

HOSPITAL GENERAL VIRGEN DE LA VEGA. SALAMANCA.
SERVICIO DE ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA

Jefe de Servicio: Dr. F. LEÓN VÁZQUEZ

Onico osteodisplasia hereditaria

J. GUIRAL ESLAVA, J. M. CURTO GAMALLO, R. J. ANDRÉS MONTERO y
F. LEÓN VÁZQUEZ

RESUMEN

Los autores presentan cuatro nuevos casos de onico-osteodisplasia hereditaria y una revisión de las anomalías que se presentan en el citado síndrome.

Descriptores: Onico-osteodisplasia hereditaria.

SUMMARY

Four cases of hereditary onyco-osteodysplasia («Nail patella syndrom») are presented with bibliographic review.

Key words: Hereditary onyco-osteodysplasia.

Introducción

Denominada también «onychasthrose» por los autores franceses y «nail-patella syndrome» o «Hereditary onyco-osteoarthrodysplasia» por los anglosajones, se trata de un síndrome caracterizado por la presencia de anomalías ungueales y de diversas displasias óseas que afectan fundamentalmente a los codos, rodillas y pelvis, siendo transmitidas por herencia autosómica dominante.

La descripción más antigua de la displasia ungueal asociada a alteraciones esqueléticas fue la de CHATELAIN en 1820 (8), en un paciente con anomalías congénitas en uñas y codos. La primera descripción anglosajona, de esta triada de carácter hereditario, fue realizada por PYE-SMITH en 1833 (31).

Estudios más detallados de la triada

fueron realizados por OSTERREICHER (28) y TURNER (44). Este autor apreció que algunos sujetos afectados, presentaban unos ilíacos en forma acampanada, con prominencia de las espinas ilíacas antero-superiores.

En 1946 FONG (14), durante una pie-lografía rutinaria, observó unas exóstosis que se originaban en las caras dorsolaterales de ambas palas ilíacas y llamó a estas estructuras «cuernos ilíacos», no relacionándolas con el síndrome.

MINO y LIVINGTONE (24) describen el síndrome completo, con displasia de uñas, codos, rodillas y presencia de cuernos ilíacos, cuadro que LOVE y BEILER (20) denominan osteoonicodisplasia hereditaria.

En este trabajo se aporta una nueva familia y una revisión amplia de la literatura sobre el síndrome.

Descripción de la familia

El primer paciente de la familia (III-4), acudió a nuestra consulta enviado por su pediatra por trastornos de la marcha y por luxación externa de ambas rótulas. A la exploración constatamos la presencia de una distrofia ungueal y de unas rótulas hipoplásicas y luxadas externamente. Ante la existencia de estos signos físicos sugerentes de onico-osteodisplasia hereditaria, se requirió la presencia de otros miembros de la familia para estudio del subsiguiente árbol genealógico. (Figura 1).

Hemos revisado once miembros de la familia en tres generaciones descubriendo cuatro que presentaban el síndrome, tres de ellos son varones y una hembra.

El examen físico se completó con el radiológico (codos, pelvis y rodillas) y

biológico (sistemático de sangre, orina y grupo sanguíneo) en los pacientes afectados. En el caso del paciente III-5 no se practicaron radiografías por su corta edad (dos meses).

Los hallazgos encontrados en los cuatro individuos afectados, quedan reflejados en la tabla I.

Comentario

I.— Caracteres genéticos

La onico-osteodisplasia se debe a un único gen autosómico dominante, no ligado al sexo, que muestra penetrancia completa, expresividad y pleomorfismo variable, con una marcada unión al locus de los grupos sanguíneos ABO.

