

## Displasia Epifisiaria Múltiple (Variante de Expresividad)

Dr. José Gras, Dr. Mario Melara<sup>1</sup>

### Dysplasia Epiphysialis Multiplex

This is a case study of a fifteen years old adolescent, with dysplasia epiphysialis multiplex, which affects almost half of the epiphyses of long bones, accompanied by platyspondily, moderate mandibular hypoplasia, absence of the ossification centers in both pisciform bones, diffuse osteoporosis, bilateral luxation of bifid patellas, and a discrete increase in seric levels of phosphorus and alkaline phosphatase.

Included are summaries of the clinical and histopathologic findings in this disease, and an evaluation of differential diagnoses.

La displasia epifisiaria múltiple fue distinguida de la acondroplasia en 1912 por Barrington-Ward<sup>3</sup> y descrita posteriormente por Fairbank en 1947 como una entidad clínica bien definida caracterizada por estatura pequeña, dedos engrosados, alteraciones radiológicas en la densidad y contorno de algunas epifisis en desarrollo<sup>6-7</sup>.

Es un trastorno hereditario atribuido a un gen autosómico dominante de transmisión unifactorial mendeliana<sup>4-19</sup>, pero existe también una forma recesiva<sup>15-17-21</sup>. No muestra predilección por sexo<sup>16</sup> y afecta una o varias articulaciones siendo las más frecuentes cadera, rodillas y tobillos; los hombros, muñecas y codos son menos afectadas. Nunca afecta cráneo, mandíbulas, clavícula ni parrilla costal.

Las vértebras son generalmente normales, sin embargo se han comunicado hemivértebra, osteocondrosis, platyspondilia, nódulos de Schmorl, acuñaamiento anterior, estrechamiento del disco intervertebral y osteoartritis de la espina<sup>10-17-19-23-25</sup>.

Anderson<sup>2</sup> agrupa esta enfermedad junto con la Acondroplasia y Morquio entre los enanismos condrogénicos, pues la histología del cartilago de crecimiento es indistinguible entre ellos; en ambos hay defecto de la osificación endondral por falla en la maduración del condrocito en la zona de osificación. El hueso esponjoso neoformado es de disposición irregular y mal calcificado, ocasionalmente existen zonas fibrosas, focos de degeneración quística y mucoide de la matriz cartilaginosa; en otros casos pequeños focos de necrosis<sup>2-17-24</sup>.

Cuando la enfermedad es dominante la microscopía electrónica muestra en el condrocito un engrosamiento del retículo endoplásmico con diseño de una estructura periódica que sugiere la

acumulación de un producto anormal, sin embargo los proteoglicanos no muestran anormalidad y no hay excreción patológica de mucopolisacáridos<sup>4-16</sup>; en algunos casos se ha encontrado aumento en la eliminación urinaria de condrotina 4 ó 6 sulfato. En la forma recesiva se encuentran inclusiones anormales que semejan lisosomas y parecen contener alguna glicoproteína<sup>17-21</sup>.

Clínicamente se caracteriza por estatura baja, tronco normal y miembros cortos. Las molestias son dolor y rigidez de caderas y rodillas; pueden ser acompañadas de deformidad en flexión y coxa vara. No se han descrito anomalías viscerales, mentales ni oculares<sup>1-5-9-17-19-23-24</sup>.

El diagnóstico es radiológico, existiendo irregularidades en los centros de osificación epifisiaria de tipo simétrico, sin esclerosis; la aparición y crecimiento de estos centros está retardado pero el tiempo de fusión es usualmente normal. Ocasionalmente pueden ocurrir irregularidades metafisiarias.

En el 50% de los casos existe oblicuidad de la superficie articular tibial inferior, desde adentro a afuera, acompañado de cambios adaptativos del talón; lo que también se ve en la hemofilia y en la Enfermedad de Steel<sup>1-7-8-10</sup>. El acetábulo puede ser irregular, alargado y poco profundo<sup>3</sup>. La falta de soporte óseo subyacente puede deformar los cartílagos articulares<sup>23</sup>.

Estos pacientes desarrollan cambios degenerativos y a veces osteoartritis u osteocondritis en la vida adulta, especialmente en las articulaciones que soportan peso.

