

CAPÍTULO 118 - DISPLASIAS ÓSEAS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Autores: Granada Arias Rodríguez, Setefilla Álvarez Campos

Coordinador: Juan José Gil Álvarez

Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)

1. INTRODUCCIÓN

Las displasias óseas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan al crecimiento y desarrollo del hueso y/o cartílago alterando su estructura, tamaño, densidad y morfología.

La etiología en la mayor parte de los casos es desconocida, aunque se puede suponer que se trata de anomalías de genes específicos, bien de origen hereditario (AD, AR o ligado al sexo) o presentarse como mutaciones espontáneas.

La talla final suele ser baja o muy baja (por debajo P3), generalmente desproporcionada, acompañándose de deformidades óseas (1).

La causa inmediata parece relacionada con la ausencia o defecto en la síntesis de determinadas enzimas y proteínas, originándose una alteración en el metabolismo óseo.

2.- CLASIFICACIÓN

2.1. La clasificación más conocida y utilizada es la de Rubin

Se basa en la región topográfica que afecta dividiéndose en epífisis, fisis, metafisis y diáfisis, y dentro de cada región se distinguen alteraciones hipoplásicas e hiperplásicas.

- **Displasias epifisarias**
 - a) Hipoplasias epifisarias
 - b) Deficiencia del cartílago articular: Displasia espondiloepifisaria congénita y tardía.
 - c) Deficiencia de osificación del centro epifisario: Displasia epifisaria múltiple congénita y tardía.
 - d) Hiperplasias epifisarias: Displasia epifisaria hemimélica.
- **Displasias de las fisis**
 - a) Hipoplasias fisarias
 - b) Deficiencia del cartílago proliferativo: Acondroplasia congénita y tardía.
 - c) Deficiencia del cartílago hipertrófico ; Disostosis metafisaria congénita y tardía.
 - d) Hiperplasias fisarias:
 - e) Exceso de cartílago proliferativo: Hipercondroplasia.
 - f) Exceso de cartílago hipertrófico: Encondromatosis.
- **Displasias metafisarias**
 - a) Hipoplasias metafisarias.
 - b) Deficiencia de la formación de la esponjosa primaria: Hipofosfatasa congénita y tardía.

- c) Deficiencia de la absorción de la esponjosa secundaria: Displasia craneometafisaria congénita y tardía.
- d) Hiperplasia metafisarias: Exostosis múltiple.

- **Displasias diafisarias**

- a) Hipoplasias diafisarias.
- b) Deficiencia en la formación de hueso perióstico: Osteogénesis imperfecta congénita y tardía.
- c) Deficiencia en la formación de hueso endóstico: osteoporosis idiopática congénita y tardía.
- d) Hiperplasias diafisarias.
- e) Excesiva formación de hueso perióstico: displasia diafisaria progresiva.
- f) Excesiva formación de endostio: Hiperfosfatemia.

2.2. Gomar aportó una modificación a esta clasificación

Que incluye los conceptos de diplasia, distrofia y disóstosis.

- **Displasias:** Alteraciones intrínsecas en el desarrollo y modelación ósea que afecta de forma generalizada.
- **Distrofia:** cuando la causa es extrínseca al hueso (alteraciones metabólicas, hormonales o vitamínicas que afecta a su nutrición)
- **Disóstosis:** malformaciones esqueléticas regionales localizadas en un solo hueso o segmento de esqueleto.

2.3. Clasificación etiológica desarrollada por European Society of Paediatric Radiologists

Conocida como “Nomenclatura Internacional de las Enfermedades Constitucionales de los Huesos “, es la clasificación más completa en la actualidad pero de difícil manejo.

- **Osteocondrodisplasias:** aquí se encuentran varios apartados como los defectos de crecimiento de los huesos largos y/o la columna vertebral (acondroplasia, displasia epifisaria múltiple...), desarrollo anárquico del cartílago y los componentes fibrosos del esqueleto (encondromatosis, displasia fibrosa...) y en tercer lugar, las que engloban las anomalías de densidad ósea y del modelado metafisario (osteogénesis imperfecta, osteopetrosis...).
- **Disostosis:** las disostosis con mayor interés desde el punto de vista ortopédico son las que afectan al esqueleto axial, como el síndrome de Klippel-Feil y la anomalía de Sprengel.
- **Anomalías primarias del metabolismo:** dentro de ellas están las mucopolisacaridosis, de las cuales el tipo IV o enfermedad de Morquio, es la que tiene mayor interés.
- **Diversas enfermedades con afectación ósea:** síndrome de Marfan

3.- DIAGNÓSTICO

Se basa en la clínica, bioquímica, radiología y estudios genéticos. Es importante para el pronóstico de la enfermedad, para prevenir deformidades y para realizar consejo genético.

Es fundamental hacer radiografías de aquellas zonas donde se producen alteraciones óseas con más frecuencia: A-P y lateral de cráneo, lateral de toda la columna; AP de pelvis.; Desde tercio medio de húmero hasta mano y desde tercio medio de fémur hasta pie.

