



### IMPORTANCIA DE RECONOCER LOS DISTINTOS TIPOS DE ALTERACIONES DEL DESARROLLO PRENATAL



## Definiciones y Tipos de Defectos Congénitos.

María Luisa Martínez-Frías<sup>1,2,3</sup>, Eva Bermejo<sup>1,3,4</sup>, María Luisa Martínez-Fernández<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC) – Instituto de Salud Carlos III, Madrid

<sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

<sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

<sup>4</sup>Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), ISCIII

\*\*\*\*\*

### INTRODUCCIÓN

Cuando se hace referencia a las alteraciones del desarrollo embrionario y fetal, es frecuente que los términos *malformación*, *alteración*, *defecto* y *anomalía* se utilicen indistintamente, como si todos ellos aludieran a los mismos procesos de alteración del desarrollo prenatal. Lo mismo ocurre con términos como *displasia*, *disgenesia*, *aplasia* e *hipoplasia*, un error que puede llevar a conclusiones diagnósticas y causales erróneas, con consecuencias que van más allá de la pura precisión lingüística. Por ello, nos ha parecido importante realizar este **PROPOSITUS**, aclarando los diferentes conceptos y su importancia.

### TERMINOLOGÍA Y SIGNIFICADO

La denominación *defecto congénito* hace referencia a cualquier tipo de error del desarrollo, sea físico, psíquico, funcional, sensorial o motor e, incluso, a las alteraciones moleculares y los errores congénitos del metabolismo. Representa, por tanto, una denominación genérica (que podríamos considerar como sinónimo de *anomalía* y de *alteración congénita*).

La denominación *malformación congénita* hace referencia, al defecto que afecta a la arquitectura corporal (es un defecto físico), ya que se produce durante la morfogénesis, por tanto, durante el periodo embrionario, que abarca desde la

fecundación hasta el final de la 8ª semana de gestación (o 10 semanas de amenorrea, contando desde el primer día de la última regla). Estos defectos físicos incluyen: ausencia de órganos por falta de formación (*aplasia* o *agenesia*), desarrollo deficiente de los mismos (*hipoplasia*), aumento de su tamaño por hipercrecimiento (*hipertrofia*) o disminución del mismo por hipocrecimiento (*hipotrofia*), distintos cambios de su forma normal, y alteración de su localización en el organismo (*ectopia*). Las **malformaciones congénitas** se producen por una alteración intrínseca al propio desarrollo de cada estructura corporal del embrión. Si la alteración se produce durante la formación de los esbozos (primeras seis semanas de amenorrea), la consecuencia será una agenesia, y si es más tardía, una hipoplasia. Como ejemplo de malformaciones tenemos, entre otros muchos, la espina bífida, el labio leporino, el paladar fisurado y la sindactilia (ver Figura en página siguiente). Sin embargo, con el desarrollo de la **Dismorfología**, disciplina que se encarga de establecer los tipos de anomalías sobre la base de sus potenciales mecanismos patogénicos, se ha podido determinar que no todos los defectos físicos presentes al nacimiento son verdaderas alteraciones de la morfogénesis (o verdaderas malformaciones). Conocer esta diferencia es de enorme importancia, ya que las malformaciones y el resto de defectos congénitos físicos, no se producen en el mismo momento del desarrollo, ni por las mismas causas.

Dependiendo de los **mecanismos** por los que se producen, se han establecido los siguientes tres grandes grupos<sup>1</sup>:

**Deformaciones.** Como su propio nombre indica, consisten en la alteración de la forma de estructuras corporales que tuvieron un desarrollo morfológico inicial correcto y, por tanto, el periodo embrionario fue normal. Sin embargo, al nacer, dichas estructuras aparecen **deformadas** (Figura), una alteración que ocurrió posteriormente a su desarrollo. Las **deformaciones** se producen fundamentalmente durante el periodo fetal, que corresponde al comprendido entre el principio de la 11ª semana de amenorrea y el final de la gestación. Como es lógico, cuanto más precozmente actúe la causa que da lugar a la deformación, el resultado será más grave y difícil de distinguir de una verdadera malformación. Sirva como ejemplo el pie zambo, que puede ser debido a una malformación de sus estructuras óseas o a una mala posición fetal mantenida que las deforma.

