

**Clara Colomé<sup>a</sup>**  
**Nerea Maiz<sup>a</sup>**  
**Margarita Torrents<sup>a</sup>**  
**Anna Muñoz<sup>a</sup>**  
**Mónica Echevarría<sup>a</sup>**  
**Elena Scazzocchio<sup>a</sup>**  
**M. Ángeles Rodríguez<sup>a</sup>**  
**Pilar Prats<sup>a</sup>**  
**Miguel del Campo<sup>a</sup>**  
**Victoria Cusi<sup>a,b</sup>**  
**Bernat Serra<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Departamento de Obstetricia, Ginecología y Medicina de la Reproducción. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. España.

**Correspondencia:**

Dra. C. Colomé.  
Instituto Universitario Dexeus.  
Pg. Bonanova, 67/Calatrava, 83. 08017 Barcelona. España.  
Correo electrónico: clacol@dexeus.com

Fecha de recepción: 10/4/06.

Aceptado para su publicación: 23/11/06.

---

### RESUMEN

Describimos un caso de diagnóstico prenatal de síndrome de Jeune. Debido a su baja incidencia, es excepcional realizar el diagnóstico de este síndrome a las 21 semanas de gestación en una paciente de riesgo bajo. La displasia torácica asfixiante o síndrome de Jeune es una displasia esquelética hereditaria de carácter autosómico recesivo. El diagnóstico prenatal se puede realizar por ecografía; este síndrome se caracteriza por tórax pequeño, costillas cortas, anomalías pélvicas, braquimelia rizomélica, y anomalías renales y hepáticas, entre otras. En nuestro caso, el diagnóstico prenatal fue confirmado con la necropsia.

### PALABRAS CLAVE

Displasia torácica asfixiante. Síndrome de Jeune. Displasia esquelética hereditaria. Diagnóstico prenatal.

### Diagnóstico prenatal en el segundo trimestre de displasia torácica asfixiante

*Prenatal diagnosis in the second trimester of asphyxiating thoracic dysplasia*

### ABSTRACT

A case of prenatal diagnosis of Jeune's syndrome is described. Because the incidence of this syndrome is low, diagnosis in the 21st week of pregnancy is exceptional. Jeune's syndrome, or asphyxiating thoracic dysplasia, is a skeletal dysplasia with autosomal recessive inheritance. Prenatal diagnosis can be established by ultrasonographic findings of a small thorax, short ribs, pelvic abnormalities, rhizomelic brachymelia, and renal and liver anomalies, among others. In the present case, the prenatal diagnosis was confirmed at necropsy.

### KEY WORDS

Asphyxiating thoracic dysplasia. Jeune's syndrome. Hereditary skeletal dysplasia. Prenatal diagnosis.

## INTRODUCCIÓN

La displasia torácica asfixiante o síndrome de Jeune es una displasia esquelética hereditaria de carácter autosómico recesivo<sup>1-4</sup>. Fue descrito por primera vez por Jeune et al<sup>5</sup> en 1955. La frecuencia de este síndrome se estima entre 1/100.000 y 1/130.000 recién nacidos vivos<sup>4-9</sup>.

El síndrome de Jeune se caracteriza por tórax pequeño, costillas cortas, anomalías pélvicas (alas ilíacas hipoplásicas), braquimelia rizomélica, anomalías renales y fibrosis hepática. Ocasionalmente puede estar acompañado de polidactilia, fibrosis pancreática, situs inversus y alteraciones dentales.

Los signos radiológicos patognomónicos de la distrofia torácica asfixiante, y que confirmarán el diagnóstico posnatal, son las costillas cortas y horizontales, las alas ilíacas cuadradas y horizontales, y la pelvis en tridente<sup>10</sup>.

Las alteraciones renales y la insuficiencia renal aparecen durante la infancia y de manera aleatoria<sup>4,8</sup>. Se ha clasificado este síndrome, dependiendo de la severidad de su presentación, en una forma mayor, habitualmente letal, y en formas menores, con variable expresividad; medianas, leves y latentes. En la forma letal predomina la insuficiencia respiratoria secundaria a la hipoplasia pulmonar que conlleva a la muerte durante la infancia. En cambio, en la presentación en las formas menores existe un menor compromiso respiratorio; en estos casos, predomina la insuficiencia renal. Así pues, la mayoría de los niños afectos muere durante el primer año de vida por insuficiencia respiratoria e infecciones; son pocos los niños afectos que llegan a la mayoría de edad, y éstos acaban desarrollando una insuficiencia renal<sup>2,4,10</sup>. La mortalidad se calcula en un 70% y el pronóstico viene determinado por la gravedad de la afectación torácica y, en los que sobreviven, por la afectación renal<sup>2,4</sup>.

