

MALFORMACIONES CONGENITAS

Dr. Oscar Pizarro R.

Cuando la mortalidad infantil es inferior a 10 ‰, las enfermedades genéticas pasan a ocupar el primer lugar como causa de muerte. Se estima que 3% de los RN presentan algún tipo de patología genética mayor y el 13% de tipo menor.

Categorías de enfermedades genéticas.

- a) **Aberraciones cromosómicas** : numéricas o estructurales.
- b) **Alteraciones monogénicas** : autosómicas y gonosómicas (ambas dominantes o recesivas).
- c) **Alteraciones poligénicas** : herencia multifactorial.

Los **agentes ambientales** actúan como teratógenos (no heredables) y mutágenos (heredables).

DIFICULTAD DIAGNÓSTICA.

- **Heterogeneidad genética** : genocopias y fenocopias.
- **Variabilidad clínica** : Expresividad variable, penetración incompleta, pleiotropismo.
- **Edad variable de manifestación clínica** : congénitas o tardías.

ANAMNESIS

1.- Prenatal.

- a) Métodos de anticoncepción y concepción.
- b) Enfermedad crónica materna
- c) Exposición materna a tóxicos
- d) Indemnidad uterina
- e) Infecciones perigestacionales
- f) "Patrón" de crecimiento fetal
- g) "Screening" neonatal
- h) Movimientos fetales

2.- Familiar

- a) Casos similares al probando
- b) Edad padres
- c) Etnia
- d) Otros defectos familiares
- e) Abortos, mortinatos

Con antecedentes familiares, confeccionar un **Arbol genealógico**.lo que ayudará a entender el tipo de herencia que presenta el caso probando (dominante, recesiva, ligada al sexo, mutación, etc.).

3.- Perinatal.

- a) Duración gestacional.
- b) Presentación y tipo de parto.
- c) Eventos adversos.
- d) Cordón y placenta.

4.- Postnatal.

- a) Neonatal.precoz
- b) Neonatal tardío.

EXAMEN FÍSICO

Requisito : **completo, sistemático, discriminativo y objetivo** (uso de tablas de medida).

HALLAZGOS AL EXAMEN FÍSICO EN GENÉTICA.**1.- CRANEO.**

Alteraciones de la forma por cierre precoz de una, varias o todas las suturas craneanas (**cráneosinostosis**): braquicefalia, dolicocefalia, trigonocefalia, escafocefalia, turricéfalia, oxicefalia, “cráneo en trébol “ (Apert, Crouzon), etc..

Alteraciones del tamaño : **microcefalia** (TORCH), **macrocefalia** (Hidrocefalia, S. Sotos). Retraso en el cierre de las fontanelas (Disostosis cleidocraneal), meningocele, encefalocele (Meckel Gruber), etc..

2.- FACIE.

Pesquisar alguna facie típica dada por sus rasgos más predominantes : downiana (Down), pájaro (Seckel), duende (Williams), burda (Mucopolisacaridosis), inexpresiva (Möebius), triangular y menuda (Silver-Russell), etc..

3.- OJOS.

De conformación rara, epicanto (Down), oblicuidad mongoloide o antimongoloide, hipotelorismo (T13), hipertelorismo (Displasia frontonasal), telecanto (Robinow), blefarofimosis (Schwartz), buftalmo (Crouzon), catarata (Rubeola), estrabismo (Möebius), coloboma del iris (“Cat eye”), microftalmía (TORCH), escleras azules (Osteogénesis imperfecta), coloboma palpebral (Goldenhar), sinofris (Cornelia de Langue), etc..

4.- OREJAS.

Microtia, agenesia, atresia del meato, pabellones malformados (Goldenhar), papilomas, surcos lobulares (Beckwith-Wiedemann), implantación baja, rotadas (T18),etc..

5.- NARIZ.

Prominente, picuda (Seckel), hendida o con muesca (Displasia frontonasal), fosetas en anteversión (hipotiroidismo), hipoplasia de las alas nasales (Hallermann-Streiff), etc..

6.- BOCA.

Abierta, macrostomía, procidencia lingual, macroglosia (Beckwith-Wiedemann), desviación comisuras (agenesia depresor labial), labios delgados (C. de Langue), gruesos (mucopolisacaridosis), fisurados con o sin paladar hendido (T13), fisura lingual, úvula bífida (síndrome OFD I), frenillo aberrante, etc..

