

## Condrodisplasia metafisaria tipo Schmid: presentación de un caso

### *Schimd methaphyseal chondrodysplasia: a case presentation*

**Dra. Elayne Esther Santana Hernández; Dr. Víctor Jesús Tamayo Chang**

Centro Provincial de Genética Médica. Holguín, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Fundamento:** condrodisplasia metafisaria tipo Schmid, forma parte de las displasias óseas poco frecuentes. Se caracteriza por talla baja, *genu varum*, pélvis pequeña, cifoescoliosis progresiva, deformidad de la muñeca, miopía, huesos largos cortos y displasia metafisaria grave, con cambios moderados en la columna y cambios mínimos en las manos y los pies.

**Objetivo:** presentar un caso con diagnóstico de displasia ósea tratado por un equipo multidisciplinario para su posterior corrección quirúrgica.

**Caso clínico:** paciente femenina de tres años de edad, con deformidad en miembros inferiores que le provocan baja talla por *genu varum*. Los antecedentes familiares no refieren datos de interés. En los antecedentes personales prenatales, perinatales y posnatales se encontró que el desarrollo fue normal hasta los 16 meses que comienza a caminar y se observa ligera deformidad que fue aumentando.

**Conclusiones:** la condrodisplasia metafisaria tipo Schmid es una enfermedad hereditaria poco frecuente que se presenta con un patrón de herencia autonómico dominante. Al no existir otro miembro de la familia afectado, se planteó que en este caso ocurrió una nueva mutación o mutación de *novo*. Es necesario indagar acerca de su presencia en un paciente con deformidad severa de miembros inferiores, con estudio renal y bioquímicos normales. Es importante realizar un diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento multidisciplinario para corregir la deformidad con tratamiento quirúrgico.

**DeCS:** ENFERMEDADES DEL DESARROLLO ÓSEO/diagnóstico; CONDRODISPLASIA TIPO SCHMID; ENCONDROMATOSIS; DISPLASIAS ÓSEAS; DISPLASIA METAFISARIA.

## ABSTRACT

**Background:** methaphyseal chondrodysplasia is a type of non-frequent bone dysplasia. It is characterized by short stature, genu varum, small pelvis, progressive kyphoscoliosis, wrist deformities, myopia, short long bones and serious methaphyseal dysplasia with moderate changes in the back and minimal changes in hands and feet.

**Objective:** to present the case of a patient with the diagnosis of bone dysplasia treated by a multidisciplinary medical team for a subsequent surgical correction.

**Clinical case:** a three-year-old female patient with a deformity in the lower limbs that causes short stature by genu varum. There was no information of interest in the family medical history. The medical history of the patient showed a normal prenatal, perinatal and postnatal development until she turned 16 months old and started to walk presenting a slight deformity that increased.

**Conclusions:** Schmid methaphyseal chondrodysplasia is an uncommon hereditary disease with a dominant autosomal heredity pattern. Since no other member in the family was affected, there was a De novo mutation in this case. It is necessary to search for its presence in a patient with a serious deformity in the lower limbs with normal biochemical and renal studies. It is important to make an early diagnosis as well as to carry out a treatment and a multidisciplinary follow-up to correct the deformity by means of surgical treatment.

**DeCS:** BONE DISEASES, DEVELOPMENTAL/diagnosis; CHONDRODYSPLASIA SCHMID TYPE; ENCHONDROMATOSIS; BONE DYSPLASIA; METAPHYSEAL DYSPLASIA.

