

Prof. Manuel Sanchis-Guarner Cabanilles

LECCION 14.- ASPECTOS ORTOPÉDICOS DE LAS DISPLASIAS OSEAS

INTRODUCCÓN. ALTERACIONES DEL DESARROLLO ESQUELETICO

Las alteraciones del desarrollo esquelético constituyen un grupo de afecciones que afectan al crecimiento, a la estructura o a la morfología del esqueleto. Estos trastornos son, probablemente, secundarios a alteraciones genéticas o factores intrauterinos, sobre los cuales nuestros conocimientos son muy limitados.

En algunos casos, las anomalías se manifiestan al nacimiento, mientras que en otros se ponen en evidencia más tarde. La mayoría de afecciones se ponen de manifiesto durante la infancia y la adolescencia. Sólo en raras ocasiones, la alteración se reconoce en el adulto.(MAROTEAUX 1979).

En conjunto, constituyen un número importante de enfermedades óseas, algunas de las cuales fueron ya descritas en la época pre-radiológica, aunque la mayoría lo han sido con posterioridad. Su enumeración, no sólo es extensa, sino también desconcertante, dada la diversidad de denominaciones; algunas recogen el nombre del autor de su descripción; otras, los rasgos clínicos o radiológicos considerados característicos.

En líneas generales, los huesos más afectados son siempre los que tienen mayor potencia de crecimiento, y, en ellos, la fisis más activa. Es sabido que dichas fisis son: "en el miembro superior las más alejadas del codo y en el miembro inferior, las más próximas a la rodilla". Por otra parte, un factor fundamental en la gravedad de la afección lo constituye el tiempo de aparición: Las formas "congénitas" e "infantiles" presentan cuadros completos y acentuados. En ocasiones puede ser tan grave que haga al recién nacido no viable. En cambio, las formas de presentación tardía, en el adulto, son menos acusadas y, en ocasiones, incompletas. (GOMAR 1973).

CLASIFICACION

El problema de la clasificación de estos trastornos es muy complejo. La etiología, el mecanismo hereditario y la fisiopatología de estos trastornos son conocidos en algunos casos, desconocidos en otros, e incompletamente conocidos en muchos de ellos. Por otra parte, las descripciones puramente morfológicas han ido apareciendo a lo largo de la historia y son las únicas realmente fiables; no obstante, resulta dificultoso y poco fiable clasificar a este tipo de afecciones desde un punto de vista puramente descriptivo.

En este contexto, desde el primer intento de FAIRBANK en 1951, seguido del de Mc KUSICK, en 1966, quien distingue por primera vez los trastornos hereditarios de los trastornos heredables, las clasificaciones existentes hasta el momento han sido el resultado de la tendencia a agrupar los trastornos del crecimiento y estructura ósea, considerándolos desde distintos puntos de vista. Las clasificaciones más utilizadas son:

A.- CLASIFICACION TOPOGRAFICA.- RUBIN (1964). El autor clasifica los trastornos agrupándolos según la zona del hueso a que afecten. Tiene, en primer lugar, la originalidad de dividir la región terminal de los huesos largos en dos zonas, hasta entonces no bien diferenciadas: La epífisis, que incluye el cartílago articular y el núcleo óseo epifisario, y la fisis, que corresponde a la placa de crecimiento.

Este autor describe, además, un sugestivo esquema sobre el mecanismo de crecimiento en longitud y remodelación de los extremos de los huesos largos. Según él, a cada uno de los segmentos le corresponde una función específica. La epífisis crece centrífugamente; la fisis crece en longitud y centrífugamente; la metafisis crece en longitud y se remodela, reabsorbiendo hueso de un modo centrípeto, y finalmente la diáfisis reabsorbe hueso en su interior, de un modo centrífugo, creando el canal medular. Como a cada segmento del hueso le corresponde una función específica en el crecimiento y remodelación del esqueleto, si existe una alteración de dicha función, el resultado será una anomalía específica.

Sobre esa base, RUBIN clasifica las alteraciones en Epifisarias, Fisarias, Metafisarias y Diafisarias, según la región en la que asiente el trastorno original. Dentro de cada región distingue las alteraciones HIPOPLASICAS, por defecto, e HIPERPLASICAS, por exceso.

Esta clasificación, que se fundamenta en un trabajo experimental, en ratas irradiadas, es muy ingeniosa y muy útil desde el punto de vista didáctico. Es, sin embargo, incompleta, puesto que no distingue bien las afecciones de causa desconocida de las de causa total o parcialmente conocida. La clasificación de RUBIN fue modificada y completada por GOMAR, en 1973, incluyendo en cada apartado topográfico los conceptos de:

OSTEODISPLASIAS.- En ellas existe una alteración intrínseca en el desarrollo y modelación ósea, por lo que están afectados todos los huesos en forma análoga, si bien con distinta intensidad. Son de etiología desconocida.

OSTEODISTROFIAS.- Afecciones que llevan a la deformidad de los huesos en el curso de su desarrollo y modelación por perturbaciones nutritivas extrínsecas al hueso. El grado de afectación depende del estadio del desarrollo en el que se encuentran los huesos en el momento de ponerse en marcha el proceso morboso.

DISOSTOSIS.- Se trata de malformaciones esqueléticas regionales, como consecuencia de alteraciones hereditarias en la morfogénesis embrionaria de los distintos patrones mesenquimatosos o ectodérmicos de los futuros huesos.

En su clasificación, GOMAR respeta los criterios básicos de RUBIN, distribuyendo las afecciones de un modo topográfico, por exceso y por defecto, añadiendo a cada apartado las subdivisiones correspondientes. La clasificación propuesta por GOMAR es:

1.- AFECCIONES ESQUELETICAS POR ALTERACION EN EL DESARROLLO DE LAS EPIFISIS.

La más característica sería la Enfermedad de Morquio

2.- AFECCIONES ESQUELETICAS POR ALTERACIONES DEL CARTILAGO FISARIO.

La más características serían la Acondroplasia congénita y la Encondromatosis múltiple.

3.- AFECCIONES ESQUELETICAS POR ALTERACION DEL DESARROLLO DE LAS METAFISIS.

Las más características son la Exóstosis u osteocondromatosis múltiple y la Displasia fibrosa.

4.- AFECCIONES ESQUELETICAS POR ALTERACIONES EN EL DESARROLLO DE LAS DIAFISIS.

La más característica sería la Osteogénesis imperfecta.

B.- CLASIFICACION FISIOPATOLOGICA.- Fue propuesta por AEGERTER Y KIRKPATRICK en 1968. Se basa en la idea de que la maduración defectuosa de las células pluripotenciales de las cuales derivan los colagenoblastos, los condroblastos y los osteoblastos conduce a su incapacidad de combinar normalmente su producción de aminoácidos. El resultado de este defecto, bien sea por producción anormal, por defecto o por exceso de producción, es una displasia.

La clasificación propuesta por estos autores se basa en distribuir las diversas afecciones según sea el tipo de célula cuya alteración funcional da lugar al desorden. En ese sentido agrupan las displasias en:

- Displasias debidas a alteraciones en el metabolismo y crecimiento del cartílago.
- Displasias debidas a alteraciones en el metabolismo y crecimiento del hueso.
- Miscelánea.

Se trata de una clasificación sugerente. Sin embargo, en nuestra opinión tiene los siguientes inconvenientes: No incluye las disostosis y no distingue entre alteraciones intrínsecas de los huesos y los trastornos por causa extrínseca, por lo que no incluye las distrofias como tal. Sin embargo, entre las displasias incluye un número mayor de afecciones que las clasificaciones de RUBIN y GOMAR.

