



Evolución clínica posterior a tratamiento de escoliosis congénita y múltiples malformaciones óseas: reporte de caso en un gemelo dicigótico

Pedro A Martínez Salinas,* Sara E Martínez Medel,** Martha V Ortega Gamboa,**
Andrés G Canche Hoil,** Nina Méndez Domínguez***
Hospitales Star Médica, Mérida, Yucatán, México.

RESUMEN

Entre las anomalías congénitas que afectan la columna vertebral, se encuentra la espina bífida, que representa el cierre defectuoso del tubo neural durante la embriogénesis en el que no se fusionan los arcos posteriores. Por otra parte, estas anomalías se dividen en defectos de segmentación y defectos de formación, siendo la hemivértebra la más frecuente y una de las causas principales de la escoliosis congénita. No se conoce con exactitud la etiología de estas anomalías, pero se consideran de origen multifactorial por componentes genéticos y ambientales. Este reporte tiene el propósito de describir la evolución de un varón producto de embarazo gemelar dicigótico, cuya madre empleó tratamiento hormonal proovulatorio antes de la concepción. Su gemela no padece malformaciones, mientras que él presentó múltiples malformaciones óseas congénitas incluidas: espina bífida abierta, hemivértebra, escoliosis cervicotorácica, deformidad de Sprengel y tortícolis congénita. Se le brindó tratamiento conservador con ortesis durante cinco años y posteriormente recibió tratamiento quirúrgico. Se ofrece un análisis retrospectivo acerca de la evolución, desarrollo y calidad de vida a ocho años de su nacimiento. Es destacable la posible relación del tratamiento proovulatorio con el origen de las malformaciones, así como el manejo poco frecuente que se empleó en el caso.

Nivel de evidencia: V (Informe de caso)

Palabras clave: Anomalías congénitas, escoliosis, espina bífida, deformidad de Sprengel, tortícolis congénita.
(Rev Mex Ortop Ped 2018; 1:49-55)

SUMMARY

Spina bifida is one of the congenital abnormalities that can affect spine's morphology. It is due a defective closure of neural tube during embryogenesis where it does not exist a posterior vertebral arches fusion. Otherwise congenital spine's abnormalities are divided in: defect of vertebral formation or defect of vertebral segmentation. Within the defects of vertebral formation, hemivertebra is the most frequent and one of the main causes of the congenital scoliosis. It remains unknown the origin of these abnormalities, however they are considered as multifactorial with genetic and environmental components. This report purpose is to describe the evolution of a male product of dizygotic twin pregnancy whose mother used proovulatory hormonal treatment before conception. It is remarkable that male's twin did not present any malformation while he presented several osseous congenital malformations as: spina bifida, hemivertebra, cervicothoracic scoliosis, Sprengel's deformity and congenital torticollis. He received conservative treatment with orthosis for five years and subsequently a surgical intervention. We here discuss the evolution, development and quality of life during his lifespan. We also highlight the possible relationship between proovulatory treatment used before conception with malformations etiology as well the infrequent treatment given.

Evidence level: V (Case report)

Key words: Congenital abnormalities, scoliosis, spina bifida, Sprengel deformity, congenital torticollis.
(Rev Mex Ortop Ped 2018; 1:49-55)

INTRODUCCIÓN

Los defectos del cuerpo vertebral son debidos a una proliferación anormal de las células mesenquimales, que da lugar a un fallo en la condrogénesis, provocando a su vez, un defecto unilateral completo en la formación de éste.¹

* Cirujano Ortopedista.
** Estudiante de Medicina.
*** Médico Cirujano.

