



Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario
Virgen de las Nieves
Granada

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DEL FÉMUR CORTO. *Carmen Rodríguez-Rubio Corona*

25/04/2018

INTRODUCCIÓN

El fémur es el hueso largo de más fácil identificación y medida durante el seguimiento ecográfico de la gestación, dada su inconfundible imagen típica en palo de golf. Éste puede medirse a partir de la semana 10-12 de la gestación, tomándose la medida desde la porción proximal al extremo distal de la diáfisis. No se incluyen en la medición la cabeza femoral ni la epífisis distal, pues de hacerlo se produce una sobreestimación en la longitud del mismo.

Presenta un crecimiento lineal y, de manera semejante a los parámetros abdominales, no sufre un brusco aplanamiento en las últimas semanas de gestación. Es un buen parámetro para determinar la edad gestacional especialmente al comienzo del segundo trimestre, con un margen de error de +/- 6-7 días, aumentando la variabilidad conforme avanza el embarazo.

La medición del fémur ha pasado a formar parte de la biometría ecográfica habitual dada su utilidad para la valoración de la evolución del crecimiento fetal, y el establecimiento de relaciones entre su medida y la de los diferentes parámetros cefaloabdominales. No obstante, su eficacia diagnóstica de manera aislada en el crecimiento intrauterino retardado (CIR) no es buena, adquiriendo su utilidad cuando se combina con otras mediciones.

El **fémur corto** se define como aquél cuya longitud se encuentra por debajo del percentil 5 (p5) o por debajo de dos desviaciones estándar de la media (DEM) para la edad gestacional. La incidencia del mismo es, por tanto, aproximadamente de un 5%.

Aunque lo primero que se nos viene a la cabeza ante este hallazgo ecográfico son las displasias esqueléticas, dada su gravedad, es importante tener en cuenta que la frecuencia de las mismas es realmente baja (1:4000) y que, por tanto, existen otras causas mucho más probables como pueden ser el crecimiento intrauterino retardado (CIR) o el feto pequeño para edad gestacional (PEG), este último especialmente si los padres tienen también talla baja. Cabe destacar la importancia de la gravedad en el acortamiento del fémur, ya que cuanto más corto es éste mayor es la probabilidad de displasia esquelética; así como la asociación a otros marcadores ecográficos secundarios puede acercarnos más al diagnóstico de aneuploidías.

En esta clase se van a desarrollar las características de las posibles causas de fémur corto para poder así realizar la orientación diagnóstica cuando nos encontramos con este hallazgo ecográfico.

A grandes rasgos, el orden etiológico sería el siguiente:

1. Error de datación/medición.
2. Pequeño para edad gestacional.
3. Signo precoz de CIR.
4. Marcador de aneuploidía.
5. Displasia esquelética.
6. Síndrome genético.

Ante el hallazgo ecográfico de fémur corto debemos:

- Valorar resultado de cribado del primer trimestre.
- Medir todos los huesos largos y analizar el grado de acortamiento.
- Realizar un estudio morfológico completo.
- Asociación con otros marcadores: foco hiperecogénico, ventriculomegalia, pliegue nucal aumentado, intestino ecogénico, hidronefrosis, subclavia derecha aberrante (ARSA), hueso nasal ausente/ hipoplásico, etc.

1. ERROR DE DATACIÓN/ MEDICIÓN

Hasta el 13 % de los "fémures cortos" aislados diagnosticados entre las 18 y 24 semanas se reclasifican como normales durante el seguimiento. Esto sugiere que el valor original fue bien un error de medición o un error en el datado del embarazo (revisar ecografía del primer trimestre), en lugar de un impulso de crecimiento "catch up" intrauterino.

Los parámetros que nos ayudarán a confirmar la edad gestacional serán aquellos que permanecen usualmente intactos, como son la longitud del pie, el diámetro cerebelar o la circunferencia cardiaca.

Las **proporciones normales** son:

- LF/ longitud pie = 1
- LF/ Circunferencia cardiaca = 0,5
- LF / Cerebelo = 1,5

2. PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL (PEG)

Los fetos PEG son aquellos que presentan un peso corporal estimado entre los percentiles 3 y 10 para la edad gestacional sin presentar alteraciones en el estudio Doppler. En este caso la medida del fémur corto se acompañaría de otros parámetros biométricos también pequeños.

Podemos diferenciar:

- **PEG anormal:** PEG con anomalía estructural mayor, genética o infecciosa.
- **PEG normal o constitucional:** el más frecuente. Se debe a factores constitucionales, es decir, a la altura, el peso, el origen étnico y la paridad de los progenitores. Estos fetos no tienen un mayor riesgo de mortalidad o morbilidad perinatal.