C.- CLASIFICACION ETIOLOGICA.- Fue adoptada en París en 1970 por un grupo internacional de expertos y modificada posteriormente en 1977. Se le conoce como "Nomenclatura Internacional de Enfermedades Constitucionales del Hueso". Esta clasificación se basa en la distinción entre las afecciones de patogenia desconocida y aquellas de patogenia conocida, total o parcialmente. Las afecciones de patogenia desconocida se dividen en: **Osteocondrodisplasias**, que son anomalías de crecimiento que afectan a la estructura del hueso o el cartílago y **Disostosis**, en las que existe la malformación de un hueso, sólo o en asociación permanente con otros. Las afecciones de patogenia conocida se clasifican en alteraciones cromosómicas, metabólicas y afectaciones de los huesos secundarias a alteraciones graves de otros sistemas.

Es extraordinariamente compleja e incluye prácticamente todas las posibilidades existentes. Se trata de la clasificación más completa de las efectuadas hasta la fecha. No es tan sugerente como la de RUBIN completada por GOMAR, puesto que no relaciona las afecciones con la zona del hueso donde producen el trastorno. Sin embargo parece conveniente su utilización, puesto que, al agrupar las afecciones por su etiología, permitirá, en el futuro, su ampliación y reorganización, a medida que se vayan conociendo mejor los factores etiológicos, campo abierto en la actualidad, con el progresivo conocimiento del genoma humano.

CARACTERISTICAS CLINICAS GENERALES

Son muy diversas las formas clínicas que pueden presentar las alteraciones del desarrollo y remodelación del esqueleto. Sin embargo tienen ciertos aspectos clínicos comunes, que parece conveniente describir, antes de entrar en el detalle del estudio individualizado de las afecciones más importantes.

A) Valoración clínica. En general, puede considerarse la posibilidad de la presencia de una alteración intrínseca del desarrollo esquelético cuando el paciente presenta alguna de las siguientes alteraciones (GOLDBERG, 1976):

- Disminución del crecimiento
- Historia familiar positiva
- Alteraciones esqueléticas extensas
- Presencia de estigmas dismórficos (aspecto claramente diferente al resto de los miembros de la familia)
- Evolución atípica de una enfermedad ortopédica.

Ante la sospecha, existen una serie de datos que deben valorarse sistemáticamente en el estudio clínico de los pacientes con alteraciones del crecimiento. Estos datos son:

- *Historia familiar.*- En determinados casos existe un tipo de herencia claramente definida. Sin embargo, la alteración genética responsable de la Acondroplasia es consecuencia de una mutación, cuya posibilidad ha sido calculada en el $1:4 \times 10^{-5}$ del conjunto de los nacimientos (GARDNER 1977). Como consecuencia de ello se dan los siguientes hechos, que deben recogerse en la historia clínica, y que son la base del consejo genético, importante en estos casos, puesto que no existen, por el momento, posibilidades de diagnóstico prenatal.

Más del 80 % de los acondroplásicos son hijos de padres normales, es decir, pertenecen a la primera generación afectada por la mutación genética. En esos casos, la posibilidad de que un nuevo hijo sea acondroplásico es mínima.

Si ambos padres son acondroplásicos, sus hijos tienen un 50 % de posibilidades de serlo, un 25 % de no serlo, y un 25 % de muerte perinatal.

En otros casos, especialmente, en aquellos trastornos secundarios a alteraciones metabólicas que pueden cursar con déficits intelectuales, el tipo de herencia es autosómica recesiva, por lo que la variabilidad de aparición es mucho mayor y la predictibilidad del consejo genético es prácticamente nula.

- *Mediciones clínicas.*-

1) Talla.- Gran número de pacientes portadores de una osteocondrodisplasia padecen enanismo, que puede ser proporcionado o desproporcionado. En el primer caso, la alteración ataca a todos los huesos en intensidad similar, tanto del tronco como de las extremidades. Es poco frecuente, y suele ser secundarios a trastornos del crecimiento de origen hormonal.

Mucho más frecuente es el enanismo desproporcionado, es el que se pierde la proporción entre el tamaño relativo del tronco y las extremidades. Entre ellos, el más frecuente y característico es aquel en el que las extremidades son relativamente más cortas que el tronco. Se trata del enanismo micromiéllico, que a su vez puede dividirse en rizo-miéllico, si el segmento acortado es el proximal, mesomiéllico, si es el segmento intermedio y acromiéllico, si es el distal (SANCHEZ MARTIN 1987). Un ejemplo típico de enanismo micromiéllico es el enanismo de la acondroplasia, que incluso se utiliza como nombre genérico: Enanismo de tipo acondroplásico.

En otras ocasiones, la desproporción es la inversa, siendo los miembros proporcionalmente más largos que el tronco. Ocurre cuando el desorden afecta básicamente al esqueleto axial. En ese caso, los miembros inferiores, desproporcionadamente largos, suelen sufrir alguna desviación axial, casi siempre en valgo. Esta deformidad aparece típicamente en la enfermedad de Morquio (Mucopolisacaridosis tipo IV).

Ocasionalmente, la talla es exagerada, casi siempre a expensas de un exceso de longitud de los miembros.

2) Perímetro cefálico.- Puede ser normal o estar aumentado (acondroplasia) o disminuido (Displasia cleido-craneal)

3) Perímetro torácico.- Su medición es importante, especialmente para el diagnóstico de la displasia Asfíxica torácica, que puede causar la muerte perinatal.

4) Relación AF / AT.- Mide la longitud relativa del tronco con la de los miembros. La distancia AF es la existente entre la espina iliaca ánterosuperior y el dedo medio de la mano, estando el paciente con los brazos extendidos hacia abajo, en posición de "firmes", y la AT, entre el mismo punto y la tuberosidad tibial. En niños normales, la relación se encuentra entre el 40 % y el 50 %. Con el crecimiento el porcentaje aumenta hasta el 65 %. Este porcentaje disminuye claramente en los enanismos de tipo acondroplásico y aumenta en las alteraciones de crecimiento que afectan fundamentalmente al esqueleto axial (Displasia espéndilo-epifisaria).

5) Tamaño de la mano.- El tamaño de la mano suele estar alterado en las osteocondrodisplasias. Se determina midiendo la distancia desde el pliegue palmar distal hasta la punta del dedo medio. El tamaño del dedo medio es la distancia entre la base y la punta. Normalmente representa alrededor de un 42 % del tamaño de la mano. Este porcentaje está disminuido en la acondroplasia y aumentado en la aracnodactilia (Marfán)

B) Alteraciones ortopédicas. Aunque cada osteocondrodisplasia presenta un conjunto de alteraciones más o menos propio, existen una serie de trastornos que son comunes a varias de ellas y que deben valorarse adecuadamente, con el fin de orientar las posibles soluciones terapéuticas. Las alteraciones más frecuentes se presentan a nivel del raquis, las caderas, las rodillas y los pies.

Raquis cervical.- En los enanos desproporcionados de tronco corto suele existir conflicto de espacio a nivel de la encrucijada occípito-vetebral. El conflicto suele deberse a displasia de la odontoides y a la inestabilidad atlo-axoidea. Como consecuencia la inestabilidad, existe una hipertrofia compensatoria del ligamento vertebral común posterior en su unión con el ligamento transverso.. Esto, unido a la inestabilidad, produce una compresión medular. El signo más precoz de esta compresión es la progresiva disminución de la capacidad y la actividad física del niño, habitualmente entre la primera y la segunda década de la vida. Posteriormente, aparecen, de un modo progresivo signos clínicos de compresión medular, con debilidad progresiva de las extremidades, hiperreflexia, signo de Babinski, y, finalmente, paraplejía.

Es importante el conocimiento de estas alteraciones, pues son potencialmente muy peligrosas, aun en ausencia de traducción clínica. Concretamente, existe el grave peligro de provocar paraplejías en este tipo de pacientes en ocasión de accidentes, más o menos banales, o incluso iatrogénicamente, en las maniobras de intubación para someterlos a una anestesia general. Este tipo de alteraciones son propias de La Enfermedad de Morquio, de la Displasia Metatrófica y de la Displasia Espéndiloepifisaria.

