



## PRESENTACIÓN DE CASO

### Displasia espondiloepifisaria congénita

### Congenital spondyloepiphyseal dysplasia

**Elayne Esther Santana Hernández**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médica. Especialista de Primero Grado en Medicina General Integral y Especialista Segundo Grado Genética Clínica. Máster en Atención Integral al Niño. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Centro Provincial de Genética Médica Holguín. [elsantana@infomed.sld.cu](mailto:elsantana@infomed.sld.cu)

**Recibido:** 18 de septiembre de 2017  
**Aprobado:** 07 de noviembre de 2017

### RESUMEN

**Introducción:** la displasia espondiloepifisaria congénita, es un tipo de displasia ósea manifiesta desde la etapa de lactante, se produce por mutaciones en el gen *COL2A1*, ubicado en el cromosoma 12, causando defectos en el colágeno de tipo II, un componente principal del cartílago. Este tipo de colágeno también se encuentra el cuerpo vítreo del ojo y en los discos intervertebrales. Esta enfermedad se caracteriza por baja talla a predominio del tórax, resultando corto por la platispondilia grave causante de las deformidades.

**Caso clínico:** se presenta una paciente de 12 años que desde los seis meses se observó deformidad en la columna lumbar. Presenta baja talla con deformidad torácica, ensanchamiento en la articulación de codos y rodillas. Se le solicitó a la familia autorización para varios estudios radiológicos, así como examen físico y tomarle fotos que ayudarían en el diagnóstico clínico.

**Conclusiones:** considerándose importante el seguimiento multidisciplinario entre ortopédico, radiólogo y genetista clínico para efectuar un diagnóstico correcto. Lográndose el mismo gracias a la utilización de una herramienta eficaz, el método clínico o de patrón. Esto permitió ofrecer un adecuado seguimiento y asesoramiento genético a esta familia.

**DeCS:** OSTEOCONDRODISPLASIAS;  
CROMOSOMAS HUMANOS PAR 12;  
COLÁGENO TIPO II.

## ABSTRACT

**Introduction:** congenital spondyloepiphyseal dysplasia, a type of bone dysplasia manifest from the infancy stage, is caused by mutations in the COL2A1 gene, located on chromosome 12, causing defects in type II collagen, a major component of cartilage. This type of collagen is also found in the vitreous body of the eye and in the intervertebral discs. This disease is characterized by low size to predominance of the thorax, being short by the serious platyspondilia that causes the deformities.

**Clinical case:** a 12-year-old patient presented a deformity of the lumbar spine from the age of 6 months. It presents low size with thoracic deformity, widening in the joint of elbows and knees. The family was asked to authorize several radiological studies, as well as physical examination and to take photos that would aid in the clinical diagnosis.

**Conclusions:** Considering the importance of multidisciplinary follow-up between orthopedic, radiologist and clinical geneticist to make a correct diagnosis. Achieving the same thanks to the use of an effective tool, clinical or pattern method. This allowed to offer an adequate monitoring and genetic counseling to this family.

**DeCS:** OSTEOCHONDRODYSPLASIAS;  
CHROMOSOMES, HUMAN, PAIR 12;  
COLLAGEN TYPE II.

---

## INTRODUCCIÓN

La displasia espondiloepifisaria congénita (DEEC) es un raro trastorno de los huesos en crecimiento que da lugar a un acortamiento de tronco preferente con baja talla. Fue descrita por primera vez por J. Spranger y HR. Wiedemann en 1966, como su nombre indica que afecta a los huesos de la columna vertebral (espóndilo) y a los extremos de los huesos (epífisis), y que está presente desde el nacimiento (congénita). Esta enfermedad tiene una incidencia muy baja, de 1 cada 200.000 nacimientos.<sup>1,2</sup>

Las DEEC forma parte de los trastornos esqueléticos causados por mutaciones en el gen *COL2A1*. La proteína que forma el colágeno tipo II, molécula que se encuentra principalmente en el cartílago y en el humor vítreo. Este es esencial para el desarrollo normal de huesos y otros tejidos conectivos. Las mutaciones en el gen pueden interferir con el montaje de las moléculas de colágeno tipo II, evitando que los huesos se desarrollen correctamente y produciendo los signos y síntomas de esta afección.<sup>3</sup>

Las personas con DEEC son de corta estatura desde el nacimiento, con un tronco muy corto en tonel y el pecho en quilla, y con el cuello y miembros también cortos. Sin embargo, sus manos y pies suelen ser de tamaño medio. La cifoescoliosis y la lordosis avanza durante la infancia, pudiendo llegar a causar problemas en la respiración<sup>4-6</sup>.