La formación de la columna vertebral ocurre entre los días 20 y 30 de la gestación en un proceso conocido como somitogénesis. La interrupción de dicho proceso, en especial durante la etapa de la segmentación, provocará la aparición de defectos vertebrales congénitos. Estudios en animales han demostrado que ciertos genes son esenciales en la regulación de la somitogénesis. Y si bien, el factor genético es relevante, también son determinantes los factores ambientales, ya que como se demuestra en otros experimentos, la hipoxia transitoria da lugar a defectos vertebrales congénitos, al igual que la exposición al monóxido de carbono durante la formación del somita en el embrión, esto dependiendo del tiempo de exposición y la dosis empleada. También pueden influir la hipertermia, tabaquismo y el uso de ciertos medicamentos. Estos factores ambientales interactúan con los genes reguladores, y en consecuencia interrumpen la somitogénesis.^{2,3}

Dentro de las patologías de origen congénito que afectan la morfología vertebral se encuentra la espina bífida, que es uno de varios trastornos que se producen por el cierre defectuoso del tubo neural durante la etapa embrionaria. Es una malformación congénita del sistema nervioso central, en la que hay una falta de fusión de uno o más arcos vertebrales posteriores de la columna vertebral, presentando o no protrusión meníngea medular que da lugar a que el contenido del canal neural quede en el exterior.^{4,5}

En México los defectos del tubo neural se presentan en cinco de cada 10,000 nacimientos, de los cuales el 75% es representado por la espina bífida. Al igual que en las demás malformaciones mencionadas en este reporte, no se conoce de manera precisa su etiología, pero se asume un origen multifactorial. En aproximadamente el 95% de los casos no se presentan antecedentes familiares y se atribuye a la deficiencia de ácido fólico o zinc, diabetes gestacional, obesidad materna, dislipidemia, radiación, alcoholismo, tabaquismo o al empleo de anticomiciales, anticonceptivos, ácido retinoico, haloperidol, trimetadiona, dextrometorfan, paracetamol o aspirina.^{4,5}

La espina bífida puede clasificarse en abierta o cerrada. En la primera hay malformaciones de estructuras medulares y raquídeas, siendo que en la mayoría de los casos la lesión aparece recubierta. En la segunda no suele haber manifestaciones clínicas y su localización tiende a ser lumbosacra. Afecta a múltiples órganos por la afectación neurológica, puede producir: pérdida de la sensibilidad y debilidad muscular, así como el 70% presentan hidrocefalia y pueden presentarse otras manifestaciones como malformación de

Arnold Chiari, médula anclada, tendencia a la obesidad, testículos mal descendidos y pubertad precoz.^{1,4}

Dentro del grupo de los defectos de formación vertebral, se encuentran las hemivértebras, las cuales no son más que segmentos vertebrales incompletos congénitos, que generan una falla completa de la formación vertebral de un lado de la columna que produce una cuña lateral de hueso compuesta por la mitad de un cuerpo vertebral, un solo pedículo y una hemilámina.⁶

Las hemivértebras posteriores son menos frecuentes que las anteriores y representan una falla en la osificación anterior del cuerpo vertebral. Las hemivértebras también pueden clasificarse por su patrón de crecimiento en: encarceradas o segmentadas (completamente segregada de sus vértebras adyacentes por un espacio discal normal arriba y debajo de ella, suele producir escoliosis debido a que actúa como una porción de crecimiento que interrumpe la curvatura normal), semisegmentadas (sólo hay un espacio discal adyacente porque está unida a su vértebra vecina, por lo que el efecto es menos pronunciado) y no segmentadas (la vértebra está unida a sus dos vértebras adyacentes, no hay espacio discal y no suele generar escoliosis).⁷

Existe una incidencia de 1-10 por cada 10,000 nacidos vivos, suelen presentarse con patologías congénitas acompañantes como: anomalías cardíacas, craneales, renales y otras óseas, presentándose diversos síndromes de crecimiento como: VATER (anomalías vertebrales, ano imperforado, fístula traqueoesofágica, anomalías renales), VACTERL (VATER más anomalías cardíacas y de miembros), síndrome de Jarcho-Levin (disostosis espondilocostal) y síndrome de Klippel-Feil (con la fusión de dos vértebras cervicales).⁸

