

DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE FAMILIAR

E. CALABUIG MUÑOZ, M.L. MUÑOZ GUILLÉN, J.L. VALERO SANZ
Y J.J. GARCÍA BORRÁS

SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. VALENCIA

Revisamos la displasia epifisaria múltiple familiar a propósito del caso de una mujer diagnosticada a los 38 años tras ingresar en el servicio de Neurología por un accidente cerebrovascular. Esta entidad es un trastorno hereditario autosómico dominante con gran variabilidad clínica. Es característica la aparición de deformidades progresivas e indoloras en las articulaciones de las manos, codos, caderas, rodillas y pies. Puede asociarse a alteraciones cardiopulmonares como la broncopatía obstructiva y defectos cardíacos congénitos.

PALABRAS CLAVE: displasia epifisaria múltiple familiar, osteochondrodysplasia.

We review the familial multiple epiphyseal dysplasia (MED) because of a case-report of a woman diagnosed at the age of 38 years old. She was admitted to the hospital, in the Neurology Department, because of a stroke. The MED is an autosomal dominant inherited disorder with variable clinical expression and characterized by progressive deformed and non-painful joints that affects hands, elbows, hips, knees and feet. This entity can be associated to cardiopulmonary disorders as obstructive pulmonary disease and congenital heart defects.

KEY WORDS: familial multiple epiphyseal dysplasia, osteochondrodysplasia.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 38 años que ingresa en el Servicio de Neurología por cuadro clínico de cefalea, disartria y torpeza en la mano izquierda, siendo diagnosticada de trombosis de la arteria cerebral media. Al explorarla observan una deformidad en las manos y consultan a Reumatología para el estudio de una posible poliartritis. Como antecedentes destacaba una bronquitis crónica, una anemia de larga evolución y una valvulopatía con doble lesión mitral. Desde la infancia presentaba limitaciones en la movilidad articular no dolorosas de las manos, codos, hombros, caderas, rodillas y pies sin signos inflamatorios, a las que no había dado excesiva importancia, fundamentalmente por ser indoloras y tener antecedentes familiares similares en dos de sus cuatro hermanas y en un tío paterno.

En la exploración mostraba pies dismórficos y deformidades articulares en las manos similares a los nódulos de Bouchard (fig. 1), limitación de la extensión de los codos a 150° así como de caderas y raquis cervicodorsolumbar. Se realizó un estudio radiológico óseo (fig. 2) y se inició el estudio familiar, diagnosticándose de displasia epifisaria múltiple familiar.

COMENTARIO

La displasia epifisaria múltiple (DEM) fue descrita por primera vez en 1935 por Fairbank y se caracteriza por una osificación alterada de los huesos. Parece ser una de las osteochondrodysplasias más frecuentes. En 1997, el Grupo Internacional de trabajo sobre las displasias óseas propuso una nueva nomenclatura y clasificación que perdura en la actualidad y que irá cambiando a medida que se conozcan los mecanismos moleculares patogénicos.

El esqueleto está sometido a un gran número de desarreglos determinados por los genes¹, cuyos efectos primarios, aparentemente, están limitados al hueso y al cartílago, como en la DEM. El defecto básico de la DEM es una alteración en el desarrollo de los centros de osificación epifisarios presentando una osificación endondral desorganizada con células cartilaginosas epifisarias irregulares en columnas desestructuradas y áreas de degeneración.

Es un trastorno hereditario, con herencia predominantemente autosómica dominante, de gran variabilidad clínica. Su etiología es desconocida pero se ha relacionado con la existencia de mutaciones genéticas¹ como la del gen de la proteína de la matriz oligomérica del cartílago (COMP) o del gen COL9A2², que codifica la cadena alfa-2 del colágeno tipo IX que ocasiona un retraso de la mineralización de los centros de osificación epifisarios de los huesos largos. Todo ello

conlleva un fenotipo característico con alteración de caderas, rodillas, hombros, tobillos, manos y pies.

Frecuentemente comienza con dolor o rigidez de los miembros inferiores, ya que las caderas y rodillas son las articulaciones más predominantemente afectadas.

Suele iniciarse entre los 2 y 10 años de edad, con molestias progresivas en las articulaciones de las caderas y rodillas en primer lugar y, posteriormente, las del miembro superior también pueden verse afectadas. Se caracterizan por ser niños de baja estatura o con cambios en la cabeza femoral, similares a las de la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes, que dan lugar a una marcha anormal y un retraso en el inicio de la misma^{3,4}, pero su desarrollo intelectual es normal.

