



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Complejo de deformidades amnióticas, adhesiones, mutilación: interminable debate



Zulema Ivón Rodríguez González^{a,*} y Fernando Soriano Padilla^b

^a Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Instituto de Ciencias Biomédicas, Ciudad Juárez, Chihuahua, México

^b Cirugía Maxilofacial Pediátrica, Unidad de Medicina de Alta Especial, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Recibido el 23 de mayo de 2015; aceptado el 23 de junio de 2015

Disponible en Internet el 10 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Síndrome de bandas amnióticas;
Síndrome de Streeter;
Bandas amnióticas

Resumen El complejo de deformidades amnióticas, adhesiones, mutilaciones (CADAM) es un amplio espectro heterogéneo de anomalías congénitas. Se caracteriza por la presencia de anillos de constricción o amputación de dedos o extremidades y la presencia de bridas amnióticas; no obstante, puede involucrar disrupciones craneofaciales, en órganos internos y defectos de pared. El objetivo de esta revisión fue presentar los datos que se encontraron del CADAM, desde los antecedentes históricos, hasta las manifestaciones clínicas, estudios epidemiológicos y demás; se dirigió especial interés en mostrar las distintas teorías de la etiopatogenia, las contradicciones entre ellas y otros argumentos y conceptos difusos que envuelven a esta entidad. La búsqueda se realizó en las bases de datos de Pubmed, EBSCO host, Ovid, SpringerLink, Scopus, nature.com, JAMA y ScienceDirect con las siguientes palabras clave: "amniotic band syndrome", "sequence amniotic band", "Streeter syndrome", "ADAM complex". Se tomaron en cuenta 22 artículos.

Los pacientes con CADAM requieren de una evaluación prenatal y postnatal completa para la integración del diagnóstico, la toma de decisiones y un tratamiento oportuno. De ahí la importancia del conocimiento de esta entidad por parte de clínicos y cirujanos, y la necesidad de replantear interrogantes para nuevas investigaciones y lograr establecer bases nosológicas

© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Hospital Infantil de México Federico Gómez. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drazulemarodriguezglez@gmail.com (Z.I. Rodríguez González).

KEYWORDS

Amniotic Band Syndrome;
Streeter Syndrome;
Amniotic Bands

Complex of amniotic deformities, adhesions, mutilations: Endless debate

Abstract Amniotic deformities, adhesions, mutilations (ADAM) complex is a broad heterogeneous spectrum of congenital anomalies. ADAM complex is characterized by constriction rings, amputation of fingers or limbs and the presence of the amniotic band. However, it may also involve craniofacial disruptions, body wall defects and internal organ abnormalities. The aim of this review is to present the results found in regard to ADAM complex from its historical background, clinical manifestations, epidemiology, etc. In particular, our attention was focused on demonstrating the varying etiopathogenesis theories of ADAM complex and their contradictions. The study was conducted using the databases of PubMed, EBSCO host, Ovid, SpringerLink, Scopus, nature.com, JAMA and ScienceDirect with the following keywords for the search: "amniotic band syndrome", "amniotic band sequence", "Streeter dysplasia", "ADAM complex". In this study we used 22 full-text articles.

Patients with ADAM complex require a complete pre- and postnatal evaluation to integrate the diagnosis and to decide on timely treatment. It is important for clinicians and surgeons to possess knowledge of this entity. Further research is necessary to establish a nosological basis © 2015 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Hospital Infantil de México Federico Gómez. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introducción

El complejo de deformidades amnióticas, adhesiones, mutilaciones (cADAM) es un conjunto de anomalías que pueden manifestarse desde anillos de constricción en dedos o extremidades hasta amputaciones de los mismos. También se asocia con otras manifestaciones en cara, tórax y abdomen. Los criterios diagnósticos son meramente clínicos y su etiopatogenia se fundamenta en dos teorías principales: la intrínseca y la extrínseca. A partir de estas surgen otras teorías complementarias. A pesar de la variedad, ninguna justifica las anomalías en su conjunto, por lo que el diagnóstico prenatal aún continúa siendo difícil. El pronóstico dependerá de la gravedad las anomalías presentes, las cuales pueden afectar la estética, la función o ser incompatibles con la vida.

El objetivo de esta revisión fue presentar los datos que se encontraron en las distintas bases acerca del cADAM: los antecedentes históricos, las manifestaciones clínicas, los estudios epidemiológicos, los criterios diagnósticos, el diagnóstico prenatal. Se puso especial atención en mostrar las distintas teorías e hipótesis de la etiopatogenia, así como las contradicciones entre ellas, los argumentos y conceptos difusos que envuelven a esta entidad.

2. Métodos

Se realizó la búsqueda en las bases de datos Pubmed, EBSCO host, Ovid, SpringerLink, Scopus, nature.com, JAMA y ScienceDirect; utilizando como palabras clave de búsqueda "amniotic band syndrome", "sequence amniotic band", "Streeter syndrome", "ADAM complex". Para este estudio se utilizaron aquellos artículos de texto completo de entre 2009 y 2014. Se tomaron en cuenta 22 artículos.

3. Resultados

Se sabe que este complejo es un espectro amplio y heterogéneo que involucra tres tipos de anomalías: deformaciones, malformaciones y interrupciones. Se presenta de forma esporádica aunque se han reportado casos con una tendencia hereditaria¹. Moerman y colaboradores, en 1992, propusieron el cADAM como una colección de tres manifestaciones: bandas de tejido constrictivo, adhesiones amnióticas y un complejo mayor, el complejo de pared corporal-extremidad (*limb-body wall complex*)².

Se conoce por múltiples sinonimias: síndrome de bandas amnióticas (por Chemke y colaboradores, 1973; Kino, 1975; Ossipoff y Hal, 1977; Seeds y colaboradores, 1982; Fiedler y Phelan, 1983)³⁻⁷, secuencias de la ruptura del amnios, secuencia de la banda amniótica (por Hunter y Carpenter, 1986; Kalousek y colaboradores, 1988)^{8,9}, complejo de ADAM (por Herrmann y Opitz, 1974)¹⁰ del acrónimo en inglés *Amniotic Deformities, Adhesions, Mutilation* (deformidades amnióticas, adhesiones, mutilación). También se le conoce como complejo de interrupción amniótica (Higginbottom y colaboradores, 1979)¹¹, lesiones de banda amniótica, surcos anulares, amputación congénita, bandas congénitas de constricción, defectos transversales de extremidades, defectos de pared de cuerpo con deformidades en extremidades (Pagon y colaboradores, 1979)¹², complejo pared de cuerpo extremidad (Van Allen y colaboradores, 1987)¹³. Bandas tisulares aberrantes, síndrome de Streeter, bandas o bridas de Streeter, espectro de bandas amnióticas, displasia de Streeter, síndrome de bandas de constricción genética y cadenas fibrosas mesoblásticas amniocoriónicas. Tiene el número 217100 del OMIM, y del *International Statistical Classification of Diseases* (ICD-10) le corresponde el Q79.80. La variabilidad de teorías en la patogénesis explica por qué existen más de 30 sinonimias para llamar a esta entidad¹⁴⁻¹⁷.

