

11262
5_{2y}



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
Instituto Nacional de Pediatría S.S.

ESTUDIO CLINICO MORFOLOGICO DE LAS ENFER-
MEDADES HEREDITARIAS QUE AFECTAN
LA EPIFISIS FEMORAL

T E S I S
Que para obtener el Grado de
MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS
p r e s e n t a

DORA GILDA MAYEN MOLINA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



INP

México, D. F.

1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	página
INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS.....	8
HIPOTESIS.....	9
MATERIAL Y METODO.....	10
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	65
CONCLUSION.....	73
BIBLIOGRAFIA.....	75
APENDICE.....	79

INDICE DE TABLAS

	página
1. ANTECEDENTES FAMILIARES Y PATOLOGICOS.....	30
2. MANIFESTACIONES CLINICAS.....	30
3. SOMATOMETRIA VARIABILIDAD INTRA OBSERVADOR.....	36
4. SOMATOMETRIA. VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR.....	37
5. SOMATOMETRIA. PACIENTES.....	39
6. SOMATOMETRIA. PACIENTES.....	40
7. SOMATOMETRIA DISPLASICOS VS. LCP.....	42
8. CORRELACION ENTRE EDAD CRONOLOGICA Y METODO UTILIZADO.....	44
9. MEDICIONES EN ARTICULACION DE RODILLA VARIABILIDAD INTRA OBSERVADOR.....	47
10. ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA INDICE ALTURA/GROSOR EN VERTEBRAS LUMBARES.....	52
11. ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA ALTERACIONES.....	53
12. ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA NUMERO DE ALTERACIONES POR GRUPO.....	53
13. ESTUDIO GAMMAGRAFICO VARIABILIDAD INTRA OBSERVADOR.....	58
14. CONCORDANCIA ENTRE ESTUDIO CLINICO-RADIOLOGICO Y ESTUDIO GAMMAGRAFICO.....	58
15. ESTUDIO INTEGRAL DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES HEREDITARIAS QUE AFECTAN LA EPIFISIS FEMORAL.....	72

INDICE DE FIGURAS

página

1.	MUESTRA DE ESTUDIO.....	24
2.	EDAD DE INICIO.....	26
3.	EDAD DE ESTUDIO.....	27
4.	CASO 4. PACIENTE CON DEM.....	31
5.	CASO 9. PACIENTE CON DEM.....	32
6.	CASO 6. PACIENTE CON DEE.....	33
7.	PERFIL SOMATOMETRICO.....	41
8.	RADIOGRAFIA A-P PELVIS (LCP UNILATERAL).....	45
9.	RADIOGRAFIA A-P PELVIS (DEM).....	45
10.A.	EDAD OSEA TW-2,20 (NINOS).....	46
10.B.	EDAD OSEA TW-2,20 (NINAS).....	46
11.	MEDICIONES EN ARTICULACION DE RODILLA CORRELACION ENTRE ALTURA Y GROSOR DE EPIFISIS....	49
	A. MENORES DE 6 AÑOS	
	B. MAYORES DE 6 AÑOS	
12.	MEDICIONES EN ARTICULACION DE RODILLA CORRELACION ENTRE ALTURA DE EPIFISIS Y GROSOR DE METAFISIS.....	50
	A. MENORES DE 6 AÑOS	
	B. MAYORES DE 6 AÑOS	
13.	RX LATERAL DE COLUMNA VERTEBRAL.....	54
	A. PACIENTE CON DEM	
	B. PACIENTE CON DEE	
14.	MEDICIONES EN COLUMNA VERTEBRAL INDICE ALTURA/GROSOR.....	55
	A. RX. ANTEROPOSTERIOR	
	B. RX. LATERAL	
15.	CARTILAGO DE CRECIMIENTO. SUJETO NORMAL.....	62

16.	CARTILAGO DE CRECIMIENTO. PACIENTE CON DEM.....	63
17.	CARTILAGO DE CRECIMIENTO. PACIENTE CON DEM.....	63
18.	CARTILAGO DE CRECIMIENTO. PACIENTE CON LCP.....	64

INTRODUCCION.

Existen diversos padecimientos que afectan las cabezas femorales durante la infancia que provocan dolor, trastornos en la marcha y que frecuentemente afectan la estatura final del individuo. Estas enfermedades generalmente son hereditarias y en ocasiones las primeras manifestaciones son similares y es difícil establecer diagnóstico diferencial entre ellas, lo cual es importante para dar asesoramiento genético adecuado así como para establecer el pronóstico y evolución de la enfermedad.

Uno de los padecimientos más frecuentes es la osteocondritis deformante juvenil de la articulación coxofemoral descrita en 1900 por Legg y en 1910 por Calvé y Perthes y que actualmente se le conoce como Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (LCP) (1). Su incidencia es de aproximadamente 1 en 4,750 recién nacidos vivos según los cálculos realizados por Harper en la población de South Wales (2). En el estudio epidemiológico realizado por Fisher en 188 pacientes con LCP se observó una relación de 4:1 para el sexo masculino y femenino respectivamente y además entre las niñas se encontraron los casos de presentación más temprana. Se ha observado una proporción alta de casos que presentan una talla menor que la de los familiares de primer grado. El estudio de Fisher fué poco concluyente en relación a la talla baja pero mostró al igual que otros estudios que existe un retraso en la maduración ósea en el 89 % de los casos (3). En cuanto a la etiología se han encontrado antecedentes de trauma o sinovitis y se ha dicho que la alta frecuencia de presentación anormal

durante el parto pudiera corresponder a un primer trauma (4). Con respecto a los factores genéticos se han descrito familias con un patrón de herencia autosómico dominante (5,6). Gray sugirió una forma de herencia multifactorial (7), sin embargo la frecuencia en familiares de primer grado es del 1 % y en los de segundo y tercer grado se acerca a la frecuencia de la población general, por lo que se ha concluido que en la mayoría de los casos el problema no es hereditario (2).

El inicio de la enfermedad ocurre generalmente alrededor de los 4 y 7 años de vida (8,9) y aparentemente tiene un origen vascular, provocado por múltiples episodios de infarto. Puede ser unilateral o bilateral y este segundo tipo se presenta con una frecuencia del 10 al 15 %. La historia natural sigue tres etapas: necrosis, regeneración y cicatrización. Si no se trata la enfermedad puede ocurrir limitación a la movilidad, claudicación y acortamiento del fémur. Posteriormente puede desarrollarse artritis degenerativa como secuela tardía, aunque la alteración generalmente es autolimitante y llega a una curación clínica total (1).

El diagnóstico se establece a través del estudio clínico y radiológico, sin embargo se refiere que la gammagrafía ósea es un método sensible que permite establecer el diagnóstico en forma temprana. El hallazgo gammagráfico típico de LCP es la ausencia de captación de material radiactivo en el centro de osificación de la epifisis femoral proximal, lo cual se demuestra mejor con una imagen magnificada realizada con "pinhole" (10). Recientemente se han reportado diversos estudios en los cuales la resonancia magnética nuclear es el

método más sensible para detectar tempranamente esta enfermedad (11). Con base en observaciones previas de pacientes con LCP que presentaban retraso en la maduración ósea y anomalías del crecimiento proporcionado de varias regiones del cuerpo (4,12,13), Ponseti y colaboradores estudiaron la cara lateral de la cabeza y cuello femorales de pacientes con LCP y encontraron anomalías en el cartilago de crecimiento de la fisis femoral proximal por medio de microscopia fotónica, electrónica e histoquímica. Además del cartilago articular anormal se observaron zonas fibrilares con aumento de la vascularidad e hiper celularidad y a nivel de ultraestructura estas áreas mostraban largas fibras de colágena orientadas en forma irregular y cantidades variables de gránulos de proteoglicanos. Estos hallazgos sugirieron una expresión localizada de un trastorno generalizado transitorio del cartilago epifisiario que origina talla baja y retraso en la maduración ósea y los autores proponen que la desorganización de la matriz del cartilago epifisiario que origina una osificación anormal se relacione con el colapso vascular y la necrosis de la cabeza femoral (14).

Otro de los padecimientos que afecta en forma preponderante la epifisis femoral es la Displasia Epifisiaria Múltiple (DEM). En 1935, Sir Thomas Fairbank describió una enfermedad generalizada del esqueleto que se caracterizaba por presentar fragmentación o irregularidad de las epifisis (15). Más tarde el mismo autor la describe como displasia epifisiaria múltiple y describe una forma severa caracterizada por epifisis pequeñas (16). En 1973, Ribbing describió una forma leve de DEM en una familia

escandinávica que se caracterizaba por presentar epifisis aplanadas (17). Las DEM son uno de los grupos de displasias óseas más comunes. En cuanto a su etiología no está claro si la forma leve (Ribbing) y la severa (Fairbank) son diferentes entidades o distintas manifestaciones del mismo gen mutante. Ambos tipos se heredan en forma autosómico dominante (18,19,20). Existe una gran variabilidad en las manifestaciones entre las diferentes familias y en algunos casos se superponen las manifestaciones radiológicas de los diferentes tipos, lo cual dificulta el diagnóstico diferencial. También se han descrito formas autosómico recesivas, que son indistinguibles clínicamente de las formas autosómico dominantes, en las cuales se han encontrado anomalías asociadas como miopía e hipoacusia (21) y que apoyan la presencia de heterogeneidad genética.

Las características clínicas son dolor a nivel de articulaciones y limitación a la movilidad. La afectación es simétrica y las articulaciones más frecuentemente involucradas son las caderas, rodillas y tobillos. Frecuentemente se presenta dolor de espalda y la marcha puede ser claudicante. Los casos graves se manifiestan en la infancia temprana y los leves pueden pasar inadvertidos hasta después de la pubertad. La estatura del adulto varía entre 145 y 170 cm. y se observa acortamiento de las extremidades. Después del cierre del cartilago de crecimiento, la superficie articular se deforma y aparecen signos de artropatía degenerativa secundaria en la tercera o cuarta década de la vida. En cuanto a las características radiológicas se observan los centros de osificación epifisarios irregulares, pequeños, aplanados o fragmentados. Las epifisis

femorales casi siempre son las más afectadas. El acetábulo ocasionalmente es normal pero más frecuentemente se observa pérdida de definición en sus bordes. Los cuerpos vertebrales son normales o discretamente aplanados y con bases irregulares principalmente a nivel de la columna dorsal. En manos pueden observarse epifisis cónicas asociadas con fusión prematura del cartilago de crecimiento del que resulta un acortamiento de metacarpianos y falanges. La edad ósea se encuentra retrasada de 4 a 5 años. (22)

El cartilago de crecimiento se ha reportado histológicamente normal en la cresta iliaca y en la unión condrocostal aunque se han descrito anomalías histoquímicas en la matriz de éste y vacuolización de los condrocitos con dilatación de retículo endoplásmico rugoso por microscopía electrónica (23). En 1977 Stanescu sugirió que se puede establecer diagnóstico diferencial entre las formas dominantes y recesivas por medio de histoquímica y microscopía electrónica (24).

El último grupo de padecimientos corresponde a las displasias espéndilo epifisiarias (DEE). Este término se refiere a un grupo de displasias óseas que involucran en forma primaria y habitualmente progresiva la columna vertebral y las epifisis. Clínicamente los pacientes presentan talla baja con tronco corto y radiológicamente hay deformidades más o menos características de los cuerpos vertebrales y de algunas o todas las epifisis. El tipo, el grado y la localización de las deformidades sirven para diferenciar varios tipos. Existen DEE bien definidas como la DEE congénita con coxa vara grave o con coxa vara leve, la DEE

tarda recesiva ligada al X y otras poco definidas como las DEE con un patrón autosómico dominante o autosómico recesivo (25). Las DEE congénitas con coxa vara grave cursan con una estatura muy corta, tronco desproporcionado y corto, una gran desorganización de la cabeza y cuello femorales con cambios epifisarios y metafisarios leves a severos en otras articulaciones y existen alteraciones asociadas como paladar hendido, hipoacusia y miopía. Estos tipo de DEE no representan problema de diagnóstico diferencial con LCP y DEM, ya que se reconocen desde el nacimiento.

