

Secuencia de displasia caudal: Estudio clínico y radiológico de un paciente

Caudal dysplasia sequence: Clinical and radiological study of a patient

Andrés Arévalo Hernández¹, Andrea Cortés Fernández¹, Andrés Álvarez Velásquez¹, Pilar Garavito¹, Jorge Ordóñez², Alberto Latorre³, Carlos Silvera-Redondo¹

Resumen

La secuencia de displasia caudal (SDC), denominada también síndrome de regresión caudal y síndrome de agenesis sacra, es una malformación congénita poco frecuente, que incluye principalmente agenesis con extensión variable de cuerpos vertebrales distales lumbosacroccígeos y/o sacroccígeos. En este trabajo se presentan criterios diagnósticos por imagen, clasificación y estudio de un caso clínico.

Palabras clave: Displasia caudal, agenesis sacra, síndrome de regresión caudal.

Abstract

Caudal dysplasia sequence (CDS), also called caudal regression syndrome and syndrome of sacral agenesis is a rare congenital malformation, which includes agenesis with variable extension of lumbo-sacral-coccygeal distal and sacroccygeal vertebral bodies. In this article we review diagnostic criteria, classification and report a clinical case.

Keywords: Caudal dysplasia, sacrum agenesis, caudal regression syndrome.

Fecha de recepción: 8 de abril de 2011
Fecha de aceptación: 25 de octubre de 2011

¹ Grupo de Investigación en Genética y Medicina Molecular, Universidad del Norte. Barranquilla (Colombia).

² Hospital Pediátrico de Barranquilla.

³ Centro Cerid. Barranquilla (Colombia).

Correspondencia: Carlos Arturo Silvera Redondo. Universidad del Norte, km 5, vía a Puerto Colombia. Barranquilla (Colombia). A.A.1509. csilvera@uninorte.edu.co

INTRODUCCIÓN

El síndrome de displasia caudal (SDC), también denominado síndrome de agenesia sacra o displasia caudal, es una malformación congénita poco frecuente que se caracteriza por agenesia sacra, defectos en extremidades inferiores, cuerpos vertebrales torácicos, lumbares y coccígeos; así como daño en los segmentos correspondientes de columna vertebral, que conllevan a problemas gastrointestinales y genitourinarios (1). Las manifestaciones clínicas son variadas y dependen del grado de lesión de la columna vertebral. El objetivo de este artículo es presentar una revisión del tema con base en el estudio de un caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 2 años es traída al Servicio de Genética Clínica por presentar escaso desarrollo de miembros inferiores y disminución de fuerza muscular en los mismos desde el nacimiento. La paciente es hija de padres sanos, sin antecedentes de consanguinidad, ni endogamia. La madre, en edad adecuada para la gestación, refiere embarazo y parto de curso normal. Niega exposición a teratógenos o mutagénos. En los antecedentes familiares no refiere diabetes por vía materna.

Al examen físico se evidencia facies normal, hipertelorismo mamario, tórax amplio, hipotrofia moderada de miembros inferiores, desde región de muslo hasta pies; tono muscular disminuido, dificultad para movimiento de miembros inferiores, ausencia de hueso poplíteo, arco plantar elevado y pie equinovaro bilateral. Además, se observó en región glútea achatamiento, hoyuelos bilaterales y hendidura interglútea corta (figura 1).



Fuente: Imagen tomada por los autores.

Figura 1. Se observa achatamiento de la región glútea, hoyuelos bilaterales y hendidura interglútea corta.

