



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

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DE SÍNDROMES FETALES POR ECOGRAFÍA

Valentina Di Girolamo

31/10/2018

INTRODUCCIÓN

La palabra "síndrome" se define como la agrupación de síntomas reconocibles o signos, que cuando se identifican juntos, caracterizan una condición particular. Identificar la presencia de un síndrome en un feto prenatalmente requiere la detección de múltiples malformaciones y el reconocimiento de un patrón característico de un síndrome particular.^{1,2}

Cuando se detecta una malformación fetal, se debe realizar una búsqueda exhaustiva de otras anomalías. Dependiendo de estos otros hallazgos, el ecografista debe comenzar a hacerse listas mentales de posibles patrones donde encajar estos defectos anatómicos. Este proceso, a priori complejo, se debe enfocar en identificar una característica clave o centinela específica para cada síndrome. Una vez que se encuentra una característica centinela, se puede estrechar el diagnóstico diferencial muy rápidamente.

Vamos a desarrollar 12 malformaciones fetales comunes para ilustrar el proceso de pensamiento que puede conducir al diagnóstico correcto de un síndrome cuando la ecografía revela anomalías. Las listas incluidas aquí no son exhaustivas, pero sirven para ilustrar un método sistemático para decidir qué síndrome puede ser responsable de múltiples anomalías diagnosticadas mediante ecografía fetal.

LABIO LEPORINO Y FISURA PALATINA

Ante este diagnóstico, es muy importante identificar si la hendidura, es central, unilateral, bilateral, horizontal o inusual en la configuración.³

- Si una hendidura es central, típicamente la nariz está ausente o severamente aplanada y se asocia con hipotelorismo. Este hallazgo ya limitaría el diagnóstico diferencial a la trisomía 13 o bandas amnióticas que causen defectos severos en la línea media (Tabla 1).¹⁻³ Una hendidura central debería conllevar en primer lugar la búsqueda de malformaciones cerebrales y, en segundo lugar, debe realizarse una evaluación cuidadosa de las extremidades.
 - La holoprosencefalia es una característica centinela para la trisomía 13 y debe conducir inmediatamente hacia ese diagnóstico (Fig. 1).¹⁻⁴ La presencia de polidactilia (el siguiente hallazgo a valorar) dejaría pocas dudas del diagnóstico final. Los otros hallazgos que son características de la trisomía 13 e incluyen defectos cardíacos (> 90%), onfalocelo, defectos del tubo neural, riñones quísticos (30%) y foco intracardíaco ecogénico sólo sirven para confirmar un diagnóstico ya hecho.
 - Si, por otro lado, la hendidura central se desvía de la línea media y parece destruir parte de la cara y la cabeza y no sigue las reglas del desarrollo embrionario es un signo de Síndrome de banda amniótica y probablemente involucra malformaciones craneales mayores y otros defectos destructivos como amputación de las extremidades y defectos de la pared abdominal anterior. La banda puede incluso ser identificada si se busca.
 - La evaluación cuidadosa de las extremidades debe enfocarse, además de al diagnóstico de polidactilia y amputaciones, a la identificación de displasias esqueléticas como el Síndrome de polidactilia y costillas cortas. El Síndrome de polidactilia y costillas cortas tipo II o síndrome de Majewski es un diagnóstico probable cuando hay un labio leporino central, polidactilia, huesos cortos y tórax estrecho⁵.

- Una hendidura facial bilateral o unilateral
 - Si el feto por lo demás es normal y existen antecedentes familiares, puede ser hereditario como en el Síndrome de Van der Woode (enfermedad congénita de origen genético que se caracteriza por la presencia de fístulas paramedianas del labio inferior, labio leporino con o sin paladar hendido, o paladar hendido aislado).^{1,2}
 - Si se identifican manos o pies en “pinza de langosta” se sugiere el diagnóstico de Síndrome de ectrodactilia-displasia ectodérmica-hendidura.
 - Alternativamente, un feto con labio leporino y paladar bilateral también puede tener micromelia grave generalizada con defectos de reducción de extremidades y oligodactilia, una característica centinela del Síndrome de Robert^{1,2}
- Un feto puede tener una hendidura facial de apariencia inusual. Fetos con Síndrome de Goldenhar o microsomía hemifacial pueden tener hendidura horizontal extendiéndose hacia la oreja. La característica centinela para este síndrome implica la presencia de marcas en las orejas e hipoplasia del oído externo. Estos fetos también tienen típicamente micrognatia y asimetría de la mandíbula. Fetos con Síndrome de Goldenhar también pueden tener anomalías que involucran otros órganos como el pulmón o el riñón, aunque los defectos faciales son suficientes para hacer el diagnóstico¹.

En conclusión, en el feto que tiene una hendidura facial, las áreas que pueden ayudar a hacer un diagnóstico específico incluyen el cerebro y las extremidades.

