

# **SEMINARIO 59: DISPLASIAS MUSCULO-ESQUELÉTICAS**

**Drs. M. Eugenia Urrutia, Susana Aguilera Peña, Lorena Quiroz Villavicencio,  
Leonardo Zuñiga Ibaceta, Juan Guillermo Rodríguez Aris.**

**Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO)  
Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital “Dr. Luís Tisné Brousse”  
Campus Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile**

# Introducción

- Patología de difícil diagnóstico prenatal.
- Prevalencia (excluyendo amputaciones): 2,4/10,000 nacimientos<sup>1</sup>
  - ◆ 23% mortinatos
  - ◆ 32% murieron durante la primera semana de vida
  - ◆ 25% sobrevive
- Frecuencia total dentro de las muertes perinatales: 9.1/1,000.
- Fundamental el estudio sistemático (seguimiento).
- Más que el diagnóstico preciso de la patología es importante el diagnóstico entre displasia letal y no letal para orientación de los padres.
- Diagnóstico confirmatorio es postnatal.

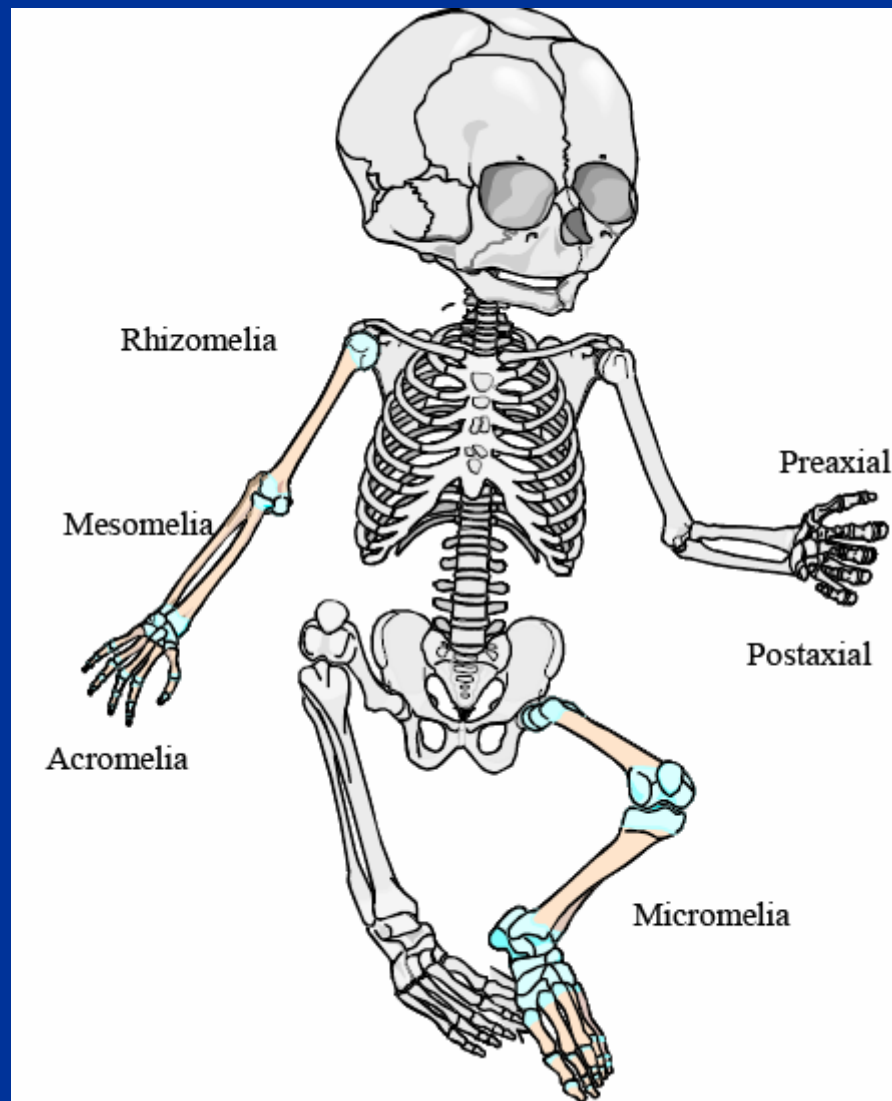
# Introducción

- Las displasias esqueléticas son trastornos óseos. Pueden ocurrir a partir de una anomalía en:
  1. Crecimiento: ocasionando forma y tamaño anormales del esqueleto.
  2. Número: ya sea disminuido o aumentado.
  3. Textura: ya sea disminución o aumento en la actividad del proceso de remodelación y depósito mineral.

# Terminología

*Las displasias esqueléticas se clasifican según los segmentos acortados de las extremidades:*

- a) Micromelia: toda extremidad o para designar un acortamiento de una extremidad sin especificar el segmento
- b) Rizomelia: segmento proximal
- c) Mesomelia: segmento intermedio
- d) Acromelia: segmento distal huesos de manos y pies





# Clasificación<sup>2</sup>

© 2006 Wiley-Liss, Inc.

American Journal of Medical Genetics Part A 143A:1–18 (2007)

## **Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2006 Revision**

**Andrea Superti-Furga,<sup>1\*</sup> Sheila Unger,<sup>1,2</sup> and the Nosology Group of the International Skeletal Dysplasia Society**

<sup>1</sup>Center for Pediatrics and Adolescent Medicine, Department of Pediatrics, University of Freiburg, Freiburg, Germany

<sup>2</sup>Institute for Human Genetics, University of Freiburg, Freiburg, Germany

Received 23 July 2006; Accepted 7 August 2006

- 372 condiciones incluidas.
- 37 grupos según criterios moleculares, bioquímicos y radiográficos

