



# DISPLASIAS ÓSEAS

Alejandra Vercher Grau  
Rotación Endocrinología Pediátrica

# DISPLASIAS ÓSEAS

2

- Grupo heterogéneo de trastornos genéticos que afectan al hueso y/o al cartílago de crecimiento
- Producen alteraciones del desarrollo óseo que habitualmente condicionan talla baja, con deformidades óseas acompañantes
- Incidencia: 1/5000 recién nacidos vivos (5% de niños con patología al nacimiento)

# HISTORIA

3



Velázquez, *Las Meninas*, 1656



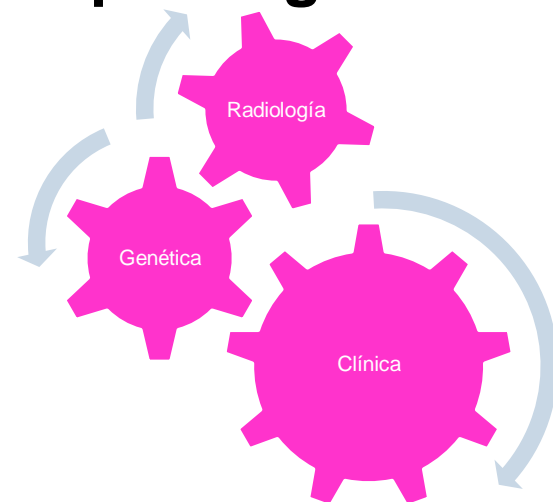
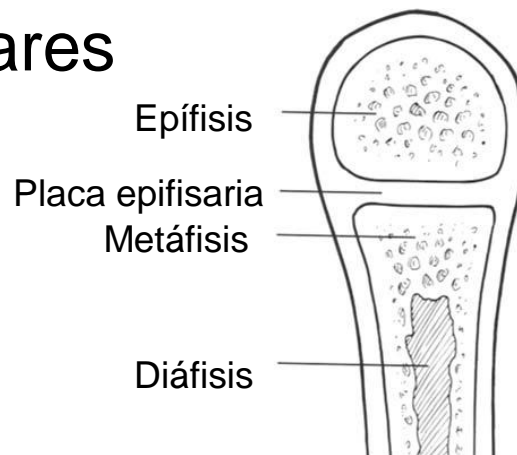
Velázquez, *El Príncipe Baltasar Carlos con un enano*, 1631

# CLASIFICACIÓN

4

- Según el segmento óseo afecto:
  - ▣ Epifisarias
  - ▣ Metafisarias
  - ▣ Diafisarias
  - ▣ Columna: espondilares

- El “International Nomenclature of Constitutional Diseases of Bone” publicó la 1<sup>o</sup> clasificación en 1970; última revisión en 2010:  
**456 patologías**



# EVALUACIÓN CLÍNICA

5

- Inicio de la clínica (talla baja/alteración mineralización ósea): prenatal/postnatal
- Letal/no letal
- Antecedentes familiares de talla baja (3 últimas generaciones) y de consanguinidad



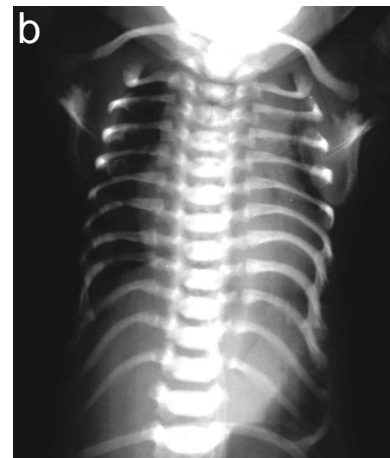
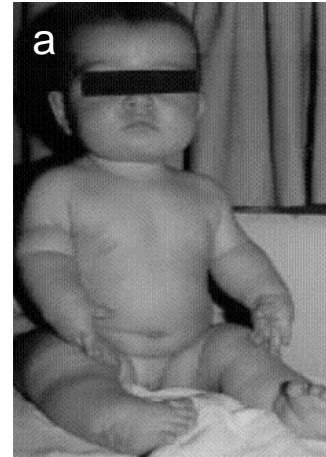
## **DISPLASIA TANATOFÓRICA.**