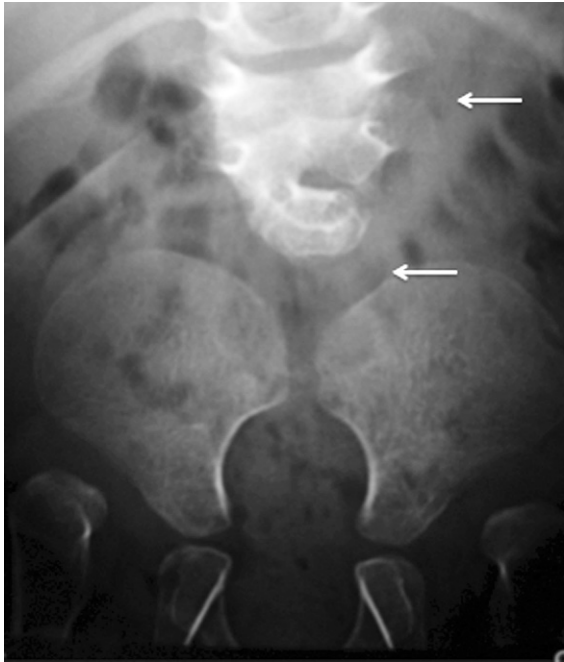
El estudio radiológico muestra hipoplasia moderada de L1 y L2; hipoplasia de L3 proclivea formación de hemivértebra; agenesia de L4, L5 y sacrocoxis. Finalmente, en pelvis se presenta tendencia a fusión de huesos ilíacos en su aspecto posterior, secundario a agenesia de hueso sacro y deformidad de hueso pélvico; además, presentó luxación congénita de ambas caderas y displasia acetabular asociada (ver figuras 2 y 3).

Con base en los hallazgos clínicos y radiológicos anteriormente mencionados, la paciente se diagnostica como un caso SDC esporádico, tipo II - B - L3, según la clasificación de Vergara Fernández, (2005).

EPIDEMIOLOGÍA

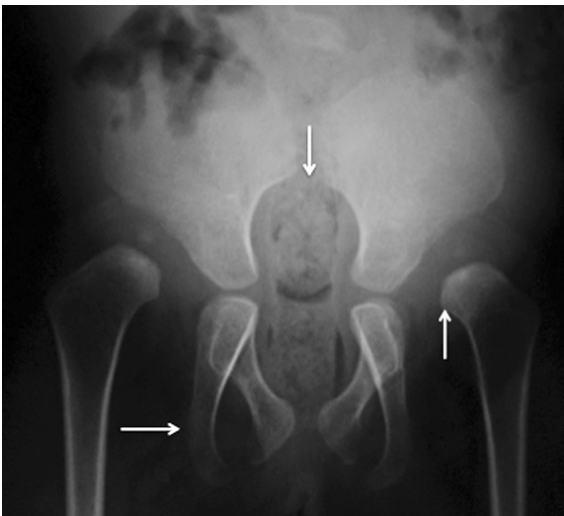
El síndrome displasia caudal es una enfermedad rara, que solo se presenta en 1 a 25 casos por cada 100 000 embarazos. Estudios han revelado que SDC ocurre aproximadamente en 1% de embarazos de mujeres diabéticas. Alrededor del 22% de casos de SDC están asociados con diabetes tipo 1 y 2 en

la madre. Las mujeres diabéticas insulino-dependientes tienen 200 a 400 veces mayor probabilidad de tener un niño con SDC (1).



Fuente: Imagen tomada por los autores.

Figura 2. Fusión de huesos ilíacos, hemivértebra de L3, agenesia de L4, L5 y sacro



Fuente: Imagen tomada por los autores.

Figura 3. Luxación congénita de ambas caderas y displasia acetabular asociada

HISTORIA

El síndrome de regresión caudal fue descrito por primera vez en 1852 por Geoffroy Saint-Hilaire y Hohl. En 1910, Joshi y Yadav detallaron los mismos resultados como la ausencia total de la columna lumbosacra; pero en 1964 Duhamel introdujo el término "síndrome de regresión caudal" para explicar el conjunto de malformaciones sacrococígeas, de la cual la sirenomelia se consideraba la forma más grave de la enfermedad (1). En 1978, Renshaw clasificó la agenesia lumbosacra de acuerdo con el resultado del examen radiológico de un paciente (2). Twickler y col., en 1993, describieron las diferencias y comparan las etiologías entre sirenomelia y el síndrome de regresión caudal (1). Más tarde, en 2005, Vergara planteó una clasificación basada en los hallazgos anatómicos (3).

ETIOLOGÍA

La causa de esta enfermedad aún no es clara, sin embargo se han propuesto diferentes teorías, entre ellas, factores genéticos, diabetes gestacional, exposición a medicamentos y problemas metabólicos. El gen HLXB9, responsable de la morfogénesis y de conferir la identidad axial para el desarrollo del embrión, ha sido asociado en algunos estudios con esta patología (4). Sin embargo, se considera la diabetes materna como el factor más importante en el desarrollo de SDC (1-4).

