

Displasia tanatofórica: reporte de caso

Thanatophoric dysplasia: case report

Fabiola Campos Salazar¹, Juan José Peñaloza Valenzuela², Yesenia Tania Terán Castro³,
William Alexander Torrico Aponte⁴

Recibido: 11 de Noviembre del 2023

Aceptado: 31 de Junio del 2023

RESUMEN

La displasia tanatofórica es considerada la displasia esquelética letal más frecuente, cuya prevalencia es de 1 de cada 10.000 nacimientos. Se describe un caso de displasia tanatofórica manejado en la unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Materno Infantil Germán Urquidí. Se trata de una paciente de 35 años de edad secundigesta, que se hospitaliza cursando una Gestación de 25 semanas por FUM, FUV, Restricción del crecimiento intrauterino severo, Displasia Esquelética Tanatofórica (Letal) Tipo I, razón por la cual se realiza junta médica, donde se decide la interrupción del embarazo mediante parto por mal pronóstico fetal al ser una malformación letal. Se revisaron aspectos de la frecuencia, etiología, diagnóstico y pronóstico de la displasia tanatofórica.

Palabras clave: Displasia tanatofórica – displasia letal – hipoplasia torácica.

ABSTRACT

Thanatophoric dysplasia is considered the most common lethal skeletal dysplasia, with a prevalence of 1 in 10,000 births. A case of thanatophoric dysplasia managed in the Maternal Fetal Medicine Unit of the Germán Urquidí Maternal and Child Hospital is described. This is a 35-year-old patient with second digestion, who is hospitalized during a 25-week gestation due to FUM, FUV, severe intrauterine growth restriction, Thanatophoric Skeletal Dysplasia (Lethal) Type I, which is why a medical meeting is held, where it is decided to terminate the pregnancy by delivery due to poor fetal prognosis as it is a lethal malformation. Aspects of the frequency, etiology, diagnosis and prognosis of thanatophoric dysplasia were reviewed.

Keywords: thanatophoric dysplasia - lethal dysplasia - thoracic hypoplasia

La displasia tanatofórica es la displasia esquelética letal más común. Tiene una prevalencia de 1 de cada 10.000 nacimientos. Se caracteriza por un acortamiento intenso de los miembros (micromelia), tórax estrecho, longitud del tronco normal y cabeza grande con frente prominente¹⁻⁶.

Su nombre proviene de la palabra griega tanathos, que significa muerte².

Etiopatogenia:

La mayor parte de los casos son esporádicos, debidos a una mutación de novo, pero existe casos familiares del tipo II^{1,2}.

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 r 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 r G, lo que se traduce en Lys650Glu^{6,7}.

Clasificación y diagnóstico ecográfico

Se divide en dos tipos clínicos: displasia tanatofórica I es la forma más frecuente, y se caracteriza por una micromelia grave con incurvación de los huesos, adoptando una morfología que ha sido descrita como auricular de teléfono^{1,2}.

La displasia tanatofórica de tipo II se caracteriza por una micromelia grave sin incurvación de los huesos, es típica la morfología craneal en trébol, más evidente en el plano coronal, debido a la sinostosis precoz de las suturas lambdoidea, coronal y sagital¹⁻⁶.

La exactitud del diagnóstico prenatal de displasia tanatofórica basado en hallazgos de ultrasonido ocurre en 40% a 88% de los casos, lo cual refleja la dificultad para

¹Médica Ginecóloga Obstetra – Subespecialista en Medicina Materno Fetal – Consulta privada.

²Médico Ginecólogo Obstetra - Jefe de la Unidad de Diagnóstico Prenatal HMIGU.

³Médica Ginecóloga Obstetra- Subespecialista em Medicina Materno Fetal – consulta privada.

⁴Médico Ginecólogo Obstetra Hospital Cochabamba

Correspondencia / Correspondence: Fabiola Campos Salazar
e-mail: fabiolacs.gineco@gmail.com



Figura 1. Estudio ecográfico: fémur en auricular de teléfono. Fuente: Resultados del estudio.