Para tratar de eludir el sesgo relacionado con las características parentales durante la biometría fetal, existen diferentes programas para la elaboración de una curva personalizada del peso fetal, en las cuales se tienen en cuenta diversos factores como el origen étnico, la talla y el peso maternos.

3. CRECIMIENTO INTRAUTERINO RESTRINGIDO (CIR).

Son aquellos fetos que se encuentran por debajo del percentil 10 de crecimiento para su edad gestacional y que presentan una función placentaria alterada, identificada por anomalías en el estudio Doppler, o bien aquellos que se encuentran por debajo del percentil 3 aunque presenten Doppler normal.

El CIR relacionado con defectos en la función placentaria (generalmente asimétrico), presenta desproporción en las mediciones del perímetro cefálico con respecto al perímetro abdominal y longitud del fémur (elevación de los cocientes CC/CA y CC/LF).

El diagnóstico de CIR se apoya en otras pruebas ecográficas de restricción del crecimiento (circunferencia abdominal pequeña o parámetros Doppler anormales) y la presencia de factores de riesgo maternos para el deterioro del crecimiento fetal (hipertensión arterial, diabetes, obesidad, hábito tabáquico...).

Por su parte, la longitud del fémur no constituye un buen parámetro para el diagnóstico y seguimiento de los fetos CIR, pero sí que se ha visto asociado a:

- Mayor frecuencia de CIR precoz (< 32 semanas) y, por tanto, a mayor número de finalizaciones de la gestación por debajo de la semana 34 de embarazo.
- Alteraciones del estudio Doppler.
- Patología hipertensiva de la gestante.

4. ANEUPLOIDIAS

Las anomalías cromosómicas ocurren en 0,1 a 0,2% de los recién nacidos. La aneuploidía más frecuente entre los nacidos vivos es el síndrome de Down (trisomía 21) (1/800) y es la principal causa de retraso mental. Otras aneuploidías detectables por ultrasonido son las trisomías 13 y 18, la monosomía X y las triploidías.

Los marcadores secundarios o sutiles son hallazgos ecográficos de significado incierto. A menudo se asocian con fetos normales (es decir, variantes normales), generalmente no tienen secuelas clínicas, son transitorios y se

resuelven al avanzar la gestación o después del nacimiento. Sin embargo, conllevan un mayor riesgo de aneuploidía fetal, malformaciones anatómicas y restricción del crecimiento intrauterino ya que se dan en mayor proporción en estas anomalías que en la población normal. Entre dichos marcadores secundarios encontramos el fémur corto. La posibilidad de aneuploidía, en particular del Síndrome de Down, debe considerarse ante un fémur corto, aunque el valor predictivo es bajo cuando se trata de un hallazgo aislado y la mujer tiene bajo riesgo de aneuploidía fetal. Los estudios publicados en la literatura reportan que del 24 - 45% de los fetos con trisomía 21 tienen fémur corto y entre 24 - 54% húmero corto, comparado con la población de control que tiene en menos de un 5% acortamiento de estos huesos.

En un metaanálisis realizado en 2013 (Agathokleous et al.) se realizó una descripción de los principales marcadores secundarios y su Likelihood ratio o razón de probabilidad para las trisomías 21 y 18; además, se describen las anomalías asociadas a estos marcadores.

Los marcadores secundarios más comunmente estudiados incluyen:

- Pliegue nucal aumentado.
- Acortamiento rizomélico de las extremidades.
- Intestino ecogénico.
- Foco ecogénico intracardiaco.
- Quistes de los plexos coroideos.
- Ventriculomegalia.
- Pielectasias.
- Arteria umbilical única.
- Megacisterna magna.
- Ausencia o hipoplasia del hueso nasal.
- Clinodactilia del 5º dedo.

La presencia de los marcadores secundarios puede ser utilizada para identificar los fetos en alto riesgo de aneuploidía y su ausencia empleada para reducirlo dicho riesgo.

Para ajustar el riesgo de aneuploidía obtenido en el cribado del primer trimestre teniendo en cuenta los marcadores secundarios encontrados durante la ecografía morfológica debemos utilizar, por tanto, el Likelihood ratio (LR) o razón de probabilidad. El LR para el fémur corto como marcador de Síndrome de Down es de 3,7, mientras que su LR como marcador aislado es de 0,61 (ya que hay que tener en cuenta la LHR – del resto de marcadores). Diversos estudios han demostrado que la probabilidad diagnóstica del húmero corto es mayor que la del fémur (LR+ = 4,8), de ahí que se considere de importancia la medida de todos los huesos largos en el estudio ecográfico.