Raquis dorsolumbar.- Los niños que sufren enanismo presentan con gran frecuencia deformidades raquídeas, de tipo cifótico, lordótico o escoliótico. La escoliosis es frecuente en enanos de tronco corto. En general se trata de curvas leves y escasamente progresivas. Sin embargo, en determinadas afecciones como las Displasias Diastrófica y Metatrófica, la escoliosis es grave y progresiva.

En otras osteocondrodisplasias que afectan al raquis de un modo importante (Displasias espódiloepifisarias) son frecuentes las anomalías congénitas vertebrales (hemivértebras, barras de fusión) que dan lugar a escoliosis congénitas progresivas graves. Todas las escoliosis severas de este tipo de pacientes son subsidiarias de tratamiento quirúrgico, difícil y arriesgado.

La cifosis dorsal grave es típica de un grupo de osteocondrodisplasias: La Enfermedad de Morquio y la Displasia Espódiloepifisaria. Concretamente en la Enfermedad de Morquio se producen alteraciones típicas de las vértebras a nivel de la unión dorsolumbar, que dan lugar a una gibosidad. Esta cifosis no debe ser tratada quirúrgicamente más que cuando exista inestabilidad vertebral y compromiso neurológico, para no comprometer aún más el crecimiento de estos niños.

La exageración de la lordosis lumbar, por el contrario, es típica de la acondroplasia. El defecto de crecimiento de la pars interpeduncularis de estos pacientes conduce a un raquis lumbar muy lordótico, y con estenosis del canal lumbar, con el consiguiente peligro de desarrollo de complicaciones neurológicas en las raíces terminales.

Caderas.- Las caderas se afectan en gran número de displasias (Displasia Espódiloepifisaria, Displasia Epifisaria Múltiple, Enfermedad de Morquio, etc.), aunque su deformidad final no suele ser excesivamente importante. Cuando la alteración del crecimiento llega a producir incongruencias articulares graves y artrosis secundarias con traducción clínica importante, puede ser necesaria la utilización de prótesis totales de cadera en la vida adulta.

Rodillas y pies.- El enanismo desproporcionado suele llevar aparejado la presencia de desviaciones axiales de los miembros inferiores a nivel de las rodillas. Es típica la existencia de genu varo en los enanismos micromiélícos de tipo acondroplásico y la presencia de genu valgo en los enanismos con tronco corto y miembros largos.

Las desviaciones axiales de la rodilla suelen tener una doble causa, ósea y ligamentosa. En el caso de la acondroplasia, el genu varo se debe fundamentalmente a una relativa mayor afectación de la tibia en relación con el peroné, que crece relativamente más. Aquí la causa es fundamentalmente ósea y, en consecuencia la deformidad se corrige bien por medio de osteotomías, que siempre deben ser de adición, para no agravar más el acortamiento.

En otros casos, la razón fundamental de la desviación axial es la hiperlaxitud ligamentosa. Esta alteración aparece básicamente en aquellas osteocondrodisplasias que afectan también a la elasticidad de los ligamentos, tales como la enfermedad de Morquio y la Osteogénesis Imperfecta. En estos casos es muy frecuente la asociación de genu valgo y pies planos laxos. Evidentemente, en este tipo de casos, la utilización aislada de osteotomías correctoras no suele solucionar el problema.

C) Examen radiográfico. Evidentemente, el estudio radiográfico es una pieza fundamental para llegar al diagnóstico correcto ante un paciente portador de una posible osteocondrodisplasia. Cada afección tiene unas alteraciones propias, que, en muchos casos, son características, por lo que resulta muy poco práctico el dar unas normas generales so-

bre las imágenes radiográficas que nos podemos encontrar. Sin embargo, ante la presencia de un niño con la sospecha de que pueda padecer una osteocondrodisplasia, es obligado el estudio radiográfico del raquis, de la pelvis y de las manos. En esas zonas es donde las alteraciones óseas con traducción radiográfica asientan con mayor frecuencia. Si no existen hallazgos radiográficos significativos en esas áreas, la probabilidad del diagnóstico de osteocondrodisplasia disminuye mucho.

CLINICA

Estudiaremos únicamente alguno de los síndromes más representativos. La enfermedad más frecuente, y la más conocida desde antiguo es la acondroplasia. Durante mucho tiempo, todas las displasias con micromelia fueron agrupadas bajo el mismo epígrafe de acondroplasia. Sin embargo, a medida que los conocimientos han ido progresando, se han ido individualizando los distintos síndromes.

ACONDROPLASIA

La acondroplasia es la displasia ósea más común y más fácilmente reconocida. Ya la diosa egipcia Bes fue representada con la forma típica de una acondroplásica. Otras representaciones clásicas incluyen la estatua de un gladiador acondroplásico, que data de la época del emperador Domiciano (51-96 A.D.J.) Se encuentra también ampliamente representada en la obra pictórica de Velázquez y es típica la presencia de enanos acondroplásicos en los espectáculos circenses.

Su incidencia es de 1 caso por cada 30.000 RNV. Afecta por igual al sexo masculino que al femenino. La acondroplasia es una enfermedad hereditaria autosómica dominante. Desde un punto de vista teórico, si ambos padres son acondroplásicos, el 25 % de sus hijos deben ser homocigóticos, con alteraciones respiratorias graves y muerte en periodo perinatal (LANGER y cols. 1969), el 50 % serán acondroplásicos heterocigóticos y el 25 % serán homocigóticos normales. (BEIGHTON 1979). Los hijos acondroplásicos de padres normales son el resultante de una variación genética que, como hemos visto más arriba, es muy difícil que vuelva a repetirse en hijos posteriores.

La mutación genética se halla localizada en el cromosoma 4p16.3 y afecta al receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR3), el mismo que está afectado en la hipocondroplasia (una variante menor de la acondroplasia) (Matusi y cols 1998). Como consecuencia de esta alteración decrece la capacidad de crecimiento en la fisis de los huesos de osificación endocranal, donde existe un bloqueo en la producción de cartílago intersticial columnario (hipoplasia del área de proliferación), que comienza en la vida prenatal. Esto se traducirá en una alteración del crecimiento en longitud del hueso. El cartílago articular es normal, y por lo tanto no habrá alteraciones articulares. La osteogénesis perióstica y membranosa se lleva a cabo normalmente, por lo cual no habrá afectación del crecimiento transversal del hueso ni alteraciones de los huesos con osificación membranosa.

Las manifestaciones clínicas son ya evidentes en el momento del nacimiento y, aunque el diagnóstico se puede hacer habitualmente en base a los hallazgos clínicos, debe confirmarse radiográficamente.

La deformidad básica es un enanismo apendicular rizomiélico, con una facies característica. El tronco es de longitud normal y las extremidades son cortas, siendo el acortamiento mayor en la porción proximal de las mismas. El centro del cuerpo queda situado por arriba del nivel del ombligo. La piel es laxa y la grasa subcutánea excesiva, apareciendo pliegues transversales y cojinetes en las extremidades. Debido a la cortedad de los huesos largos las masas musculares se apelotonan, aparentando una inusual fuerza, especialmente en los varones.

La cabeza es grande, tanto absoluta como relativamente, con una gran prominencia frontal que contrasta con una cara generalmente pequeña, en la que la mandíbula sobresale con cierto prognatismo. La nariz es ancha y achatada, en silla de montar. El conjunto cabeza y cara de estos enanos es inconfundible y muy característico.

El tronco es de longitud normal. El tórax es ancho en el diámetro transversal y estrecho en el anteroposterior. La cifosis tóraco-lumbar se ve con frecuencia en el niño pequeño y es reemplazada por una lordosis una vez la deambulación es perfecta. En el niño mayor y en el adulto es más típica la hiperlordosis lumbar con acentuada prominencia de nalgas y abdomen. Todo ello contribuye a la marcha típica “de pato”.