Cabe mencionar que las anomalías acompañantes suelen estar asociadas con la localización de la hemivértebra, teniendo en cuenta que la región lumbosacra se asocia con anomalías medulares. Suelen ser diagnosticados por medio de ecografía prenatal, sin embargo, hasta en un 30% puede pasar desapercibida. El origen de esta entidad se deriva a la semana seis del periodo embrionario, en una falla de alguno de los centros de condrocificación que darán lugar a la formación de los cuerpos vertebrales. El tratamiento de la hemivértebra es controversial, la indicación quirúrgica está determinada por el grado de curvatura.⁹

La aparición de la escoliosis congénita se puede deber tanto a los defectos de la formación vertebral (80%) mencionados, como a defectos de segmentación o una combinación de los anteriores.⁶

La escoliosis congénita es una deformidad tridimensional de la columna vertebral que resulta en un crecimiento longitudinal desequilibrado en el que se produce una curvatura lateral que excede los 10°. En la actualidad se le considera a la caja torácica una cuarta dimensión dada la importancia que tiene en el desarrollo de comorbilidades, especialmente las cardiopulmonares. Presenta una etiología multifactorial, de la cual se le atribuyen predisponentes genéticos, epigenéticos y contribuyentes ambientales. De los factores antes mencionados, el factor ambiental es el más importante favoreciendo la aparición de esta patología hasta en un 62% sobreponiéndose al genético, ya que incluso en casos de gemelos monocigóticos con escoliosis, la presentación es distinta. Su incidencia es de 0.5-1.0 por cada 1,000.²

Otra alteración que revisar es la deformidad de Sprengel. La escápula se forma cerca de la columna cervical y desciende normalmente al final del tercer mes de gestación, pero una falla en el descenso produce esta anomalía, en la que la escápula se ve pequeña y alta. Tiene una frecuencia menor a una por cada 2,000 personas. Predomina en el hombro izquierdo y en el sexo femenino. Se le atribuye un origen multifactorial por su asociación en el 50 a 100% de los casos con otras deformidades como escoliosis, espina bífida y síndrome de Klippel-Feil. Se clasifica según los grados de Cavendish, dependiendo de su apariencia y disfunción; grado 1 (muy leve): los hombros están nivelados y la deformidad es mínimamente visible con el paciente vestido. Grado 2 (leve): los hombros están nivelados o casi nivelados, pero el bulto en el cuello se nota con el paciente vestido. Grado 3 (moderado): el hombro se eleva de 2 a 5 cm y se nota fácilmente. Grado 4 (severo): el hombro se eleva más de 5 cm para que el ángulo superior esté al nivel del occipucio.^{6,10}

PRESENTACIÓN DE CASO

Varón de 12 meses de edad, cuyos padres notaron anomalías en la morfología de la espalda y motricidad del gemelo, destacándose un ligero retraso motriz en comparación con su gemela. A los 18 meses acudió a consulta privada con diagnóstico de escoliosis congénita para evaluación prequirúrgica. Fue producto de embarazo gemelar dicigótico nacido por cesárea. La madre reportó haber utilizado tratamiento hormonal proovulatorio basado en citrato de clomifeno. Durante el embarazo se reportaron edades gestacionales diferentes entre los dos fetos, pero no se detectó ninguna anomalía.

Ante el agravamiento de las manifestaciones fue examinado nuevamente a los 18 meses detectándose una escoliosis congénita (*Figura 1*). Se le realizaron estudios radiográficos simples, resonancia magnética, los cuales confirmaron el diagnóstico de múltiples malformaciones óseas congénitas como: espina bífida desde C4-T10, hemivértebras no encarceradas en C5-C7 y T3-T4 y T8, escoliosis cervico-torácica, deformidad de Sprengel y tortícolis (*Figura 2*). Se le realizaron estudios complementarios como espirometría y uro-

