

HOSPITAL PROVINCIAL CLINICOQUIRURGICO DOCENTE
"DR. GUSTAVO ALDEREGUIA LIMA", CIENFUEGOS

Displasia epifisiometafisaria condromatosa múltiple con opacidades corneales

Por el Dr.:

JOSE A. CABRERA GOMEZ*
y los colaboradores:
ORESTES LOPEZ HERNANDEZ*, ALFREDO QUIÑONES CEBALLOS**, JUAN FRANCISCO
AVON CHANG***, CARMEN ALUJAS SOTOLONGO**** y JUAN FCO.
DE LA ROSA*****

Cabrera Gómez, José A. y otros. *Displasia epifisiometafisaria condromatosa múltiple con opacidades corneales.*

Se presentan dos casos de hermanos cuyo cuadro clínico se caracterizaba por *facies* grotesca, opacidades corneales, deformaciones osteoarticulares y tumoraciones para-articulares. En uno de ellos se encontraba asociada la combinación de una lesión medular y de los nervios periféricos. Los exámenes radiológicos demuestran que las lesiones osteoarticulares tomaban las epífisis y en menor grado las metáfisis de los huesos, con mucha similitud a las alteraciones descritas en las displasias óseas. Además, en el caso de mayor edad se observaron deformidades en las vértebras cervicales y dorsales de la columna vertebral. Sin embargo, la presencia de opacidades corneales, las características de las facies, la corta estatura, los hallazgos del examen histológico de la médula ósea y de las tumoraciones yuxtaarticulares cuyas células cartilaginosas se teñían con los colorantes para mucopolisacáridos ácidos, sugieren que este trastorno puede tratarse de una alteración del metabolismo de los mucopolisacáridos. Dentro de la clasificación actual de esta última enfermedad, el estudio clínico de estos hermanos difiere de las formas descritas. Otro hallazgo de importancia fue la presencia de condromas y osteocondromas, hecho que por otra parte no se ha encontrado ni en las displasias óseas ni en las mucopolisacaridosis conocidas.

* Especialista de I grado en neurología.

** Especialista de I grado en anatomía patológica.

*** Especialista de I grado en ortopedia.

**** Especialista de I grado en hematología.

***** Licenciado en bioquímica.

INTRODUCCION

Las displasias espondiloepifisarias son condrodistrofias en las que las anomalías del crecimiento óseo pueden alterar una o varias de las estructuras óseas siguientes: vértebras, pelvis, carpo, tarso, las epífisis de los huesos tubulares y en algunas ocasiones las metáfisis. Estas displasias han sido clasificadas, basado en estudios radiológicos, en tres grupos principales: displasias con platispondilia generalizada incluyendo al síndrome de Morquio, displasias múltiples epifisarias y displasia epi- fisiometafisaria.¹ *Danés y Grossman* establecieron una aplicación a esta clasificación anterior, adicionando varios subgrupos, se basaron en la observación clínica de un grupo heterogéneo de pacientes.²

Algunas de estas displasias han sido consideradas como trastornos del metabolismo de los mucopolisacáridos. Así, el síndrome de Morquio (mucopolisacaridosis tipo IV) es un trastorno provocado por una deficiencia de la N-acetil hexosaminidasa 4-S04 sulfatasa que trae como consecuencia las alteraciones óseas conocidas y la excreción excesiva de sulfato de queratina.³

El estudio clínico de dos pacientes que son hermanos, con signos de displasia epifisiometafisaria múltiple, formación de condromas y opacidades corneales, nos llevó a la información de estas importantes características particulares que las diferencian de los cuadros descritos en la literatura.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron dos hermanos que ingresaron en el hospital clínicoquirúrgico docente "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". A estos pacientes se les realizó un detallado examen físico y una serie de exámenes complementarios para llegar a una conclusión diagnóstica.

Se les extirparon a ambos pacientes algunas tumoraciones paraarticulares con el objetivo de mejorar sus condiciones de locomoción y de realizar un detallado estudio histológico de estas lesiones.

Las características de estos casos se exponen a continuación.

Resumen de los casos

Primer caso: 32 años, masculino, blanco, vecino de San Fernando de Camarones, municipio de Palmira.