La DEE tarda recesiva ligada al X es un desorden del crecimiento vertebral y epifisario que afecta principalmente las grandes articulaciones proximales y se caracteriza por tener un inicio tardío durante la niñez y por tener manifestaciones moderadas. Se presenta solo en individuos del sexo masculino. Radiológicamente se observan además de las alteraciones epifisarias, alteraciones a nivel de columna como cuerpos vertebrales aplanados y espacios intervertebrales disminuidos, en la proyección lateral de columna se vé una giba posterior y ausencia de los márgenes anteriores superior e inferior de los cuerpos vertebrales.

En cuanto a la DEE tarda con patrones de herencia autosómico dominante y autosómico recesivo, las características clínicas y radiológicas son similares a la DEE recesiva ligada al X (25,26), por lo cual es difícil diferenciarlas sobre todo cuando el paciente no tiene antecedentes familiares que sugieran una forma de herencia determinada, por otra parte radiológicamente no se observa la giba posterior en los cuerpos vertebrales que

se describe en la forma recesiva ligada al X. A nivel de microscopia fotónica se ha observado un aumento en el agrupamiento de los condrocitos a nivel de la zona proliferativa del cartilago de crecimiento. Más recientemente en una forma atípica Stanescu observó la presencia de condrocitos multinucleados que sugerían una alteración en la división celular (24).

Existen entonces tres grandes grupos de padecimientos óseos que afectan en forma preponderante la epífisis femoral: LCP, DEM y DEE. A pesar de que el cuadro clínico y la imagen radiológica parecen ser característicos para cada entidad, recordemos que estos padecimientos presentan heterogeneidad genética y el diagnóstico es difícil de establecer sobre todo en etapas tempranas cuando el paciente acude a la atención médica por presentar marcha claudicante, dolor a nivel de cadera y con frecuencia talla baja.

OBJETIVOS.

- Describir las características clínicas, radiológicas y gammagráficas en las enfermedades hereditarias que afectan principalmente la epifisis femoral.
- Describir las características morfológicas del cartilago de crecimiento en este grupo de enfermedades.
- Correlacionar los hallazgos clínicos, radiológicos , gammagráficos y morfológicos.

HIPOTESIS.

El estudio integral de los pacientes que presentan alteraciones de la cabeza femoral, nos permitirá discriminar entre tres grandes grupos de padecimientos: LCP, DEM y DEE.

El estudio integral en las enfermedades hereditarias que afectan principalmente la epifisis femoral nos permitirá afinar el diagnóstico en estos padecimientos.

MATERIAL Y METODO.

POBLACION OBJETIVO.

- Criterios de Inclusión.

Pacientes enviados de la Consulta externa de Ortopedia a la Consulta de Genética con alteraciones en la marcha, dolor a nivel de cadera y evidencia radiológica de afectación de una o ambas cabezas femorales, sugerente de LCP unilateral o bilateral, DEM o DEE.

- Criterios de Exclusión.

a) Patología ósea aguda o crónica.

b) Patología que sea causa de osteocondritis de cabeza femoral con afección bilateral como:

- Alteraciones del metabolismo de carbohidratos complejos (mucopolisacaridosis y mucopolipidosis).

- Hipotiroidismo

- Displasia de Meyer

- Síndrome Tricorriño falángico Tipo I o II

- Enfermedad de células falciformes.

c) Patología que sea causa de necrosis de cabeza femoral, como:

- Fractura de cuello femoral.

- Anemia con hiperplasia de médula ósea. Enfermedad de Gaucher.

- Anemia de células falciformes y su tratamiento

- Terapia con esteroides.

- Pancreatitis aguda o crónica.

- Endocarditis bacteriana subaguda.

- Embolismo por nitrógeno
- Hipertensión arterial
- Arterioesclerosis. (27)

- Criterios de Eliminación.

Que el sujeto no desee continuar con el estudio.

Que no sea posible realizar el estudio clínico radiológico.

Como grupo de referencia se incluyeron sujetos de autopsia sin patología ósea y sin desnutrición, para el estudio morfológico del cartilago de crecimiento.

METODOLOGIA.

ESTUDIO CLINICO.

A todos los sujetos se les realizó historia clínica y árbol genealógico. Dentro de los antecedentes se interrogaron edad de inicio y edad de estudio por el Servicio de Genética, para ver si existía diferencia entre los cuatro grupos de pacientes se realizó análisis de varianza no paramétrico de Kruskal-Wallis (K-W). Se interrogaron también antecedentes familiares y antecedente de traumatismo a nivel de cadera. Dentro de las manifestaciones clínicas se tomó en cuenta dolor en cadera y en otras articulaciones, así como otras manifestaciones asociadas (retraso psicomotor, malformaciones a otro nivel).

Dentro de la exploración física , que incluyó somatometría. Los parámetros que se evaluaron fueron los siguientes:

Peso. Se realizó en una báscula que permanecía sobre una superficie plana, horizontal y firme, con el sujeto únicamente con ropa interior y sin calzado.

Talla parado. Se tomó con el sujeto libre de calzado y sin adornos en la cabeza, de pie con los talones unidos por sus ejes longitudinales y contra la pared, los brazos libres a lo largo del cuerpo. El observador realizaba la maniobra de Tanner que consiste en colocar ambas manos sobre el borde inferior del maxilar inferior del explorado, ejerciendo una mínima tracción hacia arriba como si se deseara "estirarle el cuello". Se colocaba sobre la cabeza una escuadra de madera en sentido

vertical y se hacía una marca con lápiz en el borde inferior de ésta.

Talla sentado. Se sentaba al sujeto sobre una superficie plana y rígida, se mantenía erguido con las manos apoyadas sobre los muslos y la espalda en contacto con la superficie de la pared. Se realizaba la maniobra de Tanner y se tomaba la medición con la escuadra de madera colocada de la misma forma que en la talla parado.

Segmento inferior. Con el sujeto de pie y los talones en contacto con la pared, se colocaba uno de los ángulos de la escuadra sobre el borde superior de la sínfisis del pubis y se medía desde éste hasta la superficie plana sobre la cual se encontraba el sujeto.

Perímetro cefálico. Con el sujeto de pie se hacía pasar la cinta métrica por el occipucio y la glabella, para obtener el perímetro máximo, se mantenía la cinta suficientemente tensa para comprimir los cabellos sobre el cráneo.

Perímetro torácico medio. Con el sujeto de pie se colocaba la cinta en un plano horizontal al eje longitudinal del cuerpo y se pasaba por adelante a nivel de la base del apéndice xifoides y por atrás abajo del ángulo inferior de la escápula. La medición se hacía a la mitad de una respiración normal.

Circunferencia del brazo. Con el brazo izquierdo que caía libremente a lo largo del cuerpo, se colocaba la cinta a la mitad de la distancia entre el acromión y el olécrano.

Circunferencia de pierna. Se colocaba la cinta a nivel del diámetro máximo en la unión del tercio medio con el tercio superior y horizontal al eje longitudinal de la pierna (se

entendió por pierna el muslo).

Las mediciones se realizaron con dos cintas metálicas, una de 0.5 cm de ancho para el perímetro cefálico y circunferencias de brazo y pierna y otra de 1 cm de ancho para el resto de las mediciones. Las aproximaciones se hicieron hasta milímetros y se anotaron en una hoja especial de recolección (Apéndice). Estos parámetros se compararon con los patrones de referencia del estudio de Ramos Galván (28) en la población pediátrica mexicana. Se obtuvo la diferencia entre la medición del paciente y la media de la población de referencia, correspondiente de acuerdo a edad y sexo. Esta diferencia se dividió entre la desviación estándar de referencia, y se obtuvieron unidades estandarizadas para cada uno de los parámetros (peso, talla, etc.) de cada uno de los pacientes. Posteriormente se obtuvo el promedio para cada uno de los cuatro grupos estudiados (DEM, DEE, LCP unilateral y bilateral) y estos valores se graficaron para obtener el perfil somatométrico en cada entidad. Para el control de calidad, se realizaron mediciones repetidas con diferencia de una semana por el investigador principal (Observador 1) en 5 niños hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Instituto Nacional de Pediatría para la variabilidad intraobservador. Para la variabilidad interobservador se realizaron mediciones independientes por dos observadores, uno el investigador principal (Observador 1) y el otro un médico residente del 2o año de la especialidad de Genética (Observador 2). Se emplearon pruebas paramétricas ya que la escala de medición es de tipo dimensional y existía homogeneidad de varianzas. Se realizó

coeficiente de variación (C.V.), t pareada (t) y coeficiente de correlación de Pearson (r). El error alfa aceptado para estas mediciones fué de 0.05 bimarginal.

ESTUDIO RADIOLOGICO.

Se solicitó además de la radiografía anteroposterior (A-P) de pelvis que ya tenían los pacientes al ser incluidos en el estudio, radiografías comparativa de manos, comparativa de rodillas A-P y columna completa A-P y lateral.

Además de la evaluación del estudio radiológico completo por un experto en el área, se midieron diferentes parámetros:

- Edad ósea. Se evaluó a través del Método TW-2,20 (29), el cual consiste en observar 20 huesos de la mano y asignarles una letra de acuerdo a la etapa de maduración en que se encuentran, a cada letra le corresponde un valor numérico y finalmente la suma de los valores de los 20 huesos proporciona un puntaje el cual se correlaciona con la edad cronológica en gráficas percentilares. Debido a que los huesos del carpo son más sensibles que las falanges a los estímulos que aceleran o retardan la maduración ósea (30), se evaluó además la edad ósea a través de otras dos variantes del método TW-2: TW-2, RUS y TW-2, CARPO. El primero de ellos evalúa el cúbito, radio y falanges y el segundo únicamente los huesos del carpo. Los resultados obtenidos a través de los 3 métodos se graficaron en tablas percentilares. Con el fin de ver si existía diferencia entre las tres variantes del TW-2 se realizó análisis de varianza no paramétrico: Kruskal-Wallis (K-W) y prueba de pares señalados de Wilcoxon (W). El error alfa aceptado fue de 0.05 bimarginal para la primera prueba y para la segunda se aplicó la corrección de Bonferroni y se aceptó un alfa de 0.17.

Epifisis.

Para evaluar el estado de las epifisis se realizaron tres mediciones en la radiografía comparativa de rodillas: altura de la epifisis distal del fémur (H), ancho de la epifisis distal del fémur (FE) y ancho de la metáfisis distal del fémur (FM), de acuerdo a lo descrito por Schlesinger (31). Se correlacionaron H con FE y H con FM y se graficaron estos dos valores en tablas en términos de media y desviaciones estándar de acuerdo a la edad. Las mediciones se realizaron con un vernier de acrílico sobre un negatoscopio a una distancia aproximada de 30 cm, con el observador frente a la placa radiográfica.

Con respecto al tipo de proyección en algunos pacientes la radiografía correspondía a huesos largos aunque en la mayoría se evaluó en Rx A-P de rodillas. En dos pacientes se realizaron las mediciones en ambas proyecciones y se observó que aún cuando la medición era diferente el incremento (entre la Rx de huesos largos y la Rx de rodillas) era proporcional y en la gráfica mantenía la misma relación con respecto a la media.

Se evaluó variabilidad intraobservador en 7 pacientes por medio de C.V., t pareada y r; se emplearon medidas paramétricas ya que la escala de medición era dimensional y existía homogeneidad de varianzas, el error alfa aceptado para estas mediciones fué de 0.05 bimarginal.

