

## Foco epidémico de sirenomelia en Cali, Colombia. Informe de 4 casos en el Hospital Universitario del Valle en 54 días

ARMICSON FELIPE SOLANO, M.D.<sup>1</sup>, WILMAR SILDARRIAGA, M.D.<sup>2</sup>, CAROLINA ISAZA, M.D., M.Sc.<sup>3</sup>,  
PIERPAOLO MASTROIACOVO, M.D.<sup>4</sup>, EDUARDO E. CASTILLA, M.D.<sup>5</sup>

### RESUMEN

La sirenomelia es una malformación congénita rara que se caracteriza por fusión de los miembros inferiores, asociada con malformaciones viscerales que pueden ser incompatibles con la vida. La etiología se desconoce. Se informa la prevalencia entre 1 y 2 en 100,000 nacimientos. Se presentan 4 casos de sirenomelia en niños recién nacidos en el Hospital Universitario del Valle de Cali, Colombia entre el 9 de diciembre de 2004 y el 2 de febrero de 2005, lo que correspondería a una prevalencia de 3.5 casos por 1000 nacimientos para ese período, que serían 175 veces más de lo informado en la literatura.

*Palabras clave:* Sirenomelia; Fusión de miembros inferiores; Agenesia renal; Malformaciones congénitas; Foco epidémico.

*Sirenomelia's cluster in Cali, Colombia. Report of 4 cases in Hospital Universitario del Valle in 54 days*

### SUMMARY

The sirenomelia is a strange congenital malformation characterized by fused lower limbs, associated with other visceral abnormalities, which are incompatible with life in the vast majority of cases. Its etiology is not clear until now. Its prevalence is reported among 1 and 2 in 100,000 births. In this paper 4 sirenomelia cases of newborn at Valle University Hospital in Cali, Colombia between December 9, 2004 and February 2, 2005, which would correspond to a prevalence of 3.5 cases per 1000 births for the search time, are presented.

*Key words:* Sirenomelia; Coalition of inferior members; Kidney's agensis; Congenital malformations; Cluster.

La sirenomelia es una malformación congénita rara, que en la mayoría de los casos es incompatible con la vida. Se caracteriza principalmente por la presencia de miembros inferiores fusionados, y se asocia con anomalías genitourinarias, renales, gastrointestinales y anormalidades vasculares<sup>1-4</sup>.

La prevalencia de sirenomelia en la literatura, varía desde 1 en 50,000 hasta 1 en 100,000 nacimientos<sup>1-7</sup>. Se presenta con mayor frecuencia en recién nacidos de sexo masculino, y una relación de 2.7 a 1, con respecto al sexo

femenino. De 8% a 15 % de los casos informados son gemelos monocigóticos<sup>1-5</sup>.

Su etiología es desconocida y posiblemente heterogénea. Algunos artículos muestran asociación de esta malformación con diabetes mellitus<sup>8</sup> y consumo de cocaína en el primer trimestre del embarazo<sup>9</sup>. En ratones y pollos se ha relacionado el nacimiento de productos con sirenomelia con la ingesta de grandes cantidades de vitamina A en el período peri-concepcional<sup>10,11</sup>.

Existen dos teorías para explicar su embriogénesis: un

1. Residente, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia. e-mail: felosolano@hotmail.com
2. Profesor Auxiliar, Departamento de Morfología, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle. e-mail: wsaldarriaga0608@yahoo.com
3. Profesora Titular, Departamento de Morfología, Escuela de Ciencias Básicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle. e-mail: carolinaisa@uniweb.net.co
4. Director, International Centre for Birth Defects of the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, Roma, Italia. e-mail:mc8682@mcLink.it
5. Coordinador del Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil, y Centro de Educación Médica e Investigaciones clínicas (CEMIC), Buenos Aires, Argentina. e-mail:castilla@centroin.com.br

Recibido para publicación marzo 3, 2006    Aceptado para publicación junio 15, 2006

**Cuadro 1**  
**Clasificación de Stocker y Heifetz**

- Tipo I: Huesos de muslo y piernas presentes
- Tipo II: Fíbula única
- Tipo III: Fíbula ausente
- Tipo IV: Fémur parcialmente fusionados, fibulas fusionadas
- Tipo V: Fémures parcialmente fusionados
- Tipo VI: Fémur único, tibia única
- Tipo VII: Fémur único, tibia ausente

defecto en la blastogénesis y una disrupción vascular. La teoría del defecto en la blastogénesis se refiere a una noxa al final de la tercera semana de la vida embrionaria, que afecta el desarrollo de la línea media durante el período de gastrulación en la eminencia caudal, y ocasiona cambios en la producción del tejido mesodérmico que da origen a los miembros inferiores<sup>12,13</sup>.