3.1. Antecedentes históricos

Son demasiadas las aportaciones y trabajos de investigación sobre el cADAM a lo largo de la historia. Por ello, solamente se mencionarán algunos de ellos.

Los primeros informes de este patrón de malformación probablemente fueron de Portal¹⁸, *La pratique des accouchements soutenue d'un grand nombre d'observations*, en 1685. La primera teoría de etiopatogenia fue propuesta por Montgomery¹⁹, en 1832, la cual atribuye las constricciones anulares y demás alteraciones fetales a procesos de origen inflamatorio¹⁴. La primera teoría propuesta de "falla en el desarrollo" fue por Sir James Simpson²⁰, en 1836. Después, en 1930, se publicaron los trabajos de Streeter con su teoría intrínseca²¹. En 1965, Torpin asoció los defectos de extremidades o amputaciones de los mismos con la ruptura del amnios y la compresión de las bridas a estos²². Hermann y Opitz, en 1974, utilizaron el acrónimo de complejo de ADAM para describirlo¹⁰. En 1975 fue Kino quien realizó estudios experimentales en un modelo animal y se comenzó a hablar de la disrupción vascular⁴. Keller y colaboradores, en 1978, discutieron la asociación de labio y paladar fisurado y otras disrupciones faciales con las bandas de constricción apoyando, en general, la naturaleza no hereditaria²³. En 1976, Poland y colaboradores vincularon el mecanismo vascular por compresión con estas anomalías²⁴. No se deben omitir la teoría propuesta por Van Allen y colaboradores acerca de la disrupción vascular²⁵ ni las aportaciones de Bamforth, en 1992, sobre las alteraciones en la morfogénesis de la etapa primaria de la gastrulación²⁶.

3.2. Epidemiología

Froster y Baird²⁷, en un estudio realizado de 1952 a 1984 en Columbia Británica, encontraron una incidencia mínima de 1:50,579 sin una tendencia hereditaria mientras que Garza y colaboradores²⁸ publicaron un estudio epidemiológico en el cual tomaron como criterio mínimo la amputación o anillos de constricción en una muestra de 388,325 nacidos vivos entre 1968-1982 en Atlanta. La prevalencia fue de 1.17 por 10,000 nacidos vivos. Posteriormente, Orioli y colaboradores²⁹, en el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) en Río de Janeiro, Brasil, a partir de una base de datos de 3,020,896 nacidos vivos y muertos de 1982-1988, encontraron una prevalencia de 1:11,200. Por último, cabe hacer mención del trabajo de Guzmán-Huerta y colaboradores³⁰, del departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, en México D.F., quienes, con una base de datos de 90,000 nacidos vivos durante un periodo de 17 años (enero 1993 a julio 2010), reportaron una muestra de 50 casos diagnosticados con la secuencia de bandas amnióticas, con los cuales obtuvieron una incidencia de 1:2,000 nacidos vivos.

Aunque varios autores han referido que no hay prevalencia por ningún género, en los estudios de Garza y colaboradores²⁸ se observó una prevalencia de 1.44 para el sexo femenino y de 0.91 para el masculino. Por otro lado, Guzmán-Huerta y colaboradores encontraron que el 44% fue de sexo femenino, el 38% de sexo masculino y en el resto no fue posible determinar el sexo³⁰.

3.3. Criterios diagnósticos y manifestaciones clínicas

Los criterios diagnósticos no son claros y no están bien establecidos. Martínez Frías considera, con base en sus trabajos epidemiológicos, que aquellas manifestaciones del cADAM con presencia de defectos de pared deben considerarse entidades diferentes³¹. Esto ha sido motivo de múltiples discusiones ya que hay autores que siguen considerando que se trata de la misma entidad pero con expresividad variable³¹⁻³⁵.

Van Allen y colaboradores han concluido que, para el diagnóstico de cADAM, se necesitan, al menos, dos de tres manifestaciones: exencefalia/encefalocele con fisuras faciales, toracosquisis/abdominosquisis y defectos de cualquier tipo en extremidades^{13,25,35}.

Las características clínicas de esta secuencia no son idénticas en ninguno de los casos reportados, ya que la variabilidad y severidad del cADAM estará marcada de acuerdo al tiempo de gestación en que se produjo el daño; de ahí la diversidad del fenotipo.

Según Orioli y colaboradores, las extremidades son afectadas en el 71.9% y ocupan el primer lugar como manifestación de secuencia de bridas amnióticas en su estudio. Los defectos en las extremidades se pueden presentar como reducción (mutación) de extremidades, falanges o amputación de los mismos; anillos de constricción en extremidades (deformación)²⁹; linfedema distal al anillo de constricción; sindactilias distales, acrosindactilia o pie equinovaro. Se han presentado anomalías menos comunes como la oligodactilia, polidactilia preaxial³⁶, artrogriposis, hueso único en antebrazos, hipoplasia del radio y/o cúbito y ectrodactilia³⁷.

Las anomalías craneofaciales se presentan en un porcentaje menor, según el estudio de Orioli y colaboradores²⁹. A diferencia de este, Guzmán-Huerta y colaboradores obtuvieron el 78%³⁰. Las disrupciones craneofaciales también son muy variables. Se han reportado casos de microcefalia, encefalocele, defectos en la porción anterior de la calota, fisuras craneofaciales típicas y atípicas con bandas de tejido aberrante alrededor de la cara³⁷, labio y paladar fisurado, colobomas en los párpados y ectropión. Las afecciones oftalmológicas van desde la disfunción o ausencia del conducto lacrimonasal hasta la ptosis, aunque se han reportado casos de anomalías donde se involucra el globo ocular, como defectos de opacidad en la córnea pueden ser adquiridas o secundarias a la exposición. También han sido descritos coristomas epibulbares bilaterales así como leucomas corneales, todos asociados con el cADAM³⁶⁻³⁸.

Diversas malformaciones han sido asociadas. Por ejemplo, holoprosencefalia⁸, malformación de Dandy-Walker, displasia septo-óptica, cráneo en forma de hoja de trébol (*Kleeblattschädel*), hidrocefalia, hipertelorismo, coloboma uveal, atresia de las coanas, proboscis unilateral, baja implantación de pabellones auriculares, secuencia de Robin, deformidades de Potter y otras deformaciones³⁷.

Se han descrito diversos defectos de pared: toracosquisis, abdominosquisis, toracoabdominosquisis, cordis etópica, gastrosquisis, onfalocele, varias malformaciones cardiovasculares, tetralogía de Fallot³³, lobulación pulmonar anormal, diafragma anormal o ausente, anomalías de

la rotación intestinal, atresia anal, ausencia de gónadas, anomalías en genitales externos y escoliosis³⁷.

3.4. Etiología

La etiopatogenia del cADAM ha sido ampliamente discutida, y se ha dividido en dos grupos clásicos o teorías principales: el modelo intrínseco, por Streeter²¹, y el modelo extrínseco, de Torpin²². Sin embargo, existen otras aportaciones que desde hace ya décadas han tomado relevancia¹³.