- Columna.

Se evaluaron diferentes aspectos:

a) Platispondilia. Se midió la altura y el grosor de la segunda, tercera y cuarta vértebras lumbares (L2, L3 y L4) en las radiografías A-P y lateral de columna y se obtuvo un índice altura/grosor entre éstas mediciones. Se eligieron éstas vértebras debido a que son las que mejor se visualizan en las radiografías mencionadas y por otra parte son las que soportan más peso y de existir alteraciones, se manifestarían inicialmente en ellas. Las mediciones se realizaron con un vernier metálico y se compararon con un grupo de referencia apareado por edad y sexo; la mayoría de ellos tenían patología que no involucraba a la columna vertebral (Apéndice). Sin embargo puesto que en algunos de ellos la patología de base podía involucrar a la columna vertebral previo a las mediciones todas las radiografías fueron evaluadas por un experto en el área, de modo que no existiera patología a nivel lumbar. Para la variabilidad intraobservador el investigador principal (Observador 1) realizó las mediciones en dos ocasiones con diferencia de una semana. Se calculó C.V., t pareada y r . El error alfa aceptado para estas mediciones fué de 0.05 bimarginal.

b) Deformidad de cuerpos vertebrales (epifisis marginales)

Se evaluó en la columna completa sobre la radiografía lateral de acuerdo a las siguientes definiciones operacionales:

- + Retraso en el desarrollo del centro marginal
- ++ Deformación de los márgenes
- +++ Acentuación de la metafisis marginal
- ++++ Asimetría superior e inferior del centro epifisiario.

c) Anormalidades en curvaturas.

Se evaluó la presencia de xifosis, lordosis y escoliosis a nivel cervical, dorsal y lumbar. Si era estructural (por alteración propia del hueso, presencia de barras o hemivértabras) y si era compensada (que la cabeza coincidiera con el centro de la pelvis).

d) Alteraciones en densidad ósea. (Osteopenia)

Se evaluó en la columna completa de + a +++ :

+ Irregularidad de márgenes superiores e inferiores.

++ No existe reforzamiento de la cortical de vértebras, apenas se ven los márgenes.

+++ No se ven los márgenes superior e inferior de los cuerpos vertebrales.

Los parámetros b, c y d fueron evaluados por los dos observadores en conjunto y en forma ciega. Las mediciones se anotaron en una forma de captación especial (Apéndice).

ESTUDIO GAMMAGRAFICO.

La gammagrafía ósea se realizó con pirofosfatos (PyP) marcados con Tecnecio 99 (32). Con este método se evaluaron tres fases del estudio:

Fase I. Perfusión

Fase II. Equilibrio ó "pool sanguíneo"

Fase III. Metabolismo óseo

Realizó las observaciones un experto en el área y el investigador principal recabó los datos en una forma de captación especial. Dichas observaciones se realizaron en forma ciega en relación al diagnóstico de los pacientes y en 11 de los estudios se realizaron dos observaciones para conocer la variabilidad intraobservador. El observador establecía si se trataba de un estudio normal, LCP u otro diagnóstico. En los estudios cuya interpretación era LCP se definieron 5 etapas:

Etapa 1. Isquemia. Disminución importante en perfusión vascular de cabeza afectada.

Etapa 2. Necrosis. Disminución tanto de la perfusión como de la actividad osteoblástica.

Etapa 3. Revascularización. Aumento de la perfusión. En el "pool sanguíneo" aumenta la perfusión pero no la actividad osteoblástica.

Etapa 4. Regeneración. La perfusión es normal, hay aumento de la actividad osteoblástica.

Etapa 5. Secuela.

ESTUDIO MORFOLOGICO.

Para el estudio histológico se obtuvo -previo consentimiento del padre o tutor- muestra de cresta iliaca anterior. propósito inicial era tomar todas las muestras por punción bajo anestesia local, con el fin de ver si la muestra de cartilago obtenida en estas condiciones mostraba una orientación adecuada para realizar las mediciones, se tomaron en los primeros 5 pacientes dos muestras, una de ellas consistia en un bloque de tejido óseo de aproximadamente un centimetro cúbico, que incluía cartilago de crecimiento y otra se obtuvo por punción con una aguja de Jamshidi de la cadera contralateral. Sin embargo la orientación obtenida no fué la adecuada y en el resto de los pacientes se tomó un bloque de tejido de cresta iliaca anterior bajo anestesia general durante la intervención quirúrgica que realizó el Servicio de Ortopedia como parte del tratamiento de cada paciente.

- Estudio con Microscopia Fotónica.

El bloque de tejido se colocaba inmediatamente después de su obtención en formaldehido al 10 % y se anotaba fecha y hora de la toma. La muestra permanecía de 24 a 48 horas en el fijador. Posteriormente se procedía a la descalcificación y 48 horas más tarde se cortaba y procesaba con la técnica histológica ordinaria:

- Deshidratación
- Aclaramiento
- Impregnación e Inclusión en Parafina
- Rehidratación

- Tinción : Hematoxilina y Eosina, Tricrómico de Masson, Giemsa y P.A.Schiff. (33)

- Deshidratación

- Montaje

Inicialmente se realizó la interpretación cualitativa de cada una de las muestras por un experto en el área, y se evaluó la estructura del cartilago de crecimiento de acuerdo al patrón característico de las cuatro zonas de condrocitos (34), la matriz cartilaginosa y la presencia o no de inclusiones. Además se realizaron mediciones en diferentes puntos a lo largo del cartilago de crecimiento. De la región del borde con médula ósea hasta donde terminan las columnas de condrocitos. Se evaluó la variabilidad inter e intraobservador. El Observador 1 fué el investigador principal y el Observador 2 fué el experto en el área. Las observaciones se hicieron en forma independiente y ciega respecto al diagnóstico de los pacientes. Se hicieron las mediciones con un ocular graduado en el cual 20 cuadros correspondían a 600 micrómetros y un cuadro a 30 micrómetros. La observación se hizo en un microscopio Zeiss con aceite de inmersión y el Objetivo Plan-Neofluar 25/0,8 160/-. Las mediciones obtenidas en los diferentes grupos de pacientes se compararon con un grupo de referencia obtenido de sujetos de autopsia.

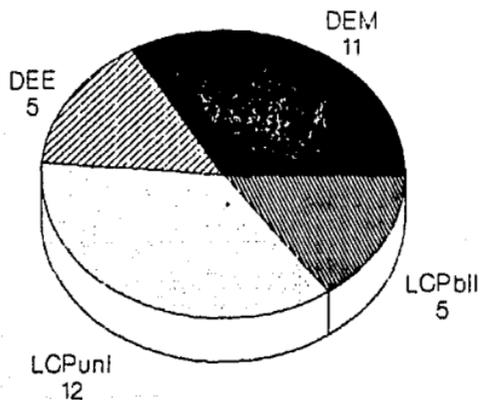
RESULTADOS.

De la consulta externa de Ortopedia fueron enviados 37 pacientes con manifestaciones clínicas y radiológicas sugestivas de DEM, DEE o LCP de marzo de 1987 a octubre de 1989. De estos pacientes se eliminaron cuatro : El caso # 25 por estar incompleto su estudio, el caso # 27 por que no aceptó continuar con el estudio, el caso # 30 por corresponder a una displasia ósea diferente a los grupos en estudio y el caso # 37 por corresponder a secuelas de artritis piógena y no a LCP.

En sesión conjunta entre los Departamentos de Genética, Ortopedia y Radiología se estableció el diagnóstico con base en los hallazgos clínicos y radiológicos, e integraron el estudio un total de 33 pacientes: 11 con DEM, 5 con DEE, 12 con LCP unilateral y 5 con LCP bilateral (Fig.1). A los 33 pacientes incluidos se les realizó estudio clínico, genético y radiológico, a 25 de ellos estudio gammagráfico y a 14 de ellos estudio morfológico del cartilago de crecimiento.

FIGURA 1. MUESTRA DE ESTUDIO

n = 33



ESTUDIO CLINICO

Dentro del estudio clínico y genético, encontramos en el grupo de DEM 2 pacientes de sexo femenino y 9 de sexo masculino, en el grupo de DEE 2 de sexo femenino y 3 de sexo masculino, en LCP unilateral 4 de sexo femenino y 8 de sexo masculino y en LCP bilateral 5 pacientes de sexo masculino.

Con respecto a LCP unilateral, encontramos 5 pacientes con afección derecha y 7 con afección del lado izquierdo.

Llama la atención que cuatro pacientes con DEM y 3 pacientes con DEE fueron diagnosticados inicialmente como LCP bilateral.

(Apéndice)

Dentro de los antecedentes se analizaron diferentes parámetros (Tabla 1). Se observó que existía diferencia con respecto a la edad de inicio en los diferentes grupos en forma significativa ($K-W= 9.57$, $p < 0.001$). Esta fue menor en el grupo de DEM con respecto a los demás grupos, sin embargo al comparar DEM con los otros tres grupos sólo se encontró diferencia significativa con LCP unilateral ($U=25.5$, $p < 0.01$). (Fig.2)

Por otro lado, se observó diferencia con respecto a la edad en que los pacientes fueron estudiados en el Servicio de Genética entre los cuatro grupos ($K-W=6.95$, $p < 0.001$). Esta fue mayor en el grupo con DEE, sin embargo al comparar con los otros tres grupos por medio de U de Mann-Whitney la diferencia no fue significativa. Tanto para edad de inicio como para edad de estudio, el error alfa aceptado fue de 0.05, sin embargo para la prueba de U se aplicó la corrección de Bonferroni y alfa aceptado fue de 0.17. (Fig.3)

FIGURA 2. EDAD DE INICIO

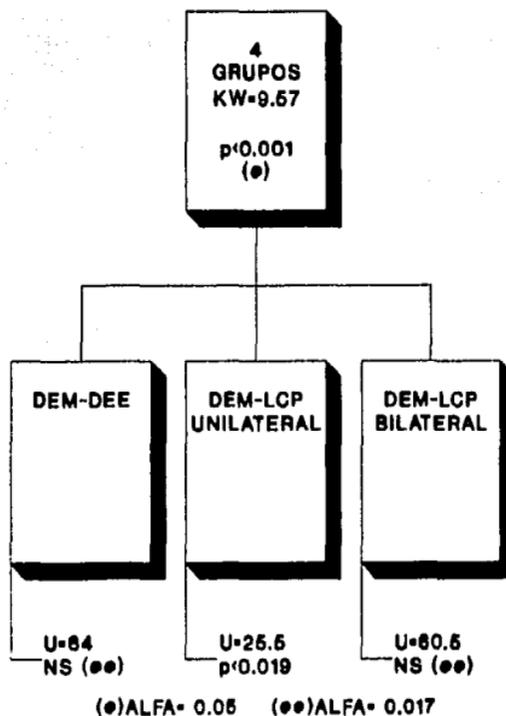
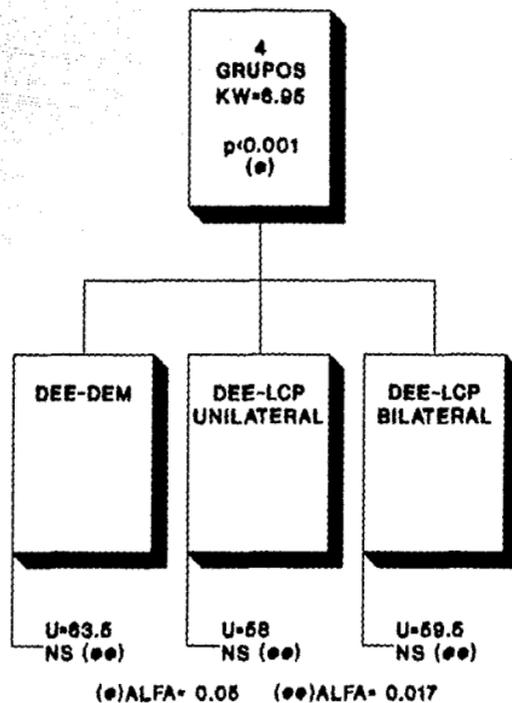


FIGURA 3. EDAD DE ESTUDIO



Llama la atención que en éste último grupo el tiempo entre edad de inicio del padecimiento y edad de estudio por el Servicio de Genética fué en promedio de 10 años.

