

Displasia mesomélica de tipo Langer

Sr. Editor:

Las displasias mesomélicas son un grupo heterogéneo de trastornos genéticos caracterizados por el acortamiento de la porción media de las extremidades¹. La displasia mesomélica de tipo Langer (DML), número OMIM 249700, fue clasificada por primera vez como una entidad única por Langer en 1967². Los sujetos afectados tienen extremidades cortas, hipoplasia de cúbito y peroné, hipoplasia mandibular de grado variable y habitualmente inteligencia normal.

Los padres de estos enfermos tienen, generalmente, talla baja y hallazgos clínicos y radiológicos de discondrosteosis de Leri-Weill³.

Presentamos el caso de un varón de raza gitana ingresado en nuestra unidad en el período neonatal por el diagnóstico prenatal (ecografía en el segundo trimestre de embarazo) de enanismo mesomélico. La somatometría en el momento del ingreso fue: peso, 2.960 kg (desviación estándar [DE]: -1,01); talla, 42 cm (DE: -4,12), y perímetro cefálico, 35 cm (DE: -0,5). En la exploración física destacaba un marcado acortamiento de los miembros, con afectación predominante de los segmentos medios, deformidad de Madelung en ambas muñecas e hipoplasia mandibular.

De los antecedentes familiares cabe reseñar que los padres eran primos hermanos, y que ambos, una tía materna, cuatro tíos paternos, la bisabuela paterna y los cuatro hermanos del paciente están diagnosticados de discondrosteosis.

Los hallazgos radiológicos confirmaron el diagnóstico de DML: acortamiento de los huesos largos de extremidades, más marcado en antebrazos y piernas con marcada angulación de la diáfisis radial, cúbito ancho y corto, deformidad de la cabeza humeral (fig. 1); cuello femoral corto con grandes trocánteres y cóndilos, acortamiento, ensanchamiento y angulación lateral de la tibia con hipoplasia de peroné a expensas de su porción proximal (fig. 2) e hipoplasia mandibular. El cariotipo fue normal, 46 XY. No se encontraron malformaciones asociadas.

El enfermo tiene en la actualidad 5 años y medio y presenta un desarrollo psicomotor normal para su edad. Su talla actual es de 82 cm (DE: -5,54). Destacan, en estos años, la presencia de tres crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas en relación con hipoglucemia grave. Los estudios endocrino-metabólicos, neurofisiológicos y de imagen no mostraron ninguna alteración, por lo que se concluyó como diagnóstico el de hipoglucemia cetósica.

El paciente se encuentra en la actualidad pendiente de estudio genético.



Figura 1. Angulación de la diáfisis radial, cúbito ancho y corto e hipoplasia de la porción proximal del húmero.



Figura 2. Acortamiento y ensanchamiento tibial con hipoplasia de peroné especialmente en su porción proximal.

Langer² definió un enanismo caracterizado por acortamiento predominante del segmento medio de los miembros, asociado con hipoplasia o aplasia de cúbito y peroné e hipoplasia mandibular. Pertenecer al grupo de las displasias mesomélicas caracterizadas por acortamiento del segmento medio de los miembros. Este acortamiento es más marcado en pantorrillas que en antebrazos. Los pies y las manos son de morfología normal. La desviación cubital de las manos es inconstante. La cara es de apariencia normal, salvo por la hipoplasia mandibular, que no está presente en todos los casos, y parece probable que no sea un componente genuino del síndrome¹. Hasta la fecha no se han descrito anomalías viscerales^{4,5} pero sí un caso de asociación con disgenesia gonadal⁶. La inteligencia suele ser normal⁴, aunque Robertson et al³ presentan un caso con retraso mental.

Los padres generalmente tienen talla baja y datos clínicos y radiológicos de discondrosteosis (DC) de Leri-Weill³. Ésta se caracteriza por talla baja moderada con acortamiento mesomélico de los miembros. Con frecuencia se asocia a deformidad de Madelung de la muñeca. Esta observación hizo surgir la hipótesis de que la DML es la expresión homocigota de la DC^{7,8}.