Las alteraciones de las vértebras cervicales pueden aumentar el riesgo de daño en la médula espinal. Otros signos que pueden estar presentes en esta enfermedad son el aplanamiento congénito de los cuerpos vertebrales (platispondilia), deformidad de la articulación coxofemoral en la que hay una disminución de su ángulo (coxa vara) y pie zambo. La disminución de la movilidad articular y la artritis se desarrollan a menudo en etapas tempranas de la vida.<sup>7,8</sup>

Por lo infrecuente de esta enfermedad fue necesario la valoración multidisciplinaria para lograr efectuar el diagnóstico clínico. Los estudios radiológicos en conjunto con el método clínico permitieron delinear el fenotipo. Se consideró por los estudios, importante presentar este caso.

---

## PRESENTACION DE CASO

Paciente de femenina de 11 años, que es evaluada en el servicio de Ortopedia y Rehabilitación del Hospital William Soler, La Habana, por escoliosis progresiva en la que fue operada por la cifoescoliosis progresiva deformante y se deciden interconsultar con genética clínica.

En el Centro Provincial de Genética de Holguín, se valora paciente con deformidad considerable en la columna torácica y lumbar, que tiene deformidades en las grandes articulaciones de codos y rodillas camina con dificultad a la inspección se observa un miembro más largo.

Se confecciona historia clínica genética y se solicita consentimiento informado a la familia para efectuarle examen físico, realizarle radiografías de todas las articulaciones deformadas, incluyendo columna torácica y lumbar, también pelvis; así como tomarle varias fotografías para ser publicadas en revistas científicas, respetando los principios éticos, efectuándose también calcio y fósforo en sangre y orina.

Antecedentes patológicos familiares: no refieren ninguna alteración ósea en la familia.

Antecedentes perinatales: no refieren ninguno de interés, nacimiento a las 38 semanas con peso 3100 gramos, talla 45 cm, apgar 8-9. Al examen físico del neonato se observó un abultamiento de la espalda en la región lumbar.

Antecedentes postnatales: buen aumento de peso buen desarrollo psicomotor y pondoestatural y se les detecta escoliosis a los 5 años y comienza con tratamiento ortopédico desde esa fecha.

Examen físico actual

Peso: P/E: Peso 20 kg por debajo del tercer percentil.

Talla: T/E: talla 114,5 cm por debajo del tercer percentil.

Examen físico

Cabeza: Cráneo: configuración normal.  
Cara: no signo dismórficos.  
Cuello: corto.

Tórax: tórax asimétrico con rebordes costales elevados, en la espalda se aprecia escápulas sobresalidas, cifoescoliosis toracolumbar y escoliosis lumbo-sacra pronunciada, donde se muestra cicatriz quirúrgica desde la porción baja de la nuca hasta región sacra, como se aprecia en la figura 1.



**Figura 1.** Deformidad de tórax y la columna de la afectada.

Extremidades superiores: ensanchamiento de la articulación codo con limitación en su extensión, disminuyendo su movilidad. Articulación con el radio muy abierto que origina subluxación radio-humeral, es la causante de la anquilosis que presenta la paciente que le impide la extensión completa a 180 grados como se observa en la figura 2.



**Figura 2.** Características de la articulación del codo de la paciente.

-Radiografía de ambos codos: ensanchamiento epifisiario y metafisario con osteoporosis y subluxación del ulna. Disminución de la densidad ósea y del espacio interarticular. Deformidad de las extremidades distales del húmero en forma de copa, que involucra la metafisis correspondiente. Disminución del espacio articular entre cúbito y húmero, por la subluxación donde se observa anillo de la capsula articular con trabeculado grueso con osteoporosis del codo. Esta articulación muestra subluxación húmero-ulnear de ambos codos, como muestra esta misma figura 2.

En las manos se distinguen ensanchamiento de las articulaciones interfalángicas que dificultan el movimiento de cerrado de la mano, en la figura 3 se diferencia esta alteración.