Con respecto a los antecedentes familiares (consanguinidad o parientes afectados) éstos fueron más frecuentes en los grupos de displásicos que en los LCP. En el grupo de DEM, el caso 4 tenía el antecedente de consanguinidad entre los padres (Fig.4), el caso 8 tenía madre y hermanos igualmente afectados y el caso 9 cuyo padre estaba afectado también (Fig.5). En el grupo de DEE había 3 casos índice, dos de ellos, el caso 6 (Fig.6) y el caso 10 tenían un hermano igualmente afectado que también se incluyeron en el estudio. Entre los pacientes con LCP unilateral, está el caso 26 cuyos padres eran consanguíneos. El antecedente de traumatismo a nivel de cadera fué más frecuente en los grupos de DEM y LCP unilateral. Entre las manifestaciones clínicas (Tabla 2), el dolor de cadera fué poco frecuente en el grupo de DEM, mientras que en los otros grupos fué un hallazgo casi constante.

El dolor en otras articulaciones fué variable entre los grupos, el retraso psicomotor fué más frecuente en el grupo con DEM y sólo dos pacientes con LCP presentaron retraso psicomotor leve. Las manifestaciones oculares se presentaron con mayor frecuencia en el grupo con DEM y sólo el caso 20 con LCP unilateral clínicamente presentaba una probable miopía. (Apéndice)

En el grupo de DEM cuatro pacientes presentaron otras alteraciones asociadas por lo que en los casos 1, 3 y 29 se realizó estudio citogenético el cual se reportó normal,

mientras que en el caso 35 se consideraron dismorfias menores y no ameritó realizar dicho estudio. En el caso 3 por la facies tosca y la limitación a la extensión de articulaciones, se solicitó determinación cuantitativa de mucopolisacáridos en orina de 24 horas, que fué normal. En el caso 29, la polidactilia preaxial de las cuatro extremidades la presentaba también la madre que no tenía manifestaciones clínicas ni radiológicas de DEM, por lo que se consideró una alteración independiente con un patrón hereditario autosómico dominante.

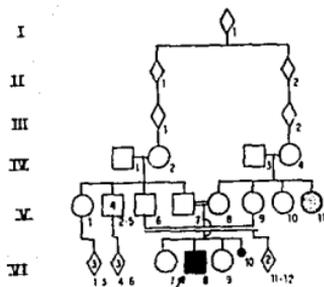
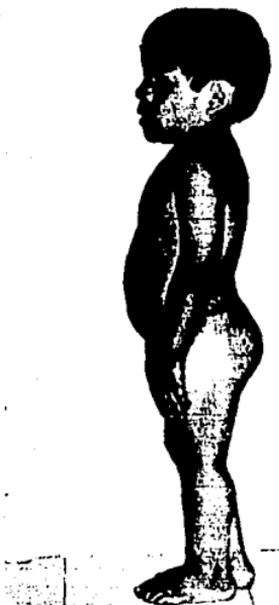
TABLA 1. ANTECEDENTES

DX.	EDAD	EDAD	ANTECED.	ANTECED.
	INICIO	ESTUDIO	FAMILIARES	TRAUMATISMO
	X (D.S.)	X (D.S.)	#pac(proporc)	#pac(proporc)
DEM n(11)	3a2m (2a7m)	7a1m (3a4m)	3(0.27)	3(0.27)
DEE n(5)	6a6m (3a7m)	16a9m (2a10m)	2(0.67)*	1(0.20)*
LCPuni. n(12)	6a4m (2a4m)	9a8m (2a6m)	1(0.083)	4(0.33)
LCPbi. n(5)	5a7m (2a5m)	8a9m (2a5m)	0	1(0.20)

* n=3, por ser los casos índice.

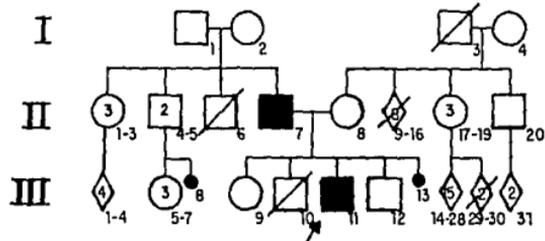
TABLA 2. MANIFESTACIONES CLINICAS.

DX.	DOLOR	DOLOR	RETRASO	MANIF.
	CADERA	OTRAS	PSICOMOTOR	OCULARES
	#pac(prop)	#pac(prop)	#pac(prop)	#pac(prop)
DEM (n=11)	3(0.27)	3(0.27)	4(0.36)	3(0.27)
DEE (n=5)	5(1.0)	1(0.20)	0	0
LCP unilat. (n=12)	12(1.0)	0	1(0.08)	1(0.08)
LCP bilat. (n=5)	4(0.8)	3(0.6)	1(0.20)	0



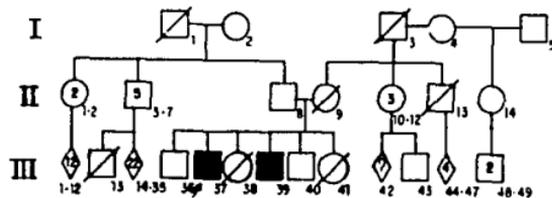
VI 8 ■ CASO 4
 DISPLASIA EPIFISIARIA MULTIPLE
 V 11 ⊙ ALBINISMO

FIGURA 4. PACIENTE CON DEM QUE PRESENTA TALLA BAJA DESPROPORCIONADA ADEMAS MIOPIA SEVERA (ARRIBA). EL ARBOL GENEALOGICO MUESTRA CONSANGUINIDAD ENTRE LOS PADRES DEL PROPOSITO (ABAJO). SUGESTIVO DE HERENCIA AUTOSOMICO RECESIVA.



III ■ CASO 9
↑ DISPLASIA EPIFISIARIA MULTIPLE

FIGURA 5. PACIENTE CON DEM CON TALLA BAJA DESPROPORCIONADA, DISCRETO ACORTAMIENTO RIZOMELICO Y GENU RECURVATUM. EL PADRE SE ENCUENTRA IGUALMENTE AFECTADO (ARRIBA). EL ARBOL GENEALOGICO SUGIERE PATRON HEREDITARIO AUTOSOMICO DOMINANTE (ABAJO).



III ■ CASOS 6 y 7
37 y 39 DISPLASIA ESPONDILO EPIFISIARIA

III ◻/ RETRASO MENTAL

FIGURA 6. PACIENTE CON DEE QUE MUESTRA DISCRETA DESPROPORCION DE SEGMENTOS (ARRIBA). EL ARBOL GENEALOGICO MUESTRA UN HERMANO IGUALMENTE AFECTADO (ABAJO). SUGESTIVO DE HERENCIA AUTOSOMICO RECESIVA.

SOMATOMETRIA

Para el control de calidad de las mediciones se realizó lo siguiente:

- Variabilidad intraobservador. (Tabla 3)

Coefficiente de variación (C.V.) Se obtuvo un C.V. promedio de 1.89 y una desviación estándar de 2.05, tomando en cuenta los diferentes parámetros medidos, lo cual se consideró aceptable.

Coefficiente de correlación de Pearson. (r)

Varió de 0.9771 a 0.9991 entre los diferentes parámetros evaluados lo cual nos indica una buena correlación entre las dos observaciones.

Prueba de t pareada. (t)

No mostró una diferencia significativa entre las dos observaciones.

- Variabilidad interobservador. (Tabla 4)

- Coeficiente de variación (C.V.)

Se obtuvo un C.V. promedio de 2.2 % y una desviación estándar de 3.24, tomando en cuenta los diferentes parámetros medidos, lo cual se consideró aceptable.

Coefficiente de correlación de Pearson. (r)

Varió de 0.4523 a 0.9987. Los coeficientes que fueron menores fueron los correspondientes a peso y perímetro torácico de 0.4523 y de 0.6609 y esto se debió en el primer caso en que el peso fue tomado en diferentes básculas y en el segundo a que en las adolescentes el observador número dos no realizó la medición de acuerdo a la definición operacional ya establecida. El resto

de los parámetros mostró una buena correlación entre las mediciones de los dos observadores.

Prueba de t pareada. (t)

Mostró diferencia significativa para segmento inferior y perímetro cefálico.

TABLA 3. SOMATOMETRIA. VARIABILIDAD INTRA OBSERVADOR.

	C.V. (%)	r	Diferencia Promedio	t pareada
PESO X (n=5)	2.52	0.9991 (p=0.00001)	130 g.	0.2418631
S	2.29	IC 95% (0.9859a0.9999)		*(p=0.8208)
TALLA X (n=5)	0.87	0.9922 (p=0.0001)	0.58 cm.	- 0.6153528
S	0.89	IC 95% (0.8826a0.9995)		*(p=0.5716)
TALLA X (n=5)	1.41	0.9923 (p=0.0001)	1.26 cm.	2.601395
SENT. S	1.30	IC 95% (0.8831a0.9995)		*(p=0.0600)
SEG. X (n=5)	2.30	0.9771 (p=0.0016)	0.66 cm.	-0.6094936
INF. S	1.33	IC 95% (0.6872a0.9986)		*(p=0.5751)
BRAZ. X (n=5)	2.04	0.9990 (p=0.00001)	0.44 cm.	1.024089
S	3.63	IC 95% (0.9845a0.9999)		*(p=0.3637)
P.C. X (n=5)	0.42	0.9859 (p=0.0005)	0.14 cm.	0.93127
S	0.22	IC 95% (0.7957a0.9991)		*(p=0.4044)
P.T. X (n=5)	1.63	0.9872 (p=0.0004)	0.48 cm.	-0.6327848
S	1.71	IC 95% (0.8127a0.9992)		*(p=0.5612)
P.A. X (n=5)	2.18	0.9868 (p=0.0004)	0.74 cm.	-0.7759015
S	1.82	IC 95% (0.8079a0.9992)		*(p=0.4811)
CIRC. BRAZO (n=1)	0.59	-----	0.20 cm.	-----
CIRC. PIERNA (n=1)	0.31	-----	0.20 cm.	-----

Nota. Se excluyen segmento superior y realción de segmentos por que no son mediciones directas del observador.

* No significativa para un alfa de 0.05 bimarginal

TABLA 4. SOMATOMETRIA. VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR.