Los miembros superiores son cortos, más el brazo que el antebrazo. Su escasa longitud permite a la mano alcanzar tan sólo la región trocantérea del muslo en la posición erecta. A menudo hay limitación de la extensión del codo y supinación del antebrazo. Los dedos son cortos y anchos, destacando la análoga longitud de los huesos de los cuatro dedos largos, distribuyéndose en tres grupos: 1º. pulgar, 2º. segundo y tercer dedos y 3º. cuarto y quinto dedos mano en tridente).

Previamente a la bipedestación las piernas están bien alineadas. Cuando comienza el soporte del peso estos niños tendrán un genu valgo. Cuando se ha establecido bien la deambulación se desarrolla un genu varo fémoro-tibial. Como consecuencia de la deformación, existe la posibilidad de la aparición de una artrosis precoz de la rodilla. Los pies son cortos, con los dedos cortos y gruesos. El comienzo de la marcha está retrasado a causa del peso de la gran cabeza y el hecho de que estos niños tengan los miembros pequeños, junto con la hipotonía existente los primeros meses de la vida.

No existen otros trastornos, aparte de los esqueléticos. El desarrollo muscular es normal. La corta longitud de los huesos de estos enanos hace incluso que los músculos aparezcan aparentemente hipertróficos. El desarrollo sexual es normal, por lo que los acondroplásicos se reproducen con normalidad, a pesar de la dificultad para el alumbramiento que representa la estrechez pélvica, lo que suele obligar a la práctica de cesáreas. El desarrollo intelectual es normal, lo que puede conducir a la presencia de problemas síquicos, derivados de la dificultad de adaptación social. Este tipo de problemas puede ser motivo de indicación de determinadas intervenciones quirúrgicas, tales como los alargamientos de miembros.

La expectativa de longitud de vida es normal. Al final del crecimiento, la altura media es de 131.5 cm. en el varón y 123.5 cm. en la hembra. El peso medio de los adultos es de 55.48 Kg. en el varón y 46.28 Kg. en la hembra. Las alteraciones óseas muestran unas imágenes radiográficas típicas. El raquis lumbar, pelvis y cráneo, presentan cambios que permiten hacer un diagnóstico precoz, porque los hallazgos presentes en el momento del nacimiento muestran pocos cambios a lo largo de la vida de los acondroplásicos.

La base del cráneo, de origen encondral, es corta, pero los huesos de la bóveda craneal, dado que tienen un origen membranoso y continúan su crecimiento, se desarrollan normalmente, lo que se traduce en una prominencia de las áreas occipital y frontal. Existe un aumento desproporcionado del desmocráneo con respecto a la cara y al condrocráneo. El agujero magno es estrecho, como consecuencia del menor desarrollo de los huesos de la base. La cabeza y la cara tienen un aspecto característico, resultado de los diferentes desarrollos del condrocráneo y del desmocráneo: La cara es pequeña. en relación al tamaño total de la cabeza y aparece hundida, vista de perfil. La nariz es achatada en silla de montar, y, en general, la parte media de la cara aparece hundida, con relación a la importante prominencia frontal, que puede estar agravada por la hidrocefalia, y a un cierto prognatismo mandibular.

El raquis cervical puede presentar anomalías, con occipitalización de la primera vértebra cervical y, en ciertos casos, con inestabilidad atlo-axoidea. La columna dorsal presenta una incurvación cifótica, compensadora de la hiperlordosis lumbar, debida al estrechamiento de la distancia interpedicular de las vértebras lumbares. Normalmente, en el raquis lumbar, la distancia entre los pedículos aumenta desde las vértebras lumbares superiores a las inferiores (la distancia es mayor a nivel de L5) pero en la acondroplasia ocurre lo contrario. Como consecuencia de ello, en las radiografías laterales de raquis lumbar, se aprecian unos cuerpos vertebrales cortos en su diámetro anteroposterior y con la cara posterior de los somas lumbares cóncava.

El aspecto radiográfico de la pelvis es “en copa de champaña” (diámetros oblicuos y transversos cortos, sacro estrecho e iliaco acortado longitudinalmente, con aspecto cuadrangular), responsable de la distocia del canal del parto. El techo de la cavidad cotiloidea es ancho y plano, y la escotadura ciática es pequeña. No existe coxa vara.

Los huesos largos están acortados, por defecto del crecimiento longitudinal; las diáfisis están aparentemente ensanchadas (en realidad tienen el grosor normal, pero, al estar acortados, aparecen más gruesos) No obstante, la cortical, en su grosor absoluto y relativo, guarda normal proporción con la cavidad medular. Las metáfisis aparecen ensanchadas y acampanadas, con perfil fisario distal del fémur en V invertida. Los huesos alargados (metacarpianos, metatarsianos y falanges) son también cortos y aparentemente más anchos.

En su evolución, la acondroplasia suele presentar las siguientes complicaciones:

a) Hidrocefalia, por obstrucción mecánica del líquido céfalo-raquídeo a nivel del pequeño agujero occipital. El recién nacido y lactante acondroplásico deben ser cuidadosamente controlados, con mediciones frecuentes de la circunferencia cefálica y con el examen neurológico en búsqueda de signos y síntomas de cuadriparesia.

b) Otitis media, debida al pobre desarrollo de los huesos faciales y disminución del drenaje por la trompa de Eustaquio.

c) Estenosis espinal lumbar primaria. Se trata de una complicación no patognomónica pero si constante. Se presenta en todos los enanos acondroplásicos, y por ende todos presentan la posibilidad de compromiso neurológico significativo con sólo grados menores de invasión del conducto vertebral (pequeñas protrusiones discuales, que en pacientes normales serían asintomáticas). Los niños y adultos por lo general no presentan estas complicaciones, pero con el envejecimiento, una protusión discal de grado menor o ligeros espolones osteoartroíticos pueden tener efectos desastrosos. Los signos neurológicos varían desde parestesias más o menos extensas a paraplejías completas.

Otras complicaciones frecuentes son la artrosis de rodilla, secundaria al genu varo y la obesidad, debida a la escasa actividad física que desarrollan estos pacientes.

No existe un tratamiento específico para esta afección. El tratamiento va dirigido a prevenir y tratar las complicaciones, por un lado, y en determinados casos, a mejorar el aspecto físico de estos pacientes, cuando las circunstancias clínico-sociológicas, así lo aconsejen.

Las complicaciones que requieren un tratamiento se derivan básicamente de dos circunstancias: Las producidas por la deformidad raquídea, y las derivadas del pequeño tamaño del foramen magnum. En estas condiciones, se debe realizar un tratamiento agresivo de la hiperlordosis lumbar en el acondroplásico inmaduro por la naturaleza progresiva de la deformidad y la posibilidad de secuelas graves. Se recomienda la utilización precoz de un corsé ortopédico.

Como la práctica de una mielografía es peligrosa en estos pacientes, se utiliza la RNM para el diagnóstico morfológico de los problemas raquídeos. Si existe una extensa historia de síntomas en aumento y déficit neurológico difuso, debilidad creciente o claudicación intermitente, trastornos sensitivos o dificultades vesicales o rectales, en un paciente que presenta síntomas de larga evolución lo habitual es encontrar múltiples áreas de estrechamiento, debidas a compresión por espolones artrósicos o protrusiones discales múltiples. En esos casos, se debe proceder a una descompresión posterior - laminectomía o a tratar de corregir quirúrgicamente la hiperlordosis, produciendo una cifosis dorsolumbar, tratando de disminuir la curvatura y fijando la corrección obtenida por medio de una estabilización posterior o anterior.

Sin llegar a la gravedad de las situaciones anteriores, el dolor de espalda bajo es una manifestación común en el acondroplásico anciano debido a la hiperlordosis extrema de la columna lumbar. La mayoría responden satisfactoriamente a medidas conservadoras.

La hidrocefalia obstructiva es otra complicación prácticamente constante en la acondroplasia. Debe detectarse y tratarse quirúrgicamente con la mayor precocidad posible. Otra complicación que pueden requerir tratamiento es el genu varo establecido, con síntomas artrósicos, que requiere una osteotomía tibial superior abriendo para evitar más pérdida de longitud del enfermo.

