

Síndrome de regresión caudal. Diagnóstico prenatal

Tte. Cor. M.C. José Luis **García-Vázquez**,* Cor. M.C. Raúl **Rodríguez-Ballesteros**,** Cor. M.C. Manuel **Quirarte-Medina*****

Clínica de Especialidades de la Mujer. Ciudad de México.

RESUMEN

Paciente de 26 años de edad, con antecedente de un hijo sano, atendida en la consulta de control prenatal sin complicaciones previas, con resultado de ultrasonido estructural a la semana 21 de gestación, con ausencia de estructuras óseas a nivel sacro y columna lumbar, con alteración en la posición de ambas extremidades inferiores y alteración en ángulo de los pies. Se integra el diagnóstico de síndrome de regresión caudal y previo consentimiento informado, en virtud del pronóstico fetal, se decide la interrupción del embarazo por vía vaginal, obteniendo feto con las alteraciones citadas en ultrasonido, las cuales se comprueban clínica y radiológicamente. El síndrome de regresión caudal es una alteración que se caracteriza por ausencia del sacro y una porción variable de la columna lumbar; la incidencia es poco frecuente y su etiología no está bien definida; sin embargo, existe asociación con diabetes y en estudios experimentales recientes se ha relacionado con alteración del gen HLXB9.

Palabras clave: Diagnóstico prenatal, regresión caudal, agenesia sacra, disgenesia caudal, secuencia displásica caudal.

Introducción

El abordaje clínico de la paciente embarazada, implica un interrogatorio detallado y una exploración completa de la mujer. Es importante desde la primera consulta establecer un panorama de los riesgos relativos de cada paciente de forma individual de acuerdo con sus antecedentes. Dentro de los estudios prenatales de mayor utilidad en el abordaje del control prenatal se encuentra el ultrasonido, tanto de primer trimestre como el estructural de segundo trimestre; este último recomendado entre la semana 18-22, el cual además de la fetometría, nos permite identificar alteraciones estructurales

Syndrome of caudal regression. Prenatal diagnosis

SUMMARY

Patient of 26 years of age, with antecedent of a healthy son, taken care of in the consultation of prenatal control without previous complications, with result of structural ultrasound to week 21 of gestation, with absence of bony structures at level sacrum and lumbar column, with alteration in the position of both extremities interiors and alteration in angle of the feet. Integra the diagnosis of syndrome of caudal regression, and previous informed consent by virtue of prognostic fetal, is decided the interruption of the pregnancy by vaginal route, obtaining fetus with the alterations mentioned in ultrasound, which verify clinic radiologically. The syndrome of regression of great volume is an alteration that characterizes by absence of the sacrum and a variable portion of the lumbar column; the incidence is little frequent and its etiology well is not defined, nevertheless association with diabetes exist and in recent experimental studies it has been related to alteration of gene HLXB9.

Key words: Prenatal diagnosis, caudal, regression, sacral agenesis, caudal dysgenesis, caudal dysplasia sequence.

fetales que nos ayude a establecer un diagnóstico antenatal. Se entiende por diagnóstico prenatal el conjunto de acciones encaminadas a identificar alteraciones fetales durante la gestación ya sean estructurales o funcionales. Este conjunto de acciones implica una estrecha comunicación entre el médico obstetra y médico radiólogo, ya que algunas alteraciones estructurales son la causa de un número considerable de complicaciones fetales que van desde la discapacidad hasta la muerte, misma que tiene una repercusión importante en aspectos clínicos, económicos, sociales y familiares, entre otros.

El ultrasonido obstétrico juega un papel muy importante en el buen control prenatal y tiene un lugar preponderante

* Médico Materno Fetal. Subjefe Sección de Embarazo Complicado. ** Médico Materno Fetal. Jefe Departamento de Obstetricia de la C.E.M. *** Médico Gineco-Obstetra. Subdirector de la C.E.M.

Correspondencia:

Dr. José Luis García-Vázquez

Av. Industria Militar esq. con calle General Juan Cabral S/N, C.P. 11200, México, D.F. Tel/Fax: 5387-3339, Fax: 5387-3350. A.P. 35544. C.P. 11649, México, D.F.

Recibido: Enero 19, 2010.

Aceptado: Febrero 28, 2010.

te en la identificación de alteraciones estructurales fetales, lo que nos obliga a contar con un programa de atención prenatal en donde todas las pacientes que se encuentren en control obstétrico cuenten con una valoración estructural completa; para lo cual es necesario que de manera ideal este estudio sea programado entre la semana 18 a 22 de gestación, con la finalidad de contar con la información precisa que nos permita establecer un diagnóstico oportuno, un plan de seguimiento acorde con el tipo de alteración, considerar e informar a los padres del pronóstico fetal tanto en el embarazo como en el nacimiento y en algunos casos, considerar opciones terapéuticas *in útero* o al nacimiento. Considerando además la importancia del asesoramiento genético en los casos en los que las alteraciones fetales tenga posibilidades de recurrencia.