Recientemente, se ha demostrado que el defecto molecular en la DC es una mutación o delección del gen *SHOX* (*homeobox containing gene*) localizado en la región pseudoautosómica primaria, en el extremo distal del brazo corto de los cromosomas sexuales^{9,10}. Esta región escapa de la inactivación X en la mujer y participa obligatoriamente en la recombinación durante la meiosis masculina, lo que lleva a que la DC se transmita como un trastorno autosómico dominante. La DML parece deberse a mutaciones o delecciones homocigotas de este gen.

La DML es, por tanto, una forma rara de enanismo, de herencia autosómica recesiva, en la que los padres están afectados de DC de Leri-Weill. Las manifestaciones clínicas en los heterocigotos varían en intensidad⁵, y muchas veces no son reconoci-

das, lo que impide realizar asesoramiento genético en estas familias. No obstante, es posible realizar diagnóstico prenatal al comienzo del segundo trimestre basándose en el desproporcionado acortamiento mesomélico de las extremidades y en la hipoplasia de cúbito y peroné^{4,5}.

**M.ªJ. Pérez Rodríguez^a, F.M. Anaya Barea^b,
A. Rosa García^b e I. Condado Sánchez-Rojas^b**

^aServicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal.
Madrid. ^bServicio de Pediatría.
Complejo Hospitalario de Ciudad Real. España.

Correspondencia: Dra. M.ª José Pérez Rodríguez.
Delicias, 28, portal F, 2º D. 28045 Madrid. España.
Correo electrónico: Mariaj.p@teleline.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldblatt J, Wallis C, Viljoen D, Beighton P. Heterozygous manifestations of Langer mesomelic dysplasia. *Clin Genet.* 1987; 31:19-24.
2. Langer LO. Mesomelic dwarfism of the hypoplastic ulna, fibula, mandible type. *Radiology.* 1967;89:654-60.
3. Robertson SP, Shears DJ, Oei P, Winter RM, Scambler PJ, Aftimos S, et al. Homozygous deletion of SHOX in a mentally retarded male with Langer mesomelic dysplasia. *J Med Genet.* 2000;37:959-64.
4. Evans MI, Zador IE, Qureshi f, Budey H, Quigg MH, Nadler HL. Ultrasonographic prenatal diagnosis and fetal pathology of Langer mesomelic dwarfism. *Am J Med Genet.* 1988;31:915-20.
5. Roth P, Agnani G, Arbez-Gindre F, Maillet R, Colette C. Langer mesomelic dwarfism: Ultrasonographic diagnosis of two cases in early mild-trimester. *Prenat Diagn.* 1996;16:247-51.
6. Ruiz Gómez MJ, Martínez González M, Machín Jiménez AR, Fernández Villahoz AL. Enanismo mesomélico tipo Langer asociado a disgenesia gonadal mixta (Shoval) con cariotipo 46 XY/45X. *An Esp Pediatr.* 1979;12:897-904.
7. Kunze J, Lemm T. Mesomelic dysplasia type Langer: A homozygous state for dyschondrosteosis. *Eur J Pediatr.* 1980;134: 269-72.
8. Espiritu C, Chen H, Woolley PV. Mesomelic dwarfism as the homozygous expression of dyschondrosteosis. *Am J Dis Child.* 1975;129:375-7.
9. Shears DJ, Vassal HJ, Goodman FR, Palmer RW, Reardon W, Superti-Furga A, et al. Mutation and deletion of the pseudoautosomal gene SHOX cause Leri-Weill dyschondrosteosis. *Nat Genet.* 1998;19:70-3.
10. Belin V, Cusin V, Viot G, Girlich D, Toutain A, Moncla A, et al. SHOX mutations in dyschondrosteosis (Leri-Weill syndrome). *Nat Genet.* 1998;19:67-9.