Por otro lado, han sido relacionados con la patología anomalías en cetonas o aminoácidos, glicosilación de proteínas, inhibición del mioinositol, altos niveles de radicales libres de oxígeno y desbalances hormonales. Otros factores asociados, de menor importancia, son estrógenos, progesterona,

litio, déficit vitamina A, ácido fólico, ácido retinoico e hipertemia (1,4).

FISIOPATOLOGÍA

Se piensa que el desarrollo de esta enfermedad resulta de un defecto en la inducción de elementos caudales en el embrión, después de la cuarta semana de gestación. El daño ocurre en mesodermo medio-posterior (forma cartílagos, músculo, esqueleto, dermis, aparato excretor y gónadas), causando la ausencia del desarrollo del brote mesoblástico caudal (1, 4, 5).

El patrón del eje anteroposterior del miembro es regulado por la zona de actividad polarizante (ZAP), un grupo de células del borde posterior del miembro cerca de la parte lateral. Estas células producen ácido retinoico, las cuales comienzan la expresión de Sonic hedgehog (Shh), un factor de crecimiento que regula el eje anteroposterior (debido a esto los dígitos aparecen en un orden apropiado, se regula la organogénesis de las vértebras y la organización del cerebro) (4, 5).

La disminución de mioinositol y de ácido araquidónico están implicadas en la patogénesis de esta enfermedad. Estudios recientes demuestran que la hiperglicemia o los altos niveles de glucosa intracelular causan una disminución en la absorción de los niveles de mioinositol por parte de los tejidos y del embrión (1, 4, 5).

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico es de gran utilidad una radiografía de columna vertebral en proyección anteroposterior. En la agenesia

completa del sacro se observa articulación interilial o fusión de estas por aproximación medial; mientras que en la agenesia parcial del sacro hay sacro en forma de hoz o "hemisacro", compromiso de S2-S5 y la articulación sacro-iliaca puede estar intacta o hipoplásica. Los defectos centrales del sacro con frecuencia se asocian a meningocele anterior y a teratoma presacro (6). Por otro lado, es obligatorio el estudio radiológico, que además de ser útil para diagnóstico sirve para detectar inestabilidad atlantoaxoide, debido a que hasta en el 75% de los afectados también se presentan lesiones de columna cervical.

Para el diagnóstico prenatal es útil el ultrasonido transvaginal; en SDC es presuntivo encontrar el feto con los miembros inferiores flexionados "posición de Buda" o "posición de sapo" desde la semana 17 de gestación (1, 2).

CLASIFICACIÓN

Cuando se establece el diagnóstico de SDC es necesaria la clasificación para tener un pronóstico. La clasificación de SDC presentada por Vergara Fernández y cols. se basa en el análisis topográfico y radiológico del nivel de la agenesia lumbosacra (tabla 1). Estos criterios se establecieron a través de una revisión de expedientes de los casos presentados entre enero de 1990 y diciembre de 2003; se ha observado que entre menor sea la agenesia existe mayor probabilidad de lograr la marcha comunitaria sin órtesis (3).

Tabla 1. Clasificación propuesta por Vergara Fernández (2005)

Tipo I*	Agenesia parcial unilateral del sacro
A. Estable	Cuando pese a la asimetría del anillo pélvico no existe una progresión de la deformidad cifoesciolítica toraco-pélvica.
B. Inestable	Cuando por la asimetría del anillo pélvico existe una deformidad cifoesciolítica toraco-pélvica.
Tipo II**	Agenesia total de sacro, puede o no estar artrodesado con las alas del iliaco y éstas pueden o no articularse a la última vértebra.
A. Estable	No existe traslación de la columna sobre los iliacos ni deformidad cifoesciolítica toraco-pélvica.
B. Inestable	Cuando existe traslación o deformidad cifoesciolítica toracolumbar, lo cual no le permite mantenerse sentado sin ayuda de las manos.

Fuente: ver referencia (3).

*A su vez se coloca en cada subtipo si es derecho o izquierdo

**Al lado del subtipo se coloca la última vértebra, tanto si está íntegra como si es un vestigio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de SDC incluye sirenomelia, defectos del tubo neural, disgenesia espinal segmentaria, tríada de Currarino y Asociación VATERL (1, 6).