La segunda teoría implica una serie de anomalías vasculares. En 1927 Kampmeier citado por Bianchi *et al.*<sup>5</sup>, describió la presencia de una arteria umbilical única en los fetos con sirenomelia. En 1982, Tálamo *et al.* citado por Bianchi *et al.*<sup>5</sup> mediante arteriografía a un feto sirenomélico, demostraron la persistencia de una arteria vitelina que en forma errada continuaba como arteria umbilical; además, observaron hipoplasia severa de la aorta distal, y por ende, el flujo sanguíneo a los miembros inferiores estaba considerablemente disminuido. En 1987, Stevenson citado por Bianchi *et al.*<sup>5</sup> en una disección de la vasculatura abdominal en fetos con sirenomelia también descubrió una gran arteria vitelina cuya persistencia desviaba los nutrientes dirigidos al extremo caudal del embrión, lo cual se considera un «robo vascular» que afecta el desarrollo de los miembros inferiores<sup>2,5</sup>.

Foster citado por Bianchi *et al.*<sup>5</sup> en 1865 propuso la primera clasificación de sirenomelia según el número de pies: Simelia apus los casos donde no había pies, simelia unipus cuando no había sino un solo pie y simelia dipus si estaban presentes dos pies<sup>1,2</sup>. Otra clasificación descrita por Stocker y Heifetz<sup>14</sup> en 1987, se basó en la presencia o ausencia de los huesos de los miembros inferiores (Cuadro 1)<sup>1,2</sup>.

Casi todas las anomalías que se encuentran en los fetos con sirenomelia, corresponden a una secuencia de malformaciones desencadenadas por el defecto en el mesodermo caudal y se denominan «secuencia de regresión caudal». Esta malformación altera el desarrollo del tubérculo genital, y en consecuencia produce ausencia de genitales, agenesia sacra, ano imperforado, colon ciego, agenesia

renal, ureteral y vesical. Como tales alteraciones impiden la producción de orina fetal, se produce anhidramnios, y secundario a este se genera deformidad facial e hipoplasia pulmonar<sup>5,15</sup>.

En esta publicación se presentan 4 casos de sirenomelia en niños que nacieron en el Hospital Universitario del Valle «Evaristo García» (HUV) en Cali, Colombia, en el período comprendido entre el 9 de diciembre de 2004 y el 2 de febrero de 2005 (54 días) y se hace una revisión de la literatura sobre este síndrome.

## PRIMER CASO

Recién nacido con sirenomelia producto de embarazo en madre de 17 años, primigestante, con 31 semanas de gestación. La madre ingresó al HUV referida con diagnóstico ecográfico de feto con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y oligohidramnios severo (peso estimado fetal de 1,030 g, índice de líquido amniótico (ILA) de 5.8 cm). Durante la gestación tuvo cuatro controles prenatales normales, con dos ecografías previas de nivel I en las semanas 10 y 15 del embarazo, que no informaron alteraciones. En el HUV el servicio de perinatología hizo una cuarta ecografía obstétrica que informó feto con RCIU, anhidramnios (ILA 1.5 cm) y perfil biofísico fetal (PBF) de 4/8, por lo que se decidió efectuar cesárea. Se obtuvo un recién nacido sirenomélico vivo con apgar 5/10 al minuto y 3/10 a los 5 minutos, que falleció a los 15 minutos. Los padres autorizaron la autopsia neonatal que se llevó a cabo con los protocolos establecidos en el HUV.

**Autopsia neonatal.** En la radiografía del recién nacido se observó presencia de asas intestinales en el tórax, agenesia de la ulna del miembro superior derecho con radio hipoplásico, presencia de 2 fémures, 2 tibias, ausencia de fíbulas y con dos pies (Foto 1). Los hallazgos positivos del examen externo fueron: arteria umbilical única, hipoplasia torácica, miembro superior derecho hipoplásico y ausencia de 2 dedos, agenesia de genitales externos, miembros inferiores hipoplásicos y fusionados, con dos pies. Al examen interno presentaba hipoplasia pulmonar bilateral, atresia esofágica sin fistula, hernia diafragmática izquierda por la cual salía el intestino grueso hacia el tórax, hepatomegalia, bazo accesorio, agenesia de apéndice, agenesia de la vejiga, agenesia renal bilateral y ano imperforado sin comunicación con el intestino grueso. Histológicamente las gónadas correspondían a testículo (Foto 2).