---

## INTRODUCCION

Investigadores como Beluffi G, et al, <sup>1</sup> refieren las mismas características clínicas relatadas para la displasia esquelética, a la que se denominó disostosis metafisaria. Se han descrito múltiples cuadros con cierta similitud, pero que presentan notables diferencias entre sí, lo que llevó a sugerir tres tipos diferentes: Jensen, Schmid y la Spahr; posteriormente se publicaron otras afecciones esqueléticas, donde se describen cerca de 20 tipos diferentes de condrodysplasia metafisaria. <sup>1-3</sup>

La condrodysplasia metafisaria tipo Schmid es un trastorno raro caracterizado por estatura moderadamente baja con extremidades cortas, piernas

arqueadas y alteración de la marcha. Las alteraciones no están presentes en el momento del nacimiento, aparecen cuando los enfermos comienzan a ponerse de pie y la enfermedad se diagnostica de forma general durante el segundo o el tercer año de vida. <sup>3,4</sup> Presentan corta estatura sin llegar al enanismo (entre 130 y 160 cm), se caracterizan por tener *genu varo*, marcha de pato y aumento de la lordosis lumbar. La función renal y bioquímica sérica es normal. <sup>4</sup>

Se transmite de forma autosómica dominante, con un alto índice de mutacional, alta penetrancia por lo que aparece más de una generación afectada y

está causada por mutaciones en el gen COL10A1 (6q21-q22), que codifica para la cadena alfa-1(X) del colágeno.<sup>5</sup>

El diagnóstico se basa en la detección de las lesiones metafisarias por radiografía. La afectación radica en la metafisis de los huesos cilíndricos, que no afecta ni el cráneo ni la columna. Las epífisis suelen ser normales y las diáfisis tienen densidad y arquitectura normal lo que las diferencia fundamentalmente del raquitismo. Donde las metafisis están ensanchadas, a veces en formas de copa, con la zona de calcificación provisional irregular y con amplia variación en el grado de afectación.<sup>6,7</sup>

Dada la imagen radiográfica similar a la de raquitismo, se suelen confundir con los diferentes tipos de éste, pero la no alteración epífisaria y diáfisaria, así como la no alteración de la función renal y de la bioquímica sanguínea llevan al diagnóstico de certeza, por lo que constituye la enfermedad principal del diagnóstico diferencial. Otras displasias metafisarias como la hipoplasia de cartílago y cabello o la condrodisplasia metafisaria de tipo Jansen pueden excluirse del diagnóstico, ya que presentan estatura muy baja y otras manifestaciones diferentes. Se recomienda en estos casos un consejo genético adecuado, ya que el riesgo de recurrencia es del 50 %. El único tratamiento posible es la corrección ortopédica.<sup>8-10</sup>

Se realizó un estudio descriptivo de tipo reporte de caso, en el que se aplicó el método clínico para el diagnóstico de la entidad genética. El examen físico, dismorfológico, radiográfico y los estudios de la bioquímica sanguínea permitió llegar al diagnóstico clínico definitivo del síndrome.

Se confeccionó el expediente clínico genético; durante esta investigación se respetaron los principios éticos para investigaciones médicas. Se contó con el consentimiento informado de los padres para la realización de los estudios requeridos y la

toma de fotografías para el diagnóstico y la publicación de los resultados.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina YGD, de raza blanca de tres años de edad, producto de un parto eutócico con peso al nacer de 3210 gramos, talla 49 cm, circunferencia cefálica de 33 cm, apgar 8-9, antecedente prenatales de embarazo de bajo riesgo genético y obstétrico, con marcadores ultrasonográficos normales y genéticos de igual forma.

Antecedente perinatales: cuatro horas en trabajo de parto alojamiento junto a su mamá a las dos horas y alta a las tres días, el primer año transcurrió con desarrollo psicomotor y pondoestatural normal, buena ganancia de peso, que comenzó a caminar a los 16 meses, se apreció ligera deformidad hacia fuera de ambas rodillas, defecto que aumentó con el tiempo y el peso, y que logró ser evidente a los dos años. Este fue el motivo de consulta en Ortopedia, Endocrinología y Genética Clínica donde se realizó una exploración física detallada a la paciente y sus familiares de primer grado, así como radiografías de los huesos largos de ambos miembros inferiores; se evaluó la alteración en las metafisis la función renal y los análisis bioquímicos fueron normales se mantiene seguimiento por un equipo multidisciplinario, con el diagnóstico de una displasia ósea, del tipo endocondromatosis una condrodisplasia tipo Schmid.

