

Trabajo Fin de Grado

Malformaciones congénitas de las
extremidades

Congenital limb malformations

Autor

Eduard Ionut Balan Todirica

Director

Gerardo Rodríguez Martínez

Grado en Medicina

Universidad de Zaragoza

2025

Índice

| | |
|-----------------------------------|--------|
| Resumen..... | - 3 - |
| Abstract..... | - 4 - |
| 1. Introducción..... | - 5 - |
| 2. Material y métodos | - 6 - |
| 3. Definición y terminología..... | - 7 - |
| 4. Etiología | - 10 - |
| 5. Clasificación | - 10 - |
| 5.1. Polidactilia | - 12 - |
| 5.2. Sindactilia | - 14 - |
| 5.3. Deficiencias | - 15 - |
| 5.4. Otras malformaciones..... | - 20 - |
| 6. Diagnóstico | - 21 - |
| Diagnóstico prenatal..... | - 23 - |
| 7. Aproximación terapéutica..... | - 24 - |
| 8. Caso clínico | - 26 - |
| 9. Conclusiones..... | - 30 - |
| Bibliografía | - 31 - |
| Anexo 1..... | - 37 - |

Resumen

Las malformaciones congénitas de las extremidades forman un grupo muy heterogéneo de defectos musculoesqueléticos que pueden comprender desde un sexto dedo hasta la ausencia completa de un miembro. Por tanto, el pronóstico funcional y estético del paciente es variable, con posibilidad de llegar a ser muy limitante en función de la extensión y tipo del defecto, así como la asociación con otras anomalías o síndromes. La causa es en ocasiones desconocida, pero se puede relacionar con alteraciones cromosómicas, asociaciones esporádicas, causas genéticas (mutaciones puntuales, síndromes, entre otros) y ambientales (talidomida, misoprostol, etc.); el conocimiento sobre la etiología de estos defectos sigue siendo uno de los focos de avance y estudio.

Se exponen las clasificaciones más empleadas y se desarrollan los distintos tipos y principales causas de polidactilias, sindactilias, deficiencias y otras malformaciones como la braquidactilia o la sirenomelia. En cuanto al diagnóstico, se destaca la importancia de la ecografía prenatal, el estudio cromosómico, genético y familiar y la búsqueda de anomalías subyacentes. El tratamiento es altamente multidisciplinar y abarca la cirugía, ortopedia, rehabilitación, fisioterapia y la colaboración con especialidades como la neuropediatría u otras según los defectos asociados. Se expone un caso clínico de un paciente con una malformación del miembro superior.

Palabras clave: malformaciones congénitas de extremidades, defectos congénitos, polidactilia, sindactilia, deficiencias de miembros, diagnóstico prenatal

Abstract

Congenital limb malformations form a wide group of musculoskeletal defects which can range from an additional finger to the complete absence of a limb. Therefore, functional and aesthetic prognosis of the affected patients is highly variable, based on the type and extent of the malformation, as well as the presence of associated anomalies or syndromes. Although the cause is sometimes unknown, they may be caused by chromosomal alterations, sporadic associations, genetic factors such as mutations or known syndromes and environmental factors such as thalidomide or misoprostol exposure. Knowledge and understanding of the etiology of these defects is still being built upon.

The main classification systems are mentioned, and different types and causes of polydactyly, syndactyly, limb deficiencies and other malformations such as brachydactyly or sirenomelia are discussed. Prenatal sonography, chromosomal and genetic studies, family history and thorough examination in search of associated alterations will play a key role in the diagnosis of these congenital conditions. Treatment of limb malformations requires an interdisciplinary approach with coordination between surgery, prosthetic and orthopedic treatment, rehabilitation, physiotherapy, neuropsychiatric professionals and other specialties. A case of a patient presenting an upper limb malformation is reported.

Key words: congenital limb malformation, congenital defects, polydactyly, syndactyly, limb deficiencies, prenatal diagnosis

1. Introducción

Las malformaciones congénitas de extremidades (*congenital limb malformations: CLM*) forman un grupo amplio y heterogéneo de anomalías producidas durante las primeras fases del embarazo que conllevan alteraciones en el desarrollo y la apariencia de miembros superiores e inferiores, con el consecuente impacto negativo en la capacidad funcional de los mismos, así como la posible aparición de secuelas psicológicas y sociales (1,2).

Su prevalencia es de 10-30 casos por cada 10.000 partos y los miembros superiores suelen presentarlas con más frecuencia (3,4). Entre las CLM más prevalentes se encuentran las polidactilias, sindactilias y deficiencias (3,4). Pueden presentarse formando parte de un síndrome o asociación (5,6), acompañadas de otras malformaciones tanto musculoesqueléticas como de otros sistemas que pueden oscurecer el pronóstico (7).

Su etiología agrupa causas genéticas, cromosómicas y ambientales (5,6,8–12) (como el conocido caso de la talidomida, una causa importante de anomalías congénitas en recién nacidos durante la década de 1950 (13)), que pueden actuar de manera multifactorial. Sin embargo, en muchos casos la causa es desconocida y se consideran malformaciones aisladas esporádicas (5,6).

El diagnóstico prenatal preciso y precoz será de gran importancia en estas patologías, con la ecografía del primer y segundo trimestre como protagonista, acompañada de pruebas invasivas para realizar cariotipos y estudios genéticos en los casos indicados (14–17).

El tratamiento de estas patologías es multidisciplinar, abarcando cirugía, ortopedia, rehabilitación y fisioterapia e individualizado según la gravedad y extensión de la malformación. La recuperación de la funcionalidad debe ser prioritaria, sin olvidar la apariencia estética (18,19).

Este trabajo tiene por objetivo revisar de manera global y comprensiva las principales malformaciones congénitas de extremidades, comentando aspectos de su etiología, clasificaciones existentes con sus limitaciones y principios de diagnóstico y tratamiento. Además, se presenta un caso clínico que ilustra los conceptos revisados y la importancia de conocer estas patologías para su manejo óptimo, debido al gran impacto funcional, estético y psicológico que pueden causar en la vida del paciente.

2. Material y métodos

Previamente a la elaboración de este trabajo se consultaron libros académicos especializados en Neonatología para obtener una idea general de los capítulos que tratan las alteraciones musculoesqueléticas/ortopédicas, excluyendo aquellas patologías categorizadas como deformaciones (pie zambo, etc.) o displasias.

A partir de ahí se ha llevado a cabo una revisión no sistemática de las bases de MEDLINE/ PubMed, en ocasiones comparando con Scopus y Google Scholar frente a la escasez de resultados o para comprobar el número de citas de cada artículo.

En primer lugar, se ha optado por búsquedas más generales combinando los términos “limb defects” y “limb malformations” con “classification”, “etiology / causes”, “management”, “diagnosis” y “manifestations” empleando los operadores AND y OR en diferentes combinaciones.

Después, para cada patología en concreto se han realizado búsquedas con los términos específicos (“polydactyly”, “syndactyly”, “phocomelia”, “longitudinal / transverse defects”, entre muchas otras). Este mismo procedimiento se ha llevado a cabo para buscar artículos acerca de los distintos síndromes, clasificaciones, mutaciones y procedimientos que se mencionan a lo largo de la explicación.

Se ha restringido el periodo de tiempo a los últimos 25 años, haciendo especial énfasis en aquellos de los últimos 15 (2010-2025). Aquellos artículos referenciados publicados antes del año 2000 consisten en las fuentes originales que se citan en los artículos consultados, sobre todo en lo referente a clasificaciones, nomenclatura, síndromes o datos epidemiológicos.

Todos los artículos en otros idiomas excepto inglés o español han sido descartados, así como aquellos en los que no se ha conseguido acceso al documento completo.

Además de emplearse artículos encontrados con esta estrategia de búsqueda, también se han obtenido algunos artículos en los apartados de “bibliografía” y “citado por” de los mismos.

Debido a la amplitud del tema central, no se han revisado todos los resultados de cada búsqueda, solo aquellos con mejores datos de impacto y que a su vez se ajustan más al propósito de este trabajo. De tal manera, se han escogido buscando el mejor balance entre

nº de citas recibidas, año de publicación, calidad de las referencias, prestigio de la revista o del autor y la calidad del contenido.

Tras esta búsqueda, lectura y selección de los artículos, se han plasmado los resultados en forma de revisión narrativa. Para la creación de figuras se ha empleado BioRender y Sketchbook. Por último, se ha incluido un caso clínico que refleja conceptos expuestos a lo largo de la revisión.

3. Definición y terminología

En primer lugar, para una correcta comprensión del tema y precisa clasificación de las distintas patologías congénitas, se debe definir qué es una malformación y cómo se diferencia de otros tipos de anomalías congénitas.

El término general para nombrar las patologías causadas por alteraciones del desarrollo embrionario y/o fetal es el de defecto (sinónimos: alteración, anomalía) congénito (1). Este término agrupa a todas ellas independientemente del momento del desarrollo en el que se produce y del mecanismo patogénico (1).

No obstante, dentro de los defectos congénitos una malformación requerirá un abordaje distinto a una deformación o a una displasia (2). Asimismo, el tipo de defecto sugiere el posible momento del embarazo en el que se originó, lo cual puede ser útil para llegar a establecer una posible causa (1).

De esta manera, es necesaria la correcta definición de los siguientes cuatro tipos de anomalías congénitas (1,2):

Malformación: una malformación es un defecto morfológico orgánico resultado de un proceso de desarrollo embriológico intrínsecamente anormal (2). Esto suele ocurrir durante el periodo embrionario, que abarca desde el momento de la fecundación hasta el final de la 8ª semana de gestación (10 semanas desde la fecha de última regla) (1).