# Clasificación: según Pronóstico

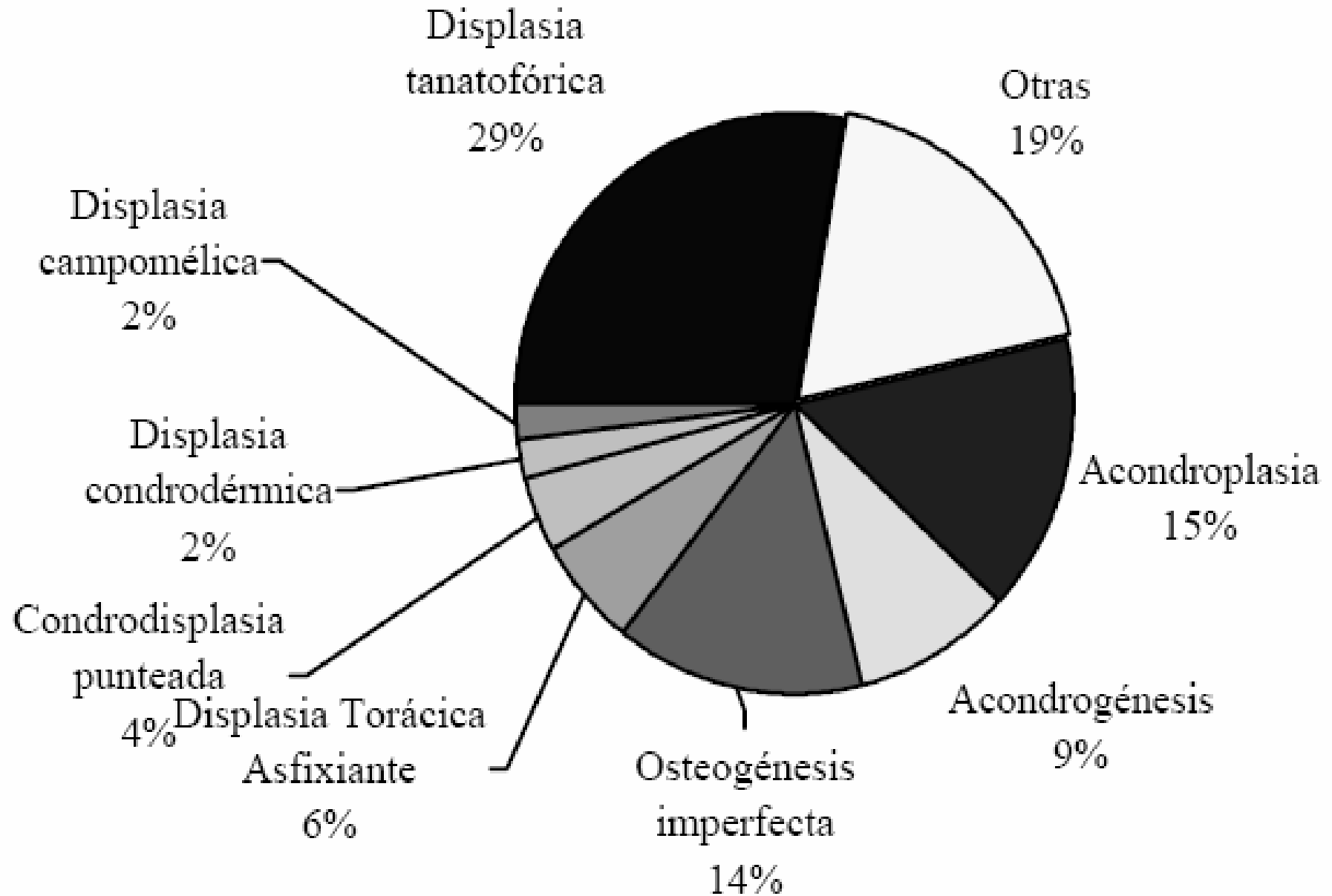
## Displasias letales

- ◆ Displasia tanatofórica (1 en 10000)
- ◆ Acondrogénesis (1 en 40000)
- ◆ Osteogénesis imperfecta tipo II (1 en 60000)
- ◆ Hipofosfatasa congénita (1 en 100000)
- ◆ Condrodisplasia punctata (1 en 110000)

## Displasias no letales

- ◆ Acondroplasia heterocigótica (1 en 30000)
- ◆ Osteogénesis imperfecta tipo I (1 en 30000)
- ◆ Displasia torácica asfixiante (1 en 70000)

# Distribución



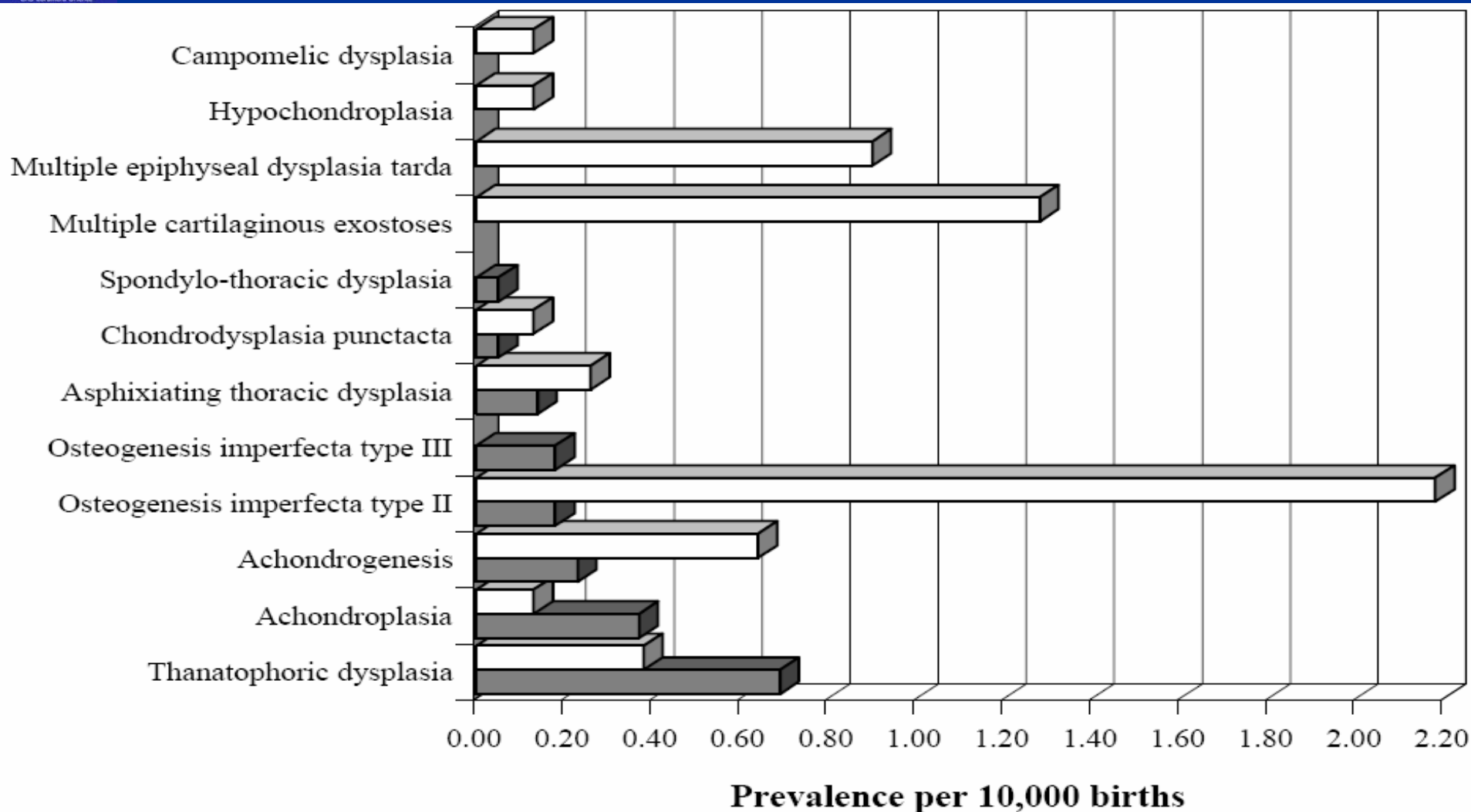
“La valoración del feto con displasia esquelética”, Philippe Jeanty, MD, PhD, Gloria Valero, MD, Women’s Health Alliance, Nashville, TN, USA

