

Diagnóstico prenatal temprano del síndrome de regresión caudal asociado con la diabetes mellitus

421

Sr. Director:

En un reciente número de su revista, Antiñolo et al¹ describen el caso de un feto diagnosticado prenatalmente de un «síndrome de regresión caudal» y nos gustaría hacer algunos comentarios al respecto.

Es cierto que Duhamel², en el año 1961, acuñó el término «síndrome de regresión caudal» si bien hoy día consideramos que la regresión caudal, en toda su variable expresión clínica, es la respuesta dismorfológica de la unidad de desarrollo primario, que corresponde a todo el embrión durante las primeras 4 semanas desde la fecundación (blastogénesis)³⁻⁷. Por tanto, la regresión caudal se considera un defecto de zona (o unidad) de desarrollo y, como tal, es clínica y etiológicamente heterogéneo⁷. Ésta es la razón por la que se observa como consecuencia del efecto de diferentes alteraciones cromosómicas, de diferentes tipos de genes, y de distintos tipos de factores ambientales, como la diabetes mellitus materna⁹⁻¹². Todos estos aspectos se han demostrado en trabajos experimentales¹³. Wei y Sulik¹³, usando embriones de pollo, mostraron que las alteraciones que se observan en todo el espectro de expresión de lo que se llama regresión caudal (incluyendo hasta la sirenómelia), ocurren durante un período que en la especie humana corresponde al anterior al día 25 posfertilización, es decir, durante la blastogénesis.

Todo esto nos lleva a subrayar la importancia de utilizar la terminología adecuada. Cuando hablamos de un síndrome, estamos indicando que todos los afectados por ese cuadro clínico suelen tener la misma causa (sea génica o cromosómica), y un determinado riesgo de repetición familiar. Por tanto, es importante que se aclare que la regresión caudal es un defecto de zona de desarrollo, y que esta denominación no implica un diagnóstico etiológico sino patogénico. Por ello, en cada afectado la causa (co-

nocida o desconocida) que da lugar a esa alteración patogénica puede ser diferente. Ésta es la razón por la que usar términos como «síndrome de regresión caudal» puede llevar a interpretaciones incorrectas y errores de asesoramiento genético.

En general, la terminología dismorfológica lleva implícitos unos conceptos biológicos y, si no se utiliza bien, se va a producir una gran confusión, no sólo entre los clínicos sino, lo que es peor, en los padres de los niños afectados.

Por otra parte, cuando un determinado cuadro clínico es producido por un factor ambiental, como la diabetes mellitus, dicho cuadro no se debe denominar «síndrome» sino más bien embriopatía, fetopatía o embriofetopatía, dependiendo del efecto. Con estas denominaciones lo que estamos haciendo es una diferencia esencial: los síndromes son producidos por causas intrínsecas (conocidas o sospechadas) al embrión, y las embriofetopatías son siempre procesos de origen extrínseco al embrión y feto. Estos conceptos también implican diferencias en los potenciales riesgos de repetición en la familia y, por tanto, es muy importante su correcta utilización para el asesoramiento genético.

Por último, los autores del artículo comentan que la regresión caudal es 250 veces más frecuente en los hijos de mujeres con diabetes mellitus que en la población general, y dan como referencia un trabajo del año 1987. A este respecto, queremos comentar que, en general, las frecuencias de muchos defectos congénitos varían de unos trabajos a otros en función de múltiples causas, entre ellas la población estudiada. En nuestra población, la frecuencia de la regresión caudal en hijos de madres diabéticas, en relación con los hijos de las madres no diabéticas, es mucho menor, como reflejamos en un trabajo que publicamos en el año 1994¹².

Nos parece importante hacer estas consideraciones, porque los trabajos que se publican en nues-

422 tras revistas son una fuente importante para la educación médica continuada y basada en la evidencia. Por ello, la utilización inadecuada de la terminología clínica puede dar lugar a serias consecuencias. Y esto es crucial cuando se trata de problemas que, como los defectos congénitos, son de muy baja frecuencia.

**ML. Martínez-Frías^a, E. Rodríguez-Pinilla^b
y E. Bermejo^b**

^aDirectora del ECEMC y del Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC). Instituto de Salud Carlos III. Profesora del Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España. ^bECEMC y CIAC. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antiñolo G, García-Lozano JC, Bedoya JM. Diagnóstico prenatal temprano de síndrome de regresión caudal asociado con diabetes mellitus. *Prog Obstet Ginecol* 2003;46:141-3.
2. Duhamel B. From the mermaid to anal imperforation: The syndrome of caudal regression. *Arch Dis Child* 1961;36:152-5.
3. Spranger J, Bernirschke K, Hall JG, Lenz W, Lowry RB, Opitz JM, et al. Errors of morphogenesis: concepts and terms. *J Pediatr* 1982;100:160-5.
4. Opitz JM. Blastogenesis and the «primary field» in human development. New York: Alan R. Liss, Inc., for the National Foundation-March of Dimes. BD: OAS 1993; p. 3-37.
5. Martínez-Frías ML, Frías JL. Primary developmental field III. Clinical and epidemiological study of blastogenetic anomalies and their relationship to different MCA patterns. *Am J Med Genet* 1997;70:11-5.
6. Martínez-Frías ML, Frías JL, Opitz JM. Errors of morphogenesis and developmental field theory. *Am J Med Genet* 1997;6:291-6.
7. Martínez-Frías ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E. Anal atresia, vertebral, genital, and urinary tract anomalies: a primary polytopic developmental field defect identified through an epidemiological analysis of association. *Am J Med Genet* 2000;95:169-73.
8. Wei X, Sulik KK. Pathogenesis of caudal dysgenesis/sirenomelia induced by ochratoxin. A in chick embryos. *Teratology* 1996;53:378-91.
9. Rodríguez L, Sanchis A, Villa A, Cánovas A, Peris S, Estévalis M, et al. Ring chromosome 7 and sacral agenesis. *Am J Med Genet* 2000;94:52-8.
10. Rodríguez L, Cuadrado Pérez I, Herrera Montes J, Lorente Jarreño ML, López-Grondona F, Martínez-Frías ML. Terminal deletion of the chromosome 7(q36-qter) in an infant with sacral agenesis and anterior myelomeningocele. *Am J Med Genet* 2002;110:73-7.
11. Rudd N, Klimek ML. Familial caudal dysgenesis: evidence for a major dominant gene. *Clin Genet* 1990;38:170-5.
12. Romeo MG, Nicoletti MC, Saporito A, Cilauro S, Romeo DMM, Smilari P. Caudal regression syndrome and annular pancreas: a rare association. *Clin Dysmorphol* 2000;9:293-4.
13. Martínez-Frías ML. Epidemiological analysis of outcomes of pregnancy in diabetic mothers: Identification of the most characteristics and most frequent congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1994;51:108-13.