**Disrupciones.** Esta palabra es un anglicismo y podría traducirse como ‘destrucción’, por lo que hace referencia a alteraciones de órganos o partes del cuerpo que también se formaron bien, y posteriormente se destruyeron (Figura). Al igual que las **deformaciones**, también ocurren preferentemente durante el periodo fetal, siendo más graves cuanto más precozmente se produzcan, y más difíciles de diferenciar de las malformaciones.

**Displasias.** Son alteraciones de la formación de los tejidos (histogénesis) que, en muchos casos, suelen manifestarse con el crecimiento postnatal. Sólo ciertos tipos de displasias pueden ser identificados en el momento del nacimiento, como es el caso de las esqueléticas con afectación ósea grave como la displasia tanatofórica (Figura)

## MECANISMOS Y CAUSAS. ¿POR QUÉ Y CÓMO SE PRODUCEN ESTOS TIPOS DE DEFECTOS CONGÉNITOS?

Los cuatro grupos de defectos congénitos se producen por distintas **causas** (alteraciones cromosómicas, diferentes genes y factores ambientales de varios tipos) y diversos **mecanismos**. En realidad, para la mayoría de los defectos NO existe especificidad causal alguna, ya que un determinado defecto congénito puede ser causado por distintos agentes, tanto genéticos como ambientales (físicos, químicos, biológicos) y un agente único puede dar lugar a distintos tipos de defectos congénitos. Sin embargo, los **mecanismos** por los que se producen tienen algo más de especificidad; así, en las **Deformaciones**, el mecanismo (que no la causa) es la alteración de diversas fuerzas mecánicas, como consecuencia de la falta de movilidad (sea por compresión o impedimento externo, o por causas internas del feto, como disfunción neurológica o producción deficiente de líquido amniótico). Es decir, que cualquier tipo de agente, sea materno o fetal, genético o ambiental, que impida o altere los movimientos fetales, puede dar lugar a **deformaciones**. Y también a otros problemas; por ejemplo, la hipoplasia pulmonar, que se produce si el feto no deglute el líquido amniótico, es consecuencia, en último término, de la ausencia de ciertos movimientos.

En las **Disrupciones**, el mecanismo común es la falta de flujo sanguíneo en cualquier estructura corporal del feto, que

producirá necrosis y destrucción de esas estructuras; pero las causas de la alteración del riego sanguíneo pueden ser muchas. Entre ellas, agentes maternos (por ejemplo fiebre alta mantenida), genéticos (como malformaciones vasculares) y ambientales (como bridas amnióticas o el uso de vasoconstrictores).

Por último, las **Displasias**, suelen ser causadas esencialmente por factores genéticos.

Tipos de defectos congénitos	Semanas de amenorrea en las que se producen	
	Primeras 10 semanas	Siguientes 30 semanas
Malformaciones		No se producen
Deformaciones	Muy pocas, y secundarias a malformaciones	
Disrupciones	Muy pocas, y secundarias a malformaciones	
Displasias		Durante toda la gestación 

## ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE TENER EN CUENTA ESTOS ASPECTOS?

Son esenciales para establecer un diagnóstico correcto, ya que permiten distinguir, entre todos los defectos físicos que presentan los recién nacidos, los que son verdaderas malformaciones y los que no lo son. Un conocimiento que implica determinar los momentos del desarrollo embrionario-fetal en el que esos defectos se produjeron, lo cual facilita la identificación de los agentes o factores responsables. Este diagnóstico permite también definir los tipos de defectos congénitos que son susceptibles de estudios moleculares para buscar el gen (o genes) cuya alteración puede ser responsable. Además, reconocer el tipo de defecto implica una adecuada información a la familia y, en ciertos casos, poder tranquilizarla, al informarla de que esos defectos congénitos NO son hereditarios. Igualmente, el reconocimiento de algunos de los factores ambientales que los producen permite ejercer una **PREVENCIÓN PRIMARIA**<sup>2</sup> de estas raras patologías.

### Referencias:

1) Martínez-Frías ML, Bermejo E, Frías JL. Pathogenetic classification of a series of 27,145 consecutive infants with congenital defects. *Am J Med Genet.* 2000;90:246-249.

2) Martínez-Frías ML. Características generales de los defectos congénitos, terminología y causas. *Rev. Semergen.* 2010; 36(3):135-39.

**Agradecimientos:** Al Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. A las Consejerías de Sanidad de: Andalucía, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Galicia, Principado de Asturias y Región de Murcia. A la Fundación 1000, sobre defectos congénitos.