Rx a feto de 22 SG. Acortamiento de huesos largos, incurvación del fémur y costillas cortas

# EXPLORACIÓN FÍSICA

6

- **Somatometría:** altura/longitud, peso, braza, talla sentado, perímetro cefálico
- **Tórax estrecho y costillas cortas** en algunas displasias óseas (síndromes de Jeune y de Ellis-van Creveld, displasia tanatofórica)
- **Extremidades:**
  - **Pies zambos:** displasia diastrófica, Kniest
  - **Incurvación de huesos largos:** osteogénesis imperfecta
  - **Asimetría de la longitud de miembros:** condrodisplasia punctata dominante ligada al X



**a. PIES ZAMBOS** en niño con displasia diastrófica.  
**b. DISPLASIA TORÁCICA ASFIXIANTE.** Gran acortamiento de costillas y tórax estrecho

# EXPLORACIÓN FÍSICA

7

- ❑ **Fracturas patológicas:** osteogénesis imperfecta, osteopetrosis
- ❑ **Articulaciones:** limitación al movimiento, artrogriposis, deformidades, contracturas
- ❑ **Manos y pies:**
  - ❑ Braquidactilia, mano en tridente: acondroplasia
  - ❑ Polidactilia: Jeune y de Ellis-van Creveld
  - ❑ Alteraciones del pulgar: “pulgar del autoestopista” en la displasia diastrófica



**a. Pulgar “del autoestopista”:**  
displasia diastrófica  
**b. Mano “en tridente”:**  
acondroplasia

# EXPLORACIÓN FÍSICA

8

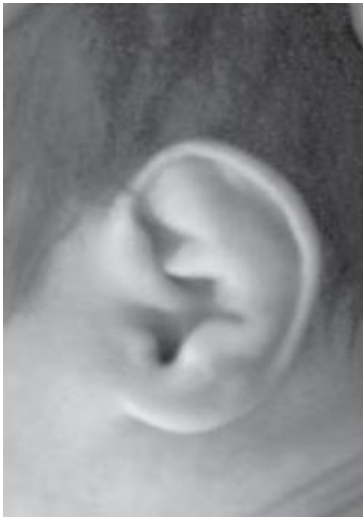
- **Hydrops fetalis**
- **Exploración neurológica** anormal en metabolopatías
- **Hepatoesplenomegalia, rasgos toscos:** enfermedades de depósito
- **Ojos:** cataratas, miopía, desprendimiento de retina, opacidad corneal (depósito)
- **Cavidad bucal:** paladar hendido en displasia diastrófica, espondiloepifisaria congénita, síndrome de Stickler; dientes natales en síndrome de Ellis-van Creveld



# EXPLORACIÓN FÍSICA

9

- **Pabellones auriculares:** deformidades



**DISPLASIA DIASTRÓFICA.**  
Característica deformidad 2ª a hematoma espontáneo

- **Genitales:** en el síndrome de Aarskog-Scott, típico el “escroto en chal”



# RADIOLOGÍA

10

- Fundamental, **SERIE ÓSEA DISPLÁSICA:**
  - AP y lateral de cráneo
  - Lateral de columna cervical
  - AP y lateral de la columna toracolumbar
  - AP tórax
  - AP pelvis
  - PA de ambas manos y muñecas
  - AP del resto de extremidades superiores e inferiores, incluyendo el pie

# CRÁNEO

11

- **Suturas** (craneosinostosis), **huesos wormianos** (displasia cleidocraneal)
- **Mineralización**, **espesor de la bóveda craneal**, **proporciones craneofaciales** (prominencia frontal, hipoplasia medifacial, hipoplasia mandibular, retrognatia)
- **Forma de la silla turca** (**aplastamiento**: puede ser variante de la normalidad, lesiones ocupantes de espacio o mucopolisacaridosis)