		C.V. (%)	r	Diferencia Promedio	t pareada
PESO	X	0.90	0.9997 (p=0.001)	208 g.	1.452605
	S	0.99	IC 95% (0.9969a1.0)		*(p=0.2061)
TALLA	X	1.06	0.9866 (p=0.00001)	1.61 cm.	1.195918
FARADOS	S	1.77	IC 95% (0.9249a0.9977)		*(p=0.2707)
TALLA	X	0.59	0.9987 (p=0.00001)	0.45 cm.	2.210868
SENT.	S	0.67	IC 95% (0.9925a0.9998)		*(p=0.0627)
SEG.	X	1.88	0.9924 (p=0.00001)	1.62 cm.	2.847703
INF.	S	1.72	IC 95% (0.9567a0.9987)		(p=0.0248)
BRAZ.	X	1.49	0.9608 (p=0.00001)	2.20 cm.	0.9399772
	S	3.24	IC 95% (0.7929a0.9931)		*(p=0.3785)
P.C.	X	1.00	0.9012 (p=0.0009)	0.71 cm.	3.084143
	S	0.92	IC 95% (0.5384a0.9821)		(p=0.0177)
P.T.	X	4.23	0.6609 (p=0.0757)	3.25 cm.	1.240468
	S	7.47	IC 95% (-0.0820a0.9317)		*(p=0.2548)
P.A.	X	1.57	0.9881 (p=0.00001)	1.0 cm.	2.184034
	S	1.20	IC 95% (0.9333a0.9979)		*(p=0.0653)
C.	X	3.59	0.9799 (p=0.0012)	1.22 cm.	2.574342
BZD.	S	3.47	IC 95% (0.7202a0.9987)		*(p=0.0617)
C.	X	3.074	0.9809 (p=0.0010)	1.18 cm.	1.255462
PIER.	S	3.093	IC 95% (0.7328a0.9988)		*(p=0.2776)
	(n=5)				

Nota. Se excluyen segmento superior y relación de segmentos por que no son mediciones directas del observador.

* No significativa para un alfa de 0.05 bimarginal

Con respecto a la somatometría realizada a los pacientes encontramos en el perfil somatométrico (Figura 7) que los pacientes displásicos presentaron una talla por abajo de dos desviaciones estándar principalmente a expensas del segmento inferior, mientras que los pacientes con LCP se encontraron alrededor de dos desviaciones estándar. (Tablas 5 y 6) (Apéndice)

Llama la atención que en la circunferencia de pierna todos los grupos se encontraron por arriba de dos desviaciones estándar.

TABLA 5. SOMATOMETRIA PACIENTES.

	PESO	TALLA PARADO	TALLA SENTADO	S.SUP.	S. INF.	REL.SEG. x 100
DEM	(n=11)	(n=11)	(n=6)	(n=11)	(n=11)	(n=11)
Promedio	-1.40	-3.15	-2.73	-2.06	-3.34	+0.78
D.S.	1.71	1.81	1.70	1.67	1.82	2.26
Máximo	-1.18	-0.91	-0.06	+0.45	-1.27	+5.34
Mínimo	-3.16	-5.81	-4.92	-5.20	-5.54	-2.73

DEE	(n=5)	(n=5)	(n=2)	(n=5)	(n=5)	(n=5)
Promedio	-1.87	-2.36	-1.05	-1.76	-3.22	+1.85
D.S.	0.97	1.34	2.23	1.21	1.87	1.63
Máximo	-0.19	-0.86	+0.53	-0.06	-1.76	+4.35
Mínimo	-2.53	-4.49	-2.63	-3.38	-6.33	-0.07

L.C.P.uni.	(n=12)	(n=12)	(n=12)	(n=12)	(n=12)	(n=12)
Promedio	-0.32	-0.51	-0.54	+0.08	-1.23	+1.12
D.S.	2.11	1.47	1.46	1.57	1.54	1.80
Máximo	+4.5	+1.59	+1.52	+1.89	+0.53	+3.58
Mínimo	-2.77	+2.98	-2.94	-2.81	-3.94	-1.73

L.C.P.Bi.	(n=5)	(n=5)	(n=4)	(n=5)	(n=5)	(n=5)
Promedio	-0.68	-0.75	-0.60	+0.22	-1.58	+1.64
D.S.	1.94	0.74	1.02	1.01	0.82	1.32
Máximo	+2.48	+0.25	+0.14	+1.08	-0.65	+3.8
Mínimo	-2.7	-1.79	-2.03	-1.43	-2.75	+0.19

Nota. Los valores en la tabla se refieren a Unidades estandarizadas (Ver Metodología)

TABLA 6. SOMATOMETRIA PACIENTES.

	P.C.	P.T.	CIRC. BRAZO	CIRC. PIERNA
D.E.M.	(n=9)	(n=7)	(n=3)	(n=2)
Promedio	-0.007	-0.06	-0.43	-0.3
D.S.	1.18	2.50	0.85	3.89
Máximo	+1.8	+5.28	+0.27	+3.05
Mínimo	-1.57	-2.38	-1.38	-2.45

D.E.E.	(n=5)	(n=5)	(n=2)	(n=2)
Promedio	-1.46	-0.41	-0.66	+6.1
D.S.	1.18	1.24	0.59	2.93
Máximo	-0.05	+1.33	-0.25	+8.2
Mínimo	-3.23	-2.1	-1.08	+4.06

L.C.P.uni.	(n=12)	(n=12)	(n=11)	(n=12)
Promedio	-0.3	+0.14	-0.315	+4.77
D.S.	0.93	1.91	1.71	4.02
Máximo	+0.57	+4.7	+3.3	+12.64
Mínimo	-2.06	-1.8	-2.37	+0.05

L.C.P.bi.	(n=2)	(n=2)	(n=1)	(n=1)
Promedio	+0.035	+0.35	-0.08	+5.58
D.S.	0.52	1.85	----	----
Máximo	+0.4	+1.66	----	----
Mínimo	-0.33	-0.96	----	----

Nota. Los valores en la tabla se refieren a Unidades estandarizadas. (Ver Metodología)

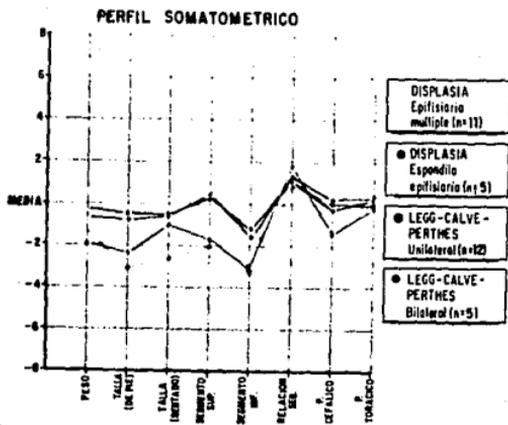


FIGURA 7. PERFIL SOMATOMETRICO. LAS MEDICIONES DE LOS GRUPOS DE LCP SE ENCUENTRAN ALREDEDOR DE DOS DESVIACIONES ESTANDAR A PARTIR DE LA MEDIA, MIENTRAS QUE LOS GRUPOS DE DISPLASICOS PRESENTAN TALLA BAJA A EXPENSAS DE SEGMENTO INFERIOR PRINCIPALMENTE.

Con el fin de evaluar si existían diferencias entre los dos grupos de displásicos y los dos grupos de LCP se realizó prueba de U de Mann-Whitney y se encontró diferencia significativa para talla parado, segmento superior, segmento inferior y circunferencia de pierna. Estas mediciones fueron menores en los pacientes displásicos.

TABLA 7. PACIENTES DISPLASICOS VS. LCP.

PARAMETRO	U de Mann-Whitney
PESO (n=33)	1.34 (p=0.18)*
TALLA PARADO (n=33)	3.17 (p< 0.01)
TALLA SENTADO (n=24)	1.04 (p=0.30)*
SEG.SUP. (n=33)	3.27 (p<0.01)
SEG.INF. (n=33)	2.51 (p<0.05)
REL.SEG. (n=33)	0.58 (p=0.56)*
P.C. (n=28)	0.19 (p=0.85)*
P.T. (n=26)	0.72 (p=0.47)*
CIRC.BZD. (n=17)	0.97 (p=0.33)*
CIRC.PIERNA (n=17)	3.02 (p<0.01)

* No significativa

ESTUDIO RADIOLOGICO

Todos los pacientes presentaron afectación de la epifisis proximal del fémur, ya sea en forma unilateral o bilateral (Figs. 8 y 9). Los pacientes displásicos presentaron además alteración de otras epifisis, caracterizada por irregularidad, aplanamiento o fragmentación, así como alteraciones en columna. Además de la interpretación del estudio radiológico completo por un experto en el área, se realizaron las siguientes mediciones: EDAD OSEA.

Se evaluó la edad ósea en 29 pacientes: 8 con DEM, 5 con DEE, 11 con LCP unilateral y 5 con LCP bilateral. (Apéndice)

Esto se realizó inicialmente con el método TW-2,20 que evalúa 20 huesos de la mano, se obtuvo un puntaje y este se correlacionó con la edad cronológica en gráficas percentilares (Figs. 10a y 10b). De todos los pacientes estudiados sólo 8 estaban por abajo de la percentila 3 (2 con DEM, 3 con DEE, 2 con LCP unilateral y 1 con LCP bilateral). Dos pacientes con DEM se encontraron discretamente por arriba de la percentila 97. Como se menciona en la metodología el Método TW-2,20 evalúa la etapa de maduración de los 20 huesos de la mano. Con el fin de ver si los valores obtenidos por las tres variantes del método TW-2 (TW2-20, TW2-RUS, TW2-CARPO) mostraban una diferencia significativa al correlacionarlos con la edad cronológica en los diferentes grupos se utilizó coeficiente de correlación de Spearman (Tabla 8). En el grupo de DEM se observó la misma correlación con los tres métodos, para los grupos de DEE y LCP bilateral la correlación más baja fué con el método TW-2, RUS lo

que significa que la maduración de las falanges, cúbito y radio se encuentra más atrasada que la de los huesos del carpo. En LCP unilateral la correlación más baja fué con el método TW-2, CARPO, que significa que este grupo de huesos son los que presentan la maduración ósea más atrasada.

**TABLA 8. EDAD OSEA
CORRELACION ENTRE EDAD CRONOLOGICA Y METODO UTILIZADO**

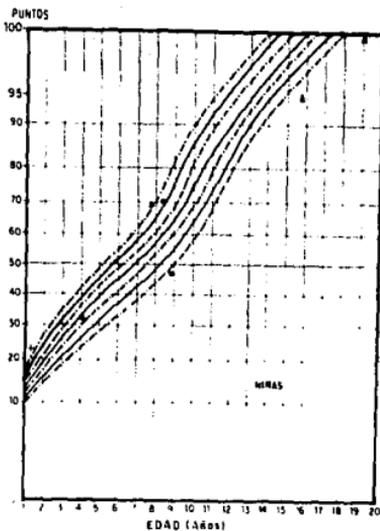
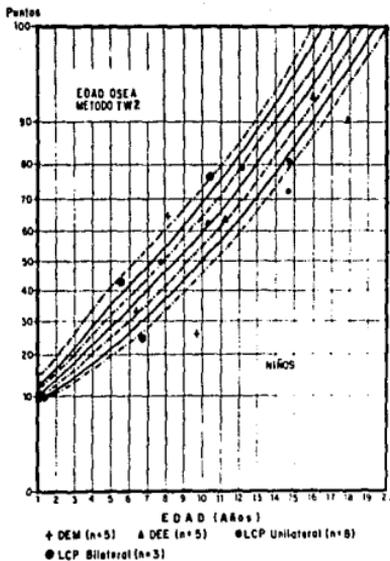
	TW2(20)	TW2(RUS)	TW2(CARPO)
DEM	0.83*	0.83*	0.83*
DEE	0.82*	0.62*	0.82*
LCP UNI	0.79*	0.85*	0.66*
LCP BI	0.98*	0.50*	0.60*

* Coeficiente de correlación de Spearman



FIGURA 8. RX. A-P DE PELVIS DE PACIENTE CON LCP UNILATERAL. SE APRECIA LA IRREGULARIDAD DE CABEZA FEMORAL Y ACETABULO DERECHOS.

FIGURA 9. RX. A-P DE PELVIS DE PACIENTE CON DEM. SE OBSERVA LA AFECCION BILATERAL Y SIMETRICA DE LAS ARTICULACIONES COXOFEMORALES.