### CASO CLINICO

Adolescente varón de 15 años de edad, nacido en su domicilio de un embarazo no controlado. No hay consanguinidad entre los padres ni antecedentes de patología osteoarticular en la familia. Antecedente de fractura traumática de fémur izquierdo

<sup>1</sup> Médicos Hospital Traumatológico de Santiago.

que consolidó espontáneamente.

El paciente mide 1.35 m y pesa 35 kg; la envergadura es de 1.36 m. Deambulación claudicante por acortamiento del miembro inferior izquierdo de 2,5 cm. Las caderas se encuentran en semiflexión, con limitación de las rotaciones. Ambas rótulas están luxadas hacia afuera, con limitación de la extensión de rodillas hasta los 30° y genu valgo de 5 cm. (Figura 1).



Figura 1.

En la mano existe una dismorfia caracterizada por desproporción palmo-digital, con predominio de la palma sobre los dedos cortos y gruesos, entre los que sobresalen en longitud ambos anulares. Los pliegues de flexión palmar están ausentes y el recuento de líneas digitales e índice de transversalidad son bajos. La flexión metacarpo-falángica sólo es posible hasta los 45°. (Figura 2).

Los exámenes de laboratorio muestran: hemograma normal, cariograma normal (recuento de 30 células), calcio 9,2 mg%, fósforo 5,7 mg%, fosfatasas alcalinas 22 U.B., mucopolisacáridos en orina ausentes; el sedimento urinario, creatinina plasmática y transaminasas son normales.

El coeficiente intelectual resultó limítrofe (Weschler infantil y Wisc).



Figura 2.

El estudio radiológico muestra osteoporosis difusa, la mandíbula es hipoplásica y la columna presenta escoliosis lumbar de convexidad a izquierda, con vértebra lumbosacra de transición. La distancia interpeduncular está algo disminuida en la región lumbo-sacra y hay moderada platispondilia.

Ambas cabezas humerales presentan disminución de altura epifisiaria con pérdida de esfericidad mayor a izquierda. (Figura 3). La epífisis proximal del radio es hipoplásica.

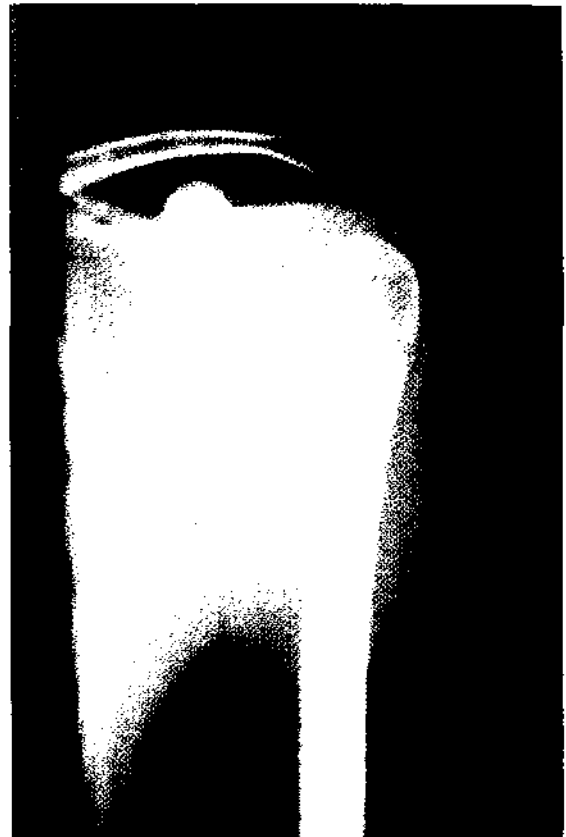


Figura 3.

Las epífisis de las falanges proximales están deformadas en "V", siendo los metacarpianos anchos y cortos. El núcleo de osificación del pisiforme está ausente y existe mayor longitud de las falanges del dedo anular izquierdo.

Hay coxa magna con pérdida de esfericidad y altura de epífisis femoral proximal. Figura 4). El



Figura 4.

angulo cervico-diafisario del fémur es de  $140^{\circ}$ , sobresaliendo un 25% de la cabeza derecha fuera del cotilo. El cuello femoral está ensanchado y los trocánteres mayores son prominentes.

El ala ilíaca derecha está 1,8 cm más alta que la izquierda.

