

# La valoración del feto con displasia esquelética

[Philippe Jeanty](#), MD, PhD, [Gloria Valero](#), MD\*

Women's Health Alliance, Nashville, TN, USA and \* Ultrasonido Diagnóstico, Magdalena, Son, México

Debido a que las displasias esqueléticas son raras, su diagnóstico prenatal es difícil. El adquirir una gran experiencia toma tiempo. Este capítulo revisará la prevalencia al nacimiento y la clasificación de las displasias esqueléticas y proveerá un marco para el abordaje de los diagnósticos de las condiciones identificables al nacimiento<sup>1</sup>.

## ***Importancia social e histórica***

---

Las anomalías esqueléticas son únicas dentro de los defectos al nacimiento. Aunque muchas displasias son letales, algunos individuos afectados sobreviven y llevan una vida productiva sin la intervención de terapia. Así pues, la identificación de pacientes con esqueleto anormal ha existido desde el principio de la historia. Esto contrasta con muchos otros defectos al nacimiento. Hace cuatro mil años, por ejemplo, un niño que naciera en Egipto con riñón multiquístico, valvas uretrales posteriores, transposición de los grandes vasos o muchas otras condiciones, habría muerto y no parecería muy diferente a la vista de los observadores en relación con cualquier otro producto nacido muerto debido a complicaciones del parto. En contraste, un niño con acondroplasia o unos gemelos unidos podrían haber sobrevivido y causar intereses diversos. Esto ha dado lugar a una amplia documentación en las Artes de individuos con anomalías esqueléticas, siendo probablemente las más comunes el pie equinovaro y la acondroplasia. La siguiente pintura es una de las más famosas representaciones de displasia esquelética. Se llama "Las Meninas" de Velázquez (1656, Museo del Prado, Madrid). Representa a Velázquez pintando la corte del rey Felipe IV y la Reina (Mariana de Austria). La composición es interesante porque corresponde al campo visual del Rey y la Reina, no al ángulo del pintor. De hecho se puede observar al Rey y a la Reina en el espejo de la pared de atrás. La persona del centro es la infanta Margarita su compañera de juegos (meninas). Por supuesto nuestro interés se centra en Mari-Bárbola. La apariencia facial, la frente cuadrada, los brazos y piernas cortos y las manos son muy típicos de acondroplasia. Velázquez tenía un ojo amable tanto para ella como para muchas otras personas con anomalías (Observe su pintura del "Príncipe Baltasar Carlos y el Enano", El Príncipe Baltasar en la escuela de equitación, Sebastián de Morra, El niño de Vallecas, Diego de Acedo "El Primo")



Fig. 1: *Las Meninas*, Velázquez (1656, museo del Prado, Madrid, España).

El término “enano” se usa frecuentemente en una connotación despectiva, y es mejor reservar su uso a las caricaturas de Walt Disney que para describir a otros humanos. Una terminología más apropiada es hablar de “displasias de miembros cortos”. Los nombres de la pintura, sin embargo, no deben de cambiarse.

Los acondroplásicos han tenido carreras importantes en las Artes, como los asiduos al cine seguramente saben, en actividades específicas (un equipo de acondroplásicos trabajaba en el mantenimiento de las alas del bombardero *Enola Gay* durante la Segunda Guerra Mundial), y en funciones más convencionales dentro de la sociedad.

La segunda figura es una pintura de Henry de Toulouse-Lautrec, un pintor francés famoso por su pintura de la vida alrededor de Montmartre en París. Los padres de Henry pertenecieron a una antigua familia cuyo linaje se remontaba hasta Carlomagno. Al igual que muchas familias nobles francesas en el último siglo, su

fortuna había dejado de ser considerable, y con el fin de preservarla en la medida de lo posible era común el matrimonio entre miembros de la misma familia. De tal modo que el padre de Henry (El Conde Alphonse de Toulouse-Lautrec) era primo hermano de su madre (la Condesa Alèle Tapié de Ceyleran). Se considera que Henry de Toulouse-Lautrec sufría de un trastorno llamado picnodisostosis<sup>2,3,4,5,6</sup>. La picnodisostosis es un trastorno esquelético autosómico recesivo caracterizado por talla baja, aumento de la densidad ósea, retraso en el cierre de las suturas craneales, pérdida del ángulo de la mandíbula, clavículas displásicas, disolución de las falanges terminales de manos y pies, anomalías dentales y aumento de la fragilidad ósea. El defecto está ligado a una región estrecha en la banda 21 del brazo largo del cromosoma 1.

Cuando Henry era un niño (13 y luego 14 años de edad), sufrió fractura de un fémur tras la caída de un caballo durante una sesión de entrenamiento con su padre (un ávido jinete) y más tarde se fracturó el segundo fémur. Debido al trastorno del hueso, le tomó casi un año sanar de la fractura. De manera comprensible, el pequeño Henry no deseando repetir la experiencia, prefirió ocupar su tiempo mejorando sus habilidades en el dibujo y la pintura, las cuales desarrolló durante su larga convalecencia. Esto provocó el rechazo paterno y una sensación de falta de pertenencia a su ambiente aristocrático original. Como muchos en una situación similar, él se sintió más atraído hacia otros también rechazados por la sociedad y encontró un ambiente más tolerante entre la población artística y del espectáculo alrededor de Montmartre.

La pintura titulada: “Dance au Moulin Rouge” (un famoso establecimiento en ese tiempo) se centra alrededor del eje visual creado por la mujer de clase media alta en rosa y las dos bailarinas. Nótese la actitud desdeñosa de la dama en rosa hacia las bailarinas y en particular “La Goulue” (la bailarina que levanta su pierna izquierda). “La Goulue” (la Glotona) así apodada por su hábito de ir a las mesas de los clientes, sentarse en el regazo de los caballeros y tomar sus bebidas (¡aumentando así el consumo en el establecimiento!). De hecho, el personaje importante en la pintura, es su pareja de baile: “Valentín le Désossé” (El Hombre Serpiente en español). Vincent, quien aparece en otras pinturas de Toulouse-Lautrec, era un contorcionista famoso, habilidad que le era facilitada debido a su padecimiento de Ehler-Danlos, una displasia del tejido conectivo con algunas semejanzas con la osteogénesis imperfecta.



Fig. 2: “Dance au Moulin Rouge”, Henry de Toulouse-Lautrec 1890 Philadelphia Museo de Arte, Philadelphia

A todas luces el patrimonio artístico del mundo ha sido engrandecido debido a la contribución de Henry de Toulouse-Lautrec, y su arte fue influido en forma significativa por su padecimiento.

