

PRESENTACIÓN DE CASO

Displasia espondilometafisaria tipo Kozlowski Spondylometaepiphyseal dysplasia of Kozlowski type

Elayne E. Santana Hernández*, Víctor Jesús Tamayo Chang*

*Centro Provincial de Genética Médica de Holguín. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba.
Correspondencia a: Elayne E. Santana Hernández, correo electrónico: elsantana@infomed.sld.cu.

Recibido: 21 de octubre de 2016

Aprobado: 21 de diciembre de 2016

RESUMEN

La displasia espondilometafisaria Kozlowski es un tipo de displasia ósea, que está comprendida dentro de un grupo de desórdenes que afecta fundamentalmente la metafisis de huesos tubulares, con preferencia por la columna vertebral. Está caracterizada por alteraciones de diversa gravedad a nivel de las vértebras, con un patrón de herencia autosómico dominante. Se presenta un caso valorado en consulta de genética clínica por baja talla, con deformidad en tórax y alteraciones radiológicas en columna vertebral, con metafisis irregulares. Se realizó revisión de la literatura y se estudiaron las radiografías, efectuándose el diagnóstico clínico de esta afección. Se ofreció asesoramiento genético a la familia.

Palabras clave: DISPLASIA ÓSEA; OSTEOCONDRODISPLASIA; KOZLOWSKI, DISPLASIA NESPONDILOMETAFISARIA.

Descriptor: DISPLASIA FIBROSA ÓSEA; OSTEOCONDRODISPLASIAS.

SUMMARY

Kozlowski spondylometaepiphyseal dysplasia (SMED) is a type of bone dysplasia, which is included in a group of disorders that primarily affects the metaphysis of tubular bones, mostly the vertebral column. It is characterized by alterations of diverse severity at the level of the vertebrae, with an autosomal dominant pattern of heredity. This study presents a case assessed in the office of clinical genetics with short height, thoracic deformity and radiographic abnormalities in the vertebral column with irregular metaphysis. A bibliographic review was carried out and radiographs were studied, what determined the clinical diagnosis of this condition. Appropriate genetic counseling to the family was given.

Key words: BONE DYSPLASIA; OSTEOCHONDRODYSPLASIA; KOZLOWSKI, SPONDYLOMETAEPIPHYSEAL DYSPLASIA.

Descriptor: FIBROUS DYSPLASIA OF BONE; OSTEOCHONDRODYSPLASIAS.

INTRODUCCIÓN

La displasia espondilometafisaria (DEM) es una de las afecciones infrecuentes dentro de las displasia óseas, fue definida por Kozlowski por primera vez en 1967. (1) Existen varios subtipos que se definen según las alteraciones radiológicas, las alteraciones fenotípicas en relación a la severidad, los tipos de huesos afectados y la transmisión genética. (2) Se considera importante una correcta clasificación y diagnóstico para realizar un correcto asesoramiento genético. (2, 3)

Esta displasia ósea forma parte de un grupo heterogéneo de enfermedades, definida por baja talla, con tronco corto y alteraciones óseas específicas. Se caracteriza por platispondilia (aplanamiento de los cuerpos vertebrales) y lesiones metafisarias de los huesos largos; la prevalencia se estima en un afectado de cada cien mil habitantes.

La forma más habitual es el tipo Kozlowski, su carácter de herencia es autosómico dominante, debido a una mutación en el gen TRPV4 (locus 12q24.1) y resulta en una cifoescoliosis significativa

Citar como: Santana Hernández EE, Tamayo Chang VJ. Displasia espondilometafisaria tipo Kozlowski. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(12). Disponible en: <http://www.revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/939>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

y anomalías metafisarias suaves en la pelvis. Las vértebras exhiben pedículos con platispondilia, similares a otras, que pueden de forma heterocigótica activar mutaciones en el gen que codifica TRPV4, un canal iónico permeable al calcio.

Estos pacientes no tienen alteraciones al nacimiento, solo se manifiesta un retraso del crecimiento en los primeros años de la infancia, siendo evidente alrededor de los doce años un acortamiento del tronco, genu valgo con escoliosis. (4) En la etapa de adultez estas características son más acentuadas en el fenotipo.

Los hallazgos radiológicos se presentan con irregularidades metafísicas de los huesos largos, acortamiento del cuello femoral, coxa vara progresiva, afectación de cuerpos vertebrales y retraso en la aparición y maduración de los núcleos de osificación. (5-8)

Por constituir una displasia ósea que produce deformidad torácica y baja talla con intelecto normal, es necesario realizar un diagnóstico oportuno, brindando en cada sesión de asesoramiento genético toda la información necesaria, que permita al afectado perfilar su vocación profesional acorde con su limitación física, admitiendo una adecuada inserción escolar y social.