FIGURAS 10 A y B. SE APRECIA EDAD OSEA ABAJO DE PERCENTIL 3 EN OCHO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS. DOS PACIENTES CON DEM SE ENCUENTRAN DISCRETAMENTE ARRIBA DE PERCENTIL 97.

MEDICIONES EN ARTICULACION DE RODILLA. Para el control de calidad se evaluó la variabilidad intraobservador en las mediciones (Tabla 9). Esta se realizó en las radiografías A-P de rodillas en 7 pacientes encontrando un C.V. promedio de 3.71 con un rango de 0.41 a 11.59. Un coeficiente de correlación de Pearson (r) que varió de 0.9461 a 0.9961 y una t pareada (t) que no mostró una diferencia significativa entre las dos observaciones, lo cual se interpretó como no relevante para la variabilidad intraobservador.

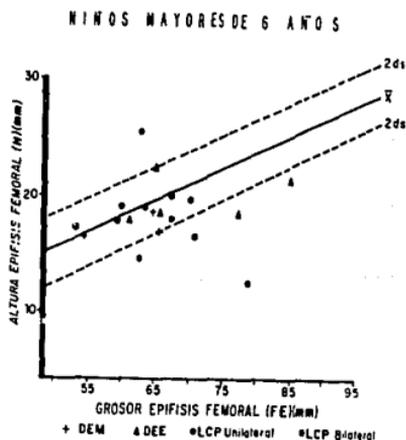
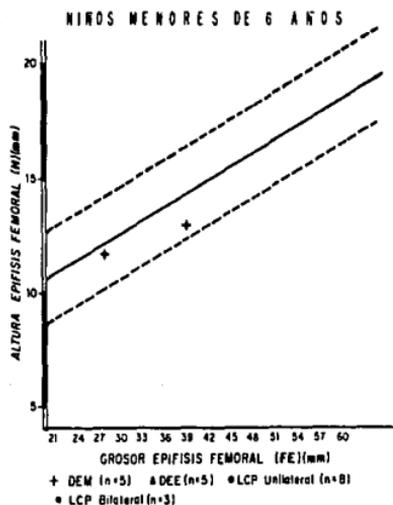
TABLA 9. MEDICIONES EN ARTICULACION DE RODILLA
VARIABILIDAD INTRAOBSERVADOR

	C.V. (%) (rango)	r	Diferencia Promedio	t pareada
FE	2.64 (0.41a7.12)	0.9936 (p=0.0001) IC95%(0.9552a0.9991)	0.64 mm.	-0.7265604 (p=0.4949)
FM	4.10 (1.10a10.88)	0.9961 (p=0.00001) IC95%(0.9724a0.9994)	0.29 mm.	0.270295 (p=0.7960)
H	4.38 (1.22a11.59)	0.9461 (p=0.0003) IC95%(0.6714a0.9922)	0.31 mm.	0.6331536 (p=0.5500)

Las mediciones se realizaron en 30 pacientes: 9 con DEM, 5 con DEE, 11 con LCP unilateral y 5 con LCP bilateral (Apéndice). Al correlacionar el grosor de la epifisis (FE) con la altura de la epifisis (H) (Figura 11a y 11b), 18 pacientes se encontraron

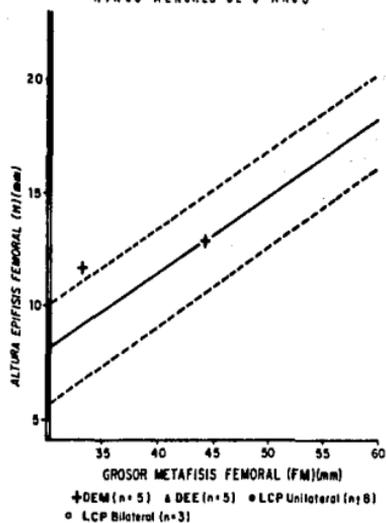
alrededor de 2 desviaciones estándar a partir de la media (6 con DEM, 3 con DEE, 6 con LCP unilateral y 3 con LCP bilateral), el resto de los pacientes se encontraron por abajo de dos desviaciones, excepto un paciente con LCP unilateral que se encontró por arriba de 2 desviaciones estándar.

Se correlacionaron también grosor de la metáfisis (FM) y altura de la epífisis (H) (Figuras 12a y 12b), y se observó que 16 pacientes se situaban alrededor de dos desviaciones estándar a, partir de la media (5 con DEM, 2 con DEE, 6 con LCP unilateral y 3 con LCP bilateral), uno con DEM y otro con LCP unilateral se encontraron por arriba de 2 d.s. y el resto por abajo de 2 d.s.

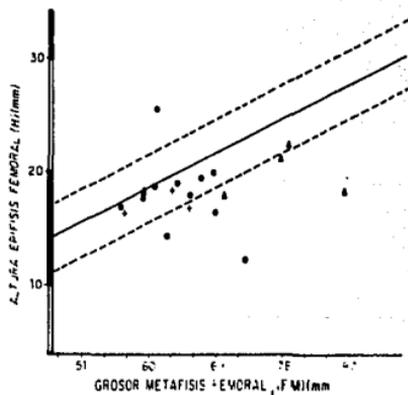


FIGURAS 11 A y B. MEDICION EN ARTICULACION DE RODILLA. SE OBSERVA QUE LA MAYORIA DE LOS PACIENTES SE ENCUENTRAN ALREDEDOR DE DOS DESVIACIONES ESTANDAR. UNA PACIENTE CON LCP UNILATERAL ESTA A MAS DE DOS DESVIACIONES ESTANDAR.

NINOS MENORES DE 6 AÑOS



NINOS MAYORES DE 6 AÑOS



FIGURAS 12 A y B. MEDICION EN ARTICULACION DE RODILLA. SE APRECIA QUE LA MITAD DE LOS PACIENTES SE ENCUENTRA ALREDEDOR DE DOS DESVIACIONES ESTANDAR. UN PACIENTE CON DEM Y OTRO CON LCP UNILATERAL ESTAN A MAS DE DOS DESVIACIONES ESTANDAR.

COLUMNA.

Se tomaron radiografías A-P y lateral de columna a 31 pacientes: 10 con DEM, 5 con DEE, 11 con LCP unilateral y 5 con LCP bilateral. (Apéndice) Se evaluaron 4 parámetros de acuerdo a la metodología: platispondilia, deformidad de cuerpos vertebrales, alteración en curvaturas y alteración en la densidad, éste último se refiere particularmente a presencia o no de osteopenia y grado de severidad de la misma. Para evaluar la platispondilia se compararon los índices obtenidos para cada una de las 3 diferentes vértebras lumbares evaluadas (L2, L3 y L4) en las dos proyecciones (A-P y lateral). En total se compararon los 6 índices obtenidos con aquellos de un grupo de referencia (Apéndice. Tabla 8), de niños y niñas sin patología ósea con un promedio de edad de 117.71 meses y una d.s. de 49.45 meses, comparable con la del grupo de estudio cuyo promedio fué de 108.90 y d.s. de 42.68 y sin existir una diferencia significativa entre ellos ($U=0.85$, $p > 0.05$).

Para la evaluación de los índices altura/grosor de los cuerpos vertebrales se realizó variabilidad intraobservador en 12 sujetos, se observó una buena correlación entre las dos observaciones ($r=0.9950$, I.C.95% de 0.9817 a 0.9987, $p=0.00001$) y no se encontró una diferencia significativa entre ellas ($t=-3.924285$, $p=0.0024$) lo cual indicó un error sistemático del observador.

Se realizó análisis de varianza (Prueba de F) de los índices altura/grosor entre los 5 grupos para cada una de las vértebras

en las proyecciones A-P y lateral y se observó que existía diferencia significativa entre ellos y posteriormente se hizo lo mismo quitando el grupo control, comparando sólo cuatro grupos encontrando que no existía diferencia significativa entre ellos. (Tabla 10)

TABLA 10. ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA
MEDICION DE INDICE ALTURA/GROSOR EN VERTEBRAS LUMBARES

	L2.A-P	L2.LAT	L3.A-P	L3.LAT	L4.A-P	L4.LAT
5 GPOS.	F=18.98 p<0.01	F=19.04 p<0.01	F=19.67 p<0.01	F=18.84 p<0.01	F=18.73 p<0.01	F=19.71 p<0.01
4 GPOS.	F=1.293 N.S.	F=1.514 N.S.	F=1.437 N.S.	F=1.426 N.S.	F=1.721 N.S.	F=1.692 N.S.

F= Prueba de F. Análisis de varianza de una vía.
Error alfa aceptado = 0.05

Además de la evaluación de la existencia o no de platispondilia, el experto en el área evaluó otros 3 parámetros, que se muestran en la Tabla 11. El número de alteraciones en columna que presentaban los pacientes, se muestra en la Tabla 12.

TABLA 11 . ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA
ALTERACIONES DE CUERPOS VERTEBRALES.

PACIENTES	DEFORM. CPOS. VERTEBRALES			ALT. CURVATURAS #pac (prop)	OSTEOPENIA	
	+	++	+++		+	++
	#pac (proporcion)				#pac (prop)	
DEM (n=10)	2(0.2)	5(0.5)	1(0.1)	8(0.8)	6(0.6)	2(0.2)
DEE (n=5)	2(0.4)	2(0.4)	0	4(0.8)	4(0.8)	0
LCP UNI. (n=11)	5(0.45)	5(0.45)	0	6(0.54)	4(.36)	1(.09)
LCP BI. (n=5)	1(0.2)	3(0.60)	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)	1(0.2)

TABLA 12. ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA. NUMERO DE ALTERACIONES.

	No. de ALTERACIONES			
	0	1	2	3
DEM (n=10)	1	1	7	1
DEE (n=5)	0	3	2	0
LCP uni (n=11)	3	3	4	1
LCP bi (n=5)	1	4	0	0



FIGURA 13.A. RX LATERAL DE COLUMNA. PACIENTE CON DEM. SE APRECIA PLATISPONDILIA EN COLUMNA DORSAL.

FIGURA 13.B. RX LATERAL DE COLUMNA. PACIENTE CON DEE. SE OBSERVAN CUERPOS VERTEBRALES CORTOS E IRREGULARES. DISMINUCION DE ESPACIOS INTERVERTEBRALES.

FIGURA 13a
 INDICE ALTURA/GROSOR EN COLUMNA LUMBAR
 RADIOGRAFIA A-P

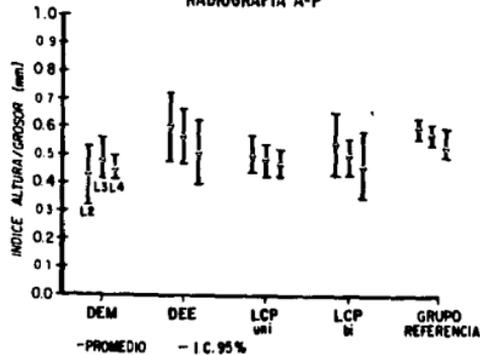
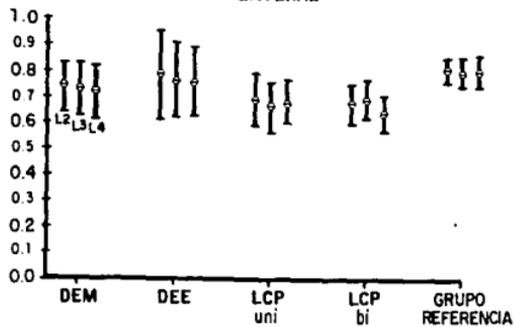


FIGURA 13b
 INDICES ALTURA/GROSOR EN COLUMNA LUMBAR-RADIOGRAFIA
 LATERAL



FIGURAS 14 A y B. INDICE ALTURA/GROSOR. SE OBSERVA QUE LOS PROMEDIOS Y LOS INTERVALOS DE CONFIANZA DE LOS GRUPOS SON SEMEJANTES. LOS INTERVALOS DE CONFIANZA DEL GRUPO DE REFERENCIA SON LOS DE MENOR AMPLITUD.

