



DISPLASIA ESQUELÉTICA CAMPOMÉLICA. REPORTE DE CASO

CAMPOMELIC DYSPLASIA: CASE REPORT

Fernando Rodríguez¹
Lili Rueda²
David Torres³
Ignacio Zarante⁴

PALABRAS CLAVE (DeCS)

Displasia campomélica
Enfermedades del
desarrollo óseo
Diagnóstico prenatal
Radiología

KEY WORDS (MeSH)

Campomelic dysplasia
Bone diseases,
developmental
Prenatal diagnosis
Radiology

RESUMEN

La displasia campomélica es una osteocondrodisplasia poco frecuente, incluida dentro del grupo de las osteocondrodisplasias letales. Su origen genético son mutaciones en el gen SOX9 que se heredan de forma autosómica dominante. Se caracteriza clínicamente por la forma arqueada de las extremidades, malformaciones de la caja torácica, alteraciones cartilaginosas en el árbol traqueobronquial, alteraciones en la diferenciación genital y otras anomalías menores. Los pacientes con este diagnóstico no tienen un buen pronóstico, a pesar de instaurarse un manejo adecuado. Usualmente, la muerte se da en el período neonatal por insuficiencia respiratoria, debido a las malformaciones torácicas, aunque se describen casos con buen pronóstico. El diagnóstico temprano *in utero*, a través de la ecografía prenatal y la confirmación diagnóstica con radiografía convencional, son indispensables para un adecuado abordaje interdisciplinario del paciente. Se presenta el caso de un recién nacido masculino con displasia campomélica y su abordaje diagnóstico desde la radiología.

SUMMARY

Campomelic dysplasia is a rare osteochondrodysplasia, which is included in the lethal osteochondrodysplasias group. Mutations in SOX9 gene are responsible for this disorder and its inheritance mechanism is autosomal dominant. Campomelic dysplasia is characterized by congenital bowing and angulations of long bones, tracheobronchial tree abnormalities, ambiguous genitalia, dislocated hips and other minor abnormalities. Prognosis is poor in spite of suitable management. Death is usually produced by respiratory failure due to thoracic malformations. The early *in utero* diagnosis through prenatal ultrasonography and its confirmation by conventional X-ray are both essential for an interdisciplinary management. We present a case of a male newborn with campomelic dysplasia and its radiological diagnostic approach.

¹ Médico rural, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Médica rural, Instituto de Promoción de la Salud, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

³ Médico radiólogo, Departamento de Radiología, Hospital Universitario de San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

⁴ Médico genetista, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Introducción

La displasia campomélica es una patología congénita poco frecuente, que pertenece al extenso grupo de las displasias esqueléticas. A continuación se presenta un caso, seguido por la discusión de dicha patología, así como del grupo al que pertenece. Se hace hincapié en la importancia del diagnóstico ecográfico prenatal y la confirmación y clasificación, por medio de la radiología convencional, del diagnóstico posnatal, con el fin de hacer una asesoría genética adecuada al paciente y a su familia, debido a la importancia de realizar un diagnóstico preciso.

Descripción del caso

Se presenta el caso de un recién nacido de género masculino, producto de un embarazo de 38 semanas, que venía en control de alto riesgo por la sospecha diagnóstica prenatal de displasia ósea, debido al hallazgo ecográfico de acortamiento en las cuatro extremidades. Como hallazgos relevantes al momento del nacimiento se encontró en el paciente un pobre esfuerzo respiratorio y disociación toracoabdominal, que requería dos ciclos de ventilación con presión positiva (que no obtuvo respuesta), por lo que finalmente fue necesario asegurar la vía aérea mediante intubación orotraqueal. Además, se encontró una talla baja de 41 cm (percentil <10), con un peso adecuado de 2.685 g (percentil 50), acortamiento rizomélico de las cuatro



Fig. 1. Radiografía A-P corporal total. Se evidencia un tórax pequeño, con forma de campana, luxación de las cabezas radiales, hipoplasia de los huesos púbicos, luxación de ambas caderas, arqueamiento de huesos largos en miembros inferiores (fémures y tibias) e hipoplasia de perones.

extremidades, arqueamiento de los miembros inferiores, pies en posición equinovaro, puente nasal deprimido y cuello corto.

Los estudios imaginológicos evidenciaron hipoplasia de ambas escápulas en los miembros superiores, luxación de la cabeza de ambos radios (figs. 1 y 2), tórax en campana, once pares de costillas (figs. 1 y 3), retardo en la osificación de los cuerpos vertebrales de C4 y C6 y de los pedículos de las vértebras dorsales bajas y platispondilia en los cuerpos de las vértebras dorsales medias (figs. 3 y 4). En los miembros inferiores se evidenció un arqueamiento de los fémures con luxación de sus cabezas, arqueamiento de las tibias e hipoplasia de ambos peronés (Fig. 1). Se le realizó una fibrobroncoscopia rígida bajo sedación que evidenció traqueobroncomalacia leve y se realizó un cariotipo bandeó G en el sangre periférica, que no mostró anomalías cromosómicas numéricas o estructurales.