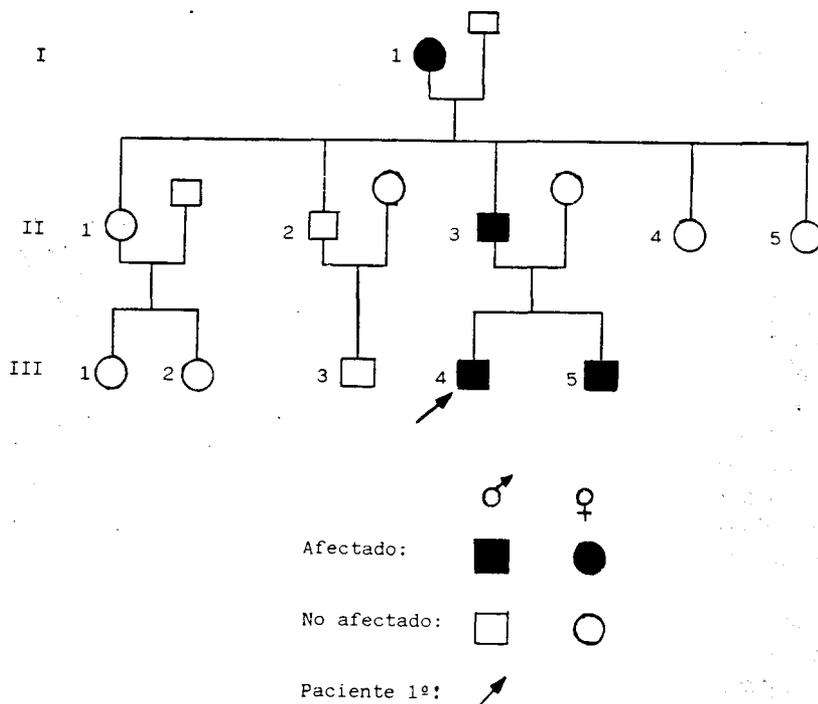


FIG. 1.— Árbol genealógico de la familia afectada del síndrome.

Tabla n.º 1: Detalles de los miembros de la familia afectados

nº pedigge	Edad	Sexo	Rodillas	Codos	Pelvis	Uñas	Nefropatía	Otros	Abº
I-1	70 a.	♀	Rótulas deformadas e hipoplásicas. Cóndilos externos hipoplásicos.	Normales.	Normal.	Afectadas mitades cubitales pulgares siendo cortas, delgadas y con estriaciones longitudinales.	Ausente.	-----	B
II-3	37 a.	♂	Rótulas deformadas, hipoplásicas y con luxación externa. Cóndilos externos hipoplásicos.	Hipoplasia zona anterior cabeza radial y capitulum.	Normal.	Afectadas mitades cubitales pulgares siendo cortas, delgadas y con estriaciones longitudinales. Lúnulas triangulares.	Ausente.	Desaparición pliegue interfalangico distal cuatro ultimos dedos. Laxitud articular metacarpofalangicas.	B
III-4	7 a.	♂	Rótulas hipoplásicas con luxación externa no visibles a los Rx. Cóndilos externos hipoplásicos.	Hipoplasia zona anterior cabeza radial y capitulum.	Normal.	Afectadas mitades cubitales pulgares siendo cortas, delgadas y con estriaciones longitudinales.	Ausente.	Antetorsión femoral. Coxa valga. Flexum cadera. Hiperlordosis lumbar.	O
III-5	2 m.	♂	Luxación externa de rótula.	Aparentemente normal.	Aparentemente normal.	Afectadas mitades cubitales pulgares siendo cortas, delgadas y con estriaciones longitudinales.	Ausente.	Antetorsión femoral.	O

ASCHNER (2) consideró que el síndrome era el resultado de la acción de un grupo de cuatro genes, uno para cada aspecto de la tétrada. En su teoría, las variaciones de anomalías, las explica en base de un «crossing over» de los factores genéticos, durante la meiosis. Esta hipótesis presenta un serio inconveniente para ser mantenida: si la variación en la combinación es debida a un «crossing over», un determinado sujeto que haya perdido un gen, resultaría incapaz de transmitir el defecto a otra generación. Esta teoría se desmorona ante el estudio detallado de las genealogías publicadas.

