

Tema 02 – Embriología clínica básica: anomalías anatómicas congénitas o defectos de nacimiento.

Vamos a ver unos conceptos básicos de la embriología clínica que nos harán entender las principales causas y síndromes que se van a desarrollar u observar en la clínica habitual.

ANOMALÍA CONGÉNITA:

Cualquier trastorno del desarrollo morfológico, estructural o funcional de un órgano o sistema presente al nacer. Puede ser familiar o esporádica, externa o interna, y única o múltiple.

TIPOS: malformaciones, deformaciones, disrupciones y displasias.

- **MALFORMACIÓN:** es una anomalía de la forma o estructura de un órgano o parte de éste, resultado de un desarrollo intrínsecamente anormal, ya sea desde la concepción o desde muy temprano en la embriogénesis (ej. labio leporino).

Tenemos que establecer que, son distintas alteraciones las que constituyen las anomalías congénitas. En conjunto una anomalía congénita es un desarrollo anormal, un trastorno del desarrollo embriológico de forma estructural o funcional que afecta a un órgano a un sistema que está presente al nacimiento. Esta anomalía congénita puede ser familiar, hereditaria, esporádica o adquirida de forma individual por una causa o por múltiples causas.

Las anomalías congénitas tenemos que distinguir distintos tipos de anomalías que pueden presentarse al nacimiento fundamentalmente los tipos de anomalías que vamos a encontrar van a ser malformaciones, deformaciones, disrupciones o displasias.

¿Qué entendemos por malformación? Pues una anomalía de la forma o estructura de un órgano o parte de éste que es el resultado de un desarrollo intrínsecamente anormal, es decir, que no sé forma como debería ser en condiciones normales ya sea desde el momento de la concepción desde fases muy tempranas, la embriogénesis, por ejemplo, lo que supone una alteración morfológica evidente que se observa nada más nacer. Por ejemplo, el labio leporino que tenéis en esta imagen:



El **LABIO LEPORINO** es una malformación que es debida a la falta de fusión de los mamelones que, embriológicamente, forman el maxilar superior y el labio superior. La cara se formaba por la prolongación del melón nasal medial que se dirigía hacia abajo, los nasales laterales formaban la parte correspondiente a las alas de la nariz y el mamelón maxilar iba creciendo por la derecha y por la izquierda hasta fundirse en el centro con ese mamelón nasal medial para terminar de configurar el labio superior. Pues bien, cuando esta fusión de dichos melones no tiene lugar resulta que el labio aparece partido. Como el desarrollo de las fosas nasales y de los labios es común resulta que la falta de fusión de esos mamelones nasales y maxilares tiene como consecuencia no sólo el que existe algún labio partido por la mitad, sino que dicha partición se prolonga hasta la fosa nasal de manera que en este punto, fosa nasal y cavidad bucal se encuentran en comunicación. En algunos casos más graves este labio leporino que vemos aquí solamente de tejidos blandos se puede prolongar en el interior de la cavidad bucal y dar lugar a lo que se conoce como el **PALADAR HENDIDO**. El paladar hendido que no sólo es una comunicación por la parte anterior labial entre ambas cavidades, nasal y bucal, sino que también es un hueso que constituye el paladar, la apófisis palatina del maxilar superior no llega a fundirse la de un lado con la del otro y presenta una comunicación a todo lo largo de la fosa nasal de manera que cavidad nasal y cavidad bucal se encuentran totalmente unidas. En este caso es un labio leporino simple, fijaros como el cirujano al poco tiempo del nacimiento es posible hacer una reconstrucción y cerrar esa comunicación para subsanar este problema que supondría obviamente dificultades: en el amamantamiento o a la ahora tomar un biberón el niño no puede cerrar completamente la cavidad bucal y el líquido se podría regurgitar o incluso introducir a través de las vías aéreas superiores.

