

MALFORMACIONES CONGENITAS: NOMENCLATURA Y CLASIFICACION

Dr. Julio Nazer H. (1), Dra. Cecilia Silva (2).

(1) Unidad de Neonatología, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

(2) Servicio de Pediatría, Hospital San Borja-Arriarán.

SUMMARY

CONGENITAL MALFORMATIONS: NOMENCLATURE AND CLASSIFICATION.

Naming nomenclature and clinical classification of congenital malformations and morphologic defects are analyzed by the authors.

Después de un período de la historia de las Malformaciones Congénitas, en que la literatura médica se caracterizó por la descripción de innumerables nuevos síndromes y debido a la importancia creciente de ellas como causa de morbi-mortalidad (1,2), se tiende a uniformar la nomenclatura utilizando nuevos términos que llevan implícitos en su concepto el conocimiento etiopatogénico. Se procura agrupar los síndromes en comunidades fenotípicas en una tentativa de entender las semejanzas y diferencias que presentan, y evaluar si la manera por la cual se expresan derivan de causas y mecanismos diferentes.

La incidencia global de las Malformaciones Congénitas alcanza al 5 a 10% de los nacimientos, constituyendo la segunda causa de mortalidad infantil en muchas poblaciones sudamericanas (3). En un estudio (4) de 50 Malformaciones Congénitas (MFC) producidas en 107.457 nacimientos consecutivos en 8 Maternidades chilenas participantes del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) la incidencia fue de 2.97/1.000 nacidos, de los cuales 2.92% fueron recién nacidos vivos y 8.24% mortinatos.

En el mismo estudio, la mortalidad neonatal por estas

causas fué de 0.93% (4) aumentando a 3.5/1.000 durante 1991 si se considera la mortalidad infantil (5).

La clasificación y nomenclatura de las MFC más aceptada actualmente es la publicada por Smith en 1975 (6) y que surgió de una reunión de expertos con el fin de ser utilizada universalmente e incorporada a la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS. (cuadro 1)

Cuadro 1

Clasificación de las Malformaciones Congénitas.
Smith 1975 (6).

1. Malformación
2. Deformidad
3. Complejo malformativo
4. Síndrome malformativo
 - (A) Con etiología conocida
 - i) anormalidad cromosómica
 - ii) anormalidad genética
 - * con defecto bioquímico conocido
 - * con defecto bioquímico no conocido
 - iii) factor ambiental
 - (B) Con etiología desconocida
5. Asociación

Como podemos apreciar, han aparecido cinco grandes grupos: Malformación, Deformidad, Complejo Malformativo, Síndrome Malformativo y Asociación.

DEFINICIONES

Malformación: Defecto estructural que resulta de un error localizado de la morfogénesis.

Deformidad: Alteración de la forma y/o estructura de un segmento previamente bien desarrollado.

Complejo Malformativo: Malformaciones asociadas que resultan de una única malformación inicial.

Síndrome Malformativo: Un padrón reconocido de malformaciones asociadas que resultan de varios errores en el desarrollo embriológico.

Asociación: Malformaciones asociadas que no son reconocidas como complejo malformativo.

Malformación

Un defecto localizado en la morfogénesis puede manifestarse en forma leve e incluso pasar desapercibido o puede llevar a un compromiso orgánico intenso, incluso ser letal. Entre estos dos extremos hay una gama casi infinita de expresividades. En la práctica, las denominamos **Menores** cuando no necesitan corrección quirúrgica o no tienen significación cosmética para el paciente o sus familiares y **Mayores** a aquellas que necesitan de algún tipo de tratamiento quirúrgico o que constituyen un problema cosmético.

Entre las Malformaciones Menores están las fístulas y papilomas pre-auriculares, nevos pigmentados, etc. A pesar de la inocuidad de estas malformaciones, hay casos en que una malformación menor constituye la única pista de un problema severo; es el caso de la fístula auris cuando va asociada a sordera neurosensorial. En la práctica, siempre que se encuentre una malformación, hay que ir en busca de otras.

Deformidad

Ya dijimos que estructuras bien desarrolladas pueden sufrir posteriormente alteraciones por compresión fetal intrauterina, por ejemplo. Existen evidencias que permiten asociar las deformidades posturales congénitas con primigestación, hipertensión materna, oligohidroamnios, presentación podálica, etc. siendo casi siempre el pronóstico favorable.

La gran mayoría de las deformidades compromete el sistema musculo-esquelético, siendo los principales ejemplos el Pie Bott y la Asimetría facial

por compresión del hombro. Otras más dramáticas, como la Fascie de Potter, se ve por compresión intrauterina debido a oligoamnios extremo y están además, las producidas por bridas amnióticas.

Complejo Malformativo

Se produce cuando una causa única afectó a una estructura embrionaria de la que derivan varias estructuras anatómicas, por ejemplo: Complejo Malformativo de Poland, o cuando dicha causa produjo una malformación que a su vez indujo otras malformaciones secundarias, Complejo de Pierre Robin. La frecuencia de este mecanismo no está aún establecida, pero se acepta que es muy frecuente y puede explicar una proporción grande de recién nacidos polimalformados.