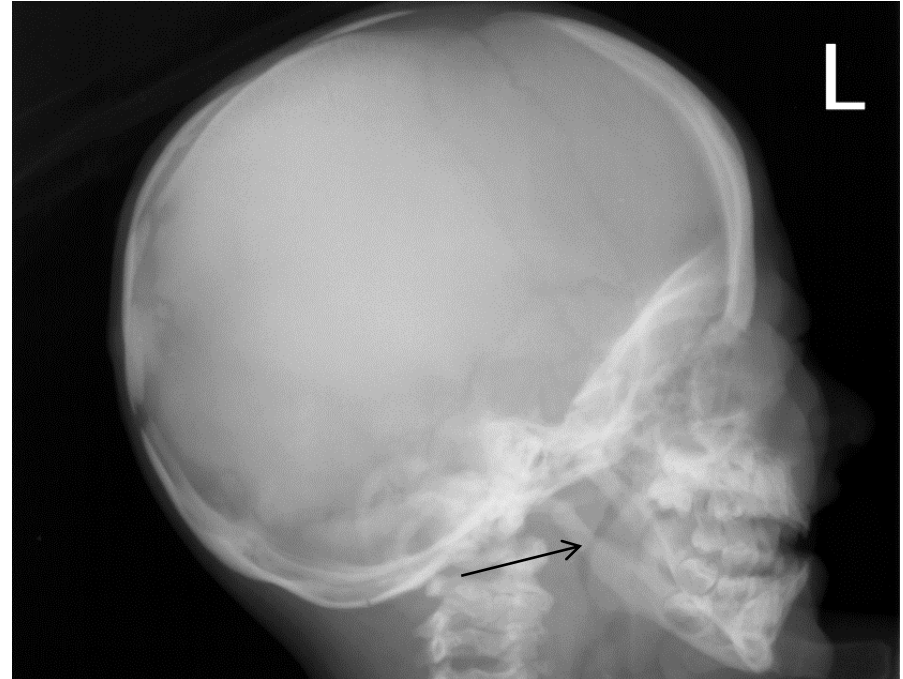
**ACONDROPLASIA.** Rx lateral de cráneo: frente prominente e hipoplasia medifacial

# CRÁNEO

12



**OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA.** Rx lateral de cráneo: escasa mineralización

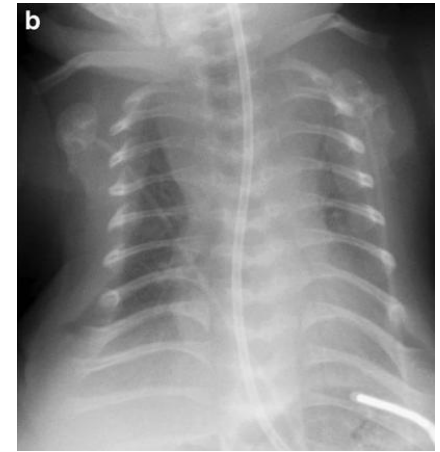


**PICNODISOSTOSIS.** Rx lateral de cráneo: pérdida del ángulo mandibular y aumento del espesor de la bóveda craneal

# TÓRAX

13

- Costillas: n<sup>o</sup> y forma (acortadas, aplanadas, gráciles, fusionadas)
- Hipoplasia escápula
- Hipoplasia o ausencia clavícula (displasia cleidocraneal)
- Silueta cardíaca y pulmones



**b.**  
**OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA.**  
Acortamiento de costillas

**a. DISPLASIA CLEIDOCRANEAL.**  
Hipoplasia de la porción distal de la clavícula

# COLUMNA VERTEBRAL

14

- Alineación, forma, fusión
- AP: escoliosis
- Lateral: cifosis, giba
- Columna cervical: displasia odontoidea e inestabilidad cervical



**ACONDROPLASIA.**  
Rx lateral lumbar:  
pedículos cortos,  
cuerpos vertebrales  
posteriores  
festoneados,  
márgenes anteriores  
vertebrales con  
forma de bala, ligera  
giba toracolumbar