Hasta la fecha, el paciente ha permanecido hospitalizado en la unidad de recién nacidos, con apoyo ventilatorio mecánico y se encuentra bajo pronóstico reservado, por sus múltiples complicaciones respiratorias, secundarias a las deformidades que presenta en el tórax y la vía aérea. La publicación del caso se realiza previa firma de consentimiento informado por parte de la familia.

Discusión

La displasia campomélica es una osteocondrodisplasia poco frecuente, que se presenta en uno de cada 200.000 nacimientos (1,2). Algunos autores la han catalogado dentro del grupo de las osteocondrodisplasias letales (2), debido a que la mayoría de pacientes fallece en período neonatal (3); sin embargo, se han reportado casos en que los pacientes han llegado hasta la adolescencia (1).

La displasia campomélica es una patología cuyo mecanismo de herencia es autosómico dominante, y ocurre por mutaciones o rearrreglos en el gen SOX9 (2), el cual se expresa ampliamente en diferentes tejidos y desempeña un rol crítico tanto en la determinación sexual como en el desarrollo esquelético, pues actúa en el inicio y el mantenimiento de la diferenciación de los condrocitos (4).

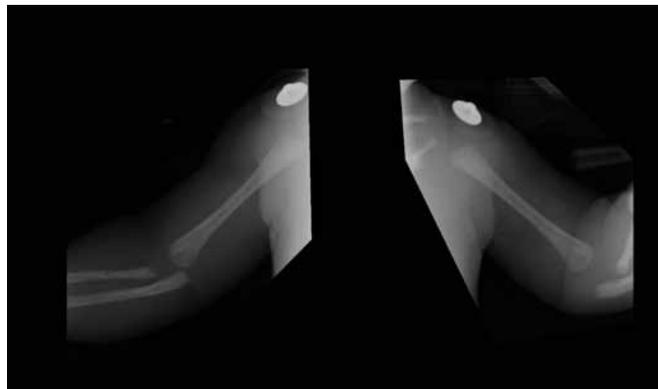


Fig. 2. Radiografía comparativa de miembros superiores. Se ve luxación de ambas cabezas radiales.

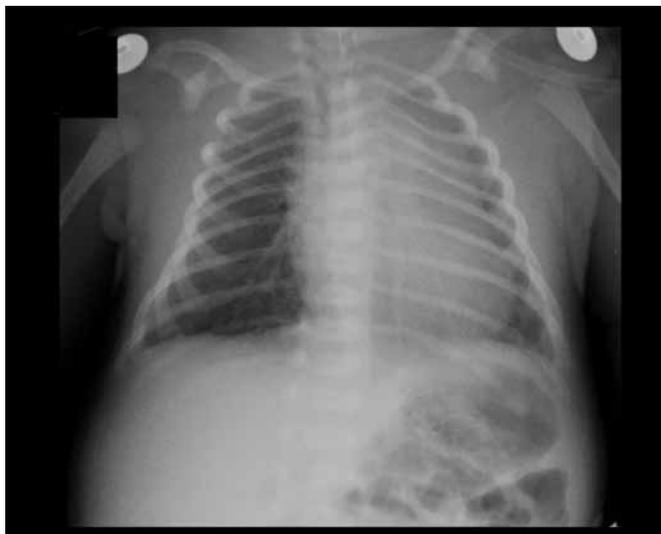


Fig. 3. Radiografía A-P de tórax. Señala un tórax con forma de campana, once pares de costillas, pobre osificación de pedículos en cuerpos dorsales bajos e hipoplasia escapular.

En el nacimiento, la displasia campomélica se caracteriza clínicamente por la forma arqueada de las extremidades, la insuficiencia respiratoria (secundaria a malformaciones de la caja torácica), alteraciones cartilaginosas en el árbol traqueobronquial, alteraciones en la diferenciación genital (cuando el paciente es de sexo cromosómico masculino), caderas luxadas, pies en posición equinovaro y otras anomalías menores (micrognatia, puente nasal ancho y orejas de implantación baja) (3,5). Algunos sobrevivientes más allá del período neonatal han presentado retardo mental, mientras que otros han sido de coeficiente intelectual normal (3).

El pronóstico de estos pacientes es malo, aun con un manejo adecuado (3). La muerte usualmente se da en el período neonatal, por insuficiencia respiratoria, secundaria a las múltiples malformaciones en el tórax y el árbol traqueobronquial (1,3,6). Al pobre pronóstico también se le han atribuido las dificultades para la alimentación, que se presentan en las primeras semanas de vida (1).