En las malformaciones, el primordio de la extremidad y por tanto su potencial de desarrollo son intrínsecamente anormales desde la fecundación (2). Cuando este primordio es normal y el defecto es causado por un factor extrínseco que altera un proceso de morfogénesis inicialmente correcto, se considera una disrupción (véase el siguiente apartado); en ocasiones es difícil determinar en el periodo postnatal si una anomalía fue originalmente una malformación o una disrupción (2).

Las polidactilias constituyen un ejemplo conocido de malformaciones congénitas de extremidades.

Disrupción: una disrupción es un defecto morfológico orgánico resultado del efecto de un factor extrínseco sobre un proceso de desarrollo originalmente normal (2). En este caso, el primordio embriológico de la extremidad es normal y su potencial de desarrollo está intacto hasta que un factor extrínseco (infección, teratógeno, trauma, isquemia) interfiere en el proceso, generando así una anomalía (2).

Ejemplos de disrupción pueden ser la ausencia de un miembro resultado de una falta de aporte vascular o un síndrome de la brida amniótica (1), en el cual bandas fibrosas del saco amniótico pueden rodear las extremidades a distintas alturas, generando un anillo de compresión que interfiere con el desarrollo normal (20). Suelen afectar de manera asimétrica y pueden extenderse a otras zonas como la cara o la caja torácica (20). En estos casos la extremidad se habría desarrollado normalmente hasta la afectación por el factor extrínseco (1,2).

A diferencia de las malformaciones, las disrupciones suelen ocurrir predominantemente en el periodo fetal (a partir de la 9ª semana), siendo más graves cuanto más precoces (1).

La importancia de diferenciar entre malformación y disrupción radica en su significado en cuanto al riesgo de recurrencia familiar, así como para identificar la posible causa (1). Las disrupciones, aunque puedan existir factores genéticos y físicos que predisponen a su aparición, suelen ser hechos esporádicos no heredables (1,2). Por otro lado, la presencia de malformaciones en un embarazo puede implicar un riesgo de repetición en consecuentes embarazos, resaltando la utilidad del consejo genético y el diagnóstico prenatal (1).

Después de haber explicado la diferencia entre estos dos defectos, cabe mencionar que previo al uso de esta terminología, en la literatura a las disrupciones se les llamaba *malformaciones secundarias*, siendo las malformaciones propiamente dichas las primarias (2). Dicho esto, al revisar la bibliografía, todavía hay artículos que siguen denominando *malformaciones* a defectos que por definición se considerarían disrupciones (por ejemplo, defectos causados por bridas amnióticas) y por ello el límite entre ambas sigue siendo en algunos casos difícil de precisar.

Este límite se difumina más aún al considerar que un factor extrínseco (como la irradiación, o determinados fármacos teratógenos como la talidomida) puede no sólo

generar un daño físico extrínseco que interfiere en el desarrollo, sino también alterar a nivel molecular los procesos implicados en la correcta morfogénesis de las extremidades (21). De esta manera, en este tipo de casos en los cuales el factor extrínseco actúa previamente al desarrollo anormal de la estructura, el consecuente defecto no se podrá clasificar contundentemente como malformación ni disrupción en el sentido estricto de la definición (21).

No obstante, a efectos de este trabajo, las patologías que por definición entren en la categoría de disrupciones no forman parte del objetivo de la actual revisión, con excepción de algunos casos como los mencionados, en los cuales el factor extrínseco puede haber generado cambios intrínsecos en el primordio embriológico.

Deformidad: una deformidad es la alteración de la forma y/o posición de un miembro o parte de él causada por fuerzas mecánicas (2). El órgano, en este caso, se desarrolla de manera normal, pero se ve deformado por la actuación de estas fuerzas que pueden ser tanto extrínsecas (por ejemplo, mala posición intrauterina) como intrínsecas (por ejemplo, hipomotilidad fetal por patología neurológica) (2).

Se suelen producir en periodo fetal, al igual que las disrupciones (1). Un ejemplo característico de deformidad congénita es el pie equinovaro o pie zambo.

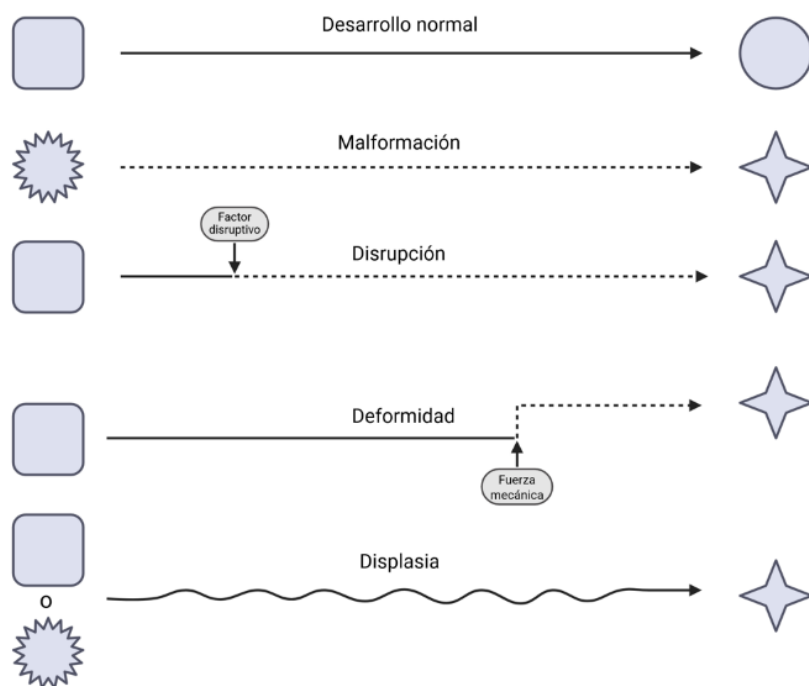


Figura 1. Representación esquemática de los tipos de defectos congénitos. Adaptado de Spranger et al., 1982 (2). Creada con BioRender.com.

Displasia: consiste en la alteración de la formación y organización de las células dentro de los tejidos, esto es, una alteración de la histogénesis y sus consecuencias morfológicas (1,2). Pueden afectar de manera más generalizada, como en los casos de la osteogénesis imperfecta o el síndrome de Marfan (patologías en las que existe un defecto del tejido conectivo), o bien de forma más localizada como la displasia congénita de cadera (2).

4. Etiología

La etiología abarca un grupo heterogéneo de factores, tanto genéticos como ambientales, que pueden actuar de manera multifactorial (5,6,9–12,22,23). Es frecuente que la causa se desconozca, y por ello es uno de los principales focos de avance y estudio, identificándose a lo largo de los años mutaciones puntuales asociadas a determinadas malformaciones o síndromes que las asocian (5,6,10,11).

Entre las posibles causas se incluyen: alteraciones cromosómicas (síndromes de Patau, Edwards y Down) (24), síndromes con mutaciones conocidas (Holt-Oram (25), Fanconi (26) ,etc.), mutaciones genéticas puntuales con herencia autosómica dominante/recesiva, herencia poligénica, síndromes/secuencias esporádicas de causa desconocida que asocian anomalías de los miembros (VACTERL (8)), factores ambientales (talidomida (13,27), valproato, misoprostol (12), entre otros) y la acción multifactorial combinación de los anteriores (5,6,10,11).

En el siguiente apartado se mencionan etiologías características de cada malformación.

5. Clasificación

El espectro tan amplio de alteraciones congénitas que afectan a las extremidades se traduce en la necesidad de recogerlas en una clasificación clara, ordenada y estructurada de tal manera que facilite la comunicación entre profesionales respecto a las características de cada patología, e idealmente debe incluir aspectos etiológicos (lo cual es difícil en este campo por el desconocimiento del origen de muchos defectos), guiar su tratamiento y sugerir un pronóstico (28).

Los términos provenientes del latín y griego tales como camptodactilia, ectrodactilia, sindactilia, focomelia, pese a ser términos descriptivos, aportan una información

incompleta y no nos hablan de la etiología ni del mecanismo por el que se formaron y pueden llegar a ser confusos por la nomenclatura que emplean (28,29).

Entre las clasificaciones que se han propuesto para los defectos congénitos de las extremidades, la más aceptada y empleada internacionalmente a lo largo de los años ha sido la propuesta por Swanson en 1964, aprobada por la IFSSH (*International Federation of Societies for Surgery of the Hand*) y la ASSH (*American Society for the Surgery of the Hand*), conocida simplemente como clasificación IFSSH (29).

Esta clasificación tenía como objetivo agrupar los defectos congénitos desde un punto de vista embriológico-morfológico, describiendo las siguientes categorías (29):

- I- Fallo en la formación
- II- Fallo en la diferenciación/separación
- III- Duplicación
- IV- Crecimiento excesivo (*Overgrowth*)
- V- Crecimiento insuficiente (hipoplasia)
- VI- Síndrome del anillo de constricción congénito (bridas amnióticas)
- VII- Anomalías esqueléticas generalizadas (patologías en las que los defectos son una manifestación de un síndrome generalizado como la acondroplasia)

A pesar de ser inicialmente diseñada para ser empleada en defectos de la mano, se puede aplicar para la extremidad superior en general, así como para la inferior (29).

En el año 2000, la JSSH (*Japanese Society for Surgery of the Hand*), revisó la clasificación y propuso añadir dos nuevas categorías: “*abnormal induction of rays*”, que comprende la sindactilia, la polidactilia central y la mano hendida y “*casos no clasificables*” (30).

La clasificación de Swanson, no obstante, ha sido criticada por limitaciones como las siguientes (28,31):

En una misma clasificación, se juntan categorías referentes a la apariencia (III, IV y V) con categorías que se centran en el mecanismo causante (I, II), lo cual da lugar a contradicciones, como en el caso de las duplicaciones (grupo III), ya que estas se pueden considerar al mismo tiempo fallos en la formación y/o diferenciación (grupos I y II) (28,31).