Tabla 1. Labio leporino y fisura palatina

Síndrome	Tipo de hendidura	Característica centinela	Otros hallazgos
Banda amniótica	Destructiva, involucrando	Otros defectos asimétricos	Intentar encontrar la banda

	cabeza y cerebro	de miembros o tórax	amniótica para confirmar
Síndrome de ectrodactilia-displasia-ectodérmica-hendidura.	Labio leporino / fisura palatina bilateral	Manos o pies en "pinza de langosta"	Anomalías del tracto urinario
Síndrome Goldenhar (microsomía hemifacial)	Hendidura facial que puede ser inusual como horizontal y asimétrica	Marcas en la oreja y micrognatia	Asimetría de la cara, anomalías que afectan otros órganos
Síndrome de Majewski	Central	Polidactilia y Costillas cortas	Displasia esquelética severa con huesos largos cortos y tórax estrecho
Síndrome de Roberts	Hendidura facial	Micromelia generalizada severa con defectos de reducción que empeoran en extremidades superiores	Micrognatia, microcefalia, oligodactilia, contracturas
Trisomía 13	Central o mediana	Holoprosencefalia y polidactilia	Otros defectos faciales de línea media, defecto cardíaco, onfalocele,

			defecto del tubo neural.
Síndrome de Van der Woode	Completa o incompleta	Historia familiar (autosómico dominante)	Ninguna

MICROGNATIA

La micrognatia sindrómica es obvia y severa. La evaluación del esqueleto es clave en estos fetos.

- La micrognatia más dramática ocurre en el Síndrome de Nager, donde se encuentra la mandíbula severamente hipoplásica y muy específicamente asociada con radios ausentes o cortos.⁶
- La forma más leve de micrognatia en un feto con las manos en “puño” sugerirían trisomía 18¹⁻⁴. Los fetos con trisomía 18 pueden ocasionalmente tener radios cortos; sin embargo, también es probable que tenga defectos cardíacos, pies equinos, quistes del plexo coroideo, que no son características del Síndrome de Nager (Tabla 2).^{1,2}
- Anormalidades en las extremidades inferiores en fetos con micrognatia pueden indicar Síndrome de hipoplasia femoral y facies inusual.^{1,2} La afectación femoral puede ser unilateral o bilateral y es típicamente aislada de cualquier otro compromiso de huesos largos.
- Algunas displasias esqueléticas también se asocian con una mandíbula pequeña, como la Displasia diastrófica, aunque las anomalías óseas generalizadas son evidentes.
- La Asociación entre micrognatia e hipoplasia vermiana (Variante Dandy-Walker) sugiere el diagnóstico de Síndrome de Joubert⁷. Además, estos fetos también tienen ventriculomegalia y microcefalia.
- Si un feto con micrognatia tiene oídos externos anormales, el diagnóstico diferencial incluye el Síndrome de Goldenhar o Síndrome de Treacher Collins⁸. Un feto con marcas en la oreja y hendidura facial probablemente tenga el síndrome de Goldenhar, mientras que no hay labio leporino

asociado con el Síndrome de Collins, en el cuál puede haber afectos uno de los padres por su herencia autosómica dominante.

- Si se trata de micrognatia aislada, el feto puede tener el Síndrome de Pierre-Robin y la hendidura del paladar blando rara vez es detectable ecográficamente.^{1,2}
- Una anomalía conotruncal como Tetralogía de Fallot sugeriría Síndrome de DiGeorge (velocardiofacial o de Shprintzen).
- Un defecto cardíaco más complejo e inespecífico podría indicar otras formas de aneuploidía como la trisomía 18.⁹

En conclusión, las áreas más útiles para el diagnóstico sindrómico en un feto que tiene micrognatia incluyen la cara, orejas, corazón, extremidades y cerebro.

Tabla 2. Micrognatia

Síndrome	Hallazgo facial	Característica centinela	Otros hallazgos
Sd de DiGeorge (velocardiofacial, Shprintzen)	Micrognatia	Tetralogía de Fallot, anomalías del arco aórtico, del septo IV	Hendidura facial, huesos largos cortos, microcefalia
Sd de hipoplasia femoral y facies inusuales	Micrognatia y paladar hendido	Fémur corto y / o arqueado	Alteración cuerpo vertebral y anomalías renales
Sd de Goldenhar (microsomia hemifacial)	Marcas en la oreja y Micrognatia	Hendidura facial que puede ser inusual como horizontal y asimétrica	Asimetría de la cara, anomalías que afectan a otros órganos
Sd de Joubert	Micrognatia	Variante Dandy-Walker	Ventriculomegalia leve
Sd de Nager	Micrognatia muy severa	Radios ausentes o muy cortos	Manos anormales
Sd de Pierre-Robin	Micrognatia aislada	Fisura palatina sin labio leporino	Ninguna a menos que sea parte de otro síndrome

Sd de Treacher-Collins	Micrognatia	Anomalías del oído externo	Antecedentes familiares (autosómica dominante)
Trisomía 18	Micrognatia	Manos en “puño”	Defecto cardíaco, pie equino varo, quistes de plexo coroideo, anormalidad fosa posterior