Por ser esta una afección que produce deformidad con limitación física, se considera de interés su conocimiento, y esa fue la motivación para presentar este caso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente que es atendido en consulta de Genética Clínica desde los cinco años, por baja talla y deformidad en el tórax; fue causa de interconsulta con ortopedia y se diagnosticó una escoliosis

progresiva, por lo que se le efectuaron radiografías anuales con el fin de evaluar el grado de escoliosis e ir reevaluando el tratamiento ortopédico.

Se efectúa un hallazgo radiológico importante, siendo evidente las irregularidades de las metafísicas en las vértebras. Por la mala calidad de las radiografías no fue posible exponerlas en este documento y el paciente y sus familiares firmaron consentimiento informado para tomarle fotos y publicarlas en revistas científicas.

Antecedentes familiares: madre con baja talla de 144 cm, tórax corto, sin deformidad, con radiografías de columna, donde se observa osteoporosis. No se recoge antecedente de otro familiar con deformidad, ni baja talla.

Antecedentes prenatales: sin datos de interés.

Antecedentes perinatales: no se refiere ningún dato importante que guarde relación con su patología y postnatal tampoco.

Historia de la enfermedad: refiere la madre que desde los cinco años ella empezó a notar la deformidad del tórax alto y que refería mucho dolor lumbar, esto fue motivo de consulta de ortopedia y llega, a esta edad, a ser valorado por genética, efectuándose varias radiografías seriadas por un término de tres años, así se llegó al diagnóstico clínico.

Paciente masculino de 15 años de edad, con talla de 138 cm, escoliosis torácica y lumbar, acompañada de cifosis, deformidad torácica importante, como se puede apreciar en la **imagen 1**.

Todos estos signos clínicos, unidos a los hallazgos radiológicos discutidos con radiólogos y ortopédicos, llevaron al diagnóstico clínico de que el paciente estaba afectado por una displasia espondilometafisaria tipo Kozlowski.

IMAGEN 1. Deformidad torácica del afectado



DISCUSIÓN

La displasia espondilometafisaria es una afección ósea, caracterizada por la afectación de las metafísicas vertebrales y de los huesos largos. Se efectuó una primera clasificación, categorizando las DEM en siete tipos clínicos diferentes, según severidad y segmentos óseos afectados. La más frecuente es la Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta

tipo 1, de carácter autonómico dominante y definida en la literatura como displasia tipo Kozlowski. Esta displasia también puede verse asociada a otras manifestaciones clínicas, como dismorfias faciales y dentinogénesis imperfecta. (1-3)

Esta forma tipo 1, aunque es la más común por su forma de herencia y la deformidad severa que

produce en tórax, no es la única causada por mutaciones en el gen TRPV4, ya que se conocen otras displasias con este mismo patrón de herencia, que se producen por mutaciones en este mismo gen, y que solo afectan otras regiones. Se conocen formas autosómico-recesivas, que se producen por mutaciones distintas en este mismo gen y otras con patrón de transmisión recesivas, ligadas al cromosoma X. Esto muestra la heterogeneidad genética y clínica de estas displasias espondilometafisarias. (3-5)

Otros investigadores realizaron una clasificación, atendiendo a la alteración que presenta el cuello femoral, estableciendo para cada tipo distintos subgrupos según la afectación vertebral. (6) Otras clasificaciones definen las displasias en relación a los autores que las describieron, tales como la tipo Sutcliffe, Borochowitz o la Jansen; en otras ocasiones se han definido según el país de origen de los casos índice, tales como la displasia tipo Argel, africana o japonesa y otras, que tienden a describir las partes del cuerpo más afectas. (6-8)

Se describe en la literatura revisada una pareja de hermanos con peculiaridades clínicas sugerentes con esta enfermedad; además otro caso con platispondilia, tórax pequeño, alteraciones costales e irregularidades en las metáfisis femorales. (9) En el caso, que se presenta, se observaron alteraciones en los huesos ilíacos, irregularidad de las metáfisis de los cuerpos vertebrales y retraso en la aparición de los núcleos epifisarios, todos estos hallazgos eran compatibles con la displasia espondilometafisaria tipo 1.