	LR+	LR-	LR aislado
Foco hiperecogénico	5,9	0,80	0,95
Ventriculomegalia	25,8	0,94	3,57
Pliegue nucal aumentado	19,2	0,80	3,12
Intestino ecogénico	11,4	0,90	1,65
Hidronefrosis leve	7,8	0,92	1,10
Húmero corto	4,8	0,74	0,78
Fémur corto	3,7	0,80	0,61
ARSA	21,5	0,71	3,94
Hueso nasal ausente/ hipoplásico	23,3	0,46	6,58

Ejemplos de aplicación:

Paciente con riesgo de trisomía 21 en primer trimestre: 1/1000

- Supuesto 1: Fémur corto aislado $\rightarrow 1/1000 \times 0,61 = 1/1652$
- Supuesto 2: Fémur corto + hidronefrosis $\rightarrow 1/1000 \times 3,7 \times 7,8 \times 0,80 \times 0,94... = 1/196$ (tendríamos que multiplicar todos los LR- de los marcadores no presentes por los LR+ de los sí presentes).

5. DISPLASIAS ESQUELÉTICAS

Las displasias esqueléticas constituyen un extenso y heterogéneo grupo de alteraciones en la formación y crecimiento de los huesos y cartílagos. Son sumamente variables en lo que concierne a su expresión fenotípica, etiología, evolución natural, patrón hereditario y pronóstico. La identificación del riesgo de padecer una displasia esquelética no es difícil, ya que el fémur se mide regularmente en las ecografías rutinarias, pero el problema adquiere complejidad a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de las múltiples entidades que conforman el síndrome del feto con fémur corto.

Aunque cada tipo de displasia esquelética es rara, la prevalencia global se estima en torno al 2,4 por cada 10.000 nacidos vivos. Durante el embarazo, es algo mayor de 7,5 por cada 10.000 gestantes examinadas. En nuestro medio constituyen el 6,4% de las anomalías congénitas mayores y contribuyen con un 4,8% de la mortalidad atribuible a malformaciones.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO.

En el estudio ecográfico, nos orientará al diagnóstico de displasia:

- El **grado de acortamiento**:
 - La longitud femoral $< p1$ o $< -3-4$ DEM para la edad gestacional es muy sugestiva de displasia esquelética. Si es < 8 DEM existirá una alta sospecha de displasia esquelética letal.
- La **asociación con otras biometrías**:

Los hallazgos más predictivos de displasia esquelética incluyen:

 - Ratio longitud fémur/ longitud del pie < 0.9 .
 - Ratio longitud de fémur/ circunferencia abdominal $< 0,16$.
 - Ratio longitud fémur/ circunferencia cefálica < 3 DEM.
- **Evolución en el tiempo**: Si el crecimiento intermedio durante tres a cuatro semanas es normal, es poco probable que se trate de una displasia esquelética.

Diagnóstico diferencial entre displasias.

Nos ayudarán a discernir entre una y otra displasia:

- El patrón de acortamiento.
- Morfología de los huesos largos.
- La mineralización.
- El tórax y las costillas.
- El cráneo: forma.
- El perfil.
- La columna, las escápulas y las clavículas.
- Las manos y los pies
- La edad gestacional.

1. Patrón de acortamiento.

Una vez establecida la magnitud del acortamiento del fémur, hay que establecer el patrón de acortamiento, para lo que debemos medir todos los huesos largos (cada fémur, humero, radio, cúbito, tibia y peroné) y compararlos con su medida estándar para esa edad gestacional.

Existen cuatro categorías de acortamiento:

- **Rizomélico:** acortamiento a expensas de la porción proximal de la extremidad (fémur, húmero). Se asocia a:
 - Acondroplasia.
 - Displasia diastrófica.
 - Displasia torácica asfixiante.
- **Mesomélico:** acortamiento del segmento medial (cúbito, radio, tibia, peroné). Se asocia a:
 - Ellis van Creveld (displasia condroectodermal).
- **Acromélico:** acortamiento del segmento distal (manos, pies)

- **Micromélico:** acortamiento de todos los segmentos de la extremidad.

Lo podemos encontrar en:

- Acondrogénesis.
- Atelostogénesis.
- Displasia tanatofórica.
- Hipofosfatasa.
- Osteogénesis imperfecta.
- Síndrome Costilla corta/polidactilia.