En la tercera y cuarta décadas de la vida el paciente desarrolla artrosis precoz de caderas⁵, y en menor grado, de otras articulaciones. Esto junto con una baja estatura moderada (en adultos es de 145 a 170 cm de media), debido fundamentalmente al acortamiento de miembros inferiores, puede hacer sospechar una DEM. Los cuerpos vertebrales pueden verse afectados, especialmente por una platiespondilia leve, a diferencia de las displasias espondilofisarias⁶.

Algunas familias con este tipo de displasia muestran cambios especialmente llamativos en las manos, como dedos cortos y deformidad indolora de las articulaciones interfalángicas proximales (IFP), como en nuestro caso.

Correspondencia: J.J. García Borrás.
Sección de Reumatología.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario La Fe.
Avenida Campanar, 21.
46009 Valencia.
Correo electrónico: garcia_jjo@gva.es



Fig. 1. Detalle de la mano donde se aprecian dedos cortos y deformidad en flexión con ensanchamiento de las articulaciones interfalángicas proximales (IFP).



Fig. 2. Radiografía simple de pelvis. Afectación bilateral de caderas con epífisis pequeñas e irregulares que han condicionado la deformidad posterior de las mismas.

El diagnóstico se corrobora por el hallazgo de una inclinación en el extremo distal de la tibia.

Otras complicaciones que pueden tener, además de la artrosis de caderas y rodillas, son la necrosis avascular de cabeza femoral, generalmente unilateral, la dislocación patelar, *coxa vara*, *genu varum* o *valgum*. Asimismo, puede asociarse a alteraciones cardiopulmonares como la broncopatía obstructiva, caso de nuestra paciente, y defectos congénitos cardíacos.

Los hallazgos radiológicos muestran alteraciones epifisarias como múltiples núcleos de osificación con retraso en la misma, epífisis pequeñas, irregulares o fragmentadas, con mineralización irregular, generalmente encontradas en los huesos largos de los miembros inferiores. Suele ser simétrica aunque no necesariamente uniforme.

Existen dos variantes de DEM: la forma Fairbank o intensa, con epífisis afectas de pequeño tamaño, y la forma Ribbing o moderada en la que las epífisis están aplanadas, como es nuestro caso.

En los miembros superiores puede ser menos expresiva pero se puede reconocer por alteraciones como la de la muñeca, en la que el cúbito distal puede ser más largo que el radio, dando lugar a una subluxación. Los huesos largos de las manos a menudo son cortos y con afectación de las falanges medias y distales, con aplanamiento y deformación de las superficies articulares que conducen a una artrosis precoz.

La alteración vertebral conduce a aplanamiento, deformidades y hernias de Schmorl, sin encontrar cifosis o escoliosis.

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad debe realizarse con la enfermedad de Perthes⁷, que suele afectar la cabeza femoral de forma única y unilateral, mientras que la DEM suele ser múltiple y bilateral.

La artrosis juvenil también se diferencia de la DEM porque generalmente es dolorosa y con una evolución progresiva si no se trata. Ocurre sobre epífisis previamente normales, mientras que la DEM cursa con epífisis anormales y que osifican irregularmente.

Se trata de una enfermedad multidisciplinaria en la que están implicados pediatras, cirujanos ortopéds, fisioterapeutas y reumatólogos, además del consejo genético realizado a los familiares afectos. Debe enfatizarse el control ponderal precozmente para evitar cargar las epífisis óseas, evitando deportes de contacto y que requieran gran esfuerzo físico. El tratamiento es sintomático y muy parecido al manejo de la artrosis en edades maduras. La osteotomía puede emplearse para corregir los *va-*ros o *valgos* de rodillas y caderas. La mayoría de pacientes requieren una prótesis articular en la edad adulta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wordsworth P. Genes and arthritis. *Br Med Bull* 1995;51(2):249-66.
2. Czarny Ratajczak M, Lohiniva J, Rogala P, Kozłowski K, Perala M, Carter L, et al. A mutation in COL9A1 causes multiple epiphyseal dysplasia: further evidence for locus heterogeneity. *Am J Hum Genet* 2001;69(5):969-80.
3. Pyeritz RE. Heritable and developmental disorders of connective tissues and bone. En: McCarty DJ, editor. *Arthritis and allied conditions*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989; p. 1332-59.
4. Rimoin DL, Lachman RS. *The chondrodysplasias, principles and practice of medical genetics*. New York: Churchill Livingstone, 1990; p. 895-932.
5. Treble NJ, Jensen FO, Bankier A, Rogers JG, Cole WG. Development of the hip in multiple epiphyseal dysplasia. Natural history and susceptibility to premature osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72(6):1061-4.
6. Wynne-Davies R, Hall CM, Apley AG. *Atlas of skeletal dysplasias*. Edimburgh: Churchill Livingstone, 1985.
7. Griffiths HE, Witherow PJ. Perthes' disease and multiple epiphyseal dysplasia. *Postgrad Med J* 1977;53(622):464-72.