



Ectrodactilia: detección ecográfica a las 12 semanas

RESUMEN

La ectrodactilia es una enfermedad excepcional, con trasmisión autosómica dominante, con expresión variable. En el caso aquí reportado se detectó tempranamente en la ecografía de marcadores a las 12 semanas de gestación. Los hallazgos ecográficos son en las manos y pies. En el resto de la anatomía fetal no se observaron otras alteraciones. Los hallazgos anatomo-patológicos fueron concordantes con el diagnóstico ecográfico. El diagnóstico prenatal se estableció por los resultados de la biopsia corial, y con base en estos se decidió la interrupción voluntaria de la gestación.

Palabras clave: ectrodactilia, trasmisión autosómica dominante, hallazgos ecográficos, biopsia corial.

Isabel González-Ballano¹
Ricardo Savirón-Cornudella¹
María Alastuey-Aisa²
Pilar Garrido-Fernández¹
Diego Lerma-Puertas¹

¹ Servicio de Ginecología y Obstetricia.

² Servicio de Anatomía-Patológica.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza,
España.

Split hand-foot: sonographic detection at 12 weeks

ABSTRACT

Split hand-foot malformation is a rare disorder inherited in an autosomal dominant pattern with variable expression. In our case, it was detected early by ultrasound in the twelfth week of gestation. The sonographic findings were bilateral split hands and feet. No other alterations were observed in the rest of the systematic assessment of the foetal anatomy. The pathological findings were consistent with the sonographic diagnosis. Prenatal diagnosis by chorionic villus sampling was performed and voluntary termination of gestation decided.

Key words: Split hand-foot, autosomal dominant pattern, sonographic findings, chorionic villus.

Recibido: 15 de octubre 2013

Aceptado: 27 de marzo 2014

Correspondencia

Dra. Isabel González Ballano
Av. Cataluña 90 8º piso
50014 Zaragoza, España
igonzalezballano@gmail.com

Este artículo debe citarse como

González-Ballano I, Savirón-Cornudella R, Alastuey-Aisa M, Garrido-Fernández P, Lerma-Puertas D. Ectrodactilia: detección ecográfica a las 12 semanas. Ginecol Obstet Mex 2014;82:490-495.



Se presentan las imágenes de un caso clínico de ectrodactilia detectado a las 12 semanas de gestación. El síndrome ectrodactilia-displasia ectodérmica-fisura facial (EEC) se describió por primera vez en 1804 (por Eckholdt y Martens), desde entonces se han reportado alrededor de 200 casos de esta rara enfermedad congénita y se ha publicado un único caso de diagnóstico prenatal en el primer trimestre del embarazo.¹

CASO CLÍNICO

Paciente de 32 años, con antecedentes familiares de un hermano con cardiopatía congénita grave. La paciente cursaba el segundo embarazo, sin antecedentes personales de interés ni intervenciones quirúrgicas previas, declaró no haber recurrido a drogas ni a medicamentos fuera de los habituales, ni durante la gestación, ni en el periodo previo a la concepción. Alérgica a la penicilina.

Con control gestacional normal hasta ese momento, acudió a realizarse la ecografía de las 12 semanas (establecida por fecha de la última menstruación) y en la ecografía abdominal y transvaginal durante la exploración, efectuada con un ecógrafo Voluson E6 (General Electric, Alemania) se observa un feto con CRL: 59.7 mm (acorde con 12 ± 2 semanas) con latido cardíaco positivo, translucencia nucal: 1.66 mm (percentil menor de 90), hueso nasal y ductus venoso normales. El resultado del tamizaje combinado para síndrome de Down y Edwards es de bajo riesgo (1:9630 y 1:9415). La valoración sistemática de la anatomía fetal no mostró alteración alguna, salvo en la valoración de los miembros, que ante los hallazgos, se sospechó ectrodactilia. (Figuras 1-3)

A la paciente se le ofreció la posibilidad de realizarle un estudio cromosómico mediante biopsia corial, que se efectuó a las 13 semanas,



Figuras 1 y 2. Imagen 2D: se observa la hendidura en la mano y pie en forma de "V" por la ausencia de falanges y metacarplos y metatarsos centrales.