Figura 2. Estudio ecográfico: micromelia grave de extremidad inferior Fuente: , Resultados del estudio.



establecer con precisión el tipo de displasia tanatofórica.

El diagnóstico de sospecha se establece por criterios ecográficos presentes ya en la ecografía del segundo trimestre:

- Micromelia grave: huesos incurvados en el tipo I y rectos en el tipo II. Con frecuencia existe redundancia del tejido subcutáneo.
- Osificación normal del cráneo y de la columna vertebral,
- Cráneo en forma de trébol, presente siempre en el tipo II y a veces en el I.
- Abombamiento frontal.
- Platispondilia: aplanamiento del cuerpo vertebral.
- Hipoplasia torácica con acortamiento de las costillas y con un abdomen normal, que es protuberante en comparación con el tórax, proporcionando una morfología en campana.
- Polihidramnios (aparece en el 50% de los casos).
- Ventriculomegalia, holoprosencefalia y agenesia del cuerpo caloso, que pueden asociarse a la deformación de la cabeza en forma de trébol¹⁻⁶.

La displasia tanatofórica se debe a una mutación en el gen

FGFR3 . El diagnóstico se puede realizar mediante pruebas invasivas o análisis de cfDNA de sangre materna.

Diagnóstico diferencial

Debe establecerse principalmente con la displasia torácica asfixiante (presenta acortamiento leve de los miembros), acondroplasia homocigótica, síndrome de costillas cortas – polidactilia, acondrogénesis, displasia campomiélica, osteogénesis imperfecta tipo II e hipofosfatasa. (1.2.4)

Manejo clínico

El diagnóstico de presunción es ecográfico, es recomendable guardar ADN de la muestra de líquido amniótico o vellosidad corial para analizar la mutación descrita. Se trata de una anomalía letal en el periodo posnatal, por lo que se asocia a una tasa elevada de interrupción de la gestación. En los casos que continúan la gestación son frecuentes la aparición de polihidramnios y el parto prematuro. En general la mayoría de los individuos mueren en las primeras horas de vida por insuficiencia respiratoria secundaria a la reducción de la capacidad torácica.(1.5)

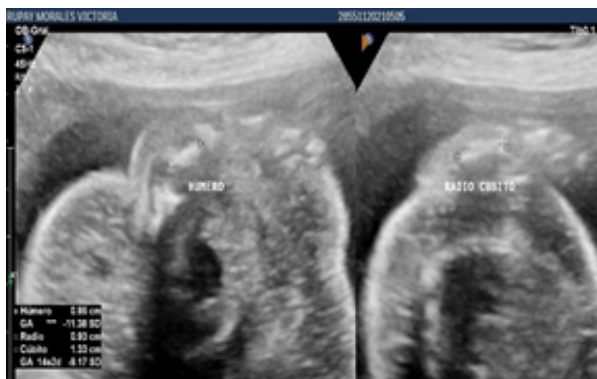


Figura 3. Estudio ecográfico: micromelia grave de extremidad superior. Fuente: Resultados del estudio.



Figura 4. Estudio Ecografía: hipoplasia torácica. Fuente: Resultados del estudio.

Figura 5. Fotografía RN: micromelia grave. Fuente: Resultados del estudio.



Figura 6. Fotografía RN: recién nacido con displasia tanatofórica Fuente: Resultados del estudio.



Caso clínico

Paciente de 35 años de edad, segundigesta, referida del Hospital Cochabamba, sin antecedentes personales ni familiares de importancia con relación a patologías de orden genético, ingresa por el servicio de consulta externa con los diagnósticos de G2 P1 C0 A0, Gestación de 25 semanas por FUM, FUV, Restricción del crecimiento intrauterino severo, Displasia Esquelética Tanatofórica (Letal) Tipo I.