Caso clínico

Paciente de la tercera década de la vida, secundigesta con antecedentes familiares de DM2 y cesárea previa con hijo sano, quien inició control de embarazo a partir de la semana 14, con estudios de laboratorio prenatales dentro de parámetros normales y tamiz de diabetes gestacional negativo. Se solicitó ultrasonido estructural básico entre semana 18-22, el cual se realizó en la semana 22, con reporte de fetometría promedio para 21.1 semanas con cráneo, cara, columna cervical, estructuras intratorácicas e intraabdominales sin alteraciones aparentes; sin embargo, a nivel sacro y lumbar se observa ausencia de sacro y vertebrae lumbares (Figuras 1 y 2), las extremidades superiores con observación limitada pero sin definir alteraciones; las extremidades inferiores con orientación medial (Figura 3) y ausencia de movimientos

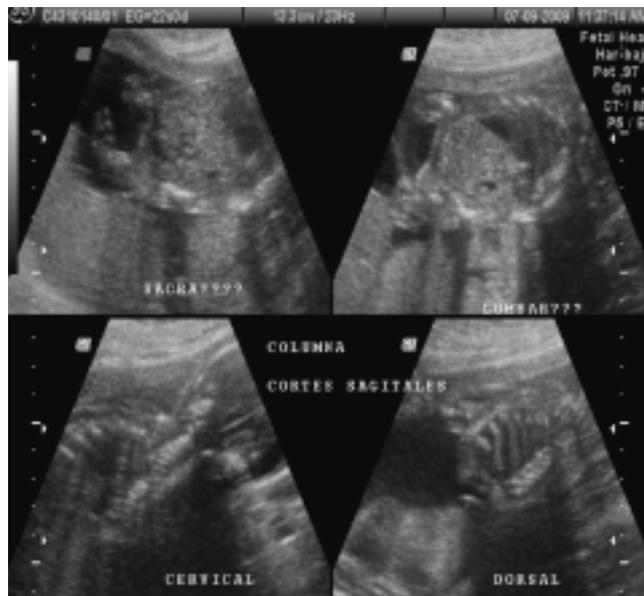


Figura 2. Cortes axiales y coronales de columna con ausencia de sacro y vértebras lumbares.



Figura 3. Extremidades inferiores en donde se observa alteración en la posición de ambas extremidades con posición equino varo de ambos pies.



Figura 1. Cortes axiales a diferentes niveles de columna, observando vértebras hasta porción torácica y ausencia de vértebras lumbares.

durante todo el estudio, con aparente pie equino varo bilateral (Figura 4) y con valoración renal limitada.

Fue valorada por el servicio de Medicina Materno-Fetal estableciendo de acuerdo con los hallazgos ultrasonográficos el diagnóstico de Síndrome de Regresión Caudal, informando a paciente y familiares sobre estado y pronóstico fetal; tanto en el embarazo como neonatal y post-natal, considerando las secuelas derivadas del defecto observado, decidiendo interrupción del embarazo previo consentimiento informado. Considerando los antecedentes obstétricos de la paciente, se inició maduración cervical con sonda, con evolución favorable del trabajo de parto, obteniendo por vía vaginal feto de sexo



Figura 4. Alteración de ángulo de ambos pies.

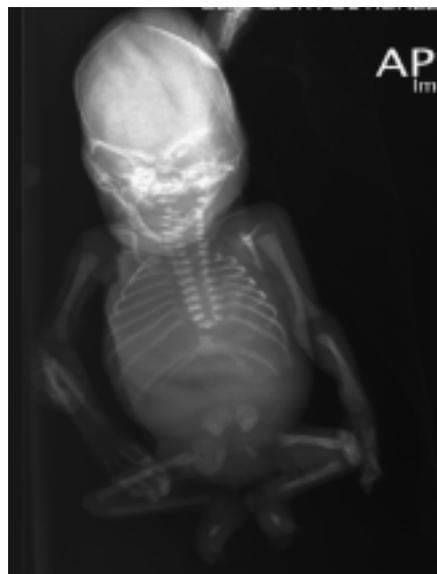


Figura 6. Radiografía antero-posterior de feto al nacimiento, con ausencia de vértebras lumbares y sacras.