Actualmente se están utilizando, cada vez con más frecuencia los alargamientos quirúrgicos de los miembros inferiores, con lo que se consigue un incremento notable de la talla y una mucho mejor adaptación social de estos pacientes.

DISPLASIA EPIFISARIA MULTIPLE

Su descripción se debe al clásico trabajo de FAIRBANK, que ya en 1935 describió esta afección, con el nombre de "Displasia Epifisaria". Más tarde añadió el calificativo de Múltiple y describió 26 casos en su Atlas of General Affections of the Skeleton (1951).

No existe una forma única. Se considera, como mínimo, que hay un Tipo I, con patrón hereditario autosómico dominante, con la alteración genética localizada en cromosoma 19p13.1 y que afecta a la proteína oligomérica de la matriz cartilaginosa, y un Tipo II, también de patrón hereditario autosómico dominante, cuya alteración se encuentra en el cromosoma 1p32 y que afecta al colágeno tipo IX (Dietz y Mathews 1996)

La enfermedad puede no hacerse evidente hasta bien entrada la infancia, e incluso, ocasionalmente no se reconoce hasta la edad adulta, cuando se desarrolla una artrosis. Cuando aparece en la infancia se caracteriza clínicamente por problemas de movilidad articular o artralgias, que empeoran en la época de crecimiento.

Existe una disminución del crecimiento y la estatura del adulto no suele superar los 150 cms. El tronco es normal pero las extremidades presentan una ligera micromelia. Las manos y los pies son anchos. Puede presentarse genu varo o valgo. La cara y la cabeza no se afectan. Con el paso del tiempo, la incongruencia articular conduce a la artrosis, que aparece fundamentalmente en la cadera.

Radiográficamente, esta afección se caracteriza por la existencia de cambios radiográficos en las epífisis, sin alteraciones importantes en las restantes partes de los huesos. Los núcleos óseos epifisarios adoptan una forma irregular, más pequeña que lo normal, de estructura no homogénea, e incluso aparecen fragmentados. Pueden afectarse todas las epífisis, pero las superiores del fémur se afectan de una manera casi constante. Como consecuencia del defecto de osificación epifisario, la cabeza femoral crece disarmonicamente, con una forma final aplanada irregularmente y no esférica. El resultado de la disarmonía

es una incongruencia articular marcada y una coxartrosis muy precoz. Existen pequeñas alteraciones radiográficas en los cuerpos vertebrales, con irregularidad de los platillos vertebrales y múltiples hernias de Schmorl.

No existe tratamiento etiológico. El tratamiento es el quirúrgico de la coxartrosis precoz.

EXOSTOSIS CARTILAGINOSAS MÚLTIPLES

Se trata de una afección conocida desde antiguo y que, desde las primeras descripciones, realizadas a principios del siglo XIX, ha sido objeto de frecuentes estudios. La bibliografía existente sobre ella es muy extensa y se han propuesto nombres muy diversos: Aclasia diafisaria, Condrodisplasia hereditaria deformante, Exóstosis múltiple, etc.

Afecta por igual a varones y hembras. Se trata de una enfermedad hereditaria autosómica dominante. Existen diversos subtipos genéticos, que afectan a los genes 8q24.11-q24.13, 11p11-q11 y 19p. En mecanismo por el cual esta alteración genética produce la enfermedad no se conoce todavía. Se encuentra distribuida por todo el mundo, aunque existen determinadas zonas donde aparece con mayor frecuencia. Concretamente en la isla de Guam, en el Pacífico, la frecuencia es de 1 caso por 1000 habitantes.

La enfermedad suele reconocerse en la infancia, entre el tercer y el décimo año de vida. Los pacientes presentan exóstosis descubiertas en forma de tumoraciones duras, de consistencia ósea, localizadas en los extremos de los huesos que se hacen evidentes en el 80% de los pacientes por la presencia de una tumoración visible en la región de la rodilla o escápula o por producir trastornos funcionales (limitación de la movilidad articular) o por palpación por los padres. Esta situación nos obligará a realizar un examen general del enfermo, por palpación y un estudio radiográfico generalizado para detectar otras lesiones análogas en otros huesos, que con gran frecuencia pasan desapercibidas.

Durante los años de crecimiento rápido de la adolescencia, aumenta rápidamente el volumen de las exóstosis, coincidiendo con el periodo de crecimiento óseo rápido. En esta época pueden ser dolorosos. Al llegar a la madurez esquelética, cesa el crecimiento de las tumoraciones, simultáneamente con el fin del crecimiento esquelético. Las exóstosis tienden a localizarse simétricamente, preferentemente en las metáfisis de mayor crecimiento: Rodillas, tobillos, hombros y muñecas. Pueden también encontrarse en la escápula, en las costillas, en el ilíaco y en el esqueleto axial.

Los miembros afectados suelen estar ligeramente acortados, dando la impresión de que el potencial de crecimiento que se ha utilizado para el crecimiento de la exóstosis se ha restado al potencial de crecimiento longitudinal del hueso. El resultado global, en las formas generalizadas es una cortedad de talla, sin llegar al enanismo verdadero.

Es típica la deformidad de la muñeca y el antebrazo, debida al acortamiento del cúbito, cuando en él asienta una exóstosis. Como consecuencia del acortamiento cubital, existe una luxación de la cabeza del radio, con deformidad y limitación de la movilidad del codo. La muñeca se desvía hacia el lado cubital, deformidad conocida con el nombre de "muñeca en bayoneta".

Como complicación típica se cita la degeneración maligna en forma de condrosarcoma de entre el 10% y 20% de los casos. Se produce sobre todo exóstosis que asienten en pelvis, escápula o extremidad proximal del húmero. Debemos sospecharla cuando se produce un crecimiento rápido e inesperado de una exóstosis previamente asintomática, especialmente si se acompaña de molestias y se trata de un adulto. Radiográficamente, la imagen de la exóstosis degenerada se convierte en irregular, multilobular y presenta islo-

tes calcificados en la zona del casquete cartilagosos, o bien la imagen radiográfica de la exóstosis pierde su definición y aparecen bordes mal definidos o borrosos.

Otra complicación, más frecuente, pero menos grave, es la compresión de troncos nerviosos (n. ciático poplíteo externo) o de la médula espinal, y de estructuras vasculares por la presencia de las exóstosis.

La imagen radiológica de las tumoraciones presenta dos formas típicas: Tumores de densidad ósea, pediculados, con base en las metafisis y con el eje mayor paralelo al eje del hueso largo, típicas de exóstosis que asientan en la extremidad inferior del fémur, o bien formas exostosantes irregulares “en coliflor”, que aparecen cuando las exóstosis asientan en huesos planos (escápula, pelvis) y en ciertas localizaciones de huesos largos: Cuello de fémur, cabeza de peroné, etc. Aparentemente, la diferente forma de las exóstosis depende de las fuerzas a las que están sometidas durante su crecimiento y que, de alguna forma, las “dirigen”.

Desde el punto de vista terapéutico, son indicaciones para la resección de la tumoración: Las deformidades antiestéticas, sobre todo en mujeres. y los trastornos funcionales (limitación de la movilidad articular por la barrera mecánica que constituye la exóstosis y / el dolor, debido a fenómenos de presión o formación de bursitis sobre la superficie de la exóstosis. deben extirparse exclusivamente aquellas exóstosis que sean muy molestas, porque la frecuencia de degeneración maligna es muy superior si los tumores se han manipulado quirúrgicamente.

ENCONDROMATOSIS MÚLTIPLE (ENFERMEDAD DE OLLIER)

Esta afección fu descrita por OLLIER en 1899, quien puso énfasis en las especiales características topográficas de este síndrome, con su predominio unilateral. Más tarde MAFFUCCI describió una variante, que hoy lleva su nombre, en la que se combinan los hallazgos de la enfermedad de Ollier, con la presencia de angiomas múltiples.