HEA: paciente que nació de parto eutócico con desarrollo psicomotor normal. A los cuatro años apareció opacidad CorneaLen en el ojo izquierdo. Tres años más tarde le notaron aumento de volumen y deformidad de las articulaciones de la rodilla, codos y tobillos con unas tumoraciones duras en las regiones paraarticulares afectadas. Esta sintomatología empeoró en el curso de los años.

En diciembre de 1979, después de una caída en la posición sentada, presenta debilidad y entumecimiento en los miembros inferiores con trastornos del esfínter vesical.

Por esta última situación se decide su ingreso en el servicio de neurología.

APF: dos hermanos con opacidades corneales, otro fallecido a los cinco años, quien padecía de "ceguera".

Examen físico:

El enfermo presentaba corta estatura y era incapaz de caminar sin ayuda.

La *facies* se caracterizaba por una nariz con puente nasal ancho y su punta aplanada de forma trilobulada.

Ligero micrognatismo. Implantación baja de las orejas.

Se observaba una pequeña opacidad corneal en el ojo izquierdo. *Pectus excavatum*. Deformidad de la columna vertebral con formación de gibosidad.

Había aumento de las articulaciones de ambos codos, caderas, rodillas y tobillos.

Se palpaban numerosas tumoraciones duras de diversos tamaños que no adherían a los planos profundos. Estas tumoraciones se encontraban en las regiones vecinas de dichas articulaciones.

Los pies estaban deformados y se palpaban tumoraciones libres en ambas regiones calcáneas. En el examen neurológico se evidenciaba paraparesia espástica, signo de Babinski bilateral, arreflexia aquiliana, espasticidad en los miembros inferiores y clonus inagotable del tobillo izquierdo. El examen de la sensibilidad mostraba hipostesia o hipoalgia hasta el tercio medio de ambos muslos.

Exámenes complementarios:

Hemoglobina 13,9 g%; hematocrito 42 vol%; leucocitos 8 500 mm³; eritrosedimentación 37 mm; glicemia 66 mg%; urea 27 mg%; colesterol 325 mg%; coagulograma normal; parcial de orina normal: fosfatasa ácida 1,8 U Bodansky; fosfatasa alcalina 1,2 U Bodansky; calcio sérico 4,1 mg%; serología no reactiva: creatinina 1,8 mg%; ácido úrico 3,5 mg%; lípidos totales 495 mg%; pruebas funcionales hepáticas normales: proteínas totales 8,50 g%. El estudio microscópico de la médula ósea evidenció abundantes células plasmáticas con citoplasma vacuolado y mielocitos con gruesas granulaciones citoplasmáticas (figura 1). Estas granulaciones se observaron con mayor nitidez cuando la muestra se tiñó con azul de alcian.

Los estudios radiológicos del cráneo, región craneoespinal, tórax y telecardiograma fueron normales.

El examen radiológico de la pelvis mostró estrechamiento e imágenes de densidad ósea en la proyección del acetábulo derecho, destrucción de la cabeza femoral izquierda, estaba deformada y presentaba imágenes de densidad ósea en su unión con el acetábulo. Ambos huesos largos del muslo se encontraban luxados (figura 2).

Las epífisis de las articulaciones de los pies se encontraban ensanchadas y con signos de osteoporosis, así como los que componen las articulaciones de los tobillos los cuales se encontraban deformados.

Las epífisis de los huesos de las articulaciones de las rodillas estaban deformadas. Se observaron numerosas imágenes de densidad ósea de forma irregular de diversos tamaños que parecían estar libres en las regiones yuxtaarticulares. El espacio interarticular estaba reducido (figura 3)