Al examen físico presentó baja talla para su edad y sexo, con escoliosis compensatoria, marcha anadiante por el *genus varo*, que se aprecia en la deformidad de ambas rodillas hacia afuera (figura 1).

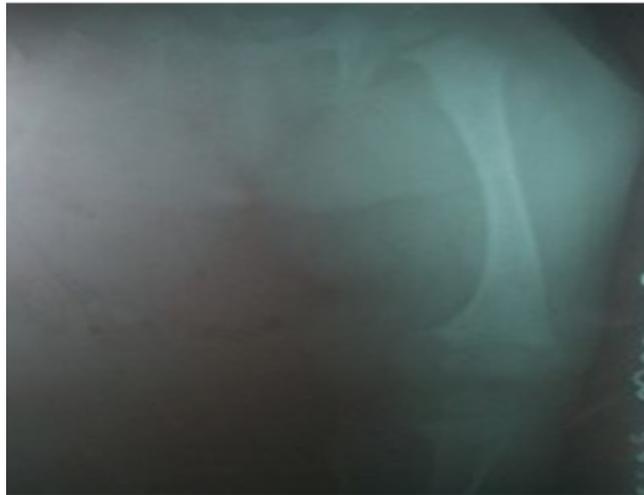
Se aprecia una radiografía de pelvis y fémur, donde se evaluó pelvis pequeña, la curvatura del fé-

mur, con la deformidad en las rodillas. También tibia y peroné sin encontrar alteraciones en las epífisiaria y ni en diáfisis (figura 2).

**Figura 1.** Deformidades en los miembros inferiores en este caso de los huesos largos



**Figura 2.** Radiografía de pelvis, hueso largos



## DISCUSIÓN

La condrodisplasia metafisaria tipo Schmid, es un trastorno infrecuente que se confunde con mucha facilidad con los tipos de raquitismo cuando no se realizan los estudios bioquímicos en sangre y en orina que descartan este último, además es necesario de realizar un estudio renal completo que confirme funcionamiento renal normal, como describe Beluffi G, et al, <sup>1</sup> en su estudio.

Otros estudios como el de Gertner J M, et al, <sup>2</sup> permitieron conocer la heterogeneidad clínica y genética de esta enfermedad al describirse nuevas mutaciones que provocan esta afección. <sup>3</sup>

Es muy importante la exploración física, donde después de realizada se observó estatura moderadamente baja con extremidades cortas, coxa vara, piernas arqueadas y alteración de la marcha, síntomas, que como se describe en la literatura revisada, se constataron en esta paciente. <sup>3-6</sup>

Es primordial un buen interrogatorio donde se recoja la evolución de la enfermedad, pues de esta manera se conoce que las alteraciones no están presentes en el momento del nacimiento, sino que aparecen cuando los enfermos comienzan a ponerse de pie y a caminar propiamente, al aumentar su peso se hace fuerza sobre las extremidades inferiores, particularmente los huesos largos de estos, por lo que los familiares se percatan de las deformidades y es en este momento en el que acuden al médico y se diagnostica la enfermedad; durante el segundo o el tercer año de vida.

En este caso, donde la paciente es la única afectada en su familia, después de un interrogatorio minucioso y un examen a los familiares cercanos, en el que no se encontraron ninguna de las deformidades descritas en la literatura, se llegó a la conclusión que dicha enfermedad puede haber sucedido

por una mutación de *novo*, es decir nueva mutación ya que esta enfermedad se transmite de forma autosómica dominante, con un alto índice de mutaciones, que se producen en el gen COL10A1 (6q21-q22). <sup>5-7</sup>

En Cuba no se cuenta con la confirmación molecular de esta displasia ósea por lo infrecuente que resulta y por lo costosa de la técnica. En otros países se realiza y es posible saber si la mutación está en doble dosis, ya que de esta manera la afectación será más severa, lo que cambia el curso del seguimiento y tratamiento para estos enfermos. <sup>8-</sup>