En todas las sociedades han existido pacientes con displasia y deberíamos hacer un esfuerzo para permitirles funcionar lo más normalmente posible en la sociedad (Fig. 3). Una de mis amigas con acondroplasia relataba su ansiedad una vez al tomar un elevador en una gran ciudad. Cuando la puerta se cerró detrás de ella, no había botón alguno que pudiera alcanzar y se encontró atrapada en el elevador hasta que alguien más entró. Afortunadamente, en los Estados Unidos el pasaje del *Acta de los Americanos con Discapacidades* ha contribuido a la adaptación de esta gente especial en nuestra sociedad. Sólo nos queda esperar que esto se difunda más aún alrededor del globo.



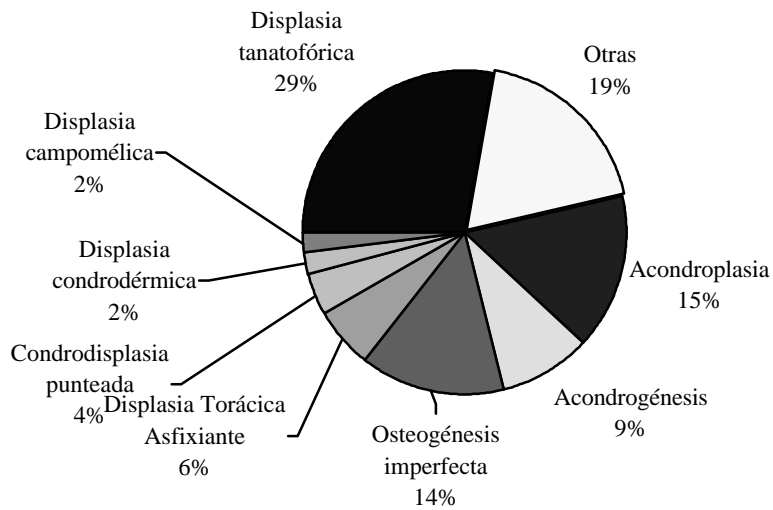
Fig. 3: Nuestra sociedad debe adaptarse a las necesidades de los pacientes con displasia de miembros cortos. (© 1972 Quino “¡A mi no me grite!” Ediciones de la Flor)

(Prof. Margulies: This is a cartoon of Quino... I do not have copyright authorization for it, but maybe someone you know could obtain authorization to reproduce it ?)

Muchas organizaciones ayudan a pacientes con displasia esquelética. Un ejemplo vibrante es The Little People of America (Gente pequeña de América) ([www.lpaonline.org](http://www.lpaonline.org)) que ayuda a pacientes con acondroplasia y trastornos similares. Los médicos deben estar enterados de estos recursos y ayudar a sus pacientes a tomar ventaja del apoyo que suministran.

## Prevalencia al nacimiento y contribución a la mortalidad perinatal

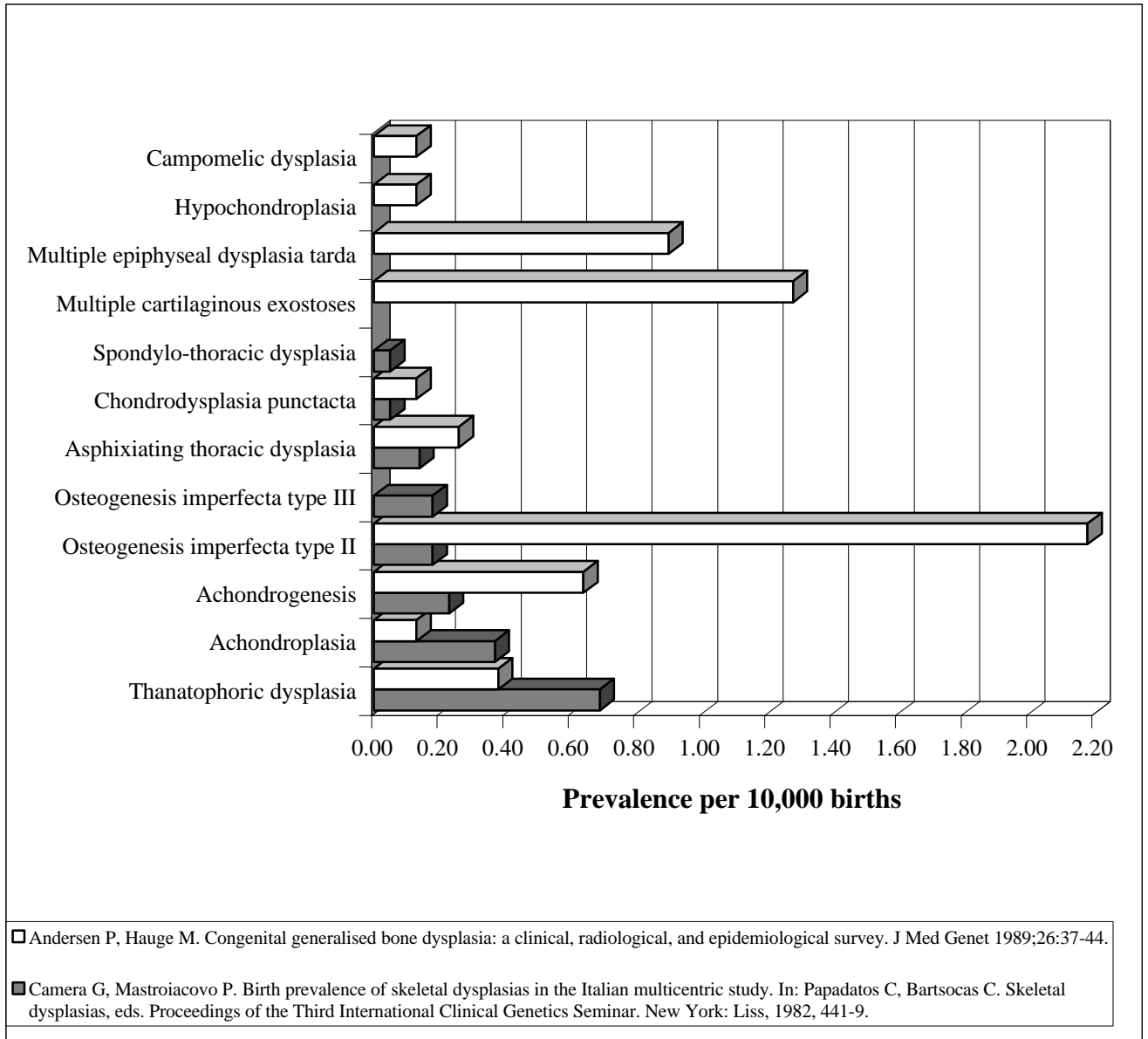
La prevalencia al nacimiento de las displasias esqueléticas, excluyendo las amputaciones de miembros, reconocibles en el periodo neonatal ha sido estimada en 2.4/10,000 nacimientos<sup>7</sup>. En una serie grande, 23% de los infantes afectados fueron mortinatos, y 32% murieron durante la primera semana de vida. La frecuencia total de displasias esqueléticas dentro de las muertes perinatales fue de 9.1/1,000. Las frecuencias relativas de las diferentes displasias esqueléticas se muestran en la figura 4.