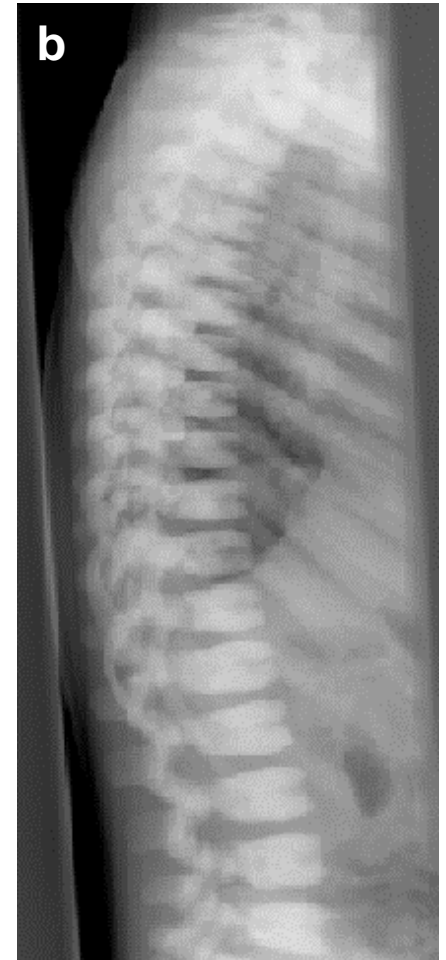
# COLUMNA VERTEBRAL

15

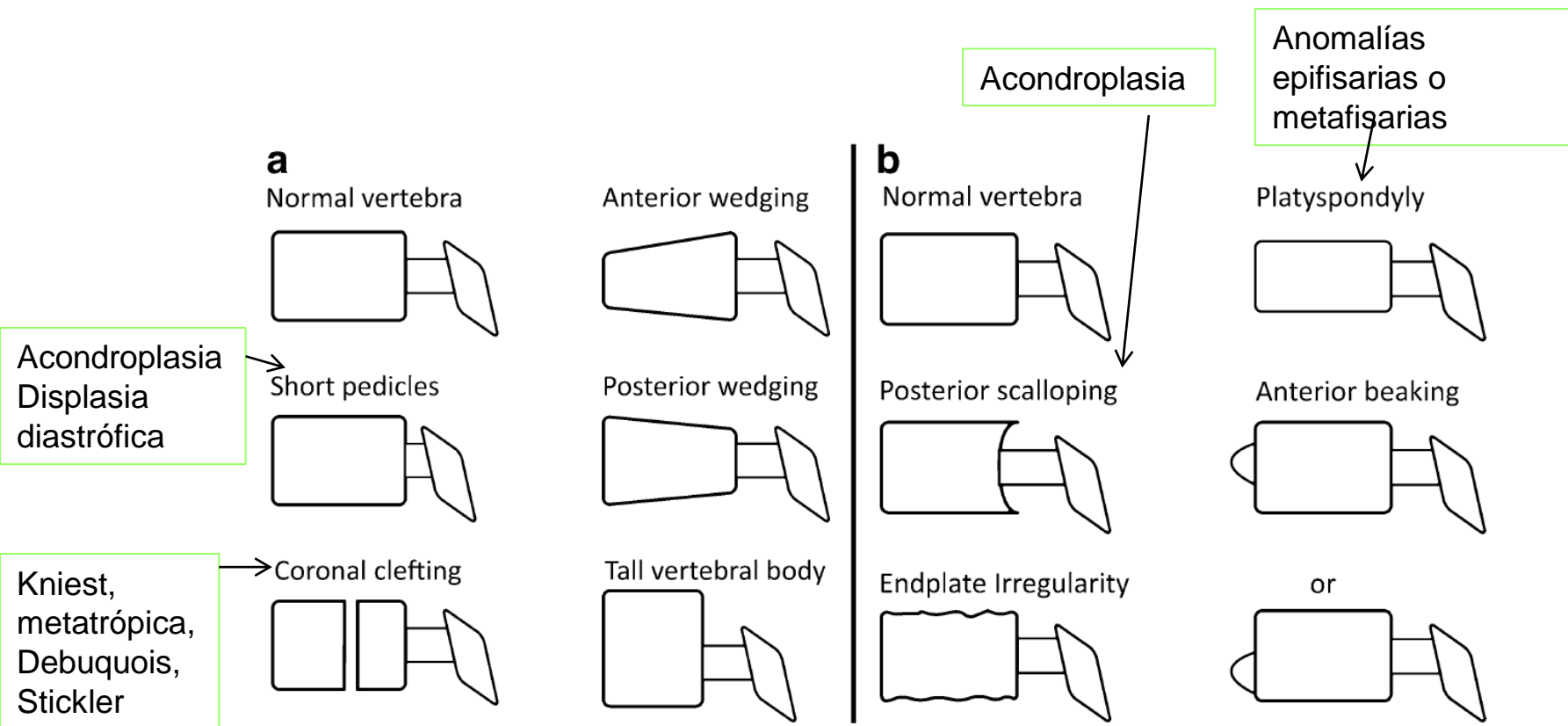


**a. DISPLASIA DE STICKLER.** Rx lateral de columna lumbar: hendiduras en L2-L4

**b. OSTEOPETROSIS.** Rx lateral de columna: vértebras “en sandwich”



# COLUMNA VERTEBRAL

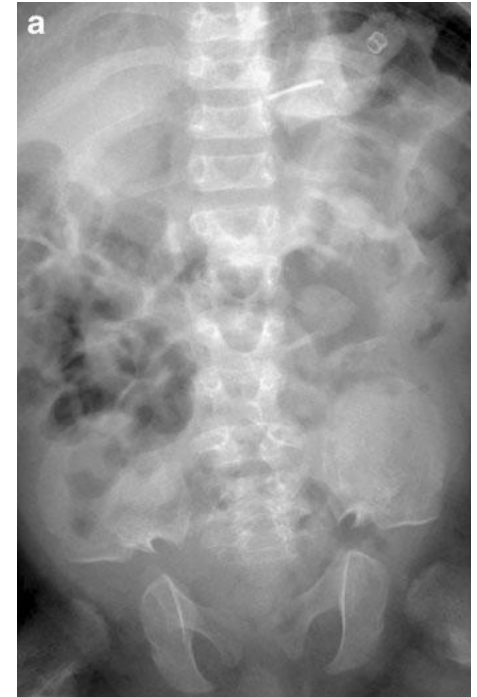




# PELVIS

17

- **Huesos púbicos:** osificados al nacimiento (RNT)
- **Huesos ilíacos:** cortos y anchos con estrechas muescas sacroilíacas (displasia tanatofórica, acondroplasia)
- **Cabeza acetabular:** irregular en síndrome de Jeune
- **Epífisis femoral proximal:** osificación retrasada, asimétrica o irregular
- **Sacro:** anormal fusión o segmentación

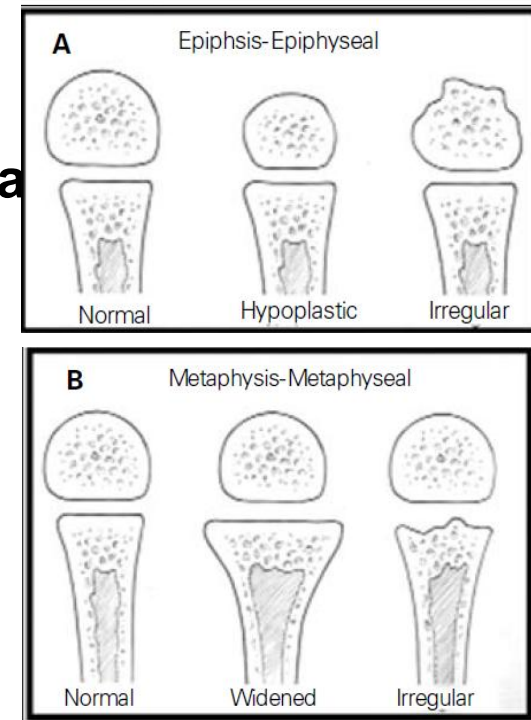


**ACONDROPLASIA.** Rx columna lumbar y pelvis: cabeza acetabular plana, crestas ilíacas cortas y muescas sacrociáticas

# EXTREMIDADES

18

- Acortamiento desproporcionado:
  - ▣ EE proximales (húmero, fémur): **rizomelia**
  - ▣ EE medias (radio, cúbito, tibia, peroné): **mesomelia**
  - ▣ EE distales: **acromelia**
  - ▣ Acortamiento generalizado: **micromelia**
- Alteraciones en:
  - ▣ **Epífis:** irregular, aplastamientos, retraso osificación
  - ▣ **Metáfisis:** irregular, amplia
  - ▣ **Diáfisis:** estrechamiento o engrosamiento
- Osificación normal en el RNT: astrágalo, calcáneo, epífis de tibia proximal y distal del fémur. **AUSENCIA DE CARPO**
- Huesos accesorios: polidactilia, duplicación del calcáneo