10

## CONCLUSIONES

La condrodisplasia metafisaria tipo Schmid, es una enfermedad hereditaria poco frecuente que se presenta con un patrón de herencia autosómico dominante, que al no existir otro miembro de la familia afectado, ocurre como una nueva mutación o mutación de *novo*. Es necesario mantener la sospecha cuando se presenta un paciente con deformidad severa de miembros inferiores, si los estudios renales y bioquímicos son normales. Es importante un diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento multidisciplinario para corregir la deformidad con tratamiento quirúrgico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beluffi G, Fiori P, Schifino A, Notarangelo LD, Giardini D, Bozzola M, Montanari C, Martini A. Metaphyseal dysplasia, type Schmid. Prog Clin Biol Res. 1982;104:103-10. [citado 18 Jun 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7163252>.

2. Gertner JM, Whyte MP, Dixon PH, Pang JT, Trump D, Pearce SH, et al. Linkage studies of a Missouri kindred with autosomal dominant spondyloepimetaphyseal dysplasia (SEMD) indicate genetic heterogeneity. *J Bone Miner Res.* 1997 Aug; [citado 18 Jun 2014].12(8):1204-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258750>.
3. Matsui Y, Yasui N, Kawabata H, Ozono K, Nakata K, Mizushima T, et al. A novel type X collagen gene mutation (G595R) associated with Schmid-type metaphyseal chondrodysplasia. *J Hum Genet.* 2000; [citado 18 Jun 2014].45(2):105-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10721676>.
4. Elliott AM, Field FM, Rimoin DL, Lachman RS. Hand involvement in Schmid metaphyseal chondrodysplasia. *Am J Med Genet A.* 2005 Jan 15; [citado 18 Jun 2014]132A(2):191-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15578582>.
5. Zhu Y, Li L, Zhou L, Mei H, Jin K, Liu K, et al. A novel mutation leading to elongation of the deduced  $\alpha 1(X)$  chain results in Metaphyseal Chondrodysplasia type Schmid. *Clin Chim Acta.* 2011 Jun 11; [citado 10 May 2015]412(13-14):1266-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21447328>.
6. Bonafé L, Liang J, Gorna MW, Zhang Q, Ha-Vinh R, Campos-Xavier AB et al. MMP13 mutations are the cause of recessive metaphyseal dysplasia, Spahr type *Am J Med Genet A.* 2014 May; [citado 18 Jun 2014] 164A(5):1175-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24648384>.
7. Hu X, Zhang X, Li Y, Lou P, Li X, Jiang L. A novel COL10A1 mutation in a Chinese pedigree with Schmid type metaphyseal chondrodysplasia. *Clin Lab.* 2015; [citado 18 May 2015]61(3-4):227-33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25974987>.
8. Park H, Hong S, Cho SI, Cho TJ, Choi IH, Jin DK, et al. Case of mild Schmid-type metaphyseal chondrodysplasia with novel sequence variation involving an unusual mutational site of the COL10A1 gene. *Eur J Med Genet.* 2015 Mar; [citado 18 May 2015]58(3):175-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25542771>.
9. Stevens PM, Novais EN. Multilevel guided growth for hip and knee varus secondary to chondrodysplasia. *Pediatr Orthop.* 2012 Sep; [citado 18 May 2015]32(6):626-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22892627>.
10. Kung LH, Rajpar MH, Briggs MD, Boot-Handford RP. Hypertrophic chondrocytes have a limited capacity to cope with increases in endoplasmic reticulum stress without triggering the unfolded protein response. *J Histochem Cytochem.* 2012 Oct; [citado 18 May 2015]60(10):734-48. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22859705>.

Recibido: 11 de junio de 2015

Aprobado: 19 de agosto de 2015

*Dra. Elayne Esther Santana Hernández.* Especialista de II Grado en Medicina General Integral y Genética Clínica. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Centro Provincial de Genética Médica de Holguín, Cuba. Email: [esantana@hpuh.hlg.sld.cu](mailto:esantana@hpuh.hlg.sld.cu)