



## CASO CLÍNICO

# Enanismo tanatofórico: presentación de un caso

A. Peña<sup>a</sup>, H.L. Dávila<sup>b,\*</sup>, Y. Casas<sup>c</sup>, M. Pantoja<sup>d</sup>, Y. Muñoz-García<sup>e</sup> y Z. Matos<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Licenciado en Imagenología, Instructor, Diplomado en Diagnóstico Prenatal, Hospital Héroes del Baire, Isla de la Juventud, Cuba

<sup>b</sup> Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Médico Especialista en Medicina General e Integral, Asistente, Máster en Atención Integral a la Mujer, Hospital Héroes del Baire, Isla de la Juventud, Cuba

<sup>c</sup> Licenciado en Imagenología, Hospital Héroes del Baire, Isla de la Juventud, Cuba

<sup>d</sup> Licenciado en Imagenología, Centro Municipal de Genética, Isla de la Juventud, Cuba

<sup>e</sup> Médico Especialista en Medicina General e Integral, Máster en Genética, Centro Municipal de Genética, Isla de la Juventud, Cuba

<sup>f</sup> Estudiante de cuarto año de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Isla de la Juventud, Cuba

Recibido el 7 de febrero de 2011; aceptado el 1 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 24 de mayo de 2011

### PALABRAS CLAVE

Enanismo;  
Displasia;  
Tanatofórico

### KEYWORDS

Dwarfism;  
Dysplasia;  
Thanatophoric

**Resumen** El enanismo o displasia tanatofórica constituye una malformación rara del sistema esquelético que raras veces supera la etapa prenatal. Aunque se puede presentar clínicamente de dos formas diferentes, algunas alteraciones como las costillas cortas y horizontalizadas, las deformidades del tórax y los fémures cortos y encorvados son coincidentes. Se presenta un caso diagnosticado en el Centro Municipal de Genética de la Isla de la Juventud (Cuba) en el año 2010, durante la etapa prenatal y previo asesoramiento genético a los padres, se procedió a interrumpir el embarazo. Los patólogos confirmaron el diagnóstico.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Thanatophoric dwarfism: a case report

**Abstract** Thanatophoric dwarfism or dysplasia constitutes a rare malformation of the skeletal system that usually causes prenatal demise. Although there are two clinical forms, some alterations such as short and horizontal ribs, deformities of the thorax and short, curved femurs usually occur together. We describe a case of thanatophoric dwarfism prenatally diagnosed in the Municipal Center of Genetics of the Isle of Youth (Cuba). The parents were given genetic counselling and decided to interrupt the pregnancy. The diagnosis was confirmed by pathological analysis.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La displasia tanatofórica (DT) o enanismo tanatofórico fue descrita por primera vez en 1967 por Maroteaux y Lamy. Este enanismo neonatal se vinculó con letalidad, derivando en el término *tanatos* (que porta la muerte). Se han reportado

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [heenry@ijv.sld.cu](mailto:heenry@ijv.sld.cu) (H.L. Dávila).

varios casos desde la primera descripción aunque realmente constituye una rareza con una incidencia según reportes mundiales de 1,7-3,8 casos por cada 100.000 nacimientos<sup>1</sup>. Una revisión del informe de Orphanet, base de datos que publica la prevalencia de enfermedades raras en Europa, señala en mayo del 2010 que la frecuencia en esta región es de 3,5 casos por 100.000 nacimientos<sup>2</sup>.

Específicamente en España, Macedo e Illescas reportan en el año 2009 una frecuencia de 2,4 casos por 100.000 nacimientos<sup>3</sup> y Luis Paulino reporta en Chile en el año 2008 un caso por cada 100.000 a 42.000 nacimientos<sup>1</sup>.

