

## GENÉTICA HUMANA

DISPLASIA  
ESPONDILOEPIFISIARIA  
TIPO CANTÚ:  
REPORTE DE CASO

Ada Paloma Soto Brambila • División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Doctorado en Genética Humana, Instituto de Genética Humana. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México.

Alejandro Marín Medina • División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Doctorado en Genética Humana, Instituto de Genética Humana. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México.

## SUMMARY

**Spondylampheid dysplasia Cantu type is a rare disease with an autosomal dominant inheritance pattern. We present two cases of siblings with clinical and radiological characteristics of this disease, initially sent to the Genetic clinic with a diagnosis of low stature in the study, it is worth mentioning that the father has similar clinical characteristics**

(%611717) es un padecimiento con patrón de herencia Autosómico Dominante y aún no se conocen los genes afectados. La prevalencia es de  $<1 / 1\ 000\ 000$ , se caracteriza por talla baja, facies tosca, cara redonda, hipoplasia del tercio medio facial, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, blefarofimosis, cejas y pestañas abundantes y braquimetacarpalia, braquimetatarsalia y braquifalanga. Sólo se han reportado 5 casos a nivel mundial.

Se trata de dos masculinos de 7 (caso A) y 10 (caso B) años de edad que acuden a la consulta de Genética con diagnóstico de talla baja en estudio. Madre de 42 años de edad originaria de Guadalajara, Jalisco, padece de espondilitis anquilosante. G3 P2 C1 A0. Padre de 31 años de edad originario del mismo lugar, ingeniero en sistemas computacionales cursa con talla baja estatura de 1.40 m. hermana de 17 años referida como sana.

**Caso A.** Producto de la tercera gestación nace por parto eutócico a las 37 SDG, peso 2900 g (p 25-

## INTRODUCCIÓN

La Displasia Espondiloepifisiaria tipo Cantú, también llamada displasia Tatroo o síndrome de la Isla de la Fantasía (OMIM

PRESENTACIÓN  
DEL CASO

Recibido: 02 de Febrero del 2017.

Revisado: 20 de Febrero del 2017.

Aceptado: 28 de Febrero del 2017.

50) talla 49 cm (pc70) APGAR no recordado, egresa junto con la madre del hospital, desarrollo psicomotor normal, Antecedente de liberación de tendón 4to dedo izquierdo, PO de campodactilia y PO por tenosinovitis estenosante de flexores 3-4 derechos. A la exploración física se observó: Peso 18 Kg(Pc<3), Talla 102cm (Pc<3) z score -3.23, PC 46 cm(Pc<3)Segmento superior52 cm, Segmento inferior50 cm, Brazada 94cm relación de segmentos(s/i) 1.04. Se le realizo cariotipo que se reportó 46,XY.

**Caso B.** Producto de la segunda gestación nace por parto eutócico producto de la segunda gesta a las 37 SDG, peso de 3,000 gr (Pc 50), talla de 50 cm (Pc 70-80), APGAR desconoce, presentó sufrimiento fetal leve que requirió reanimación cardiopulmonar, fue visto por el servicio de cardiología por leve estenosis de la válvula aórtica. Presentó una crisis convulsiva a los 14 meses, por lo que recibió tratamiento por 4 años con valproato de magnesio. Su desarrollo psicomotor fue normal. A la exploración física se encontró: Peso 20 Kg, (Pc <3), Talla 104 cm (Pc <3), PC 48 cm (Pc <3), Segmento superior 53 cm, Segmento inferior 51cm, Brazada 97 cm, relación de segmentos (s/i) 1.03. Se le realizo cariotipo que se reportó 46,XY.

Las características clínicas encontradas en ambos pacientes se describen en la tabla 1.

<b>Cuadro 1. Características clínicas</b>	<b>CASO A</b>	<b>CASO B</b>
Talla baja	+	+
Facies peculiar	+	+
Voz aguda y ronca	+	+
Cabello grueso y abundante	+	+
Blefarofimosis moderada	+	+
Hendiduras palpebrales mongoloides	+	+
Cejas y pestañas abundantes y rizadas	+	+
Nariz pequeña con narinas antevertidas	+	+
Filtrum largo	+	+
Boca grande	-	±
Maloclusión dental anterior	±	±
Cuello corto	+	+
Acortamiento rizo-meso-acromélico	+	+
Clinodactilia del 5to dedo	+	+
Limitación de la pronosupinación del antebrazo	-	±
Hipoplasia ungueal y platoniquia	±	±

<b>Cuadro 2. Hallazgos radiológicos</b>	<b>CASO A</b>	<b>CASO B</b>
Cuerpos vertebrales cuboides	-	+
Cuerpos vertebrales ovoides	+	-
Disminución del espacio intervertebral	±	±
Cifosis cervical	+	+
4to cuerpo vertebral pequeño	±	-
Pelvis hipoplásica	+	+
Coxa valga bilateral	+	+
Huesos largos, cortos y anchos	+	+
Braquimetacarpalia	+	+
Braquimetatarsalia	+	+
Edad ósea retardada en carpo	+	±

FIGURA 1.



