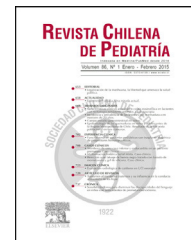




# REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/rchp



## CASO CLÍNICO

### Secuencia de regresión caudal: caso clínico-radiológico



Juan Zepeda T. <sup>a,\*</sup>, Mirna García M. <sup>b</sup>, Jorge Morales S. <sup>c</sup>,  
Miguel A. Pantoja H. <sup>a</sup> y Aníbal Espinoza G. <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Programa de Especialización en Pediatría, Universidad de Chile, Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Unidad de Neonatología, Hospital San Borja Arriarán, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Universidad Católica del Maule, Talca, Chile

<sup>d</sup> Servicio de Radiología, Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile

Recibido el 28 de abril de 2015; aceptado el 30 de julio de 2015

Disponible en Internet el 9 de octubre de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Síndrome de  
regresión caudal;  
Diabetes mellitus;  
Gen HBLX9;  
Malformación  
congénita

#### KEYWORDS

Caudal regression  
syndrome;  
Diabetes mellitus;  
HBLX9 gene;

**Resumen** El síndrome de regresión caudal es una malformación congénita poco frecuente que abarca un gran espectro de formas de presentación. Caracterizado por el compromiso musculoesquelético caudal, se puede asociar a defectos neurológicos, gastrointestinales, renales y genitourinarios. Aunque su etiología aún no se encuentra aclarada, se ha asociado a la presencia de diabetes materna y a mutaciones en el gen homeobox HBLX9. Su diagnóstico se basa en un buen estudio ecográfico prenatal, un examen físico detallado y estudio imagenológico posnatal con radiografía y/o resonancia magnética. El síndrome de regresión caudal requiere un manejo multidisciplinario en el cual el control metabólico de la diabetes gestacional constituye la mejor medida preventiva disponible en la actualidad.

Se presenta el caso e imágenes de un recién nacido de término de sexo masculino, hijo de madre diabética pregestacional con mal control metabólico y diagnóstico ecográfico prenatal de malformación de columna lumbar, huesos iliacos y extremidades inferiores. Nace en buenas condiciones y se confirma el diagnóstico de síndrome de regresión caudal mediante estudio radiográfico y resonancia magnética compatibles.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

#### Caudal regression sequence: clinical-radiological case

**Abstract** Caudal regression syndrome is an uncommon congenital malformation that includes a wide spectrum of clinical presentations. Characterised by caudal musculoskeletal compromise, it can be associated to neurological, gastrointestinal, renal and genitourinary defects. Although the specific aetiology has not been clarified, it has been associated with the presence of

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juanzepedatoro@gmail.com](mailto:juanzepedatoro@gmail.com) (J. Zepeda T.).

## Congenital malformation

maternal diabetes and mutations in homeobox gene HBLX9. Its diagnosis is based on a good prenatal ultrasound detection, detailed physical examination, and post-natal imaging study using radiography and magnetic resonance. Caudal regression syndrome requires multidisciplinary management, and it seems that good metabolic control of gestational diabetes constitutes the best preventive measure available.

We present the clinical case and images of a male term newborn, born to a pregestational diabetic mother with poor metabolic control and a prenatal ultrasound diagnosis of lumbar spine, iliac bones and lower limbs malformation. Born in good conditions, the diagnosis was confirmed using X-rays and magnetic resonance.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El síndrome de regresión caudal (SRC), también conocido como síndrome de agenesia sacra y displasia caudal, corresponde a una malformación congénita severa poco frecuente, cuya extensión clínica va desde agenesia de coxis aislada detectada solo como hallazgo radiológico y sin secuelas, hasta una agenesia sacra o lumbosacra con afectación de los segmentos de médula espinal correspondientes, con malformaciones musculoesqueléticas de la pelvis y extremidades inferiores<sup>1</sup>. También se han descrito anomalías neurológicas, ortopédicas, gastrointestinales, genitourinarias y cardíacas<sup>2</sup>.

Fue Bernard Duhamel<sup>3</sup> quién acuñó el término de SRC en el año 1961, para hacer referencia a un espectro de malformaciones que iban desde el ano imperforado hasta la sirenomelia, dos extremos de un síndrome que abarcaba defectos malformativos embrionarios de la región caudal.