FORMA DE CABEZA ANORMAL

- La forma puntiaguda de los huesos frontales (forma de limón) es un signo de Arnold Chiari II resultante de un defecto del tubo neural. El cráneo en forma de limón puede ocurrir en un feto normal, aunque debe conducir a una búsqueda cuidadosa de anomalías del sistema nervioso. Cuando hay una espina bífida, el cerebelo también es anormal, ya que es comprimido y la cisterna magna destruida. Este hallazgo, conocido como el signo del plátano nunca es normal e indica la presencia de un defecto del tubo neural. Por lo general, estos fetos también tienen ventriculomegalia y un examen cuidadoso de la columna vertebral por lo general descubrirá el sitio de la apertura. Las anomalías del tubo neural pueden ser una característica de aneuploidías como trisomías 13 y 18, entre otros.^{1,2} Si el feto tiene trisomía 18 el cráneo puede tener forma de fresa, pero para su confirmación se requerirían características centinelas tales como manos en “puño” y quistes de los plexos coroideos. Otras características de la trisomía 18 como un corazón, pies y cara anormales ayudarían a confirmar este diagnóstico (Tabla 3).¹⁻⁴
- Las bandas amnióticas pueden destruir la cabeza fetal dando lugar a graves defectos craneales. La forma de la cabeza puede variar dependiendo de la trayectoria de la banda y puede estar asociado con acrania o encefalocele.

- Varios síndromes presentan craneosinostosis, incluido Apert, Pfeiffer Síndromes de Carpenter y Crouzon.^{1,2,10} Estos 4 síndromes comparten la característica de las suturas fusionadas en diversas ubicaciones. Sólo el Síndrome de Crouzon presenta craneosinostosis como un hallazgo aislado. Los otros 3 tienen defectos característicos de las manos o los pies. Por ejemplo, la función centinela para el síndrome de Apert es la mano en “manopla” con la fusión de los dedos 2 a 4. El síndrome de Pfeiffer tiene un doble o amplio dedo gordo que lo distingue de otros síndromes, y también tiende a tener el cráneo en forma de trébol debido a la fusión de todas las suturas. Una forma similar del cráneo se puede observar en fetos con Displasia tanatofórica tipo II aunque las suturas no están fusionadas y los huesos son todos característicamente cortos e inclinados.^{1,2}

Tabla 3. Forma de cabeza anormal

Síndrome	Forma de cabeza	Característica centinela	Otros hallazgos
Banda amniótica	Asimétrica	Patrón destructivo de la cabeza probablemente con encefalocele	Otros signos de bandas amnióticas e interrupción de otras partes del feto
Sd de Apert	Acrocefalia	Manos en forma de manopla con dedos fusionados 2-5	Craneosinostosis con acrocefalia, agenesia del cuerpo caloso, ventriculomegalia leve
Defecto del tubo neural	Forma de limón	Signos de limón y plátano	Defectos del tubo neural
Sd de Pfeiffer	Forma de hoja de trébol	Dedo gordo del pie doble o ancho	Craneosinostosis
Displasia tanatofórica	Forma de hoja de trébol	Extremidades cortas y arqueadas	Fémur en forma de s, costillas simétricas cortas, tórax estrecho

Trisomía 18	Forma de la fresa	Quistes del plexo coroideo, manos en "puño"	Defecto cardíaco, RCIU, pies equino varo, anomalía de la fosa posterior
--------------------	-------------------	---	---

DEFECTOS DEL CORAZÓN

Muchos síndromes están asociados con defectos cardíacos y, por lo tanto, alteraciones cardíacas tales como un defecto ventriculoseptal raramente sirven como una característica centinela.

Las excepciones son los síndromes que presentan un tipo específico de defecto cardíaco.^{1,2}

- El defecto del cojín endocárdico o canal auriculoventricular está asociado con Síndrome de Down en un tercio de los fetos con este tipo de defecto cardíaco. Las características centinela que llevan a un diagnóstico específico incluyen engrosamiento del pliegue nucal y hueso nasal ausente.
- Son característicos del Síndrome de Noonan defectos cardíacos derechos como estenosis pulmonar. Este síndrome también está asociado con pliegue nucal engrosado que a menudo conduce a hidrops.
- Fetos con trisomía 13, 18, y triploidías tienen complejas enfermedades cardíacas congénitas no específicas; sin embargo, un feto que tiene trisomía 13 tendrá características centinela como holoprosencefalia y polidactilia a diferencia de las manos en "puño" y micrognatia si el feto tiene trisomía 18. La triploidía está asociada con restricción de crecimiento temprana, así como con múltiples anomalías de todos los órganos. Muy específico de este síndrome es la presencia de sindactilia del tercer y cuarto dedo (Tabla 4).
- Fetos con el Síndrome de Meckel Gruber tienen características muy específicas además de enfermedad cardíaca congénita compleja, que incluyen encefalocele occipital, riñones quísticos, y polidactilia.^{1,2,11} La Trisomía 13 es el único diagnóstico diferencial al encontrar esta constelación de hallazgos. Aunque ambos son letales, es importante diferenciarlos por amniocentesis para aconsejar a pacientes en futuros

embarazos, ya que el síndrome de Meckel Gruber es autosómico recesivo y la familia tiene un riesgo de recurrencia del 25%.