En la diafisis femoral izquierda hay consolidación de una fractura antigua con cabalgamiento. Ambas piernas presentan hipoplasia epifisaria y diafisaria, siendo más afectado el peroné. El pilón tibial externo tiene una altura reducida, quedando el maléolo peroneo 7 mm más alto que el tibial. La superficie articular de la mortaja tibio-peronea presenta una deformidad en valgo de  $15^{\circ}$ .

Los metatarsos están en varo con deformidad de la primera cuña y ensanchamiento del primer metatarsiano con su falange proximal y distal.

## DISCUSION

La carencia de antecedentes familiares permite postular en este caso una displasia epifisaria múltiple mutante esporádica o una forma recesiva, posibilidad más alejada, pues no hay consanguinidad entre los progenitores<sup>16-12-21</sup>. La expresividad se manifiesta por el compromiso de casi un 50% de las epífisis de huesos largos, lo que es extraordinariamente raro, en virtud de no encontrarse otro caso descrito con iguales características<sup>19</sup>.

La luxación bilateral de rótulas bipartitas tampoco ha sido descrita como acompañante de este

trastorno<sup>6-16-19</sup> y sólo postularemos la presencia de núcleos bipartitos por fragmentación.

Otros hallazgos que no corresponden a las descripciones clásicas son la hipoplasia mandibular<sup>17-19-23</sup> así como la elevación del fósforo y fosfatasa alcalina séricos, que usualmente se encuentran en límites normales<sup>1-10-22</sup>, no encontrando explicación razonable para ello.

Entre los trastornos que presentan luxaciones articulares, muchos se pueden descartar con el examen físico como la exostosis hereditaria múltiple, síndrome de Ehlers Danlos, Artrogiposis, síndrome de "Nail-Patella" etc. (1,22). El síndrome de Larsen<sup>13</sup> que se presenta con todo tipo de luxaciones congénitas, incluso de rótula<sup>22</sup> y que puede tener múltiples núcleos de osificación, originando con frecuencia calcáneo bífido<sup>12-14-22</sup>, se diferencia por presentar una fascie plana característica, con hipertelorismo, acortamiento del puente nasal, micrognatia, pies deformados, paladar hendido, cardiopatía congénita, huesos carpianos y tarsianos supernumerarios, anomalías vertebrales múltiples, sin deformación epifisaria.

En las mucopolisacaridoses la patología más cercana a nuestro caso es el Morquio, que posee inteligencia normal, irregularidad de epífisis de huesos largos, acortamiento y engrosamiento de metacarpianos y metatarsianos; platispondilia, hepatoesplenomegalia, opacidad corneal y sordera; en él existe grave compromiso de columna vertebral y excreción anormal de queratosulfato<sup>1-2-3</sup>; sin embargo, en algunos casos puede ser indistinguible de la displasia epifisaria múltiple<sup>2</sup>.

La trisomía 8, es la alteración cromosómica que presenta con mayor frecuencia alteraciones esqueléticas, afectando principalmente cráneo, columna, además de fascie característica con labio evertido y profundos pliegues plantares y palmares<sup>4-15-17</sup>. Una forma mosaico de esta trisomía, que puede carecer de las manifestaciones típicas, en ningún caso afecta sólo las epífisis, siendo su compromiso óseo más difuso.

De la misma familia de la displasia epifisaria múltiple es la displasia espóndilo epifisaria, cuyo compromiso de las epífisis puede ser idéntico, pero se acompaña de marcado compromiso de columna vertebral.

## RESUMEN

Se describe el caso de un varón de 15 años, portador de una displasia epifisaria múltiple que afecta casi el 50% de las epífisis de huesos largos, acompañado de platispondílea, hipoplasia mandibular moderada y ausencia de núcleo de osificación de ambos pisiformes. Presenta la peculiaridad de cursar con osteoporosis difusa, luxa-

ción bilateral de rótulas bipartitas y discreto aumento de fósforo y fosfatasa alcalina séricas.

Se resumen las características clínicas y patológicas de esta enfermedad, evaluando los diagnósticos diferenciales.

