

RESUMEN

Las displasias esqueléticas son patologías que presentan una alteración generalizada del tejido óseo. Las mismas constituyen una de las causas más frecuentes de retardo severo del crecimiento y si bien algunas son más comunes que otras, en conjunto presentan una elevada frecuencia de aparición. Según la porción ósea afectada pueden ser rizomélicas (porción proximal: brazo y muslos), mesomélicas (porción media: antebrazo y pierna) y acromélicas (porción distal: mano y pie) o combinaciones de los diferentes tipos. En este trabajo se presentan: el diagnóstico diferencial, pronóstico, posibilidades de diagnóstico prenatal y asesoramiento genético, de cuatro tipos de displasias óseas. Los mismos corresponden a pacientes evaluados en el Departamento de Genética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, tres del sexo masculino y una del femenino, con un rango de edad comprendido entre 3 días y 21 meses de edad. Para el diagnóstico diferencial se utilizaron los datos clínicos, el examen radiográfico y el árbol genealógico, identificándose una hipocondroplasia, displasia tanatofórica, displasia diastrófica y una acondroplasia. Este último caso corresponde al hijo de una madre afectada por la misma patología. Se resalta la importancia del diagnóstico y diferenciación precoces para el pronóstico y determinación del origen, teniendo en cuenta que algunas displasias óseas son letales y que en las hereditarias existe el riesgo de repetición.

Palabras claves: Displasias óseas, Retardo del crecimiento, Condrodisplasias, Condodistrofias

ABSTRACT

Skeletal dysplasias are pathologies which present a general alteration of the osseous tissue and they constitute one of the most common causes of severe growth deficiency. Some of them are more common than others but they all have a high frequency of appearance. According to the affected osseous portion, they may be rhizomelic (proximal portion: arms and thighs), mesomelic (media portion: forearms and legs), acromelic (distal portion: hands and feet) or a combination of the different types. The differential diagnosis, prognosis, possibilities of prenatal diagnosis and genetic counselling of four types of skeletal dysplasias are presented. The four patients, three boys and a girl, were seen at the Genetics Department of the IICS and their ages ranged from 3 days to 21 months. The differential diagnosis was based on clinical features, radiographic studies and genealogical tree. We identified one case each of diastrophic dysplasia, hypochondroplasia, diastrophic and achondroplasia. The mother of this last case was affected by the same pathology. We would like to highlight the importance of an early diagnosis and differentiation in the prognosis and determination of the etiology, considering that some osseous dysplasias are lethal and that hereditary forms have a repetition risk.

Keywords: Skeletal dysplasias, Growth deficiency, Chondrodysplasias, Chondrodystrophies

INTRODUCCION

Las displasias esqueléticas (DE) son patologías que presentan una alteración generalizada del tejido óseo y constituyen una de las causas más frecuentes del retardo severo del crecimiento. Si bien algunas son más comunes que otras, en conjunto presentan una frecuencia de aparición elevada de aproximadamente 1 en 3.000 a 5.000 recién nacidos. Por ejemplo la frecuencia para la displasia tanatofórica es de 1 por cada 20.000 recién nacidos, la acondroplasia 1 por cada 10.000 a 15.000, la hipocondroplasia 1/12 de la frecuencia estimada para la acondroplasia y si bien la frecuencia de la displasia diastrófica no está aún determinada, se considera una displasia ósea bastante común (1, 2, 3). Hasta hace poco tiempo el diagnóstico preciso de una DE era solo perinatal, a través de la clínica, la bioquímica y la radiología. El advenimiento de las técnicas de Biología Molecular ha permitido el diagnóstico prenatal de muchas de ellas, permitiendo la adopción de medidas y el consejo genético correspondiente (4). El diagnóstico y diferenciación precisos de una DE permiten otorgar un pronóstico, teniendo en cuenta que algunas de ellas son letales, y un asesoramiento genético, ya que según el tipo de DE, el patrón de herencia será Autosómico Recesivo (AR) o Autosómico Dominante (AD). En este último grupo, las mutaciones frescas ocurren en más del 80% de los casos, siendo la edad paterna avanzada (50 años en adelante) un factor predisponente para ello (5).