Síndrome Malformativo

Aquí, una causa única afecta simultáneamente a varias estructuras en desarrollo. Esta causa puede ser ambiental, cromosómica o genética. En el caso de algunos agentes teratogénicos ambientales, el Síndrome puede llegar a ser bastante específico, como por ejemplo el Síndrome de la Rubeola Congénita, de la Talidomida, etc. Su frecuencia es totalmente desconocida, pues mientras sólo el 5% de las malformaciones pueden atribuirse a agentes teratogénicos ambientales conocidos, la gran mayoría no están evaluados aún, desde el punto de vista teratogénico.

En el Síndrome cromosómico, una causa única e intrínseca, representada por la falta de balance génico para un bloque de genes de un cromosoma entero o de una porción de un cromosoma, afecta a varias estructuras en desarrollo, si bien no necesariamente en forma simultánea (ejemplo: Síndrome de Down). Aproximadamente el 10% de los malformados múltiples pueden ser explicados por este mecanismo.

Asociación al azar

Cada malformación corresponde a una causa diferente, es decir, en el niño polimalformado

coincidieron dos o más causas. Este mecanismo puede explicar algunos casos con dos malformaciones, pero la probabilidad de la ocurrencia del hecho para malformados con tres o más malformaciones sería muy remota. En todo caso la asociación al azar puede explicar aproximadamente el 10% de los malformados múltiples.

Hay, eso sí, asociaciones preferenciales, las cuales no pueden ser explicadas únicamente por el azar.

Polimalformados

El grupo de los polimalformados constituye un diagnóstico grave con alta mortalidad neonatal inmediata.

En 1970, David Smith (7) inicia la etapa de ordenamiento de las malformaciones asociadas, bajo un esquema de jerarquías morfogenéticas, que están basadas en la patogenia misma del cuadro malformativo. Comienzan de tal modo a ser reconocidas asociaciones, como integrantes de Complejos Malformativos. Un Complejo Malformativo es un patrón reconocido de malformación asociada, que puede ser explicado patogénicamente.

Frente a un caso de Mielomeningocele con Hidrocefalia, Pie Bott y Atonía del Esfínter Anal, resulta evidente que la anomalía primaria es el Mielomeningocele, siendo las otras tres consecuencia de ésta, sea por alteraciones de la innervación, sea por alteraciones de la circulación del LCR. Al hacer esta ordenación, colocando al mielomeningocele como anomalía primaria y a las otras como secundarias, se constituye una jerarquía dismorfogenética de gran utilidad, ya que desde el punto de vista causal, no tenemos un paciente malformado con cuatro malformaciones sino una malformación con las otras tres como formas de expresión clínica del propio mielomeningocele.

La asociación de micrognatismo, glosoptosis y paladar hendido en un mismo paciente, constituyen una tríada que todo pediatra reconoce como vinculada al nombre de Pierre Robin. Robin la describió en la

década del 30. Durante muchos años esta asociación era llamada Síndrome de Pierre Robin, pero hoy día se sabe que no se trata de un síndrome, sino de un complejo malformativo sin especificidad etiológica. La tríada de Robin tiene una secuencia patogénica que jerarquiza a cada una de las tres anomalías que la componen. El micrognatismo es la anomalía primaria que causa la glosoptosis y ésta a su vez, es la causa del paladar hendido. Se trata de una secuencia lineal de procesos dismorfogenéticos, que quedan como secuela de las tres anomalías de la tríada. Si el arco mandibular está muy reducido de tamaño, el piso de la boca será muy pequeño para permitir el descenso normal de la lengua, la que queda alta, en retroposición constituyendo un obstáculo mecánico para la fusión de los procesos palatinos entre sí; obstáculo que los procesos encuentran principalmente en sus extremos posteriores. La relación entre crecimiento mandibular y desarrollo palatino, fundamento de este complejo malformativo, ha sido comprobada experimentalmente en ratas, por Walker y Frazer (8) y por Warkan en otros mamíferos.

Un concepto clínico fundamental fue posteriormente aportado por Hanson y Smith (9), en base al estudio de 16 pacientes con el complejo malformativo de Robin. Los autores encontraron que la fisura del paladar blando es siempre en U y nunca en V. El fundamento teórico de esta observación clínica, es que dicha U contornea el obstáculo que encontraron los procesos palatinos en su proceso de fusión, es decir la lengua.