**Figura 3.** Ensanchamiento de las articulaciones interfalángicas de las manos.

Extremidades inferiores: limitando movilidad de los miembros inferiores, que dificulta la marcha por asimetría evidente, limitación a la abducción de la cadera,

luxación coxofemoral, ensanchamiento a nivel de la articulación de ambas rodillas.

Motilidad activa: disminuida en 4 miembros a predominio de miembros inferiores

Fuerza muscular: disminuida en 4 miembros a predominio de miembros inferiores,

Se realiza una segunda evaluación con exámenes complementarios y radiografías informadas y discutidas en servicio de radiología en conjunto con Ortopédicos y Genética Clínica, donde las radiografías revelaron:

-Radiografía de columna: platiespondilia de todas las vértebras, pero acentuada de la columna torácica y lumbar, escoliosis dorso-lumbar.

-Radiografía de las manos: edad ósea acorde con la edad cronológica. Se observa ligera disminución en la densidad ósea de los huesos del carpo. Ensanchamiento epifisiario y aumento de con ensanchamiento metafisario de los metacarpios con osteoporosis generalizada de todos los huesos de las manos, como se pueden identificar en estas radiografías de la figura 4.



**Figura 4.** Radiografías de manos de la afectada

- Radiografías de pelvis: Displasia de caderas con asimetría de pelvis. Deformidad de la articulación coxofemoral mayor del fémur derecho con aplastamiento de la cabeza del fémur. Superficies articulares de las cavidades acetabulares con pérdida de la arquitectura normal y necrosis, así como aplanamiento de ambas cabezas femorales.

Irregularidad y deformidad de ambos acetábulos con disminución del espacio articular derecho, subluxación congénita de cadera. Cresta iliaca derecha disminuida, cabeza del fémur con platiespondilia disminución del cartílago articular derecho, aplastamiento de la cabeza femoral derecha con acortamiento de fémur, como se puede identificar en esta radiografía de la figura 5.



**Figura 5.** Radiografía de pelvis de la paciente.

-Radiografía de ambas rodillas: la articulación de la rodilla derecha exhibe disminución de la hendidura articular, irregularidad del borde externo de la metáfisis del fémur, con estrechamiento del espacio interarticular provocando anquilosis. Se observa trabeculado en forma de panal de abeja producto a osteoporosis y ligero ensanchamiento del metáfisis con genu valgus.

## DISCUSIÓN

La displasia espondiloepifisaria congénita es una rara enfermedad genética, que se logra identificar por baja talla por la deformidad de la columna torácica con aplastamiento de sus vertebras que produce deformidad con cifoescoliosis grave sin afectar otros huesos, aunque es frecuente el ensanchamiento de las articulaciones de rodillas y codos<sup>1-3</sup>. El caso presentado tiene una baja talla producto la platiespondilia y la cifoescoliosis.

Las características clínicas son variadas pero en general muestran; cuerpo de longitud corta que es acompañado de cierto acortamiento de los brazos y las piernas; los brazos pueden parecer largos en relación al cuerpo, tamaño de cabeza normal con una ligera tendencia a ojos muy separados y características ligeramente aplanadas, aumento hacia adentro de la curvatura de la columna lumbar (lordosis lumbar) y la curvatura hacia afuera de la columna superior (cifosis), a veces acompañados por un doblez en forma de S (escoliosis) que se desarrolla progresivamente a través de la vida, distorsión de las articulaciones inferiores dando lugar a rodillas hacia dentro (genu valgo) o arqueamiento de las piernas (genu varo), dificultades para enderezar los brazos y las piernas (extensión limitada) y es frecuente la osteoartritis de las caderas, rodillas y columna.<sup>4, 5</sup>

El principal diagnóstico diferencial se debe realizar con la Enfermedad de Morquio, cuyas diferencias clínicas primordiales son: compromiso severo de manos y pies, lo cual no presenta nuestro paciente, asimismo, en el morquio se presenta: opacidad corneal y cuello femoral en valgo<sup>6, 8</sup>. Esta paciente demuestra miopía severa y cuello femoral en varo.