7.- DIENTES.

Anodoncia, aplasia o hipoplasia del esmalte, erupción tardía (Disostosis cleidocraneana), neonatales (Displasia condroectodérmica), supernumerarios (Gardner), hipodoncia, dientes cónicos (Incontinencia pigmenti), etc..

8.- MAXILAR Y MANDÍBULA.

Filtrum corto (Alcoholismo fetal), largo, liso (C. de Langue), hendido (Displasia frontonasal), hipoplasia malar (Treacher Collins), micrognatia (Cerebrocosto-mandibular), retrognatismo (Pierre Robin), prognatismo (Sotos), etc..

9.- CUELLO.

Corto, movilidad disminuida (Klippel-Feil), alado o con piel redundante (Turner), masas (Higroma quístico), etc..

10.- TORAX.

Estrecho, deformado (Distrofia torácica asfixiante), hipertelarquia (Turner), pectum excavatum (Noonan), pectum carinatum (Mucopolisacaridosis), hipoplasia claviclar (Disostosis cleidocraneal), malformaciones costales (Poland), patología pulmonar, hernia diafragmática, fístula traqueoesofágica, atresia esofágica (VATER), hipoplasia pectoral mayor (Poland), etc..

DORSO.

Cifosis, lordosis, escoliosis (Osteocondrodisplasias), defectos del tubo neural (mielomeningoceles, meningocele, encefalocele), espina bífida oculta (Noonan), defectos vertebrales en número y forma (Osteocondrodisplasias), hoyuelo sacro, foseta profunda (Smith-Lemli-Opitz), masas (teratomas), etc..

12. ABDOMEN.

Hernia inguinal, umbilical, onfalocele (Beckwith-Wiedemann), gastrosquisis, hipoplasia musculatura pared abdominal (Prune belli), prominencia (ascitis), excavado (Hernia diafragmática), obstrucción pilórica (T18), atresia duodenal (Down) arteria umbilical única (VATER), malformaciones renales, insuficiencia renal (Potter), extrofia vesical, etc..

GENITALES.

Hipospadias (Opitz), micropene, hipogenitalismo (Prader-Willi), criptorquidia (Noonan), ambiguos (Hiperplasia suprarrenal virilizante), hipoplasia de labios mayores (T18), atresia vaginal (MURCS), utero bicornal o doble vagina (T13), etc..

14. ANALES.

Imperforación (VATER), cloaca (Extrofia cloacal).

15. EXTREMIDADES.

Acortamiento acromélico o distal, mesomélico o medial, rizomélico o proximal, (Osteocondrodisplasias), largas, (Marfan), secuela fracturas (Osteogénesis imperfecta), hipoplasia o aplasia radial ((TAR), rigideces deformantes (Artrogriposis), pterigion en pliegues de flexión (Escobar), laxitud articular (Ehlers-Danlos), hipoplasia o aplasia rotuliana (Uña-rótula),etc..

MANOS.

Braquidactilia, anchas (Acondroplasia), aracnodactilia (Marfán), polidactilia (T13), oligodactilia (Bridas amnióticas), camptodactilia (Displasia camptomélica), línea simia, clinodactilia (T21), sindactilia, sinostosis (Apert), cabalgamientos (T18), displasia, hipoplasia ungueal (Displasia condroectodérmica), pulgares anchos (Pfeiffer), pulgar trifalángico (Holt-Oram), etc..

PIES.

Micropodia (C. de Langue), polidactilia (T 13), primer orjejo grueso (Pfeiffer), planta en mecedora, talón prominente, cabalgamiento de orjejos (T18), braquidactilia (Acondroplasia), separación 1º y 2º orjejos, surco plantar vertical profundo (T21), displasia ungueal (Displasia condroectodérmica), sindactilia (Apert), deformaciones (bot, talo varo, aductus, equino), etc..

PIEL.

Pigmentación (Melanosis), despigmentación (Albinismo), delgada (Cutis laxa), gruesa (Ictiosis), hemangiomas, telangectasias (Maffucci), hirsutismo (C. de Langue), sudoración disminuida (Displasia hipohidrótica ectodérmica), sudoración aumentada (SilverRussell), atrófica (Aplasia cutis), edema (Turner), adenoma sebáceo (Esclerosis tuberosa), etc..