Porta ecografía del servicio que reporta tórax pequeño, que no guarda relación con el tamaño del corazón, FCF normal, pulmones apenas visualizados hipoplásicos, Extremidades con mesomelia severa, edema subcutáneo generalizado, con los diagnósticos de: Displasia músculoesquelética - Displasia Tanatofórica Tipo I, Edema subcutáneo generalizado (Figura 1 - 4).

La paciente ingresa consciente, orientada, con signos vitales estables. A la valoración obstétrica presenta altura uterina de 24 cm, con feto en situación longitudinal, presentación cefálica, sin presencia de dinámica uterina, frecuencia cardíaca fetal de 136 latidos por minuto. Al tacto vaginal cérvix posterior cerrado, de consistencia firme.

En junta médica y en pleno acuerdo con la paciente y familiares se decide la interrupción del embarazo por presentar una displasia esquelética letal con mal pronóstico fetal y neonatal, se realiza inducción de parto, obteniendo recién nacido de sexo femenino con peso de 704 gr, APGAR 0 donde se evidencian malformaciones. (Figura 5, 6)

La paciente cursa su puerperio de forma favorable, motivo por el cual se le indica su alta hospitalaria.

Discusión

El caso clínico presentado corresponde al diagnóstico de displasia tanatofórica la cual tiene una prevalencia de 1 de cada 10.000 nacimientos¹⁻⁶.

Tiene un patrón autosómico dominante, relacionado con una mutación, en general de novo del gen del receptor del factor de crecimiento fibroblástico.

El diagnóstico de sospecha se establece por criterios ecográficos presentes ya en la ecografía del segundo trimestre: Micromelia grave: huesos incurvados en el tipo I y rectos en el tipo II. Con frecuencia existe redundancia del tejido subcutáneo. Osificación normal del cráneo y de la columna vertebral, Cráneo en forma de trébol, presente siempre en el tipo II y a veces en el I. Abombamiento frontal. Platispondilia: aplanamiento del cuerpo vertebral. Hipoplasia torácica con acortamiento de las costillas y con un abdomen normal, que es protuberante en comparación con el tórax, proporcionando una morfología en campana. Polihidramnios (aparece en el 50% de los casos). Ventriculomegalia, holoprosencefalia y agenesia del cuerpo calloso, que pueden asociarse a la deformación de la cabeza en forma de trébol. (1.3.6.7)

Lamentablemente, en nuestro hospital no se llega a realizar pruebas genéticas, por su alto costo, además de contar con información estadística referente a esta patología.

El pronóstico es malo pues en general la mayoría de los individuos mueren en las primeras horas de vida por insuficiencia respiratoria secundaria a la reducción de la capacidad torácica^{1,2}.



Referencias bibliográficas

1. Gratacós E, Figueras F, Martínez J. Medicina fetal. 2da ed. 2018. Pag 431.
2. Cafici D, Sepúlveda W. Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal. 2da ed. 2018. Ediciones Journal. Pag 513-515.
3. Martínez M, Estrada M. Displasia tanatofórica: reporte de caso. Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México, Abril de 2020
4. Quintana J, Rojas R, Displasia tanatofórica presentación de un caso. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río. Enero - febrero, 2017; vol 21(1):130-134
- 5.- Filippi J, Atobe M. Diagnóstico ecográfico prenatal de displasia tanatofórica: a propósito de un caso Rev Nac (Itauguá). 2016, Vol. 8(1):62-69
6. Hernández S, Niguelie Z, Briceño C. Displasia tanatofórica de grado II: reporte de un caso y revisión de la literatura. Elsevier Vol. 29. Núm. 1. Páginas 1-44 (Enero - Marzo 2015)
7. M.L. Martinez, C.A. De Frutos, E. Bermejo. Review of the recently defined molecular mechanisms underlying thanatophoric dysplasia and their potential therapeutic implications for achondroplasia. Am J Med Gen, (2010), pp. 245-255
8. D.K. Waller, A. Correa, T.M. Vo. The population-based prevalence of achondroplasia and thanatophoric dysplasia in selected regions of the US. Am J Med Genet, 146 (2008), pp. 2385-2389