Figura 3. Imagen 3D: ambas manos con ectrodactilia.

con resultado, luego del cultivo de las vellosidades coriales, de dotación disómica normal de los cromosomas 13, 18 y 21 y fórmula cromosómica 46 XY.

Se explicaron a los padres los hallazgos ecográficos y la posible evolución. Todo indicaba que el feto padecería una grave tara física, motivo suficiente para interrumpir el embarazo.

La anatomía patológica confirmó el hallazgo ecográfico de extremidades superiores e inferiores con malformaciones esqueléticas distales, compatibles con ectrodactilia (Figuras 4-5) aunque debido a la fragmentación no podían asegurar si la malformación era, en este caso, un defecto aislado o pudiera haber otras mal-

formaciones asociadas que forman parte de un síndrome complejo.

DISCUSIÓN

El término ectrodactilia deriva del griego “ektroma” (abortado) y “dactylos” (dedo). Es la malformación más frecuente de un heterogéneo grupo de enfermedades hereditarias que asocian displasia ectodérmica y fisura facial y se dividen en casos aislados y asociados con síndromes.²

El diagnóstico clínico requiere la coexistencia de dos de las tres características principales en los casos esporádicos y de al menos uno de los puntos cardinales en los casos familiares.³

1. Ectrodactilia no sindromática: *Nonsyndromic split hand/foot malformation (SHFM)*: es uno de los síndromes EEC-like (ectrodactilia-displasia ectodérmica-labio/paladar hendido o fisura labial).⁴ La ectrodactilia, también llamada “manos y pies en tenazas de langosta”, se trata de una anomalía del desarrollo de las manos y los pies con alteración del eje digital central, ausencia de dedos, una hendidura mediana profunda y fusión de algunos de los dedos restantes. Afecta generalmente a las cuatro extremidades, con deformidades más graves en las manos.

Tipos de ectrodactilia aislada:^{5,6} a) típica (incidencia 1/90,000 nacimientos): ausencia de los tres dedos centrales (falanges y metacarplos) que produce una hendidura crónica central en forma de “V” que hace que la mano se asemeje a la pinza de una langosta. b) atípica (incidencia 1/150,000 nacimientos): en forma de “U” que es igual a monodactilia (por falta también del quinto dedo).

La codificación de la proteína p63 (sintetizada por el gen TP63 y localizado en 3q27), identificada por primera vez en 1998 mediante hibridación *in situ* fluorescente y homóloga del supresor tumoral p53 (que regula el desarrollo



Figura 4 y 5. Confirmación diagnóstica por anatomía patológica.



ectodérmico y sintetizada por el gen TP53), y de la proteína p73 (sintetizada por el gen TP73), parece ser la causante de estas alteraciones ectodérmicas.⁶ Se ha relacionado el gen p63 como causante del síndrome de ectrodactilia, displasia ectodérmica y paladar hendido (EEC).⁷ Además, se han identificado cinco loci genéticos involucrados en la SHFM, como se muestran en el Cuadro.⁸

Los casos de ectrodactilia aislada pueden aparecer en sujetos “de novo”, siendo los más frecuentes los casos familiares. La forma de transmisión más frecuente es autosómica dominante, en casos “de novo” y familiares, con penetrancia casi completa y con expresividad variable, aunque también se han descrito casos con herencia autosómica recesiva o con herencia asociada al cromosoma X (SHFM2).⁹