Las cuatro displasias esqueléticas más comunes encontradas fueron la displasia tanatofórica, acondroplasia, osteogénesis imperfecta y acondrogénesis. La displasia tanatofórica y la acondrogénesis representaron el 62% de todas las displasias esqueléticas letales<sup>7</sup>. La displasia esquelética no letal más común es la acondroplasia.

En otras series extensas, en que se reporta la prevalencia y clasificación de las displasias esqueléticas neonatales letales en Escocia Occidental, la prevalencia fue de 1.1/10,000 nacimientos, y los padecimientos más frecuentemente diagnosticados fueron la displasia tanatofórica (0.24:10,000), osteogénesis imperfecta (0.18:10,000), condrodisplasia punteada rizomélica (0.12:10,000), síndrome campomélico (0.1/10,000) y acondrogénesis (0.1/10,000)<sup>8</sup>.

La siguiente gráfica corresponde a la prevalencia de displasias esqueléticas selectas en los estudios de Anderson y Camera.



## Clasificación de las displasias esqueléticas

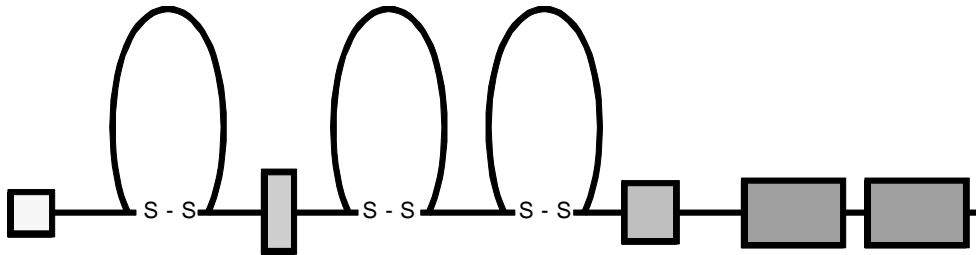
Hasta hace poco tiempo, la clasificación de las displasias esqueléticas ha sido dificultada por la rareza de la condición y la falta de entendimiento de las etiologías. Así pues, los trastornos que se aprecian iguales fueron asimilados, y posteriormente separados bajo nuevas entidades. Esta falta de comprensión provocó que las clasificaciones se hicieran basándose en aspectos descriptivos y la técnica más adecuada para identificar los hallazgos se usaba en forma más predominante para categorizar las anomalías. Por lo tanto muchas definiciones están basadas en criterios radiológicos con una menor proporción que se basan en criterios histológicos o clínicos. Esto a su vez, complicó más aún la situación ya que la nomenclatura de los trastornos era entonces ya fuera una descripción de la evolución clínica (displasia tanatofórica = que lleva (provoca) muerte), una descripción clínica (displasia diastrófica = referente a las articulaciones dislocadas, displasia cleidocraneal...), o su posible patogénesis (osteogénesis imperfecta, acondrogénesis). A aquellos trastornos demasiado inciertos o con demasiadas características se les dieron epónimos (síndrome de Ellis-van Creveld).

En un intento por poner cierto orden, un grupo de expertos propuso una *Nomenclatura Internacional para las Displasias Esqueléticas* en París en el año de 1977. Esta clasificación fue revisada en Alemania en 1992 y más recientemente en Los Ángeles en 1998. La versión actual cambió su nombre a “*Nomenclatura Internacional de los Trastornos Constitucionales de los Huesos*” y se encuentra disponible en línea en

<http://www.csmc.edu/genetics/skeldys/nomenclature.html>

Las 5 categorías originales han sido ampliadas a 32 grupos.

La razón para lo rápido de la revisión ha sido la explosión de conocimientos producida por los descubrimientos del defecto genético subyacente a muchos de los trastornos. En 1994, dos grupos (Le Merrer en el INSERM, París, Francia y Velinov en Farmington CT, USA) concluyeron en forma independiente que el gen responsable de la acondroplasia estaba localizado en la región telomérica de la banda 16.3 del brazo corto del cromosoma 4. El año siguiente Bellus, en John Hopkins, demostró que una sustitución de glicina por arginina en el codón 380 del Receptor 3 del Factor de Crecimiento Fibroblástico era el responsable de la acondroplasia. Los factores de crecimiento de fibroblastos regulan la proliferación celular, la diferenciación y la migración por medio de un receptor transmembrana tirosina-quinasa llamado “receptor del factor de crecimiento fibroblástico” (FGFR por sus siglas en inglés). Estas moléculas contienen componentes de dominios transmembrana y un componente extracelular formado por 3 dominios semejantes a las inmunoglobulinas (Fig. 5).



*Fig.5: Representación esquemática del Receptor del Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGFR). En la izquierda, la molécula se inicia con un péptido de señal. El componente extracelular consiste de 3 dominios semejantes a las inmunoglobulinas (los 3 arcos). Hacia la derecha de la molécula se encuentran los dominios transmembrana.*

En el transcurso de los siguientes meses y años ocurrió literalmente una explosión de conocimientos con la identificación del locus para Pfeiffer, Aperts, Crouzon, Jackson-Weiss, displasia tanatofórica, acondroplasia, hipocondroplasia y muchos otros. Subsecuentemente muchas otras proteínas deficientes fueron descubiertas.

Aunque más de 271 displasias esqueléticas han sido descritas y probablemente más serán identificadas como entidades distintas, el número que puede reconocerse con el uso de la ecografía en el periodo prenatal es considerablemente menor.

## **Definiciones y “¿Qué buscar?” cuando se realiza un examen prenatal**

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.

El acortamiento de las extremidades puede involucrar el miembro completo (micromelia), el segmento proximal (rizomelia), el segmento intermedio (mesomelia) o el segmento distal (acromelia) (Fig. 6).