La etiología de este síndrome no está esclarecida aún, pero se cree que habría un defecto, antes de la cuarta semana de gestación, en la inducción de los primordios caudales del embrión, y que la diabetes materna jugaría un rol importante en su patogénesis<sup>4</sup>.

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso clínico de un SRC con agenesia lumbosacra y dismorfia de columna dorsal nacido en la Unidad de Neonatología del Hospital San Borja Arriarán, su diagnóstico presuntivo prenatal y las características radiológicas de este paciente.

## Caso clínico

Mujer de 44 años, multipara de tres, con antecedentes de diabetes tipo 2 en control y tratamiento desde el año 2011 con glibenclamida. Embarazo actual controlado en alto riesgo obstétrico desde las 12 semanas de gestación, donde inicia desde las 14 semanas tratamiento con metformina e insulina NPH por mal control metabólico y metildopa por síndrome hipertensivo del embarazo.

En control ecográfico realizado a las 22 semanas, se detecta malformación a nivel de columna lumbar, ausencia de huesos pélvicos, riñón único y pie equino bilateral; altamente sugerente de síndrome de regresión caudal (fig. 1).

Por rotura prematura ovular de doce horas de evolución, se realiza cesárea de urgencia. Se confirma recién nacido de sexo masculino de 38 semanas de edad gestacional PEG, APGAR 9/9, con un peso de nacimiento de 2.570 g, talla de



**Figura 1** Ecografía prenatal de 22 semanas de edad gestacional. Defecto mayor de la columna lumbosacra (flecha) Agenesia caudal parcial.

45 cm y perímetro cefálico 34 cm; que evoluciona asintomático en periodo de recién nacido inmediato.

Al examen físico del neonato destaca hipoplasia de hemicuerpo inferior, con extremidades inferiores en flexoabducción, pie equino bilateral y aumento de volumen de partes blandas en fosa iliaca derecha. A la palpación, se detecta ausencia de columna lumbosacra, con genitales masculinos normales (fig. 2). Desde el punto de vista neurológico destaca paraplejía flácida bilateral y ausencia de reflejos osteotendíneos en extremidades inferiores.

En estudio imagenológico, se realiza radiografía de columna total que confirma interrupción de la columna a nivel dorso distal con ausencia de columna lumbar y sacro, sin continuidad de esta con la pelvis. Pelvis dismórfica con huesos iliacos que se afrontan en línea media en ausencia de sacro (fig. 3). Para complementar estudio, se efectúa resonancia magnética que confirma una malformación espinal compleja, caracterizada por agenesia de sacrocoxis y segmentos lumbares de columna vertebral, dismorfia de cuerpos dorsales bajos (desde D9) con fusión de segmentos distales. La médula espinal presenta su extremo en porción alta (D7) con morfología anormal en forma de «porra» o «nabo». Este aspecto característico del extremo distal de la médula fue también visualizado con ecografía (fig. 4).



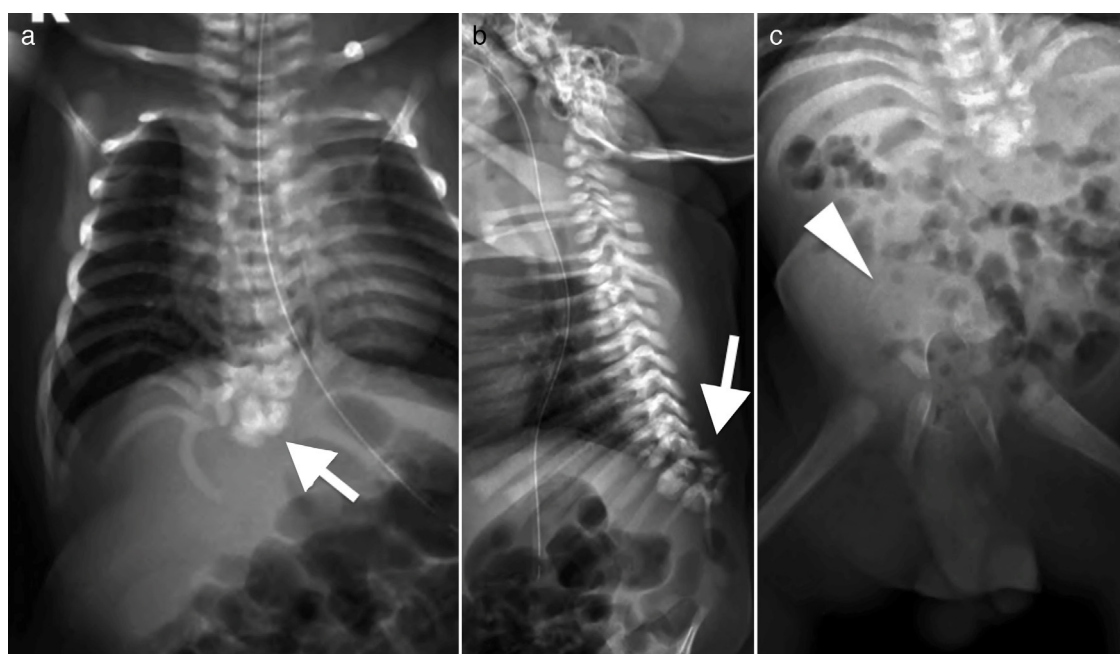
**Figura 2** Por anterior: hipoplasia de hemicuerpo inferior, con extremidades inferiores en flexoabducción, pterigeon poplíteo, pie equino bilateral y aumento de volumen de partes blandas en fosa iliaca derecha.

