

“Las displasias esqueléticas son un grupo de patologías congénitas ligadas a trastornos genéticos, estos forman un conjunto de aproximadamente 450, identificados en el mundo, su incidencia a nivel mundial registra 2,4 de cada 10.000 nacidos vivos, de estas displasias aproximadamente el 50% son letales en el periodo perinatal.”



Displasia esquelética. Acondroplasia

Dra. Sandra Tatiana
Tapia Gómez
POSTGRADO GINECO-
OBSTETRICIA, PUCE.

RESUMEN

Las displasias esqueléticas son un grupo de patologías congénitas ligadas a trastornos genéticos, estos forman un conjunto de aproximadamente 450 identificados en el mundo¹, su incidencia a nivel mundial registra 2,4 de cada 10.000 nacidos vivos¹, de estas displasias aproximadamente el 50% son letales en el periodo perinatal. ¹ En Ecuador existen pocos datos sobre esta afección, pues la prevalencia es bastante baja, en este caso se reporta un embarazo único de 38.5 semanas por FUM, con crecimiento fetal en percentil 0, diagnosticado de displasia esquelética, acondroplasia heterocigota, no letal, con parámetros de flujometría Doppler dentro de normalidad, producto de madre de 40 años, sin antecedentes clínico-quirúrgicos de importancia. El reporte de este caso se lo realiza debido a la baja prevalencia de este tipo de patologías a nivel mundial.

PALABRAS CLAVES

Displasias esqueléticas, acondroplasia, enfermedades genéticas

SUMMARY

Skeletal dysplasias are a group of congenital diseases bounded to genetic disorders. These form an identified group of approximately 450 in the world, and their incidence worldwide registers 2.4 out of every 10,000 live births¹. About 50% of these dysplasias are deadly in the perinatal period. ¹ In Ecuador there is minimum data about this condition because its prevalence is quite low. Only one 38.5-week pregnancy has been reported per Last Menstrual Period (LMP), with 0 percentile fetal growth, diagnosed with non-lethal skeletal dysplasia, heterozygous achondroplasia, within normal Doppler flowmetry parameters, product of a 40-year-old mother, with no significant clinical-surgical history. This case was reported due to the low prevalence of these type of pathologies worldwide.

KEY WORDS

Skeletal dysplasias, achondroplasia, genetic diseases

INTRODUCCIÓN

Las displasias esqueléticas tienen una incidencia baja a nivel mundial, se presentan en 2,4 de cada 10.000 nacidos vivos, y es un conjunto de más de 450 trastornos genéticos¹.

Las displasias esqueléticas tienen su clasificación de acuerdo al grado de compromiso esquelético que presentan, entre estas encontramos: acondroplasia (displasia más común en humanos), displasia tanatofórica e hipochondroplasia, entre otras.

Las displasias tanatofóricas según su afectación se clasifican en tipo I y tipo II. Las mutaciones de los genes afectados se presentan de manera espontánea o heredada en forma autosómica dominante o recesiva.

La acondroplasia, que es la forma más común de displasia ósea en humanos, es importante por su diferenciación con las displasias tanatofóricas debido a que la acondroplasia no es letal, su incidencia es de aproximadamente 1 caso de cada 15.000 - 70000 nacidos vivos², y la mayoría de estos se diagnostica al nacimiento, se hereda de manera autosómica dominante, sin embargo, más del 80% de los casos que se presentan son de novo, cuando ambos padres presentan la patología, el riesgo de presentación es del 50%, sin embargo, existe la posibilidad de que esta acondroplasia sea homocigota, con un riesgo de 25% y esta es letal, razones por la cuales su estudio es pertinente.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 40 años, sin antecedentes clínico-quirúrgicos de importancia. Esposo 50 años. Antecedentes gineco-obstétricos: gesta I: actual, FUM: 07/09/ 2017, EG: 38,5 semanas.

Se realiza diagnóstico ecográfico en consulta externa de displasia esquelética con comunicación interventricular asociada y restricción de crecimiento intrauterino. Es hospitalizada por una ocasión a las 34.2 semanas, durante 48 horas por amenaza de parto pretérmino y recibe dosis de ataque para tocolisis y maduración fetal pulmonar completa, obteniéndose adecuada respuesta, disponiendo el alta. Durante los siguientes controles prenatales no se identifican focos infecciosos, ningún hallazgo clínico o de laboratorio de importancia.

Es hospitalizada a las semanas 38,5 para terminación de embarazo por vía alta con Idg de displasia esquelética + madre añosa + deflexión grado II, al examen físico obstétrico: abdomen gestante, tamaño impresiona menor a edad gestacional, feto vivo, único, cefálico, FCF:145 latidos por minuto, movimientos fetales presentes, región inguino genital: no sangrado, no hidro- rrea, tacto vaginal: cérvix, central, blando, dilatado 1 cm en todo el trayecto, polo cefálico (se palpa frente), móvil, membranas íntegras, extremidades: no edema.