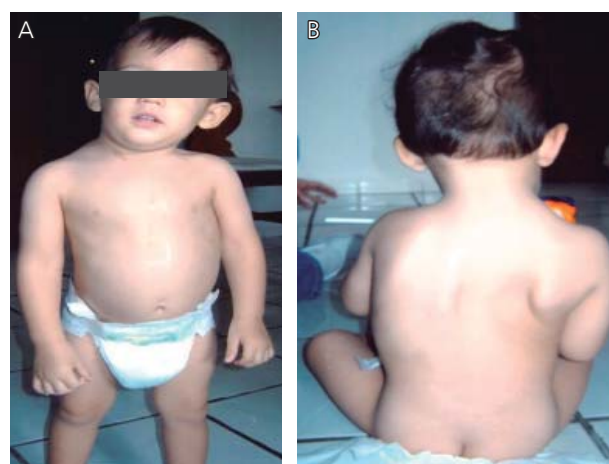


Figura 1. Fotografías del paciente a los 18 meses de edad cuando fue diagnosticado con escoliosis congénita. **A)** De frente y **B)** de espaldas.

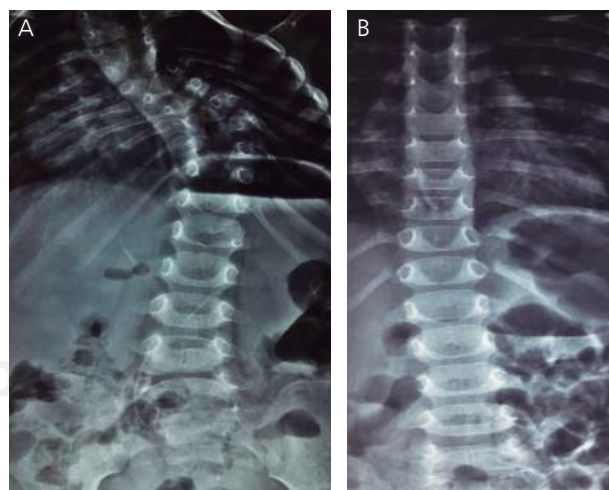


Figura 2. Comparación radiográfica entre ambos gemelos tomadas en noviembre de 2010. **A)** El paciente presenta espina bífida desde C4-T10 y hemivértebras en T3, T4 y T8. **B)** Radiografía de la hermana gemela del paciente que no presenta ninguna anomalía.

grafía excretora y electrocardiograma en búsqueda de anomalías asociadas a la patología de fondo, las cuales fueron descartadas. El médico encargado del caso en ese momento recomendó un tratamiento quirúrgico. En busca de una segunda opinión, el paciente fue atendido por un cirujano de columna vertebral quien sugirió un tratamiento conservador mediante ortesis tipo Boston y collarín cervical rígido tipo Philadelphia, el cual fue elegido de común acuerdo por los padres con reevaluación cada cuatro meses, estando conscientes de que el tratamiento definitivo sería el quirúrgico a ser efectuado de acuerdo con la evolución de la deformidad (Figura 3). El tratamiento conservador complementado por fisioterapia y rehabilitación combinando ultrasonido, electroestimulación, masajes y posteriormente, natación y ejercicios de inspiración y espiración para el fortalecimiento de los músculos involucrados en la respiración.

Tres años después, durante las evaluaciones periódicas de la evolución de la enfermedad se detectó que a pesar del uso de la ortesis en tiempo y forma (22 horas al día, desde que tenía 18 meses) se estaba perdiendo el efecto terapéutico, incrementándose la deformidad junto con una disminución del espacio intercostal con tendencia a fusión (Figura 4), motivo por el cual se consideró el tratamiento quirúrgico. Cuando el paciente tenía seis años se le efectuó una toracotomía con una artrodesis (epifisiodesis) a nivel torácico (Figura 5). A los siete años se le efectuó una segunda cirugía, con un abordaje anterior de la columna cervical en la cual se efectuó una epifisiodesis con colocación de injerto y matriz ósea sobre el cartílago de crecimiento de las hemivértebras no