FIGURA 2.



**Figura 1.** Caso A: Vista frontal del paciente y lateral. Se observa la talla baja, discreta blefarofimosis, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, nariz pequeña con narinas antevertidas, filtrum largo y cuello corto, acortamiento rizo-meso-acromiético. B) Se observan cuerpos vertebrales cuboides, braquimetacarpalia y

braquimetatarsalia, edad ósea retardada en carpo, cifosis cervical, huesos cortos.

**Figura 2.** Caso B: A) Se observa facies peculiar, braquimetacarpalia, braquidactilia, cuerpos vertebrales ovoides B) huesos largos cortos y anchos, pelvis hipoplásica.

## DISCUSIÓN

La displasia espondiloepifisiaria tipo Cantú es un tipo de enanismo, con talla baja desproporcionada, facies peculiar, blefarofimosis, hendiduras mongoloides, cejas y pestañas abundantes y rizadas, voz ronca, braquidactilia en manos y pies. Este síndrome fue

descrito por primera vez en 1991 por Cantú y colaboradores.<sup>1,2</sup> El diagnóstico diferencial se establece con algunas entidades clínicas como la Displasia Acromiocrónica un padecimiento autosómico dominante causado por mutaciones en el gen **FBN1**, y que cursa con talla baja, apariencia facial variable (lo más común es la cara redonda, defectos de la línea media y nariz corta con narinas antevertidas), blefarofimosis, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, hiperopia, y anomalías esqueléticas (cuerpos vertebrales ovoides, manos cortas, metacarpianos cortos y gruesos, muescas radiales en el 2do metacarpiano, muescas cubitales en 5to metacarpiano, huesos tubulares largos acortados, epífisis en forma de cono).<sup>3,4</sup> La displasia Geleofísica tipo 1, causada por mutaciones en el gen **ADAMTSL2**, y que cursa con talla baja, retardo del desarrollo, cara redonda y de apariencia "feliz", blefarofimosis, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, nariz corta y narinas antevertidas, boca ancha, anomalías cardíacas y vasculares y anomalías esqueléticas (metacarpianos cortos con extremos redondeados proximales, huesos tubulares cortos y ensanchados, pies cortos, contracturas de muñecas y dedos).<sup>5,6,7</sup> El Síndrome Moore-Federman un padecimiento con patrón de herencia autosómico

dominante que se caracteriza por talla baja desproporcionada, anomalías oculares (glaucoma, hiperopia, cataratas, anomalías de retina) y anomalías esqueléticas (piernas cortas, dedos cortos y rigidez articular).<sup>8</sup> En este caso se describen dos pacientes que son hermanos y que cumplen con los criterios clínicos y radiológicos para el diagnóstico. La talla baja es característica en todos los pacientes de este reporte la talla al nacimiento fue de 49 cm en el caso A y 50 cm en el caso B en una serie de 5 casos reportada por García-Cruz y cols en 2005 las tallas reportadas al nacimiento fueron de 45 y 52 cm, que son similares a los pacientes descritos en este reporte, en cuanto a las características clínicas encontradas en nuestros pacientes, estos presentaron facies peculiar, voz aguda y ronca, cabello grueso y abundante, blefarofimosis, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, nariz pequeña con narinas antevertidas, filtrum largo, cuello corto, acortamiento rizo-meso-acromelico, clinodactilia del 5 dedo, limitación a la pronosupinación del antebrazo, hipoplasia ungueal y platoniquia, en la serie de casos reportada por García Cruz y cols<sup>9</sup>, se observó que los pacientes presentaron talla baja (5/5), cabello abundante y grueso (5/5), facies peculiar (5/5), blefarofimosis (5/5), fisuras palpebrales