2. Morfología de los huesos largos.

En el transcurso de la evaluación ecográfica hay que identificar también si los huesos largos presentan una **hipercurvatura**, como encontramos en las displasias campomélica, la tanatofórica de tipo I, la acondrogénesis, la displasia diastrófica y la osteogénesis imperfecta tipo II.

Así mismo, la apariencia de **fracturas** ocurren en la osteogénesis imperfecta tipo II y III y en la hipofosfatasa. La ausencia de sombra acústica, las fracturas y la hiporrefringencia, sugieren hipomineralización.

El **fémur punteado** es característico de la condrodisplasia punctata.

3. Evaluación del tórax y las costillas.

Se debe evaluar la morfología de las costillas, del corazón y la medida de la circunferencia torácica. La presencia de un tórax hipoplásico o estrecho se acompaña casi siempre de hipoplasia pulmonar, por lo que se considera uno de los factores determinantes a la hora de establecer la letalidad del cuadro. El pronóstico se ensombrece aun más si se acompaña de micromelia grave.

Cuando el ultrasonido y cualquier evaluación diagnóstica adicional llevan al diagnóstico de una displasia esquelética específica, a los padres se les debe dar información pronóstica. Cuando el diagnóstico es incierto, la determinación más importante que debe hacerse es si la afección es letal, es decir, que pronostique muerte intrauterina o muerte neonatal por hipoplasia pulmonar secundaria a hipoplasia torácica. La predicción de la letalidad en el ultrasonido prenatal es muy precisa, oscilando entre el 81 y el 99%.

Se consideran **predictores** de **hipoplasia pulmonar** y, por tanto, de **letalidad**:

- Circunferencia torácica inferior al percentil 5 para la edad gestacional (medida en corte de cuatro cámaras).
- Ratio Circunferencia torácica/ Circunferencia abdominal menor de 0,7.
- Proporción de la circunferencia abdominal a la longitud del fémur $<0,16$.
- Cardiomegalia relativa (el corazón ocupa más del 50% del tórax).
- Longitud torácica corta para su edad gestacional (desde el cuello hasta el diafragma).
- Costillas que rodean menos del 70 % de la circunferencia torácica (en corte de cuatro cámaras).
- Marcado estrechamiento del diámetro anteroposterior en corte sagital.
- Contorno cóncavo o en forma de campana del tórax (corte coronal).

Displasias asociadas a tórax hipoplásico:

- Displasia tanatofórica
- Acondrogénesis.
- Hipofosfatasa.
- Displasia campomélica.
- Displasia condroectodermal.
- Osteogénesis imperfecta II.
- Síndrome Costilla corta/polidactilia.
- Síndrome de Jeune/ Displasia torácica asfixiante.

4. Evaluación de columna, escápulas y clavículas.

Cuando examinamos la columna vertebral en una sospecha de displasia esquelética hay que valorar principalmente la mineralización ósea (sobre todo a nivel lumbar), las anomalías en la morfología de los cuerpos vertebrales, como la platispodilia (apariencia aplastada) y las anomalías en la disposición de las vértebras, que pueden dar como resultado, por ejemplo, una

hiperlordosis. Ante el hallazgo de una escoliosis hay que descartar otras causas, como espina bífida, defectos abdominales, bandas amnióticas, regresión caudal y hemivértebra.

Asociaciones:

- Hipomineralización de la **columna**:
 - Acondrogénesis.
 - Atelostogénesis
 - Displasia tanatofórica
- Hipoplasia/ ausencia de **clavículas**:
 - Displasia cleido-craneal.
- **Escápula** ausente:
 - Displasia campomélica.
- Platispodilia (aplastamiento vertebral):
 - Displasia tanatofórica.

5. Evaluación de manos y pies.

Las deformidades más comunes de manos y pies incluyen alteraciones posturales como el pie equino-varo y desviaciones laterales de la mano; alteraciones en el número de dedos, como la polidactilia o la sindactilia y alteraciones en su longitud, como la braquidactilia.

Se recomienda asimismo medir la longitud del pie. Habitualmente está conservada en las displasias esqueléticas, por lo que es útil si la edad gestacional es incierta. La relación longitud fémur/ longitud pie se mantiene constante desde la semana 14, con un valor aproximado de 1. Debe considerarse anormal cuando sea menor de 0,85.

La polidactilia nos debe sugerir displasias tales como el Síndrome de Costilla corta-polidactilia, la displasia torácica asfixiante y la displasia condroectodérmica (Sd. Ellis van Creveld). El dedo autoestopista, por su parte, es característico de la atelosteogénesis tipo II y de la displasia diastrófica. El pie equino-varo, más común, podemos encontrarlo en la acondrogénesis,

atelosteogénesis, la displasia campomélica, la displasia diastrófica, la hipofosfatasa y la osteogénesis imperfecta.

