



# PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA

www.elsevier.es/rprh



## CASO CLÍNICO

# Displasia tanatofórica de grado II: reporte de un caso y revisión de la literatura



S. Hernández-Bojorge<sup>a,\*</sup>, Z. Niguelie Cawich<sup>a</sup>, C. Briceño-Santamaría<sup>b</sup>  
y N.J. Pavón-Gómez<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Estudiante de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Nicaragua

<sup>b</sup> Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Bertha Calderón Roque, Managua, Nicaragua

<sup>c</sup> Médico Gineco-obstetra y Medicina Materno Fetal, Departamento de Alto Riesgo Obstétrico, Hospital Bertha Calderón Roque, Managua, Nicaragua

Recibido el 20 de agosto de 2014; aceptado el 2 de diciembre de 2014

### PALABRAS CLAVE

Displasia tanatofórica;  
Enanismo;  
Osteocondrodisplasia

**Resumen** La displasia tanatofórica (DT) es la osteocondrodisplasia más letal que existe en el periodo neonatal. Se caracteriza por miembros cortos, macrocefalia, tronco de longitud normal y tórax estrecho con hipoplasia pulmonar. Se clasifica en dos subtipos clínicamente definidos: la DT tipo I (DTI), es el subtipo más común y se caracteriza por presentar huesos largos curvados (fémur en forma de receptor telefónico) con o sin deformaciones craneales, y la DT tipo II (DTII), en que los fetos presentan cráneos en forma de “hoja de trébol” y fémures rectos. Muchas de las alteraciones morfológicas de este tipo de enanismo coinciden en ambos subtipos: micrognatia o platispondilia vertebral. Actualmente existen varias formas de diagnosticar este trastorno por imágenes clínicas o técnicas moleculares. Se presentan los hallazgos clínicos y de imagen de un feto de 36 semanas de gestación que presentó macrocefalia, frente prominente, puente nasal plano, costillas cortas y gruesas, tórax estrecho, micromelia extrema y vértebras planas, asociados a una rotura prematura de membrana, en que se estableció el diagnóstico de DT tipo II.

© 2015 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### KEYWORDS

Thanatophoric  
dysplasia;  
Dwarfism;  
Osteochondro-  
dysplasia

### Thanatophoric Dysplasia Type II: A Case report and literature review

**Abstract** Thanatophoric dysplasia (TD) is the most lethal osteochondrodysplasia disorder in the neonatal period. Characteristics of TD include severe shortening of the limbs, macrocephaly, normal trunk length and narrow thorax with pulmonary hypoplasia. It is classified into 2 clinically defined subtypes: TD type I (TDI) is the most common subtype, characterised by curved long bones (shaped like a telephone receiver) with or without skull deformities; and TD

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bojorgesantiago@yahoo.com (S. Hernández).

type II, in which the foetus has a cloverleaf-shaped skull and straight femurs. In this type of dwarfism most of the morphological alterations, like micrognathia and platyspondyly of the vertebrae, coincide in both types. Currently, the diagnosis of this disorder can be performed by clinical imaging and molecular techniques. The case report shares the clinical and sonographic findings of a 36-week-old foetus that presented macrocephaly, low nasal bridge, short ribs, narrow thorax, marked shortening of the limbs (micromelia) and platyspondyly of the vertebrae, associated with premature membrane rupture. A diagnosis of TD type II was established.

© 2015 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La displasia tanatofórica (DT) es la más frecuente de las condrodisplasias incompatibles con la vida en fetos y neonatos. El término tanatofórica deriva del griego y significa “llevar a la muerte”. Fue descrita por primera en 1967 por Maroteaux y cols.<sup>1</sup>. Tiene una prevalencia que varía de 0.21 a 0.30 por cada 10,000 nacidos vivos (1/33,330 a 1/47,620)<sup>2</sup>. Se caracteriza por presentar un acortamiento marcado de las extremidades con numerosos repliegues de piel, tronco de tamaño relativamente normal, tórax angosto (en campana), cabeza desproporcionadamente grande, prominencia frontal, protrusión ocular, puente nasal hundido, y con menor frecuencia cráneo en “hoja de trébol”<sup>3,4</sup>.