Otra limitación es la dificultad a la hora de clasificar casos complejos como la mano hendida (*cleft hand*) o la simbraquidactilia (32). Además, su simplicidad y su enfoque morfológico no permiten la adaptación frente a nueva información, especialmente en los avances en el conocimiento de la etiología y los mecanismos embriológicos implicados en la formación de los miembros y sus alteraciones (33).

Por último, desde el punto de vista de la dismorfología, no discrimina entre malformaciones, disrupciones, deformidades y displasias (añade una categoría para las bridas amnióticas cuando, como se explica en el apartado 3, no son malformaciones).

Con el objetivo de solucionar las limitaciones mencionadas se propone en 2010 la clasificación OMT (por sus autores, Oberg, Manske y Tonkin) (33) (véase Anexo 1). Dicha clasificación tiene como objetivo incorporar el conocimiento actualizado sobre la morfogénesis de las extremidades y la etiología a nivel genético y molecular de sus defectos congénitos, así como permitir la futura actualización conforme se avance en su estudio (31).

De esta manera, la clasificación describe tanto la parte de la extremidad predominantemente afectada, como el eje de formación/diferenciación que se altera (33). Distingue entre los ejes proximodistal (defectos transversales: amelias, focomelias), anteroposterior (defectos longitudinales), dorsoventral y eje no especificado.

Además, separa en distintas categorías las malformaciones, deformaciones y displasias. Por último, incluye una categoría de síndromes de herencia mendeliana y asociaciones esporádicas que pueden presentar alteraciones de las extremidades, tales como Holt-Oram, Cornelia de Lange, Fanconi o la asociación VACTERL (31,33).

La clasificación fue adoptada en 2014 como la clasificación oficial de la IFSSH y ha recibido dos actualizaciones, en 2015 y en 2020, en las cuales se han cambiado de categoría algunos de los defectos para mejorar su comprensión y rigurosidad científica y se han añadido otros nuevos (34).

A continuación, se desarrollan algunas de las principales malformaciones:

5.1. Polidactilia

La polidactilia consiste en la presencia de dedos (o parte de estos) adicionales en manos o pies. Pueden presentar un espectro de fenotipos, desde completamente desarrollados a

presentar alguna falange o únicamente estar formados por tejidos blandos (35). Es la malformación congénita de extremidades más frecuente, con una incidencia aproximada de 0.4-1.2 casos cada 1000 recién nacidos, siendo mayor en raza negra, especialmente en el caso de la polidactilia postaxial (36).

La polidactilia se puede subdividir en polidactilia preaxial, axial (central) y postaxial (35). La polidactilia preaxial hace referencia a dedos en el lado radial o tibial, mientras que la postaxial presenta la anomalía en el lado cubital o peroneo (35,37). La polidactilia axial, mucho menos frecuente que las otras, se refiere a la duplicación de los 3 dedos centrales (37).

La polidactilia postaxial es la más frecuente, con una prevalencia estimada entre 1/630 y 1/3000 en raza caucásica y 1/100-1/300 en raza negra (36). Se puede subdividir en 2 fenotipos: tipo A si el dedo extra está bien formado y articula con un metacarpo, o tipo B si es un dedo rudimentario compuesto por tejidos blandos, siendo este el tipo más común de polidactilia (37).

Existen otros tipos más complejos de polidactilia, como la polidactilia “mirror-image”, en la cual los dedos duplicados aparecen en orden inverso (“en espejo”) (37). Otro tipo es la polidactilia tipo Haas, en la cual existe un sexto dedo, pero todos ellos están fusionados a nivel cutáneo en una misma sindactilia (37,38).

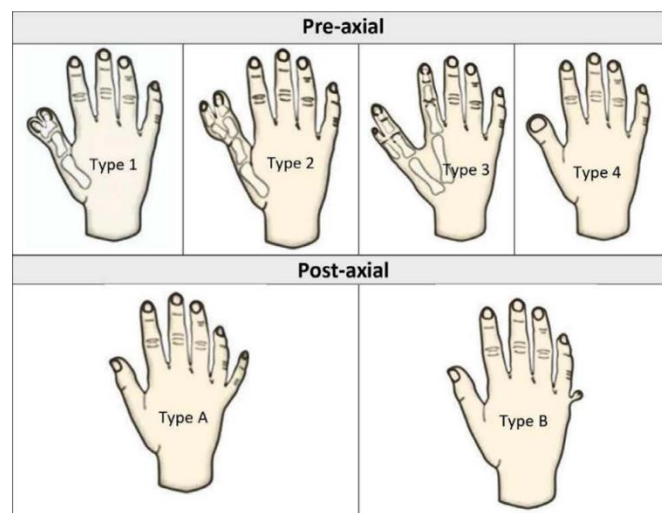


Figura 2. Manifestaciones fenotípicas de la polidactilia preaxial y postaxial. Reproducido de Bubshait DK, 2022 (39), bajo licencia Creative Commons CC-BY.

Las polidactilias pueden ser defectos aislados o formar parte de un síndrome. En el caso de las no sindrómicas, se han aislado mutaciones (SHH, GLI1, GLI3, etc.) que suelen

presentan herencia autosómica dominante con penetrancia variable y asocian tipos concretos de polidactilia, ya sean postaxiales, centrales, preaxiales, o complejas (37,38).

Asimismo, es importante diferenciar entre estas y las polidactilias sindrómicas; identificarlas como parte de un síndrome cobra importancia a la hora de buscar anomalías asociadas, o realizar estudios genéticos familiares (37). En el grupo de las polidactilias sindrómicas encontramos los síndromes Bardet-Biedl, Carpenter, Poland, Palister-Hall, en los cuales también se han estudiado mutaciones relacionadas (37,39).

Otros síndromes que pueden presentar polidactilias, entre otras malformaciones de extremidades, son el Holt-Oram, que asocia malformaciones cardíacas y de extremidades superiores, especialmente del eje radial (25), la anemia de Fanconi (26) o la asociación VACTERL (*vertebral, anal, cardiac, tracheo-esophageal, renal, limbs*) (8).

En cuanto a cromosomopatías, la trisomía 13 (síndrome de Patau) y la trisomía 18 (síndrome Edwards) pueden presentar polidactilias (24).

5.2. Sindactilia

La sindactilia es un fallo en la separación de los dedos de manos y/o pies durante su desarrollo embrionario (40,41). Es una de las malformaciones de extremidades más frecuente, con una prevalencia de alrededor de 10 casos cada 10000 nacimientos, afectándose en mayor proporción los pies y el sexo masculino (42). El abanico de fenotipos de la sindactilia es muy heterogéneo, pudiendo ser parcial o completa, ósea o cutánea y afectar a las falanges o poder extenderse incluso al carpo/tarso (41).

Al igual que la polidactilia, puede presentarse como una malformación aislada no sindrómica o formando parte de más de 300 síndromes (41). En el caso de las sindactilias no sindrómicas, la mayoría se transmiten por herencia autosómica dominante, aunque se han descrito dos autosómicas recesivas y una ligada al X (41).

Esta heterogeneidad clínica, fenotípica y genética ha generado la necesidad de clasificarlas en base a los conocimientos existentes. La clasificación más aceptada es la de Temtamy-McKusick (43), originalmente dividida en 5 subtipos, que posteriormente ha sido actualizada a nueve subtipos (41). Entre ellos, el tipo I es el más común y consiste en la "fusión" mesoaxial (entre dedos 2 y 3, o 3 y 4) (41). El tipo IV coincide con el tipo Haas explicado en el apartado 5.1.

Entre los síndromes que pueden cursar con sindactilias, se encuentran el síndrome de Apert (craneosinostosis, deformidades craneales/faciales y sindactilia) o el Poland (aplasia/hipoplasia de músculo pectoral mayor con posible afectación ipsilateral en forma de malformación de la parrilla costal o el miembro superior (44)), entre muchos otros (41).

5.3. Deficiencias

Este apartado agrupa los trastornos de deficiencias congénitas de extremidades o LDD (del inglés “limb deficiency disorders”), un amplio grupo de patologías que cursan con el subdesarrollo (hipoplasia) o la falta (aplasia) de uno o más huesos de las extremidades, pudiendo presentarse de manera aislada o asociada a otros defectos (45).

Las deficiencias como conjunto ocurren en alrededor de 1 cada 1000-2000 nacimientos, con predominio de afectación de extremidades superiores (6,45,46). Históricamente, se ha empleado terminología poco precisa y a veces confusa para nombrar los distintos defectos, como amelia (ausencia completa del miembro), hemimelia (aplasia/hipoplasia de partes de miembros: hemimelia tibial, radial, fibular, cubital), focomelia (ausencia de partes proximales del miembro con parte distal conservada), ectrodactilia (ausencia de dedos), etc (6,45).

La nomenclatura estándar más empleada para hablar sobre deficiencias de extremidades las divide principalmente en longitudinales y transversales, permitiendo especificar además qué hueso o huesos están predominantemente afectados (6,45). Una deficiencia longitudinal se refiere a la aplasia o hipoplasia de un hueso a lo largo del eje largo del miembro, como en el caso de una ausencia del radio asociado a una hipoplasia del pulgar, por ejemplo (6,45,47). Por el otro lado, en las deficiencias transversas el defecto se observa de manera perpendicular a dicho eje, afectando distalmente al nivel del defecto, como en el caso de una amputación completa de la mano (6,45).

Además, las deficiencias longitudinales se pueden subdividir en preaxiales (deficiencias radiales, tibiales o primeros dedos), postaxiales (deficiencias cubitales, fibulares o últimos dedos) y centrales (6). Las transversales pueden afectar a distintos niveles de miembros superiores e inferiores, desde una ausencia completa del miembro a presentar amputaciones terminales a nivel de las articulaciones metacarpofalángicas (6).