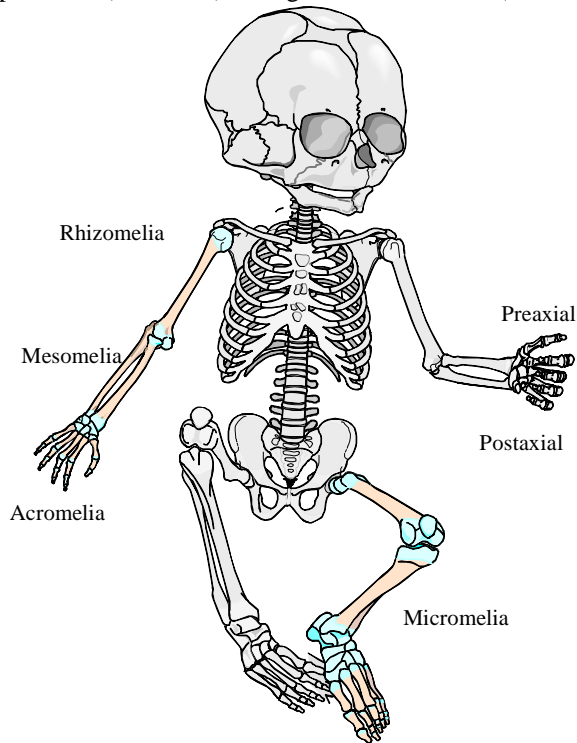


Fig. 6: El acortamiento de las extremidades puede involucrar el miembro completo (micromelia), el segmento proximal (rizomelia), el segmento intermedio (mesomelia) o el segmento distal (acromelia). Los dedos supranumerarios del lado de la ulna o la fíbula son “post-axiales” y “pre-axiales” si están localizados en el lado del radio o la tibia.

El diagnóstico de rizomelia o mesomelia requiere la comparación de las dimensiones de los huesos de la pierna y antebrazo con aquellos del muslo y brazo.

La acromelia puede ser debida a varias anomalías de las manos y pies. **Polidactilia** se refiere a la presencia de más de cinco dedos. Se clasifica en post-axial si los dedos adicionales se encuentran localizados en la parte ulnar o fibular y pre-axial si están localizados en la parte radial o tibial (Fig. 6). Más comúnmente, el dedo adicional es un simple pólipo cutáneo, difícil de visualizar por ecografía, pero ocasionalmente también pueden haber huesos presentes.

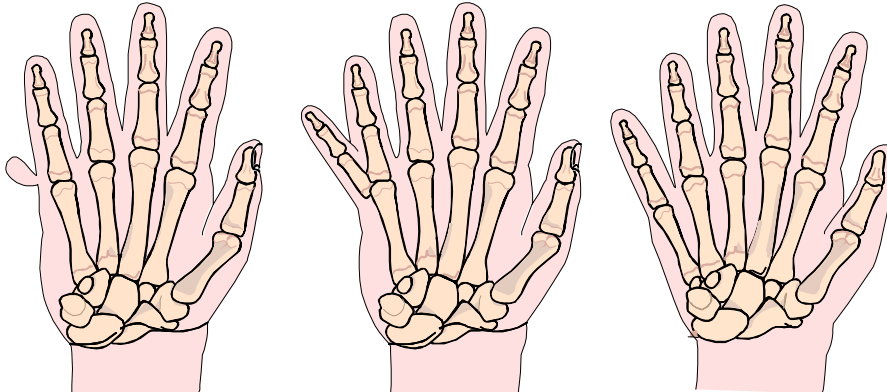
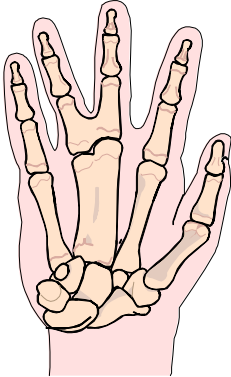


Fig. 7: Polidactilia se refiere a la presencia de dedos adicionales. Más comúnmente el dedo adicional es un simple pólipo cutáneo, difícil de visualizar por ecografía, pero ocasionalmente también pueden haber

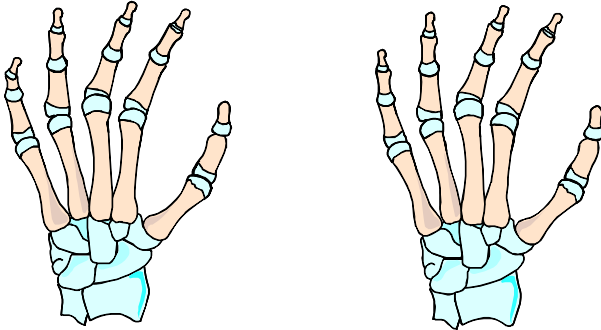
*huesos presentes o incluso un dedo completo duplicado, pero no funcional. En esta ilustración se han representado polidactilias post-axiales.*

**La sindactilia** se refiere a la fusión de tejidos blandos u óseos de dedos adyacentes y es difícil de reconocer en sus formas menos severas (Fig. 7).



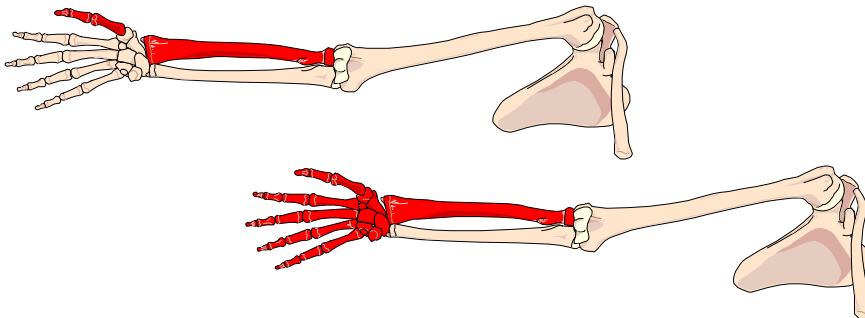
*Fig. 7: Sindactilia ósea.*

La clinodactilia consiste en la desviación de un dedo(s). Puede ser ocasionada por una 5ª falange media anormal tal como sucede en la braquimesofalangia (Fig. 8)



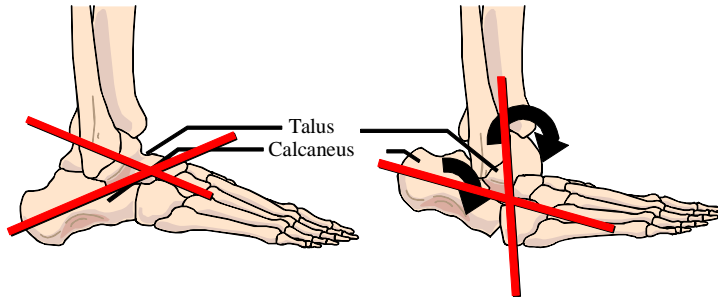
*Fig. 8: Izquierda: una 5ª falange media anormal puede ser responsable de la clinodactilia.*

La desviación medial de la mano es altamente sugestiva de anomalías del “eje radial”. Estas anomalías van desde pulgares anormales (algunas veces trifalángicos como en el síndrome de Holt-Oram) hasta la hipoplasia o ausencia del pulgar y algunas veces ausencia del radio e incluso del radio y la mano. Los tres diagnósticos más probables incluyen el síndrome de Holt-Oram, el síndrome de trombocitopenia-radio ausente (TAR por sus siglas en inglés) y la trisomía 18.