## Discusión

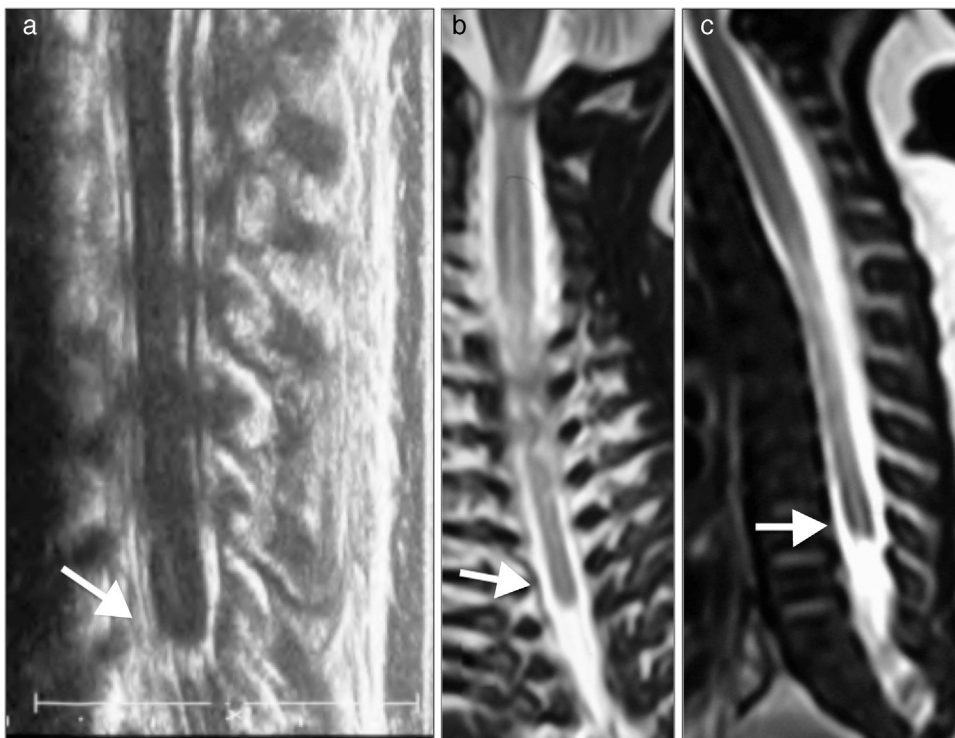
El SRC o secuencia de displasia caudal es una malformación poco frecuente, con casos esporádicos cuya frecuencia en nuestro país se desconoce. Según reportes, se observa una incidencia de 0,1-0,25 casos por cada 10.000 embarazos normales, siendo esta mayor en hijos de madres diabéticas en comparación a las no diabéticas, presentándose en uno de cada 350 hijos de mujeres diabéticas, lo que resulta en una incidencia 200 veces mayor en comparación a la población general<sup>1,5</sup>. El aumento mundial de la DM y embarazo es un reflejo del aumento epidémico de la obesidad<sup>6</sup>, pudiera ser

probable que si hay una relación causal, el SRC se observe con mayor frecuencia en el futuro.