Es la forma letal más común de displasia esquelética en el período neonatal. Sus características incluyen severo acortamiento de los miembros, tórax estrecho, macrocefalia y una longitud normal del tronco. La DT se divide en dos subtipos clínicamente definidos. La DT tipo 1 (DT1) es el subtipo más común, con una forma típica del cráneo y huesos largos curvados (de forma similar a un «receptor telefónico») con afectación principal de los fémures. La DT tipo 2 (DT2) con el cráneo en forma de «hoja de trébol» y los fémures rectos. La herencia es autosómica dominante, producida por una mutación a nivel del receptor 3 del factor de crecimiento de los fibroblastos (FGFR3); se considera localizada en el cromosoma 4p 16,3 que origina ambos subtipos<sup>4</sup>.

La aparición de estas alteraciones en edades tempranas (segundo trimestre) nos orienta hacia la displasia tanatofórica letal.

Por el interés que genera un caso, el primero del que se tiene referencia en este territorio, se presenta un caso diagnosticado en la Consulta de Genética Municipal de la Isla de la Juventud (Cuba), resultado notable por su relación con algunos factores de interés teratogénico.

## Presentación del caso

Se trata de una paciente de 17 años de edad con una historia obstétrica (HO) de G<sub>3</sub>P<sub>0</sub>A<sub>2</sub> (provocados), uno de ellos una neoplasia trofoblástica gestacional, con el antecedente de haber sido ingresada en dos ocasiones con una enfermedad tipo influenza (ETI, sospecha de influenza AH<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), recibiendo en ambas ocasiones tratamiento con oseltamivir (tamiflú). Al presentar fiebre, se le realizaron tres radiografías de tórax en el período comprendido entre las 11 y 17 semanas de embarazo.

Al realizársele el ultrasonido de tamizaje de marcadores cromosómicos a las 13 semanas, no se le visualizó el hueso nasal, uno de los marcadores cromosómicos a tener en cuenta y se decide evolucionar por la consulta de Genética Municipal. El resultado de la  $\alpha$ -fetoproteína fue de 0,54 MOM, no se le realizó amniocentesis por no cumplir con los parámetros indicados para la realización de la prueba.

En el Ultrasonido de Diagnóstico Prenatal, a las 19 semanas, se encuentra la asimetría biométrica del feto, con: DBP = 50 mm (21 semanas); CC = 188 mm (22 semanas); FEM = 15 mm (14 semanas); húmero = 19 mm (15 semanas), y CA = 174 mm (22 semanas).

Con una edad gestacional por fecha de la última menstruación (FUM) de 19 semanas se encontraron, además, otros hallazgos sonográficos (figs. 1 y 2):



Figura 1 Aspecto externo.

- Tórax estrecho, en forma de campana, con perímetro torácico estrecho.
- Alteración de la proporción toracoabdominal, con abdomen abombado.
- Micromelia de las cuatro extremidades.
- Disminución del ángulo frontonasal.
- Sospecha de hipoplasia pulmonar.

A partir del análisis integral de todos los hallazgos sonográficos encontrados se plantea el diagnóstico de displasia tanatofórica por su desarrollo en una edad temprana de la gestación. Después del asesoramiento genético y previo consentimiento de la pareja se decide la interrupción del embarazo por el método de rivanol.

Se procedió a tomar radiografías al feto para confirmar los hallazgos sonográficos de este caso poco común, encontrándose en una vista anteroposterior (figs. 3 y 4):

- Macrocráneo.
- Tórax pequeño.
- Poco desarrollo de los huesos pélvicos.

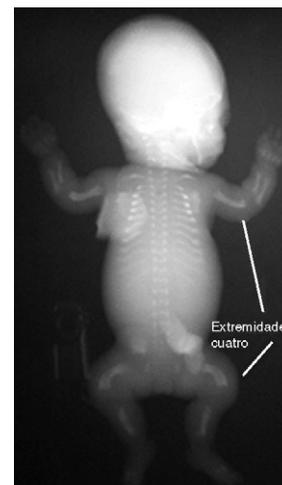


Figura 2 Extremidades cortas.