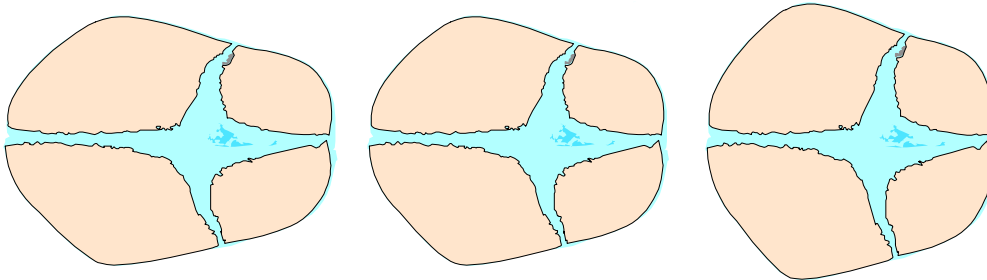
*Fig. : Las anomalías del “eje radial” abarcan desde los pulgares anormales hasta la hipoplasia o ausencia del pulgar y algunas veces ausencia del radio e incluso del radio y la mano.*

La longitud del pie es muy parecida a la longitud femoral y puede usarse para comparar ambos<sup>9,10</sup>. A nivel del pie, deberá también buscarse intencionalmente un pie en mecedora (posición vertical anormal del astrágalo y calcáneo) o un pie equinovaro.



*Fig. : Una posición vertical anormal del astrágalo y calcáneo provoca un pie en mecedora.*

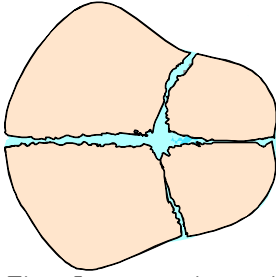
A nivel de la cabeza, deberán observarse desviaciones de la forma normal de ésta. Estas incluyen la braquicefalia, escafocefalia y craneosinostosis.



*Fig. : Apariencia normal del cráneo en sección transversa (imagen central), que deberá de compararse con la escafocefalia (el aplanamiento lateral, primera imagen) y la braquicefalia (el acortamiento antero-posterior, imagen de la derecha)*

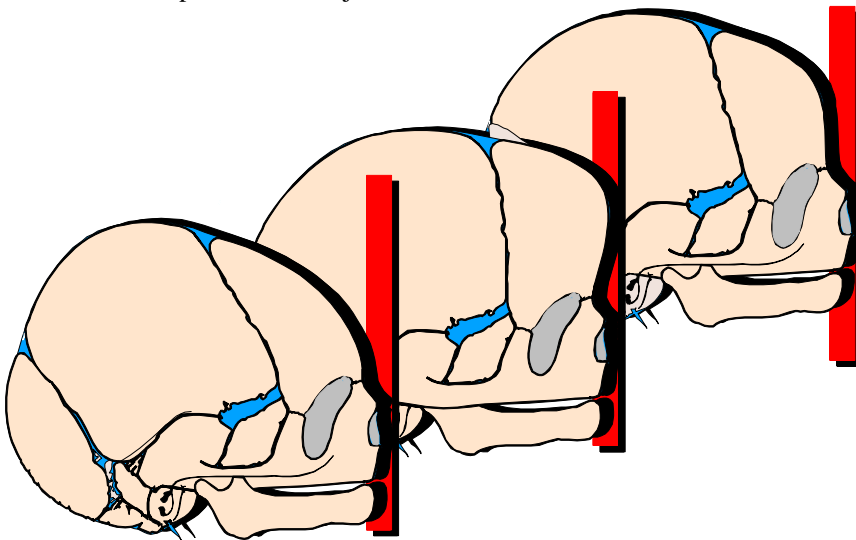
La braquicefalia ocurre en muchas acrocefalopolisindactilias. La escafocefalia (o dolicocefalia) es más común y se asocia con ruptura prematura de membranas, retardo en el crecimiento, falta de espacio in-útero y displasia acromesomélica.

Las craneosinostosis resultan a partir de la fusión prematura de las suturas. El cerebro en expansión deforma los huesos adyacentes provocando anomalías específicas. Una de las más comunes es la forma de trébol (o kleeblattschadel) que ocurre en el tipo II de la displasia tanatofórica. Otras condiciones que cursan con craneosinostosis son el síndrome de Carpenter, la hipofosfatasa, la acrocefalosindactilia, Crouzon – Aperts, acrodisostosis, secuencia de la trimetadona y muchos otros.



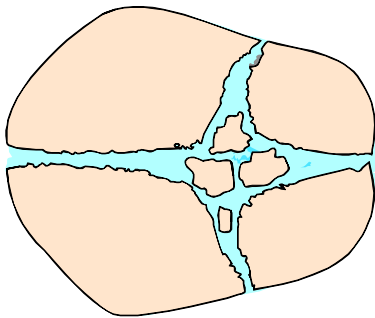
*Fig. : La craneosinostosis está ocasionada por la fusión prematura de las suturas.*

La prominencia frontal es una deformidad de la frente que 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 (el corte usado para valorar la presencia de labio hendido) y se realiza o confirma en un corte facial sagital. Al mismo tiempo debe buscarse un puente nasal bajo.