Existe un tipo de deficiencia menos común, la focomelia, que consiste en la hipoplasia o aplasia de partes proximales de la extremidad con una preservación de las partes distales, pudiendo afectar a diversos niveles (6,45). Aunque puede ser clasificada anatómicamente como un tercer tipo de deficiencia llamada intercalar o intersegmentaria (6), también se defiende que es en realidad una variante severa de deficiencia longitudinal (47,48).

En la clasificación de Swanson (29), tanto las deficiencias transversales como las longitudinales entran en la categoría “I: fallo en la formación”. En la clasificación OMT (33) la deficiencia longitudinal se considera un fallo en la formación/diferenciación en el eje anteroposterior (radio-cubital y tibio-fibular), mientras que en la transversal se afecta el eje de crecimiento próximo-distal.

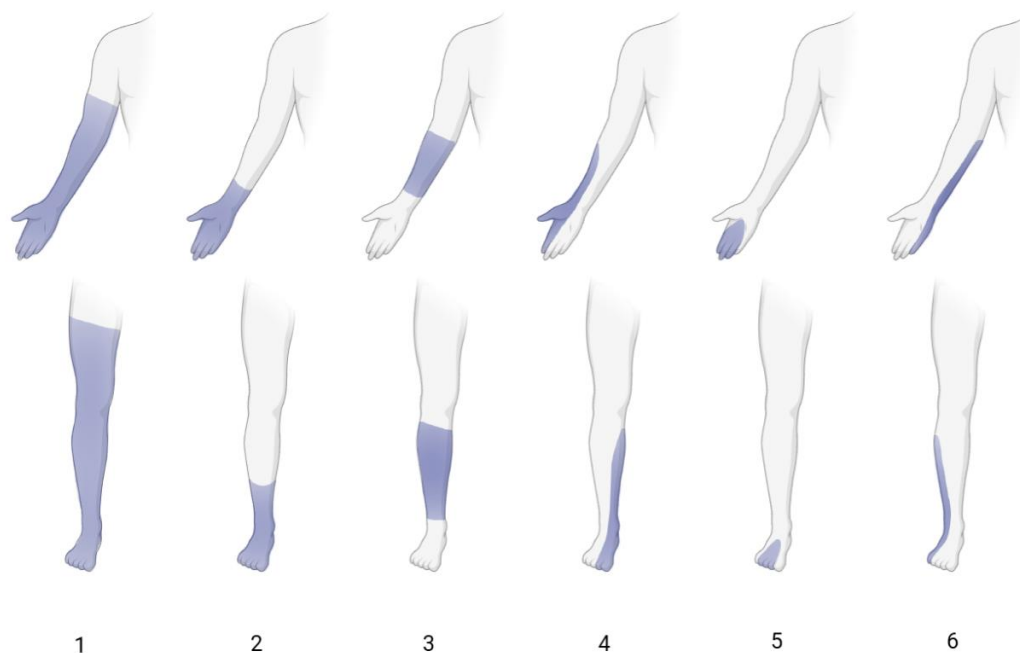


Figura 3. Ejemplos esquemáticos de los principales tipos de deficiencias. El sombreado representa las partes hipoplásicas o aplásicas. 1: transversal proximal, 2: transversal distal, 3: intercalar (focomelia), 4: longitudinal preaxial, 5: longitudinal axial o central, 6: longitudinal postaxial. Adaptado de Gold et al., 2011 (6). Creado empleando iconos de BioRender.com.

5.3.1. Deficiencias transversales

Estos defectos suelen ser interrupciones en vez de malformaciones al ser causados en mayor proporción por factores de interrupción vascular, entre los cuales se encuentran (6,9,45): las bridas amnióticas, el uso fallido de misoprostol en abortos o la realización de biopsias de vellosidades coriales (49).

La clínica causada por las bandas amnióticas puede abarcar desde una ligera constricción de los tejidos de una extremidad hasta la amputación completa distal al defecto (20). Se pueden acompañar de disrupciones a otros niveles como la cara y suelen afectar de manera asimétrica (20,45).

Por esta razón, ante un recién nacido que presenta una deficiencia transversal, es importante el estudio patológico de la placenta (45), así como una buena anamnesis de la madre centrada en la posible toma de fármacos teratógenos, discurso de embarazos previos y posibles abortos.

Frente a las disrupciones hay que tener en cuenta el síndrome Adams-Oliver, que cursa con deficiencias transversales terminales, *aplasia cutis congenita* y cardiopatías congénitas, pudiéndose transmitir mediante herencia autosómica dominante o recesiva en algunos casos (45,50).

5.3.2. Deficiencias longitudinales

En este grupo se puede encontrar un abanico heterogéneo de fenotipos; pueden afectar a un solo hueso o a varios, con una gravedad similar o distinta, de manera simétrica o asimétrica y puede existir variabilidad intrafamiliar, incluso en aquellos defectos con herencia autosómica dominante (45).

La mayoría de las deficiencias longitudinales tienen una base genética o son defectos esporádicos (aunque se cree que pueden ser mutaciones de novo no identificadas) (45), pero pueden ser causadas por la exposición a factores ambientales con efecto teratógeno.

Una de las causas de malformaciones de extremidades más mencionadas en la literatura es la toma del fármaco talidomida durante el embarazo (9,12,13,27). Entre 1950 y 1960 se empleó por su efecto sedativo y antiemético para paliar los síntomas del embarazo, hasta que tras su implementación se empezaron a observar un inmenso número de nacimientos de niños con malformaciones tanto esqueléticas como del resto del cuerpo (13). El defecto más característico que presentaban era la focomelia, aunque podía causar deficiencias completas de miembros, deficiencias longitudinales digitales preaxiales o incluso patologías por exceso como polidactilias (9,12).

Existen diversas hipótesis sobre los mecanismos patogénicos de la talidomida; entre ellas se han estudiado la inhibición de la angiogénesis, el estrés oxidativo por radicales libres con inducción de la apoptosis celular y la unión a una proteína llamada cereblon (CRBN),

que al formar el complejo CRBN-talidomida parece inhibir la expresión de moléculas importantes para la formación de los miembros (13,27). Se piensa que estos mecanismos no son mutuamente exclusivos y pueden actuar de forma paralela (13,27).

Otros factores ambientales que pueden causar deficiencias de este tipo, entre muchos otros defectos esqueléticos y viscerales, son la toma de ácido valproico (sobre todo deficiencias radiales) (12) y la diabetes pregestacional con mal control glucémico durante el primer trimestre, que aumenta mucho el riesgo de deficiencias longitudinales y agenesia del sacro con hipoplasia de miembros inferiores (9,12,22).

A continuación, se desarrollan tipos específicos de deficiencias longitudinales cuya nomenclatura se basa en el hueso predominantemente afectado:

Deficiencia radial: es la más frecuente de las deficiencias longitudinales (51). Se pueden presentar como defectos esporádicos aislados, pero en muchos casos existe una causa genética conocida (45,47,51). Suele acompañarse de otras anomalías; asocia a menudo hipoplasia o aplasia del pulgar, afectación del carpo en forma de ausencias de los huesos escafoides y trapecio, encorvamiento del cúbito y puede existir afectación bilateral (45,47,51).

Entre los síndromes genéticos conocidos que cursan a menudo con deficiencias radiales se encuentran el Holt-Oram (asociado a cardiopatías congénitas), el TAR (*trombocitopenia-radio ausente*), la anemia de Fanconi (que además puede asociar anomalías renales) y la trisomía 18 (24–26). La deficiencia radial es asimismo el defecto de miembros más frecuente en la asociación VACTERL (8,47).

Por ello, ante el diagnóstico de una deficiencia radial es importante la exploración exhaustiva y estudio de posibles malformaciones, problemas cardíacos o hematológicos asociados.

Deficiencia cubital: es menos frecuente que la radial (45,47). Suele ser un defecto esporádico y en ocasiones se asocia a deficiencias postaxiales digitales, deficiencia fibular, sinostosis radio-ulnares o focomelia (45,47). Entre los síndromes con causa genética conocida se encuentra el cubital-mamario (*ulnar-mammary syndrome*), que se transmite por herencia autosómica dominante (mutación en TBX3) y cursa con hipoplasia/aplasia del lado cubital, mamas, pezones y glándulas apocrinas (52).

Deficiencia humeral: no suele presentarse de manera aislada, es más común su hallazgo casual en deficiencias de radio o cúbito (45). Se puede observar en síndromes como el Poland (44).

Deficiencia tibial: es poco común y comprende un amplio espectro de fenotipos. Comúnmente asocia pie equinovaro y en ocasiones hipoplasia fibular (53). Existen formas sindrómicas asociadas a otros defectos tanto musculoesqueléticos como viscerales (45).

Deficiencia fibular: al igual que en el caso anterior, esta malformación puede presentar manifestaciones clínicas heterogéneas, variando en gravedad y extensión; puede abarcar desde una leve deficiencia longitudinal causante de una dismetría hasta la hipoplasia severa del hueso acompañada de otros defectos en tobillo y pie (54,55). Suele acompañarse de encurvamiento tibial ipsilateral (45). Se han descrito varias anomalías asociadas en pacientes con deficiencia fibular congénita, entre las cuales se pueden encontrar el pie equinovaro, deficiencia cubital, sindactilias, hipoplasia femoral y malformaciones cardiorenales (54,55).

La mayoría de los casos son esporádicos, pero existen cromosomopatías y síndromes genéticos que pueden asociarla (45,54,55).

Deficiencia femoral: destaca la deficiencia femoral focal proximal (PFFD), manifestada clínicamente como un muslo acortado, flexionado, en abducción y rotación externa, que además asocia otras anomalías tales como la presencia de pseudoartrosis y displasia acetabular (56,57).