Se distinguen dos tipos de DT. En el tipo I los huesos tubulares, particularmente el fémur, adoptan una forma curvada (forma de receptor telefónico) y los cuerpos vertebrales se aplanan. En el tipo II, los huesos del fémur son rectos, los cuerpos vertebrales no son tan planos como en la DTI y la craneosinostosis es muy común (>90%), que se acompaña de cráneo en “hoja de trébol” en más del 50% de los casos. En contraste, la DTI se asocia con menor frecuencia a craneosinostosis (<30%), con leves rasgos de cráneo en “hoja de trébol” (3%)<sup>5</sup>. Todas estas características facilitan su diagnóstico radiológico y ultrasonográfico bidimensional.

La herencia es autosómica dominante. En la DTI, la mutación más frecuente se encuentra a nivel de la región de enlace entre IgII e IgIII: 742C → T, lo que se traduce en Arg248Cys. En la DTII, la causa es una mutación de la segunda cinasa a nivel del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR3) 1948A → G, lo que se traduce en Lys-650Glu<sup>6</sup>.

## Patogenia

Distintas mutaciones del gen *FGFR3* del cromosoma 4 son la causa de tres displasias esqueléticas de miembros cortos: DT, acondroplasia e hipocondroplasia. Si estos trastornos se organizaran según su gravedad, del más leve al más grave, su orden sería: hipocondroplasia, acondroplasia y DT<sup>7</sup>. La DT expresa las malformaciones más graves de todas las osteocondrodisplasias<sup>8</sup>.

Las transcripciones del gen *FGFR3* se expresan principalmente en cartílago y en el sistema nervioso central. La fun-

ción del *FGFR3* puede deducirse del *Fgfr3* del ratón knockout, el cual desarrolla fémur y vértebras excesivamente largas, lo que da como resultado una cola enorme. Por ende, la función normal del *FGFR3* es regular la osificación endocondral. Las mutaciones del *FGFR3* en la acondroplasia y la DT muestran un nivel elevado de fosfotirosina. Las señales constitutivas dependientes de ligando que se producen en estas mutaciones conllevan la maduración prematura de los huesos craneales y de todo el esqueleto<sup>9</sup>.

Las mutaciones del *FGFR3* en displasias esqueléticas de miembros cortos, como son hipocondroplasia, acondroplasia y DT, son potenciadoras de su función normal, que consiste en regular la osificación endocondral<sup>6</sup>.

## Diagnóstico ultrasonográfico

La medición ecográfica de la longitud femoral, en especial cuando se relaciona con el diámetro biparietal, constituye un método fiable para la identificación de ciertas formas de displasias esqueléticas con acortamiento de miembros, incluyendo la DT. El diagnóstico ecosonográfico se puede sospechar sobre la base de un enanismo de miembros cortos asociado con hipoplasia pulmonar grave<sup>10</sup>. La DTI se caracteriza por fémur y húmeros rizomélicos y curvos con metafisis desgastadas. Las manos y los pies tienen un tamaño y aspecto normal, pero los dedos son cortos y poseen una forma de salchicha. Las costillas son muy cortas, y en el plano medio-sagital puede observarse la hipoplasia torácica grave a nivel de la unión toracoabdominal. La cabeza es grande, con protrusión de los huesos frontales e hipoplasia o ausencia del hueso nasal. El cráneo tiene una base corta y con frecuencia se encuentra una disminución del diámetro del foramen magno<sup>11</sup>. En la DTII se reconoce la típica “cabeza en trébol”, en el plano coronal de la cabeza fetal, que es causada por una sinostosis de las suturas lambdoidea, coronal y sagital, que conlleva la protrusión de los temporales. Los fémures son cortos, pero no tan cortos como en la DTI; estos tienden a ser más rectos. A pesar de estos hallazgos, el tronco tiene una longitud normal. La columna vertebral muestra cuerpos vertebrales aplanados con espacios vertebrales ensanchados, lo que da una apariencia radiológica de “H”. Otros hallazgos asociados pueden ser la presencia de tejido blando redundante, polihidramnios, riñones en herradura, defectos del septo auricular, válvula tricúspide defectuosa, ano imperforado y sinostosis radioulnar<sup>12</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4175735>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4175735>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)