ESTUDIO GAMMAGRAFICO

A 24 pacientes se les realizó estudio gammagráfico: 5 con DEM, 4 con DEE, 11 con LCP unilateral y 4 con LCP bilateral. El caso 15 contaba con 3 estudios gammagráficos durante la evolución de su padecimiento, el segundo de los cuales no fué valorable por lo que solo se tomaron en cuenta dos estudios. El caso 18 tenía dos estudios gammagráficos y se tomaron ambos en cuenta. Por lo tanto se evaluaron 26 estudios gammagráficos de pacientes. Se incluyó además un sujeto sano y un paciente con secuelas de artritis piógena derecha, en total se revisaron 28 estudios gammagráficos.

Para evaluar variabilidad intraobservador se realizaron dos observaciones en 11 de los pacientes y se analizó por medio de prueba de kappa (Tabla 13). Se observó una buena concordancia con respecto al diagnóstico de LCP ya que sólo en un caso éste no concordó en las dos observaciones. Sin embargo no fué así con respecto a la etapa en que se encontraba la enfermedad (Apéndice), de los 9 pacientes con LCP interpretados como LCP, sólo dos de ellos coincidieron en la misma etapa en las dos observaciones (casos 24 y 32), los 7 restantes se encontraron en diferentes etapas en cada una de las observaciones.

Se evaluó la concordancia entre el diagnóstico clínico radiológico y la gammagrafia en los 28 estudios realizados

(Tabla 14). Se observa que el estudio gammagráfico tiene una sensibilidad diagnóstica (valor predictivo +) muy alta de 1.00, pero muestra una pobre especificidad diagnóstica (valor predictivo -) de 0.25. Nueve de los 10 pacientes displásicos evaluados, se interpretaron en la gammagrafía como LCP en diferentes etapas de evolución, y solo 3 sujetos que no tenían LCP por el estudio clínico radiológico, fueron diferentes también por el estudio gammagráfico, éstos eran una paciente con DEE multioperada, un sujeto normal y un sujeto con secuelas de artritis piógena.

TABLA 13. ESTUDIO GAMMAGRAFICO
VARIABILIDAD INTRA OBSERVADOR

		OBSERVACION 1		
		LCP	OTRO DX.	
OBSERVACION 2	LCP	9	1	10
	OTRO DX	0	1	1

		9	2	11

K= 0.62 Y= 1.0

TABLA 14. ESTUDIO GAMMAGRAFICO
CONCORDANCIA ENTRE ESTUDIO CLINICO RADIOLOGICO
Y ESTUDIO GAMMAGRAFICO

		DX. CLINICO-RX		
		LCP	OTRO	
DX GAMMAGRAFICO	LCP	16	9	25
	OTRO	0	3	3

		16	12	28

K= 0.27

Y= 1.00

VALOR PREDICTIVO + = 1.00
(SENSIBILIDAD DIAGNOSTICA)

VALOR PREDICTIVO - = 0.25
(ESPECIFICIDAD DIAGNOSTICA)

ESTUDIO MORFOLOGICO.

A 14 de los 34 pacientes se les realizó estudio morfológico de cartilago de crecimiento en cresta iliaca anterior.

Se tomaron 34 muestras de individuos sin patologia ósea como grupo de referencia para las mediciones del cartilago de crecimiento, de éstas 33 fueron obtenidas de sujetos de autopsia, la # 31 correspondió al paciente # 37 que inicialmente fué enviado con diagnóstico de LCP derecho y que en realidad tenia secuelas de artritis piógena padecida hacia un año. En este caso la muestra fué obtenida de la cresta iliaca izquierda durante la intervención quirúrgica a la cual fué sometido el paciente. Quince muestras se descartaron, 6 de ellas por que la muestra fué inadecuada ya que no incluía cartilago de crecimiento, 2 por antecedente de prematuréz y 7 por que el sujeto presentaba desnutrición. En total contamos con 19 muestras en el grupo de referencia , cuyas edades van de 1 mes a 14 años de edad con un promedio de 3 años 7 meses y una d.s. de 5 años 3 meses.

Se realizó la interpretación cualitativa de las muestras por un experto en el área (Apéndice).

De los 7 pacientes con DEM, cinco de ellos mostraron en lugar de el patrón característico de columnas de condrocitos (Fig.15), tendencia a la formación de nódulos de condrocitos (Fig.16), ésto se veía más acentuado a mayor edad del paciente (Fig.17). En algunos casos se observó ruptura del cartilago de crecimiento a nivel de su unión con hueso. La muestra del caso 1 no fué valorable, la muestra del caso 3 muestra además del patrón

nodular descrito en otros casos, una atrofia acentuada del cartilago de crecimiento que no se observa en los otros pacientes. En ninguna de las tres muestras con DEE se encontró cartilago de crecimiento por la edad de los pacientes, sin embargo la estructura ósea no presentó alteraciones aparentes.

Se tomaron cuatro muestras de pacientes con LCP, dos unilateral y dos bilateral. En ellas el patrón de columnas de condrocitos fué normal. En dos pacientes con LCP uno bilateral y otro unilateral, se observó pigmento relacionado con zonas de hemorragia (FIG. 18) , sin embargo las tinciones para hemosiderina, melanina y bilirrubina demostraron que el pigmento no correspondía a ninguno de los tres.

También se observó una zona de ruptura -como en el caso de los pacientes con DEM-, pero en este caso se encontró a la mitad del cartilago de crecimiento. En el grupo de referencia, 3 de las 19 muestran no mostraron el patrón de columnas de condrocitos bien formado.

Para las mediciones en cartilago de crecimiento, se evaluó variabilidad interobservador en 16 muestras (Apéndice) y se obtuvo un coeficiente de variación promedio de 14 % y la prueba de Wilcoxon no mostró diferencia significativa. La variabilidad intraobservador se valoró en 4 muestras (Apéndice) y se encontró un coeficiente de variación promedio de 9.5 % y la prueba de Wilcoxon no mostró diferencia significativa ($p > 0.05$).

Se consideró aceptable la variabilidad de observador por lo que para el resto de los análisis se tomaron en cuenta las mediciones del Observador 1.

En promedio el grosor del cartilago de crecimiento para DEM fué

de 366 micrómetros, en LCP unilateral de 295 micrómetros, en LCP bilateral de 291 micrómetros y en el grupo de referencia de 236 micrómetros. Se encontró que la diferencia era significativa entre los cuatro grupos ($K-W=34.62$, $p<0.001$), y el cartilago de crecimiento en DEM es de mayor grosor aunque con un patrón desorganizado de columnas.

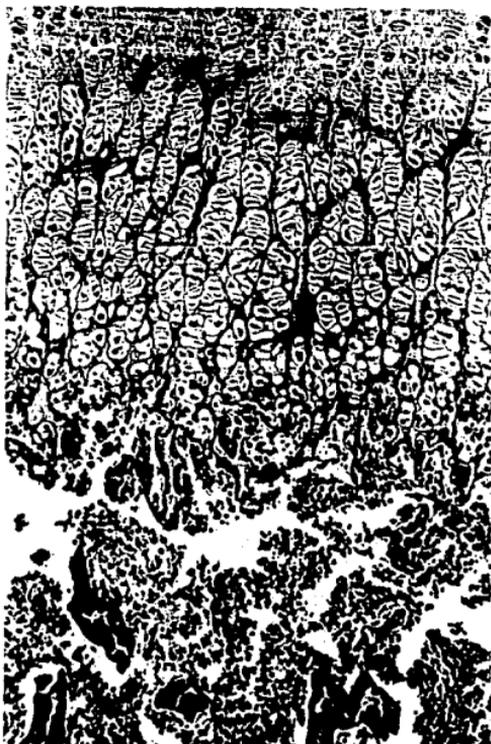


FIGURA 15. CARTILAGO DE CRECIMIENTO DE SUJETO NORMAL.
HEMATOXILINA - EOSINA. SE APRECIA PATRON CARACTERISTICO DE
COLUMNAS DE CONDROCITOS.



FIGURAS 16 y 17. CARTILAGO DE CRECIMIENTO DE PACIENTES CON DEM. TRICROMICO DE MASSON. SE APRECIAN CONDROCITOS AGRUPADOS EN NODULOS O FAMILIAS, MAS ACENTUADO A MAYOR EDAD DEL PACIENTE.

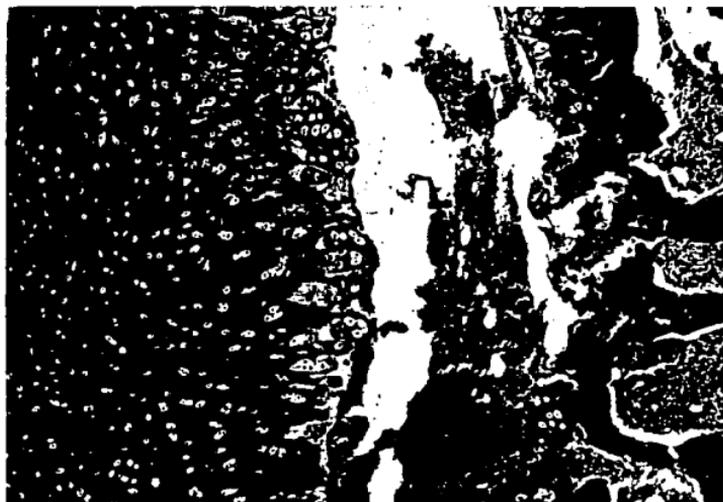


FIGURA 18. CARTILAGO DE CRECIMIENTO DE PACIENTE CON LCP. TRICROMICO DE MASSON . SE AFRECIA PATRON CARACTERISTICO DE COLUMNAS DE CONDROCITOS. EN UN ACERCAMIENTO SE OBSERVA PIGMENTO PARDO.

DISCUSION

Recientemente se ha descrito dificultad para establecer el diagnóstico de las diferentes entidades que afectan la epifisis femoral (36), el objetivo de este trabajo fué describir las manifestaciones clínicas, radiológicas y morfológicas en un grupo de pacientes diagnosticados en forma conjunta por los departamentos de Genética, Ortopedia y Radiología del Instituto Nacional de Pediatría como DEM, DEE y LCP. Con el fin de hacer más clara la discusión de los resultados, se presenta una tabla en la que aparecen los 33 pacientes estudiados y las alteraciones encontradas en ellos. (Tabla 15)

ESTUDIO CLINICO

Entre los 16 pacientes con displasia ósea llama la atención que 7 fueron diagnosticados inicialmente como LCP, sin embargo el estudio integral al que fueron sometidos posteriormente mostró otras anomalías esqueléticas que apoyaron el diagnóstico de displasia ósea.

Esto ocurrió preferentemente en el grupo de DEE en los que hay una diferencia promedio de 10 años entre la edad de inicio de las manifestaciones y la edad de estudio en el servicio de Genética debido a que fueron diagnosticados y tratados como LCP durante todo ese tiempo.

Los hallazgos que orientaron al diagnóstico de displasia fueron los siguientes:

a) los antecedentes familiares.