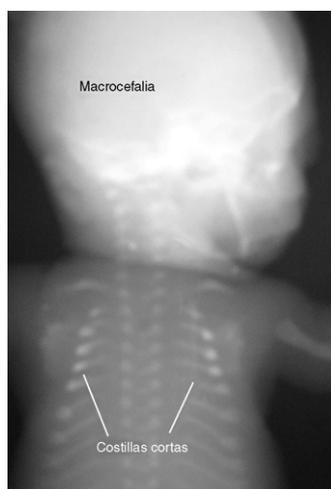


Figura 3 Macrocefalia y deformidades del tórax.

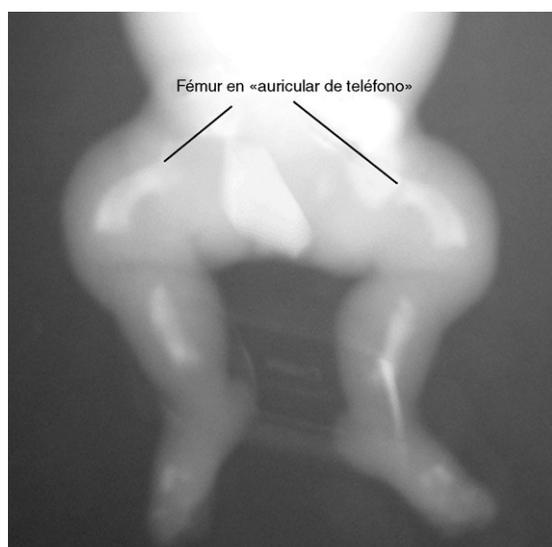


Figura 4 Fémur en «auricular de teléfono».

- Huesos largos pequeños, tubulares y encorvados, los fémures presentan engrosamiento metafisiario en forma de auricular de teléfono.

## Discusión

Esta alteración distrófica del desarrollo prenatal constituye una de las anomalías esqueléticas más letales que describe la literatura<sup>3,5-7</sup>. La mayor parte de los reportes señalan la defunción fetal intraútero a menos que el diagnóstico se haga muy precoz, como sucedió en el caso que se presenta.

Al igual que en esta paciente, la mayor parte de los casos se diagnostican en el segundo trimestre del embarazo. Un caso diagnosticado en la Clínica Delta (Madrid, España) en el año 2009 reveló un feto de 16,5 semanas, el cual presentaba displasia esquelética con micromelia marcada, tórax estrecho, abdomen globuloso, cráneo en trébol y frente prominente. La anatomía patológica informó de una platiespondilia, acortamiento de huesos de las

extremidades, incurvación del peroné, húmero y radio, fémur recto y cráneo en trébol<sup>3</sup>.

En otros casos, el diagnóstico se hace en la etapa postnatal aunque la sobrevida es muy corta. Fajardo Ochoa reporta un caso de un día de nacido con: cráneo grande con base pequeña, fontanelas amplias, clavículas en posición elevada (en manillar de bicicleta), costillas cortas y ensanchadas en los extremos anteriores, altura de los cuerpos vertebrales disminuida, pelvis hipoplásica con acetábulos horizontalizados y espolones, huesos largos acortados, húmero y fémur con diáfisis incurvadas y metáfisis en cono con aspecto de «receptor telefónico». El ecocardiograma reveló una comunicación interauricular de 0,7 cm, requiriendo ventilación mecánica asistida por dificultad respiratoria severa y falleció a los 17 días de vida<sup>4</sup>. Arocha y Rodríguez habían reportado un caso de 20 días de sobrevida, el cual falleció a causa de una insuficiencia respiratoria aguda a consecuencia de las múltiples deformidades torácicas<sup>8</sup>.

De forma general, algunos caracteres son constantes en la definición de estos casos. Al igual que en este caso, el fémur acortado con forma de mango de teléfono y las clavículas curvas tipo mango de bicicleta fueron relevantes en el caso diagnosticado por Rodrigo Moreno et al, en Chile en el año 2009<sup>9</sup>, de Luis Paulino<sup>1</sup> y Alejandro Giraldo<sup>10</sup>.