- **DISRRUPCIÓN:** La disrupción es otro defecto morfológico que se observa nada más nacer, pero es un defecto que se produce sobre un órgano que originalmente era normal, una parte del organismo que se estaba desarrollando normalmente, pero por una causa externa, una causa ajena secundaria, rompe el desarrollo normal de dicho órgano. (Ej.: **síndrome de banda amniótica**).



En este caso es el **SÍNDROME DE LA BANDA AMNIÓTICA**. Las bandas amnióticas son pequeñas formaciones fibrosas que se producen dentro de la cavidad amniótica que rodean parte de un miembro entero y lo comprimen de manera que impiden su normal desarrollo. En este caso fijaros como las bandas amnióticas han afectado a los dedos de la mano apareciendo hipoplásicos, poco desarrollados e incluso en algunas zonas constreñidas, de manera que, el desarrollo de la mano se ha interrumpido. En casos más graves pueden aparecer afectando al brazo o al antebrazo de manera que prácticamente impiden todo el desarrollo de la facción final del organismo. Las bandas fibrosas amnióticas se producen por desprendimiento de las fibras que constituyen las hojas placentarias que crecen de forma anormal y se enrollan en estos órganos.

- **DEFORMACIÓN:** La deformación es una alteración de la forma, de la posición o de la estructura de una parte del organismo que no adquiere la configuración normal. Es secundaria a la acción de fuerzas mecánicas anormales que actúan sobre determinadas zonas desarrolladas previamente de forma normal.



(Ej.: **pie equino varo**).

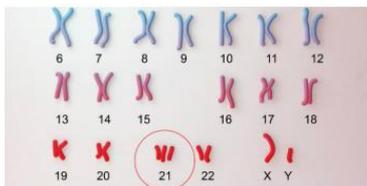
El **PIE EQUINO VARO** que tenemos en esta imagen es un ejemplo de una deformación en la que la disposición de las articulaciones tibio-peroneo-astragalina, el tarso del pie hace que se dirijan en supinación hacia adentro dejando lo que se conoce como el pie equino varo. Esta deformación mediante tratamientos quirúrgicos y ortopédicos puede llegar a solucionarse mediante el tratamiento adecuado.

- **DISPLASIA:** es la organización celular anormal, que modifica la morfología original o la estructura de un tejido u órgano (ej: displasia esquelética).



DISPLASIA ESQUELÉTICA: Es una organización anormal del tejido esquelético, la condroplasia, falta de desarrollo de la parte condral de los huesos que tiene como consecuencia un desarrollo mucho más pequeño de lo normal, lo que antes se conocía como enanismo, es consecuencia de esta organización alterada de las matrices de crecimiento óseo que se dan durante el desarrollo.

- **SÍNDROME:** es un patrón reconocido de múltiples anomalías que afectan a múltiples áreas del desarrollo, y presumiblemente tienen una etiopatogenia común.



Conjunto de alteraciones secundarias como por ejemplo una trisomía del par 21, **SÍNDROME DE DOWN**. Esta trisomía afecta al desarrollo de la cara, de los miembros, al desarrollo del corazón, de múltiples órganos dándonos como consecuencia un complejo síndrome.

Todas se clasifican como mayores o menores, entendiéndose como:

- Anomalía congénita **MAYOR** la que representa un riesgo vital, requiere de cirugía o implica secuelas estéticas severas.
- Anomalía congénita **MENOR** si no presenta secuelas estéticas significativas, ni alteraciones en la calidad o esperanza de vida del paciente.

Aparte de estos 4 conceptos (disrupción, deformación, displasia y síndrome) en embriología se habla de otras alteraciones:

- **APLASIA:** Falta de desarrollo de un tejido o de un órgano. Ej. **APLASIA CEREBELOSA**, cuyas consecuencias son importantes, una alteración en el sistema locomotor y, por tanto, la aplasia podríamos incluirla dentro de las **ANOMALÍAS CONGÉNITAS GRAVES**.