- El Síndrome de Holt Oram se asocia con un radio corto y como característica centinela un pulgar ausente. Esto a menudo es familiar debido a la herencia autosómica dominante.
- La Heterotaxia o Síndromes cardiosplénicos son un grupo de anomalías que implican situs (poli o asplenia).¹² El corazón suele estar en la línea media y característicamente puede tener un defecto del cojín endocárdico con bradiarritmias. Las características centinela para esta familia de síndromes incluyen el hígado en la línea media, discrepancia entre la ubicación del ápice cardíaco y la burbuja del estómago, y anomalías venosas en el tórax fetal.
- Fetos con el Síndrome de Di George característicamente suelen tener anomalías de los grandes vasos como tetralogía de Fallot, coartación de la aorta y otras anomalías del arco aórtico. La característica centinela para reconocer estos fetos es su micrognatia asociada y ocasional hendidura facial. El diagnóstico final puede hacerse por amniocentesis, específicamente buscando una delección del cromosoma 22q11.²

En conclusión, la presencia de un defecto en el corazón a menudo es inespecífico y no ayuda en el diagnóstico de síndromes a menos que sea un defecto muy específico.

Tabla 4. Defectos del corazón

Síndrome	Defecto del corazón específico	Característica centinela	Otros hallazgos
Sd de DiGeorge (velocardiofacial, Shprintzen)	Tetralogía de Fallot, anomalías del arco aórtico, del septo IV...	Micrognatia	Hendidura facial, huesos largos cortos y microcefalia
Sd de Heterotaxia (cardioesplénicos)	Anormalidades de Situs, corazón en la línea media, defecto del cojín	Hígado en la línea media, discrepancia en ubicación entre ápice cardíaco y	Anomalías venosas tales como VCI interrumpida con vena álgos

	endocárdico, bradiarritmias	burbuja estomacal	
Sd de Holt Oram	Defecto tabique auriculoventricular	Radio corto, pulgar ausente	Anormalidades húmero, probable historia familiar
Sd de Meckel Gruber	Enfermedad congénita del corazón compleja	Encefalocele occipital riñones quísticos y polidactilia	Dandy walker, Agenesia cuerpo calloso, micrognatia
Sd de Noonan	Defecto del corazón derecho (estenosis pulmonar)	Engrosamiento del pliegue nucal	Hidropesía, anormalidades genitales, huesos largos cortos
Triploidía	Enfermedad congénita del corazón compleja	CIR severo temprano asimétrico, hipertelorismo, sindactilia de tercer y cuarto dedo	Ventriculomegalia Dandy Walker defectos del tubo neural, defecto de la pared abdominal, anormalidades genitourinarias
Trisomía 13	Enfermedad congénita del corazón compleja	Holoprosencefalia, hendidura facial y polidactilia	Otros defectos faciales en la línea media, onfalocele, defectos del tubo neural, riñones ecogénicos
Trisomía 18	Enfermedad congénita del corazón compleja	Quistes del plexo coroideo, manos en "puño"	Defecto cardíaco, CIR, pies equino varo, anomalías de la fosa posterior
Trisomía 21	Defecto del cojín endocárdico	Engrosamiento del pliegue nucal, ausencia de hueso nasal	Ventriculomegalia leve, huesos largos cortos.

POLIDACTILIA

La polidactilia se define como un dígito extra en una ubicación preaxial o postaxial. La posición del dígito extra es clave para decidir qué síndrome puede estar implicado.

- La polidactilia puede ser familiar, particularmente si es aislada.
- Hay varias displasias esqueléticas con polidactilia y estos fetos típicamente tienen costillas cortas y tórax estrecho. Los síndromes pueden ser indistinguibles ecográficamente, excepto el Síndrome de Majewski que tiene labio leporino (Tabla 5).^{1,2,5}
- El Síndrome de Meckel Gruber y la trisomía 13 pueden tener características similares, incluyendo la polidactilia postaxial y defectos cardíacos mayores. Las características centinela para el primero incluyen el encefalocele occipital y riñones quísticos^{1,2,6} y para la trisomía 13 la holoprosencefalia.
- Tanto el Síndrome de Carpenter como el de Mohr (síndrome oro-facio-digital tipo II) presentan polidactilia preaxial. La característica centinela para el síndrome de Carpenter es la craneosinostosis con braquicefalia asociada y acrocefalia debido a la prematuridad en la fusión de suturas. Por lo general, hay un dedo gordo duplicado y sindactilia, así como defectos cardíacos. El síndrome de Mohr presenta polisindactilia preaxial con hallux y dedos de los pies bífidos supernumerarios. Estos fetos típicamente también tienen una hendidura facial y micrognatia como características centinela.^{1,2}