HAWKINS y SMITH (15) sugieren que la afección está ligada a un sólo gen. PFANDLER y COTTET (29) pioneros en esta línea de investigación, sugieren que podría existir un nexo entre el factor de la osteo-onico-displasia, el factor N de los grupos sanguíneos y el tinte del cabello. Un amplio examen de nueve familias llevado a cabo por RENWICK (32) y LAWLER

(18), mostró definitivamente el nexo entre la afección y los grupos sanguíneos ABO.

En 1956 RENWICK (33) demostró la presencia de isoalelos modificantes del gen principal en el mismo locus. La manifestación de una determinada característica, vendría determinada por una mutación espontánea. La causa de la mutación es desconocida. Se ha sugerido que el incremento de la edad de los padres, puede ser un factor (21).

Recientemente se ha asociado con la trisomía del brazo corto del cromosoma 9. BLANK (4) notificó cuatro miembros de una familia con clínica semejante a la descrita que presentaban trisomía del cromosoma 9 en su brazo corto y el mismo grupo sanguíneo ABO.

2.— Frecuencia

RENWICK e IZZAT (34) estimaron que la frecuencia del síndrome era al menos

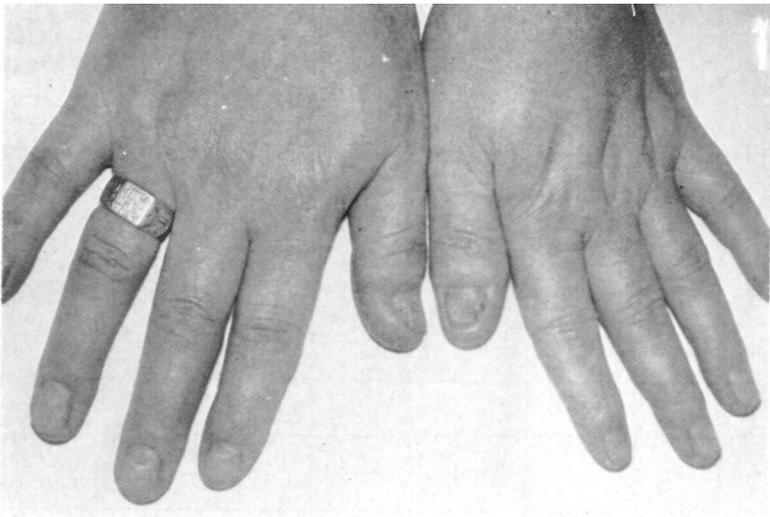


FIG. 2.— Distrofia unguel del paciente II-3. Además de la hemiatrofia unguel cubital, pueden apreciarse lúnulas triangulares y desaparición del pliegue interfalángico distal de los cuatro últimos dedos.

de 22/1.000.000 de personas en el Reino Unido. No se ha establecido una relación entre una determinada etnia y la aparición de la onico-osteodisplasia. Ambos sexos se afectan por igual.

3.— Patología

Distrofia ungueal:

Se encuentra presente en el 97% de la serie de TOURAINE (42), en el 93% de la publicada por DUNCAN (10) y en el 91% de la serie de CARBONERA (6). La distrofia es menos marcada en los dedos más mediales. El dedo meñique raramente está afectado. En algunos casos la distrofia aparece en los dedos de los pies.

Las uñas son cortas, con estriaciones longitudinales y escamosas. En los casos más graves, la uña del pulgar puede estar

ausente (28-22), ser bífida, mostrar hemiatrofia o ausencia de la mitad cubital (28-25) (Fig. 2).

Ocasionalmente la uña del índice está ausente (5). Las lúnulas triangulares fueron descritas por STRANDSKOV (39). (Figura 2).