## REFERENCIAS

- <sup>1</sup> *Aegerter E., Kirkpatrick J.* Enfermedades Ortopédicas. Ed. Med. Panamericana. 1978.
- <sup>2</sup> *Anderson E., Carl et al.* Morquio's Disease and Dysplasia Epiphysialis Multiplex. *J. Bone Jt Surg* 44 A, 2: 295-306, 1962.
- <sup>3</sup> *Barrington-Ward L.E.* Double coxa vara with other deformities occurring in brother and sister. *Lancet*, 90: 157-159, 1912.
- <sup>4</sup> *Bergsma, Daniel.* Birth Defects Compendium. 2º Ed. The National Fundation March of Dies. Alan R. Lisc, Inc. New York.
- <sup>5</sup> *Briex-Corvol M.T.* Poussés, douloureux articulaires cliniquement inflammatoires au cours de la dysplasie polyépiphysaire. Thèse Méd., París, 1969.
- <sup>6</sup> *Fairbank H.A.T.* Dysplasia epiphysialis multiplex. *Br J Surg.* 32: 225-232, 1947.
- <sup>7</sup> *Fairbank H.A.T.* Generalized diseases of the skeleton. *Proc Roy Soc. Med.* 28: 1, 611, 1935.
- <sup>8</sup> *Fairbank H.A.T.* An Atlas of General Affections of the skeleton. Batilmore, Williams and Wilkins Co., 1951.
- <sup>9</sup> *Freiberg R.H.* Multiple epiphysal dysplasia: A report of three cases. *Radiology* 70: 379, 1958.
- <sup>10</sup> *Greenfield B., George.* Radiology of bone disease, I.B. Lippincot Co., 3rd. Cd. Philadelphia, 1980.
- <sup>11</sup> *Hunt D.D., Ponseti I.V. et al.* Multiple epiphysal dysplasia in two siblings. Histological and biochemila analysis of epiphysal cartilage plate in one. *J. Bone Jt Surg.* 49 A, 1611, 1957.
- <sup>12</sup> *Kohler Alfred.* Mitteilung eines falles angeborener luxationen der unteren Extremitaten. *Zaitschr F. Orthop Chir.* 33: 401-415, 1910.
- <sup>13</sup> *Larsen L.J., Schottstaedt E.R. and Bost F.C.* Multiple Congenital Dislocations Associated with characteristic facial abnormality. *J. Pediat* 37: 574-581, 1950.
- <sup>14</sup> *Latta R.J. Graham C.B. et al.* Larsen's Syndrome. *J. Pediat* &8: 291-298, 1971.
- <sup>15</sup> *Lejeune J. et al.* Translocation 8-22 sans changement de longueur et trisomie partielle 8q. *Exptl Cell Res.* 74: 293-295, 1972.
- <sup>16</sup> *Maroteaux P. et al.* Dysplasie poly-épiphysaire probablement récessive autosomique. Apport de l'étude ultrastructuralc dans l'isolement de cette fromc autonome. *Nouv Presse Med.* 4: 2169, 1975.
- <sup>17</sup> *Maroteaux Pierre.* Maladies osseuses de l'enfant. Flammarion Medicine - Sciences, 1974.
- <sup>18</sup> *Maroteaux P. et al.* Essai de classification des dysplasies spondyloépiphysaires. Simép Editions éd., Lyon. 1968.
- <sup>19</sup> *Maudsly H. Roy.* Dysplasia epiphysialis multiplex: A Report of fourteen cases in three families. *J. Bone Jt. Surg.* 37 B, 2: 228-240, 1955.
- <sup>20</sup> *Spranger J. et Wiedemann H.E.* Dysplasia spondylo-epiphysaria congénita *Helv Paed.* 21: 598-611, 1966.
- <sup>21</sup> *Stanescu R.* Ultrastructural abnormalities of the chondrocytes in the type of polypiphysal dysplasia with a probable autosomal recessive transmission. *Mio Med. Express* 1974.
- <sup>22</sup> *Steel H., Kohl J.* Multiple Congenital dislocations associated with other skeletal anormalities. *J. Bone Jt Surg.* 54 A, 1: 75-82, 1972.
- <sup>23</sup> *Tachdjian O. Mihram.* Ortopedia Pediatrica. Tomo L., 1º ed español. Editora Importecnica, 1976.
- <sup>24</sup> *Waugh W.* Dysplasia epiphysialis multiplex in three sisters *J. Bone Jt Surg* 34 B, 82, 1952.
- <sup>25</sup> *Weiberg H. et al.* Familiar epiphysal dysplasia of the lower limbs *J. Bone Jt Surg,* 42 B, 313-332, 1960.