El modelo intrínseco, propuesto en 1930 y conocido también como teoría endógena, teoría de la displasia del disco germinal³⁹ o displasia embrionaria³³, explica que las anomalías y las bandas fibrosas tienen un origen común, y son causadas por la imperfección de la histogénesis y un daño en el disco germinal en el periodo temprano del embrión. Agrega, además, que se ha confundido con bandas amnióticas aquello que en realidad es tejido residual del área localizada del defecto. La teoría fue basada en observación macroscópica y microscópica de 16 constricciones^{21,33}.

En cambio Torpin, sustentándose en su estudio observacional, sugirió que las anomalías de este cADAM son causadas por las bandas fibrosas de tejido amniótico en consecuencia de la ruptura del amnios, seguida de la pérdida de líquido amniótico, es decir, de un oligohidramnios, y al mismo tiempo de la extrusión o expulsión de todo el feto, o de partes de este, hacia la cavidad coriónica. Las extremidades del feto son atrapadas por estas bandas fibrosas haciendo compresión y causando la necrosis o amputación en dedos o extremidades²², por lo que algunos autores la han llamado también disrupción mecánica³⁹, teoría de la disrupción amniótica o teoría exógena³³.

También están las aportaciones de Van Allen y colaboradores¹³, en 1987, con la teoría de la disrupción vascular, de la cual hay antecedentes por Kino, en 1975, con experimentos en modelos animales⁴. Van Allen y colaboradores refieren que un daño vascular o alteraciones en la morfología del flujo sanguíneo durante la embriogénesis llevan a la interrupción en la morfología o a la necrosis o destrucción de estructuras existentes¹³. Posteriormente, en otro de sus artículos, mencionan que posiblemente la disrupción vascular también dé lugar a labio y paladar hendido²⁵.

Hunter y colaboradores³⁵ propusieron otra teoría, de la cual se refiere que tiene miras a la teoría propuesta por Streeter. Explicaron que se trata de un defecto/deficiencia primaria temprana del ectodermo del disco embrionario en la embriogénesis. El área afectada y la severidad de los resultados varían de acuerdo con la localización del defecto. Se enfocaron especialmente en las anomalías craneofaciales, y las separaron de la siguiente manera:

1. Excencefalia/encefalocele con conexiones amnióticas, sin fisuras faciales
2. Similares lesiones craneales con fisuras faciales, con o sin bandas amnióticas
3. Abdominosquisis y toracoabdominosquisis
4. Anomalías en extremidades.

Para el primer grupo, una deficiencia en la respuesta y crecimiento de las células ectodérmicas daría lugar a los defectos del tubo neural que se ven comúnmente en el cADAM. Es decir, una deficiencia mínima en el crecimiento

de células del ectodermo, ya sea de un lado a otro y/o anterior a la membrana orofaríngea, podrían resultar en un borde amnios-ectodermal que llevaría al acercamiento o contacto directo con las células correspondientes al cerebro anterior. De esta manera quedaría el amnios en contacto con estas células, lo que explicaría los defectos craneales, como la excencefalia/encefalocele, y las bandas adheridas a esta región. Para el segundo grupo, de lesiones craneales con fisuras faciales con o sin bandas amnióticas, se explica lo siguiente. Las fisuras faciales generalmente involucran planos de fusión de los procesos frontonasales y asociación con órganos con el cerebro anterior. Los procesos frontonasales derivan de las células de la cresta neural, las cuales surgen de la fusión del neuroectodermo en la región del procéfalos. La misma deficiencia del ectodermo podría llevar a una deficiencia de la cresta neural y afectar los procesos frontonasales. De forma similar, la deficiencia ectodermal podría resultar en una conexión del tubo neural-amnios. Una deficiencia del ectodermo anterior de la membrana orofaríngea podría llevar al amnios a una cercanía anormal o un contacto directo con la membrana orofaríngea: el amnios interferiría en los bordes de los planos frontonasales/maxilares en su desarrollo y cierre. De esta forma se podría explicar el por qué algunas fisuras se extienden hasta la base del cráneo y de tejidos de bandas amnióticas aberrantes sobre las fisuras faciales³⁵.

Por último, Romero-Valdovinos y colaboradores presentan una hipótesis que se centra en los procesos de transición epitelial-mesénquimal (EMTP), los cuales actúan durante la organogénesis en la adecuada formación de los diferentes órganos en las tres capas embriológicas. Si estos EMTP son alterados, impulsan células epiteliales inmóviles a adquirir una polaridad y características migratorias similares a la de los fibroblastos. La propuesta hace mención que el cADAM podría ser considerado como una variación de la fibrosis por una complicación de la ruptura de la membrana fetal en un estado patológico del embarazo. La causa de la ruptura de la membrana es desconocida, pero una infección intrauterina durante la gestación puede provocar el debilitamiento de los componentes fibrosos de la membrana corioamniótica, y la consiguiente pérdida de la integridad, iniciándose la activación, proliferación y migración hacia la herida, y la síntesis de elevados niveles de proteínas de matriz extracelular (profibróticas y antifibróticas), incluyendo colágeno y fibronectina. La familia de TGF- β (factor de crecimiento transformador β) es la principal vía para la regulación de los EMTP. El depósito excesivo de matriz extracelular aísla el parénquima del suministro de oxígeno. Por lo tanto conduce a una hipoxia tisular, a daño parenquimal y además la estimulación a la fibrogénesis. Los EMTP son cruciales para el proceso embrionario y fetal, así como para la cicatrización y reparación tisular. Los EMTP participan desde la gastrulación, migración en la cresta neural, formación del tubo neural, formación del corazón, cierre del paladar, así como también podrían explicar la formación de fibrosis, presencia de bridas y alteración en la migración de células que generan anomalías en órganos internos⁴⁰.

3.5. Clasificaciones

Existen diversas clasificaciones. Por ejemplo, aquellas que clasifican de acuerdo con el tiempo de disrupción y el

resultado de las anomalías⁴¹. La clasificación prenatal de Weinzweig⁴², la de Hüsler y colaboradores⁴³ y otras enfocadas en las extremidades afectadas son las más conocidas.

La clasificación prenatal de Weinzweig y de Hüsler y colaboradores se dividen en estadios, y se realiza por medio de la ecografía:

Estadio 1. Banda amniótica sin signos de constricción.

Estadio 2. Constricción sin compromiso vascular (estudios Doppler vasculares normales), aunque podría existir deformidad distal.

Estadio 3. Constricciones severas con compromiso arterial progresivo. El flujo arterial tiene que medirse proximal y en la porción distal de la constricción; esta etapa se subdivide en dos tipos: tipo 1 son anomalías distales cuando se comparan con la extremidad contralateral en el estudio Doppler; tipo 2 es la extremidad sin flujo vascular.

Estadio 4. Inclinación a fractura en huesos largos en el sitio de constricción.

Estadio 5. Amputación intrauterina.^{42,43}

La clasificación presentada por Isacson y colaboradores⁴⁴, en 1976, está basada en la profundidad de la banda. Estos autores la dividieron en cinco grupos:

Grupo 1: la banda es solamente una ranura en la piel.