## Distribución

- La displasia tanatofórica y la acondrogénesis representan el 62% de todas las displasias esqueléticas letales<sup>1</sup>
- La displasia esquelética no letal más común es la acondroplasia.



# Distribución



□ Andersen P, Hauge M. Congenital generalised bone dysplasia: a clinical, radiological, and epidemiological survey. *J Med Genet* 1989;26:37-44.

■ Camera G, Mastroiacovo P. Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian multicentric study. In: Papadatos C, Bartsocas C. *Skeletal dysplasias*, eds. Proceedings of the Third International Clinical Genetics Seminar. New York: Liss, 1982, 441-9.

# Evaluación ultrasonográfica

## ■ Evaluación 4 extremidades

Exhaustiva evaluación de todas las extremidades en sus tres porciones (longitud, brillo, mineralización y movilidad)

## ■ Evaluación manos y pies

-Polidactilia postaxial (dedo extra sobre cúbito o peroné) y preaxial (dedo extra sobre radio o tibia)

-Sindactilia

-Clinodactilia

# Evaluación ultrasonográfica

## ■ Evaluación de movimientos fetales

Se encuentran disminuídos con limitación de la flexo-extensión

## ■ Evaluación de las dimensiones torácicas:

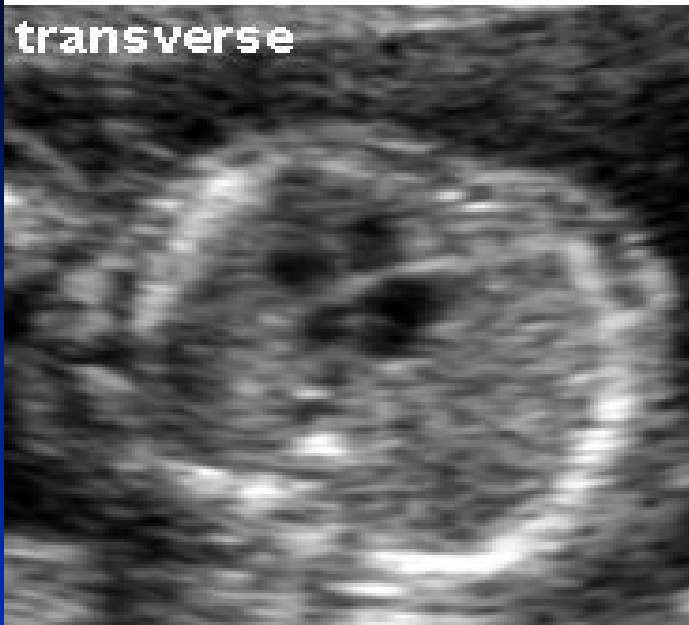
Diámetro Tx en corte para visión de 4 cámaras y se correlaciona con:

- ◆ circunferencia abdominal
  - ◆ circunferencia craneana
  - ◆ circunferencia cardíaca.
- El tórax pequeño se asocia con displasia pulmonar, principal causa de muerte de éstos fetos.

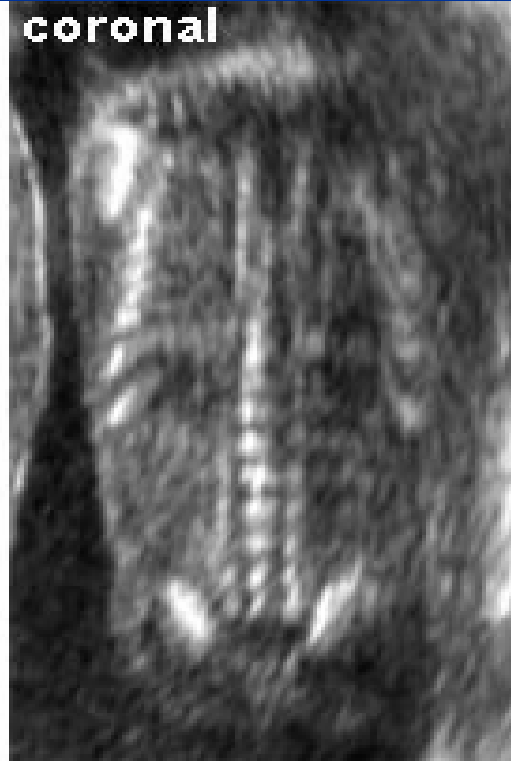
## Evaluación de las dimensiones torácicas