Figura 5. Vista frontal de feto al nacimiento, con alteraciones en ángulo de extremidades inferiores y pliegues cutáneos en ambas articulaciones, con alteración en ángulo de pies y marcado cambio de coloración de piel desde la porción infra torácica.



Figura 7. Vista lateral de feto al nacimiento.

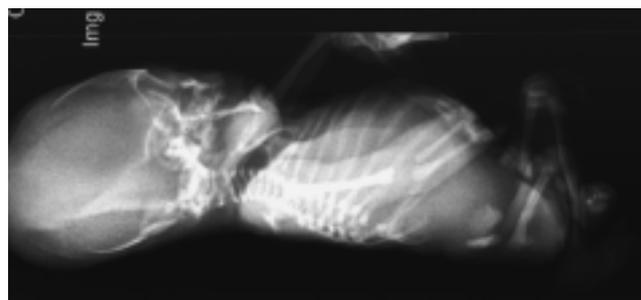


Figura 8. Radiografía lateral de feto al nacimiento con ausencia de sacro y vértebras lumbares.

indeterminado, con talla de 20 cm y peso de 370 g. Sin actividad cardíaca (Figuras 5-9).

La paciente presentó evolución favorable durante puerperio fisiológico inmediato y mediato, por lo que fue egresada sin complicaciones. Posteriormente fue valorada en la consulta de puerperio encontrándose en buenas condiciones clínicas generales, eligiendo como método anticonceptivo el dispositivo intrauterino, el cual se colocó sin complicaciones, siendo egresada de este nivel de atención con indicaciones precisas para un control temprano en futuros embarazos.

Revisión

El síndrome de regresión caudal (agenesia sacra) también llamada secuencia displásica caudal, agenesia sacra o disgenesia caudal, está integrado por la ausencia del sacro y una porción variable de la columna lumbar;¹ la incidencia de estos casos es difícil de establecer ya que existen pocos repor-



Figura 9. Vista posterior: se observa protuberancia a nivel toracolumbar y alteración en posición y ángulo de extremidades inferiores.

tes publicados de esta alteración; a menudo están considerados en series con casos de sirenomelia; sin embargo, algunos la reportan de 1 a 5 casos por cada 100,000 embarazos; reportando una asociación de hasta 16% con madres con diagnóstico de diabetes mellitus y en algunos, también se ha identificado una tendencia familiar.²

La patogénesis del síndrome de regresión caudal está probablemente relacionada con una disrupción en la formación de la porción más caudal del tubo neural, lo cual causa una displasia o ausencia del sacro.¹ Si bien los defectos del tubo neural se presentan a cualquier nivel de eje, algunas son específicas de la porción caudal como el caso de la agenesia sacra, lo que sugiere una programación diferente de dicha porción embrionaria. El desarrollo, se describe como un modo diferente de la neurulación a este nivel, en donde dichas alteraciones han sido relacionadas con la existencia de una neurulación secundaria en este sitio específico del desarrollo embrionario; de tal forma que el cordón espinal a este nivel estaría formado por dos primordios.^{3,4} La interrogante en estos casos es entonces: ¿Cuál es el punto en donde la neurulación primaria termina y da inicio a la secundaria? Algunos reportes señalan causas metabólicas o teratógenas.

La asociación familiar reportada de regresión caudal a sido establecida como una condición autosómica dominante causada por una mutación del gen HLXB9;^{4,5} este gen se expresa en el páncreas en células beta de los islotes de Langerhans (estudios experimentales en ratones homocigotos con mutación del HLXB9 desarrollan una falla en el desarrollo del primordio dorsal) lo cual es interesante al observar que las madres de niños con agenesia caudal, son frecuentemente afectadas por diabetes mellitus,^{6,11} lo que permite especular que la diabetes en el embarazo es un hecho causado por una disfunción pancreática secundaria a la mutación del gen HLXB9.

El diagnóstico de la regresión caudal está basado en los hallazgos ultrasonográficos,⁷ pudiendo hacerse en el primer trimestre al identificar acortamiento de la longitud cráneo-caudal; sin embargo, esto es menos frecuente dado que un

gran número de pacientes acuden tardíamente a su control obstétrico y la oportunidad de un estudio de primer trimestre ya no es posible, por lo que el diagnóstico se realiza comúnmente en el segundo trimestre después de la osificación del sacro, pudiendo variar los hallazgos desde anomalías del sacro hasta la ausencia del mismo y de la columna lumbar.^{7,8} La agenesia de la columna lumbar se puede presentar con la subsecuente alteración de las extremidades inferiores tales como deformidades en los ángulos de flexión y la angulación de los pies.