Tabla 5. Polidactilia

Síndrome	Anormalidad digital	Característica centinela	Otros hallazgos
Sd de Carpenter	Doble dedo gordo	Craneosinostosis con braquicefalia y acrocefalia	Sindactilia, micrognatia, defecto cardíaco, anomalías genitales
Familiar	Polidactilia preaxial	Historia familiar	Aislado

	o postaxial		
Sd de Meckel Gruber	Polidactilia postaxial	Encefalocele occipital, riñones quísticos	Dandy walker agenesia del cuerpo calloso, micrognatia, enfermedad cardíaca compleja
Sd de Mohr (síndrome oro-facio-digital tipo II)	Polisindactilia, polidactilia preaxial,	Hendidura facial, micrognatia	Anomalías intracraneales ocasionales como ventriculomegalia, agenesia del cuerpo calloso y anomalías cerebelosas
Síndrome de Majewski	Polidactilia axial posterior	Costillas simétricas cortas, tórax estrecho	Displasia esquelética obvia con huesos largos cortos anormales
Trisomía 13	Polidactilia axial posterior	Holoprosencefalia, hendidura facial	Otros defectos faciales en la línea media, defectos cardíacos, onfalocele, defectos del tubo neural, riñones ecogénicos

MANOS EN “PUÑO”

Un feto con las manos apretadas a menudo no puede moverse. Las manos que se aprietan con los dedos superpuestos pueden ser el resultado de contracturas y otras articulaciones anormales (Fig. 17).^{1,2,13}

- En la artrogriposis central la causa de la inmovilidad y las contracturas tiene su origen en el sistema nervioso central, mientras que la forma periférica se debe a causas distales tales como anomalías de los músculos y los

nervios. De cualquier manera, las características centinela para este síndrome incluyen polihidramnios, contracturas extensas de extremidades superiores e inferiores y pies deformes. Algunos pueden tener osteoporosis debido a la falta de movimiento.

- Fetos con el síndrome de Pena Shokier tienen similares contracturas y polihidramnios, pero también tienen anomalías faciales detectables como hipertelorismo y micrognatia, así como defectos cardíacos (Tabla 6).
- Los fetos con trisomía 18 también tienen el hallazgo común de las manos apretadas con dedo índice superpuesto; sin embargo, su movilidad general no se ve afectada y tienen los hallazgos típicos de la trisomía 18, que incluyen defectos cardíacos importantes.^{1,2,13}
- Fetos con el síndrome de Smith Lemli Opitz también tienen manos en puño. Sin embargo, la característica centinela son los genitales ambiguos junto con la sindactilia del segundo y tercer dedo del pie, defectos del sistema nervioso central, renales y cardíacos.
- Las bandas amnióticas pueden envolver cualquier parte del cuerpo fetal incluyendo una mano, haciendo que haga un puño permanente. La característica centinela asociada con el síndrome de banda amniótica es la asimetría y la aleatoriedad de los defectos.

Tabla 6. Manos en puño

Síndrome	Anormalidad Digital	Característica Centinela	Otros hallazgos
Síndrome de banda amniótica	Variación dependiendo de la ubicación de las bandas	Anormalidades unilaterales y asimétricas	Las anomalías pueden implicar múltiples órganos con muy altos grados de defectos asimétricos relacionados con posicionamiento de las bandas amnióticas
Artrogriposis	Manos apretadas con dedo índice	Pies deformes y contracturas,	Higroma quístico, anomalías del

	superpuesto	hiperextensión de rodillas, inmovilidad, polihidramnios	sistema nervioso, osteoporosis
Sd de Pena-Shokier	Manos apretadas con dedo índice superpuesto	Pies deformes y contracturas, polihidramnios	Desviación cubital de las manos, defectos cardíacos, hipertelorismo, micrognatia
Sd Smith Lemli Opitz	Manos apretadas	Genitales ambiguos	Defecto del corazón, microcefalia, anomalías renales, sindactilia de los dedos 2 y 3
Trisomía 18	Manos apretadas con dedo índice superpuesto	Quistes del plexo coroideo, defecto cardíaco	CIR, pie equino varo, anomalía de la fosa posterior, defecto de la pared abdominal

RADIO CORTO

Hay una serie de síndromes conocidos por su asociación con un radio corto o ausente (Fig. 19).

- La asociación VACTERL/VATER incluye anomalías del cuerpo vertebral, atresia anal, fístula traqueoesofágica y anomalías renales.¹⁴ Si un feto con un radio corto también tiene un asa dilatada de intestino con calcificación intraluminal, esto es específico para la atresia anal con fístula rectovesical y, por lo tanto, prácticamente diagnóstico de VATER. Las fístulas traqueoesofágicas son difíciles de detectar ya que solo una minoría de estos casos tiene ausencia de estómago fetal. Una combinación de una anomalía de cuerpos vertebrales e hidronefrosis sugiere la asociación VATER, especialmente si también hay un radio anormal.
- Un feto con el síndrome de Holt Oram característicamente presenta ausencia de los pulgares, así como un radio anormal. Estos fetos

característicamente tienen un defecto cardíaco y a menudo una historia familiar positiva.