Grupo 2: la banda implica el tejido subcutáneo y muscular.

Grupo 3: la banda se extiende a los huesos.

Grupo 4: hay una pseudoartrosis.

Grupo 5: se produjo una amputación uterina.

El objetivo de la clasificación de Paterson⁴⁵ fue describir la severidad de la deformidad distal de las extremidades. Se resume en cuatro grupos:

Grupo 1: extremidades con anillos de constricción simple con la porción distal íntegra, con un grado de profundidad del anillo solamente a nivel subcutáneo.

Grupo 2: anillo de constricción con deformidad distal, incluyendo atrofia y linfedema.

Grupo 3: anillo de constricción asociado con acrosindactilia. Tipo I: unión de los dedos con tejido de una profundidad adecuada. Tipo II: la punta de los dedos está bien unida pero el tejido no está bien o no está completo. Tipo III: punta de los dedos unidas pero con tracto sinusal entre ellos. Acrosindactilia, sindactilia distal (la porción distal de los dígitos se encuentra fusionada y la porción proximal separada).

Grupo 4: la amputación en cualquier nivel de la extremidad o de los dígitos.

Existe otra propuesta de clasificación basada en los hallazgos morfológicos encontrados en el estudio de Guzmán-Huerta y colaboradores. Estos autores separaron los casos de acuerdo con los hallazgos en los fenotipos:

Fenotipo I. Defecto craneofacial + defecto en extremidades.

Fenotipo II. Defecto craneofacial + defecto en extremidad + defecto en pared abdominal, columna y/o defecto torácico.

Fenotipo III. Defecto de extremidad + defecto en pared abdominal, columna y/o tórax.

Fenotipo IV. Defecto aislado (craneofacial, en extremidad o en pared corporal).

Esta clasificación tiene como objetivo el diagnóstico, el pronóstico y la probabilidad de recurrencia³⁰.

3.6. Factores de riesgo materno

Los factores de riesgo propuestos son múltiples. Se han citado desde ooforectomía, traumatismos abdominales, malformaciones uterinas, uso de dispositivo intrauterino, ingesta de fármacos como clomifeno y anticonceptivos. Se han encontrado otros, como procedimientos invasivos: septotomía, síndrome de transfusión de gemelo a gemelo y amniocentesis en caso de biopsia de vellosidades coriónicas¹⁶. Sin embargo, existen otros factores atribuidos como resultado de estudios epidemiológicos. Tal es el caso del trabajo de Orioli y colaboradores, donde las madres primigrávidas presentaron un riesgo dos veces mayor que las madres multigrávidas, con significación estadística (OR: 2.16; IC 95%: 1.25–3.72). Otro de los factores fue el de presentar fiebre en los primeros tres meses de gestación (OR: 9.0; IC 95%: 1.25–394.48) lo que aumentó 9 veces más el riesgo. La ingesta de medicamentos (OR: 2.38; IC 95%: 1.32–4.26), así como el sangrado vaginal en el primer trimestre de gestación (OR: 2.00; IC 95%: 1.00–4.00) y una presentación no cefálica del producto (OR: 2.33; IC 95%: 1.07–5.09) lo aumentaron dos veces. En el estudio de ECLAMC y otro estudio de Orioli y Castilla, se sugirió que el misoprostol (prostaglandina sintética análoga E1) posiblemente causa una disrupción vascular, dando paso al riesgo de la secuencia de bridas amnióticas. Otro factor a considerar fue la altitud, ya que se encontró que el rango de prevalencia de la secuencia de ADAM fue más frecuente en hospitales localizados a una altitud mayor de 2000 m sobre el nivel del mar en ciudades como La Paz, Bolivia (3,800 m); Bogotá, Colombia (2,800 m); y Quito, Ecuador (2,300 m). La razón es que un mecanismo de hipoxia derivado de altitudes como las mencionadas podría verse involucrado en la etiopatogénesis de algunos casos del síndrome de bridas amnióticas y de otros defectos descritos que involucran el tubo neural²⁹.

3.7. Diagnóstico prenatal

Por muchos años el cADAM fue diagnosticado con ecografía en dos dimensiones, con la observación de deformidades o asimetría de las extremidades o de la visualización de las membranas amnióticas que rodeaban partes del feto. El primer caso diagnosticado con ecografía en 3D fue por Paladini y colaboradores⁴⁶, quienes observaron bandas amnióticas a nivel supracondilar del brazo izquierdo a la semana 28 de gestación (SDG). Se encontró otro caso de diagnóstico prenatal con ecografía 3D a las 19 SDG donde se observaron múltiples bandas amnióticas, anillos de constricción rodeando ambos tobillos y una banda amniótica en el antebrazo derecho, que se confirmó en el postparto⁴⁷. Para

el diagnóstico prenatal, es importante diferenciar entre sinequias intrauterinas secundarias a intervenciones en la cavidad uterina y pliegues amnióticos, ya que estas no causan restricción de movimiento. Una vez diferenciadas, las bandas amnióticas, la presencia de fisuras faciales, la restricción de movimiento, así como anillos de constricción o amputaciones deben de alertar al clínico del posible diagnóstico. Sin embargo, a pesar de los avances en imagenología, se considera que el diagnóstico prenatal se lleva a cabo en solo el 29-50% de los casos, dependiendo de la severidad y el tiempo de gestación⁴⁸.

Desde hace unos años, se ha incluido la resonancia magnética (RM) como estudio complementario, para identificar defectos de la región de cara y cuello puesto que, por la superposición de la lengua y la sombra acústica producida por la osificación de las estructuras faciales, estos se encuentran limitados en la ecografía. La RM fetal ayuda a confirmar o descartar hallazgos dudosos, pero no desplaza a la ecografía. Ninguna paciente ni feto reciben preparación especial antes de realizarla, además de que el líquido amniótico rodea al feto y es deglutido por este, y hace la función de medio de contraste para la identificación de estructuras. Las estructuras orofaciales se valoran en imágenes potenciadas en T2 (HASTE), utilizando secuencias *single shot* basadas en el método *rapid acquisition with relaxation enhancement* (SS-RARE) y una variedad de ellas con reconstrucción *half-Fourier* (SS-HF-RARE o HASTE). Así, es un método de estudio utilizado para la identificación del síndrome de bridas amnióticas⁴⁹. Otro auxiliar es el ultrasonido Doppler, ya que por medio de este se evalúa el flujo sanguíneo distal de la extremidad afectada y, a partir de los resultados, se determina un tratamiento oportuno.

Otro método de diagnóstico es la detección de niveles elevados de alfa-fetoproteína. Esta puede detectarse en suero materno entre la 15^o y la 19^o SDG. Dentro de las causas patológicas que la elevan están los defectos del tubo neural, lo que también incluye el cADAM. Este método ayuda a detectar defectos severos o incompatibles para la vida, los cuales ocurren en un periodo temprano de gestación^{17,50}.

