se presentan en algunas familias, pero también pueden ser parte de un síndrome congénito con anomalías múltiples; por otra parte, si las características físicas en un niño son notables pueden ser después un obstáculo para su aceptación social, y cuando estas alteraciones son discretas pueden afectar la imagen corporal del sujeto y ser un problema estético que le genere problemas de autoestima.

Hay una amplia variedad clínica de defectos congénitos, los que se clasifican en *anormalidades mayores y menores*, dependiendo de la repercusión anatómica y/o funcional a que den lugar. Las anormalidades mayores son defectos que de no ser corregidos comprometen significativamente el funcionamiento corporal o reducen la expectativa normal de vida. Generalmente tienen un potencial de impacto médico, quirúrgico y psicológico que interfiere con la aceptación del sujeto en la sociedad; como, por ejemplo, los pacientes con espina bífida y el onfalocele. Una anomalía menor es una alteración con significación primariamente cosmética que no compromete la forma o funcionalidad corporal y que puede ser corregida o no requiere manejo médico, por ejemplo la clinodactilia, la rotación externa de los pabellones auriculares y el pliegue palmar único.<sup>4</sup>

La mayoría de los defectos físicos congénitos dan lugar a manifestaciones externas que son detectadas al hacer una exploración clínica minuciosa en el recién nacido; ocasionalmente los defectos físicos de los órganos internos no dan lugar a cambios corporales ostensibles y sólo puede sospecharse su presencia cuando el paciente manifiesta alguna sintomatología, o se hace un examen de gabinete que muestra la alteración morfológica. Cincuenta por ciento de los defectos congénitos son desconocidos y se refieren como casos esporádicos que no obedecen a factores de herencia; 15% de éstos son de origen teratogénico asociado a la exposición prenatal a factores ambientales que afectan la embriogénesis; 10% tienen como etiología una causa genética, y 25% son de origen multifactorial: por interacción genética y ambiental.<sup>5</sup> En

cuanto a los trastornos genéticos, éstos pueden ser consecuencia de la alteración en un solo gen, lo que da lugar a las enfermedades llamadas mendelianas, pero en ocasiones son varios los genes alterados, por lo que la enfermedad se considera de etiología multigénica, regida por las leyes de herencia, por lo que la enfermedad puede ser dominante o recesiva, autosómica o ligada a sexo. Un grupo aparte de anomalías es debido a anormalidades cromosómicas, las que pueden ser o no heredables, dependiendo de la alteración.<sup>6</sup>

### CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS MORFOLÓGICAS CONGÉNITAS

La clasificación de los defectos congénitos mayores se basa en el tiempo morfogénico en que se producen y comprende: malformación, disrupción y deformación (*Cuadro I*). La malformación se produce tempranamente durante el periodo de embriogénesis, abarca desde la ausencia completa de la estructura afectada o la constitución de una formación incompleta, la disrupción ocurre durante o después del periodo de la organogénesis; y la deformación se sucede tardíamente durante la fenogénesis, generalmente durante el periodo fetal y suele afectar los tejidos musculoesqueléticos. La prevalencia de los diferentes tipos de anormalidades mayores en las series de pacientes con defectos congénitos suele ser la siguiente: malformaciones 94%, deformaciones 4%, disrupciones 2%. La *malformación* es una anomalía primaria resultado de un defecto estructural que produce una anormalidad intrínseca en el proceso de desarrollo, ocasionando alteración morfológica de un órgano, parte de un órgano o de una región corporal; es una anormalidad permanente causada por falla en el desarrollo estructural o por inadecuada conformación de uno o más procesos embriológicos con pobre formación de tejido. El mecanismo suele ser desconocido y se debe a un defecto intrínseco del desarrollo, tiene moderada variabilidad clínica y su recurrencia relativa es muy alta: por ejemplo la craneosinostosis, la anoftalmia, la extrofia vesical.<sup>7</sup>

La *disrupción* es el defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o de un área corporal, producido por la ruptura o interferencia del proceso en el desarro-

**Cuadro I.** Clasificación morfológica de los defectos congénitos.

Defecto congénito	Periodo de afección	Mecanismo	Variabilidad clínica
Malformación	Temprano: Embriogénesis	Defecto intrínseco o desconocido	Moderada
Disrupción	Intermedio: Organogénesis	Ruptura o interferencia del desarrollo	Extrema
Deformación	Tardío: Fenogénesis	Fuerzas mecánicas anormales	Moderada

llo normal de un tejido. En tal caso, hay un agente externo, o extrínseco, que causa el daño o la destrucción en una determinada zona del tejido sin correspondencia embriológica, causando una rotura o desorganización tisular y un defecto estructural ocasionado por la destrucción del tejido antes normal. Puede ser ocasionado por fuerzas mecánicas que producen isquemia, hemorragia o adhesión de tejidos desnudos y la causa actúa en el periodo de organogénesis o en la etapa fetal; se presenta con una amplia variabilidad clínica y el promedio de recurrencia es muy bajo.