En virtud de la exuberancia clínica del síndrome no suele ser necesaria la confirmación genética mediante amniocentesis. Sin embargo, aunque muchos de los casos de pacientes hasta ahora publicados son esporádicos, sin antecedentes familiares, la detección prenatal de alteraciones cromosómicas específicas de este tipo de síndromes está constituyendo un avance importante para las pacientes que desean tener descendencia. En la actualidad ya se ha utilizado con éxito la detección prenatal de alteraciones del gen p63 del cromosoma 3, habiéndose logrado el nacimiento de niños sanos, hijos de familiares con síndrome EEC.¹⁰

Cuadro 1. Loci genéticos involucrados en SHFM (Split Hand Foot Malformation)

Gen	Cromosoma	Locus
SHFM 1	7	7q21
SHFM 2	X	Xq26
SHFM 3	10	10q24
SHFM 4	3	3q27 (Gen p63)
SHFM 5	2	2q31

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial

Síndromes	Síndromes
Cornelia de Lange	Christ-Siemens-Touraine
Smith-Lemli-Opitz	Goltz
Vectorl	Hay-Wells
Trisomía 21 o síndrome de Down	Braquidactilia
Trisomía 18 o síndrome de Edwards	Sinostosis múltiple
Karsch-Neugebauer	Síndrome de bandas amnióticas
De Fontaine	Ectrodactilia
Del adulto o síndrome de Apert	Acro-renal-ocular

También se han vinculado otras regiones cromosómicas, que son formas de ectrodactilia sindrómica, es decir: asociada con síndromes (síndromes con defectos de manos-pies), con los que habría que realizar el diagnóstico diferencial con las formas aisladas: cada uno tiene su propia forma de herencia. Los tres síndromes más importantes que asocian displasia ectodérmica y fisura facial son: el síndrome ectrodactilia-displasia ectodérmica-labio y paladar hendido o fisura labial (EEC), el síndrome de Rapp-Hodgkin y el síndrome de Hay-Wells o síndrome AEC.¹⁰

Ectrodactilia-displasia ectodérmica-labio-paladar hendido o fisura labial (EEC). La variedad fenotípica es muy amplia debido a los distintos grados de expresividad que puede tener. En el estudio Roelfsema-Cobben aparece ectrodactilia en 84% de los pacientes, displasia ectodérmica en 77%, hendiduras faciales en 68%, anomalías lagrimales en 59% y anomalías genitourológicas en 23%.⁵ *Displasia ectodérmica:* la variedad de defectos es amplia e incluye todos los tejidos desarrollados a partir del ectodermo.¹⁰⁻¹⁵

Síndrome de Rapp-Hodgkin: displasia ectodérmica, paladar hendido o labio leporino,

prominencia frontal, hipoplasia mediofacial y boca pequeña.

Síndrome de Hay-Wells o síndrome AEC: anquilefaron- displasia ectodérmica-fisura facial.

Otros síndromes con los que debe realizarse diagnóstico diferencial.^{2,6,15} Desde el punto de vista ecográfico los contornos de las extremidades pueden verse, vía transvaginal, a las ocho semanas de gestación y a las 11-12 semanas son visibles las articulaciones de las extremidades superiores e inferiores, los dedos de las manos y pies.⁶

El enfoque de este tipo de casos debe ser multidisciplinario. Un primer punto importante es la corrección quirúrgica de los defectos que ocasionan déficit funcional, como los problemas de fonación y audición debidos al paladar hendido, o de la marcha o manipulación de objetos debido a la ectrodactilia, así como del sistema genitourinario. Es decisivo el seguimiento odontológico, con la corrección de la mala oclusión dental y caries, y la colocación de implantes. Para evitar los problemas oculares pueden indicarse lágrimas artificiales y antibióticos tópicos; en caso de complicaciones oculares insidiosas puede recurrirse a otras técnicas para evitar problemas como el entropión o la triquiasis.¹⁰ Los afectados de ectrodactilia aislada tienen hoy un buen pronóstico de vida.⁶

CONCLUSION

Con la ecografía del primer trimestre es posible la detección temprana de esta malformación. Además, la ecografía 3D puede ayudar a mejorar el entendimiento de los padres. En este caso, debido a la fragmentación, no puede establecerse la pertenencia a un síndrome, aunque en el resto de las estructuras normales se visualizaban normales en la ecografía y sólo afectaban los pies

y las manos, el feto era cromosómicamente normal (46XY), por lo que podría decirse que quizás pertenecía a un tipo aislado de ectrodactilia.