3.8. Diagnósticos diferenciales

Los defectos del cADAM pueden imitar desde la displasia frontonasal hasta el hipertelorismo, el síndrome de Meckel, la artrogriposis y el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV³⁷. Otro diagnóstico diferencial deberá hacerse con el síndrome de "bebé Michelin" o síndrome de surcos cutáneos circunferenciales múltiples benignos, síndrome de Adams-Oliver, síndrome de hipogenesia oromandibular-miembros, con el síndrome de desorganización como homólogo de la entidad genética descrita en el ratón¹⁶, y por último del complejo pared corporal-extremidad, del que varios autores lo han diferenciado^{31,32,34} y que para otros es una sinonimia.

3.9. Tratamiento prenatal

La fetoscopia, según algunos autores, debería ofrecerse ya como parte del tratamiento prenatal. Otros consideran que aún no hay estudios sustentables con respecto a la eliminación de las bandas de constricción mediante la fetoscopia, ya que las publicaciones se han limitado a solamente

reportes de casos clínicos⁵¹, además de que muchos hospitales no cuentan con la infraestructura para posibilidad de realizarla. Guzmán-Huerta y colaboradores mostraron un flujograma donde se describe el protocolo prenatal a seguir desde el momento en que se localiza una banda amniótica en la ecografía. Posteriormente, tomando en cuenta la localización, el número y el espesor de la banda, así como las condiciones morfológicas encontradas del feto, es decir, si el feto presenta defectos en extremidades, región craneofacial y pared corporal/columna vertebral, se clasifica de acuerdo con su fenotipo y si este es compatible con la vida, o si se encuentra alguna constricción de extremidad o del cordón umbilical. Solamente para los estadios 2 y 3 de la clasificación de Weinzereig o aquellos con cordón umbilical corto se evalúa la indicación para la fetoscopia. El flujograma permite la toma de decisiones a partir de los resultados de imagen. También es indispensable un equipo de trabajo de especialistas en medicina materno-fetal, cirugía fetal, cirugía pediátrica, neonatología, radiología y genética³⁰.

4. Discusión

Habiendo revisado la fecha, población y la metodología de los estudios epidemiológicos, y teniendo en cuenta los factores de riesgo a los que se ha asociado, la incidencia que se encontró en los distintos estudios es tan variada que no sorprenden los resultados de cada autor.

En cuanto a las manifestaciones más frecuentes del síndrome de bridas amnióticas, se marca una gran diferencia. En el estudio de Orioli y colaboradores, las extremidades fueron las más afectadas mientras que en los resultados de Guzmán-Huerta y colaboradores, los defectos craneofaciales representaron el 78%, seguidos de los defectos en extremidades con el 70%³⁰. Lo que llama la atención es que las manifestaciones craneofaciales fueron minoría en los resultados de Orioli y colaboradores, lo que conduce a revisar las especificaciones de cada autor. Para Guzmán-Huerta y colaboradores, el grupo de defectos craneofaciales incluía disrupción facial, acrania, labio y paladar fisurado, disrupción facial, defectos en oído, ojo y/o nariz, atresia coanal, craneosinostosis, ventriculomegalia y/o hidrocefalia y holoprosencefalia. En cambio, Orioli y colaboradores separaron en grupos de defectos neural/craneal, fisuras faciales, asimetrías faciales y manifestaciones en zonas específicas, como ojo y oído. Al sumarlos, resultaron 94 casos de 284; sin embargo, en comparación, ese número sigue siendo menor. Lo anterior lleva a preguntarse si esta diferencia se relaciona con factores ambientales, genéticos, étnicos o a las diferencias entre el tamaño de muestra. También se pudo notar que los resultados de Guzmán-Huerta y colaboradores y los de Werler y colaboradores coincidieron con los de Orioli y colaboradores en algunos de los factores que aumentaban el riesgo, como las mujeres nulíparas, la raza materna (negra) y las madres jóvenes^{30,52}.

La etiología ha sido la más controversial. Higginbotton y colaboradores, en 1979, apoyaron la teoría de Torpin con su estudio observacional de 79 pacientes con cADAM. De ellos, 54 presentaban involucro de múltiples sistemas y en 25 de los casos solo se afectaban las extremidades. Los autores resaltaron que las fisuras faciales eran inusuales y no seguían el patrón de cierre¹¹. Dicha observación ya había

sido señalada antes por Jones y colaboradores⁵³, en 1974, quienes presentaron siete pacientes con un patrón de anomalías craneofaciales asociadas también con el involucro de las extremidades. Ellos afirmaron que las anomalías eran secundarias a las fuerzas disruptivas de bandas de tejido aberrante. En su discusión determinaron que la evidencia que soportó esta teoría fue que la localización y la extensión de las fisuras faciales en los casos presentados eran inusuales, y ninguna tenía conformado los planos normales de cierre de los procesos faciales. Entonces, saltan las siguientes interrogantes: ¿qué desencadena o hace la diferencia entre las fisuras faciales con patrones de cierre y las otras bizarras?; ¿qué proceso o mecanismo las hace diferentes? En el estudio de Orioli y colaboradores, de los 284 casos de cADAM, 33 casos fueron el total de fisuras faciales. De estos, 18 casos correspondieron a labio fisurado con o sin paladar y 15 casos a fisuras faciales atípicas. Como se puede observar, hay múltiples casos reportados con fisuras faciales típicas y otras bizarras, como las presentadas por Higginbotton y colaboradores y Jones y colaboradores^{11,53}. Por supuesto no se pueden hacer a un lado las fisuras aisladas. Sería lógico pensar que el mismo factor o disrupción se repetiría en las tres; o tal vez, ¿habría que plantear la posibilidad de tres distintas etiologías para cada tipo de fisura facial?

Otro punto importante que revoca la teoría de Torpin es el que Van Allen y colaboradores señalaron en sus trabajos, que las bandas amnióticas estaban presentes solamente en el 40% de los casos y que el 95% tenía defectos internos. Dichas características no podrían ser atribuidas a las bandas amnióticas. Por último, hay anomalías que no pueden explicarse con la disrupción amniótica, como los casos presentados por Halder con una tetralogía de Fallot agregada^{22,25,33}.

En lo que respecta a la teoría de la disrupción vascular, cabe mencionar que Daya y Makakole⁵⁴ examinaron 10 pacientes con un total de 20 extremidades afectadas por bridas amnióticas. Se llevó a cabo una angiografía con una RM o una tomografía computarizada, con el objetivo de evaluar el flujo arterial sanguíneo de las extremidades. El estudio arrojó que las anomalías vasculares presentes podrían estar causadas por disrupción vascular, ya que se encontraron anomalías vasculares en todos los pacientes, y estas incrementaban de acuerdo con la profundidad de la banda. Se concluyó aceptando que la profundidad de la banda es un indicativo del daño intrauterino y un marcador de anomalías subyacentes. Se puntualizó que es fácil explicar las anomalías vasculares como un efecto del cADAM, pero no puede excluirse como causa asociada, aunque la teoría de disrupción vascular por sí sola no puede explicar las otras manifestaciones clínicas, como encefalocele, hendiduras faciales oblicuas, número de vasos umbilicales anormal o pie equinovaro (el cual está presente en el 33% y se encuentra estrechamente relacionado con el oligohidramnios).