La displasia tipo Kozlowski llegó a definirse como enfermedad de Morquio, pero ésta es fácilmente diferenciable por la presencia de opacidades corneales y de sulfato de queratina en la orina. El síndrome de Dyggve-Melchior-Clausen también puede ser objeto de diagnóstico diferencial, pero éste suele cursar con alteraciones en el desarrollo mental. Así mismo, deberá ser diferenciada la displasia de Sponastrime, con afectación de cuerpos vertebrales y metáfisis, pero con importantes alteraciones en el cráneo. (10)

La DEM es una alteración ósea, en la que la evaluación radiológica se vuelve fundamental para un correcto diagnóstico y clasificación. Esta enfermedad es más frecuente en la población del norte de África, Oriente Próximo y Asia, debido al incremento de la inmigración se documentan afectados de todas las regiones.

Se realizó una nueva discusión radiológica con radiografías de la progenitora, que como se menciona en la presentación del caso y ante las manifestaciones fenotípicas que presenta, se llegó a la conclusión de que ella también presenta la misma displasia, con una expresión ligera que, producto a la osteoporosis de sus vértebras, no se había reconocido la platispondilia. Por la expresividad variable de estas displasias, en ocasiones resultan difíciles para el diagnóstico.

Una correcta y precoz orientación diagnóstica se hace necesaria en estos casos, sobre todo con el objetivo de realizar un adecuado asesoramiento genético a la familia y al afectado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Nural MS, Diren HB, Sakarya O, Yalin T, Dağdemir A. Kozlowski type spondylometaphyseal dysplasia: a case report with literature review. *Diagn Interv Radiol* [revista en internet]. 2006 [citado 4 de febrero 2016]; 12(2): 70-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16752352>.
2. Ibrahim S, Labelle H, Mac-Thiong JM. Brace treatment of thoracolumbar kyphosis in spondylometaphyseal dysplasia with restoration of vertebral morphology and sagittal profile: a case report. *Spine J* [revista en internet]. 2015 [citado 4 de febrero 2017]; 15(6): e29-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24291408>.
3. Matsubayashi S, Ikema M, Ninomiya Y, Yamaguchi K, Ikegawa S, Nishimura G. COL2A1 Mutation in Spondylometaphyseal Dysplasia Algerian Type. *Mol Syndromol* [revista en internet]. 2013 [citado 4 de febrero 2017]; 4(3): 148-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23653587>.
4. Krakow D, Vriens J, Camacho N, Luong P, Deixler H, Funari TL, et al. Mutations in the gene encoding the calcium-permeable ion channel TRPV4 produce spondylometaphyseal dysplasia, Kozlowski type and metatropic dysplasia. *Am J Hum Genet* [revista en internet]. 2009 [citado 4 de febrero 2017]; 84(3): 307-15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19232556>.
5. López ID, Estévez AR, Gonzalo AM, Jiménez JM. Spondylometaphyseal dysplasia type Kozlowski detected in family low body height. *Radiologia* [revista en internet]. 2008 [citado 4 de febrero 2017]; 50(2): 174. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18367076>.
6. Nair N, Satapathy AK, Gupta N, Kabra M, Gupta AK, Jana M. Spondylometaphyseal Dysplasia Corner Fracture (Sutcliffe) Type. *Indian J Pediatr* [revista en internet]. 2016 [citado 4 de febrero 2017]; 83(10). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27130511>.
7. Wang Z, Iida A, Miyake N, Nishiguchi KM, Fujita K, Nakazawa T, et al. Axial Spondylometaphyseal Dysplasia Is Caused by C21orf2 Mutations. *PLoS One*. [revista en internet]. 2016 [citado 4 de febrero 2017]; 11(3): e0150555. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26974433>.

8. Wong CK. Novel mutations in PCYT1A are responsible for spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy. Clin Genet [revista en internet]. 2014 [citado 4 de febrero 2017]; 85(6): 532-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24476460>.
9. Mégarbané A, Mehawej C, El Zahr A, Haddad S, Cormier-Daire V. A second family with autosomal recessive spondylometaphyseal dysplasia and early death. Am J Med Genet A [revista en internet]. 2014 [citado 4 de febrero 2017]; 164A(4): 1010-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24458487>.
10. Isidor B, Geffroy L, de Courtivron B, Le Caignec C, Thiel CT, Mortier G, et al. A new form of severe spondyloepimetaphyseal dysplasia: clinical and radiological characterization. Am J Med Genet A [revista en internet]. 2013 [citado 4 de febrero 2017]; 161A(10): 2645-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23956136>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.