El espectro fenotípico de la PFFD es diverso, abarcando desde leves déficits óseos, con dismetría y desarrollo coxal fisiológico hasta ausencias completas del fémur; a raíz de esta variabilidad se han propuesto numerosos sistemas de clasificación para esta patología (57).

Hasta en un 50% de los casos coexiste con una deficiencia fibular (58). Junto a la PFFD, en el grupo de alteraciones relacionadas con la deficiencia femoral se incluyen la hipoplasia lateral distal del fémur, la deficiencia de ligamentos cruzados en la rodilla y la dislocación patelar (56).

La deficiencia femoral puede presentarse de manera aislada esporádica, junto a otras deficiencias de extremidades y en algunos síndromes como el *femoral hypoplasia-unusual facies*, que asocia facies dismórficas (45).

Mano partida / pie partido: la SHFM (*Split hand/foot malformation*) es una malformación compleja que comprende la deficiencia axial de los dedos centrales de la mano o el pie con posible afectación de los huesos carpianos /tarsianos, generando así una apariencia de “mano partida / pie partido” (45,59). Históricamente se ha nombrado de manera vulgar como malformación en “pinza de langosta”. El término ectrodactilia se suele emplear como sinónimo (45,59).

La gravedad de esta malformación es muy variable, no solo entre pacientes sino también entre las extremidades de un mismo individuo (45). Este defecto puede ser causado por una gran cantidad de anomalías genéticas y el modo más común de herencia es AD (45,59). En ocasiones se debe a alteraciones cromosómicas (45,59).

La SHFM o ectrodactilia frecuentemente forma parte de síndromes junto a otros defectos congénitos; entre ellos destaca el EEC, con una mutación en el gen P63, que cursa con ectrodactilia, displasia ectodérmica y labio leporino (60).

5.4.Otras malformaciones

Braquidactilia: La braquidactilia consiste en un acortamiento digital a causa de un desarrollo anómalo de falanges y/o huesos metacarpianos (61). Al igual que en los defectos anteriormente desarrollados, las braquidactilias pueden aparecer como defecto aislado o formando parte de un gran abanico de síndromes y puede acompañarse de sinpolidactilias y deficiencias (61).

La clasificación más empleada para las formas no sindrómicas es la de Temtamy-McKusick (43), que la divide según las partes afectadas en: braquidactilias A, B, C, D, E, braquimetatarso IV, braquidactilia de Sugarman y deformidad de Kirner. Las más frecuentes son la A3 y la D, que presentan una falange media del dedo meñique acortada y una falange distal del pulgar acortada, respectivamente (61). A nivel genético molecular se han identificado mutaciones relacionadas con algunos tipos de braquidactilia (IHH, HOXD5, HOXD13) que tienen valor a la hora de realizar consejo genético (61).

Sirenomelia: esta malformación se distingue especialmente por la presencia de un único miembro inferior situado en el eje central, sugiriendo una apariencia de “cola de sirena” que explica su nombre (62,63). No obstante, no se limita a este defecto, sino que se trata de una afectación multisistémica que suele acompañarse de defectos congénitos a nivel

del sistema nervioso central, cardiopulmonar, gastrointestinal y genitourinario, presentando una variabilidad fenotípica importante (62,63).

Es una entidad en estudio por su desconocida etiopatogenia y su posible superposición diagnóstica con patologías como la disgenesia sacro-coccígea, el síndrome de regresión caudal y la asociación VACTERL (62,63). Tiene fatal pronóstico, determinado por la severidad de las malformaciones asociadas, sobre todo defectos urogenitales como la agenesia/disgenesia renal, que pueden acabar en oligohidramnios e hipoplasia pulmonar (secuencia de Potter) (62). Se han informado muy pocos casos con supervivencia del bebé (62,63).

Las dos hipótesis con más peso a la hora de explicar su patogenia consisten por un lado en la disrupción vascular multifocal y por otro, en un fallo durante la blastogénesis (62,63). Estas teorías no son mutuamente exclusivas; en ambos casos, se teoriza que su causa subyacente sea genética (principalmente mutaciones en la cascada de señalización SHH), ambiental (exposición a ácido retinoico, diabetes materna, entre otros) o una combinación de las anteriores (62,63).

6. Diagnóstico

Las CLM pueden detectarse o bien de manera prenatal, fundamentalmente durante las ecografías trimestrales (14,15,17,64–66), o bien en el recién nacido al realizarle la exploración y estudiar su morfología de manera visual. Aquellos defectos de los miembros que son sutiles y/o difíciles de ver ecográficamente pueden pasar desapercibidos hasta el nacimiento, especialmente en aquellos casos aislados que no asocian otras anomalías (64,66).

Las malformaciones digitales en el espectro de la polidactilia/sindactilia son un ejemplo de esto, ya que manos y pies son más complicados de estudiar en semanas tempranas y se ven influidos por la postura del feto durante la ecografía (17,66). Además, pueden tratarse de defectos muy sutiles o con predominio de tejidos blandos por encima de material óseo, lo que dificulta su visualización (15,64,66).

Una vez se detecta una CLM se debe comenzar un estudio en profundidad para llevar a cabo, por un lado, el diagnóstico diferencial entre las posibles causas y por otro, la detección de posibles anomalías subyacentes; la importancia de este proceso radica en

que la presencia de estos defectos puede ser la manifestación de un síndrome o asociación con mucho peor pronóstico que el de la malformación propiamente dicha (15,17,64,66).

La sospecha se puede guiar por el tipo de anomalías detectadas; por ejemplo, la presencia de una deficiencia radial asociada a una cardiopatía debe hacer pensar en el síndrome Holt-Oram (25), una focomelia severa nos puede guiar hacia una embriopatía por talidomida (27) y un conjunto de afecciones renales, cardíacas y traqueoesofágicas nos haría sospechar una asociación VACTERL (8).

El estudio cromosómico se debe proponer frente a la detección de una CLM por ser rasgos muy característicos de algunas aneuploidías (17,64), sobre todo la trisomía 18 (aplasia/hipoplasia radial, dedos superpuestos, pie zambo) (24) pero también la trisomía 13 (polidactilias y dedos superpuestos) (24) y la trisomía 21 (braquidactilia, acortamiento del fémur) (61).

Junto al estudio cromosómico puede ser de gran utilidad realizar estudios genético-moleculares en búsqueda de mutaciones relacionadas con síndromes conocidos (TBX5 en Holt-Oram (67), P63 en el síndrome EEC (60), etc.) u otras mutaciones presentes en otros síndromes y en algunos tipos de CLM no sindrómicas aisladas como pueden ser las mutaciones en GLI1, GLI3, HOXD5, HOXD13, ZRS/SHH, entre muchas otras (16,17).

De forma simultánea es fundamental la realización de una historia clínica profunda y detallada tanto a nivel materno como familiar. Durante la anamnesis de la madre es importante investigar la toma de teratógenos como la talidomida, misoprostol, derivados de la vitamina A como isotretinoína, valproato o warfarina (9,12,27). Asimismo, hay que descartar que sea diabética o haya presentado mal control glucémico durante el embarazo (22).

A nivel familiar es preferible que un genetista experimentado en las CLM estudie el árbol genealógico en búsqueda de familiares con antecedentes de defectos congénitos o con presencia de mutaciones relacionadas con defectos o síndromes heredables (17,65).

En conclusión, para el correcto diagnóstico de las CLM será primordial la cooperación multidisciplinar entre radiólogos, obstetras, genetistas, neonatólogos y cirujanos ortopédicos de tal manera que se obtenga la información necesaria para tomar las decisiones más adecuadas y aconsejar a la familia lo más precozmente que se pueda.

Diagnóstico prenatal

La heterogeneidad etiológica, fenotípica y pronóstica de las malformaciones congénitas de extremidades justifica la importancia del diagnóstico prenatal precoz de estas y las posibles anomalías asociadas, de cara a tomar mejores decisiones, proponer más opciones a las familias afectadas y guiar el consejo genético y las pruebas a realizar.

El papel central lo va a desempeñar la ecografía prenatal de screening (14,15,17,64–66), tanto la que se realiza en el primer trimestre (11-13+6 semanas) como la del segundo trimestre (18-22 semanas).

Si bien es cierto que la ecografía del segundo trimestre es un pilar fundamental en la evaluación anatómica fetal y se recomienda en todos los embarazos de alto y bajo riesgo (14), el screening del primer trimestre cobra importancia por su capacidad de detectar defectos musculoesqueléticos a una edad gestacional muy temprana (15,17,64,66). Esto es muy útil porque permite la búsqueda precoz de anomalías asociadas (que influyen en el pronóstico), la realización de cariotipos, CGH-array, estudios genéticos y comunicar la posibilidad de interrumpir el embarazo (14,15,17,66).

Este estudio anatómico temprano se puede realizar durante la misma ecografía en la cual se mide la translucencia nuchal; a pesar de que se suele emplear la ecografía abdominal, el estudio combinado con la ecografía transvaginal es más sensible que cualquiera de las dos técnicas por separado y conviene emplearlo para evaluar los miembros especialmente en aquellos casos de alto riesgo de aneuploidías (14,66).

Diversos estudios que evalúan la sensibilidad de la ecografía del primer trimestre para detectar malformaciones de los miembros muestran que es capaz de detectarlas en 70-80% de los casos, especialmente aquellas de mayor gravedad o que afectan a huesos largos: deficiencias (ausencias completas de un miembro, deficiencias radiales, cubitales, femorales, etc.) y alteraciones complejas como la sirenomelia (15,17,64,66). De hecho, se considera que esta última se diagnostica mejor durante el primer trimestre debido a que las agenesias/disgenesias renales que presenta de forma concomitante pueden causar oligohidramnios, que dificulta la ecografía durante el segundo (66).