Se han documentado pocos casos de diagnósticos prenatales de displasia torácica asfixiante; en la mayoría de los que se han publicado existía un antecedente de esa enfermedad. Nuestro caso expone el diagnóstico prenatal de displasia torácica asfixiante durante la ecografía de cribado de malformaciones fetales en el segundo trimestre en una paciente de riesgo bajo.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años de edad, con antecedente de esterilidad primaria y laparoscopía por endometrioma. Tras tres ciclos de inseminación artificial sin resultado, la paciente queda gestante mediante fecundación in vitro. Se realizaron controles ecográficos a las 5 y 8 semanas; la longitud craneocaudal (CRL) fue concordante con la edad gestacional. En la ecografía a las 12 semanas y 2 días la CRL fue de 61 mm, el diámetro biparietal de 21 mm y la longitud del fémur de 6 mm. Los marcadores de cromosomopatía son normales, la translucencia nucal fue de 1,7 mm y el ductus venoso mostró un flujo anterógrado con un índice de pulsatilidad de 1,29. Se realizó determinación de proteína A plasmática asociada al embarazo y gonadotropina coriônica humana beta libre; el riesgo bioquímico combinado fue de 1/844. La gestación transcurrió sin incidencias hasta las 21 semanas.

A las 21 semanas se realizó una ecografía de cribado de anomalías morfológicas; destacan un fémur incurvado (fig. 1) y una longitud de fémur de 26 mm, por debajo del percentil 5. Todas las biometrías de los huesos largos estaban por debajo del percentil 5 (tibia 22 mm, peroné 21 mm, húmero 23 mm, cúbito 24 mm, radio 23 mm). El tórax era aparentemente pequeño (figs. 2 y 3), las costillas eran cortas (fig. 4) y los riñones estaban algo aumentados de tamaño y eran hiperecogénicos (figs. 5 y 6). No se detectó ninguna otra anomalía en el estudio morfológico. La placenta era anterior y normoinserta, y el líquido amniótico fue normal.

Se practicó una amniocentesis; el resultado de la proteína C reactiva fluorescente y cuantitativa es



Figura 1. Fémur incurvado.



Figura 2. Tórax pequeño.



Figura 4. Costillas cortas.

normal para los cromosomas 13, 18 y 21 (2 cromosomas de cada uno) y los cromosomas sexuales XX. Tres semanas después se recibió el cultivo celular: 46,XX.

Se practicó un nuevo control ecográfico a las 23 semanas en el que destacó una circunferencia torácica de 148 mm (percentil 25), con costillas de apariencia corta. La biometría ósea confirmó estar por debajo de percentil 5 (fémur 31 mm, ligeramente incurvado, tibia 26 mm, peroné 25 mm, húmero 29 mm, cúbito 29 mm, radio 25 mm). Ambos riñones estaban aumentados de tamaño y tenían ecorrengencia aumentada. Además, se encontró un polihidramnios leve de reciente aparición.

Con todos estos hallazgos, se orientó el caso como posible displasia torácica asfixiante o síndrome de Jeune de diagnóstico temprano en una pareja de riesgo obstétrico bajo.



Figura 3. Circunferencia torácica y abdominal.



Figura 5. Riñones hiperecogénicos y aumentados de tamaño. Corte coronal.



Figura 6. Riñones hiperecogénicos y aumentados de tamaño. Corte transversal.

A las 24 semanas se realizó la interrupción legal del embarazo con método abortus modus partus. Los resultados de la anatomía patológica del feto de la necropsia fueron los siguientes: feto de sexo fe-

menino, con acortamiento rizomélico de las extremidades, alteraciones de la osificación endocondral de huesos largos y alteración de la placa ductal hepática y renal. La radiografía fetal mostraba, asimismo, una pelvis en tridente, incurvación del fémur y un tórax pequeño.

Por todo ello, y con los resultados obtenidos, se confirmó el diagnóstico de displasia torácica asfixiante o síndrome de Jeune.

## DISCUSIÓN

Las displasias óseas son un grupo heterogéneo de alteraciones con diferente pronóstico en función de los distintos segmentos del esqueleto y otros órganos afectos. Yang et al<sup>11</sup> diferenciaron el síndrome de displasia torácica asfixiante en 2 tipos, el tipo 1 y el tipo 2. Mientras el tipo 1 se caracteriza por unas terminaciones de las metáfisis radiológicamente irregulares, con uniones cartílago-óseas histológicamente irregulares, el tipo 2 se caracteriza por terminaciones de la metáfisis radiológicamente planas y en la histopatología unas fisis difusamente desorganizadas con las uniones entre el cartílago y el hueso lisas<sup>10</sup>.