- **HIPOPLASIA:** se utiliza para indicar un tejido u órgano que se ha desarrollado poco o cuyo desarrollo no es completo: esto significa que el número de células es insuficiente o inferior al normal. Dependiendo del tejido enfermo afectado, existen diferentes tipos de hipoplasia. Ej. **HIPOPLASIA DEL NERVIÓ ÓPTICO**, **HIPOPLASIA DE LAS GÓNADAS**... suponen también **ANOMALÍAS CONGÉNITAS GRAVES**.

- **ATRESIA:** Ausencia congénita de un orificio o estrechamiento de un conducto natural de un organismo. Ej. **ATRESIA ESOFÁGICA**, cuando el esófago no se desarrolla completamente y no es capaz de comunicar la faringe con el estómago, es estos casos suelen estar acompañados de fístulas traqueoesofágicas que constituyen un conjunto de **ANOMALÍAS CONGÉNITAS GRAVES**.

- **AGENESIA:** es la imposibilidad del desarrollo de un órgano durante el crecimiento y desarrollo embrionario (embrión) debido a la ausencia de tejido primordial. Ej. **AGENESIA DENTAL**, bastante frecuente que hay gente con malformaciones en sus arcadas dentarias.

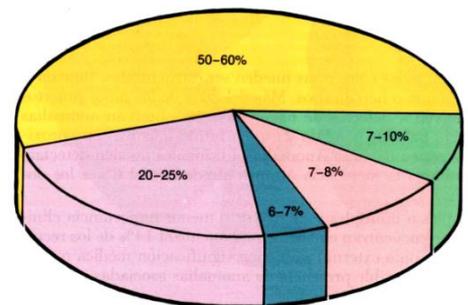
- **DISGENESIA:** En términos médicos, es el desarrollo defectuoso de una parte del cuerpo durante su vida intrauterina, que será causa de malformaciones. Ej. **DISGENESIA GONADAL** o el **SÍNDROME DE FEMINIZACIÓN TESTICULAR** por alteración de la corteza suprarrenal.

→ Todos estos conceptos hay que conocerlos para así comprender mejor las patologías que vamos a ver.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS: ETIOLOGÍA

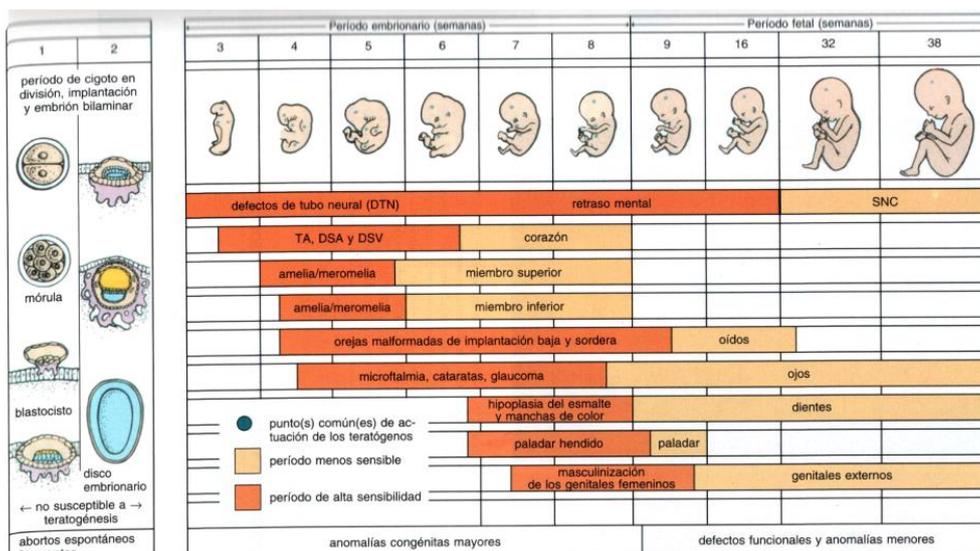
Podríamos decir que las anomalías congénitas se deben a 5 causas etiopatológicas fundamentales:

- 50 – 60% → Origen desconocido
- 20 – 25% → Herencia multifactorial
- 7 – 10% → Agentes ambientales
- 7 – 8% → Mutaciones genéticas
- 6 – 7% → Anomalías cromosómicas



Nótese que las causas de la mayoría de las anomalías son desconocidas y que el 25% de ellas están causadas por una combinación de factores genéticos y ambientales (herencia multifactorial)

PERIODOS CRÍTICOS DEL DESARROLLO HUMANO



MEIOSIS: ANOMALÍAS

Como bien sabemos, las alteraciones cromosómicas vienen normalmente por alteraciones en la MEIOSIS de las células gonadales y dan lugar a la formación de cigotos anormales.

Pueden tener alteraciones Estructurales o Numéricas: Se dan en el 50% de los abortos espontáneos.

Recordemos: las células normales son diploides (2n), mientras que los gametos femeninos o masculinos normales son haploides (n).

Cuando existe EUPLOIDÍA el número de cromosomas es múltiplo exacto de n (diploide, triploide)

Cuando hay menos cromosomas de los que debería haber se llama ANEUPLOIDÍA, no es euploide. Cuando se aplica a un cromosoma de más (trisomía) o de menos (monosomía). Causa: no disyunción.

Cuando la no disyunción se produce durante la MITOSIS se llama MOSAICISMO.

ANOMALÍAS NUMÉRICAS

Rotura de cromosomas provoca traslocaciones:

- sin pérdida de material genético (balanceadas)
- con pérdida (no balanceadas: Ej. Trisomía cromosoma 21, 18 ó 13).



Síndrome de Turner: 45XO

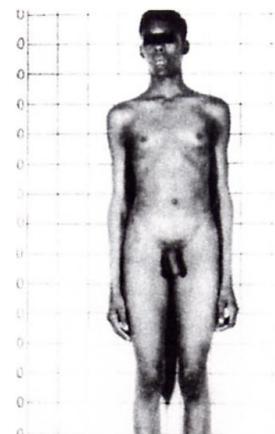
- Disgenesia gonadal (falta de ovarios)
- Membranas laterales cervicales
- Linfedema de las extremidades
- Deformaciones del tórax con pezones muy separados.



Implantación baja de las orejas

Síndrome de Klinefelter: 47XXY

- Solo varones; 1:500 Esterilidad
- Atrofia testicular
- Ginecomastia con pene normal
- Ocasionalmente 48 cromosomas:XXXYY
- Retraso mental



TRISOMÍA DE LOS AUTOSOMAS

Síndrome/aberración cromosómica	Incidencia	Características usuales
Trisomía 21 o síndrome de Down*	1:800	Deficiencia mental, braquicefalia, puente nasal plano, fisuras palpebrales ascendentes hacia el borde palpebral, lengua protruyente, pliegues simios, clinodactilia del quinto dedo, defectos cardíacos congénitos.
Síndrome de trisomía 18†	1:8000	Deficiencia mental, retraso en el crecimiento, occipucio prominente, esternón corto, defecto septal ventricular, micrognatia, orejas malformadas de implantación baja, dedos flexionados, uñas hipoplásicas, arco plantar invertido.
Síndrome de trisomía 13†	1:25000	Deficiencia mental, malformaciones severas del sistema nervioso central, frente inclinada, orejas malformadas, defectos del cráneo, microftalmía, labio leporino bilateral y/o paladar hendido, polidactilia, prominencia posterior de los talones.