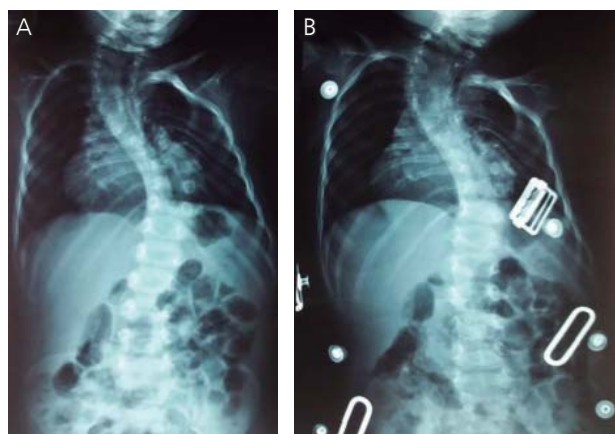


Figura 3. Radiografía anteroposterior tomada a los tres años. **A)** Con corsé tipo Boston. **B)** Sin corsé. Se puede apreciar la reducción de la escoliosis a nivel toracolumbar.

incarceradas de C5-C7 (Figura 6). Cuando el menor tenía siete años se le realizó una tercera intervención quirúrgica con artrodesis cervical posterior sobre los niveles de C5-C7.

Actualmente el paciente sigue bajo control clínico y radiológico, sin incremento de la escoliosis cervicotorácica, sin embargo, presenta una escoliosis toracolumbar compensatoria, con balance pélvico y estabilidad (Figuras 7 y 8), se sitúa dentro del percentil de la talla acorde a su edad (no obstante, su gemela es 10 cm más alta), se sigue el tratamiento médico conservador, sin empleo de ortesis, no existen trastornos agregados a nivel cardiorrespiratorio, con una capacidad vital normal, no obstante se le ha informado a los padres de la necesidad de una cuarta cirugía (realizar una osteosíntesis o utilizar un mecanismo VEPTER) cuando la deformidad toracolumbar

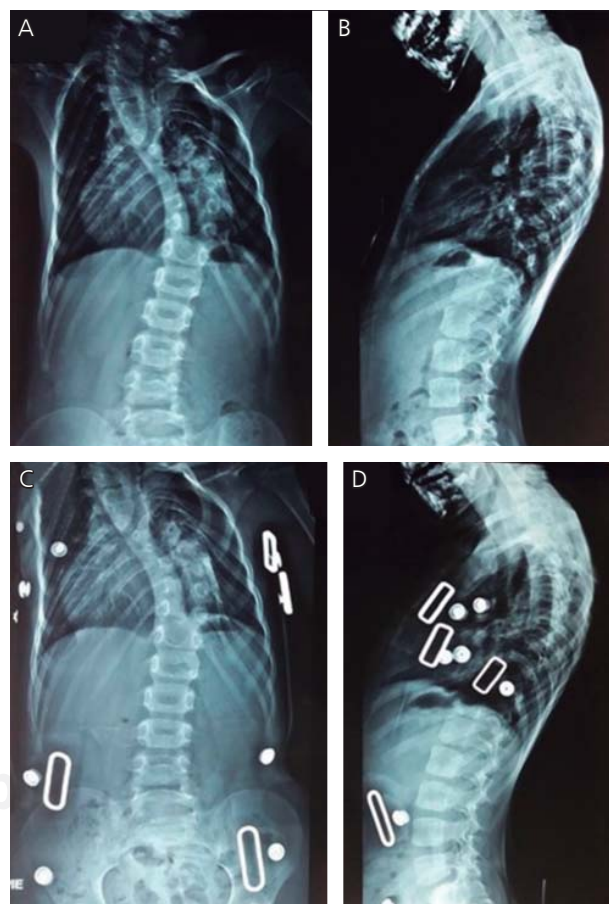


Figura 4. Radiografías anteroposterior (**A, C**) y lateral (**B, D**) tomadas a los seis años de edad. Se observa pérdida del balance pélvico con rotación vertebral, en la comparación sin corsé (imagen de arriba) e incluso con el corsé (imagen de abajo).