### Evaluation of fetal thorax

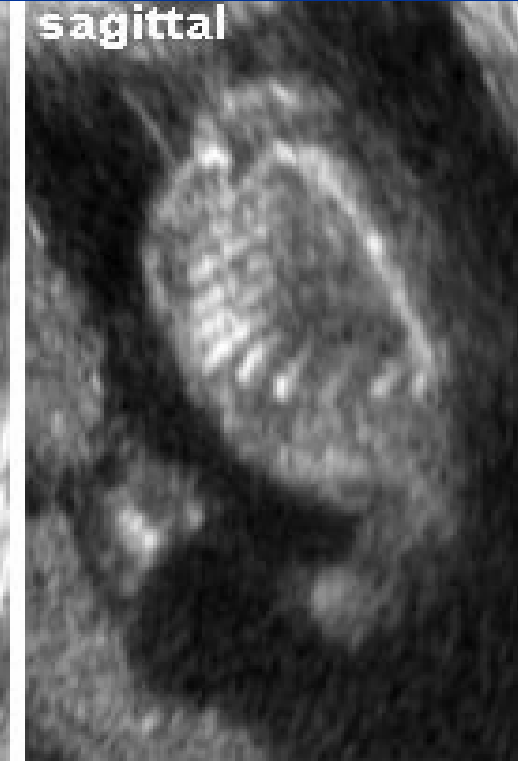
transverse



coronal



sagittal

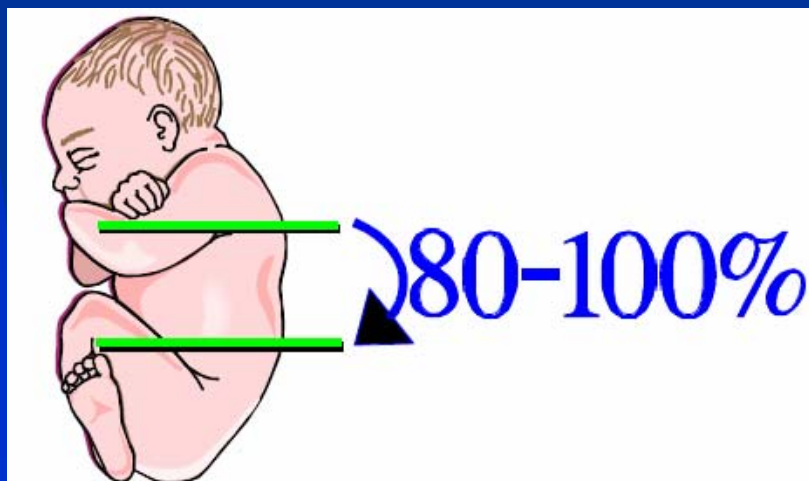


- Anormalidad espinal más común platispondilia (aplanamiento de las vértebras)
- Signo típico de la displasia tanatofórica.
- Hemivertebra congénita<sup>3</sup>.
- Cifosis y la escoliosis.

# Evaluación ultrasonográfica

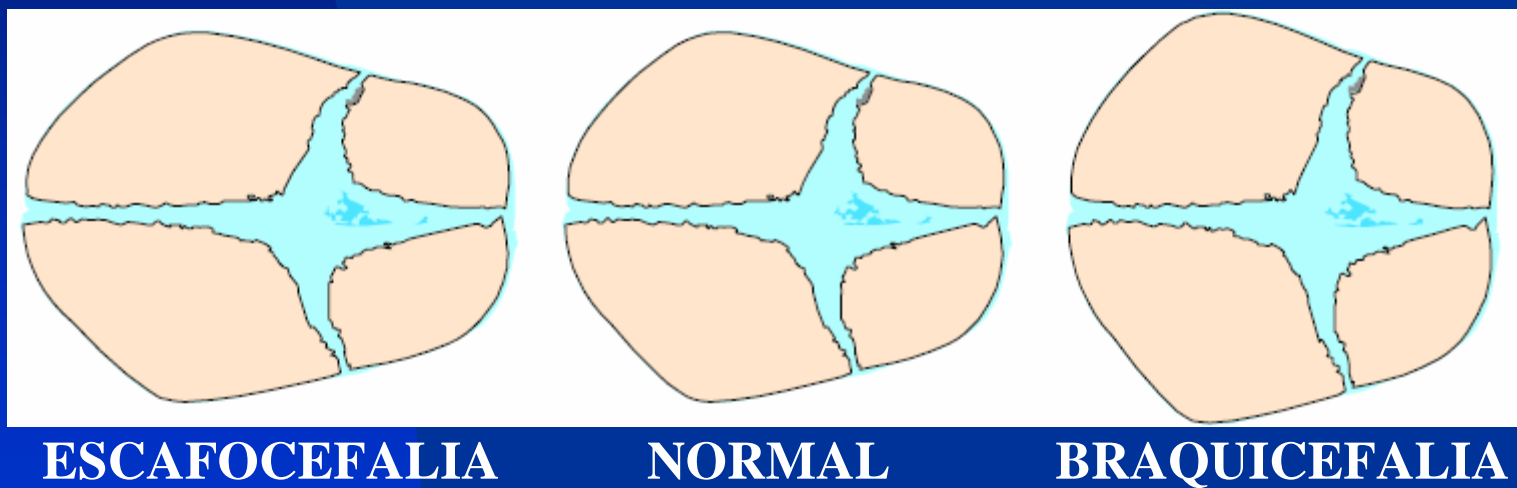
## ■ Evaluación de costillas

- ◆ Tamaño anormal: hallazgo típico de la mayoría de las displasias esqueléticas letales
- ◆ Letales no debido a que los huesos sean anormales, sino porque las costillas son demasiadas cortas y así impiden el crecimiento normal de los pulmones.
- ◆ Hipoplasia pulmonar resultante es letal.
- ◆ No es necesario medir el tórax o las costillas:
  - ★ diámetro torácico debe ser entre 80-100% del diámetro abdominal.
- ◆ Las displasias esqueléticas letales frecuentemente presentarán tamaño torácico de alrededor del 50%, así que la anomalía no es sutil.