Su etiología no es totalmente conocida en la actualidad, pero se han propuesto un componente genético, la diabetes materna, la hipoperfusión vascular y factores bioquímicos como posibles causas del síndrome. Estudios recientes plantean una contribución, al menos parcial del gen «homeobox» HLXB9, responsable de la morfogénesis y estructura del eje corporal, en la aparición de algunos tipos de agenesia sacra, el cual además se expresa en el páncreas, lo que pudiera vislumbrar la relación entre el SRC y la diabetes<sup>7,8</sup>. Se le atribuye a la diabetes mellitus la mayor importancia en



**Figura 3** Radiografía de columna total. a) AP. b) Lateral. c) Pelvis. Disgenesia lumbosacra con ausencia total de región lumbar y sacro. Se observa la interrupción de la columna a nivel dorsal bajo (flechas). La pelvis muestra huesos iliacos unidos en línea media sin sacro (cabeza de flecha). En figura c) se hace evidente falta de continuidad y desalineación entre columna y pelvis.



**Figura 4** a) Ecografía. b) y c) RM. Médula espinal con extremo distal en situación alta (D7). La morfología del extremo distal medular es anómala y característica de síndrome de regresión caudal, sin el normal ensanchamiento del cono medular, su extremo muestra un término brusco descrito como en cuña, forma de porra o navo (flechas).

el desarrollo de la enfermedad. La contribución de la diabetes al desarrollo de malformaciones mayores está bien documentada, y el SRC constituye la anomalía fetal más característica de la embriopatía diabética<sup>9</sup>. El mal control metabólico de la glucemia materna al momento de la concepción y durante los primeros meses de la gestación se ha asociado a una mayor incidencia de malformaciones congénitas, teniendo un riesgo 2 a 4 veces mayor<sup>10</sup>, siendo el desorden del metabolismo de hidratos de carbono crítico durante la diferenciación del mesénquima precartilaginoso, predisponiendo al feto a malformaciones esqueléticas<sup>11</sup>. La hiperglucemia durante la gestación altera el metabolismo lipídico generando un exceso de moléculas de oxígeno con alta capacidad oxidativa que activa la apoptosis celular, desencadenando las malformaciones fetales<sup>12</sup>.

Una disminución de mioinositol y de ácido araquidónico también contribuiría a la patogénesis de esta enfermedad debido a que niveles altos de glucemia y glucosa intracelular causarían una disminución en la absorción de mioinositol por parte de los tejidos y del embrión<sup>13</sup>.

El mecanismo fisiopatológico no ha sido completamente establecido, pero se piensa que habría, antes del día 28 del periodo de gestación, un defecto en la inducción de los componentes caudales del embrión. La alteración ocurriría en la porción medioposterior del mesodermo axial (encargado del desarrollo de cartílago, músculo, esqueleto, dermis, aparato excretor y gónadas) que provocaría ausencia en el desarrollo del brote mesoblástico caudal<sup>9</sup>. En los avances de la comprensión del patrón del mesodermo axial durante las primeras etapas de la gestación se revela que uno o más procesos de migración de la estría primitiva, neurulación primaria o

secundaria o la diferenciación están comprometidas. Además, se plantea el tiempo límite de las 4 semanas debido a que hasta esa fecha es cuando la neurulación secundaria completa los segmentos caudales pendientes que no se forman a partir de la neurulación primaria<sup>14</sup>.

Como existe una relación e interdependencia en el desarrollo de estructuras nerviosas caudales, de la médula, el intestino posterior y los elementos mesonéfricos involucrados en el cierre del tubo neural, resulta en la asociación de anomalías conjuntas entre el sistema musculoesquelético, neurológico, digestivo, y genitourinario<sup>9,15</sup>. Así mismo, es infrecuente el compromiso de otras estructuras cuyo desarrollo ocurre distal a los elementos anteriores, como el cerebro, columna vertebral y médula espinal proximal.