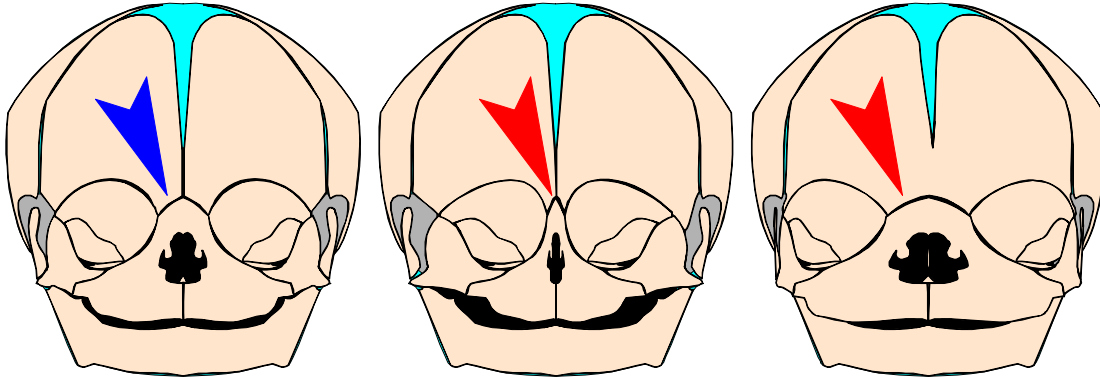
*Fig.: El corte usado para valorar la presencia de un labio hendido es justo delante de la frente (derecha). En la prominencia frontal (centro) la frente aparece en el corte, y en la inclinación (oblicuidad) frontal (izquierda) está mucho más lejos.*

Los huesos wormianos son pequeños huesos en las fontanelas y pueden estar asociados con displasia cleidocraneal, osteogénesis imperfecta, trisomía 21, hipotiroidismo, picnodisostosis y progeria.



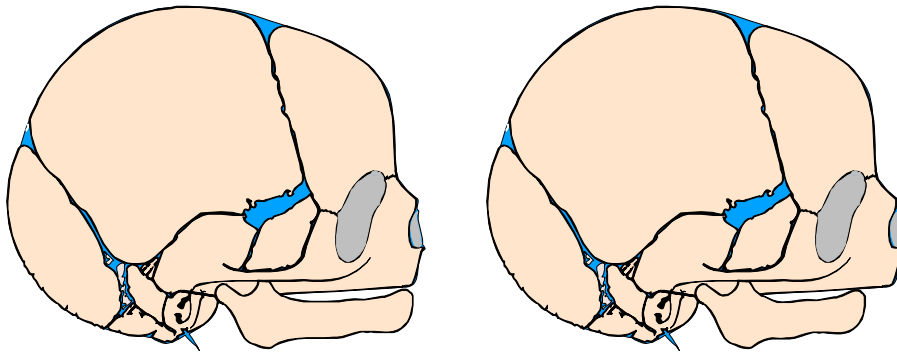
*Fig.: Los huesos wormianos son pequeños huesos en las fontanelas.*

Al observar la cabeza, nótese la distancia entre los ojos. Una distancia disminuida (hipotelorismo) o aumentada (hipertelorismo) puede también estar presente en las displasias esqueléticas.



*Fig. : La distancia normal entre los ojos en un corte transversal de los ojos deberá ser aproximadamente igual al diámetro ocular. Así pues, se aplica la “regla de los tercios”: la distancia binocular puede dividirse en tres tercios casi iguales: correspondiendo dos de ellos a las órbitas y el tercero a la distancia entre ambos ojos. Una disminución de la distancia interocular es hipotelorismo mientras que un aumento representa hipertelorismo.*

También en esta etapa del examen, deberá descartarse una mandíbula pequeña (micrognatia, de la cual recordarán sufría Henry de Toulouse-Lautrec)<sup>11</sup>.



*Fig. : Micrognatia es una mandíbula más pequeña que lo normal y se asocia con muchos trastornos.*

A nivel del tórax debe buscarse si las costillas presentan un tamaño anormal que pudiera hacer que la caja torácica sea demasiado estrecha. Este es un hallazgo típico de la mayoría de las displasias esqueléticas letales (displasia tanatofórica, acondrogénesis, hipofosfatasa, displasia camptomélica, displasia condroectodérmica, osteogénesis imperfecta, polidactilia con costillas cortas...). Estos padecimientos no son letales debido a que los huesos sean anormales, sino porque las costillas son demasiadas cortas y así impiden el crecimiento normal de los pulmones. Es la hipoplasia pulmonar resultante la que es letal. En la práctica, no es necesario medir el tórax o las costillas. Es suficiente saber que el diámetro torácico debe ser entre 80-100% del diámetro abdominal. Las displasias esqueléticas letales frecuentemente presentarán un

tamaño torácico de alrededor del 50%, así que la anomalía no es sutil.

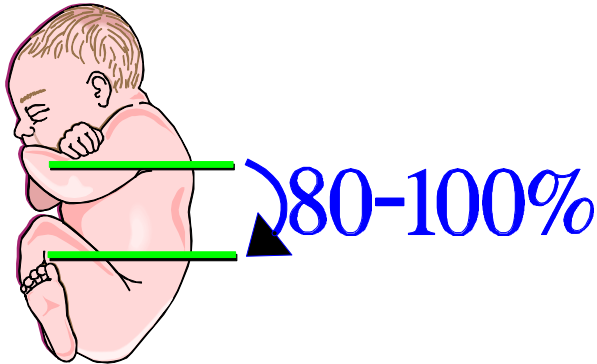


Fig. : El diámetro torácico deberá ser entre 80-100% del diámetro abdominal.

La anomalía espinal más comúnmente observada en las displasias esqueléticas es la platispondilia, que consiste en aplanamiento de las vértebras. Este signo es típico de la displasia tanatofórica. También se ha reportado el diagnóstico prenatal de la hemivertebra congénita<sup>12</sup>. También in-útero pueden identificarse la cifosis y la escoliosis.

### Otros hallazgos a investigar

La **hipomineralización** ocurre en la hipofosfatasa, acondrogénesis y osteogénesis imperfecta. La apariencia típica es aquella de los huesos con escasa sombra posterior, pero lo más característico es la posibilidad de visualizar ambas corticales (algo que no es posible en los huesos normales).

**Ausencia o aplasia de algunos huesos.** Este es el caso en la displasia cleidocraneal por ejemplo, donde la clavícula se observa demasiado corta. La longitud normal de la clavícula deberá coincidir en milímetros con el número de semanas de la gestación, de tal modo que a las 20 semanas el feto tenga una clavícula de aproximadamente 20 mm. Otro ejemplo es la presencia de 11 pares de costillas, y esto puede ocurrir en la displasia camptomélica, la displasia cleidocraneal y la trisomía 18 y 21.