Otro punto débil de la disrupción vascular es la falta de claridad en cuanto a si la interrupción vascular es primaria o secundaria a las bandas fibrosas. Werler y colaboradores tenían como objetivo comparar las características epidemiológicas entre defectos en la reducción de extremidades + bandas amnióticas y aquellos con defectos transversales de extremidades sin bandas amnióticas, para determinar si las exposiciones maternas de estos dos grupos apoyaban la hipótesis de la disrupción vascular. Es decir, si las bandas amnióticas eran secundarias a una alteración

vascular, entonces una patogénesis compartida para cada grupo tendría factores de riesgo similares. Los resultados de dicho estudio contradijeron la hipótesis que Werler y colaboradores propusieron, ya que los patrones demográficos, los patrones reproductivos y los factores de riesgo vasoactivo de ambos grupos no convergieron: lo que para un grupo aumentaba el riesgo, para el otro no tenía efecto. Por lo tanto los autores sugirieron que el cADAM con anomalías de extremidades, sin evidencia de bandas amnióticas, podrían ser entidades diferentes⁵².

La teoría de Streeter no quedó sujeta a las limitaciones de 1930, sino que hubo varios estudios a partir de entonces. McKenzie, quien apoyó dicha teoría, agregó que durante la embriogénesis se lleva a cabo una muerte celular programada, fisiológicamente normal, por ejemplo, en los espacios interdignales para el desarrollo de los tejidos blandos de dedos. La malformación en estos surge a través del material celular que queda en grados variables en los espacios interdignales, de modo que el resultado será sindactilia o bandas. También explicó que el defecto del tejido en el sitio de la constricción refleja una distribución anormal de las áreas de muerte celular⁵⁵. Hartwig y colaboradores⁵⁶, apoyando la teoría de Streeter, presentaron su teoría de las plácodas ectodermales. Los autores plantearon que estas están involucradas en la formación de muchos órganos y estructuras, incluyendo el tubo neural, la nariz, los arcos branquiales, la pared ventral del cuerpo y las extremidades, por lo que una mal función o defectos de las plácodas ectodermales dará como resultado las anomalías correspondientes^{43,56}. Bamforth, en sus estudios, consideró que la fuerza mecánica compromete la vascularización fetal o una discreta lesión fetal interfiere con el desarrollo del disco germinal²⁶. Muchos de los defectos se explican de intervenir con el cierre del neuroporo, de la falla en la migración de las células de la cresta neural y daño de los mesofrondos, que consisten en la interferencia local de los grados de expresión de organización de genes en periodos muy precoces de la embriogénesis, antes de establecerse una circulación embrionaria efectiva; es decir, antes del 26° día posterior a la fecundación. Halder, entre otros autores, ha tratado de explicar las manifestaciones clínicas de sus casos con la teoría propuesta por Streeter³³. Con base en esto, se argumenta que esta teoría podría explicar de manera conjunta las anomalías presentes: bandas amnióticas, las extremidades rudimentarias y, en especial, las malformaciones en órganos internos.

Las aseveraciones de Hunter y colaboradores muestran que no hay correlación entre los defectos craneofaciales y los de las extremidades. Es decir, no están de acuerdo con la idea de que un solo mecanismo pueda explicar el espectro de asociaciones encontradas. Justamente esto es lo que ha impedido el descubrimiento de la patogénesis. Por lo que han separado cada anomalía para su explicación, basándose en que los orígenes embriológicos de cada una son diferentes³⁵. Sin embargo, siguen presentándose similares interrogantes: ¿de qué depende que algunos casos presenten mayor severidad que otros? Ellos explican que esto dependerá de la localización en la deficiencia de las células ectodérmicas afectadas. Entonces, ¿cuál sería la causa o el origen de la severidad?

Romero-Valdovinos y colaboradores explicaron la participación de los procesos de transición epitelial-mesenquimal, demás proteínas y mediadores celulares, los cuales podrían

contribuir en la patogénesis del cADAM⁴⁰. Sin embargo, sería interesante encontrar otros trabajos que hablen más acerca del tema, o bien, investigaciones futuras que puedan dar paso a su teoría.

En la clasificación de Isacsohn y colaboradores⁴⁴, se destaca que el aumento de la profundidad de la banda resulta en un mayor gravedad distal, con un compromiso linfático, vascular y nervioso. Daya y Makakole⁵⁴ lo observaron en su estudio, donde la profundidad de la banda está directamente relacionada con la anomalía vascular de la extremidad. También encontraron que, en la mayoría de los casos, la anatomía vascular anormal ocurría a una distancia proximal a la banda, presentando desde ausencia de vasos principales hasta ausencia de ramas y atresia de segmentos en arterias mayores, entre otras. Lo anterior, desde luego, no puede ignorarse para la planeación y toma de decisiones de los procedimientos quirúrgicos. Así, la clasificación de Patterson también ha sido de ayuda para orientar el procedimiento a seguir, de tal forma que los grados I y IV no tienen indicación quirúrgica, mientras que los grados II y III podrían beneficiarse con una intervención precoz^{45,57}.

Es evidente que son muchos los intentos para clasificar el cADAM. Los antecedentes de la clasificación de Guzmán-Huerta fueron por Garza y colaboradores²⁸, en 1988, y por Russo y colaboradores³⁴, en 1993. Estos últimos aseguraron la evidencia de dos fenotipos claramente distinguibles del complejo pared del cuerpo-extremidad: el fenotipo 1, en el que se muestran defectos craneofaciales y bandas amnióticas y/o adhesión; y el fenotipo 2, sin defectos craneofaciales y con presencia de anomalías urogenitales, atresia anal y desprendimiento abdominal de la placenta, además de la persistencia de celoma extraembrionario. Ellos sugirieron que estos dos fenotipos son consecuencia de dos mecanismos patogénicos diferentes. El primer fenotipo pudiera estar relacionado con la patogénesis de la disrupción vascular temprana, mientras que el segundo, con el mal desarrollo embrionario intrínseco³⁴.

Hasta el día de hoy, el complejo pared corporal-extremidad y el ADAM no se definen como entidades diferentes. De nuevo, surgen las interrogantes: ¿dónde se produce la diferencia durante la embriogénesis?, ¿qué mecanismo(s) o factor(es) en la embriogénesis afectan y marcan la diferencia?, ¿qué manifestaciones clínicas pertenecen a cada entidad?