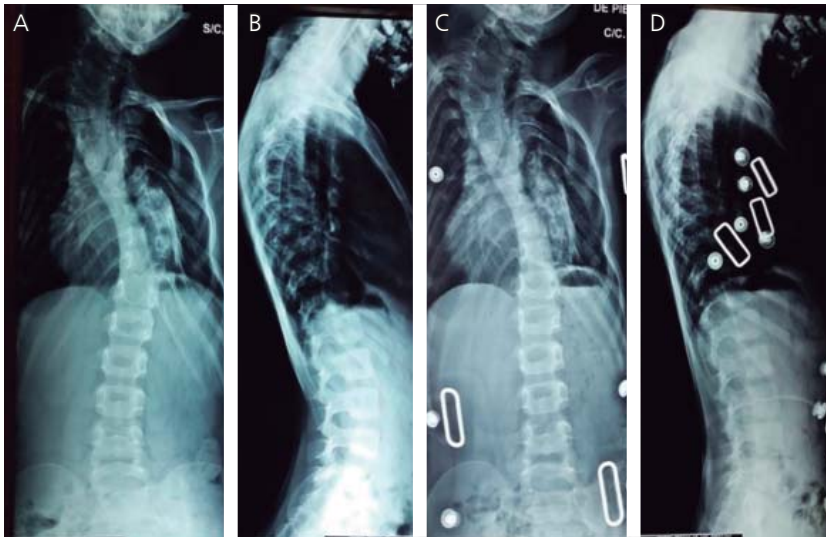


Figura 5.

Radiografías tomadas a los siete años de edad, un año después de la primera intervención quirúrgica. A) Radiografía anteroposterior sin corsé. B) Radiografía lateral sin corsé. C) Radiografía anteroposterior con corsé. D) Radiografía lateral con corsé.

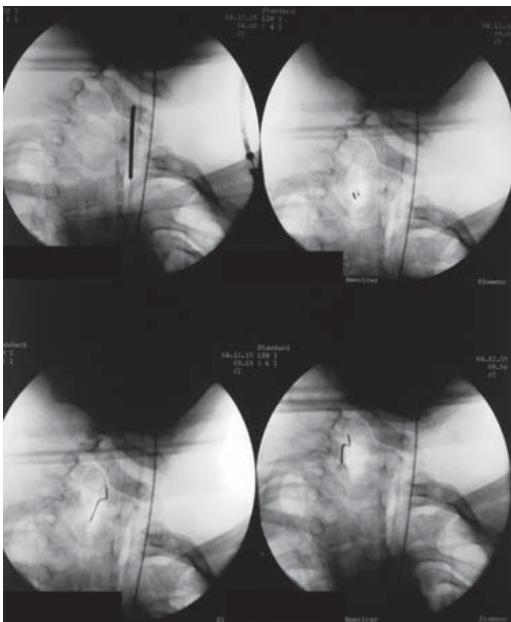


Figura 6. *Control transoperatorio durante la segunda intervención quirúrgica en la que se colocó injerto de C5 a C7.*

compensatoria se incremente o se presenten los datos antes señalados de alteraciones neurológicas.

DISCUSIÓN

Se ha presentado el caso de un paciente con malformaciones congénitas múltiples cuya evolución fue satisfactoria mediante el tratamiento conservador inicial y, posteriormente, quirúrgico.