Aunque no se han demostrado anomalías esqueléticas de los dedos, la porción mesodérmica de los mismos parece afectada. Se han mencionado alteraciones del pulpejo de los dedos: la pulpa terminal se extiende desde la superficie volar a la dorsal, ausencia del pliegue interfalángico distal dorsal (10) (Fig. 2), con limitación mínima de la flexión. Otros autores han descrito laxitud ligamentosa de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas (25-1), así como contractura de las articulaciones interfalángicas, sin afectación de la del pulgar (1).



FIG. 3.— Distrofia de rodillas de la paciente I-1. Se puede observar la hipoplasia de la rótula y del cóndilo femoral externo.

Displasia de rodilla:

La frecuencia de aparición es del 79% de la serie de TOURAINE (42), del 80% de la publicada por DUNCAN (10) y del 92% de la serie de CARBONERA (6). La ausencia o la hipoplasia de la patela es el cambio más común. La patela hipoplásica puede ser ovoide, triangular o irregular (Fig. 3). Frecuentemente está desplazada lateralmente y puede estar permanentemente luxada (36) (Fig. 4 y 5). También puede encontrarse en posición baja entre los cóndilos tibial y femoral (25). El con-

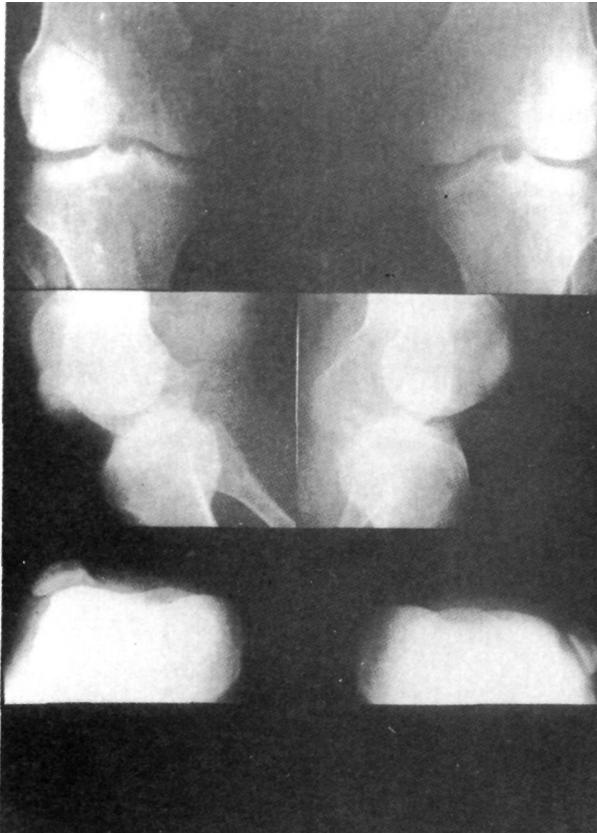


FIG. 4.— Distrofia de rodillas del paciente II-3, destacando la hipoplasia de rótulas y cóndilos femorales externos así como la luxación de las rótulas.

dilo femoral lateral, es habitualmente hipopásico, constituyendo la luxación de la rótula una seria incapacidad (35-44-35) (Fig. 3 y 4). Es prácticamente el único motivo de consulta de los pacientes. Estudios anatómicos y artrográficos han demostrado la presencia de un septum mesenquimatoso, presente en la embriogénesis normal (9-26). Se han consignado casos de ausencia del LCA (46).

Displasia de codo:

La afección de los codos fue notificada por WREDE (48) y por FIRTH (13). Se presenta en el 43% de la serie de TOURAINE (42), en el 59% de la casuística de DUNCAN (10) y en el 90% de la serie de CARBONERA (6). Se caracteriza por la hipoplasia del lado externo de la articulación (Fig. 6). Esta hipoplasia afecta al capitelum, epicóndilo y cabeza radial, pudiendo existir subluxación o luxación generalmente posterior. Esta deformidad se asocia con limitación de la extensión y la rotación en grado variable.

Ocasionalmente la cabeza radial adopta forma de hongo. TRANER (43) y WILDERVANCK (47) han observado de forma inconstante la presencia de una exóstosis puntiaguda en la cara lateral de la apófisis coronoides.