El diagnóstico en el periodo prenatal es por ecografía y amniocentesis/ biopsia corial.

4.- TRATAMIENTO

El enfoque debe ser multidisciplinar e integral por los diferentes especialistas.

No existe en la actualidad un tratamiento etiológico curativo.

El tratamiento se basa en tres pilares: médico, rehabilitador y quirúrgico de los problemas osteoarticulares.

5.- PRINCIPALES DISPLASIAS ÓSEAS

5.1. Displasia epifisaria múltiple

Enfermedad hereditaria tipo autosómico dominante. Los síntomas comienzan sobre el segundo año de vida y se caracteriza por aparición de lesiones articulares con dolor, tumefacción y desarrollo de artrosis precoces en las mismas. Aunque están afectadas varias epífisis, en algunos casos solamente se ven afectadas las caderas (diferenciar de la enfermedad de Perthes). Existe un varo de fémur y un valgo de rodillas.

5.2. Displasia espondiloepifisaria

Existen formas precoces o congénitas y tardías de esta enfermedad.

La forma precoz cursa con importantes deformidades en cadera (coxa vara...) y un retraso en la osificación del núcleo epifisario cefálico, que también se hace patente en rodillas y tobillos. Existe un **genu valgo** y un enanismo desproporcionado por acortamiento del tronco. El tronco se deforma ("tórax en barril"). Se desarrolla también una artropatía degenerativa en los hombros, disminuyendo la capacidad funcional de los pacientes.

La columna vertebral muestra una cifoescoliosis y una hiperlordosis lumbar. A veces la apófisis odontoides es hipoplásica, con riesgo de luxación atlantoaxoidea.

En la forma tardía, las manifestaciones clínicas resultan menos evidentes y aparecen a partir de los cinco años. Son formas específicas en los varones y se caracteriza porque las alteraciones vertebrales son más importantes que las articulares. Las vértebras están aplanadas, con abultamientos en las porciones central y posterior de los somas superiores e inferiores (deformidad en "lomo de asno").

5.3. Acondroplasia

Es una displasia fisaria de herencia autosómica dominante y por mutación espontánea en el 80 %. Se caracteriza por una alteración congénita de los cartílagos de crecimiento, de tal manera que existe un cierre precoz de los mismos, lo que implica una disminución de altura, y al mismo tiempo, una desorganización de la osificación endondral.

Los pacientes se caracterizan por su talla baja. Este enanismo resulta desproporcionado a causa del acortamiento de las extremidades inferiores, a expensas del segmento proximal, junto con un tórax de longitud normal y acortamiento de los miembros superiores a expensas también del segmento proximal.

Son características las alteraciones cefálicas (macrocefalia con prominencia frontal, hundimiento de la raíz nasal, prognatismo e hipoplasia del maxilar inferior). La columna vertebral presenta una cifosis dorsal precoz y una hiperlordosis lumbar, con estrechamiento del canal a este nivel.

En últimos estudios relaciones el aumento de riesgo de muerte súbita en estos pacientes por las dificultades respiratorias que presentan (2).

5.4. Osteogénesis imperfecta

Término difundido por Vrolik (1849) para designar un síndrome congénito de naturaleza genética, y de presentación variable, caracterizado por fragilidad ósea, osteoporosis y fracturas.

Es la causa más frecuente de osteoporosis hereditaria, y se debe a un trastorno generalizado del tejido conjuntivo por defectos del colágeno de tipo I. Todas las formas tienen una similitud histológica y fisiopatológica debido a una delección de los genes Co1 1 A1 y 1 A2, situados en 7q22.1 y 17q21.3-q22.5. Debido al alto predominio del colágeno en el hueso se produce una desmineralización ósea anormal, pero también a otros niveles: escleróticas, piel, dientes, oídos, etc.

Abarca todos los grupos raciales y étnicos. Su incidencia es de 1/20.000. Entre 1/50.000 y 1/60.000 personas desarrollan las formas más graves de la enfermedad. Clínicamente se caracteriza por la triada: fragilidad ósea, escleróticas azules y sordera prematura. Además, según los diversos tipos de osteogénesis imperfecta se puede encontrar una variedad de síntomas añadidos como: deformidad de las extremidades o extremidades cortas, cifosis y cifoesceliosis, baja estatura, deformidades dentales, pectus carinatum o excavatum, pie plano, laxitud articular, etc.

Se divide en 4 tipos según Sillence (Tabla 1) (3).

El diagnóstico se hace por medio de una biopsia de piel que indican disminución del colágeno tipo I y mayor proporción del colágeno tipo III, en todos los tipos de osteogénesis imperfecta.