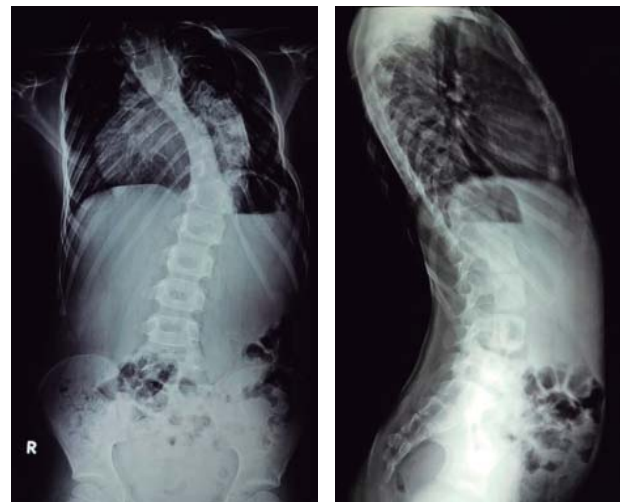


Figura 7. *Radiografías anteroposterior y lateral de control tomadas cinco meses después de la tercera intervención quirúrgica. Se puede observar balance pélvico y estabilidad, ya sin el uso de ortesis.*

Sparrow (2012) en su trabajo y experimentación en ratones expresa que la hipoxia tiene un efecto en la expresividad de los genes asociados con la escoliosis congénita, así como también en la gravedad de las malformaciones vertebrales. Según Erol, Kusumi y Dormans (2002) consta de un mecanismo conocido como modelo de reloj y frente de onda en la somitogénesis. Esto se basa en la identificación de genes expresados en sincronía con cada ciclo de somita, y se incluyen los genes *Lfng*, *HESL*, *HEY2*. Sin embargo, en el caso aquí presentado, realizar conjeturas acerca de los posibles mecanismos etiológicos gené-



Figura 8. Fotografías del paciente tomadas a la edad de ocho años. **A)** Vista lateral, **B)** de frente y **C)** de espaldas.

tics, resulta aventurado ante la ausencia de estudios específicos.^{2,11}

El efecto del consumo de un fármaco proovulatorio es incierto, pero podría asociarse al embarazo dicigótico no simultáneo ocurrido en la madre del paciente. Los derivados metabólicos de este fármaco (4-hidroxiclomifeno y 4' hidroxiclomifeno) son capaces de producir daños genotóxicos, lo que resulta en una actividad mutagénica que puede generar la interrupción de la somitogénesis. Por lo que es posible considerar que el empleo atípico pudiera haber afectado la somitogénesis del paciente.³

Con respecto al tratamiento de hemivértebras, Bonnevielle y colaboradores exhiben dos opciones principales de tratamiento quirúrgico: la epifisiodesis y la resección de la hemivértebra. La epifisiodesis (tratamiento utilizado en este caso) permite frenar la progresión, además de brindar la posibilidad de una corrección progresiva (ya que se permite el crecimiento), por otra parte, la resección de la hemivértebra permite la corrección completa o parcial, pero expone al paciente a mayor riesgo de daño neurológico.^{12,13}

Bonnevielle en su estudio de hemivértebra aislada en 27 casos, evaluó ambos tratamientos, concluyendo que la elección de uno u otro dependió de la gravedad de la curvatura, así como de la región en la que aparecían las hemivértebras, realizándose generalmente una epifisiodesis si era en región torácica y resección si era lumbar, lo cual es concordante con lo aplicado en este caso. Bonnevielle además señala que la epifisiodesis es más efectiva si se logra la fusión

posterior sobre cuatro niveles y si es en edades tempranas, sugiriéndose antes de los cinco años.¹²⁻¹⁴

Bonnevielle también recomienda la aplicación de osteosíntesis compresiva adaptada a epifisiodesis al haber obtenido resultados positivos, dicho tratamiento se ha propuesto para la cuarta intervención quirúrgica de este caso. Por otra parte, el uso de corsé es controversial, en este caso se ha demostrado que el corsé logró reducir la progresión de escoliosis. El retraso quirúrgico está por tanto justificado, toda vez que los controles radiográficos sustentaron por cinco años que las metas terapéuticas del uso del corsé estaban cumpliéndose y adicionalmente, se evitó la aparición de complicaciones como anomalías en la caja torácica, insuficiencia respiratoria o afectación neuronal.^{15,16}