**Foto 1. Niñograma del Caso 1 donde se observan aspas intestinales en tórax, agenesia de la ulna en el miembro superior derecho, con radio hipoplásico, presencia de 2 fémur, 2 tibias, sin fibulas y dos pies.**



**Foto 2. Recién nacido con sirenomelia dipus, con hipoplasia torácica, miembro superior derecho hipoplásico y ausencia de 2 dedos, agenesia de genitales externos, miembros inferiores hipoplásicos y fusionados, con dos pies.**

## SEGUNDO CASO

Recién nacido con sirenomelia producto de embarazo en madre de 24 años, G4P3, con 36 semanas de gestación. La madre ingresó al HUV referida por trabajo de parto en fase activa y antecedente de hallazgo ecográfico a la semana 20 de gestación de un feto sin tono muscular, con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), anhidramnios y ausencia de vejiga. Durante la gestación se le hicieron cuatro controles prenatales normales y tres eco-



**Foto 3. Recién nacido con sirenomelia apus, sin genitales, con ano imperforado, un solo miembro inferior.**

grafías, además de la mencionada antes y que se habían tomado en las semanas 7 y 16 del embarazo, sin alteraciones y en la semana 17 donde se encontró oligohidramnios (ILA 4.4 cm). Debido a los hallazgos ecográficos y a que se encontraba en trabajo de parto con presentación podálica se decidió cesárea de urgencia, en la que se obtuvo un recién nacido sin genitales, con ano imperforado, un solo miembro inferior y al examen físico con un fémur y sin huesos distales ni pie (Foto 3). El recién nacido falleció 2 horas después. Los padres no autorizaron la autopsia.

## TERCER CASO

Recién nacido con sirenomelia producto de embarazo en madre de 34 años, G3P1C1, con 39 semanas de gestación. La madre ingresó por primera vez al HUV referida por hallazgo ecográfico en la semana 32 de gestación de un feto con ausencia de cámara gástrica y oligohidramnios severo. Hasta ese momento no había asistido a ningún control prenatal. En el HUV el servicio de perinatología le hizo ecografía de detalle anatómico que informó agenesia renal bilateral, oligohidramnios severo y secuencia de Potter. Se estableció un pobre pronóstico fetal. A las 39 semanas se atendió parto vaginal en el HUV, en el que se obtuvo recién nacido muerto, con un solo miembro inferior, sin pies, ausencia de genitales, ano imperforado y tórax hipoplásico (Foto 4). En la radiografía fetal se observó fémur único y ausencia de fíbula y tibia (Foto 5). La familia no autorizó autopsia fetal.

## CUARTO CASO

Recién nacido con sirenomelia producto de embarazo en madre de 18 años, G2P1, con 34 semanas de gestación.



**Foto 4.** Recién nacido con sirenomelia apus, con un solo miembro inferior, sin pies, ausencia de genitales, ano imperforado y tórax hipoplásico.



**Foto 5.** Radiografía fetal en la que se observan fémur único y ausencia de fíbula y tibia.

La madre ingresó al HUV referida por el hallazgo ecográfico de un feto con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y oligohidramnios severo. Durante la gestación no hubo controles prenatales. En el HUV se le realizó ecografía obstétrica que informó RCIU simétrico, oligohidramnios (ILA 1 cm), Doppler umbilical con el índice de pulsatilidad en percentil 10, la relación sístole-diástole en percentil 5 para la edad gestacional, y Doppler de arteria cerebral media con ausencia de flujo diastólico. Con estos hallazgos se decidió cesárea de urgencia, en la que se obtuvo un recién nacido con miembros inferiores fusionados, agenesia de genitales y ano imperforado, se palpaban fémur y tibias bilaterales, con dos pies: en el izquierdo 4 dedos y en el derecho 3 dedos. Cariotipo 46, XY (Foto 6). La familia no autorizó autopsia fetal.

Todos los casos mencionados fueron descubiertos a través del sistema de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas que se lleva a cabo en el HUV, desde



**Fotos 6.** Recién nacido con sirenomelia dipus, con miembros inferiores fusionados, dos pies presentes, el pie izquierdo con 4 dedos, el pie derecho con 3 dedos, además ausencia de genitales externos y ano imperforado.

marzo 1, 2004, bajo la metodología del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). En todos casos los padres aceptaron, a través de la firma de un consentimiento informado, la inclusión del feto en la metodología del ECLAMC, que incluye toma de datos, de fotografías y radiografías. Sólo en el primer caso los padres aceptaron la autopsia fetal a través de la firma del consentimiento especial según los protocolos del HUV para este procedimiento.