De todas maneras, es de esperar que la sensibilidad de esta evaluación ecográfica aumente o disminuya dependiendo de la resolución del aparato empleado, así como la habilidad del profesional.

Por otra parte, se detectan con más frecuencia las malformaciones cuando se asocian a otros defectos que aquellas que se presentan aisladas (15,64,66). Esto parece ilustrar el hecho de que la detección de una malformación desencadena la búsqueda exhaustiva de otras anomalías, por su valor pronóstico (64).

Como se menciona en el apartado 6, frente a la detección de una CLM en la ecografía se comienza un estudio etiológico exhaustivo, con la realización de estudios cromosómicos y genético-moleculares en los casos indicados. Por ende, se justifica la posible realización de pruebas invasivas (biopsia corial entre semanas 11-13 y amniocentesis a partir de la 15-16) para el estudio cromosómico mediante cariotipo o análisis por microarray, en función de las malformaciones detectadas (17,64).

7. Aproximación terapéutica

El manejo de las malformaciones congénitas de los miembros es complejo y muy variable en base al tipo de defecto al que nos enfrentamos, así como su gravedad y extensión o posibles defectos asociados a nivel de otros sistemas. Por ello, desarrollar el tratamiento de cada malformación requeriría una gran extensión y escapa al objetivo de esta revisión. De hecho, las posibilidades son tan amplias que sería imposible abarcarlas todas en este trabajo. No obstante, a continuación se comentan algunos principios generales de su abordaje.

El objetivo principal del tratamiento debe ser el de conseguir la mayor capacidad funcional teniendo en mente la importancia del aspecto estético, limitando en la medida de lo posible la aparición de complicaciones a largo plazo (19).

Junto a la cirugía y el empleo de prótesis, la fisioterapia y rehabilitación ocuparán roles fundamentales y deberán ser comenzadas tan pronto como sea posible, ya desde el primer mes de vida (18,19). El abordaje, por ende, es multidisciplinar y primará la cooperación entre los cirujanos ortopédicos, fisioterapeutas, rehabilitadores, pediatras neonatólogos y generales; estos serán acompañados por profesionales de la salud mental o de especialidades como hematólogos (en Anemia de Fanconi, síndrome TAR), cardiólogos (en síndrome Holt-Oram) o neuropediatras (18).

En aquellas patologías cuyo problema central consiste en el déficit de formación, el tratamiento consistirá fundamentalmente en la elongación o el trasplante (18,19,28). En

las deficiencias longitudinales, como en el caso de una deficiencia radial, se llevarán a cabo procedimientos de alineamiento y corrección, incluyendo osteotomías y reinserción de tendones (18,19,28).

La hipoplasia o ausencia del pulgar se puede tratar mediante un procedimiento llamado "pulgarezación" ("pollicization" en inglés) en el que el pulgar es sustituido por el dedo índice, cambiándolo de posición y reinsertando sus tendones (68).

También se pueden realizar intervenciones de alargamiento óseo y trasplante de tejido vivo para intentar recuperar deficiencias óseas, musculares o articulares (28). Es importante que el equipo multidisciplinar decida en estos casos si merece la pena la intervención quirúrgica o si es más adecuado el empleo de prótesis, ya que en el peor de los casos se pueden llevar a cabo sucesivas operaciones que no eliminan la necesidad de una prótesis y a cambio sólo generan complicaciones e impiden la funcionalidad correcta del miembro (69,70).

En deficiencias transversas, como en la amputación digital, se pueden llevar a cabo trasplantes autógenos (trasplante de dedo del pie a la mano, por ejemplo) o alógenos, con la inmunosupresión que conllevan estos últimos (18,28). De nuevo, debe discutirse el balance entre operar u optar por un tratamiento protésico.

En malformaciones con un exceso de formación, como las polidactilias, el manejo se centrará en la resección del tejido redundante; posteriormente deberá complementarse con reinserciones de tendones y osteotomías para realinear y corregir el resto de los dedos si fuera necesario (19,28).

En el caso de las sindactilias, puesto que consisten en un fallo en la separación/diferenciación de los tejidos, el tratamiento requerirá precisamente la separación quirúrgica de los mismos (18,19,28). Las operaciones de sindactilias emplearán injertos de piel vascularizada y grosor completo, para recubrir las zonas digitales que quedan expuestas tras la separación y prevenir las retracciones cicatriciales, que pueden causar deformaciones digitales durante el crecimiento del niño (18,19,28).

En lo referente al momento indicado para intervenir quirúrgicamente las CLM, existen argumentos favorables para la intervención durante el primer año de vida: la función y coordinación están en desarrollo y se pueden adaptar, los tejidos son maleables y la piel es muy elástica (18). Además, la recuperación de los nervios es mejor cuanto menor es la edad, lo cual repercute en la preservación de la sensibilidad (18).

Algunas patologías deberán ser intervenidas en los primeros meses de vida, como en el caso de las bridas amnióticas severas o la polidactilia postaxial tipo B (dedo formado exclusivamente por tejidos blandos, sujeto al meñique por un pedículo) (18,19). En la mayoría de CLM, sin embargo, se suele intervenir entre los 6 y los 18 meses (18).

Una vez intervenidas, se debe realizar seguimiento a largo plazo hasta el crecimiento completo de la extremidad, evaluando morfología, capacidad motora, sensibilidad y capacidad de crecimiento respecto al resto de extremidades. Algunos casos requerirán una segunda intervención por causas como retracciones cicatriciales, inestabilidad articular, rechazo o disfunción del injerto (18,19,28).

Es muy importante durante todo el manejo de las CLM la comunicación y el apoyo a la familia, tanto el niño afectado como sus padres. Es crucial transmitir la información adecuada y manejar las expectativas incorrectas de los padres respecto al resultado funcional y estético tras el tratamiento de la malformación (18,28). Asimismo, durante el seguimiento del niño, se deben detectar indicios de problemas de autoimagen o sociales y ofrecer ayuda psicológica si fuera necesario (18).

8. Caso clínico

A continuación, se expone un caso clínico que ilustra algunos de los conceptos revisados.

Motivo de ingreso

Recién nacido que ingresa procedente de paritorio por deficiencia de completa de mano derecha y parcial de radio y cúbito derechos (observadas en ecografía en semana 20).

Antecedentes obstétricos y perinatal inmediato

Recién nacido varón en la semana 39 de gestación con parto instrumental mediante fórceps con amniorraxis de 51 horas, líquido amniótico claro y sin precisar reanimación. Nace con llanto espontáneo y buena adaptación cardiopulmonar (test de Apgar 9/10 sobre 10, al minuto y a los 5 minutos, respectivamente) y peso al nacimiento de 3525g (p50-p75).

La madre presentó durante el embarazo una infección del tracto urinario en el segundo trimestre y un cólico renal en el primero, que precisó ingreso. Además, presentó rotura prematura de membranas y fiebre intraparto.

En la ecografía prenatal de la semana 20 se detecta la deficiencia de mano derecha y parcial de cúbito y radio derechos. Se realiza amniocentesis, con resultados normales tanto en QF-PCR como en el array-CGH, que muestra un cariotipo molecular masculino normal 46 XY. Se realiza también ecografía cardíaca fetal que es normal y se cita a la paciente en consulta de traumatología pediátrica.

Antecedentes familiares

Tía materna con deficiencia de 3 dedos del pie. Dos hermanas maternas con hipoacusia bilateral desde el nacimiento.

Exploración física

Datos antropométricos: peso de 3525 g (p50-p75), longitud de 52 cm (p90-p95), perímetro cefálico de 35 cm (p50-p75).

Constantes: frecuencia cardíaca de 131 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 57 respiraciones por minuto, temperatura axilar de 36,6 °C y tensión arterial de 90/58 mmHg.

Aspecto a término: Normohidratado. Ictericia cutánea. Normocéfalo con fontanela anterior normotensa. Clavículas íntegras. Agenesia de los dos tercios distales de antebrazo y mano derecha, pequeños vestigios con formas ungueales. El resto de las articulaciones de dicha extremidad y resto de extremidades son normales. Realiza movilización activa, libre y contra gravedad de las 4 extremidades. Flexo-extensión activa del codo derecho. Sin presencia de otras malformaciones asociadas. Auscultación cardiopulmonar rítmica sin soplos y buena entrada de aire bilateral. El abdomen es blando, depresible y sin masas. El cordón umbilical presenta dos arterias y una vena. Los pulsos femorales están presentes y son simétricos. Genitales masculinos normales con testículos localizados en bolsa. Presenta buen tono y está reactivo. Los reflejos del recién nacido están presentes y son simétricos. Las maniobras de Ortolani y Barlow son negativas.

Pruebas complementarias

Grupo y Rh de la madre: 0, Rh positivo. Grupo y Rh del niño: A, Rh positivo. El test de Coombs directo es negativo.

Analítica de sangre:

Glucemia de 83 mg/dL. Calcio iónico 1,19 mmol/L. Sodio 140 mmol/L, Potasio 5.5 mmol/L, Cloro 102 mmol/L, Lactato 2.8 mmol/L

Equilibrio ácido-base: pH 7.39, pCO₂ 38 mmHg, HCO₃ 23 mmol/L, exceso de base -1.6 mmol/L, saturación de O₂ 100 % con una FiO₂ de 0.21.

Hemograma: Hematíes 4.61 mill/mm³, Hemoglobina 16.6 g/dL, Hematocrito 48.7 %, Leucocitos 16.6 mil/mm³ (Neutrófilos 72.9 %, Linfocitos 19.2 %, Monocitos 5.8 %, Eosinófilos 1.2 %, Basófilos 0.9 %), Plaquetas 362 mil/mm³.