La enfermedad de Ollier afecta por igual a ambos sexos y no tiene predisposición hereditaria. De momento no se conoce la alteración genética que la causa. Está presente en el momento del nacimiento. Se detecta habitualmente durante los primeros años del crecimiento por la presencia de bultos en los dedos (por la existencia de encondromas en falanges y metacarpianos) cuyo incremento de tamaño puede causar una considerable pérdida de función de la mano, deformidades evidentes de un miembro inferior (genu varo o genu valgo) o más raramente de un miembro superior o acortamiento del miembro afecto. En casos menos severos la enfermedad puede debutar con una fractura patológica en la vida adulta o durante la adolescencia. Es muy frecuente la malformación del antebrazo muy semejante a la que se aprecia en la exóstosis múltiple. En otros casos se descubre accidentalmente tras radiografías hechas por otros motivos.

Estudiado radiográficamente el paciente, se comprueba que las lesiones tienen una distribución unilateral y asimétrica. Su extensión es variable (la lesión puede estar confinada a toda una extremidad o a parte de la misma). Se encuentran en la mayor parte de los huesos largos y también en algunos huesos planos (sobre todo el iliaco). Aunque pueden presentarse a partir de cualquier fisis de los huesos largos son sus localizaciones más frecuentes la extremidad distal del fémur y la proximal de la tibia.

En las falanges y en los metacarpianos son comunes la distensión y el abombamiento de la cortical, adelgazada y sobre uno o más condromas, lesiones claras y de densidad homogénea, con bordes ovales o elongados y de eje paralelo al eje longitudinal del hueso. El interior de las tumoraciones presenta las calcificaciones típicas de los tumores condra-

les. Las corticales suprayacentes son muy finas y pueden estar interrumpidas por una o varias fracturas patológicas. Inicialmente, las lesiones asientan siempre en las metáfisis. Con el crecimiento van emigrando y pueden llegar a situarse en la diáfisis, donde no es infrecuente que aparezcan en el primer examen.

Si los condromas son muy grandes, pueden presentarse como bandas longitudinales radiotranslúcidas que se extienden a distancias variables desde el cartílago de crecimiento hacia la diáfisis. La densidad del hueso entre las columnas de cartílago está a veces aumentada, dando una apariencia estriada característica y patognomónica de la metáfisis comprometida, que, a menudo, aparece ensanchada y deformada. Pueden existir disimetrías de 5 a 25 cm. cuando las lesiones son unilaterales y afectan a una extremidad inferior. Los tumores continúan creciendo lentamente en la vida adulta y los huesos afectados pueden sufrir grandes deformidades, acortamientos e incurvaciones.

En el Síndrome de Maffucci, junto a los encondromas múltiples, aparecen hemangiomas carvernosos múltiples, localizados sobre todo en manos y pies y que suelen contener flebolitos.

La causa de la anomalía es desconocida. Según GOMAR, se produce una hiperplasia del área de cartílago proliferativo. Los condroblastos fallan en su maduración y emigran hacia la metáfisis. Una vez allí proliferan y dan lugar al encondroma.

Entre el 30% y 50% de los casos sufren una degeneración maligna condrosarcomatosa. El riesgo de degeneración maligna es mayor que el de cualquier otra lesión cartilaginosa. Es muy rara en la mano, siendo más probable en un hueso proximal. Es rara en la primera o segunda décadas de la vida. Hay que sospecharla si una de esas lesiones comienza a aumentar de tamaño rápidamente después de la pubertad. En el Síndrome de Maffucci el riesgo es menor, alrededor del 15%.

Otras complicaciones posibles son las alteraciones funcionales, especialmente de la movilidad articular, producidas por la presencia de tumores yuxtaarticulares y las fracturas patológicas, que se producen sobre todo en las falanges.

Cuando se plantea la duda sobre la posible malignización del tumor, son indicaciones para realizar la biopsia: Un rápido crecimiento del tumor, especialmente en un hueso cercano a la columna vertebral, la presencia de dolor, o la sospecha radiográfica de degeneración maligna. Normalmente el resultado de la biopsia es lo suficientemente expresivo para indicar una cirugía radical en caso de malignización. En otras ocasiones, aunque no se haya malignizado, un condroma de gran tamaño necesitará de excisiones parciales si es causa de molestias, dificultad para vestirse, etc."

Las fracturas patológicas deben tratarse como cualquier otra fractura. Las deformidades pueden corregirse mediante osteotomías. Los encondromas de falanges y metacarpianos se tratan con curetaje y relleno con injertos. Esto sólo se hará cuando interfieren con el movimiento de los dedos. A veces es necesario amputar un radio completo. En ocasiones son necesarias las amputaciones por motivos estéticos o funcionales.

DISPLASIA FIBROSA

La displasia fibrosa mantiene cierta similitud con la enfermedad de Ollier, debido a la asimetría, a la irregular distribución de las lesiones óseas, que a veces afectan a un sólo hueso, y por la presencia de geodas, únicas o múltiples. ALBRIGHT en 1937 describió un tipo particular de displasia fibrosa asociada a pigmentaciones cutánea y a pubertad precoz, que desde entonces se conoce como Síndrome de Albright.

Existen varias formas de esta afección. Las fundamentales son la Displasia Fibrosa Monostótica, que afecta a un sólo hueso y que es considerada por la O.M.S. como un tumor óseo benigno, la Displasia Fibrosa generalizada, que es considerada como una Displasia, encuadrada en el presente grupo de Alteraciones en el desarrollo de los componentes cartilaginoso y fibroso del esqueleto, y finalmente el Síndrome de Albright.

La base genética de la Displasia Fibrosa no es aún totalmente conocida. Se sabe que el síndrome de Albright carece de un patrón hereditario y aparece como una mutación esporádica, producida, casi con seguridad, a lo largo del desarrollo embrionario. Afecta al cromosoma 2q 13.2 y se traduce en alteraciones en la fijación guanidina-nucleótido de la proteína alfa, lo que, probablemente, hace que las células pluripotenciales de AEGERTER que aparecen en la vecindad de la línea de calcificación metafisaria en lugar de diferenciarse a osteoblastos, lo hagan a fibroblastos y proliferan así., produciendo masas de tejido fibroso en el interior de la metáfisis, que van emigrando hacia la diáfisis con el crecimiento. Como la osificación perióstica no está alterada, estas masas están siempre cubiertas de una cortical, más o menos gruesa. Sin embargo, la presencia de las masas de tejido fibroso produce una debilidad estructural del hueso, que puede sufrir incurvaciones y / o fracturas patológicas.

La Displasia Fibrosa Generalizada puede hacerse evidente a cualquier edad, pero habitualmente lo hace durante la adolescencia. Normalmente los síntomas iniciales se refieren al fémur, con menor frecuencia a la tibia. El síntoma inicial puede ser la deformidad, la claudicación producida por la disimetría, consecuencia de la deformidad, o el dolor producido por una fractura patológica. Si la afección afecta a un solo miembro no es preocupante y el pronóstico es bueno.

Las masas fibrosas pueden localizarse también en el esqueleto axial y en el cráneo. La afectación del raquis y el cráneo es más preocupante. En el raquis, las masas de tejido fibroso intraóseas pueden ser la causa de colapsos vertebrales y paraplejías. En el cráneo existe la posibilidad de compresión de los pares craneales, especialmente el n. óptico. Además las masas de tejido fibrosos producen deformación de los huesos del cráneo y la cara con exoftalmos, asimetría facial y tumoraciones mandibulares, con desfiguraciones importante de la cara.

Cuando se afectan múltiples costillas, el tórax puede deformarse, apareciendo un surco de Harrison y alteraciones de la capacidad torácica, con los consiguientes trastornos respiratorios.