## DISCUSIÓN

La sirenomelia es una malformación de baja prevalencia que varía entre 1 en 50,000 a 1 en 100,000 nacimientos<sup>1-7</sup>. En el HUV se observaron 4 casos en un período de 54 días en el que hubo 1138 nacimientos, lo que correspondería a una incidencia de 3.5 casos por 1,000 nacimientos para ese período, que es 175 veces más que lo informado en la literatura. De acuerdo con la incidencia mundial y el número de nacimientos en el HUV se esperaría ver un caso de sirenomelia cada 8.5 años. Sin embargo, está descrita la aparición ocasional de casos de una malformación congénita de baja incidencia en un lapso corto, lo que se denomina cluster en el tiempo. Los cuatro casos que aquí se presentan configuran un foco epidémico (cluster), de sirenomelia en el HUV.

Las características fenotípicas de los casos encontrados en el HUV permiten clasificarlos así: el uno y cuatro como dipus, el dos y el tres, apus según Foster citado por Bianchi *et al.*<sup>5</sup>, sin que se pueda establecer el tipo según Stocker y Heifetz<sup>14</sup> por no tener radiografías en todos los casos.

Es importante mencionar que en el caso 1 se encontró en la autopsia fetal hernia diafrágica. Esta relación

entre sirenomelia y hernia diafragmática no aparece descrita en la literatura revisada, una explicación para que este hallazgo no se haya informado antes, consiste en que para poder encontrarlo se deben tomar radiografías y hacer autopsia fetal en todos los casos. Esto, por ejemplo no fue posible en todos los casos aquí presentados, pues no hubo autorización de los padres.

En un estudio de 11 casos de sirenomelia solamente 45% se diagnosticaron por ultrasonografía; de ellos en 55% sólo se visualizó agenesia renal, 36% defectos cardiovasculares, 36% defectos de pared abdominal y 90% otras malformaciones esqueléticas<sup>5</sup>. El pobre diagnóstico prenatal se explica por la dificultad técnica para hacer la ecografía secundaria al oligohidramnios severo o anhidramnios presente en esta entidad<sup>16,17</sup>.

En ninguno de los cuatro casos que se informan aquí se hizo el diagnóstico in útero a pesar de que todos tenían por lo menos una ecografía obstétrica. El diagnóstico de sirenomelia in útero se debe sospechar cuando se encuentra en la ultrasonografía RCIU, oligohidramnios sin ruptura prematura de membranas característico del segundo y tercer trimestres, agenesia renal bilateral, alteraciones en las extremidades y arteria umbilical única<sup>1,5</sup>.

Otro método diagnóstico complementario es la ecografía Doppler que permite confirmar la agenesia renal bilateral, a través de valoración de los vasos renales, también valorar el calibre de la arteria aorta, la arteria umbilical y la observación de la arteria vitelina aberrante y su origen<sup>2,3,18</sup>. Como procedimientos tendientes a aclarar y facilitar el diagnóstico se pueden tomar radiografías en el segundo y tercer trimestres y realizar amnio-infusión para mejorar las dificultades técnicas ecográficas secundarias al oligohidramnios y así observar los miembros inferiores fusionados o un miembro inferior único. Además se ha informado el uso de la resonancia magnética al feto in útero como otro método diagnóstico complementario<sup>5</sup>. El diagnóstico diferencial en pacientes con oligohidramnios incluye riñón poliquístico y uropatía obstructiva<sup>4,5</sup>.

En la actualidad para los bebés que sufren esta condición no hay intervenciones fetales que cambien el pronóstico, pues éste depende del compromiso visceral<sup>5</sup>.

El tratamiento del recién nacido es quirúrgico con el objeto de corregir las anomalías gastrointestinales, genitourinarias y osteomusculares en los casos donde no exista agenesia renal y el compromiso pulmonar no sea severo<sup>5</sup>. Esta entidad es generalmente fatal, y sólo se han descrito 4 casos vivos en aproximadamente 300 informados<sup>5,15</sup>.

No se sabe si este padecimiento es hereditario ni se han encontrado genes que se le relacionen. A pesar de que los informes de anomalías cromosómicas son ocasionales, siempre se debe realizar el cariotipo fetal, para descartarlas. El riesgo de recurrencia sólo aumenta en familias con antecedentes de gemelos monocigóticos.