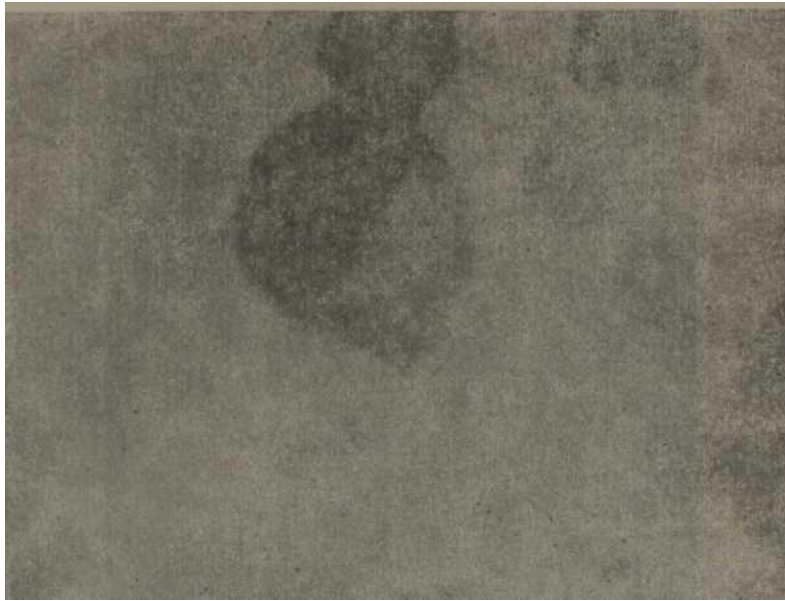


Figura 1.
Examen histológico de la médula ósea que muestra mielocitos con granulaciones citoplasmáticas.

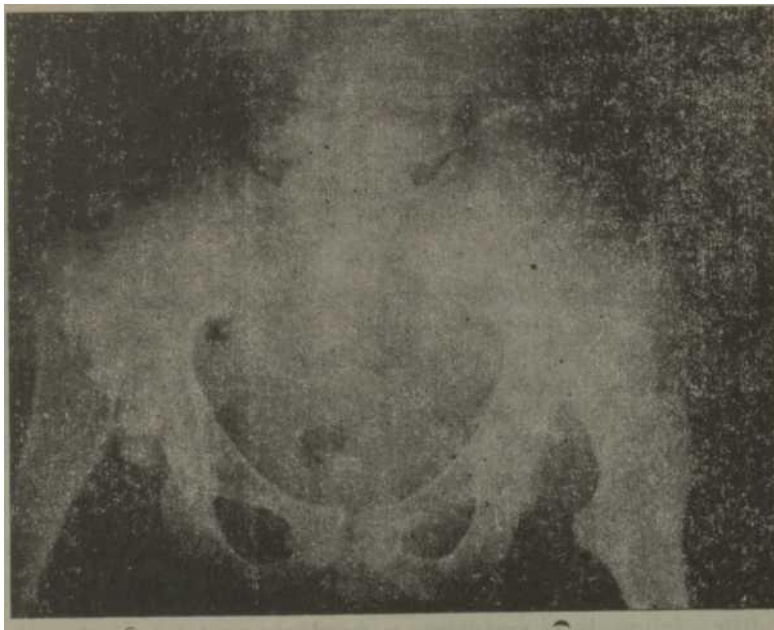


Figura 2.
Caso 1. Examen radiológico de la pelvis en proyección anteroposterior. Se observa estrechamiento o imágenes de densidad ósea en la proyección del acetábulo derecho, destrucción de la cabeza femoral derecha y desaparición del trocánter menor derecho. La cabeza femoral izquierda estaba deformada y presentaba imágenes de densidad ósea en su unión con el acetábulo.



Figura 3.
Caso 1. Examen radiológico de las rodillas donde se observan deformaciones en las epífisis de sus huesos y numerosas imágenes de densidad ósea irregulares y de diversos tamaños.

Las articulaciones de los codos presentaban deformación e irregularidad de las epífisis de sus huesos, con una posible fractura consolidada a nivel de la región subcapital del radio derecho. Además se observaron imágenes de densidad ósea de forma redondeada y de diversos tamaños en las zonas vecinas a dichas articulaciones.

El examen radiológico de la columna vertebral mostró alteraciones en las vértebras de las regiones cervical y dorsal.

Se observó aplanamiento, deformidad, disminución de la altura y moderada retrolistesis de las sexta y quinta vértebras cervicales. Estas últimas presentaban una tendencia a la formación de una lengüeta en la porción anterior de los cuerpos vertebrales (figura 4).

