

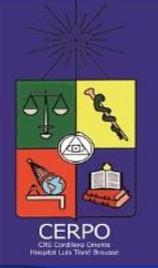
Seminario N° 59

Displasias

Musculoesqueleticas

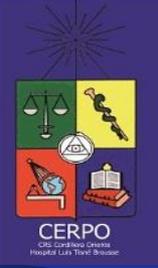
**Drs. Andrea Sepúlveda Hales, Daniela Cisternas Olguin,
Leonardo Zúñiga, Ibaceta, Juan Guillermo Rodríguez Arís**

**Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO)
Facultad de Medicina, Universidad de Chile**



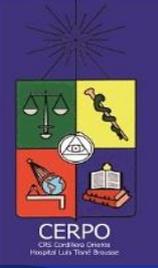
Introduccion

- Grupo heterogéneo de enfermedades que afectan el desarrollo óseo.
 - Hay más de 436 entidades descritas, agrupadas en 42 grupos.
 - La mayoría es de causa genética.
 - 364 de ellas tienen tienen alelo culpable.
 - Incidencia global: 23 – 76 por cada 100.000 RN.
 - Lo más importante es diferenciar formas letales de no letales.



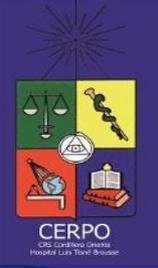
Terminología

- **Rizomelia**
 - Acortamiento de segmento proximal de extremidades (fémur, húmero).
- **Mesomelia**
 - Acortamiento de segmento medio de extremidades (antebrazo, tibia, fíbula).
- **Acromelia**
 - Acortamiento de segmento distal de extremidades (manos, pies).
- **Micromelia**
 - Acortamiento de todos los segmentos de las extremidades.



Terminología

- **Focomelia**
 - Ausencia de segmentos proximales en extremidad, con manos y pies unidos al tronco.
- **Hemimelia**
 - Ausencia de la mitad inferior de una extremidad.
- **Amelia**
 - Ausencia de extremidades.



Clasificación

- Comprende 436 desórdenes agrupados según patogenia, genética y fenotipo en 42 grupos.

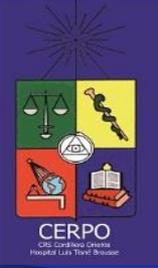
RESEARCH ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF
medical genetics

PART
A

Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders: 2015 Revision

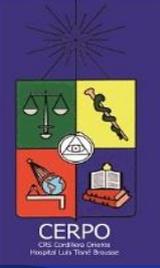
Luisa Bonafe,¹ Valerie Cormier-Daire,² Christine Hall,³ Ralph Lachman,⁴ Geert Mortier,⁵ Stefan Mundlos,^{6,7,8} Gen Nishimura,⁹ Luca Sangiorgi,¹⁰ Ravi Savarirayan,¹¹ David Silience,¹² Jürgen Spranger,¹³ Andrea Superti-Furga,¹⁴ Matthew Warman,¹⁵ and Sheila Unger^{16*}



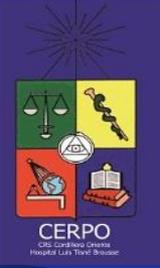
Clasificación

Letales y No Letales

- **Letales**
 - Generalmente son más precoces, tienen características fenotípicas más severas y son más probables de diagnosticar antenatalmente.
 - Comprenden entre 30 – 60% de todas las displasias.

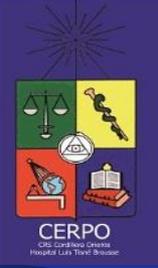


- **Letales**
- **Las más comunes son:**
 - Displasia Tanatofórica (30%), Osteogénesis Imperfecta tipo II (15%) y Acondrogénesis (10%).
- **Otras menos comunes son Hipofosfatasa Congénita y Displasia Campomélica.**



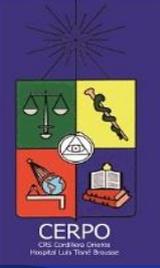
- **No Letales**

- Diagnóstico más difícil, por ser defectos fenotípicos leves.
- Pueden presentarse después de nacer.
- Acondroplasia es el trastorno más común.
- Otras displasias son Síndrome de Jeune, Osteogénesis Imperfecta tipo III, Condrodisplasia Punctata, Osteocondromatosis Múltiple y Displasia Epifisiaria Múltiple Tarda.