Como se planteó en la introducción, Duhamel definió al SRC como un espectro, en cuyo extremo se encontraría la sirenomelia como máxima expresión de gravedad, pero algunos autores creen que la sirenomelia sería una entidad de patogenia distinta al SRC. A diferencia de este último, la sirenomelia raramente estaría asociada a diabetes materna y se piensa que sería producto de un patrón vascular anormal que condicionaría una isquemia severa del hemicuerpo inferior debido a un vaso aberrante que nace de la arteria vitelina y que se constituye como una sola arteria umbilical<sup>16</sup>, hallazgo frecuente en estos pacientes, que surge en una porción alta de la aorta abdominal hacia la placenta, desviando el flujo sanguíneo lejos de la región caudal, lo que conduciría a su subdesarrollo<sup>15,17</sup>. Así fue como Twickler et al., al estudiar 4 casos de sirenomelia y 3 de SRC, describió las pistas que pueden diferenciar a la sirenomelia del SRC: arteria umbilical única aberrante,



**Tabla 1** Diferencias entre SRC y sirenomelia

Característica	SRC	Sirenomelia
Arteria umbilical	Dos	Una aberrante
Extremidades inferiores	Dos hipoplásicas	Una o extremidades fusionadas
Anomalías renales	No letales	Agenesia o disgenesia
Ano	Imperforado o normal	Ausente
Líquido amniótico	Normal o aumentado	Reducido

Fuente: Zaw et al.<sup>15</sup>.

extremidades inferiores fusionadas, agenesia o disgenesia renal, ano ausente y oligohidroamnios<sup>2,18</sup> (tabla 1).

El diagnóstico del SRC está basado en los hallazgos ecográficos. Estos son posibles de encontrar ya desde el primer trimestre, por medio de ecografía transvaginal, la que tiene una alta resolución a partir de la semana 17. Un diagnóstico certero es difícil de plantear en el primer trimestre debido a la osificación incompleta del sacro, pero es posible identificar signos ecográficos tempranos como una menor longitud craneocaudal y apariencia anormal del saco vitelino<sup>16</sup>. Ya en el segundo trimestre, cuando se completa la osificación del sacro, aparecen las anomalías que varían desde alteraciones del sacro hasta su ausencia y de la columna lumbar, pudiendo asociarse a alteraciones de las extremidades inferiores como deformidad en los ángulos de flexión y en la angulación de los pies<sup>19</sup>. Un hallazgo típico es encontrar al feto en posición de «Buda» o «rana», cuando mantiene las extremidades inferiores en triple flexión, asociado a otros hallazgos como oligohidroamnios o agenesia renal<sup>14</sup>. El estudio en el periodo posnatal, tanto para el diagnóstico como para evaluación de la extensión, puede realizarse con ecografía y radiografía de columna total y de extremidades, las cuales evidencian las anomalías esqueléticas<sup>7</sup>. El estudio debe completarse con resonancia magnética para evaluar la extensión y compromiso de los tejidos blandos y vísceras<sup>20</sup>.

Como se expuso anteriormente, el SRC es un espectro clínico, con manifestaciones clínicas que son variables. Ya a la inspección encontramos los primeros estigmas del síndrome, dentro los cuales se puede apreciar una prominencia ósea en espalda correspondiente a la última vértebra, glúteos achatados con aplanamiento del surco interglúteo que acompaña a la agenesia sacra. Las anomalías ortopédicas son llamativas, dentro de las que se pueden encontrar luxación de caderas y otras alteraciones de la pelvis, deformidades en los pies como pie zambo, contracciones en flexión de rodilla y cadera, defectos en fémur, tibia y fibula. La escoliosis es la deformidad en columna más frecuente. Dentro del compromiso de otros órganos, las deformidades genitourinarias incluyen malformaciones renales (agenesia y displasia renal, anomalías ureterales y vesicouretrales) y agenesia y duplicación del conducto de Müller<sup>17</sup>. En cuanto a los déficits neurológicos, varían desde un mínimo déficit a paresia motora y anestesia sensitiva con atrofia de segmentos inervados por las raíces nerviosas comprometidas a distal de las vértebras alteradas<sup>21</sup>. A menudo, estas alteraciones se

acompañan de vejiga neurogénica. En nuestro caso, muchas de estas alteraciones estaban presentes al examen físico inicial, concordantes con un SRC.

El manejo de estos pacientes es siempre un desafío multidisciplinario, y los fisioterapeutas juegan un rol fundamental. El tratamiento dependerá del grado y localización de la lesión en columna y la existencia de anomalías asociadas<sup>22</sup>. Como la enfermedad primaria es intratable en la actualidad, los esfuerzos van dirigidos al tratamiento de soporte. Especial atención requieren las anomalías ortopédicas y los problemas urológicos, cuyo manejo debe ser abordado precozmente. Estos últimos para evitar las infecciones del tracto urinario a repetición y sus consecuencias como pielonefritis e hidronefrosis, con el consecuente deterioro de la función renal.