# Evaluación ultrasonográfica

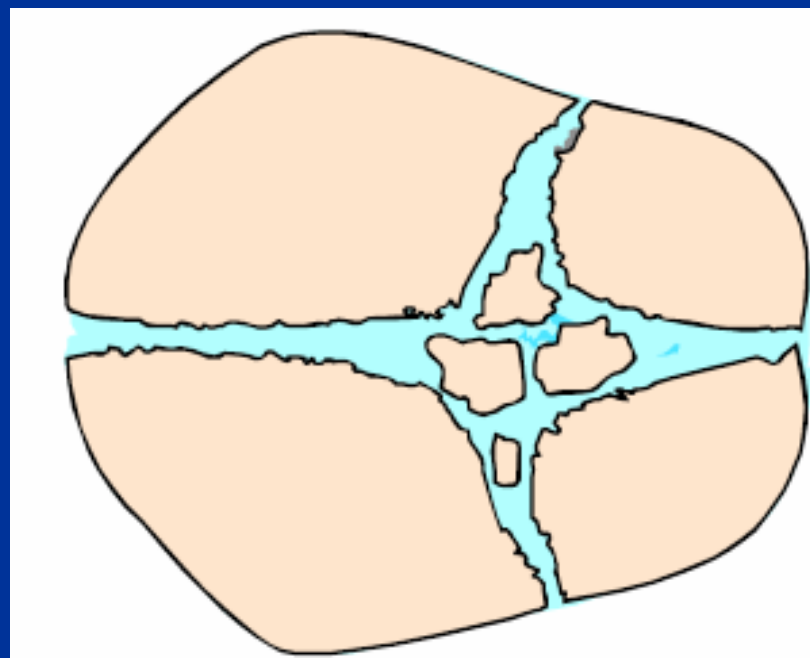
- **Evaluación de la cabeza fetal**
  - ◆ Desviaciones de la forma normal de ésta
    - ★ Braquicefalia
    - ★ Escafocefalia
    - ★ Craneosinostosis



# Evaluación ultrasonográfica

## ■ Evaluación de la cabeza fetal

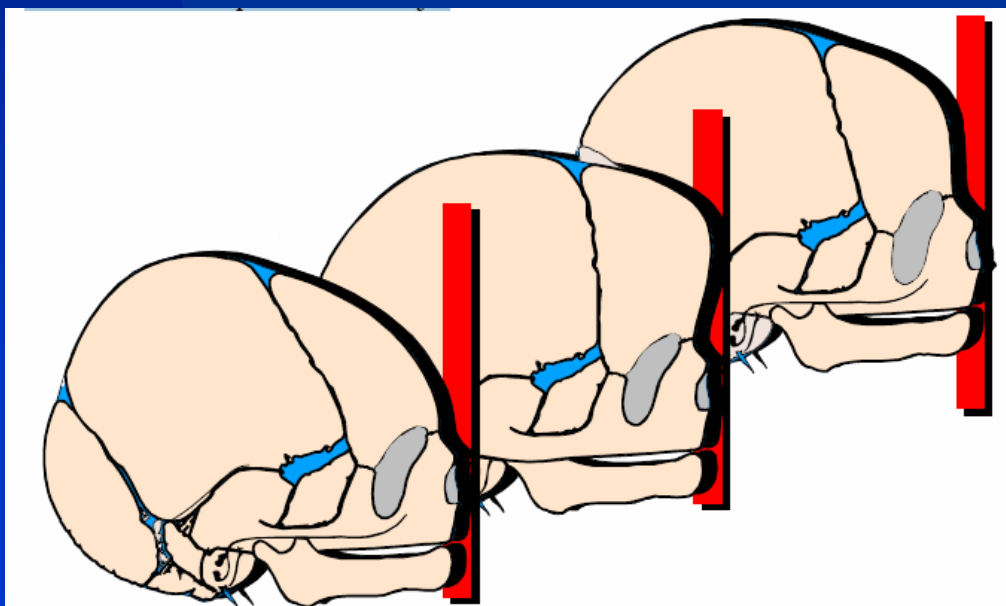
- ◆ Los huesos wormianos son pequeños huesos en las fontanelas y pueden estar asociados con:
  - ★ displasia cleidocraneal
  - ★ osteogénesis imperfecta
  - ★ trisomía 21
  - ★ Hipotiroidismo
  - ★ Picnodisostosis
  - ★ progeria.



# Evaluación ultrasonográfica

## ■ Evaluación de la cabeza fetal

- ◆ Prominencia Frontal: puede estar asociada con la acondroplasia y la craneosinostosis, pero también puede deberse al tamaño intracraneal aumentado por la hidrocefalia severa.
- ◆ El diagnóstico se sospecha frecuentemente en un corte a nivel de los labios del feto y se realiza o confirma en un corte facial sagital.
- ◆ Al mismo tiempo debe buscarse un puente nasal bajo.