El factor puede ser también de orden mecánico, como en las hendiduras o las constricciones de las extremidades por bandas amnióticas, que pueden llegar incluso a amputación del segmento constreñido, o bien el paladar hendido por presión de la lengua (glosoptosis), o el cuello alado por edema de la nuca en el feto. En otros casos el compromiso isquémico puede producir afección vascular, como en el pseudoquistes porencefálico por disrupción del tejido cerebral normal debido a un proceso vascular que produce una región necrótica cavitada en el tejido cerebral. Otros factores pueden ser de origen infeccioso, como enfermedades virales en la madre durante el embarazo o el uso de medicamentos o sustancias químicas.

La *deformación* es una anomalía producida por acción de fuerzas mecánicas aberrantes que distorsionan las estructuras de los tejidos normales produciendo alteraciones de la forma o posición de un segmento corporal; el mecanismo se explica por presión o restricción mecánica, o bien puede ser secundario a efectos de otra anomalía fetal. La deformación ocurre en el periodo fetal o en fenogénesis, afectando toda una región; tiene moderada variabilidad clínica y su recurrencia es baja. Los mecanismos de compresión, restricción o distorsión biomecánica, en un segmento corporal ya formado, suelen ocurrir después de la semana décima del desarrollo fetal, lo que ocasiona una anomalía de la forma, configuración o posición de la parte del cuerpo afectada. Los factores que pueden condicionar la deformación son: anomalías uterinas, embarazo múltiple, mala posición del bebé, escasez de líquido amniótico y anomalías neurológicas intrínsecas que impiden el movimiento articular y muscular del bebé. Ejemplos son: la afección clínica por compresión de tejidos blandos de la nariz, el pabellón auricular, el mentón, la torsión de algún hueso largo y anomalías articulares como deformación del pie o plagiocefalia.<sup>8</sup>

#### TIPOS DE AFECCIONES MORFOGÉNICAS

Durante el desarrollo embrionario, en el periodo de morfogénesis el crecimiento y diferenciación tisular defi-

ne la forma y función de cada órgano o sistema; en esta etapa las alteraciones producidas por algún factor que interfiere o altera la proliferación celular da lugar a alteraciones estructurales y a la diferenciación incompleta o anormal de las células de los tejidos maduros, lo que produce una falla en la inducción celular. Así, la displasia es una alteración en la proliferación normal de las células y la histogénesis anormal afecta a un solo tipo de tejido u órgano de una estirpe celular; es lo que causa la anomalía intrínseca o defecto estructural por la anómala organización celular y la formación incompleta de los tejidos o de la diferenciación de éstos, lo que explica la anomalía apreciable clínicamente y que se va haciendo más evidente con el tiempo. Ejemplos de estas anomalías son las displasias óseas: como acondroplasia y osteogénesis imperfecta, y las enfermedades metabólicas de depósito, como glucogenosis.<sup>9</sup>

Las alteraciones que pueden ocurrir durante la morfogénesis se clasifican en cuatro tipos: completas, incompletas, redundantes y aberrantes. La alteración completa es por una falta del desarrollo que afecta una estructura determinada, generando una aplasia por no ocurrir proliferación celular al grado de haber ausencia de un órgano; por ejemplo, en la agenesia renal o la atresia de coanas. En la morfogénesis incompleta hay un desarrollo estructural hipoplásico, por falla de crecimiento por hiperplasia (microcefalia o micrognatia); en el cierre incompleto de una estructura por inadecuada fusión (como en el paladar hendido o coloboma del iris); o en procesos incompletos de separación (sindactilia), migración (extrofia vesical), rotación estructural (malrotación intestinal), resolución de una formación estructural primitiva (divertículo de Meckel) o persistencia de localizaciones corporales tempranas (como pabellones auriculares bajos, testículos no descendidos).<sup>10</sup>

Los campos del desarrollo embrionario comprenden unidades embriogénicas y a partir de éstas se inicia el desarrollo de estructuras con mayor complejidad; estos campos son determinados y controlados en su desarrollo, mediante una coordinación espacial sincronizada temporalmente y de acuerdo a cierta jerarquía; son sistemas que reaccionan como unidades coordinadas en el crecimiento y la diferenciación tisular.

