

## ENFOQUE CLÍNICO DEL NIÑO CON DISMORFIAS. UTILIDAD DE UN PORTAL DE TELEGENÉTICA

*M. Marti Herrero*

*Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias*

El proceso diagnóstico del niño con dismorfias se inicia generalmente en la época neonatal y son por lo general el Neonatólogo, el Neuropediatra y el Genetista los especialistas involucrados en ello.

El poder efectuar un diagnóstico acertado e inmediato en el periodo neonatal o en la primera infancia de un niño con malformaciones congénitas supone enormes ventajas, pues nos permite establecer las medidas acertadas de estudio, el adecuado tratamiento así como la presunción de un pronóstico futuro; el conocer el tipo de herencia permite informar con exactitud del riesgo de recurrencia ante próximos embarazos. Ello en muchas ocasiones resulta difícil, ya que de forma constante se describen nuevas enfermedades y síndromes que en la práctica es imposible conocer. Un porcentaje no despreciable de procesos podrán ser diagnosticados tras un periodo de seguimiento, al ir consolidándose los rasgos y síntomas de las distintas entidades.

Más de la mitad de los niños con malformaciones presentan alguna alteración neurológica, y hasta un 50% van acompañados de retraso mental. Las consultas sobre niños con dismorfias en una Unidad de Neuropediatría ocupan el tercer lugar después de la epilepsia y las cefaleas, situación que nos obliga contar con la ayuda de expertos en dismorfología, y a disponer de todas las técnicas bioquímicas, genéticas, moleculares y de neuroimagen que nos ayuden al diagnóstico.

Las dismorfias son alteraciones estructurales del desarrollo producidas antes de la 10ª semana de gestación. En todas ellas se produce un error en el desarrollo del embrión, bien por causas genéticas, por lesiones durante la vida fetal o por agresiones en la época neonatal.

Entre un 2% y un 4% de los recién nacidos presentan malformaciones congénitas, aunque la frecuencia es mayor si consideramos que muchos abortos, muertes fetales y neonatales están producidas por malformaciones severas, que conducen al fallecimiento en etapas precoces de la vida intrauterina.

Ante un niño con dismorfias hemos de considerar la posibilidad de encontrarlos con:

1. **Malformaciones mayores:** cuando el defecto repercute de forma importante en la función de un órgano o en la aceptación social (labio leporino, defecto del cierre neural).
2. **Malformaciones menores:** cuando no tienen consecuencias medicas ni estéticas y afectan a menos del 4% de la población (mamelones preauriculares, polidactilia, CIV pequeña).
3. **Variantes de la normalidad:** cuando no tiene consecuencias médicas ni estéticas y se presenta en un número elevado de individuos (surco palmar único, epicanto, clinodactilia). En ocasiones son de presentación familiar.

Consideraremos que nos encontramos ante un síndrome malformativo cuando se presente un patrón de malformaciones reconocibles con relación patogénica entre sí. Ellos se caracterizan por una apariencia facial especial, formada por varias malformaciones menores, que al agruparse producen un patrón fenotípico característico que suele ser el que nos facilita el diagnóstico, como por ejemplo: la oblicuidad de la hendidura palpebral, la macroglosia y la implantación baja de la orejas que aparecen en el Síndrome de Down. Como malformaciones menores nos orientan al diagnóstico y la asociación con atresia de duodeno, y la cardiopatía compleja como malformaciones mayores lo confirman.

En cuanto a la frecuencia de aparición de estas anomalías hemos de conocer que el 14% de los recién nacidos tiene una malformación menor, y de ellos entre un 2-4% van a tener alguna mayor. Igualmente el 0.8% de los recién nacidos tienen dos malformaciones menores y de ellos un 20% de estos van a tener dos mayores. Menos de un 0.5% tienen 3 malformaciones menores y de ellos el 90% tiene una mayor, situación que hemos de tener en cuenta, puesto que conforme mayor es el numero de malformaciones menores, más posibilidad hay de que se acompañen de malformaciones mayores. Ello nos obliga a no desdeñar ninguna anomalía menor, por poco significativa que sea, puesto que aunque en ocasiones tengan baja incidencia siempre son indicadoras de un desarrollo prenatal anómalo y nos deben alertarnos sobre la existencia de malformaciones mayores ocultas.