Las imágenes radiográficas de los huesos largos pueden ser similares a las de la endromatosis, pero con frecuencia son más grandes, policíclicos y redondeados. Pueden presentar septos y son de una densidad más uniforme, sin presentar las calcificaciones intratumorales típicas de los tumores condrales. En otras ocasiones, las masas de tejido fibrosos son de límites poco definidos y de apariencia radiográfica de “cristal esmerilado”. Las lesiones asientan fundamentalmente en las diáfisis, aunque a veces se extienden a la metáfisis, especialmente en la extremidad superior del fémur. Las diáfisis en las que asientan las masas fibrosas aparecen ensanchadas y con frecuencia son de diámetro superior a las metáfisis. Pueden presentar incurvaciones importantes. En el fémur es típica la incurvación “en cayado de pastor”. las corticales pueden ser finas o más gruesas de lo normal. Ocasionalmente presentan trazos de fracturas patológicas. Existe una cierta tendencia a la mejoría espontánea de las lesiones al finalizar el crecimiento.

El espectro radiográfico de las lesiones craneales es diferente. La base del cráneo, intento la silla turca y las alas del esfenoideas. Puede haber incluso crecimiento intracraneal, que hace que radiográficamente presente el aspecto de “bolas de algodón”, similar al de la enfermedad de Paget

En el Síndrome de Albright las lesiones óseas son idénticas a las de la Displasia Fibrosa Generalizada. A estas lesiones hay que añadir la presencia de manchas cutáneas hiperpigmentadas, de tonalidad de café con leche, de contorno sinuoso y unilaterales, que se detienen típicamente en la línea media. Este síndrome aparece casi siempre en niñas, en las que además hay pubertad precoz, con precocidad de la menarquia, el desarrollo de los genitales externos y la detención del crecimiento, con un cierto grado de enanismo. En los raros casos en los que aparece en niños, suele producir ginecomastia. No está clara la causa íntima del trastorno hormonal, aunque lo que sí parece descartado es que se trate de mal funcionamiento de la hipófisis, presionada por las alteraciones de la silla turca.

La anatomía microscópica de las lesiones demuestra que están formada por masas de tejido fibroso, en el que aparecen, como flotando, restos de trabéculas óseas, definidas como imágenes de "patas de cangrejo". Las células que componen el tejido fibroso varían desde fibroblastos a fibrocitos maduros.

El tratamiento es puramente sintomático y, siempre que sea posible, debe esperarse a que se produzca la 'mejoría post-puberal'. Deben tratarse sólo aquellas lesiones que produzcan dolor, o corregirse únicamente las deformidades importantes. Se utilizarán las técnicas quirúrgicas habituales de curetaje más relleno óseo y de osteotomías correctoras. Las fracturas se tratan como cualquier otra.

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA. OSTEOSATIROSIS, (ENF. DE LOBSTEIN)

Se trata de una afección que, una vez establecida, es hereditaria, autosómica dominante, en la que existe una alteración del cromosoma 7q21.31-22.05 En esta forma de afecta el colágeno tipo I. Existe otra forma, mucho más rara, con patrón hereditario autosómico recesivo, que afecta al colágeno Tipo 2, en la que la alteración cromosómica radica en el cromosoma 7q22.1. Existen dos formas clínicas, claramente diferenciadas: La forma congénita, que se hace evidente al nacimiento, o incluso antes, y la forma tardía, más leve, de aparición en la infancia.

Osteogénesis imperfecta congénita.- Se trata de la forma más grave, que suele conducir a la muerte, bien intrauterinamente, bien en el periodo perinatal. Fue descrita inicialmente por VROLIK en 1849. La característica fundamental es un defecto importante en el desarrollo fetal, que obliga al examen radiológico del feto. Se pone entonces de manifiesto el grave defecto de osificación del cráneo, con su gran fragilidad ("caput membranaceum"). Los Miembros son cortos, deformados por múltiples fractura óseas.

Radiográficamente el cráneo aparece con una muy pobre mineralización, "en mosaico". Los huesos largos son extremadamente cortos y anchos, están incurvados y presentan los estigmas de múltiples fracturas. Los cuerpos vertebrales son pequeños y muchos de ellos pueden estar acunados por fracturas por aplastamiento. Las costillas presentan múltiples fracturas y su debilidad es la responsable de la importante deformación torácica. La pelvis y la escápula son excesivamente radiotransparentes.

Si la muerte no se ha producido intrauterinamente, se produce en el periodo perinatal, bien por hemorragia intracraneal, bien por la alteración respiratoria debida a la fragilidad costal. Ocasionalmente el niño puede sobrevivir, pero presenta una extrema fragilidad ósea y múltiples complicaciones respiratorias, así como hidrocefalia. El desarrollo corporal está muy disminuido y no suelen sobrevivir más allá de la primera infancia.

Osteogénesis imperfecta infantil (enfermedad de LOBSTEIN).- Es una forma más frecuente y más benigna. La afección se descubre cuando el niño comienza a caminar,

o a veces más tarde. El hecho clínico fundamental son las fracturas múltiples producidas por traumatismos mínimos y a veces no reconocibles. Las fracturas consolidan con facilidad y a menudo producen callos exuberantes, con apariencia de osteosarcomas.

Como consecuencia de las múltiples fracturas se producen deformidades óseas, con incurvaciones de los miembros inferiores. En tronco es corto, por la reducción en altura de los cuerpos vertebrales, que sufren aplastamientos espontáneos, con facilidad. A veces el esternón protruye hacia adelante, dando al niño un aspecto similar al de la enfermedad de Morquio.

Además de los trastornos óseos existen otras alteraciones, aparentemente ligadas a una deficiente maduración del colágeno: escleróticas azules, en mayor o menor grado, como consecuencia de una excesiva transparencia de la esclerótica, sordera de conducción, indistinguible de la sordera producida por la otoesclerosis, que suele aparecer en la edad adulta, alteraciones de los dientes, que aparecen amarillentos y “transparentes”, y suelen perderse por completo antes de los treinta años de edad. Existe además una hiperlaxitud generalizada, que disminuye la estabilidad y propicia la aparición de las fracturas.

Existen multitud de grados de afectación, que van desde el grado mínimo, en el que sólo están presentes una ligera deformación craneal, escleróticas azules y esguinces de repetición, hasta formas muy severas, en las que las múltiples fracturas conducen a deformidades monstruosas.

Las manifestaciones radiográficas de la Osteogénesis Imperfecta Tardía son diferentes a las de la forma congénita. Los huesos largos son finos y tienen un aspecto grácil. Las corticales suelen estar adelgazadas. Aparecen incurvados con mucha frecuencia y suelen presentar estigmas de las fracturas sufridas. En determinados casos pueden llegar a ser “filiformes”, especialmente el peroné. Las vértebras son osteoporóticas, con frecuencia bicóncavas y con una cierta platiespondilia. En el cráneo, las tablas aparecen adelgazadas y existe un patrón de osificación en mosaico, debido a la presencia de múltiples centros de osificación.

La Anatomía Patológica microscópica pone en evidencia el desorden de las fibras colágenas, que aparecen excesivamente finas, completamente desorganizadas y con importantes alteraciones en su estriación. Estas alteraciones ocurren, no sólo en el hueso, sino también en la córnea y en el resto del tejido conjuntivo.

El pronóstico de esta afección es variable. En general, los síntomas tienden a mejorar en la adolescencia, pero la calidad de la vida de estos pacientes depende mucho del número de fracturas sufridas y de las deformidades residuales. Los intentos de tratamiento etiológico han fracasado, por lo que se utiliza únicamente el tratamiento de las fracturas y el paliativo, preventivo y corrector de las deformidades. Deben preferirse las técnicas quirúrgicas a los tratamientos conservadores, con el fin de conservar al máximo la movilidad de estos pacientes y prevenir la osteoporosis por desuso.