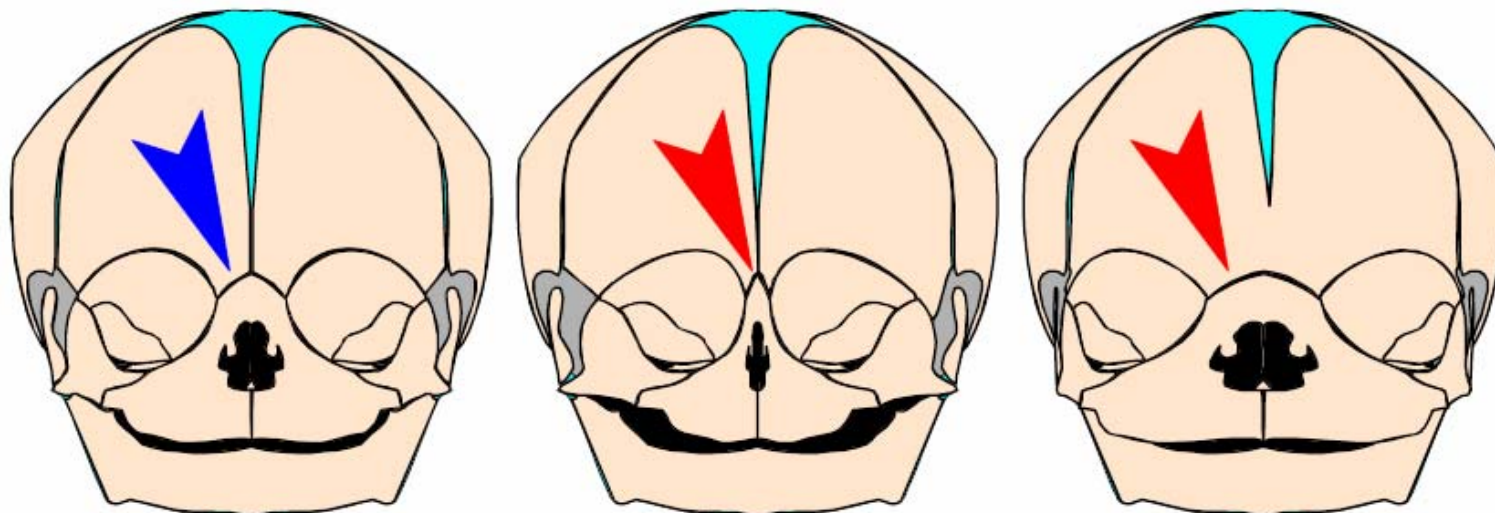




# Evaluación ultrasonográfica

## ■ Evaluación de la cabeza fetal

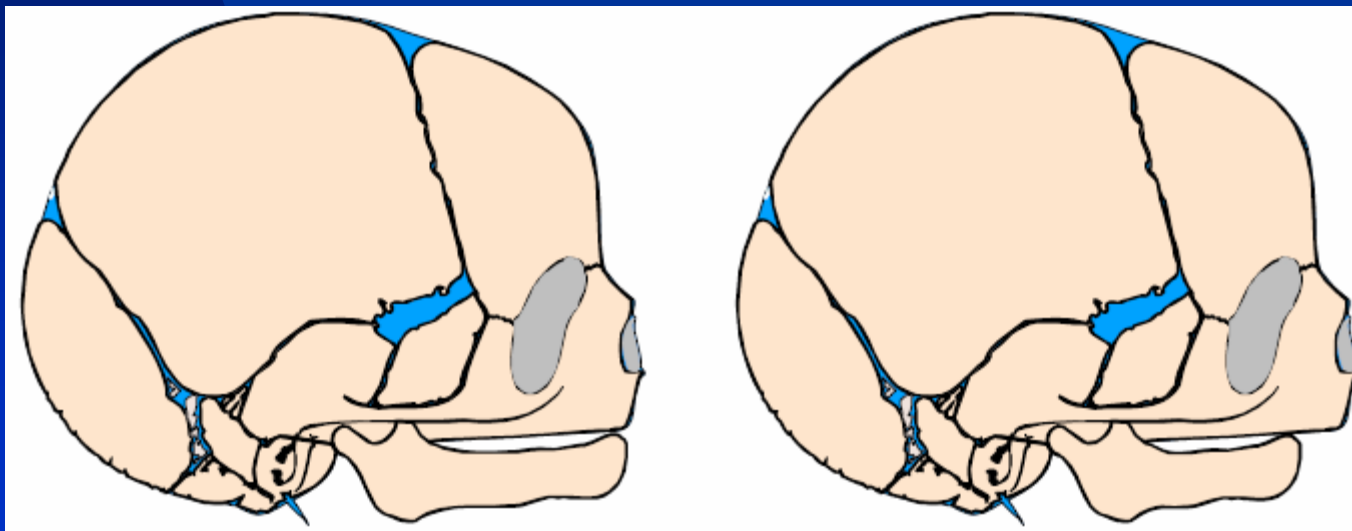
- ★ La distancia normal entre los ojos en un corte transversal deberá ser aproximadamente igual al diámetro ocular
- ★ “Regla de los tercios”: Dividir en 3 la distancia binocular:
  - 2/3 órbitas
  - 1/3 distancia entre ambos ojos.
  - Disminución distancia interocular: Hipotelorismo
  - Aumento Distancia interocular: Hipertelorismo.



# Evaluación ultrasonográfica

- **Evaluación de la cabeza fetal**

- ★ Evaluación de la Mandíbula



# Evaluación ultrasonográfica

- **Evaluación de la cabeza fetal**
  - ◆ Las displasias se asocian a defectos de osificación membranosa
  - ◆ Ver el tamaño en relación a la EG, ecogenicidad
  - ◆ Configuración: Cráneo en Hoja de Trébol



# Evaluación ultrasonográfica

- **Evaluación líquido amniótico (PHA)**
- **Test complementarios a ultrasonografía**
  - ◆ Estudio cromosómico pre y postnatal
  - ◆ estudio bioquímico
  - ◆ Estudio de DNA y estudio radiológico postnatal (confirmatorio).