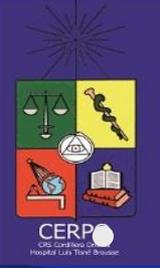
Sospecha Antenatal

- **Características sospechosas**
 - Retardo del crecimiento
 - Acortamiento o curvatura de huesos largos
 - Defectos vertebrales
 - Anormalidades de las costillas
 - Fracturas
 - Osificación anormal del cráneo fetal
- *Sin embargo, muchas displasias afectan la osificación endocondral, que es más importante en el tercer trimestre.*



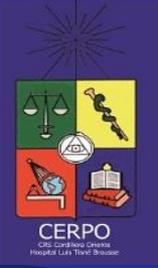
Evaluación Ecográfica

- **Longitud Femoral**
 - Es usualmente el único hueso largo medido en el segundo trimestre.
 - Un fémur corto ($<$ percentil 5 de la población) puede ser variante normal, constitucional, RCIU, aneuploidía o displasia esquelética.



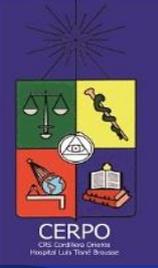
Longitud Femoral

- El 13% de los fetos con fémur corto en segundo trimestre es falso positivo según una serie.
- Factores predictores de displasia esquelética:
 - Longitud Femoral: Longitud de pie $< 0,9$
 - Longitud Gemoral: Circunferencia abdominal $< 0,16$



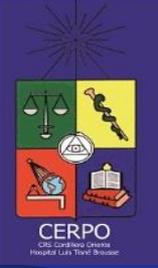
Evaluación Ecográfica Extremidades

- Tipo de acortamiento
 - El segmento acortado es indicador del tipo de displasia.
 - Rizomelia es típico de Acondroplasia y Displasia Tanatofórica.
 - Mesomelia es característico de Displasia Condroectodérmica.



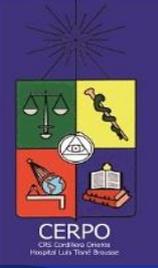
Evaluación Ecográfica Extremidades

- Curvatura o Angulación
 - Se presenta en 40 displasias distintas
 - Las más comunes son Displasia Campomélica, Displasia Tanatofórica y Acondroplasia.



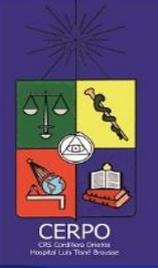
Evaluación Ecográfica Extremidades

- **Mineralización**
 - Disminución de la mineralización es típico de Osteogénesis Imperfecta e Hipofosfatasia Congénita.
- **Articulaciones**
 - Múltiples contracturas en extremidades son característicos de Displasia Diastrófica.



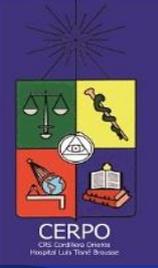
Manos y Pies

- Algunas anomalías también dan pistas para el diagnóstico.
- Observar:
 - Pie bot, talo vertical, braquidactilia o número anormal de dedos.



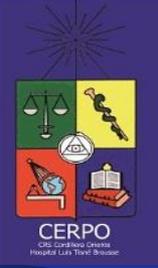
Manos y Pies

- **Polidactilia**
 - Asociado a síndromes polidactilia-costilla corta, como Síndrome de Ellis-Van Creveld y Síndrome de Jeune.
- **Múltiples contracturas**
 - Sospechar Artrogriposis.
- **Pulgar o hallux abducido**
 - Característico de enanismo diastrófico.



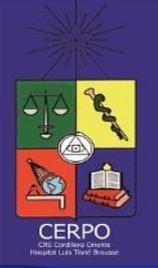
Torax

- Evaluar vértebras y columna.
- Platispondilia
 - “Aplanamiento congénito de vértebras.”
 - Cuando es severa es característica de Displasia Tanatofórica.
 - Formas leves pueden darse en Fibrocondrogénesis, Displasia de la Chapelle o Síndrome de Kniest.
- Cifoescoliosis
 - Puede presentarse en displasia segmentaria y Síndrome de Jarcho-Levin.