Ecografías de control:

Ecografía obstétrica + Doppler 17/04/2018

Feto vivo, único, cefálico, DBP 85mm
FEMUR 39mm: percentil <3
Circunferencia abdominal: 295mm percentil 33,
Peso: 1565gramos,
ILA 168mm, corazón tetracameral
FCF 137lpm
Placenta posterior GII
Genitales: femenino
Extremidades: Micromelia en todas las extremidades
Doppler A ut: Ip 0,40 (der) Ip 0,71 (izq) percentil 12
AU: percentil 18
ACM percentil 49
Ductus venoso percentil 88
Relación cerebro placentaria 2,76 percentil 90

Conclusiones:

Embarazo único de 34 semanas 2 días por fum
Crecimiento fetal percentil 0, restricción de crecimiento intrauterino
Displasia esquelética, acondroplasia heterocigota (no letal)
Flujometría Doppler normal
Nota: restricción tipo I, a expensas de acortamiento de huesos largos propio de las displasias esqueléticas. Sin compromiso en costillas ni tórax hipoplásico.

Ecografía obstétrica 23/04/2018

Feto vivo, único, cefálico.
BIOMETRÍA FETAL:
DBP: 80mm, CC: 288mm, ÍNDICE CEFÁLICO: 80%
ATRIUM:4,5MM, CISTERNA MAGNA: 8,6MM, CEREBELO: 37mm
HÚMERO: 32mm <p3, CÚBITO: 39mm, RADIO: 35mm

FÉMUR: 36mm <p3, TIBIA: 35mm, PERONÉ: 32mm
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL 264mm
PESO FETAL ESTIMADO: 1134g
ILA 264mm
MORFOLOGÍA:

Panículos cerebrales normales sin signos de hipomineralización. Sistema ventricular, macizo facial, pulmones normales

CORAZÓN: relación cardiorácica 29/53mm. Tabique IV en comunicación de 4,1mm tabique interauricular indemne

EXTREMIDADES: individualizados con micromelia universal sin deformidad ósea relación CT/CA 1,27mm.

Idg: embarazo único de 32 semanas 4 días,

Displasia esquelética no letal
Comunicación interventricular

Ecografía obstétrica 16/05/2018

Estructuras centrales, sistema ventricular, macizo facial, pulmones, corazón, abdomen, estómago, riñones, intestino y columna normal, dentro de parámetros normales

Feto vivo, único, cefálico, fémur 38,9mm <percentil 3
Relación CT/CA 0,75
Relación LF/CA 0,13
Embarazo único 35 semanas 5 días
Displasia esquelética no letal

07/06/2018 cesárea segmentaria + salpingectomía parcial bilateral

Con los siguientes hallazgos:

RN vivo sexo femenino en deflexión GII, perímetro cefálico de 36cm peso: 2885g, talla: 43cm Apgar 6/8 extremidades superiores cortas rotadas, cuello corto, tórax pequeño, distrés respiratorio inmediato al nacer.

DISCUSIÓN

La acondroplasia es la forma más común de displasia ósea en humanos, su diferenciación es importante con las displasias tanatofóricas debido a que la acondroplasia no es letal, la incidencia de esta será de aproximadamente 1- 15.000 - 70000 nacidos vivos, y la mayoría de estos se diagnostican al nacimiento.

DIAGNOSTICO PRENATAL

El seguimiento mediante estudio ecográfico de un feto que muestra sospe-

cha de displasia ósea debe ser detallado, con importante atención sobre el estudio de huesos largos, cráneo, cara, tórax, columna vertebral, manos, pies y evaluación de signos de hidrops fetal. Al realizar los estudios de imagen, el primer signo de sospecha del padecimiento de una displasia ósea en el feto es la disminución de tamaño de los huesos largos, motivo por el cual estos deben ser evaluados detenidamente y con detalle: evaluar su presencia, su longitud, acortamiento, curvatura, estado de mineralización ósea, estos pueden ser evaluados en los estudios ecográficos a partir de las 14 semanas. En este caso, la realización de ecografía obstétrica demostró presencia de micromelia en todas las extremidades, por lo cual se plantea un diagnóstico de displasia ósea, al igual que en otros reportes de casos como el presentado por Fuentes y Col. (2018), en el cual el diagnóstico de displasia ósea se realizó a través de la identificación ecográfica de un feto único, vivo, con severo acortamiento generalizado de huesos largos, se formula el diagnóstico de displasia esquelética²

Cuando se encuentra una medida de fémur por debajo del percentil 5 o a su vez dos desviaciones estándar para la edad gestacional, se considera como un fémur corto, tomando en cuenta que la ecografía es un estudio operador dependiente, por lo cual siempre se recomienda la confirmación de la medición con otro experto en estudios de imagen, es importante hacer un diagnóstico diferencial con un feto pequeño para la edad gestacional, restricción de crecimiento intrauterino, o un error en la datación de la edad gestacional.