Dentro del tratamiento de esta enfermedad debemos tener en cuenta que las fracturas se deben reparar rápidamente de manera convencional para evitar deformidades. No existe un tratamiento específico para la enfermedad

Tabla 1. Clasificación de Sillence de la osteogénesis imperfecta

TIPOS	I	II	III	IV	
Herencia	AD	AR/AD	AR	AD	
Inicio	Variable	RN	RN	Tardío	
Escleras	Azul	Azul	Normal	Normal	
Fracturas	++	++++	+++	+	
Osteoporosis	+++	+	+	+++	
Deformidades	+	++	++++	+	
Sordera	Tardía	-	Rara	No	
Evolución	Leve	Letal	Progresiva	Leve	
Subtipos	IA	IB		IVA	IVB
Dentinogénesis	-	++		-	+

subyacente. Sin embargo, existen diversas terapias que pueden mejorar la calidad de vida, como mejorar la nutrición y tratamientos quirúrgicos preventivos como el enclavado endomedular para prevenir deformidades. El uso de bifosfonatos, y otras intervenciones médicas como el trasplante de médula ósea, el uso de hormona de crecimiento y la terapia génica se están investigando.

5.5. Osteopetrosis (enfermedad de Albers-Schönberg)

Se distinguen dos formas: precoz y tardía (4).

- **Forma precoz:** afectación desde la primera semana de vida, con herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por mal estado general, anemia, hipotrofia tegumentaria, atrofia óptica, nistagmo, hepatomegalia y esplenomegalia. En Rx se aprecia aumento de la densidad ósea, más en cráneo y raquis, y deformidad metafisaria en palo de golf. Causa la muerte en los primeros años de vida.
- **Forma tardía:** se detecta en niños más mayores o adultos jóvenes por una fractura o por compresión de los pares craneales. La herencia suele ser dominante. En Rx se aprecia eburnación y ensanchamiento a nivel metafisario en forma de maza con una estricción paralela al cartilago de crecimiento. Las principales complicaciones son: anemia, afectación de pares craneales y osteítis del maxilar inferior. El tratamiento es decepcionante ya que los regímenes pobres en calcio deben instaurarse muy precozmente y hay riesgo de hipocalcemia. Por otro lado el trasplante de médula ósea debe ser con donantes HLA idénticos y los resultados son muy variables.

5.6. Encondromatosis múltiple (enfermedad de Ollier)

Se caracteriza por masas cartilaginosas en los huesos tubulares de las manos y los pies y en las metáfisis de los huesos largos, sin afectación de los huesos de osificación membranosa. Otra variante de la enfermedad es el síndrome de Maffucci, cuando se asocian los encondromas múltiples con lesiones vasculares hemangiomas y flebolitos.

Son clásicas las deformidades de las manos y de los dedos. Destacan los acortamientos y deformidades de los miembros. Estas disimetrías van acompañadas generalmente de escoliosis compensadoras.

La posibilidad de degeneración maligna de la encondromatosis es elevada (entre 20-50%).

El tratamiento consiste en extirpación de las lesiones voluminosas sintomáticas, o legrado.

Las deformidades pueden necesitar osteotomías correctoras y en el caso de disimetrías, alargamientos.

En caso de degeneración a condrosarcoma (5) el tratamiento será igual que éste, con extirpación con márgenes de seguridad y reconstrucción.

5.7. Enfermedad de Morquio

Herencia autosómica dominante. Se produce por déficit de la enzima N-acetil-galactosamina-Gsulfatasa, con lo que se producen depósitos de keratán sulfato en los tejidos y eliminación del mismo en cantidades elevadas por la orina.

Las manifestaciones clínicas suelen aparecer a partir del segundo año de vida. Los niños tienen dificultad para caminar, presentando un tronco corto con pectus carinatum. Existe retraso en el desarrollo de los núcleos epifisarios, con irregularidades en los mismos, que puede condicionar la aparición de una artrosis precoz.

Las afecciones extraesqueléticas más frecuentes son las opacidades corneales y la sordera.

Existe un genu valgo con frecuencia, coxa valga e hiperlaxitud, sobre todo de los dedos de la mano.

A nivel de la columna vertebral, es frecuente la existencia de cifosis toracolumbar, que puede evolucionar hacia compresión medular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chueca MJ, Berrade S, Oyarzábal M. Talla baja y enfermedades raras. An Sist Sanit Navaar 2008.
2. Respiratory difficulties and breathing disorders in acondroplasia. AFshapaiman, S. Saburi, A Waters, Karen. Paediatr Resr Rev. Vol 17 Issue 4 2013
3. Sillence DO, Rimoin DL, Danks DM. Clinical variability in osteogenesis imperfecta. Variable expressivity on genetic heterogeneity. Birth Defects Oric Antic Ser. 1979;15:113-9.
4. Shapiro F. Osteopetrosis. Current Clinical Considerations. Clin Orthop Rel Res. 1993;294:34-44.
5. Schwartz HS, Zimmermann NB, Simón MA, Wroble RR, Millar EA, Bonfiglio M, et al. The malignant potential of enchondromatosis. J Bone Joint Surg (Am). 1987;69-A:269-74.