En este sentido, se entiende como campo *monotópico* cuando éste comprende estructuras anatómicas vecinas, por lo que su afectación ocasiona anomalías en el desarrollo de los tejidos vecinos; por ejemplo, cuando en un niño el labio leporino se acompaña de paladar hendido. En cambio, se dice que existieron cambios en el campo *politópico* cuando la afectación de los tejidos ocurre en estructuras anatómicas no colindantes; alejadas, pero dependientes de una misma naturaleza inductiva, por lo que

tienen alguna relación durante su desarrollo; por ejemplo, alteraciones en el campo renal que interfieren el proceso inductivo del mesonefro ocasionando anomalías en la proliferación y diferenciación celular en el primordio ótico. Por otro lado, la morfogénesis redundante puede dar lugar a estructuras corporales anormales, como apéndices cutáneos preauriculares o polidactilia; por su parte la morfogénesis aberrante genera tejidos formadores de órganos rudimentarios de localización aberrante: como una glándula tiroidea mediastinal o restos de tejido del bazo localizados en la región paratesticular.<sup>11</sup>

Por todo esto, parece razonable pensar que la difusión de la clasificación dismorfológica de las malformaciones congénitas permite entender mejor la manera en que se dio la desviación en el desarrollo, lo que favorece tanto el diagnóstico como el manejo de los enfermos, y todo esto a partir de las alteraciones craneofaciales que alertan y estimulan la búsqueda de defectos mayores en otros órganos,<sup>12</sup> pues aunque ya se había documentado la frecuente relación entre anomalías morfológicas faciales con malformaciones del sistema nervioso central<sup>13</sup> y en años recientes se ha informado que los niños con cáncer suelen con frecuencia tener anomalías morfológicas,<sup>14</sup> ahora se ha adoptado como criterio que un sujeto con dos anomalías mayores o tres menores debe ser estudiado cuidadosamente para descartar que sea portador de un síndrome subyacente, ya que el diagnóstico temprano de una enfermedad grave conduce a la aplicación de medidas de manejo médico multidisciplinario de los enfermos.<sup>15</sup>

## Referencias

1. Smith WD. Dymorphology. *J Pediatr* 1966; 69: 1150-69.
2. Schinzel A. All I wanted to know about congenital developmental defects. *Eur J Hum Genet* 2008; 16: 274.
3. Biesecker LG. Mapping phenotypes to language: a proposal to organize and standardize the clinical descriptions of malformations. *Clin Genet* 2005; 68: 320-6.
4. Lippig KA, Werler MM, Caron CI, Cook CA, Holmes LB. Predictive value of minor abnormalities: association with major malformations. *J Pediatr* 1987; 110: 530-7.
5. Martínez FML, Rodríguez PE, Bermejo SE, Urioste AM, Villa MA, Lorda SI, Frías JL. Etiologic distribution of children with congenital defects. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 635-8.
6. Martínez FML, Bermejo E, Frías JL. Pathogenetic classification of a series of 27,145 consecutive infants with congenital defects. *Am J Med Genet* 2000; 90: 246-9.
7. Spranger J, Benirschke K, Hall JG, Lenz W, Lowry RB, Opitz JM, Pinsky L, Schwarzscher HG, Smith DW. Errors of morphogenesis: concepts and terms. Recommendations of an international working group. *J Pediatr* 1982; 100: 160-5.
8. Kalter H. Congenital malformations: an inquiry into classification and nomenclature. *J Med Genet* 1998; 35: 661-5.
9. Martínez FML, Frías JL, Opitz JM. Errors of morphogenesis and developmental field theory. *Am J Med Genet* 1998; 76: 291-6.
10. Hersh JH, Angle B, Fox TL, Barth RF, Bendon RW, Gowans G. Developmental field defects: coming together of associations and sequens during blastogenesis. *Am J Med Genet* 2002; 110: 320-3.
11. Martínez FML. Approaches to the analysis of infants with multiple congenital anomalies. *Am J Med Genet* 2001; 101: 33-5.
12. Hunter AG. Medical genetics: 2. The diagnostic approach to the child with dysmorphic signs. *Canadian Medical Assoc J* 2002; 167: 367-72.
13. Wang RY, Earl DL, Ruder RO, Graham JM Jr. Syndromic ear anomalies and renal ultrasounds. *Pediatrics* 2001; 108: 32.
14. Merks JH, Ozgen HM, Koster J, Zwinderman AH, Caron HN, Hennekam RC. Prevalence and patterns of morphological abnormalities in patients with childhood cancer. *JAMA* 2008; 299: 61-9.
15. Puri RD, Verma IC. Dymorphology diagnosis. *Indian J Pediatr* 2004; 71: 535-9.

## Correspondencia:

Dr. Jorge Arturo Aviña Fierro.  
Alberto Cossío Núm. 1432,  
Huentitán El Alto.  
Guadalajara 44390. Tel. 3336-743701.  
avinafie@megared.net.mx