Referencias

1. Skinner HB, McMahon PJ. *Diagnóstico y tratamiento en ortopedia*. 5a. ed. McGraw-Hill; 2014.
2. Erol B, Kusumi K, Lou J, Dormans J. Etiology of congenital scoliosis. *Univ Pennsylvania Orthop J*. 2002; 15: 37-42.
3. Matorras-Weinig R, Hernández-Hernández J, Molero-Bayarri D. *Tratado de reproducción humana para enfermería*. Panamericana; 2008. pp. 169-170.
4. Guía de Referencia Rápida. *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la espina bífida en niños*. Instituto Mexicano del Seguro Social; Catálogo Maestro de GPC: IMSS-269-13. 2013.
5. Blum RW, Resnick MD, Nelson R, St Germaine A. Family and peer issues among adolescents with spina bífida and cerebral palsy. *Pediatrics*. 1991; 88(2): 280-285.
6. Chang DG, Yang JH, Lee JH, Kim YH, Kim JH, Suh SW et al. Congenital kyphoscoliosis in monozygotic twins: ten-year follow-up treated by posterior vertebral column resection (PVCR): a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(17): e3499.
7. Cao J, Zhang XJ, Sun N, Sun L, Guo D, Qi XY et al. The therapeutic characteristics of serial casting on congenital scoliosis: a comparison with non-congenital cases from a single-center experience. *J Orthop Surg Res*. 2017; 12(1): 56.
8. Shi H, Enriquez A, Rapadas M, Martin EMMA, Wang R, Moreau J et al. NAD deficiency, congenital malformations, and niacin supplementation. *N Engl J Med*. 2017; 377(6): 544-552.
9. Chen Y, Liu Z, Chen J, Zuo Y, Liu S, Chen W et al. The genetic landscape and clinical implications of vertebral anomalies in VACTERL association. *J Med Genet*. 2016; 53(7): 431-437.
10. Rockwood C, Matsen F, Wirth M, Lippitt S, Fehring E, Sperling J. *Rockwood and Matsen's: the shoulder*. Elsevier Health Sciences; 2009.
11. Sparrow DB, Chapman G, Smith AJ, Mattar MZ, Major JA, O'Reilly VC et al. A mechanism for gene-environment interaction in the etiology of congenital scoliosis. *Cell*. 2012; 149(2): 295-306.
12. Bonnevielle N, Sales de Gauzy J, Knörr J, Abid A, Cahuzac JP. Tratamiento quirúrgico de la escoliosis congénita por

- hemivértebra aislada. A proposito de una serie de 27 casos. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2009; 53(1): 38-44.
13. Arriaga-Alba M, Flores-Paz R, García-Jiménez E, Rivera-Sánchez R, Espinosa-Aguirre JJ. Activación metabólica del citrato de clomifeno por la fracción S9 proveniente de ratas tratadas con diferentes inductores del citocromo P450 (CYP). *Rev Int Contam Ambient*. 1999; 15(1): 49-53.
 14. Bouyer B, Dromzee E, Thévenin-Lemoine C, Mary P, Vialle R. Técnicas quirúrgicas en el tratamiento de las malformaciones congénitas de la columna vertebral. *EMC-Técnicas Quirúrgicas-Ortopedia y Traumatología*. 2012; 4(4): 1-15.
 15. Pantoja TS, Chamorro LM. Escoliosis en niños y adolescentes. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2015; 26(1): 99-108.
 16. Sánchez-Márquez JM, Sánchez Pérez-Grueso FJ, Fernández-Baíllo N, García-Fernández A. Barras de crecimiento en escoliosis de inicio precoz ¿Permiten realmente el control de la deformidad y el crecimiento vertebral y torácico? *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2013; 57(3): 178-185.

Correspondencia:

Dra. Nina Isabel Méndez Domínguez
Universidad Marista de Mérida.
Campus Ciencias de la Salud.
Periférico Norte, Tablaje Catastral, 13941,
Carretera Mérida-Progreso, 97300,
Mérida, Yucatán, México.
Tel y fax: (999) 942 9700
E-mail: nmendez@marista.edu.mx