CABELLO.

Hirsutismo (C. de Langue), color claro (Albinismo), mechón blanco (Waardenburg), alopecia (Hallermann-Streiff), pili torti o retorcido, moniletrix o arrosariado (Menkes), lacio, delgado (T21), proyección anterior en V (Displasia frontonasal), lesiones necróticas asépticas (T13), alopecia localizada (Anotia), línea posterior baja (Turner), etc..

20.- PROPORCIONES CORPORALES.

Obesidad (Prader-Willi), retardo crecimiento intrauterino (Seckel), macrosomía (Sotos), asimetría (Silver-Russell), hidrops fetal (Acondrogénesis),etc..

En Genética, el examen físico se orienta intencionadamente a buscar anomalías y su discriminación permite diferenciar lo que es **variante**, **anomalía menor** y **anomalía mayor**.

Variante : característica inhabitual que se presenta en más del 4% de los RN de una raza, como es el caso del epicanto, hemangioma plano frontal y nual,

mancha mongólica, hidrocele testicular, tibias arqueadas, nariz arremangada, tubérculo de Darwin, etc..

Anomalía menor : característica morfológica infrecuente que se encuentra en menos del 4% de los RN de una raza y sin consecuencias estéticas o médicas serias para el sujeto : sindactilia parcial, línea simia, clinodactilia, bregma amplio, telecanto, hipertelorismo, manchas de Brushfield, apéndice y foseta preauricular, rotación e implantación baja auricular, frenillo aberrante, bordes palatinos prominentes, hipoplasia ungueal, implantación baja pulgares, hipoplasia de labios mayores, escroto en chal, etc.

Anomalía mayor : Característica morfológica que compromete salud o estética en forma moderada o seria: cardiopatía congénita, labio leporino, polidactilia, focomelia, mielomeningocele, ano imperforado, microotia, onfalocele.

EVALUACIÓN DE LOS HALLAZGOS EN RECIEN NACIDOS.

El 85 % NO presentan anomalías menores y la probabilidad de tener UNA mayor es de 1.4%.

El 13,4% presentan UNA anomalía menor y la probabilidad de tener UNA mayor es de 3%

El 1.0% presentan DOS anomal. menores y la probabilidad de tener UNA mayor es de 11%

El 0.6% presentan TRES o más anomalías menores y la probabilidad de tener UNA o más mayor es de 90%

RECURSOS DIAGNOSTICOS

A.- Período prenatal.

- Líquido amniótico : alfafetoproteína, bioquímicos, **CARIOGRAMA, FISH.**
- Vellosidades coriales y cordocentesis : **CARIOGRAMA, FISH.**
- Radiología
- **ULTRASONOGRAFIA (ECOCARDIOGRAFÍA)**
- Fetoscopia : biopsia, muestra de sangre fetal (análisis molecular, cariograma).

B.- Período postnatal.

- Hematológicos y bioquímicos habituales
- Hematológicos y bioquímicos específicos
- Radiología
- Ultrasonografía (ecocardiografía)
- Cariograma en sangre periférica o fibroblastos
- Análisis molecular (ADN) : FISH (fluorescence hibridation in situ), test de metilación PCR.
- Interconsulta otras especialidades : Oftalmología, Neurología, etc..

TRATAMIENTO

El mayor número de enfermedades genéticas tiene posibilidades terapéuticas mínimas o nulas.

Ideal : modificación del genotipo (Ingeniería Genética)

Lo práctico : - modificar el medio ambiente
- terapia de sustitución (dietoterapia, enzimas, vitaminas)

CONSEJO GENETICO

Rol del Obstetra

Diagnóstico (confirmado)

Rol equipo médico y colaboradores

Información a los padres (sin juzgarlos)

Opciones a seguir (no inducirla)

Nacimiento (confirmación)

Evolución, pronóstico y recurrencia

Seguimiento

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.-Herrera V. Jaime : Manual de Genética. Santiago, Chile. 1ª ed. 1992, Ed. Mediterráneo.
- 2.-Jones/Smith's. Recognizable Patterns of Human Malformation. 5th. ed. 1997.W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA.
- 3.-Jorde L.,Carey J.,Bamshad M., White P.. Genética Médica. 2ª ed., 2000.