REFERENCIAS

1. Lapaire O, Schiesser M, Peukert R, et al. Split hand and foot malformation: ultrasound detection in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:511-512.
2. Elliott AM, Evans JA, Chudley AE. Split hand foot malformation (SHFM). Clin Genet 2005;68:501-505.
3. Sorasio L, Biamino E, Garelli G, Ferrero B, Silengo MC. A novel H208D TP63 mutation in a familial case of ectrodactyly-ectodermal dysplasia-cleft lip-palate syndrome without clefting. Clinical and Experimental Dermatology 2009;34:726-728.
4. Jindal G, Parmar VR, Gupta VK. Ectrodactyly/split hand feet malformation. Indian J Hum Genet. 2009; Sep-Dec; 15:140-142.
5. Arbués J, Galindo A, Puente JM, García Vegal M, Hernández M, De la Fuente P. Typical Isolated Ectrodactyly of Hands and Feet: Early Antenatal Diagnosis. J Maternal-Fetal and Neonat Medicine 2005;17:299-301.
6. Miller CI, Hashimoto K, Shwayder T, et al. What syndrome is this? Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft palate (EEC) syndrome. Pediatr Dermatol 1997;14:239.
7. Kasemann B, Ruprecht KW. Ocular manifestations in a father and son with EEC syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1997;235:512.
8. Buss PW, Hughes HE, Clarke A. Twenty-four cases of the EEC syndrome: clinical presentation and management. J Med Genet 1995;32:716.
9. Krunic AL, Vesic SA, Goldner B, et al. Ectrodactyly, soft-tissue syndactyly and nodulocystic acne: coincidence or association? Pediatr Dermatol 1997;14:31.
10. Trope BM, Salomão JN, Costa VDT, Villa Verde RB, Barros DS. Do you know this syndrome? An Bras Dermatol 2010;85:573-575.
11. León-Mateosa A, Monteagudo B, Rodríguez L, Suárez I y Zulaica A. Paciente con manos y pies en tenaza de langosta: síndrome ectrodactilia-displasia ectodérmica-fisura facial. Actas Dermosifiliogr 2008;99:820-830.
12. Gershoni-Baruch R, Goldsher D, Hochberg Z. Ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting syndrome and hypothalamo-pituitary insufficiency. Am J Med Genet 1997;68:168.
13. Maas SM, de Jong TP, Buss P, et al. EEC syndrome and genitourinary anomalies: an update. Am J Med Genet 1996;63:472.
14. Leiter E, Lipson J. Genitourinary tract anomalies in lobster claw syndrome. J Urol 1976;115:339.
15. Halal F, Homsy M, Perreault G. Acro-renal-ocular syndrome: autosomal dominant thumb hypoplasia, renal ectopia, and eye defect. Am J Med Genet 1984;17:753.



16. Herreros MB, Atobe O, Rodríguez S. Diagnóstico prenatal de ectrodactilia, por ecografía, en dos hermanos. Mem Inst investig Cien Salud 2005;3(1).
17. Clements SE, Techanukul T, Coman D, Mellerio JE, McGrath JA. Molecular basis of EEC (ectrodactyly, ectodermal dysplasia, clefting) syndrome: five new mutations in the DNA-binding domain of the TP63 gene and genotype–phenotype correlation. British Journal of Dermatology 2010;162:201–207.
18. Rypens F, Dubois J, Garel L, Fournet JC, Michaud JL, Grignon A. Obstetric US: Watch the Fetal. RadioGraphics 2006;26:811-832.