Suele ocurrir en la gran mayoría de los casos que es imposible llegar a un diagnóstico preciso, ya que, a pesar de todos los esfuerzos, el cuadro polimalformativo no puede ser encuadrado en un síndrome con nombre y apellido y el médico queda entonces frustrado en su labor intelectual. En el período neonatal, además, es aún más difícil llegar a un diagnóstico definitivo. El recién nacido es un organismo incompletamente desarrollado y por lo tanto en él es imposible precisar ciertas anomalías de procesos del desarrollo, que aún no han sido completadas. Signos clínicos que son muy frecuentes en los síndromes reconocidos como retardo mental,

ceguera, sordera, anomalías dentarias, enanismos de comienzo post-natal, etc., no los puede analizar el neonatólogo. Más aún, la mayoría de las malformaciones internas son diagnosticables más tardíamente, por técnicas que no están a su alcance. Debe conformarse, entonces, solo con un buen examen físico. Es cierto que actualmente se puede llegar más lejos que antes en el diagnóstico de una malformación con las nuevas técnicas de estudio prenatal: cultivo de líquido amniótico, de tejido, vellosidades coriales, ecografías antenatales y postnatales, ecocardiografías, etc., etc., que nos ayudan en el diagnóstico preciso de la malformación aislada. Lo difícil es llegar a la individualización de un síndrome. Pero, ¿qué es un síndrome?

La palabra síndrome significa «conurrencia» o «ir juntos» y sirve para referirse a un número dado de síntomas que se presentan juntos. Por extensión se le aplica no sólo a síntomas sino también a signos.

En la clínica médica se restringe su uso a aquellos conjuntos de signos y/o síntomas sin especificidad etiológica conocida, como en el caso de la hipertensión portal, pues de lo contrario dicho conjunto pasa a denominarse enfermedad. En el área de las malformaciones congénitas se habla de Síndrome de Down por ejemplo y NO de enfermedad de Down.

Un Síndrome de Malformación Congénita sería entonces un número dado de malformaciones congénitas que se presentan juntas, aún cuando dicho síndrome no tenga denominación definida. Este es el concepto de Kallen. Pero, definido así, hace de ésta palabra un elemento muy poco específico. Es necesario entonces, aumentar la precisión del concepto. Opitz (1974) distingue tres tipos de síndromes: de examen físico, patogénico y etiológico.

El Síndrome de Examen Físico es un conjunto de anomalías en un paciente que no se encuadra en ninguna de las otras categorías de síndromes. De tal modo que si en un Servicio de Neonatología hay archivadas 100 fichas clínicas de recién nacidos con

dos o más malformaciones, que no constituyen síndromes conocidos. Dicho archivo contiene 100 síndromes de examen físico diferentes.

El Síndrome Patogénico o Síndrome de génesis formal, es un conjunto de anomalías que se ha observado en más de un paciente. Si dicho conjunto de anomalías se presenta en más de un paciente, sugiere que esos pacientes presentan un síndrome que responde a un mismo proceso patogénico, si bien no necesariamente a una misma etiología.

El Síndrome Etiológico o Síndrome de génesis causal, es un conjunto de anomalías que responden no sólo a un mecanismo patogénico determinado, sino a una etiología determinada. Un síndrome etiológico puede ser definido en base a un solo paciente como el caso original de Edwards, con trisomía del cromosoma que posteriormente fuera identificado como el número 18.

Los tres tipos de síndromes mencionados se refieren a la presencia conjunta de más de una anomalía primaria del desarrollo. El concepto de anomalía primaria y de anomalías secundarias y terciarias, son el punto básico en la comprensión de los complejos malformativos.

Cuando definimos Complejo Malformativo dijimos que era un conjunto de malformaciones asociadas que resultan de una única malformación inicial. Es decir, que pueden ser explicadas patogénicamente, como Mielomeningocele e Hidrocefalia y Pie Bott. O sea, es posible identificar a una anomalía como la anomalía primaria y a las otras como cambios estructurales subsecuenciales derivados de dicha anomalía primaria.

Se reserva entonces el calificativo de Síndrome a aquellos patrones de asociación de anomalías que involucran a más de una anomalía primaria, es decir, que no puede ser explicada como debida a un único defecto de la morfogénesis.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud: Prevención y Control de Enfermedades Genéticas y los Defectos Congénitos. Washington D.C. Publicación Científica N 460, 1984.
2. Documento Final: XXI Reunión Anual del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas. Editor E. Castilla. U.F.R.J. Rio de Janeiro, Brasil, 1990.
3. La Prevención Primaria de los Defectos Congénitos. Recomendaciones del ECLAMC, Septiembre 1995, Rio de Janeiro, Brasil.
4. Nazer J., Cifuentes L. «Incidencia de 50 Malformaciones Congénitas en 8 Maternidades Chilenas participantes del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC)» Rev. Chil. Pediatr, 1991, 62(1): 37-44.
5. «Programa de Salud del Niño», documento del Ministerio de Salud, Departamento Programas de las Personas, 1994.
6. Smith DW. «Classification Nomenclature and Naming of Morphologic Defects» J. Pediatr. 1975, 87:162.
7. Smith DW. «Recognizable patterns of Human Malformations» First Edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1970.
8. Walker, BE., Frazer FC. «Embriology of cortisone induced defect palate». J. Embriol & Exp. Morphol, 1957, 5:201.
9. Hanson, JW., Smith DW., «Unshaped paletal defect in the Robin anomalad: development and clinical relevance» J. Pediatr. 1975, 87:30.