Displasia pélvica:

En las series de JAMESON (16) y DUNCAN (10) la frecuencia es del 30% y en la de CARBONERA (6) del 81%. El primero en observar esta anomalía fue KIESER (17), aunque ya eran visibles en las radiografías presentadas en la serie de TURNER (44). FONG (14) en 1946 dió el nombre de cuernos ilíacos a estas alteraciones pélvicas. Estos cuernos se proyectan hacia atrás del ilíaco en la unión del tercio medio y posterior de la línea que conecta las espinas ilíacas superiores, anterior y posterior. Pueden verse también bajo la forma de prominencias de las espinas ilí-

cas anterosuperiores. Suelen ser bilaterales y pueden presentar centros secundarios de osificación en sus extremos. Los cuernos ilíacos pueden ser visibles, palpables u ocultos de acuerdo con su tamaño. Su aparición más precoz ha sido descrita por NUÑEZ (27), en una niña de tres meses.

Otras anomalías:

Además de la tétada principal se han encontrado múltiples variaciones morfológicas menores en el esqueleto: éstas afectan al cráneo, escápula, clavícula, costillas, húmero, radio, cúbito, pelvis, fémur, tibia, peroné y huesos del tarso. Se ha descrito retraso de la maduración ósea.

También se han publicado deformidades como escoliosis, hiperlordosis lumbar, flexum de cadera (45), valgo y anteversión del cuello femoral (37) (Fig. 77), genu valgo, pie equino varo y calcáneo valgo. VALDUEZA (45) describe por pri-

mera vez osteocondritis disecante en tres rodillas de su serie.

KIESER (17) encontró proteinuria en asociación con el síndrome y posteriormente HAWKINS y SMITH (15) sugieren que la displasia renal puede ser parte de la onico-osteodisplasia. Esta alteración fue atribuida, en un principio a una glomerulonefritis asociada a nefropatía hereditaria (9-15-11). SILVERMAN (38) atribuye su causa a un defecto de la síntesis de las membranas celulares. Este autor encontró lesiones histopatológicas similares a las glomerulonefritis en pacientes con onico-osteodisplasia sin proteinuria.

Además de la displasia renal, se han encontrado otras anomalías hereditarias asociadas como: contractura congénita del meñique (30-23), anomalías de la pigmentación del iris (19-7) y síndrome de PLUMMER-VINSON (disfagia, glositis por sideropenia y disqueratosis) (7).

Una estatura baja de los individuos afectados ha sido apreciada por autores como RUTHERFOURD (35), SUSMAN (40) y BEALS (3).



FIG. 5.— Rodillas del paciente II-3, apreciándose la luxación externa de las rótulas.

Conclusiones

1.- Se describe una familia con los cambios característicos de la onico-osteodisplasia.

2.- La radiología resulta fundamental para cuantificar la alteración encontrada en la exploración física así como para descubrir lesiones mínimas.

3.- El principal motivo de preocupación es la aparición de la nefropatía, que ensombrece el pronóstico.



FIG. 6.- Distrofia de codos del paciente II-3 en las que se observa una hipoplasia de la zona anterior de la cabeza radial y del capitulum.



FIG. 7.- Paciente III-4. Destaca la coxa valga y la hipoplasia de los cóndilos femorales externos. Las rótulas todavía no se visualizan.

BIBLIOGRAFIA

1. AGGARWAL, N. D. y MITTAL, R. L.: «Nail patella syndrome. Study of an affected family». *J. Bone Jt. Surg.*, 52B: 29, 1970.
2. ASCHNER, B.: «A typical hereditary syndrome». *J. Amer. Med. Assoc.*, 102: 2.017, 1934.
3. BEALS, R. K. y ACKHARDT, A.: «Hereditary onyco-osteodysplasia (Nail patella syndrome)». *J. Bone Jt. Surg.*, 51A: 505, 1969.
4. BLAKK, C. E. y COLVER, D. C.: «Physical and mental defect of chromosomal origin in form individuals of same family. Trisomy for the short arm of 9». *Clin. Genet.*, 7: 161, 1975.