PCR: 12.5 mg/L

Evolución clínica durante el ingreso y tratamiento

- El paciente es monitorizado manteniendo constantes vitales estables en todo momento.
- Debido al riesgo infeccioso por bolsa rota prolongada y fiebre materna intraparto, se extraen analíticas de forma seriada con normalización de parámetros analíticos.
- Se realiza interconsulta al Servicio de Traumatología y Rehabilitación para valorar la malformación presente en extremidad superior derecha. Indican realizar seguimiento ambulatorio.
- A las 36 horas de vida se objetiva ictericia cutánea en rango de fototerapia, por lo que se inicia de forma continua. Las cifras de bilirrubina disminuyen por lo que se retira fototerapia a las 24 horas. La cifra de bilirrubina al alta es de 13 mg/dL.
- La alimentación con la lactancia materna es bien tolerada y la curva de peso es ascendente. Con todo ello, se decide alta a domicilio.

Alta hospitalaria y recomendaciones

Se decide el alta tras 2 días de ingreso, con edad del niño en ese momento de 4 días. La alimentación al alta consiste en lactancia materna.

El diagnóstico principal emitido es el de agenesia de dos tercios distales de antebrazo y mano derechos.

Las recomendaciones al alta son las siguientes:

- Control por su Pediatra correspondiente del Centro de Salud tras el alta hospitalaria.
- Alimentación con lactancia materna según se explica a los padres.
- Se realizará seguimiento en Consultas Externas de Traumatología, Rehabilitación y Genética.

- Se debe solicitar valoración en Atención Temprana y Disminuidos físicos de Aragón. Asimismo, se recomienda acudir a la Trabajadora social de su Centro de Salud para información sobre los trámites.
- Se realizarán potenciales evocados auditivos según la cita que recibirá en su domicilio.

Seguimiento ambulatorio

Hasta la actualidad el paciente se encuentra en seguimiento por su pediatra de Atención Primaria y por consultas externas de Pediatría especializada en Genética, así como Cirugía Ortopédica y Traumatología y Rehabilitación de su hospital de referencia.

Hasta la fecha, el niño está sano, presenta un desarrollo psicomotor adecuado y un comportamiento normal para su edad. Sus curvas de crecimiento y ponderales son normales. La exploración es normal salvo por el defecto del antebrazo derecho.

Se valora el diagnóstico diferencial de síndrome de brida amniótica frente a un defecto terminal transversal unilateral derecho.

Por parte de Rehabilitación se le prescribe al paciente una prótesis pasiva transradial, a medida, con encaje supracondilar exterior rígido, estructura exoesquelética y articulación de muñeca. A esta prótesis se le añade la prescripción de un encaje supracondilar interior en silicona, una mano pasiva infantil y un guante estándar de silicona infantil.

9. Conclusiones

- Las malformaciones congénitas de extremidades forman un grupo muy amplio dentro del cual las más frecuentes son las polidactilias, las sindactilias y las deficiencias. Como grupo, suelen afectar más a miembros superiores. Las manifestaciones clínicas son variables y pueden alcanzar desde defectos sutiles sin repercusión hasta una amputación completa con las secuelas funcionales, estéticas y psicológicas que conlleva.
- Sus causas son variadas y comprenden síndromes genéticos, alteraciones cromosómicas, exposición a determinados factores ambientales, asociaciones esporádicas y mutaciones concretas. En ocasiones se desconoce la causa; la etiología de algunos de estos defectos congénitos todavía está en estudio.
- Ante la presencia de una malformación, es importante distinguir entre formas aisladas y formas sindrómicas, ya que la existencia de otras alteraciones tanto musculoesqueléticas como de otros sistemas puede alterar el pronóstico. Por ello, tras diagnosticar una malformación de un miembro se deben realizar los estudios y pruebas necesarios para descartar anomalías subyacentes.
- Aquellos defectos que son sutiles o que están mayoritariamente formados por tejidos blandos pueden pasar desapercibidos en las ecografías prenatales y no diagnosticarse hasta el nacimiento. Aun así, las ecografías del primer y segundo trimestre son el pilar central del diagnóstico de estas patologías, permitiendo detectarlas de manera precoz y otorgando la posibilidad de tomar decisiones como la realización de pruebas invasivas para estudios cromosómicos y genético-moleculares o comunicar la posibilidad de interrupción del embarazo.
- El tratamiento de estas entidades comprende un abanico indefinido de posibilidades, individualizando cada caso según el tipo de defecto, su extensión, su asociación a otras alteraciones y su pronóstico funcional y estético. Se trata de un abordaje multidisciplinar que comprende las esferas de la cirugía, la ortopedia, la rehabilitación y la fisioterapia, entre otras. Es importante manejar las expectativas de los padres en cuanto al tratamiento y ofrecer apoyo psicológico y recursos externos para el paciente y su familia.

Bibliografía

1. Martínez-Frías ML. Características generales de los defectos congénitos, terminología y causas. *Semergen*. 2010;36(3):135–9.
2. Spranger J, Benirschke K, Hall JG, Lenz W, Lowry RB, Opitz JM, et al. Errors of morphogenesis: concepts and terms. Recommendations of an international working group. *J Pediatr* [Internet]. 1982 [cited 2025 Jan 30];100(1):160–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7057306/>
3. Vasluian E, Van Der Sluis CK, Van Essen AJ, Bergman JEH, Dijkstra PU, Reinders-Messelink HA, et al. Birth prevalence for congenital limb defects in the northern Netherlands: A 30-year population-based study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14.
4. Bedard T, Lowry RB, Sibbald B, Kiefer GN, Metcalfe A. Congenital limb deficiencies in Alberta-A review of 33 years (1980-2012) from the Alberta Congenital Anomalies Surveillance System (ACASS). *Am J Med Genet A*. 2015;167(11):2599–609.
5. Tayel SM, Fawzia MM, Niran AAN, Said G, Al Awadi SA, Naguib KK. A morpho-etiological description of congenital limb anomalies. *Ann Saudi Med*. 2005;25(3):219–27.
6. Gold NB, Westgate MN, Holmes LB. Anatomic and etiological classification of congenital limb deficiencies. *Am J Med Genet A*. 2011;155(6):1225–35.
7. Glinianaia S V., Morris JK, Best KE, Santoro M, Coi A, Armaroli A, et al. Long-term survival of children born with congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis of population-based studies [Internet]. Vol. 17, *PLoS Medicine*. 2020. 1–55 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003356>
8. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet J Rare Dis*. 2011 Aug;6:56.
9. Alexander PG, Clark KL, Tuan RS. Prenatal exposure to environmental factors and congenital limb defects. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2016;108(3):243–73.
10. Brent RL, Holmes LB. Clinical and basic science lessons from the thalidomide tragedy: What have we learned about the causes of limb defects? *Teratology*. 1988;38(3):241–51.
11. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Risk factors in limb reduction defects. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1992;6(3):323–38.
12. Holmes LB. Teratogen-induced limb defects. *Am J Med Genet*. 2002;112(3):297–303.

13. Kim JH, Scialli AR. Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. *Toxicol Sci* [Internet]. 2011 Jul 1 [cited 2025 Jan 30];122(1):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507989/>
14. Edwards L, Hui L. First and second trimester screening for fetal structural anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2018;23(2):102–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.11.005>
15. Holder-Espinasse M, Devisme L, Thomas D, Boute O, Vaast P, Fron D, et al. Pre- and Postnatal Diagnosis of Limb Anomalies: A Series of 107 Cases. *Am J Med Genet*. 2004;124 A(4):417–22.
16. Furniss D, Kan SH, Taylor IB, Johnson D, Critchley PS, Giele HP, et al. Genetic screening of 202 individuals with congenital limb malformations and requiring reconstructive surgery. *J Med Genet*. 2009;46(11):730–5.
17. Rice KJ, Ballas J, Lai E, Hartney C, Jones MC, Pretorius DH. Diagnosis of fetal limb abnormalities before 15 weeks. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2011;30(7):1009–19.
18. Watson S. The principles of management of congenital anomalies of the upper limb. *Arch Dis Child*. 2000;83(1):10–7.
19. Little KJ, Cornwall R. Congenital Anomalies of the Hand-Principles of Management. *Orthopedic Clinics of North America* [Internet]. 2016;47(1):153–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ocl.2015.08.015>
20. Seeds JW, Cefalo RC, Herbert WNP. Amniotic band syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Oct 1;144(3):243–8.
21. Davies DP, Evans DJR. Clinical dysmorphology: Understanding congenital abnormalities. *Current Paediatrics*. 2003;13(4):288–97.
22. Tinker SC, Gilboa SM, Moore CA, Waller DK, Simeone RM, Kim SY, et al. Specific birth defects in pregnancies of women with diabetes: National Birth Defects Prevention Study, 1997-2011. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Feb;222(2):176.e1-176.e11.
23. Shi Y, Zhang B, Kong F, Li X. Prenatal limb defects: Epidemiologic characteristics and an epidemiologic analysis of risk factors. *Medicine (United States)*. 2018;97(29):1–8.
24. Hodes ME, Cole J, Palmer CG, Reed T. Clinical experience with trisomies 18 and 13. *J Med Genet*. 1978;15(1):48–60.
25. HOLT M, ORAM S. Familial heart disease with skeletal malformations. *Br Heart J*. 1960;22(Case 1):236–42.