DISCUSION

En ocasiones, la malformación o el cuadro que presentan las DE es tan específico que puede hacerse el diagnóstico con relativa facilidad. Un ejemplo de ello son las orejas quísticas en la displasia diastrófica. Otros puntos presentados son el asesoramiento genético, el diagnóstico prenatal ecográfico y la posibilidad de estudio por biología molecular (3, 6, 7).

En cuanto a los casos presentados el primero corresponde a una acondroplasia, con patrón autosómico dominante (riesgo genético 50%), penetrancia completa (de estar presente el gen, éste se manifiesta), por lo que la recurrencia familiar solo es posible explicar en nuestro caso a través de la existencia, ya sea de un mosaicismo germinal o una premutación inestable presente en la gemela normal (8).

El segundo caso corresponde a una hipocondroplasia, autosómica dominante, pero con expresividad variable pudiendo pasar desapercibida y por lo tanto no ser diagnosticada, sin que se lleve cabo el asesoramiento genético hasta la presentación de individuos severamente afectados, ya sea por el retardo o la talla.

En todas las DE, el primer y más importante paso es el de determinar si la misma es o no letal. Esta información no solo es importante en lo que respecta a lo que se dirá a los padres, sino en cuanto a las medidas terapéuticas a ser tomadas, ya que estas serían inútiles en la displasia tanatofórica, como en el 3er caso, donde la muerte se produce irremediamente por la hipoplasia pulmonar existente.

El cuarto caso presentado corresponde a una displasia diastrófica, con patrón de herencia autosómica recesiva y por tanto un riesgo del 25% para la descendencia futura.

En cuanto al tratamiento en las DE, éste es muy variable y depende de la patología específica. En la acondroplasia y la hipocondroplasia, la hormona de crecimiento se está probando todavía con resultados dispares. El más utilizado es el alargamiento óseo que si bien es largo y difícil para el paciente y los familiares, en general tiene un resultado final satisfactorio, especialmente en la hipocondroplasia.

En resumen, es de extrema importancia realizar un diagnóstico prenatal preciso, aunque teniendo en cuenta el número y variedad de DE existentes, suele ser difícil conocer el fenotipo y los rasgos característicos de cada una de ellas. El diagnóstico de letalidad es el que condiciona el manejo de una gestación y, una vez que ésta termina y se confirma la displasia, el tratamiento y asesoramiento genético para las futuras generaciones.

REFERENCIAS

- 1- Andersen P E. Prevalence of lethal osteochondrodysplasias in Denmark. *Am J Med Genet* 1989; 32:484.
- 2- McKusik, Va. *On Line Mendelian Inheritance in Man*. John Hopkins University Press. 1996; USA
- 3- Jones KL. *Smith`s Recognizable Patterns of Human Malformation* WB Saunders Company 5ta.ED. USA. Cap 7.1997.
- 4- Seino Y, Moriwake T, Tanaka H, Inoue M, Kanzaki S, Tanaka T, Matsuo N, Niimi H. Molecular defects in achondroplasia and the effects of growth hormone treatment. *Ac Pediatr Suppl* (1999) 428:118-20.
- 5- Orioli IM, Castilla E, Scareno G, Mastroiacovo. Effect of paternal age in achondroplasia, thanatophoric dysplasia and osteogenesis imperfect. *Am J Med Genet* 1995; 59:209-217.
- 6- Gorlin RJ, Cohen MM, Levin Jr.S: *Syndromes of the Head and the Neck*. Oxford University Press 3ra. Ed. USA. Cap 7. 1990.
- 7- Rimoin D.L., Connor JM, Pyeritz R. E. *Emery and Rimoin`s. Principles and Practice of Medical Genetics*. 3ra. Ed. Edit. Churchill Livingstone. USA. Cap 36. 1997.
- 8- Dondival P, Le Marec B. Genetic counseling in unexpected familial recurrence of achondroplasia. *Am J Med Genet* 1987; 28:949-954.