Jamsheer y colaboradores³² realizaron un trabajo con el objetivo de evaluar si existía una diferencia considerable en el patrón clínico de las anomalías congénitas de extremidades y anomalías de órganos internos entre pacientes con características de cADAM+ defectos de pared corporal y aquellos pacientes con características del cADAM pero sin defectos de pared. Ellos observaron que los casos de cADAM+ defectos de pared corporal eran afectados frecuentemente por anomalías congénitas internas, en especial por malformaciones urogenitales, y que en ambos grupos la reducción de extremidades ocurría en el 80% de los casos. Sin embargo, los defectos menores y distales de las extremidades (amputaciones de falanges, pseudosindactilia, anillos de constricción) predominaban en el grupo del cADAM sin defectos de pared. Finalmente concluyeron que el cADAM tomaba lugar en la embriogénesis en un estadio más tardío que aquellos con cADAM+ defectos de pared corporal. Este estudio evidencia que ambos grupos representan dos

entidades nosológicamente distintas. Jamsheer y colaboradores hicieron referencia de los trabajos de Martínez-Frías, quien ya había declarado la diferencia de entidades con base a un análisis clínico y epidemiológico³¹.

Los avances en la imagenología y la evolución de la RM la han llevado a formar parte de las herramientas útiles en el diagnóstico prenatal. La ecografía sigue siendo un pilar fundamental en el diagnóstico fetal pero, a pesar de sus avances, aún resulta difícil identificar las bandas de constricción y la visualización de anomalías, en especial las de la región craneofacial. Por lo que ahora se cuenta también con este método complementario que ofrece mayor detalle en la morfología fetal, en especial la región craneofacial y cuello⁴⁹. También tiene utilidad para la planificación quirúrgica en casos donde la cirugía fetal está contemplada aunque, una vez detectado el involucro de extremidades por las bandas amnióticas, el ultrasonido Doppler es una herramienta importante, ya que si el flujo distal de esta es ausente, podría no ser necesaria la fetoscopia; en cambio, si el flujo sanguíneo está disminuido pero presente, la liberación de la banda deberá ser considerada.

Los pacientes con complejo ADAM requieren de una evaluación prenatal y postnatal completa, con el apoyo de cariotipo, radiografías de manos y pies, tomografía computarizada craneofacial, sin olvidar una evaluación cardiológica y renal. Esto con el fin de la integración del diagnóstico y de la toma de decisiones para un tratamiento oportuno. De ahí, la importancia del conocimiento de esta entidad por parte del clínico, así como la participación multidisciplinaria de medicina materno-fetal, neonatólogos, médicos genetistas, neurocirujanos, cirujanos maxilofaciales, cirujanos ortopedistas, cirujanos plásticos y oftalmólogos.

Los protocolos de tratamiento parten de las anomalías presentes, desde aquellas que pongan en riesgo la vida del paciente, o bien que comprometan la alimentación, el crecimiento, la función y la estética, los cuales están bien establecidos de forma individual.

El cADAM continúa siendo un tema muy controversial. Claramente se puede observar la necesidad de una etiopatogenia congruente y explícita, así como criterios diagnósticos y clasificaciones universales. Sin embargo, en primer lugar, es necesario encontrar y comprender la etiopatogenia, para luego determinar los factores de riesgo que lo desencadenan. Finalmente, lo que se busca es evitar o limitar las manifestaciones, y de esta manera establecer las bases nosológicas. Sin duda, los resultados obtenidos hasta ahora pueden ayudar a replantear las interrogantes para dirigir futuras investigaciones.

Referencias

1. Blyth M, Lachlan K. Amniotic bands in paternal half-siblings. *Clin Dysmorphol*. 2010;19:62-4.
2. Moerman P, Fryns JP, Vandenberghe K, Lauweryns JM. Constrictive amniotic bands, amniotic adhesions, and limb-body wall complex: discrete disruption sequence with pathogenetic overlap. *Am J Med Genet*. 1992;42:470-9.
3. Chemke J, Graff G, Hurwitz N, Liban E. The amniotic band syndrome. *Obstet Gynecol*. 1973;41:332-6.