26. Wilks DJ, Kay SPJ, Bourke G. Fanconi's anaemia and unilateral thumb polydactyly - Don't miss it. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* [Internet]. 2012;65(8):1083–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2012.02.015>
27. Vargesson N, Hooper G, Giddins G, Hunter A, Stirling P, Lam W. Thalidomide upper limb embryopathy – pathogenesis, past and present management and future considerations. *Journal of Hand Surgery: European Volume*. 2023;48(8):699–709.
28. Chung MS. Congenital differences of the upper extremity: Classification and treatment principles. *Clin Orthop Surg*. 2011;3(3):172–7.
29. Swanson AB. A classification for congenital limb malformations. *Journal of Hand Surgery* [Internet]. 1976;1(1):8–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0363-5023\(76\)80021-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0363-5023(76)80021-4)
30. De Smet L. Classification for congenital anomalies of the hand: the IFSSH classification and the JSSH modification. *Genet Couns*. 2002;13(3):331–8.
31. Tonkin MA, Tolerton SK, Quick TJ, Harvey I, Lawson RD, Smith NC, et al. Classification of congenital anomalies of the hand and upper limb: Development and assessment of a new system. *Journal of Hand Surgery* [Internet]. 2013;38(9):1845–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2013.03.019>
32. Cheng JCY, Chow SK, Leung PC. Classification of 578 cases of congenital upper limb anomalies with the IFSSH system—a 10 years' experience. *Journal of Hand Surgery* [Internet]. 1987;12(6):1055–60. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0363-5023\(87\)80111-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0363-5023(87)80111-9)
33. Oberg KC, Feenstra JM, Manske PR, Tonkin MA. Developmental biology and classification of congenital anomalies of the hand and upper extremity. *Journal of Hand Surgery* [Internet]. 2010;35(12):2066–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2010.09.031>
34. Goldfarb CA, Ezaki M, Wall LB, Lam WL, Oberg KC. The Oberg-Manske-Tonkin (OMT) Classification of Congenital Upper Extremities: Update for 2020. *Journal of Hand Surgery* [Internet]. 2020;45(6):542–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2020.01.002>
35. Comer GC, Potter M, Ladd AL. Polydactyly of the Hand. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2018;26(3):75–82.
36. Castilla E, Paz J, Mutchinick O, Muñoz E, Giorgiutti E, Gelman Z. Polydactyly: a genetic study in South America. *Am J Hum Genet*. 1973;25(4):405–12.

37. Kyriazis Z, Kollia P, Grivea I, Stefanou N, Sotiriou S, Dailiana ZH. Polydactyly: Clinical and molecular manifestations. *World J Orthop.* 2023;14(1):13–22.
38. Umair M, Ahmad F, Bilal M, Ahmad W, Alfadhel M. Clinical Genetics of Polydactyly: An Updated Review. *Front Genet.* 2018;9(November):1–9.
39. Bubshait DK. A review of polydactyly and its inheritance: Connecting the dots. *Medicine (United States).* 2022;101(50):E32060.
40. Kozin SH. Syndactyly. *Journal of the American Society for Surgery of the Hand.* 2001;1(1):1–13.
41. Malik S. Syndactyly: Phenotypes, genetics and current classification. *European Journal of Human Genetics [Internet].* 2012;20(8):817–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejhg.2012.14>
42. Castilla EE, Paz JE, Orioli-Parreiras IM. Syndactyly: frequency of specific types. *Am J Med Genet.* 1980;5(4):357–64.
43. Temtamy SA, McKusick VA. The genetics of hand malformations. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1978;14(3):i–xviii, 1–619.
44. Urschel HCJ. Poland syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;21(1):89–94.
45. Wilcox WR, Coulter CP, Schmitz ML. Congenital Limb Deficiency Disorders. *Clin Perinatol [Internet].* 2015;42(2):281–300. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2015.02.004>
46. Ephraim PL, Dillingham TR, Sector M, Pezzin LE, MacKenzie EJ. Epidemiology of limb loss and congenital limb deficiency: A review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(5):747–61.
47. Bednar MS, James MA, Light TR. Congenital Longitudinal Deficiency. *Journal of Hand Surgery [Internet].* 2009;34(9):1739–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhssa.2009.09.002>
48. Goldfarb CA, Manske PR, Busa R, Mills J, Carter P, Ezaki M. Upper-extremity phocomelia reexamined: a longitudinal dysplasia. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Dec;87(12):2639–48.
49. Brumback BA, Cook RJ, Ryan LM. A meta-analysis of case-control and cohort studies with interval-censored exposure data: application to chorionic villus sampling. *Biostatistics.* 2000 Jun;1(2):203–17.
50. Rashid S, Azeem S, Riaz S. Adams-Oliver Syndrome: A Rare Congenital Disorder. *Cureus.* 2022 Mar;14(3):e23297.

51. Pakkasjärvi N, Koskimies E, Ritvanen A, Nietosvaara Y, Mäkitie O. Characteristics and associated anomalies in radial ray deficiencies in Finland-A population-based study. *Am J Med Genet A*. 2013;161(2):261–7.
52. Klopocki E, Neumann LM, Tönnies H, Ropers HH, Mundlos S, Ullmann R. Ulnar-mammary syndrome with dysmorphic facies and mental retardation caused by a novel 1.28 Mb deletion encompassing the TBX3 gene. *Eur J Hum Genet*. 2006 Dec;14(12):1274–9.
53. Litrenta J, Young M, Birch JG, Oetgen ME. Congenital Tibial Deficiency. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2019;27(6):e268–79.
54. Hamdy RC, Makhdom AM, Saran N, Birch J. Congenital fibular deficiency. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2014;22(4):246–55.
55. Birch JG, Lincoln TL, Mack PW, Birch CM. Congenital fibular deficiency: A review of thirty years' experience at one institution and a proposed classification system based on clinical deformity. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2011;93(12):1144–51.
56. Nossov SB, Hollin IL, Phillips J, Franklin CC. Proximal Femoral Focal Deficiency/Congenital Femoral Deficiency: Evaluation and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2022 Jul;30(13):e899–910.
57. Westberry DE, Davids JR. Proximal focal femoral deficiency (PFFD): Management options and controversies. *HIP International*. 2009;19(1 SUPPL. 6):18–25.
58. Koman LA, Meyer LC, Warren FH. Proximal femoral focal deficiency: a 50-year experience. *Dev Med Child Neurol*. 1982 Jun;24(3):344–55.
59. Duijf PHG, van Bokhoven H, Brunner HG. Pathogenesis of split-hand/split-foot malformation. *Hum Mol Genet*. 2003;12(REV. ISS. 1):51–60.
60. Ianakiev P, Kilpatrick MW, Toudjarska I, Basel D, Beighton P, Tsipouras P. Split-hand/split-foot malformation is caused by mutations in the p63 gene on 3q27. *Am J Hum Genet*. 2000 Jul;67(1):59–66.
61. Temtamy SA, Aglan MS. Brachydactyly. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3(1):1–16.
62. Garrido-Allepuz C, Haro E, González-Lamuño D, Martínez-Frías ML, Bertocchini F, Ros MA. A clinical and experimental overview of sirenomelia: Insight into the mechanisms of congenital limb malformations. *DMM Disease Models and Mechanisms*. 2011;4(3):289–99.

63. Boer LL, Morava E, Klein WM, Schepens-Franke AN, Oostra RJ. Sirenomelia: A Multi-systemic Polytopic Field Defect with Ongoing Controversies. *Birth Defects Res* [Internet]. 2017;109(10):791–804. Available from: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1049>
64. Dicke JM, Piper SL, Goldfarb CA. The utility of ultrasound for the detection of fetal limb abnormalities - a 20-year single-center experience. *Prenat Diagn*. 2015;35(4):348–53.
65. Ryu JK, Cho JY, Choi JS. Prenatal sonographic diagnosis of focal musculoskeletal anomalies. *Korean J Radiol*. 2003;4(4):243–51.
66. Liao YM, Li SL, Luo GY, Wen HX, Ouyang SY, Chen CY, et al. Routine screening for fetal limb abnormalities in the first trimester. *Prenat Diagn*. 2016;36(2):117–26.
67. Mori AD, Bruneau BG. TBX5 mutations and congenital heart disease: Holt-Oram syndrome revealed. *Curr Opin Cardiol*. 2004 May;19(3):211–5.
68. Kozin SH. Pollicization: The concept, technical details, and outcome. *Clin Orthop Surg*. 2012;4(1):18–35.
69. Monsell FP, Bintcliffe FAC, Evans C, Hughes R. Management of congenital femoral deficiency. *Early Hum Dev*. 2013;89(11):915–8.
70. Watve S, Dodd G, MacDonald R, Stoppard ER. Upper limb prosthetic rehabilitation. *Orthop Trauma* [Internet]. 2011;25(2):135–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mporth.2010.10.003>

Anexo 1.

Clasificación OMT, propuesta en 2010 (33). Adaptación.

❖ MALFORMACIÓN

- *Fallo en la formación / diferenciación del eje: miembro entero*
 - Crecimiento próximo-distal
 - Braquimelia
 - Simbraquidactilia
 - Deficiencia transversa
 - Deficiencia intersegmental
 - Eje anteroposterior (radio-cubital)
 - Deficiencias longitudinales
 - Sinostosis radio-cubital, humero-radial
 - Eje dorsoventral
 - Síndrome uña-rótula
- *Fallo en la formación / diferenciación del eje: mano*
 - Eje anteroposterior (radio-cubital)
 - Polidactilia radial y cubital
 - Pulgar trifalángico
 - Eje dorsoventral
 - Hipoplasia / aplasia ungueal
- *Fallo en la formación / diferenciación del eje: no especificado*
 - Tejidos blandos
 - Sindactilia
 - Camptodactilia
 - Deficiencia esquelética
 - Braquidactilia
 - Clinodactilia
 - Deformidad de Kirner
 - Sinostosis carpianas y metacarpianas
 - Complejo
 - Mano partida
 - Sinpolidactilia
 - Mano de Apert

❖ DEFORMIDAD

- *Secuencia de brida amniótica*
- *Artrogriposis*
- *Dedos en gatillo*
- *No especificado*

❖ DISPLASIA

- *Hipertrofia*
- *Patología tumoral*