En conclusión, el SRC es un raro e infrecuente síndrome malformativo, que se observa predominantemente en hijos de madres diabéticas con mal control metabólico. Por lo mismo, en esta población de riesgo se justificaría un control ecográfico temprano a fin de detectar precozmente la ocurrencia de malformaciones mayores en el feto. El enfoque actual debe ir destinado a la prevención de la diabetes materna, un control adecuado en pacientes que ya sufren la enfermedad y una atención oportuna de la gestación y parto.

## Conflicto de intereses

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento/ asentimiento informado, comité de ética, financiación, estudios animales y sobre la ausencia de conflicto de intereses según corresponda.

## Referencias

- Baliglu M, Albayrak A, Atici Y, et al. Caudal regression syndrome (sacral agenesis) with associated anomalies. *J Turk Spin Surg.* 2013;24(3):191–8.
- Stroustrup A, Grable I, Levine D: Case 66: caudal regression syndrome in fetus of a diabetic mother. *Radiology.* 2004;230:229–33.
- Duhamel B. From the mermaid to anal imperforation: The syndrome of caudal regression. *Arch Dis Child.* 1961;36:152–5.
- Yang J, Cummings E, O'Connell C, Jangaard K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2006;108:644–50.
- Danglot-Banck C, Gómez-Gómez M. Los hijos de madres diabéticas. *Rev Mex Pediatr.* 2004;71(5):248–57.
- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among U.S. children and adolescents, 1999–2000. *JAMA.* 2002;288:1728–32.
- Hernández L, Hernández O, Cabrera N, Sánchez I, Sarmiento Y, Crespo A. Agenesia sacra asociada a disrafismo espinal e hidrocefalia. *Rev Cubana Pediatr.* 2013;85(2):265–72.
- Bicakci I, Turgut S, Turgut B, Icgasioglu A, Egilmez Z, Yumusakhuyly Y. A case of caudal regression syndrome: walking or sitting? *Pan Afr Med J.* 2014;26:18–92. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/18/92/full/> [consultado 13 Abr 2015].
- Yenieli A, Ergenoglu A, Sagol S. Prenatal diagnosis of caudal regression syndrome without maternal diabetes mellitus. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2011;12:186–8.

10. Ogata E. Problems of the infant of the diabetic mother. *Neoreviews*. 2010;11:627-31.
11. Gupta P, Khatri P, Agarwal R, Gupta P. Caudal dysplasia, femoral hypoplasia-unusual facies syndrome and absent radius: a new association in infant of diabetic mother. *Indian J Pediatr*. 2012;79(11):1517-9.
12. Teramo K. Diabetic pregnancy and fetal consequences. *Neoreviews*. 2014;15:83-90.
13. Arévalo A, Fernández A, Álvarez A, et al. Secuencia de displasia caudal: estudio clínico y radiológico de un paciente. *Salud Uninorte*. 2012;28:178-83.
14. García D, Marín V. Síndrome de regresión caudal: revisión de 12 casos en Teletón Santiago. *Rehabil Integral*. 2009;4:100-6.
15. Zaw W, Stone D. Caudal regression syndrome in twin pregnancy with type II diabetes. *J Perinatol*. 2002;22(2):171-4.
16. Kumar S, Dalmia R, Sharma A. Caudal regression syndrome - case report and review of literatura. *Pediatr Surg Int*. 2005;21:578-81.
17. Luque M, Fernandez R, Tuca M, Luco M, de Barbieri F, Tapia J. Síndrome de regresión caudal. Caso clínico. *Rev Chil Pediatr*. 2010;81(2):148-54.
18. Twickler D, Budorick N, Pretorius D, et al. Caudal regression versus sirenomelia: sonographic clues. *J Ultrasound Med*. 1993;12:323-30.
19. García-Vázquez J, Rodríguez-Balleteros R, Quirarte-Medina M. Síndrome de regresión caudal. Diagnóstico prenatal. *Rev Sanid Milit Mex*. 2010;64(2):84-8.
20. Sharma P, Kumar S, Jaiswal A. Clinico-radiologic findings in Group II caudal regression syndrome. *J Clin Imaging Sci*. 2013;3:26.
21. Méndez M, Cid E. Síndrome de regresión caudal. *An Esp Pediatr*. 1996;44:405-8.
22. Boulas M. Recognition of caudal regression syndrome. *Adv Neonatal Care*. 2009;2:61-9.