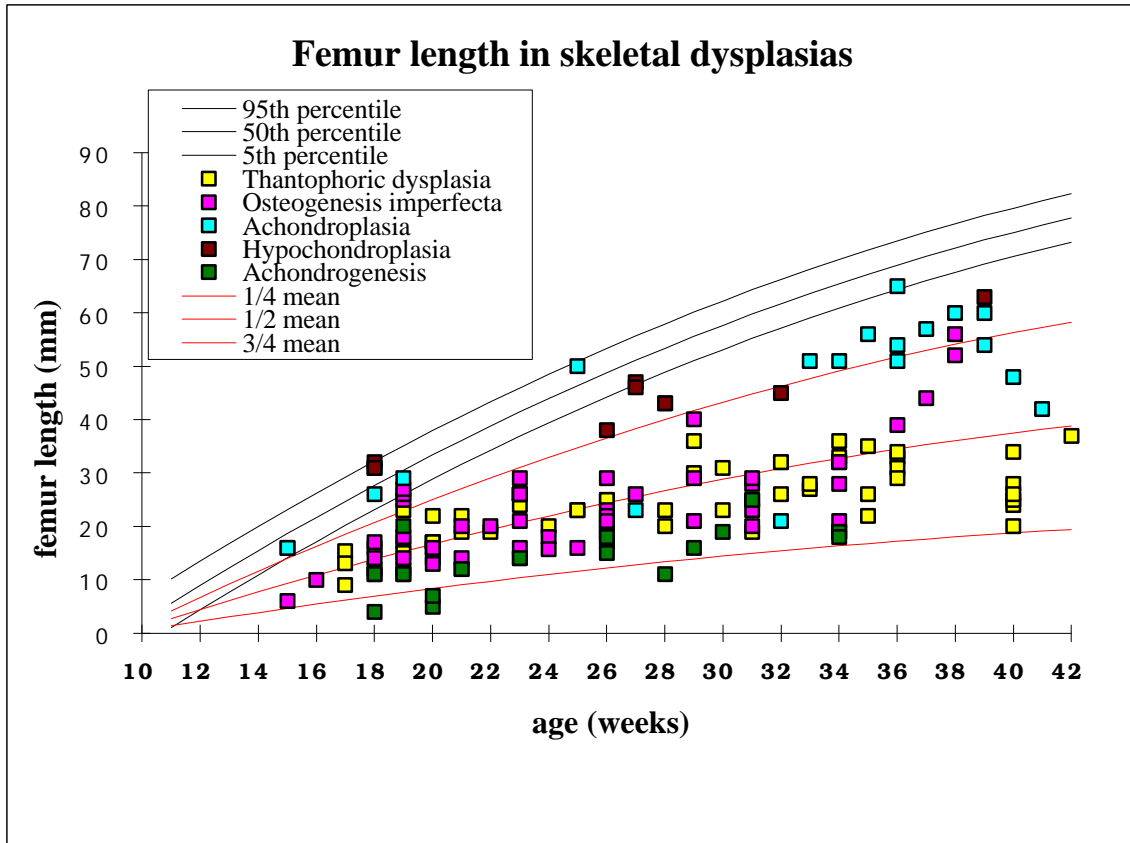
**Curvatura ósea:** esto sugiere osteogénesis imperfecta, displasia camptomélica e hipofosfatasa. En la osteogénesis imperfecta, es frecuente observar un ángulo (fractura) en lugar de una curva.

### La biometría en el diagnóstico de las displasias óseas

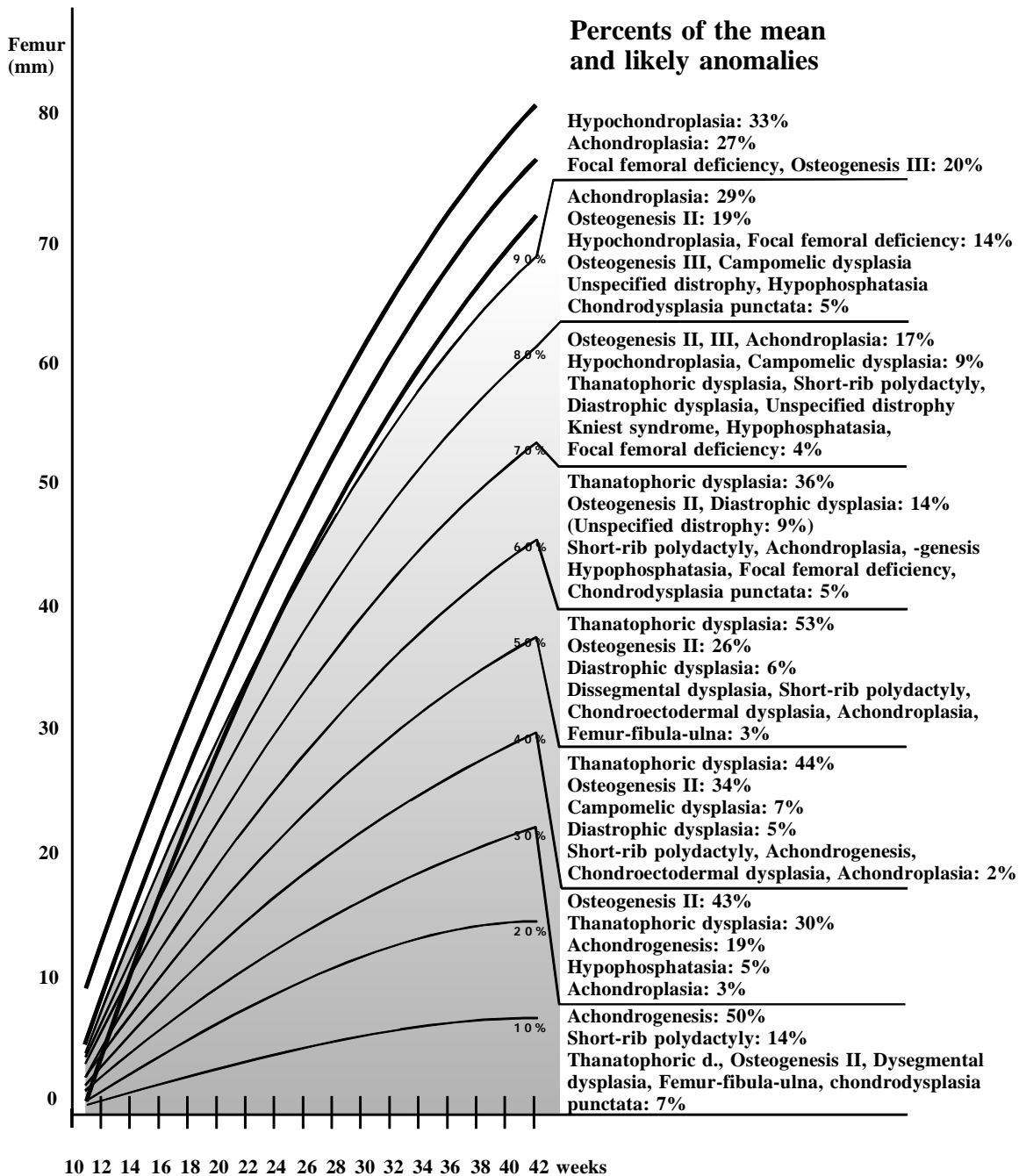
La biometría de los huesos largos ha sido usada extensamente en la predicción de la edad gestacional. Los nomogramas disponibles para este propósito usan los huesos largos como la variable independiente y la edad fetal estimada como la variable dependiente. Sin embargo, el tipo de nomograma requerido para valorar la normalidad de las dimensiones óseas usa a la edad gestacional como la variable independiente y los huesos largos como la variable dependiente. Para poder usar estos nomogramas en forma adecuada, el clínico debe saber con exactitud la edad gestacional del feto. Por consiguiente, las pacientes con riesgo de displasias esqueléticas deben ser aconsejadas para obtener un cuidado prenatal a edad gestacional temprana para la valoración de todos los estimadores clínicos de edad gestacional. La tabla siguiente presenta nomogramas para la valoración de la biometría de los segmentos para las extremidades superiores e inferiores y la clavícula.