- Aunque las anomalías más comunes de las extremidades en fetos con trisomía 18 son las manos en puño, una minoría tienen un radio corto.
- El síndrome de Nager tiene como función centinela la micrognatia severa junto con un radio anormal.⁶
- Las bandas amnióticas pueden involucrar una porción de una extremidad y en particular el antebrazo, imitando así estos otros síndromes. Como se mencionó anteriormente, es poco probable que sea simétrico.
- La anemia de Fanconi y el Síndrome de trombocitopenia con radio ausente tienen anomalías radiales similares, aunque el primero a menudo tiene asociados defectos de la mano mientras que el último siempre tiene pulgares presentes y tiende a tener anomalías de las extremidades inferiores, como peroné ausente.^{1,2,15}

Tabla 7. Radio corto

Síndrome	Anormalidad del antebrazo	Característica del centinela	Otros hallazgos
Bandas amnióticas	Usualmente unilateral	Unilateral y asimétrica	Las anomalías pueden implicar múltiples órganos con muy altos grados de defectos asimétricos
Anemia Fanconi	Radio corto o ausente	Asocia anomalías de la mano	Anomalías renales y genitales
Sd de Holt-Oram	Radio corto o ausente con pulgar ausente	Defectos cardíacos, dedos fusionados	Anomalías húmero, historia familiar (autosómica dominante)
Sd de Nager	Ausencia o radios muy cortos	Micrognatia muy severa	Manos anormales
Sd TAR	Ausencia bilateral	Los pulgares	Extremidades

	de radio con hipoplasia de cúbito	siempre están presentes, húmero anormal	inferiores anormales incluyendo el peroné ausente, defectos cardíacos ocasionales y anomalías renales
Trisomía 18	Se produce un radio corto, aunque menos comúnmente que manos apretadas	Quistes del plexo coroideo, mano anormal, defectos cardíacos	CIR, pie equino varo, anomalidad de la fosa posterior, defecto de la pared abdominal,
VATER	Radio corto o ausente, manos anormales	Intestino dilatado con calcificación intraluminal (atresia anal), anomalidad cuerpos vertebrales	Ausencia de burbuja estomacal, anomalías renales, defectos cardíacos

HEMIVÉRTEBRAS

Las anomalías del cuerpo vertebral ocurren más comúnmente como un hallazgo aislado debido a escoliosis. Estas llegan a ser clínicamente importantes cuando involucran a la columna torácica debido a la anomalidad de las costillas y su impacto potencial en el tamaño y la forma del tórax.

Cuando son detectados defectos de cuerpos vertebrales se debe observar la ubicación de la vértebra anormal para hacer el diagnóstico correcto (Tabla 8).^{1,2}

- Síndrome de Klippel-Feil. El cuello es típicamente corto y las orejas son bajas. Otras características de este síndrome incluyen anomalidades de costillas y escoliosis, así como asimetría facial.
- La asociación MURCS es el acrónimo de un síndrome con aplasia Mulleriana (MU), agenesia renal (R) y displasia cervicotorácica (C) ocasionada por alteraciones en las somitas correspondientes (S). La característica centinela es la agenesia renal y las anomalías en los conductos de Müller.

- Cuando las anomalías vertebrales involucran la columna lumbar, se debe considerar Asociación VATER (discutida arriba).
- Si las anomalías del cuerpo vertebral son muy graves e involucran toda la columna vertebral, el síndrome de Jarco-Levin es probable.
- La Sirenomelia y secuencia de regresión caudal implican anomalías vertebrales lumbares muy graves incluyendo la ausencia de sacro. La Sirenomelia es un síndrome letal caracterizado por agenesia renal bilateral, oligohidramnios y fusión de las extremidades inferiores.¹⁶ La regresión caudal tiene diversos grados de disgenesia o agenesia sacra y renal y contracturas severas de las extremidades inferiores.

Tabla 8. Hemivértebras

Síndrome	Anomalía vertebral	Característica del centinela	Otros hallazgos
Defecto aislado del cuerpo vertebral	Uno o dos anomalías en cuerpos vertebrales	Escoliosis	Hallazgo aislado
Sd de Jarco-Levin	Anomalías vertebrales severas y extensas	Tórax como un cangrejo debido defectos de la espina torácica	Cuello corto, abdomen protuberante secundario a columna vertebral corta
Sd de Klippel-Feil	Anomalías vertebrales cervicales	Orejas de inserción baja y cuello corto	Asimetría facial, escoliosis
MURCS	Anomalías vertebrales cervicales y torácicas	Agenesia renal y anomalías de los conductos de Muller	Anomalías en oído, cara, costillas, extremidades superiores y escápulas
Sirenomelia secuencia/caudal	Ausencia de sacro y anomalías en cuerpo vertebral	Agenesia renal y oligohidramnios	Malformaciones severas en extremidad inferior

regresión	lumbar		que van desde contracturas a fusión
VATER	Anomalías vertebrales lumbares	Anomalías renales	Anomalías cardíacas, atresia anal, fístula TE

PIES DEFORMES

Pueden ser uni- o bilaterales y se encuentran entre las malformaciones congénitas más frecuentes que ocurren en los recién nacidos.