En la sirenomelía es característico arteria femoral única, que resulta en un solo miembro inferior, ausencia anal, agenesia renal y oligohidramnios; mientras que en SDC hay piernas hipoplásicas, ano imperforado, anomalías renales y polihidramnios. Por otro lado, en los defectos del tubo neural se evidencia saco posterior, elevación de alfa-fetoproteína en suero materno, diferente del SDC, donde no se encuentran presentes ninguno de los signos anteriores.

La disgenesia espinal segmentaria es una rara anomalía congénita que se presenta por un error en segmentos de columna y médula. La diferencia entre estas dos patologías radica en las áreas neurológicas afectadas y en que en SDC se encuentra asociado a otras malformaciones (1).

La tríada de Currarino se identifica por anomalía anorrectal (estenosis o ano imperforado), hemisacro en "cimitarra" (se describe también agenesia parcial de sacro) y masa presacra (7). Finalmente, la asociación VACTERL es un acrónimo que significa: anomalías Vertebrales (V), Atresia anal (A), anomalías Cardiovasculares (C), fístula Traqueoesofágica (TE), defectos Renales (R), defectos en extremidades (L). Si bien presentan características en común, este acrónimo involucra también malformaciones en el hemicuerpo superior (8-13).

TRATAMIENTO

En cuanto al tratamiento, se necesita una participación multidisciplinar del área de la salud, que incluye neurocirujanos, cirujanos, urólogos, nefrólogos, fisioterapeutas y psicólogos; se requiere de este complejo equipo para poder identificar cualquier alteración que pueda tener el paciente. Este tratamiento es solo de soporte, ya que la patología primaria es irreversible y debido a la variedad de malformaciones y disfunciones multisistémicas se recomiendan controles periódicos (2). Para futuras investigaciones es necesario tener en cuenta técnicas complementarias para diagnóstico y tratamiento de las anomalías morfológicas y funcionales, para así mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Conflicto de Interés: Ninguno.

Financiación: Universidad del Norte.

REFERENCIAS

- (1) Boulas, MM. Recognition of Caudal Regression Syndrome. *Advances in Neonatal Care* 2009; 9 (2): 61-69.
- (2) Loera R, Rodríguez I, Rodríguez R, Delgado C, Cruz A. Agenesia lumbosacra. *Medicina Universitaria* 2007; 9 (34):38-42.
- (3) Vergara H, Cardoso A, Rosales M, Orellana C. Agenesia lumbosacra: Tratamiento y propuesta de nueva clasificación. *Acta Ortopédica Mexicana* 2005; 19 (1):6-12.
- (4) Luque M, Fernández R, Tuca M, Luco M, De Barbieri F, Tapia J. Síndrome de Regresión Caudal. Caso Clínico. *Rev Chil Pediatr* 2010; 81(2):148-154.
- (5) Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 81-107.
- (6) Catastriota A, Dallapiccola B. *Abnormal Skeletal Phenotypes*. Berlin-Heidelberg: Springer; 2005. p. 207- 209.
- (7) Heinen D, Franciosi L, Carvalho L. Tríada de Currarino. *Rev. de Cir. Infantil* 1998; 8(3): 168-171.
- (8) Salati SA, Rabah SM. VACTERL association. *Online J Health Allied Scs* 2010; 9(2):15.
- (9) Cornejo JW, Ruíz CA, Jaramillo H. Síndrome de Regresión Caudal. *Acta Neurol Colomb*. 1998;14(2):119-21.
- (10) Samartzis D, Shen FH. Caudal Regression Syndrome. *Annals Academy of Medicine Singapore*. 2008;37(5):446.
- (11) Ramírez N, Pabón C, Mendoza A, Maldonado C, Mamani F, Mamani N. Síndrome de regresión caudal: Presentación de un caso. *CIMEL*. 2005;10(2):69-72.
- (12) Abascal JM, Conejero J, Martos R, Celma A, Salvador C, Zamora P. Evolución urológica de pacientes con agenesia de sacro: 20 años de seguimiento. *Arch. Esp. Urol*. 2006;59(6):595-600.
- (13) Orozco R, Iglesias JL, Massarrah J, Mancebo JM, Perez-Castro E. Infección urinaria recurrente en un caso de agenesia del sacro y disrafia vertebrolumbar. Conducta diagnóstica-terapéutica y evolución clínica. *Arch. Esp. Urol*. 2007;60(5):586-8.