4. Kino Y. Clinical and experimental studies of the congenital constriction band syndrome, with an emphasis on its etiology. *J Bone Joint Surg Am.* 1975;57:636–43.
5. Ossipoff V, Hall BD. Etiologic factors in the amniotic band syndrome: a study of 24 patients. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1977;13:117–32.
6. Seeds JW, Cefalo RC, Herbert WN. Amniotic band syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:243–8.
7. Fiedler JM, Phelan JP. The amniotic band syndrome in monozygotic twins. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;146:864–5.
8. Hunter AG, Carpenter BF. Implications of malformations not due to amniotic bands in the amniotic band sequence. *Am J Med Genet.* 1986;24:691–700.
9. Kalousek DK, Bamforth S, Opitz JM, Reynolds JF. Amniotic rupture sequence in preivable fetuses. *Am J Med Genet.* 1988;31:63–73.
10. Hermann J, Opitz JM. Naming and nomenclature of syndromes. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1974;10:69–86.
11. Higginbottom MC, Jones KL, Hall BD, Smith DW. The amniotic band disruption complex: timing of amniotic rupture and variable spectra of consequent defects. *J Pediatr.* 1979;95:544–9.
12. Pagon RA, Stephens TD, McGillivray BC, Siebert JR, Wright VJ, Hsu LL, et al. Body wall defects with reduction limb anomalies: a report of fifteen cases. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1979;15:171–85.
13. Van Allen MI, Curry C, Gallagher L, Reynolds JF. Limb body wall complex: I. Pathogenesis. *Am J Med Genet.* 1987;28:529–48.
14. Miranda-Pin CM, Aguirre-Vélez AE, Morán-Quiñones MM, Ávila-Espinoza RE. Recién nacido con bridas amnióticas en región cráneo facial. A propósito de un caso. *Rev Medicina.* 2010;15:227–31.
15. Rayan GM. Amniotic constriction band. *J Hand Surg Am.* 2002;27:1110–1.
16. Islas-Domínguez LP, García-Aguirre SD, Palma-Soto E, Cruz-Díaz J. Amputación fetal por bandas amnióticas de una de las extremidades. *Rev Mex Pediatr.* 2010;77:119–22.
17. Pinto-Núñez P. Secuencia de la ruptura prematura del amnios. *Salud Uninorte Barranquilla (Col).* 1993;8:29–33.
18. Portal P. La pratique des accouchements soutenue d'un grand nombre d'observations. Paris: G. Martin; 1685.
19. Montgomery WF. Observations on the spontaneous amputations of the limbs of the foetus in utero, with an attempt to explain the occasional cause of its production. *Dublin Med Chem Sci J.* 1832;1:140–4.
20. Kim JB, Berry MG, Watson JS. Abdominal constriction band: a rare location for amniotic and syndrome. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60:1241–3.
21. Streeter GL. Focal deficiencies in fetal tissues and their relation to intra-uterine amputation. En: *Contributions to Embryology.* Washington D.C.: Carnegie Inst; 1930. p. 1–46.
22. Torpin R. Amniochorionic mesoblastic fibrous strings and amniotic bands: associated constricting fetal malformations or fetal death. *Am J Obstet Gynecol.* 1965;91:65–75.
23. Keller H, Neuhauser G, Durkin-Stamm MV, Kaveggia EG, Schaaff A, Sitzmann F. ADAM complex (amniotic deformity, adhesions, mutilations)—a pattern of craniofacial and limb defects. *Am J Med Genet.* 1978;2:81–98.
24. Poland BJ, Dill FJ, Styblo C. Embryonic development in ectopic human pregnancy. *Teratology.* 1976;14:315–21.
25. Van Allen MI, Siegel-Bartelt J, Dixon J, Zuker RM, Clarke HM, Toi A. Constriction bands and limb reduction defects in two newborns with fetal ultrasound evidence for vascular disruption. *Am J Med Genet.* 1992;44:598–604.
26. Bamforth JS. Amniotic band sequence: Streeter's hypothesis reexamined. *Am J Med Genet.* 1992;44:280–7.
27. Froster UG, Baird PA. Amniotic band sequence and limb defects: data from a population-based study. *Am J Med Genet.* 1993;46:497–500.
28. Garza A, Cordero JF, Mulinare J. Epidemiology of the early amnion rupture spectrum of defects. *Am J Dis Child.* 1988;142:541–4.
29. Orioli IM, Ribeiro MG, Castilla EE. Clinical and epidemiological studies of amniotic deformity, adhesion, and mutilation (ADAM) sequence in a South American (ECLAMC) population. *Am J Med Genet A.* 2003;118A:135–45.
30. Guzmán-Huerta ME, Muro-Barragán SA, Acevedo-Gallegos S, Velázquez-Torres B, Gallardo-Gaona JM, Ramírez-Calvo JA, et al. Amniotic band sequence: prenatal diagnosis, phenotype descriptions, and a proposal of a new classification based on morphologic findings. *Rev Invest Clin.* 2013;65:300–6.
31. Martínez-Frías ML. Epidemiological characteristics of amniotic band sequence (ABS) and body wall complex (BWC): are they two different entities. *Am J Med Genet.* 1997;73:176–9.
32. Jamsheer A, Materna-Kirylyuk A, Badura-Stronka M, Wisniewska K, Wieckowska B, Mejnartowicz J, et al. Comparative study of clinical characteristics of amniotic rupture sequence with and without body wall defect: further evidence for separation. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2009;85:211–5.
33. Halder A. Amniotic band syndrome and/or limb body wall complex. *Appl Clin Genet.* 2010;3:7–15.
34. Russo R, D'Armiento M, Angrisani P, Vecchione R. Limb body wall complex: a critical review and a nosological proposal. *Am J Med Genet.* 1993;47:893–900.
35. Hunter AG, Seaver LH, Stevenson RE. Limb-body wall defect. Is there a defensible hypothesis and can it explain all the associated anomalies? *Am J Med Genet A.* 2011;155A:2045–59.
36. Obdeijn MC, Offringa PJ, Bos RRM, Verhagen AAE, Niessen FB, Roche NA. Facial clefts and associated limb anomalies: description of three cases and a review of the literature. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47:661–7.
37. Gorlin RJ, Cohen MM Jr, Hennekam RCM. *Syndromes of the Head and Neck.* New York: Oxford University Press; 2001. pp. 10–3.
38. Chamney S, Willoughby CE, McLoone E. Amniotic band syndrome associated with an atypical iris and optic nerve defect. *J AAPOS.* 2013;17:39–41.
39. Vilas M, Maccarone B, Solari A, Mazzitelli N, Vauthay L, Rittler M. Secuencia de bridas amnióticas. Descripción clínica y revisión de las teorías patogénicas. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá.* 2012;31:41–4.
40. Romero-Valdovinos M, Bobadilla-Sandoval N, Flisser A, Vadillo-Ortega F. The epithelial mesenchymal transition process may contribute to the pathogenesis of amniotic band syndrome. *Med Hypotheses.* 2014;83:306–11.
41. Lalitha N, Reena A, Umamaheswari G. Amniotic band syndrome at 14 weeks of gestation: a case report and literature review. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2014;3:1142–5.
42. Weinzweig N. Constriction band-induced vascular compromise of the foot: classification and management of the intermediate stage of constriction-ring syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 1995;96:972–7.
43. Hüsler MR, Wilson RD, Horii SC, Bebbington MW, Adzick NS, Johnson MP. When is fetoscopic release of amniotic bands indicated? Review of outcomes of cases treated in utero and selection criteria for fetal surgery. *Prenat Diagn.* 2009;29:457–63.
44. Isacsohn M, Aboulaifa Y, Horowitz B, Ben-Hur N. Congenital annular constrictions due to amniotic bands. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1976;55:179–82.
45. Patterson TJ. Congenital ring-constrictions. *Br J Plast Surg.* 1961;14:1–31.
46. Paladini D, Foglia S, Sglavo G, Martinelli P. Congenital constriction band of the upper arm: the role of three-dimensional ultrasound in diagnosis, counseling and multidisciplinary consultation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23:520–2.
47. Turğal M, Ozyüncü O, Yazicioğlu A, Onderoğlu LS. Integration of three-dimensional ultrasonography in the prenatal diagnosis

- of amniotic band syndrome: a case report. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2014;15:56–9.
48. Ortiz-Murillo E, Cañete-San Pastor P, Desco-Blay J, Marcos-Puig B, Balanzá-Chancosa R. Síndrome de bridas amnióticas: caso clínico y revisión del tema. *Prog Obstet Ginecol.* 2011;54:184–7.
 49. Zugazaga-Cortazar A, Martín-Martínez C. Usefulness of magnetic resonance imaging in the prenatal study of malformations of the face and neck. *Radiologia.* 2012;54:387–400.
 50. Llamas-Paneque AJ, Llamas-Paneque A, Martínez de Santelises-Cuervo A, Powell-Castro ZL, Pérez-Olivera E. Análisis de las malformaciones congénitas detectadas por el programa alfafetoproteína-ultrasonido genético. *Rev Cubana Med Gen Integr (online).* 2007;23(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252007000100008&lng=en&nrm=iso&tlng=es. ISSN 1561-3038.
 51. Derderian SC, Iqbal CW, Goldstein R, Lee H, Hirose S. Fetoscopic approach to amniotic band syndrome. *J Pediatr Surg.* 2014;49:359–62.
 52. Werler MM, Bosco JL, Shapira SK; National Birth Defects Prevention Study. Maternal vasoactive exposure, amniotic bands, and terminal transverse limb defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2009;85:52–7.
 53. Jones KL, Smith DW, Hall BD, Hall JG, Ebbin AJ, Massoud H, et al. A pattern of craniofacial and limb defects secondary to aberrant tissue bands. *J Pediatr.* 1974;84:90–5.
 54. Daya M, Makakole M. Congenital vascular anomalies in amniotic band syndrome of the limbs. *J Pediatr Surg.* 2011;46:507–13.
 55. McKenzie J. Amniotic bands. *British Society for Developmental Biology, Symposium 2: The early development of mammals.* Cambridge: University Press; 1975.
 56. Hartwig NG, Vermeij-Keers C, De Vries HE, Kagie M, Kragt H. Limb body wall malformation complex: an embryologic etiology. *Hum Pathol.* 1989;20:1071–7.
 57. Morovic CG, Searle FS, Vidal TC. Bandas amnióticas constrictivas y derivación oportuna. A propósito de 2 casos clínicos. *Rev Chil Pediatr.* 2013;84:318–22.