Las modificaciones de la undécima y duodécima vértebras dorsales eran muy severas. Estas estaban completamente distorsionadas, presentaban aplastamiento de los cuerpos vertebrales aumento de la densidad radiológica, desaparición del espacio intervertebral y formación de espuelas muy parecidas a los osteofitos.



La mielografía demostró detención del contraste a nivel de las vértebras mencionadas anteriormente. La punción lumbar evidenció que el líquido cefalorraquídeo (LCR) era claro y transparente con una presión espinal de 100 mm de agua. El estudio citoquímico del LCR mostró seis células, 30 mg% de proteínas, 90 mg% de glucosa, reacción de Pandy ligeramente positiva y la maniobra de Queckestendt demostró que el canalraquídeo no estaba permeable..

El estudio electroencefalográfico exhibió algunas ondas lentas de alto voltaje en el hemisferio izquierdo.

El electrocardiograma y fonocardiograma fueron normales.

Los estudios con ultrasonido de abdomen y cabeza no mostraron alteraciones.

Las pruebas psicométricas de Weil y Bender evidenciaron una inteligencia normal baja.

La tomografía axial computarizada de la cabeza no mostró hidrocefalia. Los estudios potenciales evocados espinales y de velocidad de conducción sensitiva no pudieron obtenerse por una intensa interferencia en los equipos de medición. Sin embargo, se examinaron los nervios peroneos profundos y se encontraron las siguientes alteraciones.

Peroneo derecho profundo (conducción motora).

Latencia	7,3 ms (normal 7 ms).
Duración	16,9 ms (normal 12-13 ms).
Fases	2 y 2.
Amplitud	1 y 2.
Velocidad	36,5 m/seg. (normal 40 m/seg).

Peroneo profundo izquierdo (conducción motora).	
Latencia	5,6 ms.
Duración	11,8 y 11,6 ms.
Fases	6 y 6.
Amplitud	1,2 — 1,5 MV.
Velocidad	48 m/seg.

Este examen evidenció que existía una afección en los nervios periféricos mencionados.

Las pruebas cuantitativas para examen de mucopolisacáridos en la orina (*test* de Berry y *test* de turbidez albúmina) nos demostraron mucopolisacariduria.

El estudio anatómico de las tumoraciones yuxtaarticulares mostró que éstas eran de color amarillento, presentaban consistencia dura y aspecto esponjoso.

El estudio histológico se realizó con las coloraciones de hematoxilina y eosina, Sehiff con ácido periódico (PAS) y azul de alcian. Este examen demostró que existían dos tipos de lesiones: condromas y osteocondromas.

Los condromas estaban caracterizados por formación de cartílagos maduros que adoptaban el aspecto de formación cartilaginosa lobuladas, presentaban zonas de calcificación, osificación endocondral y algunos focos mixoides. Cuando estas lesiones se tiñeron con la solución de azul de alcian y Sehiff con ácido periódico (PAS) se evidenció que las células cartilaginosas poseían material positivo para estos reactivos, especialmente para el primero (figura 5).

En la periferia de estas tumoraciones, en el tejido conectivo, existían zonas que se teñían con estas dos últimas coloraciones y que mostraban transformación cartilaginosa. Las lesiones que eran más antiguas por evolución clínica y apariencia histológica, estaban formadas por porciones de tejido cartilaginoso y óseo maduros, que se clasificaron como osteocondromas.

Segundo caso: P.B.D., 25 años, masculino, blanco, vecino de San Fernando de Camarones, (hermano del paciente anterior).

HEA: paciente que nació de parto eutócico con desarrollo psicomotor normal. A los 12 años aparecen opacidades corneales, que paulatinamente le dificultan la visión, sobre todo del ojo derecho.

A los diez años le notaron aumento de volumen de las articulaciones de las rodillas con unas tumoraciones duras en las regiones paraarticulares afectadas.

Esta sintomatología ha empeorado con el decursar del tiempo.

Examen físico:

Facies con rasgos grotescos, nariz con puente nasal ancho y punta aplanada, de forma trilobulada.

Ligero prognatismo. Leucoma corneal denso, vascularizado, que toma el centro del área pupilar y la mitad inferior corneal del ojo derecho.

Leucoma corneal denso, vascularizado, que toma desde la mitad del área pupilar hasta 2 mm del limbo del ojo izquierdo (figura 6).