La ultrasonografía nos permite realizar el diagnóstico prenatal de algunas displasias esqueléticas, aunque el diagnóstico preciso puede resultar difícil. El diagnóstico diferencial del síndrome de Jeune debe realizarse con:

1. Síndrome de Barnes: es una enfermedad de herencia autosómica dominante, caracterizada por un tórax en campana, estenosis laríngea y pequeñas alas ilíacas y pelvis.

2. Síndrome de Ellis-van Creveld (displasia condroectodermal): de herencia autosómica recesiva, con polidactilia de manos (casi el 100%) y de pies (sobre el 25%), displasia ectodérmica hidrótica y alteraciones cardíacas congénitas

3. Síndrome del pulgar corto tipo 1 y 2: de herencia autosómica recesiva, se caracteriza por apariencia hidrópica al nacimiento, dolicocefalia, micromelia, tórax extremadamente pequeño y abdomen protuberante<sup>6</sup>. La confirmación diagnóstica del síndrome se realizará mediante la radiografía de tórax y pelvis del neonato. Los hallazgos radiográficos son tan típicos que el diagnóstico diferencial radiológico

de hecho debe realizarse sólo con el síndrome de Ellis-Van Creveld<sup>10,12</sup>. Las características patognomónicas al nacimiento incluyen costillas cortas y horizontales, alas ilíacas cuadradas y acetábulo horizontal.

La realización de un examen ultrasonográfico de rutina que evidencia un acortamiento de uno o más huesos largos nos debe hacer sospechar la presencia de una displasia esquelética, lo que nos llevará a realizar un estudio minucioso de todas las biometrías óseas, incluido el tórax, al que se le debe medir la circunferencia, a nivel de la imagen de cuatro cámaras cardíacas, y la longitud torácica, que se mide entre el cuello y el diafragma. Si la edad gestacional es desconocida, se puede utilizar para el estudio las proporciones siguientes: razón circunferencia torácica/circunferencia abdominal (normal: 0,85, con el límite de la normalidad en 0,75, según Vintzileos et al<sup>13</sup>) y la proporción circunferencia torácica/circunferencia craneal<sup>4,6</sup>. Los signos ecográficos que nos harán sospechar de un síndrome de Jeune, y los más frecuentes, son: tórax pequeño (circunferencia torácica debajo del percentil 5; razón circunferencia torácica/abdominal < 0,8; relación perímetro de la caja costal/circunferencia torácica < 0,68), costillas cortas, rizomelia, polidactilia (un 14%), displasia renal y polihidramnios<sup>2,4,6,9,14</sup>.

El mal pronóstico que presenta el síndrome de Jeune, con una mortalidad cercana al 70%, hace que sea importante su diagnóstico prenatal. Varios autores<sup>10,12,15,16</sup> coinciden en afirmar que el síndrome de Jeune no se puede diagnosticar antes de las 17-18 semanas de gestación. Sin embargo, gracias a la alta resolución de la ultrasonografía actual, el diagnóstico prenatal precoz se puede realizar a edades tempranas, aunque en casos de riesgo bajo y formas menos graves de la enfermedad el diagnóstico puede pasar inadvertido hasta el tercer trimestre.

Se han publicado varios casos clínicos de diagnóstico prenatal de síndrome de Jeune, la mayoría diagnosticados durante el segundo y el tercer trimestres de la gestación; los que fueron diagnosticados en las semanas más tempranas fueron aquellos en los que ya existía un antecedente; la dificultad está en poder diagnosticar los síndromes que aparecen de novo en épocas tempranas<sup>7</sup>. En la tabla 1 se resume la edad gestacional en el momento del diagnóstico, así como si se trataba de un embarazo de

**Tabla 1. Principales publicaciones con casos de diagnóstico prenatal de síndrome de Jeune\***

Año Publicación	Autor	Edad gestacional	Riesgo alto/bajo
1985	Elejalde et al <sup>15</sup>	18	Alto
1985	Schinzel et al <sup>12</sup>	17	Alto
1987	Skiptunas et al <sup>17</sup>	18	Alto
1996	Chen et al <sup>6</sup>	36	Bajo
1999	Tongsong et al <sup>8</sup>	26	Alto
1999	Hsieh et al <sup>9</sup>	27	Bajo
2001	Den Hollander et al <sup>10</sup>	14	Alto
2002	Das et al <sup>14</sup>	34	Bajo
2003	Díaz et al <sup>4</sup>	37	Bajo
2003	Chen et al <sup>7</sup>	16	Bajo

\*En cada artículo se diagnosticó un caso de síndrome de Jeune.

riesgo alto (si existía algún antecedente de síndrome de Jeune) o bajo (ausencia del antecedente).