# EXTREMIDADES

19



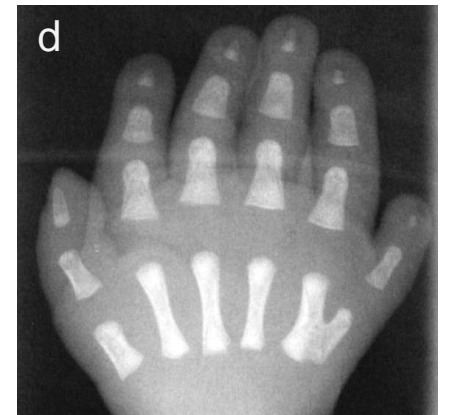
**a. OSTEOPETROSIS.**  
Rx AP MMII:  
osteosclerosis  
generalizada



**b. DISPLASIA DE JEUNE.** Rx AP de pelvis y MMII: rizomelia y cabeza acetabular “en tridente”



**c. ACONDROPLASIA.**  
Rizomelia



**d. Polidactilia**

# ACONDROPLASIA

20

- Displasia ósea más frecuente no letal
- Prevalencia al nacimiento: 1/27.000
- Mutaciones en el gen del receptor de crecimiento fibroblástico (FGFR3)
- Herencia AD; 80% mutaciones “de novo”
- Displasia ósea rizomélica
- Prenatalmente:
  - Longitud de miembros  $\geq p5$  hasta la 24 SG, no presentando acortamiento hasta el 3ºT o nacimiento
  - Perímetro cefálico  $\approx p95$
  - Mano en tridente y prominencia frontal

# ACONDROPLASIA

21

- Macrocefalia relativa con habitual dilatación de los ventrículos cerebrales
- Pueden presentar hidrocefalia
- Braquidactilia, dedos en tridente
- Genu varo
- Cifosis lumbar
- Compresión cervicomedular
- Apneas del sueño
- Hipoacusia



# ENFERMEDADES OSTEOCONDENSANTES: OSTEOPETROSIS

22

- Grupo de enfermedades hereditarias caracterizadas por aumento de densidad ósea debido a la alteración en la resorción
- Incidencia:
  - ▣ AR: 1/250.000 nacimientos (↑ Costa Rica)
  - ▣ AD: 1/20.000 nacimientos
- Fallo de diferenciación o función de los osteoclastos
- Gran heterogeneidad clínica: desde asintomática a formas fatales en la infancia
- Por el ↑ de densidad ósea: macrocefalia, afectación neurológica y en médula ósea

# FORMAS CLÍNICAS

23

- Osteopetrosis AR (“maligna”) (ARO):
  - Muy severa, clínica en primeros meses de vida
  - Debilidad del hueso, predisponiendo a fracturas y osteomielitis
  - Talla baja por alteración del crecimiento longitudinal
  - Macrocefalia con prominencia frontal
  - Ceguera, sordera, parálisis facial....
  - Defectos en la erupción dentaria y caries severa
  - Riesgo de hipocalcemia
  - Hematopoyesis extramedular
- ARO neuropática:
  - Convulsiones, retraso mental, hipotonía, atrofia retiniana con ausencia de potenciales evocados visuales y sordera neurosensorial
  - RNM: retraso de la mielinización, atrofia cortico-subcortical
- ARO con acidosis tubular renal:
  - ARO más leve con ATR: **TÍPICAS CALCIFICACIONES CEREBRALES!!**

# FORMAS CLÍNICAS

24

- Osteopetrosis AD (ADO) (enfermedad de Albers-Schönberg):
  - Clínica en infancia tardía o en adolescencia
  - Clásicas: **VÉRTEBRAS EN SANDWICH**
  - Fx, escoliosis, giba, artritis, osteomielitis (mandíbula)
- Disostosis; Osteopoikilosis; Osteopatía estriada-esclerosis craneal
- Picnodisostosis (Toulouse-Lautrec):
  - Alteración en la degradación de la matriz ósea orgánica por mutación en el gen de la catepsina K, reduciéndose la reabsorción ósea: ↑ aumento masa ósea
  - Talla baja, acrosteolisis de las falanges distales, tórax estrecho con pectum excavatum, cifoescoliosis, hiperlordosis lumbar, genu valgo
  - Prominencia frontal, micrognatia, anomalías dentales (doble fila dental), persistencia de la fontanela anterior abierta, cráneo alargado, paladar ojival
  - Hiperlaxitud articular, obliteración de senos (frontal), hipoplasia hipofisaria, desmielinización cerebral, hepatoesplenomegalia