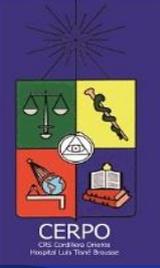
Costillas

- **Número anormal de costillas**
 - Presente Síndrome de Poland, Asociación VACTERL, Displasia Campomélica y aneuploidías.
- **Tamaño anormal**
 - Típico de displasias esqueléticas letales.
 - Costillas demasiados cortas impiden desarrollo pulmonar.
- **Importante porque riesgo de letalidad depende de características de costillas.**



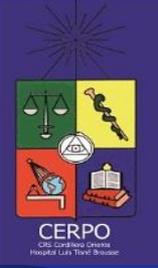
Cara

- **Hipoplasia mediofacial, deformidad en silla de montar y protuberancia frontal:**
 - Hallazgos característicos de Displasia Tanatofórica.
- **Retrognatia:**
 - Se presenta en Osteogénesis Imperfecta tipo II.
- **Evaluar hipertelorismo e hipotelorismo.**



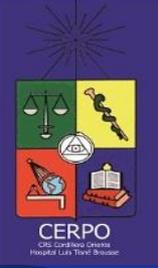
Craneo

- **Evaluar:**
 - Macrocefalia, microcefalia, deformidad en hoja de trébol, displasia de lobo temporal (esto último, característico de Displasia Tanatofórica).
- **Cráneosinostosis**
 - Síndromes asociados a cráneosinostosis, como síndromes de Apert, Crouzon y Pfeiffer se manifiestan con sindactilia en lugar de acortamiento de extremidades.



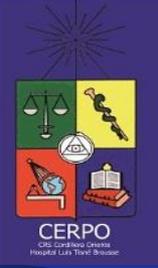
Craneo

- **Desmineralización, con compresibilidad del cráneo a la presión del transductor:**
 - Predictor de letalidad, pues se asocia a Hipofosfatasa Congénita, Acondrogénesis y Osteogénesis Imperfecta tipo II.



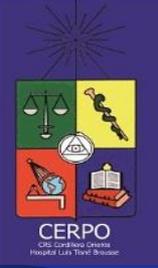
Displasias Esqueléticas Letales

- **Predictores de Letalidad son principalmente signos indirectos de hipoplasia pulmonar.**
 - Tórax corto.
 - Diámetro torácico anteroposterior muy corto.
 - Tórax con forma de campana.
 - **Circunferencia Corazón : Tórax > 0,5.**
 - Circunferencia torácica < percentil 5 en la imagen de 4 cámaras cardíacas.
 - **Circunferencia de tórax : abdomen < 0,7.**
 - Costillas en < 70% de circunferencia torácica en imagen de 4 cámaras cardíacas.



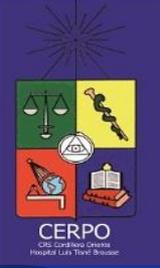
Displasias Esqueléticas Letales

- El diagnóstico antenatal de letalidad en displasias esqueléticas es altamente específico.
- En una serie, se diagnosticó correctamente letalidad en 96% de 500 casos.



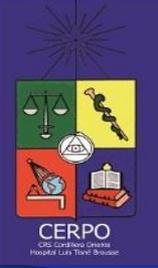
Conclusiones

- **Displasias esqueléticas son múltiples enfermedades.**
- **Cabe conocer los principales tipos para diagnóstico antenatal de patología letal.**



Bibliografía

- Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, Nishimura G, Sangiorgi L, Savarirayan R, Sillence D, Spranger J, Superti-Furga A, Warman M, Unger S. *Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision*. Am J Med Genet A. 2015 Dec;167A(12):2869-92.
- Krakow D, Lachman RS, Rimoin DL. *Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias*. Genet Med. 2009 Feb;11(2):127-33.
- Krakow D, Williams J 3rd, Poehl M, Rimoin DL, Platt LD. *Use of three-dimensional ultrasound imaging in the diagnosis of prenatal-onset skeletal dysplasias*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003 May;21(5):467-72.
- Parilla BV, Leeth EA, Kambich MP, Chilis P, MacGregor SN. *Antenatal detection of skeletal dysplasias*. J Ultrasound Med. 2003 Mar;22(3):255-8; quiz 259-61.
- Rouse GA, Filly RA, Toomey F, Grube GL. *Short-limb skeletal dysplasias: evaluation of the fetal spine with sonography and radiography*. Radiology. 1990 Jan;174(1):177-80.



- Dugoff L, Coffin CT, Hobbins JC. *Sonographic measurement of the fetal rib cage perimeter to thoracic circumference ratio: application to prenatal diagnosis of skeletal dysplasias*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997 Oct;10(4):269-71.
- Krakow D. *Skeletal dysplasias*. *Clin Perinatol*. 2015 Jun;42(2):301-19, viii.
- Krakow D, Alanay Y, Rimoin LP, Lin V, Wilcox WR, Lachman RS, Rimoin DL. *Evaluation of prenatal-onset osteochondrodysplasias by ultrasonography: a retrospective and prospective analysis*. *Am J Med Genet A*. 2008 Aug 1;146A(15):1917-24.