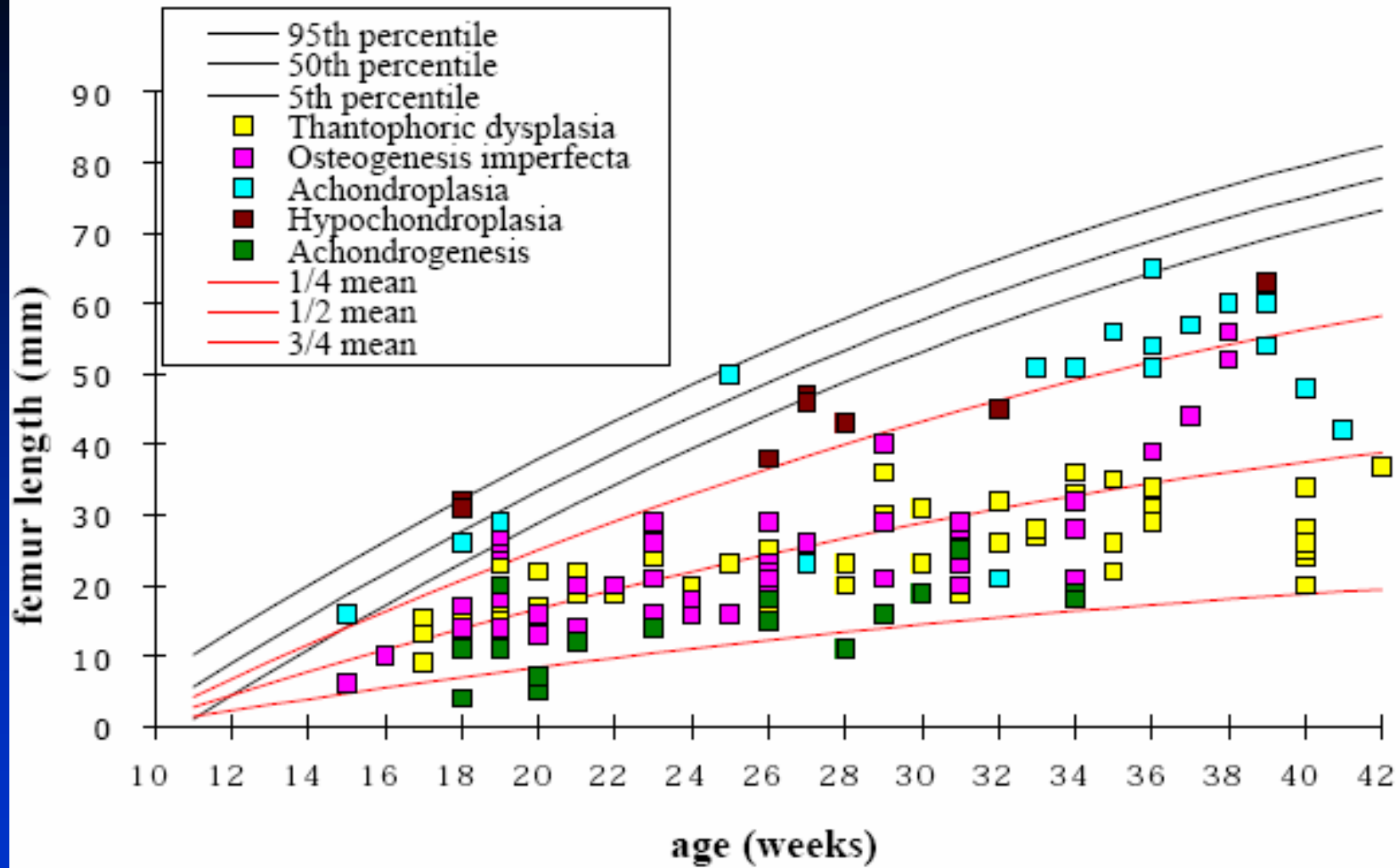
# Evaluación ultrasonográfica

## ■ Biometría

- ◆ Huesos largos: El tipo de nomograma requerido usa EG como variable independiente y huesos largos como variable dependiente.
- ◆ Las displasias esqueléticas de miembros cortos tendrán longitudes significativamente por debajo de p5. Las únicas excepciones son la hipocondroplasia y la acondroplasia.
- ◆ Para poder usar estos nomogramas en forma adecuada: EG exacta
- ◆ Pacientes con riesgo de displasias esqueléticas: consejería prenatal para la valoración de todos los estimadores clínicos de edad gestacional.
- ◆ EGD: comparar longitud miembros y el perímetro cefálico.
  - ★ El perímetro cefálico tiene la ventaja de ser independiente de la forma.
  - ★ Una limitación de este abordaje es que asume que el cráneo no está involucrado en el proceso displásico, y este puede no ser el caso en algunas displasias esqueléticas.

Edad	Fémur			Húmero			Tibia			Fíbula			Ulna			Radio			Clavícula		
	5 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	95 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	95 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	95 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	95 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	95 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	95 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	50 <sup>a</sup>	95 <sup>a</sup>
12	4	9	14	5	9	13	3	7	11	5			8			7			8	13	18
13	7	12	17	9	13	17	6	10	14	8			11			10			10	15	20
14	10	15	20	12	16	20	9	13	17	11			9	13	17	13			11	16	21
15	14	19	24	14	18	22	12	16	20	14			12	16	20	6	15	24	12	17	22
16	17	22	27	17	21	25	15	19	23	17			15	19	23	9	18	27	13	18	23
17	20	25	30	20	24	28	18	22	26	8	19	30	17	21	25	11	20	29	14	19	24
18	23	28	33	23	27	31	20	24	28	11	22	33	20	24	28	13	22	31	15	20	25
19	26	31	36	25	29	33	23	27	31	13	24	35	22	26	30	15	24	33	16	21	26
20	28	33	38	28	32	36	25	29	33	16	27	38	25	29	33	18	27	36	17	22	27
21	31	36	41	30	34	38	28	32	36	18	29	40	27	31	35	20	29	38	18	23	28
22	34	39	44	32	36	40	30	34	38	20	31	42	29	33	37	22	31	40	20	25	30
23	36	41	46	34	38	42	32	36	40	22	33	44	31	35	39	23	32	41	21	26	31
24	39	44	49	37	41	45	35	39	43	24	35	46	33	37	41	25	34	43	22	27	32
25	41	46	51	39	43	47	37	41	45	26	37	48	35	39	43	27	36	45	23	28	33
26	44	49	54	41	45	49	39	43	47	28	39	50	37	41	45	28	37	46	24	29	34
27	46	51	56	42	46	50	41	45	49	30	41	52	39	43	47	30	39	48	25	30	35
28	48	53	58	44	48	52	43	47	51	32	43	54	40	44	48	31	40	49	26	31	36
29	51	56	61	46	50	54	45	49	53	34	45	56	42	46	50	33	42	51	27	32	37
30	53	58	63	48	52	56	47	51	55	36	47	58	43	47	51	34	43	52	29	34	39
31	55	60	65	49	53	57	48	52	56	37	48	59	45	49	53	35	44	53	30	35	40
32	57	62	67	51	55	59	50	54	58	39	50	61	46	50	54	36	45	54	31	36	41
33	59	64	69	52	56	60	52	56	60	40	51	62	48	52	56	37	46	55	32	37	42
34	60	65	70	53	57	61	53	57	61	41	52	63	49	53	57	38	47	56	33	38	43
35	62	67	72	54	58	62	55	59	63	43	54	65	50	54	58	39	48	57	34	39	44
36	64	69	74	56	60	64	56	60	64	44	55	66	51	55	59	39	48	57	35	40	45
37	66	71	76	57	61	65	57	61	65	45	56	67	52	56	60	40	49	58	36	41	46
38	67	72	77	57	61	65	58	62	66	46	57	68	53	57	61	40	49	58	37	42	47
39	69	74	79	58	62	66	60	64	68	47	58	69	53	57	61	41	50	59	39	44	49
40	70	75	80	59	63	67	61	65	69	48	59	70	54	58	62	41	50	59	40	45	50