# PICNODISOSTOSIS

25



# PICNODISOSTOSIS

26



# PICNODISOSTOSIS

27



**SERIE ÓSEA DISPLÁSICA:**  
Esclerosis ósea generalizada, hallazgos compatibles con displasia ósea esclerótica, probablemente osteopetrosis pero sin poder descartar completamente otras displasias esclerosas como picnodisostosis, disosteoecrosis...

# DIAGNÓSTICO

28

- Hallazgos radiológicos
  - Esclerosis difusa en cráneo, columna, pelvis
  - Deformidades óseas en metáfisis de huesos largos (“apariencia de embudo”), y bandas de radiolucencia
  - “Hueso dentro de hueso”, en vértebras y falanges
  - Esclerosis focal de la base del cráneo, pelvis y cuerpos vertebrales (vértebras “en sandwich” y “en jersey de rugby”)
- Clínica compatible + confirmación genética



**OSTEOPETROSIS.** Rx  
columna lumbar: imagen de  
“hueso dentro de hueso”

# TRATAMIENTO

29

- Sintomático; multidisciplinar
- Ortopédico (fracturas, artritis)
- Neuropediatría, ORL, oftalmología, odontología
- Calcio y vitamina D en hipocalcemia
- Transfusiones si alteración en médula ósea
- En formas severas (ARO):
  - ▣ TPH con donante HLA idéntico
  - ▣ Interferón gamma 1b
- Picnodisostosis: bifosfonatos, GH

# OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA (OI)

30

- Grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, en las que existe un trastorno en la formación del colágeno tipo I
- Disminución de la matriz ósea extracelular, con alteración de la estructura ósea y deficiente mineralización → osteopenia-osteoporosis
- Clínica: fracturas múltiples, deformidades óseas, talla baja, hiperlaxitud, escleras azules, dentinogénesis imperfecta e hipoacusia



## OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA.

Fracturas y callos de fractura

# CLASIFICACIÓN OI

31

TIPO	SEVERIDAD	GEN MUTADO	HERENCIA
I	Media No deformante	COL1A1/2	AD
II – IIA: sólo COL1A1/2 – IIB: larga supervivencia ~ III – IIC: rara (dudosa existencia)	Letal perinatal	COL1A1/2 CTRAP PPIB LEPRE	AD
III	Deformante severa	COL1A1/2 CTRAP PPIB LEPRE	AD
IV	Moderada Deformante	COL1A1/2 CTRAP PPIB	AD
V (Lamelas “en malla” )	Moderada-severa Deformante	Desconocido	AD
VI (Lamelas “en escama”)	Moderada-severa Deformante	Desconocido	AR
VII	Moderada Deformante	CRTAP	AR
VIII	Severa deformante Letal perinatal	LEPRE1	AR

# TRATAMIENTO

32

- No curativo, multidisciplinar
- Rehabilitación, ortopédico
- Quirúrgico
- Farmacológico:
  - ▣ Bifosfonatos
  - ▣ GH
  - ▣ Calcitonina
  - ▣ Suplementos vitamínicos
  - ▣ TPH...



**OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA.** Rx lateral de brazo izquierdo: marcadas deformidades sobre anteriores fracturas



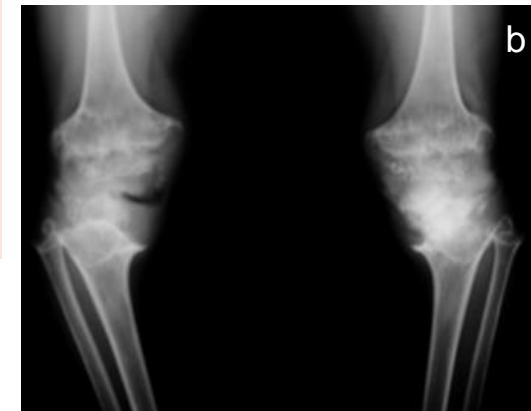
# DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE (DEM)