Los cuatro casos que constituyeron el foco epidémico de sirenomelia aparecido en el HUV entre diciembre 9, 2004 y febrero 2, 2005 eran procedentes del oriente de la ciudad de Cali, lo cual amerita realizar estudios tendientes a aclarar si existe un factor etiológico de exposición común que se halle en el ambiente de esa zona de la ciudad o si las posibles causas de aparición para cada uno de ellos fueron factores de exposición individual a factores teratogénicos como diabetes, metales pesados o consumo de cocaína<sup>8-11,19,20</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

Al equipo de trabajo del estudio colaborativo Latino-Americano de Malformaciones Congénitas del Hospital Universitario del Valle. Al personal del Laboratorio de Citogenética del Departamento de Morfología de la Universidad del Valle, Cali, Colombia.

## REFERENCIAS

1. Valenzano M, Paoletti R, Rossi A, Farinini D, Garlaschi G, Fulcheri E. Sirenomelia. Pathological features, antenatal ultrasonographic clues, and a review of current embryogenic theories. *Hum Reprod Update* 1999; 5: 82-88.
2. Patel S, Suchet I. The role of color and power Doppler ultrasound in the prenatal diagnosis of sirenomelia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 684-691.
3. Schiesser M, Holzgreve W, Lapaire O, Willi N, Luthi H, López R, et al. Sirenomelia, the mermaid syndrome- detection in the first trimester. *Prenat Diagn* 2003; 23: 493-495.
4. Blaicher W, Lee A, Deutinger J, Bernaschek G. Sirenomelia: early prenatal diagnosis with combined two- and three-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 542-545.
5. Bianchi D, Crombleholme T, D Alton M. Sirenomelia. *En: Fetology*. New York: McGraw Hill; 2000; p. 649-655.
6. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: The Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations. *Community Genet* 2004; 7: 76-94.
7. Kallen B, Castilla E, Lancastes L. The cyclope and the mermaid: an epidemiological study of two types of rare malformation. *JMed Genet* 1992; 29: 30-35.
8. Gurakan B, Karaaslan E, Balci S. Sirenomelia in an infant of a diabetic mother: A case report. *Turk J Pediatr* 1996; 38: 393-397.
9. Sarpong S, Headings V. Sirenomelia accompanying exposure of

- the embryo to cocaine. *South Med J* 1992; 85: 545-547.
10. Padmanabhan R. Retinoic acid-induced caudal regression syndrome in the mouse fetus. *Reprod Toxicol* 1998; 12: 139-151.
  11. Wei X, Sulik KK. Pathogenesis of caudal dysgenesis/sirenomelia induced by ochratoxin A in chick embryos. *Teratology* 1996; 53: 378-391.
  12. Opitz J, Zanni G, Reynolds J, Gilbert-Barness E. Defects of blastogenesis. *Am J Med Genet* 2002; 115: 269-286.
  13. Kjaer KW, Keeling JW, Opitz JM, Gilbert-Barness E, Hartling U, Hansen BF, et al. Sirenomelia sequence according to the distance between the first sacral vertebrae and the ilia. *Am J Med Genet* 2003; 120A: 503-508.
  14. Stocker J, Heifetz S. Sirenomelia, a morphological study of 33 cases and review of the literature. *Perspect Pediatr Pathol* 1987; 10: 7-50.
  15. Stanton M, Penington E, Hutson J. A surviving infant with sirenomelia (mermaid syndrome) associated with absent bladder. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1266-1268.
  16. Browne M, Fitchev P, Adley B. Sirenomelia with an angiomatous lumbosacral myelocystocele in a full-term infant. *J Perinatol* 2004; 24: 329-331.
  17. Carbillon L, Seince N, Largillière C, Bucourt M, Uzan M. First-trimester diagnosis of sirenomelia. *Fetal Diagn Ther* 2001 16: 284-288.
  18. Sepúlveda W, Corral E, Sánchez J, Carstens E, Schnapp C. Sirenomelia sequence versus renal agenesis: prenatal differentiation with power Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 445-449.
  19. Dolk H, Vrijheid M. The impact of environmental pollution on congenital anomalies. *Br Med Bull* 2003; 68: 25-45.
  20. Hilbelink DR, Kaplan S. Sirenomelia: analysis in the cadmium- and lead-treated golden hamster. *Teratog Carcinog Mutagen* 1986; 6: 431-440.