

Réplica

Sr. Director:

La palabra *síndrome* deriva del griego y significa «cosas que van juntas». En general, se acepta que un síndrome es un conjunto de signos, síntomas, rasgos o expresiones fenotípicas, que caracterizan colectivamente un trastorno o enfermedad y, por tanto, parecen tener relación patogénica.

Probablemente, Duhamel se ajustaba a esta definición cuando establecía el término síndrome de regresión caudal (SRC) en 1961¹. La dismorfología, como parte de la genética clínica, se ha concentrado durante mucho tiempo en la delimitación de diferentes anomalías congénitas, en muchas ocasiones descritas como síndromes, sobre la base de una detallada descripción clínica². En los últimos años, el avance de la investigación biomédica ha supuesto un cambio drástico en nuestra comprensión de la dismorfogénesis³⁻⁵, aunque el valor de dichas descripciones es innegable, y ha sido un referente importante en el diagnóstico de muchos pacientes y en el consejo genético de sus familias⁶.

Martínez Frías et al subrayan la importancia de aclarar que la regresión caudal es un defecto de zona de desarrollo, y que esta denominación no implica un diagnóstico etiológico sino patogénico. En nuestra opinión, este aspecto se recoge claramente en nuestro artículo. Así, se describe el SRC como un *continuum* de anomalías congénitas que asocian agenesia vertebral de gravedad variable con malformaciones urinarias y digestivas^{1,7}. En el SRC se puede observar desde la atresia anal hasta un defecto de la columna que puede variar desde la afeción del coxis a la ausencia de columna sacra, columna lumbar y vértebras torácicas inferiores, con anomalías en otros órganos o sistemas, en sus formas más graves. Asimismo, se describe que las anomalías observadas en el SRC se relacionan con un desarrollo anormal del eje medio-posterior del mesodermo⁷. También insistíamos en que la etiología del SRC no

es bien conocida: además de la diabetes mellitus materna, los factores genéticos y la hipoperfusión vascular se han sugerido como posibles causas de este cuadro^{7,8}.

Comentan Martínez Frías et al que términos como síndrome de regresión caudal pueden llevar a interpretaciones incorrectas y errores de asesoramiento genético.

Creemos que estos aspectos también están recogidos en nuestro artículo de manera clara y concisa, ajustada al formato de caso clínico. Al menos éste fue nuestro objetivo al decir que aunque el SRC se considera una malformación característica de gestantes con diabetes mellitus pregestacional, sólo el 8-16% de los casos de SRC son el resultado de embarazos de madres con dicha patología, que la gran mayoría de los casos de SRC son esporádicos^{9,10}, y que el riesgo de recurrencia del SRC, en ausencia de diabetes mellitus materna o una historia familiar positiva, es probablemente inferior al 3%.

Finalmente, no podemos estar más de acuerdo con Martínez Frías et al en que los trabajos publicados en revistas médicas son una fuente de educación médica continuada. No creemos, sin embargo, que el uso de un término clásico como SRC sea una utilización inadecuada que pueda dar lugar a serias consecuencias. Nuestro artículo recoge información relevante para el caso clínico, como posibilidades de diagnóstico prenatal o necesidad de control metabólico, pero también información relevante sobre el conjunto de anomalías que constituyen un defecto de zona de desarrollo que, tal y como ya explicamos, presenta una importante variabilidad en la expresión clínica y múltiples causas.

G. Antiñolo

Director de la Unidad Clínica de Genética y Reproducción. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duhamel B. From the mermaid to anal imperforation. The syndrome of caudal regression. *Arch Dis Child* 1961;36:152-5.
2. Antiñolo G, Rufo M, Borrego S, Morales C. Megalocorneal mental retardation syndrome: an additional case. *Am J Med Genet* 1994;52:196-7.
3. Borrego S, Sáez ME, Ruiz A, Gimm O, López-Alonso M, Antiñolo G, et al. Specific polymorphisms in the RET proto-oncogene are over-represented in patients with Hirschsprung disease and may represent loci modifying phenotypic expression. *J Med Genet* 1999;36:771-4.
4. Borrego S, Ruiz A, Sáez ME, Gimm O, Gao X, López-Alonso M, et al. RET genotypes comprising specific haplotypes of polymorphic variants predispose to isolated Hirschsprung disease. *J Med Genet* 2000;37:572-8.
5. Borrego S, Wright FA, Fernández RM, Williams N, López-Alonso M, Davuluri R, et al. A founding locus within the RET proto-oncogene may account for a large proportion of apparently sporadic Hirschsprung disease and a subset of cases of sporadic medullary thyroid carcinoma. *Am J Hum Genet* 2003;72:88-100.
6. Antiñolo G. From dysmorphology to genetics. *Rev Neurol* 2002;35:53-8.
7. Adra A, Cordero D, Mejides A, Yasin S, Salman F, O'Sullivan MJ. Caudal regression syndrome: etiopathogenesis, prenatal diagnosis, and perinatal management. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49:508-16.
8. Sarnat HB. Central nervous system malformations: locations of known human mutations. *Europ J Paediatr Neural* 2000;4:289-90.
9. Pedersen LM, Tygstrup, Pedersen J. Congenital malformations in newborn infants of diabetic women. Correlation with maternal diabetic complications. *Lancet* 1964;1:1124.
10. Dounis E. Sacrococcygeal agenesis. *Acta Orthop Scand* 1978;49:475-80.