33

- Alteración de los centros de osificación epifisarios
- AD, gran variabilidad clínica
- Tipos:
  - ▣ Forma severa (Fairbank): afectación de mano y muñeca
  - ▣ Forma moderada (Ribbing)
- Clínica:
  - ▣ 4-6 años: molestias en articulaciones de caderas y rodillas, o alteraciones en la marcha, genu valgo o varo, talla baja, dedos tubulares con uñas cortas
  - ▣ Talla baja: evidente con el tiempo
  - ▣ Mayor afectación de MMII que MMSS

## DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE.

- a. Dedos “tubulares” con uñas cortas.
- b. Rx de rodillas: irregularidad, fragmentación y disminución en la altura de la epífisis femoral distal y tibial proximal.



# DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE (DEM)

34

- Diagnóstico:
  - Alteración epifisaria en  $\geq 2$  articulaciones
  - Cadera:
    - **DD cn enfermedad de Perthes!**

Cuadro I. Diagnóstico diferencial de niños con osteocondrodisplasia de la cadera.

	<i>Displasia epifisaria múltiple</i>	<i>Legg-Calvé-Perthes</i>
Estatura	Corta	Normal
Antecedentes	Positivos/Negativos	Negativos
Presentación Rx		
Acetábulo	Simétrico, primario, temprano	Asimétrico, secundario, tardío
Cabeza femoral	Simétrica, pequeña, coalescencia progresiva de las áreas irregulares de osificación	Asimétrica
	Otras epifisis involucradas	Otras epifisis normales

- Retraso en la aparición de los centros secundarios de osificación de la cabeza femoral (máx 2.5 años)
- Irregularidades radiográficas de la cabeza femoral aparecen a los 12 meses de edad
- Fragmentación epifisaria de la cabeza femoral a los 10 años
- Rodilla: 2<sup>o</sup> articulación afectada
- Tratamiento: rhb, ortopédico



**DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE.** Se evidencia talla baja y genu valgo

# BIBLIOGRAFÍA

- Shawn E. Parnell, Grace S. Phillips. Neonatal skeletal dysplasias. *Pediatric Radiology* (2012) 42 (Suppl 1): S150-S157
- Yasemin Alanay, Ralph S. Lachman. A Review of the Principles of Radiological Assessment of Skeletal Dysplasias. *Journal Clinical Research of Pediatric Endocrinology* 2011;3(4):163-178
- Saito T, Nagasaki K, Nishimura G, Takagi M, Hasegawa T, Uchiyama M. 2012. Radiological clues to the early diagnosis of hypochondroplasia in the neonatal period: report of two patients. *American Journal of Medical Genetics Part A* 158A:630-634
- Stevenson DA, Carey JC, Byrne JLB, Srisukhumbowornchai S, Feldkamp M. 2012. Analysis of skeletal dysplasias in the Utah population. *American Journal of Medical Genetics Part A* 158A:1046-1054
- Tunkel DE, Kerbavaz R, Smith B, Rose-Hardison D, Alade Y, Hoover-Fong J. Hearing screening in children with skeletal dysplasia. *Archives Otolaryngology Head Neck Surgery*. 2011;137(12):1236-1239
- Veeramani AKI, Higgins P, Butler S, Donaldson M, Dougan E, Duncan R, Murday V, Ahmed SF. Diagnostic use of survey in suspected skeletal dysplasia.
- Jane A. Hurst, Helen V. Firth, Sarah Smithson. Skeletal dysplasias. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. (2005) 10, 233-241. *Journal Clinical Research of Pediatric Endocrinology* 2009;1(6):270-274
- Tunkel DE, Alade Y, Kerbavaz R, Smith B, Rose-Hardison D, Hoover-Fong J. Hearing loss in skeletal dysplasia patients. *American Journal of Medical Genetics Part A* 158A:1551-1555
- Zornitza Stark, Ravi Savarirayan. Review Osteopetrosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2009, 4:5 doi:10.1186/1750-1172-4-5
- Pombo. Tratado de Endocrinología Pediátrica, 4<sup>o</sup> edición. McGraw-Hill 2009