Son numerosos los síndromes descritos en la actualidad. De ellos algunos son fácilmente reconocibles y pueden ser confirmados por los estudios genéticos, pero existen otros menos frecuentes y más raros que son difíciles de encajar. Existen igualmente entidades muy particulares que sólo pueden ser descritas en un solo paciente o en una familia concreta. El 66% de los síndromes pueden ser filiados (un 70% de ellos por los rasgos clínicos y un 30% por confirmación genética) y el restante 34% no es posible encajarlo en ningún síndrome conocido. Estas cifras pueden variar en función de los conocimientos individuales del especialista, las posibilidades de con-

sulta que se tengan al alcance y los medios de apoyo con los que se cuente. A nivel práctico hemos de valorar la conveniencia de no encajar en un determinado síndrome a un paciente si no estamos seguros de ello o no podemos confirmarlo por los estudios, pues es preferible una ausencia de diagnóstico que un diagnóstico erróneo. Ello genera confusión y angustia en la familia.

## **VALORACIÓN CLÍNICA DE LOS RASGOS DISMÓRFICOS**

El abordaje del paciente con dismorfia hemos de hacerlo para conseguir un diagnóstico lo más aproximado posible. Tras recabar la información de la historia clínica dirigida a conocer los antecedentes de embarazo, parto, desarrollo psicomotor y evolución seguida, hemos de prestar especial atención a los antecedentes familiares. Es recomendable obtener información de tres generaciones anteriores, no sólo en cuanto a procesos padecidos, sino a la presencia de abortos, mortinatos, la existencia o no de consanguinidad, la edad de los padre etc.

Tras ello y con la información obtenida, es recomendable seguir una secuencia de actuación según los puntos siguientes:

1. Efectuar valoración del paciente a través de la exploración dirigida a buscar malformaciones mayores y menores (detallada posteriormente).
2. Indicar necesidad de estudio o no.
3. Establecer la sospecha diagnóstica.
4. Indicar pruebas dirigidas a su confirmación, (detallado posteriormente) y si se confirma, seguiremos con
5. Información del Pronóstico.
6. Establecer el esquema de tratamiento y seguimiento.
7. Establecer el riesgo de recurrencia familiar.
8. Proporcionar asesoramiento genético.

La valoración requiere una observación detallada del paciente, con la recogida de todos los hallazgos físicos anormales, que a nivel práctico resumimos a continuación:

- Talla: baja, alta, establecer percentiles.
- Proporciones corporales: segmento superior, segmento inferior, establecer percentiles.
- Peso: obesidad, delgadez, establecer percentiles.
- Valorar conducta, actitud, establecer alteraciones neurológicas y asociación con retraso mental.

Posteriormente se seguirá de forma pautada la valoración para definir con precisión los rasgos faciales y corporales:

- Cráneo: tamaño, forma, estado de las suturas, fontanelas, asimetrías.

- Frente: pequeña, grande, abombada, plana, picuda.
- Crestas supraorbitarias: marcadas, hipoplásicas.
- Pelo: patrón de implantación, frágil, seco, escaso, ausente, áspero, ensortijado, mechones blancos.
- Orejas: grandes, pequeñas, mal implantadas, rotadas, dismórficas, ausentes
- Conducto auditivo externo: ausente, estrecho.
- Ojos: globo ocular ausente, exoftalmos, enoftalmos, pequeños, grandes, cataratas.
- Conjuntivas: telangiectasias, manchas, coloración azulada, amarillas.
- Iris y pupilas: nódulos pigmentarios, heterocromías, asimétricas.
- Distancia intercantal: hipotelorismo, hipertelorismo.
- Hendiduras palpebrales: inclinación, tamaño.
- Párpados: ptosis, evertidos, pliegues internos, blefarofimosis, forma de almendra.
- Cejas: ausentes, escasas, pobladas, arqueadas.
- Nariz: base ancha, hendidada, grande, pequeña, fina, perfil cóncavo, convexo, atresia de coanas.
- Alas nasales: hipoplásicas, gruesas.
- Narinas: antevértidas, anchas, asimétricas, estrechas, única.
- Puente nasal: ancho, aplanado, prominente.
- Columela: descendida.
- Boca: Grande, pequeña, entreabierta, de cupido, inmóvil.
- Labios: gruesos, finos, prominente, leporino, inferior hendido.
- Filtrum: largo, corto, plano, ausente.
- Maxilar: asimétrico, hipoplásico, prominente.
- Mandíbula: asimétrica, hipoplásica, prominente.
- Dientes: mal posición, ausentes, picudos, bífidos.
- Paladar: estrecho, ojival, fisura.
- Lengua: grande, hipoplásica, protuida, fasciculaciones.
- Cuello: corto, largo, pterigium.
- Musculatura pectoral: ausente.
- Mamilas: invertidas, supernumerarias.
- Tórax: corto, largo, pectum excavatum, costillas aladas, auscultación cardiaca.
- Ombligo: cutáneo, hernias, onfolocele.
- Columna: escoliosis, cifosis, hiperlordosis.
- Tronco: largo, corto.