Aumento de volumen de las articulaciones de las rodillas, mayor en la izquierda.

Se palpaban numerosas tumoraciones duras, de diversos tamaños, no adheridas a planos profundos en las regiones vecinas de las alteraciones de las rodillas. Moderada cifosis dorsal. Braquicefalia.



Figura 5.
Caso 1. Estudio histológico de las tumoraciones paraarticulares donde se observan numerosas células cartilaginosas cuyo citoplasma y espacio perielular se tiñen intensamente. Azul alcian X 20.



Figura 6.
Caso 2. Opacidades corneales en ambos ojos. Facies con características semejantes al caso 1.

Exámenes complementarios:

Hemoglobina 15,4 g%; hematocrito 46 vol%; eritrosedimentación 2 mm; leucocitos 5 200 x mm³; pruebas funcionales hepáticas normales; coagulograma normal; calcio 10 mg%; fósforo 4,6 mg%; fosfatasa alcalina 4,07 U Bodansky; serología no reactiva; electrocardiograma normal; electroencefalograma normal.

El examen radiológico del cráneo demostró la presencia de una ligera braquicefalia. La tomografía craneoespinal en vista lateral evidenció signos de platibasia con ángulo de Welker inferior a 125°

El estudio de la pelvis demostró deformación de la cabeza y cuello femoral derecho, coxa valga derecha e irregularidad del trocánter menor con aumento de su densidad radiológica. Coxa valga izquierda.

Los huesos de las articulaciones de las rodillas estaban deformados, sobre todo del lado izquierdo. Había disminución del espacio interarticular e imágenes de densidad ósea irregulares de diversos tamaños, algunas de ellas en la proyección de las partes blandas.

Los exámenes radiológicos de las articulaciones de los hombros, codos, manos, tobillos y pies fueron normales.

La exploración quirúrgica de la rodilla izquierda demostró engrosamiento de la cápsula articular y de la membrana sinovial. Las relaciones anatómicas de la articulación estaban alteradas, tanto la femorotibial como la femoropatelar. Los cóndilos femorales, los platillos tibiales y la rótula estaban completamente deformados y se extrajeron tres fragmentos libres de consistencia dura que el estudio histológico evidenció que se trataban de osteocondromas y condromas.

El resto de las investigaciones quedaron pendientes para un futuro ingreso, pues el paciente tenía problemas de índole familiar y hubo necesidad de darle alta hospitalaria.

DISCUSION

El estudio clínico de estos hermanos tiene interés particular. Las manifestaciones esqueléticas son los hallazgos más importantes encontrados en estos enfermos. Estas alteraciones se caracterizan por ser progresivas, tomar las epífisis de los huesos que componen las articulaciones de las caderas, codos, rodillas, tobillos y pies así como algunos cuerpos vertebrales de la columna cervical y dorsal.

Este proceso produce alteraciones óseas principalmente en la epífisis, en menor grado que en la metáfisis y en los cuerpos vertebrales por lo que tienen similitud con las displasias óseas. Las displasias óseas han tenido un especial interés en los últimos años pues se le consideran como trastornos del tejido conectivo. Desde el punto de vista radiológico se han descrito tres tipos, que incluyen: las displasias con platispondilia generalizada, las displasias múltiples epifisarias y displasia epifisiometafisaria. Se han tratado de establecer otros subgrupos para delimitar su clasificación por lo heterogéneo de sus manifestaciones esqueléticas.²

Los hallazgos radiológicos de nuestros casos poseen similitud con estas displasias óseas, pero las diferencian otras manifestaciones clínicas. Estas

son las opacidades corneales, las características faciales y la presencia de formaciones condromatosas y osteocondromatosas en las regiones yuxtaarticulares. Dentro de las displasias espondiloepifisarias generalizadas, se ha descrito el síndrome de Morquio, que actualmente se considera un trastorno genético producido por el déficit enzimático de la N-acetil hexosaminidasa 4-S04 sulfatasa que provoca las alteraciones óseas y la excreción urinaria de sulfato de queratina.³

El síndrome de Morquio se acompaña de opacidades corneales que se manifiestan tardíamente y actualmente se les estudia dentro de los trastornos del metabolismo de los mucopolisacáridos.