Debido a que, en conjunto, las displasias esqueléticas representan una patología relativamente frecuente y al hecho de que un subgrupo considerable de ellas son letales (bien sea durante el embarazo o tempranamente después del nacimiento) (3), el diagnóstico temprano (idealmente *in utero*) y preciso es indispensable para el correcto abordaje de los pacientes. Programar y establecer el tipo de parto, considerar la necesidad de un seguimiento durante éste y determinar el abordaje del paciente cuando nace son algunos de los temas que deben tenerse en cuenta en el momento en que se diagnostica una displasia ósea y deben ser afrontados por los familiares y un equipo médico compuesto por radiología, genética y neonatología (1).

En la actualidad, la ecografía prenatal es la herramienta más importante para generar la sospecha diagnóstica de la presencia de una displasia ósea. Los parámetros biométricos (principalmente la longitud del fémur) constituyen el criterio de mayor importancia para su sospecha cuando presentan una disminución mayor a dos desviaciones estándar (7). La determinación



Fig. 4. Radiografía lateral de columna. Ausencia en la osificación de los cuerpos vertebrales de C4 y C6, así como platispondilia en las vértebras dorsales medias.

ecográfica de letalidad se hace ante la presencia de hipoplasia de tórax, que genera hipoplasia pulmonar (7).

Luego del nacimiento, el paciente debe ser estabilizado, y la displasia, rápidamente clasificada en el subtipo que corresponda, ya que de ello depende el tratamiento y la asesoría a los padres acerca del pronóstico. Para esto es fundamental identificar todas las anomalías esqueléticas mediante estudios imaginológicos, con proyecciones de cráneo, columna, reja costal, pelvis y de las cuatro extremidades (incluidos pies y manos). En el caso particular de la displasia campomélica, el arqueamiento de huesos largos y las alteraciones en tórax y pelvis constituyen los criterios radiológicos más importantes. A continuación se listan todas las alteraciones óseas que se pueden encontrar en la displasia campomélica (3):

- Arqueamiento de fémur y tibia.
- Hipoplasia escapular.
- Alteraciones en pelvis: adelgazamiento vertical del hueso iliaco, ensanchamiento vertical del isquion, hipoplasia del pubis, acetábulo poco profundo y caderas luxadas.
- Hipoplasia o no mineralización de los pedículos vertebrales del tórax.
- Vértebras cervicales hipoplásicas.

- Mandíbula hipoplásica.
- Retardo de osificación de la epífisis distal del fémur, de la epífisis proximal de la tibia y del esternón.
- Cabezas radiales luxadas.
- Tórax pequeño en forma de campana, con once pares de costillas.
- Acortamiento del primer metacarpo, acortamiento de falanges medias de los dedos 2, 3, 4 y 5 de las manos.

Conclusión

La displasia campomélica, aunque poco frecuente, constituye una patología de alto impacto en la morbilidad y mortalidad perinatal. Así como en otras displasias esqueléticas, debe ser abordada por un grupo médico que involucre las especialidades de radiología, genética y neonatología. El papel del médico radiólogo es clave, ya que mediante la ecografía debe generar la sospecha diagnóstica en el embarazo, así como la confirmación y clasificación después del nacimiento, usualmente mediante radiología convencional.

Referencias

1. Gimovsky M, Rosa E, Tolbert T, Guzman G, Nazir M, Koscica K. Campomelic dysplasia: case report and review. *J Perinatol.* 2008;28(1):71-3.
2. Baltaxe E, Suárez F, Zarante I. Displasia campomélica. Descripción de un caso. *Colombia Médica.* 2005;36(4):266-70.
3. Spranger JW, Brill PW, Poznanski A. Bone dysplasias: an atlas of genetic disorders of skeletal development. 2a ed. New York: Oxford University Press; 2002.
4. Jakubiczka S, Bettecken T, Koch G, Tüysüz B, Wollnik B, Wieacker P. Campomelic dysplasia without sex reversal in a Turkish patient is due to mutation Ala119Val within the SOX9 gene. *Clin Dysmorphol.* 2001;10(3):197-201.
5. Leipoldt M, Erdel M, Bien-Willner GA, Smyk M, Theurl M, Yatsenko SA, et al. Two novel translocation breakpoints upstream of SOX9 define borders of the proximal and distal breakpoint cluster region in campomelic dysplasia. *Clin Genet.* 2007;71(1):67-75.
6. Promsonthi P, Wattanasirichaigoon D. Prenatal diagnosis of campomelic dysplasia with three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(5):583-5.
7. Schramm T, Gloning KP, Minderer S, Daumer-Haas C, Hörtnagel K, Nerlich A, et al. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(2):160-70.

Correspondencia

Ignacio Zarante
Instituto de Genética Humana
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Javeriana
Carrera 7 No. 40-62, edificio 32
izarante@javeriana.edu.co

Recibido para evaluación: 7 de junio de 2010

Aceptado para publicación: 21 de julio de 2010