Una vez confirmado el fémur corto como primer indicador de sospecha de patología esquelética³, como se reporta en el caso publicado por Lacunza (2016), en el diagnóstico de displasia esquelética a través de ecografía, se debe establecer el tipo de acortamiento, lo cual se realiza midiendo la longitud de todos los huesos largos del feto: fémur, húmero, radio, cúbito, tibia y peroné, con estas medidas se determinará de acuerdo a la clasificación vigente, a cuál de estas pertenece, las que se describen como:

- Rizomelia: acortamiento de las extremidades a expensas de la porción proximal del hueso.

“La acondroplasia es la forma más común de displasia ósea en humanos, su diferenciación es importante con las displasias tanatofóricas debido a que la acondroplasia no es letal, su incidencia será de aproximadamente 1- 15.000 – 70000 nacidos vivo.”

- Mesomelia: acortamiento a expensas del segmento medial del hueso.
- Acromelia: acortamiento óseo a expensas del segmento distal.
- Micromelia: acortamiento del hueso en todos sus segmentos.

En el presente caso, el diagnóstico se realizó por la presencia de micromelia en todas sus extremidades, detectada por ecografía, siendo importante, además, la determinación de características propias del hueso como la densidad mineral ósea, lo cual se puede evaluar con la presencia de sombra acústica, o presencia de fracturas.³

La evaluación del cráneo y cara que también se debe realizar dentro de los estudios puede mostrar alteraciones, como microcefalia y el cráneo en forma de hoja de trébol³ que se asocia a fusión prematura de las suturas, los estudios en la cara, pueden revelar la presencia de una prominencia frontal, así como también la depresión del puente facial, la presencia de hipo o hipertelorismo, labio leporino o micrognatia.

El dato más importante para determinar gravedad y pronóstico fetal se obtiene a través de la valoración del tórax, es así que la presencia de un tórax hipoplásico generalmente se acompañará de hipoplasia pulmonar. Tomando en cuenta esta patología, se debe considerar un diagnóstico diferencial en presencia de polihidramnios, estos hallazgos determinan un peor pronóstico para ese feto, en este estudio siempre debe sumarse la evaluación de costillas, corazón y circunferencia torácica, es por esto que en el presente caso se realiza el seguimiento del feto con controles periódicos de la circunferencia torácica, la relación de la circunferencia cefálica y abdominal, y la probabilidad de la presencia de cardiomegalia.²

El estudio de la columna vertebral debe tener especial atención en el grado de mineralización y anomalías en la morfología de los cuerpos vertebrales, la presencia de desviación de la columna vertebral nos orientará a un estudio de otras patologías como espina bífida, presencia de bandas amnióticas y descartar la presencia de defectos abdominales.

Es importante durante el estudio diferenciar un feto con una displasia esquelética de un feto con restricción de crecimiento intrauterino u otras patologías como síndrome de Down o síndrome de Noonan, en los que el acortamiento de las extremidades es frecuente.

El diagnóstico de certeza de la displasia esquelética es siempre posnatal, con la realización de estudios complementarios, en donde la determinación del diagnóstico es menos complejo, como lo menciona Pauli (2019), en su artículo publicado para valoración, diagnóstico y seguimiento de pacientes con acondroplasia.

PRONÓSTICO FETAL:

El parámetro más importante de esta patología para determinar pronóstico fetal es el grado de hipoplasia que el feto presente, a esto se le sumará las manifestaciones adicionales de este síndrome, esto dará un aproximado de 90% de certeza del pronóstico del feto.²

Mal pronóstico:

- Micromelia grave en las cuatro extremidades
- Hipoplasia torácica
- Polihidramnios
- Relación fémur/abdomen < 0,16
- Hidrops fetal

MANEJO DURANTE EL PARTO

Existen indicaciones específicas para decidir la vía de terminación del embarazo. Para realizar cesárea existen las siguientes consideraciones:

- Macrocefalia y posible desproporción céfalo-pélvica,
- La sospecha de una forma no letal de osteogénesis imperfecta si existe aplasia radial, ya que se asocia con trombocitopenia fetal.