5. BOCK, K. (1951): Citado por DUNCAN, J. G.: *J. Bone Jt. Surg.* 45B: 242, 1963.
6. CARBONERA, P. y ALPERT, M.: «Hereditary osteo-onycho-dysplasia». *Am. J. Med. Scienc.*, 248: 139, 1964.
7. COSACK, G. (1954): citado por DUNCAN, J. G.: *J. Bone Jt. Surg.* 45B: 242, 1963.
8. CHATELAIN (1820): citado por DUNCAN, J. G.: *J. Bone Jt. Surg.*, 45B: 242, 1963.
9. DARLINGTON, D. y HAWKINS, C. F.: «Nail patella syndrome with iliac horn and hereditary nephropathy. Necropsy report and anatomical dissection». *J. Bone Jt. Surg.*, 49B: 164, 1967.
10. DUNCAN, J. G. y SOUTER, W. A.: «Hereditary onycho-osteodysplasia. The nail patella syndrome». *J. Bone Jt. Surg.*, 45B: 242, 1963.
11. EISENBERG, K. S., POTTER, D. E. y BOVILL, E. G.: «Osteo-onychodystrophy with nephropathy and renal osteodystrophy». *J. Bone Jt. Surg.*, 54A: 1.301, 1972.
12. FAIRBANK, T. J. y WYNNE-DAVIES, R.: «Atlas de enfermedades generalizadas del esqueleto». Pág. 19, Ed. Salvat, Barcelona, 1982.
13. FIRTH, A. C. D.: «Hereditary absence of the patella and deformity of the nails». *Brit. J. Childs. Dis.*, 9: 305, 1912.
14. FONG, E. E.: «Iliac horns (symmetrical bilateral central posterior iliac processes)». *Radiology*, 47: 517, 1946.
15. HAWKINS, C. F. y SMITH, O. E.: «Renal dysplasia in a family with multiple hereditary abnormalities including iliac horns». *Lancet*, 1: 803, 1950.
16. JAMESON, R. J., LAWLER, S. D. y RENWICK, J. H.: «Nail-patella syndrome: clinical and linkage data on family». *Ann. Human Genet.*, 20: 348, 1962.
17. KIESER, W. (1939): citado por BEALS, R. K.: *J. Bone Jt. Surg.*, 51A: 505, 1969.
18. LAWLER, S. D., RENWICK, J. H. y WILDERVANCK, L. S.: «Further families showing linkage between the ABO and nail-patella loci, with no evidence of heterogeneity». *Ann. Human Genet.*, 21: 410, 1957.
19. LESTER, A. M.: «A familial dyschondroplasia associated with anonychia and other deformities». *Lancet*, 2: 1.519, 1936.
20. LOVE, W. H. y BEILER, D. D.: «Osteo-onychodysplasia». *J. Bone Jt. Surg.* 39A: 645, 1957.
21. LUCAS, G. L. y OPTIZ, J. M.: «The nail patella syndrome. Clinical aspects of 5 kindreds with 38 affected family members». *J. Pediat.*, 68: 273, 1966.
22. MANGINI, U.: «Una rara sindrome ereditaria e familiare: «corni illiaci» associati a displasie articolari e ungueali e ad altre varie deformità». *Chir. Organi. Mov.*, 6: 325, 1955.
23. McCLUSKEY, K. A.: «The nail-patella syndrome (Hereditary onyco-mesodysplasia)». *Can. J. Surg.*, 4: 192, 1961.
24. MINO, R. A.; MINO, R. A. y LIVINGSTONE, R. G.: «Osseus dysplasia and dystrophy of the nails. Review of the literature and report of a case». *Am. J. Roentg.*, 60: 633, 1948.
25. MONTANT, A. y EGGERMANN, A.: «Syndrome héréditaire caractérisé par une hypoplasie des rotules, une malformation des radius et une hémia-trophie de l'ongle du pouce». *Presse Méd.*, 45: 770, 1937.
26. NICKERSON, S. H.: «Pathology of the anomalies found in knee joints». *Am. J. Roentg.*, 53: 213, 1945.
27. NÚÑEZ, M. E., VEGA, M. L., SARRIÀ, A., VILLAVIEJA, J. L. y BUENO, M.: «Síndrome de los cuernos ilíacos. A propósito de un caso y revisión de la literatura». *An. Esp. Pediatr.* 21: 244, 1984.
28. OSTERREICHER, W. (1931): citado por DUNCAN, J. G.: *J. Bone Jt. Surg.*, 45B: 242, 1963.
29. PFANDLER, U. y COTTET, P. (1951): citado por DUNCAN, J. G.: *J. Bone Jt. Surg.*, 45B: 242, 1963.
30. PIECHOWSKI, U. (1955): citado por DUNCAN, J. G.: *J. Bone Jt. Surg.*, 45B: 242, 1963.
31. PYE-SMITH (1883): citado por BEALS, R. K.: *J. Bone Jt. Surg.*, 51A: 505, 1969.
32. RENWICK, J. H. y LAWLER, S. D.: «Genetical linkage between the ABO and nail-patella loci». *Ann. Human Genet.*, 19: 231, 1954.
33. RENWICK, J. H. e IZATT, M. M.: «Some genetical parameters of the nail patella locus». *Ann. Human. Genet.*, 28: 369, 1965.
34. RENWICK, J. H.: «Nail-patella syndrome. Evidence for modification by alleles at the main locus». *Ann. Human Genet.*, 21: 159, 1956.
35. RUTHERFURD, W. J.: «Hereditary knock-knee with recurrent dislocation of patella and aplasia of nails on fingers and toes». *British. J. Child. Dis.*, 30: 34, 1933.
36. SEVER, J. W.: «Hereditary arthrodysplasia associated with dystrophy of the nails. Report of a case». *New England J. Med.*, 219: 87, 1938.
37. SHARRARD, W. J. W.: «Paediatric Orthopaedics and Fractures». Blackwell Scientific Publications, 1973.
38. SILVERMAN, M. E.; GOODMAN, R. M. y CUPPAGE, F. E.: «The nail-patella syndrome. Clinical findings and ultrastructural observations in the kidney». *Arch. Int. Med.*, 120: 68, 1967.
39. STRANDSKOV, H. H.: «Inheritance of absence of thumb nails». *J. Hered.* 30: 53, 1939.