- La mayoría de las veces son idiopáticas.
- Pueden ser familiares.
- Ocasionalmente, los pies zambos son secundarios a malposición intrauterino u oligohidramnios.
- Puede ser debidos a inmovilidad, como en casos de contractura de las extremidades inferiores
 - Por ejemplo, la espina bífida lumbar severa puede dar como resultado deformaciones de los pies.
- Otros síndromes como la Artrogriposis o el Síndrome de Pena Shokier presentan pies deformes debido a acinesia y contracturas severas (Fig. 23).^{1,2,13} Si el feto tiene artrogriposis, también habrá contracturas de extremidades superiores y polihidramnios. El síndrome de Pena Shokier también presenta manos apretadas y movilidad reducida, pero incluye hipertelorismo y micrognatia (Tabla 9).
- La trisomía 18, como se mencionó anteriormente, se asocia con pies zambos o pies en mecedora; sin embargo, las características adicionales tales como manos apretadas con dedo índice superpuesto, quistes del plexo coroideo, defectos cardíacos, y defectos del tubo neural y de la pared abdominal darán lugar al diagnóstico correcto.⁴
- Algunas displasias esqueléticas presentan pies deformes bilaterales. La displasia campomélica tiene el fémur y la tibia severamente cortos y

arqueados y peroné ausente como característica centinela.^{1,2,17} La deformidad de los pies es severa en contraste con las extremidades superiores que se afectan en menor medida, aunque existe una característica hipoplasia de la escápula.

- Por el contrario, los fetos con Displasia diastrófica también tienen pies deformes bilaterales, pero la característica centinela implica a las extremidades superiores y se denomina pulgar de autoestopista (los pulgares fetales se extienden a 90 grados de la muñeca).

Tabla 9. Pies deformes

Síndrome	Anomalía esquelética	Característica centinela	Otros hallazgos
Displasia campomélica	Pie zambo bilateral en una feto displasia esquelética	Fémur severamente corto e inclinado, tibia y peroné ausentes	Huesos relativamente rectos de extremidad superior, escápula pequeña, ventriculomegalia, Micrognatia, genitales ambiguos en varones
Displasia Diastrófica	Pie zambo bilateral en un feto con displasia esquelética	Dedo pulgar de autoestopista	Micrognatia, acortamiento de todos los huesos largos, defectos cardíacos
Artrogriposis distal	Pies deformes y contracturas	Rodillas hiperextendidas, manos apretadas con superposición del dedo índice, inmovilidad, polihidramnios	Higroma quístico, anomalías SNC, osteoporosis
Idiopática	Pie deforme unilateral o bilateral	No se ve ninguna otra anomalía	Puede tener historia familiar

Mielomeningocele	Pies deformes bilaterales	Defecto del tubo neural de columna lumbosacra	Signos de limón y plátano con ventriculomegalia y obliteración de la cisterna magna
Sd de Pena-Shokier	Pies deformes y contracturas	Manos apretadas con superposición del dedo índice, polihidramnios	Desviación cubital de las manos, defectos cardíacos, hipertelorismo, micrognatia,
Trisomía 18	Pies zambos o pies en mecedora	Quistes del plexo coroideo, manos apretadas con dedo índice superpuesto	CIR, pie equino varo, anomalía de la fosa posterior, defecto de la pared abdominal

EXTREMIDADES CORTAS

El diagnóstico específico de una displasia esquelética a veces es imposible debido a la existencia de tantas variedades diferentes. Pero sí vale la pena determinar si hay alguna característica particular que pueda ayudar a reducir el gran diagnóstico diferencial.^{1,2,18,19}

- En el Síndrome de Robert hay micromelia generalizada con contracturas y oligodactilia que afecta a las extremidades superiores más que a las inferiores. La adición de una hendidura facial ayuda a hacer el diagnóstico correcto.
- Aunque el síndrome de Majewski también puede tener una hendidura facial y displasia esquelética, también habría polidactilia mientras que el Síndrome de Robert tiene oligodactilia (Tabla 10).
- Cuando las extremidades y los huesos tienen un acortamiento extremo y tórax muy estrecho, se debe considerar la acondrogénesis. La característica centinela de este síndrome es la falta grave de osificación de los cuerpos vertebrales y la columna vertebral, hidrops y polihidramnios.

- La Displasia tanatofórica es la displasia esquelética letal más común, y se caracteriza por huesos largos arqueados (el conocido como fémur en forma de receptor telefónico). Los huesos arqueados de las extremidades inferiores proporcionan una configuración característica en forma de S de las piernas. El tórax es muy estrecho y las costillas son cortas, además es característica la platispondilia (aplanamiento) de los cuerpos vertebrales, que son notablemente más pequeños y cortos. La Displasia tanatofórica tipo II también presenta el característico cráneo en forma de hoja de trébol.
- La característica distintiva de la Displasia diastrófica es el dedo pulgar de autoestopista y los pies deformes bilaterales.
- La Displasia campomélica tiene arqueadas las extremidades inferiores y las superiores relativamente rectas. Estas entidades fueron descritas en la sección anterior.¹⁷
- La osteogénesis imperfecta tipo II es letal y se caracteriza por innumerables fracturas en todos los huesos incluyendo las costillas. Esto resulta en arqueamiento, así como en acortamiento extremo de todos los huesos largos. Estas fracturas son particularmente visibles en las costillas, que aparecen arrugadas e irregulares. La característica centinela de este síndrome es la falta grave de osificación del cráneo resultante en la visualización inusual de ambos hemisferios cerebrales. El tórax permanece extremadamente estrecho y en forma de campana debido a las múltiples fracturas de las costillas.