En casos en los que no hay este tipo de hallazgos, como el estudio reportado por Lacunza (2016), el parto cefalovaginal está indicado, sin ninguna contraindicación.

Si el feto tiene un pronóstico letal, la indicación es parto cefalovaginal, a menos que exista otra indicación obstétrica que lo impida, caso contrario, por futuro obstétrico de la paciente, se decidirá terminación de embarazo por vía baja.

CONCLUSIONES

Las displasias óseas, entre estas la acondroplasia, siendo una de las más frecuentes en seres humanos, es baja su incidencia en la población en general. Puede su diagnóstico ser prenatal, lo que facilita un adecuado seguimiento y valoración del pronóstico. En los fetos en los que se encuentra fémur corto es fundamental establecer un diagnóstico diferencial con otras patologías que podrían estar presentes comúnmente, como restricción de crecimiento intrauterino, síndrome de Down, síndrome de Noonan, en los que el acortamiento de las extremidades es frecuente, por lo tanto, es importante la valoración ecográfica exhaustiva y detallada de toda la morfología del feto en estudio.

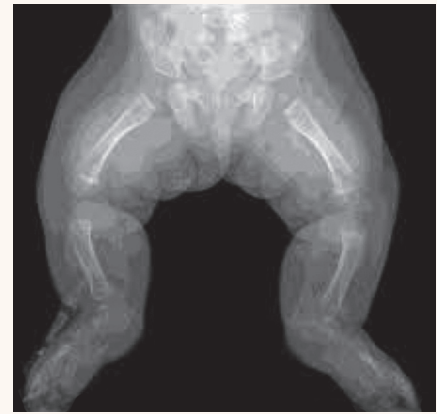
RECOMENDACIONES:

En los que se encuentre como hallazgo inicial un fémur corto, realizar análisis detallado del paciente, ya que este es considerado como un indicador inicial de sospecha para displasia esquelética. Revisar la historia médica familiar en busca de antecedentes, acerca de padecimientos relacionados con displasias esqueléticas e incluir en el diagnóstico diferencial el tipo de displasia esquelética que se puede estar presentando.

Realizar seguimientos periódicos con estudio ecográficos del embarazo, de tal manera que permitan identificar factores de mal pronóstico fetal. Decidir vía de terminación de embarazo con respecto a criterios obstétricos y la gravedad de la patología fetal.

En caso de que el tipo de displasia esquelética no sea compatible con la vida, el término del embarazo debería ser por vía baja, por cuidado de futuro obstétrico materno. †

“En los que se encuentre como hallazgo inicial un fémur corto, realizar análisis detallado del paciente, ya que este es considerado como un indicador inicial de sospecha para displasia esquelética.”



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Carlos A Bacino, MD, FACMG. Displasias esqueléticas: trastornos específicos.uptodate.actualizacion2018, disponible en: https://www.uptodate.com/contents/skeletal-dysplasias-specific-disorders?search=acondroplasia&source=search_result&selectedTitle=2~134&usage_type=default&display_rank=2#H1125431087
 2. Fuentes Q F, Oliva A E, Clavelle R C, Doren V A, De la Fuente G S. Displasias esqueléticas: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Revista chilena de obstetricia y ginecología. febrero de 2018;83(1):80-5.
 3. Paredes ROL, Espinoza MLJ. Valoración ecográfica fetal en displasia esquelética, a propósito de un caso de displasia tanatofórica. :4.
 4. Pauli RM. Achondroplasia: a comprehensive clinical review. Orphanet Journal of Rare Diseases. diciembre de 2019;14(1):1.
 5. Richard M. Pauli (2019) Achondroplasia a comprehensive clinical review.pdf. Recuperado.
 6. Semler O, Rehberg M, Mehdiani N, Jackels M, Hoyer-Kuhn H. Current and Emerging Therapeutic Options for the Management of Rare Skeletal Diseases. Pediatric Drugs [Internet]. 3 de abril de 2019 [citado 10 de abril de 2019]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40272-019-00330-0>
 7. Fredwall SO, Maanum G, Johansen H, Snekkevik H, Savarirayan R, Lidal IB. Current knowledge of medical complications in adults with achondroplasia: a scoping review. Clinical Genetics. 27 de marzo de 2019;cge.13542.
 8. Jeanty P, Valero G. La valoración del feto con displasia esquelética. :17.
 9. Velarde DPU. Malformaciones Congénitas Músculo Esqueléticas. 2010;8.
- Carlos A Bacino, MD, FACMG, uptodate. acondroplasia, actualización 15 de noviembre de 2017. disponible en: https://www.uptodate.com/contents/achondroplasia?search=acondroplasia&source=search_result&selectedTitle=1~134&usage_type=default&display_rank=1#H4051549870