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

Para aquellas pacientes que se presentan con edad gestacional incierta, pueden usarse comparaciones entre las dimensiones de los 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. La tabla usa la percentila del 5% y de este modo un número discreto de fetos normales caerá fuera de estos límites. La siguiente tabla<sup>13</sup> ilustra las longitudes femorales de varios fetos con displasias esqueléticas (véanse las leyendas). Las 3 percentilas superiores son la 95<sup>a</sup>, 50<sup>a</sup> y 5<sup>a</sup> y las tres líneas rojas inferiores son la  $\frac{3}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$  y  $\frac{1}{4}$  de la media respectivamente desde arriba hasta abajo. Basándonos en esta gráfica, resulta claro que la mayoría de las displasias esqueléticas de miembros cortos caerá significativamente por debajo de la percentila 5<sup>a</sup>. Las únicas excepciones son la hipocondroplasia y la acondroplasia.



La siguiente gráfica<sup>13</sup> resulta de utilidad para sugerir cuál pudiera ser el diagnóstico diferencial de acuerdo a las diferentes longitudes. Aunque esta tabla está basada en una de las series prenatales más extensas, debe estarse conciente de que muchas displasias esqueléticas no se encuentran representadas. Simplemente debe colocarse una medición en la gráfica y ver cuáles son los diagnósticos diferenciales en esa rebanada. Los porcentajes indican el tanto por ciento de los trastornos en esa categoría. Por supuesto, cuando se sugiera un diagnóstico diferencial, deberán buscarse hallazgos que lo confirmen o lo descarten.



## Presentación clínica

La valoración de displasias esqueléticas ocurrirá ya sea porque exista una historia familiar o debido al descubrimiento incidental de un hueso de forma anormal o demasiado corto durante un examen. Cuando está presente el antecedente familiar, la tarea se limita generalmente a valorar si los mismos hallazgos están presentes o no. En la práctica observamos todos los huesos largos y medimos todos aquellos que no estén claramente dentro de límites normales.

## Posterior al nacimiento

A pesar de todos los esfuerzos para establecer un diagnóstico prenatal exacto, en todos los casos es indispensable un estudio cuidadoso del recién nacido. La evaluación deberá incluir un examen físico detallado realizado por un genetista o por una persona con experiencia en el campo de las displasias esqueléticas y las radiografías del esqueleto. Estas últimas deberán incluir: vistas anterior, posterior, lateral y de Towne del cráneo y vistas antero-posterior de la columna y las extremidades, con placas separadas de manos y pies. El examen de las radiografías óseas permitirá un diagnóstico preciso en la gran mayoría de los casos, dado que la clasificación de las displasias esqueléticas está basada en su mayor parte en hallazgos radiográficos. En las displasias esqueléticas letales, deberá incluirse el examen histológico de los tejidos cartilaginoso y óseo, ya que esta información puede ayudar a llegar a un diagnóstico específico. También deberán incluirse estudios cromosómicos, ya que existe un grupo específico de trastornos óseos constitucionales asociados con anomalías citogenéticas. Los estudios bioquímicos son útiles en raros casos (por ejemplo, hipofosfatasa). Las restricciones de ADN y los ensayos de actividad enzimática deberán ser considerados en aquellos casos en los cuales el fenotipo sugiera un trastorno metabólico, como en el caso de la mucopolisacaridosis.

## References

---

<sup>1</sup>Romero R, Pilu G, Jeanty P, et al: "Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies." pp 311-384. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1988

<sup>2</sup>Trnavsky K Pycnodysostosis (Maroteaux-Lamy)--disease of the painter Toulouse-Lautrec 1864-1901. *Cas Lek Cesk* 1974 Nov 29;113(48):1493-4

<sup>3</sup>Czeizel E: The Toulouse-Lautrec syndrome. *Orv Hetil* 1974 Sep 8;115(36):2135-8

<sup>4</sup>Maroteaux P Toulouse-Lautrec's diagnosis. *Nat Genet* 1995 Dec;11(4):362-3

<sup>5</sup>Polymeropoulos MH, Ortiz De Luna RI, Ide SE, Torres R, Rubenstein J, Francomano CA The gene for pycnodysostosis maps to human chromosome 1cen-q21. *Nat Genet* 1995 Jun;10(2):238-9

<sup>6</sup>Gelb BD, Edelson JG, Desnick RJ Linkage of pycnodysostosis to chromosome 1q21 by homozygosity mapping. *Nat Genet* 1995 Jun;10(2):235-7

<sup>7</sup>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

<sup>8</sup>Connor JM, Connor RAC, Sweet EM, et al: "Lethal neonatal chondrodysplasias in the West of Scotland 1970-1983 with a description of a thanatophoric, dysplasia-like, autosomal recessive disorder, Glasgow variant." *Am J Med Genet* 22:243-53, 1985

<sup>9</sup>Campbell J, Henderson A, Campbell S: "The fetal femur/foot length ratio: a new parameter to assess dysplastic limb reduction." *Obstet Gynecol* 72:181, 1989

<sup>10</sup>Hershey DW: "The fetal femur/foot length ratio: a new parameter to assess dysplastic limb reduction." *Obstet Gynecol* 73:682, 1989

<sup>11</sup>Pilu G, Romero R, Reece EA, et al: "The prenatal diagnosis of Robin anomalad." *Am J Obstet Gynecol* 154:630, 1986

<sup>12</sup>Benaceraff BR, Greene MF, Barss VA: "Prenatal sonographic diagnosis of congenital hemivertebra." *J Ultrasound Med* 5:257, 1986

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