40. SUSMAN, M. P.: citado por BEALS, R. K.: *J. Bone Jt. Surg.*, 51A: 505, 1969.
41. TACHDJIAN, M. O.: «Ortopedia pediátrica» tomo I pág. 253, Ed. Interamericana, 1976.
42. TOURAINE, A.: «L'onycharthrose héréditaire». *Progrès Medical*, 71: 7, 1943.
43. TRAUNER, R. y RIEGER, H. (1925): citado por DUNCAN, J. G.: *J. Bone Jt. Surg.*, 45B: 242, 1963.
44. TURNER, J. W.: «An hereditary arthrodysplasia associated with hereditary dystrophy of the nails». *J. Am. Med. Assn.*, 100: 882, 1933.
45. VALDUEZA, A. F.: «The nail-patella syndrome. A report of three families» *J. Bone Jt. Surg.* 55B: 145, 1973.
46. VENABLE, J. H. (1940): citado por BEALS, R. K.: *J. Bone Jt. Surg.*, 51B: 505, 1969.
47. WILDERVANCK, L. S.: «Hereditary congenital anomalies of bones and nails in five generations». *Acta Radiolog.*, 33: 41, 1950.
48. WREDE (1909): citado por BEALS, R. K.: *J. Bone Jt. Surg.*, 51B: 505, 1969.