SÍNDROME DE DOWN

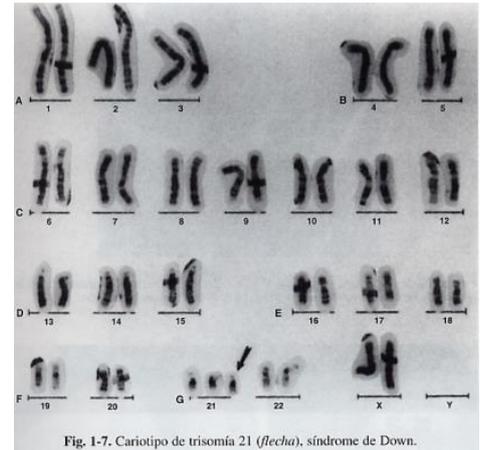
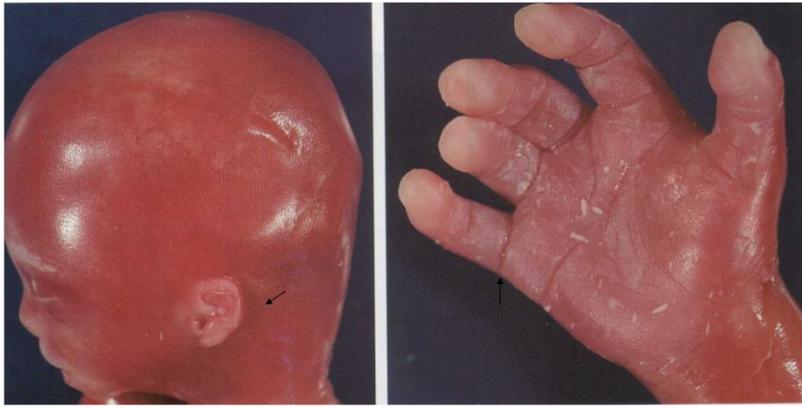
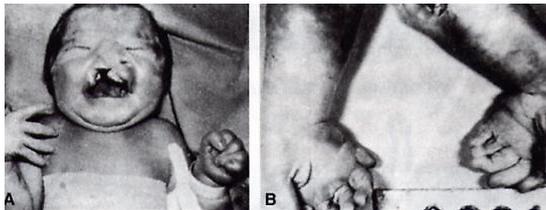


Fig. 1-7. Cariotipo de trisomía 21 (flecha), síndrome de Down.



T13: Labio leporino y hendidura palatina. Microoftalmía y Polidactilia.



T18: Labio leporino, occipucio prominente. Implantación auricular baja. Dedos en flexión.



T21: Hendiduras palpebrales oblicuas. Pliegue simiesco.

ANOMALÍAS ESTRUCTURALES

Afectan a uno o más cromosomas

Son consecuencia de fracturas de los mismos (virus, radiaciones, medicamentos,...)

Delección Parcial del cromosoma 5 o síndrome del maullido de gato.

Microdelección del brazo largo del cromosoma 15:

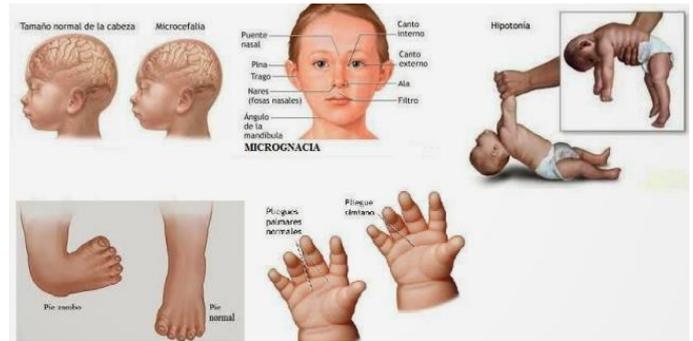
- si depende de la madre: síndrome de Angelman
- si depende del padre: Síndrome de Prader – Willi

Delección del cromosoma 17: Síndrome de Miller – Dieker

Delección del cromosoma 22: Síndrome velocardiofacial

Delección Parcial del cromosoma 5 o síndrome del maullido de gato

- Llanto agudo que puede sonar como un gato.
- Inclinación de los ojos hacia abajo.
- Epicanto, un pliegue adicional de piel sobre el ángulo interior del ojo.
- Bajo peso al nacer y crecimiento lento.
- Orejas de implantación baja o de forma anormal.
- Pérdida de la audición.
- Defectos cardíacos.
- Discapacidad intelectual.