Las manifestaciones esqueléticas de este trastorno consisten esencialmente en: hipoplasia de la apófisis odontoides de la segunda vértebra cervical, plastipondilia con formación de lengüetas en la porción anterior de los cuerpos vertebrales generalmente dorsolumbares, oblicuidad de las extremidades distales del cubito y el radio, deformaciones cónicas de las extremidades de los metacarpianos, destrucción o deformación de las cabezas femorales, coxa valga y estrechamiento con pobre osificación del acetábulo.⁴ Estas manifestaciones esqueléticas, si bien tienen algunas en común, difieren en muchos aspectos de las alteraciones óseas de nuestros enfermos quienes muestran mayor semejanza con el resto de las displasias óseas. Sin embargo, las displasias óseas, a excepción del síndrome de Morquio, no se caracterizan por opacidades corneales, hecho por el cual se diferencian de otras enfermedades.⁵

Las opacidades corneales son un hallazgo frecuente en las mucopolisacáridosis. Estas enfermedades han sido estudiadas exhaustivamente en los últimos años. Actualmente se consideran trastornos de los lisosomas, que se diferencian por los hallazgos clínicos, la genética, el tipo de mucopolisacárido excretado en la orina y la deficiencia enzimática.³

Se reconocen seis tipos: el síndrome de Hurler (MPS-IH), el síndrome de Scheie (MPS-IS), el síndrome de Hunter (MPS-II), el síndrome de San Filippo (MPS-III), el síndrome de Morquio (MPS-IV), el síndrome de Maroteaux-Lamy (MPS-VI) y la deficiencia de betaglucuronidasa (MPS-VII).³

Nuestros casos difieren considerablemente de los casos originales descritos por estos autores.^{3,7,10} Sin embargo, tienen algunos hallazgos de estas enfermedades como son: las *facies*, que se caracterizan por la presencia de un puente nasal ancho, punta aplanada y de forma trilobulada que han sido observadas en la MPS-IH y en la MPS-II.⁷ El micrognatismo, si bien no es una característica de estas mucopolisacáridosis, permite diferenciarlo de la MPS-IV en la que se describe el prognatismo.⁴ Las opacidades corneales que se han observado en las MPS-IH, MPS-IS, MPS-VI y MPS-IV, y que generalmente aparecen en nuestros casos de forma precoz en la vida.⁵ Las deformidades de la columna vertebral con formación de gibosidad, descritos en la MPS-IH, MPS-IV y MPS-VI y que se producen por las alteraciones de los cuerpos vertebrales.^{3,6} La corta estatura, que generalmente se observa en todos estos trastornos

En los estudios histológicos de la médula ósea se demostró la presencia de granulaciones citoplasmáticas en los mielocitos y células plasmáticas, que se coloreaban con mayor nitidez al teñirse con azul de alcian.

Estas alteraciones aunque no son típicas de las mucopolisacaridosis, adquieren importancia si se analizan en conjunto con el hallazgo del examen físico.

En las mucopolisacaridosis se han descrito otras alteraciones hematológicas, como los linfocitos de Gasser y Mittwooch, la célula de Buhot y las granulaciones basófilas en las células reticulares. Estas observaciones, si bien surgieren la presencia de un trastorno de los mucopolisacáridos, son muy inconstantes y extremadamente raras en la MPS-IV y MPS-IS.⁶

Los exámenes de laboratorio para determinar mucopolisacariduria en nuestros casos tienen un valor limitado. Solamente pudimos realizar pruebas de cuantificación y fueron normales.^{11,12}

Desgraciadamente no tenemos a nuestra disposición pruebas cualitativas para determinar mucopolisacariduria, ni tampoco exámenes de cultivos de fibroblastos. Aún con estas investigaciones la ausencia de mucopolisacariduria no descarta la enfermedad, pues en la literatura hay recogidos numerosos casos con cuadros característicos sin excreción urinaria de mucopolisacáridos. Además en algunos casos, sobre todo en la MPS-IV, la eliminación urinaria de estos glicosaminoglicanos disminuyen con la edad.^{7,13}

De especial interés es la presencia de una neuropatía en uno de nuestros casos.