Esta enfermedad genética con patrón de herencia autosómica dominante en la gran mayoría de casos, aunque se informan familias con afectados que presentan una herencia autosómica recesiva y también se describen afectados como casos aislados. Varios estudios describen heterogeneidad clínica y genética, con varias mutaciones nuevas y únicas para algunas familias con varios afectados.<sup>9,10</sup>

La displasia espondiloepifisaria es una artropatía esquelética hereditaria. Debido a que involucra las articulaciones y se asemejan a los hallazgos clínicos de las artropatías crónicas, esta enfermedad es frecuentemente diagnosticada erróneamente como artritis idiopática juvenil. Por tal motivo resulta muy importancia realizar un diagnóstico correcto donde el método clínico es la herramienta

principal dada la heterogeneidad clínica y genética de esta enfermedad. Realizar un seguimiento multidisciplinaria permite delinear bien el fenotipo y favorece el asesoramiento genético en estas familias.

Lo novedoso de este caso es que además de la platispondilia grave en la columna con la cifoescoliosis deformante muestra ensanchamiento en la grandes articulaciones por subluxaciones que limitan la movilidad total de estas con disminución de la densidad ósea por la osteoporosis que acompaña este cuadro, no se había pensado en la enfermedad y solo se llegó al diagnóstico clínico cuando se unificaron todos los estudios clínicos que incluyo el examen físico y radiológico en valoración de conjunto se pudo precisar y concluir el caso.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arita M, Fertala J, Hou C, Kostas J, Steplewski A, Fertala A. Prospects and limitations of improving skeletal growth in a mouse model of spondyloepiphyseal dysplasia caused by R992C (p.R1192C) substitution in collagen II. PLoS One. 2017 Feb 9; [citado 18 Sep 2017] 12(2). Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28182776>
2. Bayhan IA, Abousamra O, Rogers KJ, Bober MB, Miller F, Mackenzie WG. Valgus Hip Osteotomy in Children With Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita: Midterm Results. J Pediatr Orthop. 2017 Jan 30. [citado 18 Sep 2017] Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28141691>
3. Singh SK, Rajoria K. Ayurvedic management of spondyloepiphyseal dysplasia tarda, a rare hereditary disorder. J Ayurveda Integr Med. 2016 Oct - Dec; [citado 11 Sep 2017]7(4):249-254. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27890699>
4. Saigal R, Chaudhary A, Pathak P, Singh A, Gupta D, Tank ML, et al. Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita. J Assoc Physicians India. 2016 Jul; [citado 11 Sep 2017]64(7): 85-86. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27759355>
5. Srivastava P, Pandey H, Agarwal D, Mandal K, Phadke SR. Spondyloepiphyseal dysplasia Omani type: CHST3 mutation spectrum and phenotypes in three Indian families. Am J Med Genet A. 2017 Jan; [citado 18 Sep 2017] 173(1):163-168. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27753269>
6. Chung SW, Kang EH, Lee YJ, Ha YJ, Song YW. Three Cases of Spondyloepiphyseal Dysplasia Tarda in One Korean Family. Yonsei Med J. 2016 Sep; [citado 18 Sep 2017] 57(5):1290-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27401665>
7. Mitra S, Jindal S, Saroa R, Palta S. General anaesthesia for parturients with spondyloepiphyseal dysplasia: Risky but possible! Indian J Anaesth. 2016 Jun; [citado 18 Sep 2017]60(6):435-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27330211>

8. Nakashima Y, Sakamoto Y, Nishimura G, Ikegawa S, Iwamoto Y. A novel type II collagen gene mutation in a family with spondyloepiphyseal dysplasia and extensive intrafamilial phenotypic diversity. Hum Genome Var. 2016 May 19; [citado 18 Sep 2017]3:16007. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27274858>

9. Liu L, Pang Q, Jiang Y, Li M, Wang O, Xia W. Novel COL2A1 mutations causing spondyloepiphyseal dysplasia congenita in three unrelated Chinese families. Eur Spine J. 2016 Sep; [citado 18 Sep 2017] 25(9):2967-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27059630>

10. Sangsin A, Srichomthong C, Pongpanich M, Suphapeetiporn K, Shotelersuk V. Whole-exome sequencing reveals a novel COL2A1 mutation in a patient with spondylo-epiphyseal dysplasia congenita. Genet Mol Res. 2016 Mar 11; [citado 18 Sep 2017] 15(1):15017624. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26985960>



**Elayne Esther Santana**

**Hernández:** Médica. Especialista de Primero Grado en Medicina General Integral y Especialista Segundo Grado Genética Clínica. Máster en Atención Integral al Niño. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Centro Provincial de Genética Médica Holguín. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo [aquí](#)***