inclinadas hacia arriba (5/5), filtrum largo (4/5), cuello corto (5/5), acortamiento rizo-meso-acromelico (5/5), clinodactilia del 5 dedo (3/5), limitación a la pronosupinación(4/5), displasia ungueal y platoniquia (1/5); además en esa serie de caso se observó hiperlordosis lumbar que no se observó en nuestros pacientes. Las narinas antevertidas si se presentaron en los pacientes descritos en este reporte y no se observó en la serie de casos reportados por García-Cruz y colaboradores. Por lo que podemos observar las características clínicas menos frecuentes son la hipoplasia ungueal, la platoniquia y la clinodactilia. En cuanto a las características radiológicas en nuestros pacientes encontramos cuerpos vertebrales cuboides (en el caso del paciente B), cuerpos vertebrales ovoides (en el caso A), disminución del espacio intervertebral, cifosis cervical, cuarto cuerpo vertebral pequeño (En el caso del paciente A), pelvis hipoplásica, coxa valga bilateral, braquimetacarpalia, braquimetartasalia y edad ósea retardado en el carpo en la serie de casos reportada por García-Cruz y colaboradores se observaron cuerpos vertebrales cuboides (4/5), pelvis hipoplásica (4/5), huesos largos cortos y anchos (5/5), braquimecarpalia y braquimetatarsalia (5/5),

braquidactilia (5/5), edad ósea retardada (5/5), hipertrofia del 1er rayo (4/5); la cifosis cervical y los cuerpos vertebrales ovoides no se observaron en la serie de 5 pacientes. Las características radiológicas son muy constantes en todos los pacientes con esta displasia. Se describen el sexto y séptimo caso de esta entidad a nivel mundial y se observa una concordancia clínica radiológica entre todos los pacientes descritos y que cursan con esta entidad.

## CONCLUSIÓN

La concordancia clínica y radiológica, así como el diagnóstico diferencial, principalmente con la displasia acromiárica, síndrome geleofísico y de Moore-Federman, permite caracterizar una osteocondrodisplasia producida probablemente por una mutación autosómica dominante.

## RESUMEN

La displasia Espondiloepifisiaria tipo Cantu es una enfermedad rara con un patrón de herencia autosómico dominante. Se

presentan dos casos de hermanos que cuentan con las características clínicas y radiológicas de esta enfermedad, inicialmente fueron enviados a la consulta de Genética con diagnóstico de talla baja en estudio, cabe mencionar que el padre presenta características clínicas similares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cantú J.M., García Cruz D., Nazara Z., Rentería R., García Esquivel L., Martínez Martínez R., Sánchez Corona J.: A 'new' osteochondrodysplasia. *Am. J. Hum. Genet.*, 1991, 49 (suppl), 161.
2. Cantú J.M.: El Síndrome de la 'Isla de la Fantasía'. Individualización de una nueva osteocondro-displasia probablemente autosómica dominante. *Gac. Med. Mex.*, 1995, 131(1), 23-26.
3. Faivre, L., Le Merrer, M., Baumann, C., Polak, M., Chatelain, P., Sulmont, V., Cousin, J., Bost, M., Cordier, M. P., Zackai, E., Russell, K., Finidori, G., Pouliquen, J. C., Munnich, A., Maroteaux, P., Cormier-Daire, V. Acromicric dysplasia: long term outcome and evidence of autosomal dominant inheritance. *J. Med. Genet.* 2001: 38, 745-749.
4. Maroteaux, P., Stanescu, R., Stanescu, V., Rappaport, R. Acromicric dysplasia. *Am. J. Med. Genet.* 1986: 24, 447-459.
5. Le Goff, C., Mahaut, C., Wang, L. W., Allali, S., Abhyankar, A., Jensen, S., Zylberberg, L., Collod-Beroud, G., Bonnet, D., Alanay, Y., Brady, A. F., Cordier, M.-P., and 27 others. Mutations in the TGF-beta binding-protein-like domain 5 of FBN1 are responsible for acromicric and geleophysic dysplasias. *Am. J. Hum. Genet.* 2011: 89, 7-14.
6. Koiffmann, C. P., Wajntal, A., Ursich, M. J. M., Pupo, A. A. Familial recurrence of geleophysic dysplasia. *Am. J. Med. Genet.* 1984: 19, 483-486.
7. Shohat, M., Gruber, H. E., Pagon, R. A., Witcoff, L. J., Lachman, R., Ferry, D., Flaum, E., Rimoin, D. L. Geleophysic dysplasia: a storage disorder affecting the skin, bone, liver, heart, and trachea. *J. Pediat.* 1990: 117, 227-232.
8. Moore, W. T., Federman, D. D. Familial dwarfism and 'stiff joints'. *Arch. Intern. Med.* 1965: 115, 398-404.
9. García Cruz D., Zafra de la Rosa G.F, Sánchez Corona J, Nazara Z., López Cardona M.G., García Ortiz J.E., Corona Rivera J.R., Cantú J.M.. SED-brachydactyly and distinctive speech: Report of two new cases. *Genetic Counseling.* Vol. 18, No 1, 2007, pp 85-97.