Microdelección del brazo largo del cromosoma 15:

-si depende de la madre: **SÍNDROME DE ANGELMAN**

Causa retraso en el desarrollo, problemas de habla y equilibrio, discapacidad intelectual y, a veces, convulsiones. Las personas con síndrome de Angelman suelen sonreír y reír frecuentemente, y tienen personalidades felices y excitables.

-si depende del padre: **SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

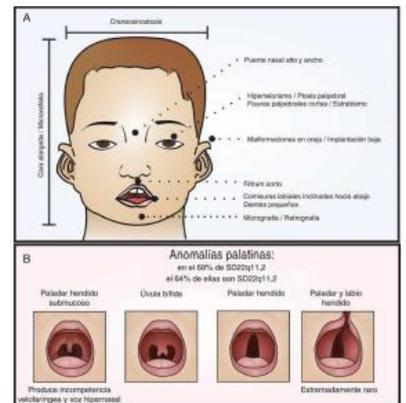
Provoca disminución de la fuerza muscular, bajos niveles de hormonas sexuales y una sensación constante de hambre. La parte del cerebro que controla la saciedad o el hambre no funciona como debe en las personas con este síndrome. También provoca retraso mental, hipotonía, obesidad, hipogonadismo y criptorquidia.



Delección del cromosoma 17:



Síndrome de Miller-Dieker Se caracteriza por presentar lisencefalia clásica (lisencefalia de tipo 1) y por diferentes características faciales. Pueden presentarse también malformaciones congénitas.



Delección del cromosoma 22:

Síndrome velocardiofacial o de DiGeorge Delección 22q11 es una enfermedad genética rara que se caracteriza por: rasgos faciales, cardiopatías congénitas, inmunodeficiencia, alteraciones palatinas, retraso psicomotor y/o trastorno de aprendizaje. Es un síndrome muy complejo

ANOMALÍAS CAUSADAS POR AGENTES AMBIENTALES

DROGAS:

- ✓ Alcohol
- ✓ Andrógenos y Progestágenos
- ✓ Cocaína
- ✓ Carbonato de litio
- ✓ Fenotoína
- ✓ Taetraciclina
- ✓ Talidomida
- ✓ Ácido Valproico

AGENTES QUÍMICOS:

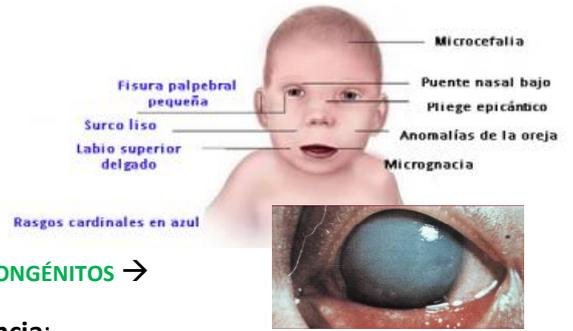
- ✓ Metilmercurio
- ✓ Pentaclorobenceno

Síndrome alcohólico fetal

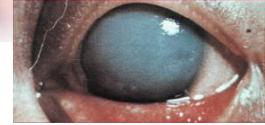
- labio superior delgado
- fisura palpebral corta
- filtrum alargado y poco formado
- puente nasal aplanado



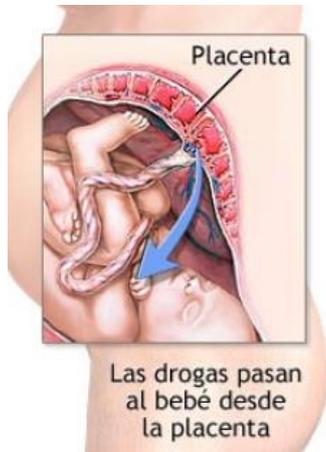
Rasgos dismórficos del espectro alcohólico fetal