## Femur length in skeletal dysplasias

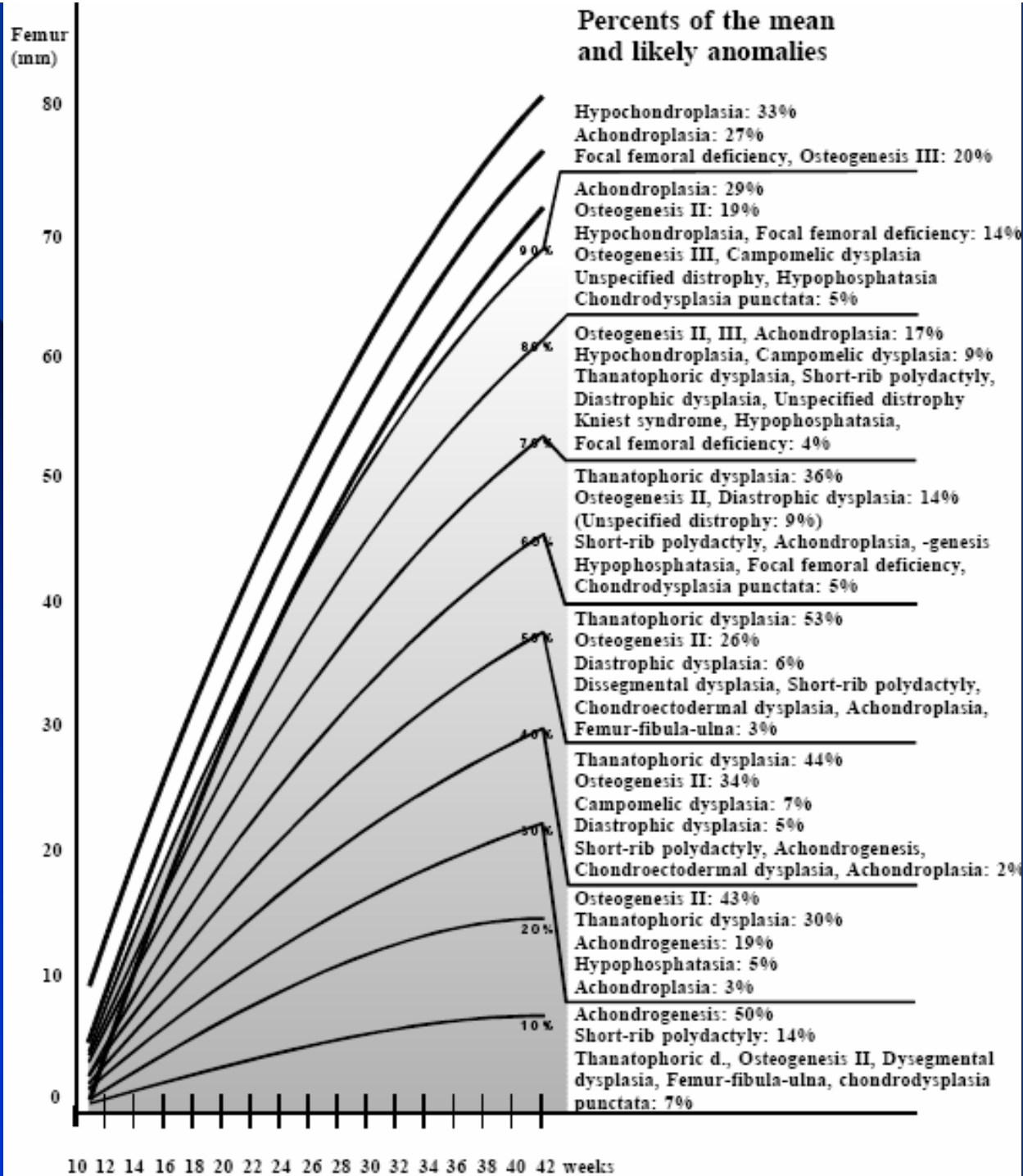


Goncalves L, Jeanty P Fetal biometry of skeletal dysplasias: a multicentric study. J Ultrasound Med 1994 Dec;13(12):977-85





CERPO  
CDS Cordilera Oriente  
Hospital Luis Trome Brucse



10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 weeks



# Displasias esqueléticas letales

Incidencia global: 1/5000 – 1/11.000 RN.

Criterios para establecer carácter letal:

- Micromelia grave:
  - ◆ Longitud de huesos largos de 4 o más DS por debajo de la media esperada.
  - ◆ Relación LF/CA < 0.16
  
- Hipoplasia torácica grave:
  - ◆ Circ. Tx (CT) bajo el percentil 5 para la EG
  - ◆ Relación circunferencia cardíaca (CC)/ CT >60% indica presencia de un tórax hipoplásico.
  - ◆ Relación CT/CA < 0.89 se asocia a hipoplasia pulmonar.
  
- Rasgos asociados específicos:
  - ◆ Cráneo en forma de "hoja de trebol"
  - ◆ Fracturas múltiples

# DISPLASIAS ESQUELETICAS NO LETALES O DE LETALIDAD VARIABLE

- **Acondroplasia heterocigótica**
- **Osteogénesis imperfecta tipo I, III y IV**
- **Displasia torácica asfixiante**
- **Displasia condroectodermal**

# Referencias

1. Camera G, Mastroiacovo P: "Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian multicentric monitoring system for birth defects." In Papadatos CJ, Bartsocas CS (eds): "Skeletal Dysplasias." Alan R Liss, New York, 1982:441-449
2. Superti-Furga A, Unger S, and the Nosology Group of the International Skeletal Dysplasia Society. 2007. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2006 revision. Am J Med Genet Part A 143A:1–18.
3. Benaceraff BR, Greene MF, Barss VA: "Prenatal sonographic diagnosis of congenital hemivertebra." J Ultrasound Med 5:257, 1986
4. "La valoración del feto con displasia esquelética", Philippe Jeanty, MD, PhD, Gloria Valero, MD, Women's Health Alliance, Nashville, TN, USA