6. Evaluación del cráneo y la cara.

Las alteraciones más comunes en el cráneo son la macrocefalia y el **cráneo en forma de hoja de trébol** asociado a una fusión prematura de las suturas, este último característico de la displasia tanatofórica tipo II.

La **hipomineralización** permite ver las estructuras intracraneales con una nitidez mayor de lo normal, y puede inducir deformaciones en la forma solo con la presión del transductor. Ésta nos debe sugerir hipofosfatasa, osteogénesis imperfecta tipo II, acondrogénesis o displasia cleidocraneal.

En cuanto a la cara, en la evaluación del perfil en el corte sagital, se puede visualizar una prominencia o **abombamiento frontal** muy evidente en los casos acondroplasia.

Por otro lado, el **fenotipo de Binder** es una anomalía facial que afecta principalmente a la parte anterior del complejo maxilar y nasal. Los fetos afectados tienen la porción media de la cara inusualmente plana (hipoplasia mediofacial), con una nariz anormalmente corta, y el puente nasal plano, la mandíbula superior subdesarrollada, el maxilar inferior relativamente protuberante y/o una "mordida superior invertida"

También hay que buscar en el examen un posible **telorismo, labio leporino o micrognatia**. Ésta última nos puede sugerir acondrogénesis, atelosteogénesis, displasia campomélica o displasia diastrófica. El hallazgo de un **hueso nasal ausente** se encuentra con mayor frecuencia en la acondrodisplasia.

7. Edad gestacional.

En general, cuanto más temprano en la gestación se detecta una displasia esquelética, peor es el pronóstico. La mayoría de los casos encontrados en el primer trimestre representan displasias esqueléticas letales (displasia tanatofórica, osteogénesis imperfecta tipo 2 y acondrogénesis). En el primer trimestre, la combinación del aumento de la translucencia nucal, los fémures cortos, la forma anormal del cráneo, la falta o el grado de mineralización y el tórax pequeño es altamente predictivo de una displasia esquelética letal.

CONCLUSIÓN

- Ante un fémur corto aislado el diagnóstico más probable es de feto CIR o PEG.
- Ante un fémur corto asociado a otros marcadores secundarios, se recomienda la realización de un estudio de cariotipo y ecográfico completo.
- Los marcadores secundarios son hallazgos ecográficos que generalmente se asocian con fetos normales, no tienen secuelas clínicas y son transitorios. No obstante, la prevalencia es más alta en los fetos aneuploides y la probabilidad de aneuploidía aumenta significativamente cuando hay más de un marcador presente.
- En las displasias esqueléticas el papel principal del diagnóstico prenatal es predecir la letalidad de las mismas. Se recomienda el estudio del mayor número de parámetros ecográficos posible para mejorar el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaijoomaa M, Ulander VM, Ryyananen M, Stefanovic V. Risk of adverse outcomes in euploid pregnancies with isolated short fetal femur and humerus on second-trimester sonography. *J Ultrasound Med.* 2016;35(12):2675-2680.
2. Son J, Wang X. Prenatal diagnose of abnormalities of fetal limb bone. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2010;45(10):745-9.
3. Agathokleus M, Chaveeva P, Poon LC, Nicolaides KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *UOG.* 2013;41(3):247-61.
4. Van den Hof MC, Wilson RD. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005; 27(6):592-636.
5. Huang LH, Fang Q, Xie HN, Yang YZ, Shi HJ, Huang X. Clinical study and prenatal diagnosis of fetus with shortened long bones. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2007;87(45):3178-82.
6. Ren Y, You YQ, Zhou HH, Wang LX, Xu H, Li RB, et al. Clinical analysis of 21 cases with short fetal femur in the third trimester. *Zhonghua Fu Chan Ze Za Zhi.* 2017;52(2):86-92
7. Krakow D, Lachman RS, Rimoin DL. Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias. *Genet Med.* 2009;11(2):127.
8. Scharam T, Gloning KP, Minderer S, Daumer-Haas C, Hortnagel K, Nerlich A. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *UOG.* 2009;34(2):160/70.
9. Yeh P, Saeed F, Paramasivam G, Wyatt-Ashmead J, Kumar S. Accuracy of prenatal diagnosis and prediction of lethality for fetal skeletal dysplasias. *Prenat Diagn.* 2011;31(5):515-8.
10. Chaddha, V, Kapoor, N. Fetal skeletal system. *DSJUOG.* 2010;4:391-403.