* También a causa de este alcoholismo hay casos de **GLAUCOMAS CONGÉNITOS** →



Por otra parte, el bebé también puede sufrir **síndrome de abstinencia**:



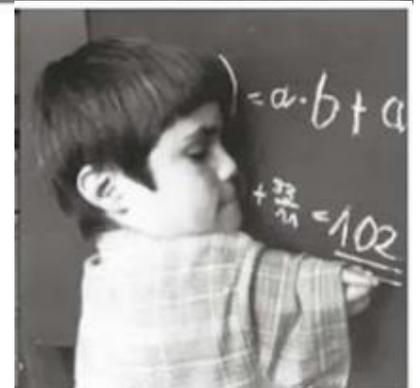
Después del nacimiento, el bebé sufre de abstinencia



Madres adictas a drogas también, no sólo de alcohol sino cocaína y otro tipo de drogas, dan lugar a la aparición del **SÍNDROME DE ABSTINENCIA FETAL** ya que dichas drogas pueden atravesar la placenta y el niño necesitar en su organismo de manera que en el nacimiento cuando dejan de recibir les presentan una característica fácil se ansiosa con un llanto persistente.

Anomalías congénitas por talidomida. FOCOMIELIA Y DISMIELIA.

Durante los años 50 inicios de los 60 se provocó a nivel mundial una gran cantidad de alteraciones debido a un medicamento que es la **talidomida**. La talidomida que curiosamente se empezó a utilizar para combatir las náuseas de las embarazadas. Sin embargo al poco tiempo, al nacimiento de los primeros niños, se pudo apreciar que la talidomida tenía un importante efecto teratógeno sobre el desarrollo de las extremidades dando lugar a las focomielias, falta de desarrollo de los miembros tanto superiores como inferiores y las dismielias, falta de desarrollo completo de dichos órganos. Esta alteración prácticamente tuvo lugar en todo el mundo y se demostró que estaba relacionada con el consumo de dicha droga y se prohibió su uso durante el embarazo. Curiosamente años después se demostró que la talidomida era una medicación que se podía utilizar para el tratamiento de determinadas neoplasias, de determinados cánceres, de manera que en la actualidad se sigue utilizando en el cáncer del sistema nervioso. Realmente no afectaba solo al miembro superior podría afectar al miembro superior y al miembro inferior de hecho en algunos casos los niños nacían con los cuatro miembros hipoplásicos pegaditos, al tórax y la pelvis de ahí el término foco miel ya porque parecían lo que son las focas que tienen las extremidades pegadas al cuerpo.



AGENTES INFECCIOSOS QUE OCASIONAN ANOMALÍAS CONGÉNITAS

- Citomegalovirus.

- Microcefalia Pérdida auditiva.
- Retraso motor y en el desarrollo.
- Pérdida de la visión.



- Virus herpes simple.

- Microcefalia,
- Microftalmia
- Displasia retiniana.



- Virus de la Rubéola.

- Cataratas
- Glaucoma
- Sordera
- Malformaciones cardíacas y dentales.



- Virus de la varicela.

- Lesiones cutáneas
- Hipoplasia extremidades
- Retraso mental
- Atrofia muscular.



- Toxoplasmosis

- Hidrocefalia
- Microftalmia
- Calcificaciones cerebrales



- VIH (virus inmunodeficiencia).

- Incremento muerte fetal
- Malformaciones genitourinarias y cardíacas

Anomalías por agentes físicos: Radiaciones ionizantes, exposición a altas temperaturas...

- Hipertermia
- Anencefalia
- Espina bífida
- Retraso mental
- Agenesia der extremidades
- Onfalocele
- Anomalías cardíacas