La DT está asociada con otras alteraciones como hidrocefalia (en los casos de cráneo en trébol), riñón en herradura, defecto septal atrial, defecto de la válvula tricúspide, ano imperforado y sinostosis radiocubital<sup>11</sup>.

Los hallazgos ecográficos dependen del tipo. La asociación de cráneo en trébol y micromelia es específica de la displasia tanatofórica. El cráneo en trébol puede resultar de: 1) cierre prematuro de las suturas coronal y lambdaoidea, 2) un defecto en el desarrollo de la base del cráneo con sinostosis secundaria, o 3) un desorden primario del desarrollo del cerebro con deformidad secundaria del cráneo; pueden estar presentes: frente prominente, nariz en silla de montar e hipertelorismo, así como ventriculomegalia, aplanamiento vertebral (platispondilia) y polihidramnios. La displasia tanatofórica es uniformemente letal<sup>2,9</sup>.

Otros diagnósticos diferenciales son la acondroplasia homocigota, displasia camptomélica, acondrogénesis, displasia torácica asfixiante (síndrome de Jeune), hipofosfatasa, osteogénesis imperfecta, fibrocondrogénesis, displasia condroectodérmica (síndrome de Ellis van Creveld) y los síndromes de Apert, Crouzon, Pfeiffer y Carpenter, además del síndrome de costilla corta ploidactilia<sup>12</sup>.

## Bibliografía

1. Islas Domínguez LP, Cardiel Marmolejo LE, Pineda Ochoa M, Hernández Romero N, Guillén Montelongo V. Un caso de displasia tanatofórica tipo 1. *Rev Mex Pediatr*. 2008;75: 231-4.
2. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data, Informes Periódicos de Orphanet, Serie Enfermedades Raras, Mayo 2010, Número 1: Lista por orden alfabético de enfermedades [citado 29/8/2010]. Disponible en: [http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia.de.las.enfermedades\\_raras\\_por\\_orden\\_alfabetico.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia.de.las.enfermedades_raras_por_orden_alfabetico.pdf).
3. Macedo Pereira J, Illescas Molina T, Gandasegui A, Martínez Tens P, Romay Bello A. Displasia tanatofórica tipo II. En:

- 30 Congreso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2009. Disponible en: <http://www.sego.es/content/microsites/30sego/inicio/entrada.html>.
4. Ochoa Francisco F. Displasia tanatofórica. Reporte de un caso. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son.* 2004;21:39-43.
  5. Berkowitz L, Stone J. One Hundred Consecutive Cases of Selective Termination of an Abnormal Fetus in a Multifetal Gestation. *Obstetrics & Gynecology.* 1997;90:606-10.
  6. Lam AC, Tong TM, Tang MH, Lo S, Lee CP, Lan E, et al. Thanatophoric dysplasia variant, San Diego type in a chinese fetus, caused by C746G missense mutation in FGFR3 gene. Case report. *HK J Paediatr.* 2006;11:331-4.
  7. Indu PS, Poothode U, Augustine J, Pillai SB. Thanatophoric dysplasia: a case report and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2007;50:589-92.
  8. Arocha L, Rodríguez MC, Moreno Perruolo E. Enanismo tanatofórico: comunicación de un caso clínico. *Arch Venez Pueric Peditr.* 1986;49:70-6.
  9. Moreno R, Arriagada S, Pérez L, Velozo L, Garrido C, Pierola A. Enfoque interdisciplinario en el diagnóstico diferencial de un caso displasia esquelética congénita. *Rev Ped Elec.* 2009;6:40.
  10. Giraldo Cuartas A. Displasia tanatofórica. Reporte de un caso y revisión. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2008;59:349-56.
  11. Norris ChD, Tiller G, Jeanty P, Malini S. Thanatophoric dysplasia in monozygotic twins [citado 22/10/2008]. Disponible en: <http://www.TheFetus.net/page.php?id =383>.
  12. Benacerraf BR. *Ultrasound of Fetal Syndromes.* 2.ª ed. Filadelfia: Churchill Livingstone; 2007.