Las alteraciones asociadas a este síndrome son del sistema genitourinario y gastrointestinal incluyendo: agenesia renal, displasia renal, atresia duodenal y atresia traqueo-esofágica respectivamente. Los diagnósticos diferenciales incluyen a la sirenomelia, defectos vertebrales aislados, ano imperforado, fístula traqueo-esofágica y displasia renal, lo que conlleva a mayores complicaciones neonatales.

El pronóstico dependerá de la severidad de la agenesia sacra y de los defectos acompañantes: Si está relacionada con agenesia renal bilateral el defecto será letal; en casos de agenesia severa sin otros defectos, estará asociada con compromiso neurológico importante de las extremidades inferiores, disfunción vesical e intestinal severa.

El riesgo de recurrencia no está bien determinado, la mayoría de los casos son esporádicos; sin embargo, dada la relación que existe con un riesgo familiar incrementado en casos de síndrome de regresión caudal en madres diabéticas, es importante informar a la pareja y concientizar sobre el adecuado control glucémico preconcepcional y una atención oportuna en embarazos posteriores.⁹⁻¹¹

Comentario

La valoración estructural fetal juega un papel fundamental en la detección de malformaciones congénitas en el control prenatal; la valoración fetal en el primer trimestre idealmente realizada entre las semanas 11-13.6, si bien es cierto que para la identificación de ciertos defectos estructurales no es el momento adecuado (ya que la principal finalidad de dicho estudio es la búsqueda de marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía), es posible identificar defectos estructurales mayores desde esta edad gestacional. La realización del estudio ultrasonográfico estructural básico entre las semanas 18-22 de gestación, tiene como finalidad además de la fetometría, la evaluación completa de todas las estructuras fetales como fue este caso en particular, de tal forma que con base en los hallazgos, sea posible establecer un diagnóstico fetal y en base a éste, definir un plan de vigilancia prenatal y el pronóstico pre y post-natal.

El síndrome de Regresión Caudal como ha sido descrito, aun cuando la frecuencia sea muy baja, se debe buscar intencionadamente en toda evaluación estructural fetal, así como alteraciones asociadas en los casos identificados. El pronóstico fetal en estos casos es malo y letal en la mayoría de los casos dependiendo de las alteraciones asociadas.

Un control obstétrico en edad gestacional temprana, idealmente en el primer trimestre, con estudios prenatales, de ultrasonido (primer y segundo trimestre) y estudio de tamizaje para diabetes gestacional son indispensables en toda paciente embarazada; lo cual repercutirá considerablemente en mejores resultados perinatales para las unidades que ofrecen una atención obstétrica.

Referencias

1. Hotston S, Carty H. Lumbosacral agenesis: A report of three new cases and review of the literature. *Br J Radiol* 1982; 55: 629.
2. Mills JL. Malformations in infants of diabetic mother. *Teratology* 1982; 25: 385.
3. Ross AJ, Ruiz-Pérez V, Wang Y, Hagan DM, Scherer S, Lynch SA, et al. A homeobox gene, HLXB9, is the mayor locus for dominantly inherited sacral agenesis. *Nat Gent* 1998; 20: 358-61.
4. Catala M. Genetic control of caudal development. *Clin Genet* 2002; 61: 89-96.
5. Hagan DM, Ross AJ, Strachan, Lynch SA, Ruiz-Pérez V, Wang Y, et al. Mutation analysis and embryonic expression of the HLXB9 Currarino syndrome gene. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 1504-15.
6. Harrison KA, Thaler J, Pfaff SL, Gu H, Kehrl JH. Pancreas dorsal lobe agenesis and abnormal islets of Langerhans in Hlxb9-deficient mice. *Nat Genet* 1999; 23: 71-5.
7. Stewart JM, Stroll S. Familial caudal regression anomalad and maternal diabetes. *J Med Genet* 1979; 16: 17.
8. Meizner I, Press F, Jaffe A, et al. Prenatal ultrasound diagnosis of complete absence of the lumbar spine and sacrum. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 77.
9. Lowey JA, Richards DG, Toi A. *In utero*. Diagnosis of the caudal regression syndrome: Report of the three cases. *J Clin Ultrasound* 1987; 15: 469.
10. Sonek JD, Gabbe SG, Landon MB, et al. Antenatal diagnosis of sacral agenesis syndrome in a pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 806.
11. Passarge E, Lenze W. Syndrome of caudal regression in infants of diabetic mother: Observations of further cases. *Pediatrics* 1965; 37: 672.
12. Li H, Arber S, Jessell TM, EDlung H. Selective agenesis of the dorsal pancreas in mice acking homeobox gene Hlxb9. *Nat Genet* 1999; 23: 67-70.