Tabla 10. Extremidades cortas

Síndrome	Anomalía esquelética	Característica centinela	Otros hallazgos
Acondrogénesis	Acortamiento extremo de todos los huesos	Falta de osificación de la columna	Hidrops severo con acortamiento de los huesos, costillas cortas, tórax estrecho, polihidramnios
Displasia campomélica	Fémur severamente corto y arqueado,	Pie zambo bilateral en un feto con	Escápula pequeña,

	tibia y peroné ausente con huesos relativamente rectos de las extremidades superiores	displasia esquelética	ventriculomegalia, micrognatia, genitales ambiguos en varones
Displasia diastrófica	Acortamiento de todos los huesos largos y displasia esquelética	Pie zambo bilateral y pulgar de autoestopista	Micrognatia, defectos cardíacos
Osteogénesis imperfecta tipo II	Múltiples fracturas en todo el esqueleto que resulta en severo arqueamiento y acortamiento de todos los huesos	Fracturas, costillas arrugadas y disminución de osificación del cráneo	Tórax estrecho, angulación y arrugas de huesos debido a las fracturas
Sd de Roberts	Micromelia severa y oligodactilia, peor en extremidades superiores	Hendidura facial	Micrognatia, microcefalia, contracturas
Displasia tanatofórica	Huesos cortos y arqueados, fémur en forma de receptor telefónico	Extremidades inferiores en forma de S,platispondilia, cabeza en forma de trébol (tipo 2)	Costillas cortas, tórax estrecho, ventriculomegalia, polihidramnios

CONCLUSIONES

La clave para hacer un diagnóstico correcto de un síndrome es reconocer el patrón de malformaciones que lo caracteriza. Buscar una anomalía centinela que es característica de un síndrome particular ayudará a dirigirse hacia el diagnóstico correcto de una forma sistemática. Cuando se descubre una malformación fetal ecográficamente, la totalidad del feto debe ser evaluado cuidadosamente, sin embargo, el orden en el cual se examinen los órganos fetales y este proceso de pensamiento dirigido podría ser útil para diagnosticar un síndrome.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benacerraf BR. *Ultrasound of Fetal Syndromes*. Churchill, Livingstone: Elsevier; 2008: 129–510.
2. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2006:180–450, 468–478.
3. Berge SJ, Plath H, Van de Vondel PT, et al. Fetal cleft lip and palate: sonographic diagnosis, chromosomal abnormalities, associated anomalies and postnatal outcome in 70 fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18:422–431.
4. Parker MJ, Budd JL, Draper ES, et al. Trisomy 13 and trisomy 18 in a defined population: epidemiological, genetic and prenatal observations. *PrenatDiagn*. 2003;23:856–860.
5. Benacerraf BR. Prenatal sonographic diagnosis of short rib–polydactyly syndrome type II, Majewski type. *J Ultrasound Med*. 55, 1993;12:552–555.
6. Paladini D, Tartaglione A, Lamberti A, et al. Prenatal ultrasound diagnosis of Nager syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;21:195–197.
7. Doherty D, Glass IA, Siebert JR, et al. Prenatal diagnosis in pregnancies at risk for Joubert syndrome by ultrasound and MRI. *Prenat Diagn*. 2005;25:442–447.
8. Cohen J, Ghezi F, Goncalves L, et al. Prenatal sonographic diagnosis of Treacher Collins syndrome: a case and review of the literature. *Am J Perinatol*. 1995;12:416–419.
9. Boudjemline Y, Fermont L, Le Bidois J, et al. Can we predict 22q11 status of fetuses with tetralogy of Fallot? *Prenat Diagn*. 2002;22:231–234.
10. Weber B, Schwabegger AH, Vodopiutz J, et al. Prenatal diagnosis of apert syndrome with cloverleaf skull deformity using ultrasound, fetal magnetic resonance imaging and genetic analysis. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27:51–56.

11. Alexiev BA, Lin X, Sun CC, et al. MeckelGruber syndrome: pathologic manifestations, minimal diagnostic criteria, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:1236–1238.
12. Berg C, Geipel A, Smrcek J, et al. Prenatal diagnosis of cardiosplenic syndromes: a 10-year experience. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22:451–459.
13. Witters I, Moerman P, Fryns JP. Fetal akinesia deformation sequence: a study of 30 consecutive in utero diagnoses. *Am J Med Genet.* 2002;113:23–28.
14. Quan L, Smith DW. The VATER association: vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, radial dysplasia. *Birth Defects.* 1972;8:75–78.
15. Tongsong T, Sirichotiyakul S, Chanprapaph P. Prenatal diagnosis of thrombocytopenia-absent-radius (TAR) syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15: 256–258.
16. Schiesser M, Holzgreve W, Lapaire O, et al. Sirenomelia, the mermaid syndrome—detection in the first trimester. *Prenat Diagn.* 2003;23:493–495.
17. Tongsong T, Wanapirak C, Pongsatha S. Prenatal diagnosis of campomelic dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15:428–430.
18. Schramm T, Gloning KP, Minderer S, et al. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34:160–170.
19. Witters I, Moerman P, Fryns JP. Skeletal dysplasias: 38 prenatal cases. *Genet Couns.* 2008;19:267–275.