- Abdomen: globuloso, excavado, masas, hepatoesplenomegalia, esplenomegalia.
- Genitales: hipoplásicos, grandes, ambiguos.
- Ano: desplazado, ausente.
- Extremidades: desproporcionadas, ausentes, hipoplásicas, hemihipertrofia, actitudes anómalas.
- Manos: pequeñas, grandes, surcos palmares anómalos.
- Pies: pequeños, grandes, planos, valgos, cavos.
- Dedos: cortos, largos, hipoplásicos, desviados, sindactilia, polidactilia.
- Uñas: ausentes, hipoplásicas, hiperqueratóticas.
- Piel: manchas acromicas, hiperpigmentadas, nevus, angiomas, áspera, fina, elástica, transparente, alteración vascularización.
- Vello corporal: aumentado, ausente.
- Musculatura: hipertrófica, atrófica.

Tras el examen morfológico detallado se debe completar la exploración que habitualmente se hace desde el punto de vista pediátrico y neurológico, valorando movilidad, tono, reflejos, sensibilidad, marcha, signos cerebelosos, estado de pares craneales, etc.

## **ESTUDIOS**

Los estudios han de ser objetivos y estar dirigidos hacia la entidad que sospechamos. En general puede estar indicado efectuar cariotipo, investigación del gen supuestamente implicado, estudios radiológicos de esqueleto, neuroimagen, estudios metabólicos, fondo de ojo y biopsia de órganos o tejidos, todo ello con un orden secuencial en cuanto a lo que creamos puede ser más útil para el diagnóstico.

Es importante tener en cuenta que, cuando nos encontremos ante un feto o neonato fallecido, el estudio ha de ser tan completo como el que le haríamos a un recién nacido vivo, pues es de suma importancia poder asesorar a la familia para futuros embarazos.

No hay que olvidar que el estudio fotográfico juega igualmente un papel muy importante en Dismorfología, pues nos proporciona la posibilidad de observar al paciente con calma, compararlo con otros y confirmar datos que con anterioridad han podido pasar desapercibidos. Actualmente hay unas normas legales para su obtención y publicación.

## **FUENTES DE APOYO E INFORMACIÓN**

Los métodos de apoyo diagnóstico que podemos utilizar como consulta son de suma utilidad, están a nuestro alcance en forma de textos gráficos, base de datos y un portal de Telegenética.

*Textos:*

1. Recognizable Patterns of Human Malformations. Smith's.
2. Syndromes of the Head and Neck. Gorlin, Cohen y Levin.
3. Birth Defects Encyclopedia. M.L. Buyse.
4. Multiple Congenital Anomalias. Winter y Baraister.
5. Diagnostics Dysmorphology. J.M. Aase.

*Base de Datos:*

1. London Dysmorphology Database.
2. London Neurogenetics Database.
3. Pictures of Standard Síndromes and Undiagnosed Malformations. (POSSUM Y OSSUM)

*Portal de telegenética:*

El Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la Universidad Pompeu y Fabra, en Barcelona, pone al servicio de todos los especialistas relacionados con la atención del niño un PORTAL DE TELEGENÉTICA <http://www.telegenetica.com>, en el cual los doctores Miguel del Campo Casanelles y Luis Pérez Jurado ofrecen de forma gratuita apoyo al diagnóstico, manejo y tratamiento de las enfermedades genéticas y malformaciones congénitas.

La comprobación de la filiación y colegiación de usuario y el uso del sistema seguro de transmisión garantizan la confidencialidad de los datos clínicos del paciente no identificado por su nombre.

La Unidad de Neurología Infantil del Hospital Materno-Infantil de Las Palmas y a través de un proyecto de Investigación financiado por el FISS, colabora y recibe apoyo con el portal, para comprobar la eficacia del mismo en el diagnóstico, tratamiento y consejo genético de los pacientes y familiares con enfermedades genéticas y malformativas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Santolaya JM. Rasgos dismórficos que implican alteración neurológica. Pautas de actuación. Revista de Neurología 2002; 35(1)58-67.
2. Donnai D. Dysmorphic disorders. An Overview. J. Inher Metab Dis 1004. 17;442-447.
3. Castro Gago M. Neurología Pediátrica y Genética. Revista de Neurología. 2002; 35(2)145-148.
4. Del Campo M. Enfoque Diagnóstico del niño dismórfico. Protocolos diagnósticos-terapéuticos de la SEP. 14:111-117.
5. Pérez Aytes A. Actitud ante el Recién Nacido con malformaciones congénitas. Protocolos diagnósticos-terapéuticos de la SEP. 2:19-22.