La neuropatía se sospechó clínicamente porque en el enfermo que presentaba una compresión medular, el examen de los reflejos demostró una arreflexia aquiliana.

El estudio de la velocidad de conducción motora demostró disminución de la latencia y de la velocidad de conducción, con aumento de la duración del potencial M, hechos que evidencian una afección nervioso-periférica sobre todo el nervio peroneo profundo derecho. Esta neuropatía podría explicarse por el atrapamiento nervioso provocado por las deformaciones óseas o por el acúmulo de sustancias en el nervio periférico.

Otro hallazgo de gran importancia es el examen histológico de las tumores yuxtaarticulares. Este tipo de formaciones no se han descrito, ni en las displasias óseas ni tampoco en las mucopolisacaridosis que se conocen en la actualidad.

El examen microscópico demostró que estaban constituidos por condromas las lesiones más recientes y por osteocondromas las más antiguas.

Es conocido que la tinción con azul de alcian (ftalocianina hidrosoluble de color azul debido a su núcleo de cobre), tiene gran afinidad para los mucopolisacáridos ácidos de la sustancia mucinosa del tejido conectivo.¹⁴

La presencia de células cartilaginosas con material citoplasmático positivo para estas reacciones, demuestra que puede existir como explicación a estas lesiones un trastorno en el metabolismo de los mucopolisacáridos.

El estudio clínico de estos pacientes demuestra que padecen una enfermedad hereditaria que afecta las epifisis y metáfisis de múltiples articulaciones, muy parecidas a las descritas en las displasias óseas, pero que se diferencian esencialmente de ellas por la formación de condromas, osteocondromas y por los signos del examen clínico. Estos hallazgos, las

opacidades corneales y las características faciales, conjuntamente con la presencia de células cartilaginosas que se tiñen intensamente con reactivos para mucopolisacáridos ácidos, sugieren también que este trastorno progresivo se debe a una alteración en el metabolismo de los mucopolisacáridos. Esta enfermedad puede acompañarse de manifestaciones neurológicas, por compresión medular debido a las deformidades de las vértebras y por neuropatía periférica cuya causa necesita una futura investigación.

Desgraciadamente, las limitaciones en el orden bioquímico para la determinación cualitativa de mucopolisacáridos y de estudios enzimáticos, así como la falta de estudios de cultivo de fibroblastos no permiten profundizar en el análisis de este trastorno. Sin embargo, su expresión clínica difiere de otras enfermedades conocidas.

CONCLUSIONES

La enfermedad que padecen estos dos hermanos se caracteriza por displasia epifisiometáfisaria múltiple, opacidades corneales, formaciones condromatosas y osteocondromatosas, *facies* grotesca y estatura corta. Los exámenes de laboratorio y el estudio histológico de las lesiones óseas sugieren que este trastorno puede tratarse de una alteración del metabolismo de los mucopolisacáridos.

Hasta el momento, estas características no se han descrito en las mucopolisacaridosis conocidas.

SUMMARY

Cabrera Gómez, J. A. et al. *Múltiple chondromatous epiphysealmetaphyseal dysplasia with corneal opacities.*

The cases of two brothers whose clinical picture were characterized by grotesque, *facies*, corneal opacities, osteoarticular deformities and paraarticular tumours, are presented. Association of combined medular and peripheral nervous lesion was found in one of them. Radiologic examinations showed that osteoarticular lesions involved epiphyses and in less degree metaphyses, in a much similar way to alterations described in bone dysplasias. Moreover, deformities, in cervical and dorsal vertebrae were observed in the elder brother. However, occurrence of corneal opacities, characteristics of *facies*, short stature, findings at the histologic examination of bone marrow, juxta-articular tumours where their cartilaginous cells were stained with stain for mucopolysaccharides, suggest that such disorder can be an alteration of metabolism of mucopolysaccharides. Within the present classification of the latter disease, the clinical study performed to the brothers differs from the described forms. Another important finding was occurrence of chondromas and osteochondromas that, in the other hand, has not been found in bone dysplasias and/or in mucopolysaccharidoses known.