ALTERACIONES METABOLICAS PRIMARIAS

Este grupo incluye los trastornos esqueléticos que aparecen como consecuencia de alteraciones primarias en el metabolismo del Calcio y del Fósforo, de los Mucopolisacáridos, de los Lípidos, de los Ácidos Nucleicos, de los Aminoácidos y de los Metales. De todo este conjunto de afecciones, las más relevantes son las Alteraciones de metabolismo de Calcio y el Fósforo y la Mucopolisacaridosis. El primer grupo está compuesto básicamente por los raquitismos, que no serán revisados en este capítulo, porque entendemos que su estudio corresponde mejor a la disciplina de Pediatría, y las Mucopolisacaridosis.

De este último grupo, hemos elegido para su estudio las afecciones más frecuentes: La Mucopolisacaridosis tipo I (Síndrome de Hurler), la Mucopolisacaridosis Tipo II (Síndrome de Hunter) y la Mucopolisacaridosis tipo IV (Síndrome de Morquio).

MUCOPOLISACARIDOSIS

Las Mucopolisacaridosis son un grupo de afecciones que producen alteraciones esqueléticas como resultado de un defecto en la degradación de los mucopolisacáridos ácidos que conduce a una acumulación visceral y a una alteración importante en el desarrollo esquelético endocranal. Los pacientes afectados muestran alteraciones faciales, enanismo y displasia esquelética. Otras alteraciones de aparición variable son un déficit intelectual progresivo, hepatoesplenomegalia, opacidades corneales e infiltración de las válvulas cardíacas. Son enfermedades que han llamado tanto la atención de los investigadores médicos, que según BEIGHTON, existen en la actualidad más médicos investigando estos desórdenes, que pacientes sufriendolos.

El término genérico de Mucopolisacaridosis se aplica a las afecciones que cursan con un exceso de mucopolisacáridos excretados en orina. Posteriormente se han ido individualizando las diversas enfermedades, a medida que se iban identificando los enzimas cuyo déficit era el responsable de la alteración metabólica. Aunque en la actualidad aun no es posible el tratamiento etiológico de estas enfermedades, probablemente en el futuro será posible reemplazar los enzimas defectuosos y tratar así estas afecciones.

MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IV. (SINDROME DE MORQUIO)

Es la Mucopolisacaridosis más frecuente y la que mejor se conoce. Fue descrita independientemente por BRAILSFORD y MORQUIO en 1929. El trastorno enzimático responsable de la aparición de esta afección se reconoció en 1961. Se trata de una enfermedad hereditaria, autosómica recesiva. La alteración cromosómica se encuentra en el cromosoma 16q 24.3. que produce el déficit de la N-acetilgalactosamina-6-sulfato-sulfatasa, lo que se traduce por el aumento de la excreción urinaria de queratosulfatos, y la presencia de depósitos de inclusión en los leucocitos y otras células.

Clínicamente, la enfermedad se reconoce hacia el segundo año de vida, debido a una progresiva deformación torácica, debida a la aparición de una cifosis dorsal, que, junto a una protusión esternal da a estos niños un aspecto característico de tronco o tórax en polichinela. Junto con la típica deformidad torácica, existe una gran laxitud articular que da origen a genu valgo bilateral importante, junto a pies planos, lo que produce graves alteraciones de la marcha. Los miembros son desproporcionadamente largos, en relación al tronco. La cabeza y la cara son de configuración normales, pero la cabeza aparece como hundida en el tronco, debido a la extraordinaria cortedad del cuello.

El resultado es un enanismo desproporcionado, de tronco corto y miembros largos y laxos, con una talla en el adulto de entre los 135 y los 150 cms. Pueden aparecer opacidades corneales y sordera. La inteligencia no está alterada. Suele haber alteraciones valvulares cardíacas, que, junto a los problemas respiratorios que aparecen como consecuencia de la deformidad torácica, suelen conducir a la muerte hacia la tercera o cuarta década de la vida. Las complicaciones más frecuentes derivan de los problemas que se producen a nivel de la encrucijada occipito-vertebral, donde la hipertrofia de la odontoides y la subluxación atlo-axoidea pueden conducir a trastornos por compresión medular.

El examen radiográfico demuestra una platiespondilia de los cuerpos vertebrales, que presentan unas prolongaciones anteriores "en lengua", típicas de esta afección. Existe

una hipoplasia anterior de las últimas vértebras torácicas y primeras lumbares, típica de esta afección, que se traduce en un deslizamiento hacia atrás de las vértebras afectadas, lo que produce la cifosis dorsolumbar típica de esta enfermedad. El examen tomográfico de la encrucijada occipito-vertebral pone de manifiesto las alteraciones en las primeras vértebras cervicales.

Las diáfisis de los huesos largos aparecen algo acortadas. Las epífisis, especialmente las de las extremidades superiores de los fémures, se desarrollan insuficientemente y son anormales, tanto en lo concerniente a su época de aparición como a su estructura. Aparecen aplanadas y ensanchadas. Las metáfisis se deforman secundariamente, ensanchándose para poder contener a las epífisis. El acetábulo aparece agrandado, para poder contener a la cabeza femoral deformada.

El resultado, al final del crecimiento, son unas extremidades óseas deformadas, que, especialmente en la cadera, conducen a la artrosis. En la muñeca, las extremidades distales del cúbito y el radio suelen presentar una gran oblicuidad y aparecen prácticamente enfrentadas. Los epífisis de los metacarpianos aparecen alteradas, pero no así las diáfisis, que son normales, lo que, junto con las alteraciones de la muñeca, los típicos cambios del raquis, y la alteración de las caderas, permite diferenciar claramente esta enfermedad.

No existe, en el presente, tratamiento etiológico para esta afección. Se utilizan tratamientos ortopédicos y quirúrgicos para la corrección de la cifosis, del genu valgo, y de la artrosis de la cadera. Deben realizarse controles neurológicos, debido al peligro de mielopatías producidas en la encrucijada occipito-vertebral. Si el trastorno aparece, estará indicada la fusión quirúrgica de la zona.

BIBLIOGRAFIA

AEGERTER, E y KIRKPATRICK, J.A. 1968 : "The Skeletal Dysplasias" en *Orthopaedic Diseases: Physiology, Pathology, Radiology*. Ed. Saunders Co. Philadelphia.London.Toronto.

BEIGHTON, P.: 1978. *Inherited Disorders of the Skeleton*. Ed. Churchill Livingstone. Edinburgh, London & New York.

CLAVEL, M., GOMAR, F. y VAQUERO, F.: 1973. Displasias óseas. Ponencia Española. IX Congreso Hispano-luso de Ortopedia y Tarumatología. Galicia . Junio 1973.

DIETZ, R. Y MATHEWS, K.D. : 1996 "Current Concept review: Update on the genetic bases of disorders with orthopaedic manifestations" *J. Bone Joint Surg.* 78-A 1583-1598

GARDNER, R.J.M. 1977 " A new estimate of the achondroplasia mutation rate" *Clinical Genetics* 11, 31.

GOLDBERG, M.J. 1976: "Orthopedic aspects of bone dysplasias" *Orthop. Clin. North Am.* 7, 445.

GOMAR, F. 1973: *Patología Quirúrgica Osteoarticular*. Ed. Scientia. Valencia.

LANGER, L.O.; BAUMANN, P.A. Y GORLIN, R.J. 1969: "Achondroplasia" *American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine*, 100, 12.

MATSUI, Y., y cols 1998 "Genotype Phenotype correlation in achondroplasia and hypochondroplasia" *J. Bone Joint Surg.* 80-B 1052-1056

MAROTEAUX, P. 1979 : *Bone Diseases of Children*. Ed. J.B. Lippincott co. Philadelphia, Toronto.

RUBIN, Ph. 1964 : "Dynamic classification of Bone Dysplasias" Year Book Medical Publishers, Chicago.

SANCHEZ MARTIN, M.M. 1987 "Displasias osteocartilaginosas: Generalidades. Displasias cartilaginosas." en Traumatología y Ortopedia. Ed. Cea. Madrid.

WALKER, B.A., SCOTT, C.I., HALL, J.G., MURDOCH, J.L. y Mc KUSICK, V. 1972: "Diastrophic Dwarfism" Medicine, 51, 41.