Nuestro caso adquiere una especial relevancia al tratarse de un caso en el que se realizó el diagnóstico a las 21 semanas en una gestación de riesgo bajo.

La displasia torácica asfixiante es de herencia autosómica recesiva, por lo que el consejo genético y un diagnóstico ultrasonográfico prenatal son básicos para detectar el 25% de los probables fetos afectos en gestaciones futuras tras un antecedente de síndrome de Jeune. Por ello, con un antecedente familiar de síndrome de Jeune, se debe realizar un ase-

soramiento genético para una probable gestación posterior, e informar del riesgo de recurrencia del 25%. Debe especificarse, además, la imposibilidad del diagnóstico preimplantacional ya que se desconoce el gen causante de la enfermedad, aunque se sospecha que esté en el brazo corto del cromosoma 12<sup>2,6</sup>. El riesgo de recurrencia con donación de gametos es de 1/200. En las parejas que rechacen la donación de gametos, se recomienda valorar la biometría ósea y torácica precozmente (a partir de la semana 14), y analizar las características descritas anteriormente para realizar un diagnóstico prenatal en edades gestacionales tempranas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Flischer A, Manning F, Jeanty P, Romero R. Ecografía en obstetricia y ginecología. 6.<sup>a</sup> ed. Madrid: Ed. Marban; 2002.
2. Sleurs E, Clavelli W. Asphyxiating thoracic dystrophy. Disponible en: [www.TheFetus.net](http://www.TheFetus.net) 2001.
3. Chen H. Asphyxiating thoracic dystrophy. [Accedido 2005 Nov] Disponible en: [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com)
4. Díaz S, Madrid F, León del PJ. Displasia torácica asfixiante o síndrome de Jeune: Rev Chilena Obstet Ginecol. 2003;68:322-6.
5. Jeune M, Béraud C, Canon R. Distrofie thoracique asphyxiante de caractère familial. Arch Fr Pédiatr. 1955;12:886-91.
6. Chen CP, Lin SP, Liu FF, Jan SW, Lin SY, Lan CC. Prenatal diagnosis of asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune Syndrome). Am J Perinatol. 1996;13:495-8.
7. Chen SH, Chung MT, Chang FM. Early prenatal diagnosis of Jeune syndrome in a low-risk pregnancy. Prenat Diagn. 2003;23:606-7.
8. Tongsong T, Chanprapah P, Thongpadungroj T. Prenatal sonographic findings associated with asphyxiating thoracic dystrophy. (Jeune Syndrome). J Ultrasound Med. 1999;18:573-6.
9. Hsieh YY, Hsu TY, Lee CC, Chang CC, Tsai HD, Tsai CH. Prenatal diagnosis of thoracopelvic dysplasia. J Reprod Med. 1999;44:737-40.
10. Den Hollander NS, Robben SGF, Hoogeboom AJM, Niesmeijjes MF, Wladimiroff JW. Early prenatal sonographic diagnosis and follow-up of Jeune Syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;18:378-83.

11. Yang SS, Langer LO, Cacciarelle A, Dahms BB, Unger ER, Roskamp J, et al. Three conditions in neonatal asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune) and short-rib polydactilia syndrome spectrum: a clinicopathologic study. *Am J Med Genet.* 1987; 3:191-207.
12. Schinzel A, Savoldelli G, Briner J, Schubiger G. Prenatal sonographic diagnosis of Jeune syndrome. *Radiology.* 1985; 154:777-8.
13. Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF, et al. Comparison of six ultrasonographic methods for predicting lethal fetal pulmonary hypoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:606-12.
14. Das BB, Nagaraj A, Fayemi A, Rajegowda BK, Giampietro PF. Fetal thoracic measurements in prenatal diagnosis of Jeune syndrome. *Indian J Pediatr.* 2002;69:101-3.
15. Elejalde BR, De Elejalde MM, Pansch D. Prenatal diagnosis of Jeune syndrome *Am J Med Genet.* 1985;21:433-8.
16. Snijders RJM, Nicolaides K. Fetal biometry at 14-40 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994;4:34-48.
17. Skiptunas SM, Weiner S. Early prenatal diagnosis of asphyxiating thoracic dysplasia (Jeune's Syndrome). Value of fetal thoracic measurement. *J Ultrasound Med.* 1987;6:41-3.