RÉSUMÉ

Cabrera Gómez, J. A. et al. *Dysplasie épiphysio-métaphysaire chondromateuse multiple avec des opacités cornéennes.*

Il est rapporté deux cas de frères dont les tableaux cliniques se caractérisaient par *facies* grotesque, opacités cornéennes, déformations ostéo-articulaires et tumeurs para-

articulaires. Chacun présentait associée la combinaison d'une lésion médullaire et des nerfs périphériques. Les examens radiologiques démontrent que les lésions osteo-articulaires touchaient les épiphyses et en moindre degré les métaphyses des os, étant très similaires aux altérations décrites dans les dysplasies osseuses. En plus, chez le malade le plus âgé on a observé des déformations des vertèbres cervicales et dorsales de la colonne vertébrale. Cependant, la présence d'opacités cornéennes, les caractéristiques des faciés, la petite taille, les trouvailles de l'examen histologique de la moelle osseuse et des tumeurs juxtaarticulaires dont les cellules cartilagineuses se coloraient par les colorants pour les mucopolysaccharides acides, suggèrent que ce trouble peut être une altération du métabolisme des mucopolysaccharides. Dans la classification actuelle de cette dernière maladie, l'étude clinique de ces frères diffère des formes décrites. Une autre trouvaille importante a été la présence de chondromes et d'ostéo-chondromes, fait qui, d'autre part, on n'a pas rencontré ni dans les dysplasies osseuses ni dans les mucopolysaccharidoses connues.

BIBLIOGRAFIA

1. *Maroteaux, P.*: Citado por *Danés, Sh.; H. Grossman*: Bone dysplasias including Morquio's Syndrome studied in skin fibroblast cultures. *Am J Med* 47: 708-720, 1979.
2. *Danés, Sh. B.; H. Grossman*: Bone dysplasias including Morquio's syndrome studied in skin fibroblast cultures. *Am J Med* 47: 708-720, 1969.
3. *Lorínez, A. E.*: The mucopolysaccharidoses, Advances in understanding and treatment. *Ann Pediatrics* 7:2, 1978.
4. *Maroteaux, P.; M. Lamy*: Hurler's disease, Morquio's disease and related Mucopolysaccharidoses. *J. Pediatrics* 67 321, 321, 1965.
5. *Francois, J.*: Ocular Manifestations of the mucopolysaccharidoses. *Ophthalmologica* 169:345-361, 1974.
6. *Fogelson, M. H.*: Scientific Approaches in clinical Neurology. Philadelphia. Lea and Febriger, 1977. P. 160.
7. *Mckusick, V. A.*: The Nosology of the Mucopolysaccharidoses. *Am J Med* 47:730-747, 1969.
8. *Scheie, H. G.; G. W. Hambrick*: A Newly recognized forme fruste of Hurler's disease (Gargoylism). *Am J Ophthalmol* 53: 753-769, 1962.
9. *Maroteaux, P.; B. Laveque; J. Marie; M. Lamy*: Une Nouvelle Dysostose avec élimination urinaire de Chondroïtine-sulfate B. *Presse Medicale* 71:1849-1852, 1963.
10. *Sanfilippo, S. J.; Ft. Podosin; L. O. Langer; R. A. Good*: Mental retardation Associated with acid Mucopolysacchariduria (Heparitin Sulfate Type). *J Pediat* 63:837-837, 1963.
11. *Steiness, I.*: Acid mucopolysaccharides in urine in gargoylism. *Pediatrics* 27- 112 1961.
12. *Berry, H. K.; J. A. Splnanger*: A paper spot test useful in the study of Hurler's syndrome. *J Lab Clin Med* 66: 136, 1960.
13. *Steinbach, H. L; L. Preger; H. E. Williams; P. Cohén*: The Hurler syndrome without abnormal Mucopolysacchariduria. *Radiology* 90, 472-478, 1968.
14. *McManvs, J. F. A.; R. W. Nowry*: Técnica histológica. Madrid, Atika SA 1968. P. 168.

Recibido: 16 de septiembre de 1983.

Aprobado: 12 de diciembre de 1984.

Dr. José A. Cabrera Gómez
Hospital provincial clinicoquirúrgico
docente "Dr. Gustavo Aldereguía Lima"
Avenida 5 de septiembre
Clenfuegos.