En el caso 4 (DEM) la consanguinidad entre los padres y la miopía severa sugirieron la forma autosómico recesiva del padecimiento (21). En los casos 8 y 9 la presencia de un progenitor afectado apoyó la forma autosómico dominante de DEM. Con respecto al grupo con DEE se encuentran los casos 6 y 10 en donde había dos hermanos y dos hermanas respectivamente, igualmente afectados, lo cual sugiere la forma autosómico recesiva de la enfermedad que aún no está bien caracterizada. En el primer caso hubo que descartar que se tratara de la forma clásica y bien definida recesiva ligada al X ya que se trataba de dos hermanos varones, sin embargo por medio del estudio radiológico no se demostró el hallazgo típico en columna vertebral descrito en este tipo de pacientes (22) b) La somatometría que mostró talla baja en la mayoría de los pacientes displásicos y algunos mostraron además desproporción de segmentos

c) otras anomalías asociadas que no se presentaron en los pacientes con LCP, como miopía severa y retraso psicomotor.

d) bilateralidad de la afección de cabeza femoral, que descartó claramente al LCP unilateral.

ESTUDIO RADIOLOGICO.

EDAD OSEA.

Se sabe que la maduración ósea se encuentra retrasada en los pacientes con DEE y DEM y esto también se ha descrito para los pacientes con LCP (3). Por tal motivo se decidió evaluar la edad

ósea por medio del método TW-2,20 que es un método detallado por que evalúa la etapa de maduración de 20 huesos de la mano y no sólo la aparición de los centros de osificación de éstos y por otra parte permite expresar el valor obtenido en gráficas percentilares. En los resultados se observa que sólo 5 de los 13 pacientes displásicos presentaron retraso en la edad ósea e incluso 2 de ellos presentaron una edad ósea discretamente acelerada. Se ha descrito que en los pacientes con DEM el retraso en la edad ósea se hace más aparente en los huesos del carpo (30) por lo que se emplearon otras dos variantes del método TW-2, una de las cuales evalúa los huesos del carpo en forma separada.

Al correlacionar la edad cronológica con cada uno de los 3 métodos en los cuatro grupos de pacientes, se observó que en DEM existía la misma correlación con los tres métodos, lo cual no concordó con lo descrito en estos pacientes de que las primeras manifestaciones del retraso en la maduración esquelética se observan en el carpo. En los pacientes con DEE parece que la maduración de las falanges, radio y cúbito es más lenta. En cuanto a los casos de LCP unilateral y bilateral se encontró una baja correlación entre edad cronológica y el método TW-2, CARPO lo cual está de acuerdo con lo reportado por otros autores (35). En consecuencia, el retraso en la edad ósea en todos los casos no es un dato radiológico constante y no permite diferenciar a los pacientes displásicos de los LCP. (Tabla 15)

MEDICIONES EN ARTICULACION DE RODILLA.

Con respecto al control de calidad lo reportado por Schlesinger (31) para estas mediciones reportan C.V. intraobservador

promedio de 0.93, sin embargo la diferencia promedio de los valores obtenidos - lo cual nos habla de la magnitud del error - es similar a lo reportado por este autor. Por otra parte, la correlación entre las observaciones es alta como lo muestra la r de Pearson y la t pareada no mostró diferencia significativa. Llama la atención que en la correlación entre FE y H 9 pacientes displásicos se encontraron en límites normales y en la correlación FM y H 7 de ellos también tuvieron mediciones que cayeron dentro de los normal. Sin embargo al revisar el estudio radiológico completo de los pacientes, todos ellos presentaban irregularidad de la epifisis distal del fémur o a nivel de otras epifisis (tobillos, codo, etc.). De hecho, los autores que proponen estas mediciones encontraron que algunos de los pacientes con DEM y con DEE (no especifican el tipo) se encontraron dentro de dos desviaciones estándar por abajo de la media y proponen que en aquellos pacientes en donde la inspección de la radiografía pareciera normal se puede recurrir a estas mediciones que pueden identificar disminuciones sutiles en la altura de las epifisis. Con respecto a los pacientes con LCP que se encontraron fuera de las 2 d.s. podrian corresponder a falsos positivos de éste método, lo cual también se refiere en el artículo original (31). El método parece ser útil únicamente como un complemento de la evaluación cualitativa de las demás epifisis que como se muestra en la Tábla 15 fueron irregulares en todos los pacientes displásicos y en ningún paciente con LCP se encontró este dato.

COLUMNA.

La DEM cursa con alteraciones a nivel epifisiario y se pueden encontrar o no alteraciones a nivel de columna vertebral. En el grupo de DEE las alteraciones de columna son más severas y en el caso de la DEE tarda recesiva ligada al X se han descrito alteraciones bien definidas (4). Se consideró entonces, que el estudio radiológico de columna sería de gran utilidad para discriminar entre estos dos tipos de displasia ósea.

Al evaluar el grado de platispondilia, que es una de las alteraciones a nivel de columna más constantes en estos padecimientos, se observó que la relación entre altura/grosor de los cuerpos vertebrales lumbares en los cuatro grupos de pacientes no mostró una diferencia importante aunque sí con el grupo de referencia. Esto sugiere que todos los pacientes presentaron sólo discreto aplanamiento de cuerpos vertebrales, aún los diagnosticados como DEE. Cuando se sumó el número de las alteraciones se observó que aún los LCP mostraron en ocasiones 2 o 3 alteraciones en columna, probablemente por que los pacientes con alteraciones de cadera tienen una marcha anormal que repercute en columna. Una vez más es evidente que no existe un dato característico particularmente a la edad en la que se estudió a los pacientes. De hecho las manifestaciones en columna son progresivas y se vuelven aparentes más tardíamente en la DEE ligada al X que es el único tipo de DEE tarda bien definido. Las formas dominantes y autosómico recesivas hasta la fecha no están claramente descritas (4). Otra posibilidad es que en realidad todos los pacientes que se incluyeron dentro del grupo de DEE,

excepto el caso 12 que tiene una columna vertebral severamente afectada correspondan en realidad a DEM. Tampoco se encontró diferencia entre los 4 grupos con respecto al número de alteraciones en columna.

ESTUDIO GAMMAGRAFICO.

Respecto a este estudio se puede concluir que es un método diagnóstico sensible para LCP pero poco específico ya que no permite discriminar otras entidades, en particular no diferencia a las DEM y DEE.

ESTUDIO MORFOLOGICO.

Las descripciones existentes en microscopía de luz del cartilago de crecimiento en los grupos de padecimientos a que se refiere el presente estudio son inespecíficas. Sólo se han descrito alteraciones más o menos características con técnicas histoquímicas y de microscopía electrónica .(23,24) las características histológicas en estas entidades. Con frecuencia se hace referencia a hipotrofia del cartilago, sin embargo no se menciona cuánto mide el cartilago de crecimiento en el humano a diferentes edades y en diferentes estados patológicos.

Con el fin de hacer lo más objetivo posible nuestras observaciones, se hicieron mediciones del cartilago de crecimiento y se encontraron diferencias entre los grupos, que mostraron que en el grupo de DEM el cartilago es más grueso aunque desorganizado. No se definieron los valores de referencia del cartilago de crecimiento a diferentes edades por que el

número de muestras de sujetos de autopsia fué pequeño y por que éstos aún cuando no tenían patología ósea, en su mayoría fallecieron a causa de un proceso maligno que requirió quimioterapia o radioterapia o de un proceso infeccioso grave y ambos pueden alterar la morfología del cartilago de crecimiento. Tal es el caso de tres muestras de este grupo que no presentaron un patrón característico de columnas de condrocitos. En el presente estudio se observaron hallazgos interesantes y aparentemente no reportados como en el caso de DEM el agrupamiento de los condrocitos en nódulos y en LCP el hallazgo en dos de los casos de pigmento relacionado con zonas de hemorragia. Las zonas de ruptura del cartilago de crecimiento parecen reflejar que la región de mayor fragilidad en los grupos de DEM es diferente a aquella en los grupos de LCP. Por último, el hecho de encontrar una mayor tendencia a la formación de nódulos de condrocitos a mayor edad, sugiere un desorden progresivo del cartilago de crecimiento en DEM.

Por lo tanto el estudio morfológico permite distinguir a los pacientes displásicos de los LCP por la desorganización de las columnas de condrocitos y formación de nodulos y por que la zona aparentemente más fragil del cartilago de crecimiento es a nivel de su unión con hueso.

TABLA 15. ESTUDIO INTEGRAL DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES HEREDITARIAS QUE AFECTAN LA EPIFISIS FEMORAL.

	ESTUDIO CLINICO		SOMATOMETRIA			RADIOLOGIA		
	ANTECED. FAM.	ALTERAC. ASOC.	TALLA BAJA	DESP. SEG.	EDAD OSEA	EPIF. DIST.	OTRAS EPIF. FEMUR IRREG.	ALT. COLUMNA
DEM								
1.**	-	+	+	+	-	-	+	+
2.**	-	-	-	-	-	-	+	+
3.**	-	+	+	-	-	+	+	+
4.**	+	+	+	-	-	-	+	+
5.**	-	-	-	+	-	-	+	-
8.	+	-	+	+	+	-	+	+
9.	+	-	+	+	+	+	+	+
29.	-	+	+	-	-	-	+	+
33.**	-	-	-	-	-	-	+	+
35.	-	-	+	-	-	-	+	+
36.**	-	-	+	-	-	-	+	+
DEE								
6.	+	-	+	+	+	+	+	+
7.	+	-	-	-	-	-	+	+
10.	+	-	+	-	+	-	+	+
11.	+	-	-	-	+	-	+	+
12.	-	-	+	+	-	-	+	+
LCP UNILATERAL								
13.	-	-	+	+	+	-	-	+
14.*	-	-	+	-	+	+	-	+
16.	-	-	-	+	-	+	-	+
18.	-	-	-	-	-	+	-	+
19.	-	-	-	-	-	+	-	-
20.	-	+	+	-	-	-	-	+
21.	?	-	-	-	-	-	-	+
22.	-	-	-	-	-	-	-	+
24.	-	-	-	-	-	-	-	+
26.*	+	-	-	-	-	-	-	+
28.	-	+	+	+	-	+	-	+
31.	-	-	-	+	-	-	-	+
LCP BILATERAL								
15.	-	-	-	-	-	-	-	+
17.*	-	-	-	-	+	-	-	+
23.	?	-	-	+	-	-	-	+
32.*	-	-	-	-	-	+	-	+
34.	-	+	-	-	-	+	-	+

* COLUMNAS DE CONDROCITOS BIEN FORMADAS EN EL ESTUDIO MORFOLOGICO

** ALTERACION DEL PATRON DE COLUMNAS EN EL ESTUDIO MORFOLOGICO

CONCLUSION

Este trabajo muestra la importancia del estudio integral de los pacientes con afección de la cabeza femoral ya que pone en evidencia el hecho de que no existe un patrón característico de anomalías que facilite el diagnóstico.

Todos los datos muestran variabilidad y sólo cuando se reúnen suficientes datos clínicos, radiológicos y morfológicos es posible en ocasiones establecer el diagnóstico de DEM, DEE o LCP bilateral.

Para establecer el diagnóstico de DEM es importante tomar en cuenta los antecedentes familiares y las manifestaciones clínicas asociadas, así como la presencia de talla baja con o sin desproporción de segmentos. Se debe contar con estudio radiológico completo con el fin de evaluar todas las epifisis y de ser posible realizar estudio morfológico del cartilago de crecimiento en donde se aprecia desorganización de éste.

En el caso de DEE los antecedentes familiares son importantes para sugerir un tipo determinado de herencia, en cuanto a las manifestaciones clínicas y radiológicas es importante tomar en cuenta la edad del paciente ya que clínicamente puede o no presentar talla baja en el inicio de su padecimiento y las alteraciones radiológicas no ser tan aparentes.

El LCP unilateral, con un examen clínico y radiológico completo se puede distinguir de una displasia ósea y en caso de existir duda, el estudio morfológico del cartilago de crecimiento mostrará un patrón normal.

En LCP bilateral habitualmente no hay antecedentes familiares y manifestaciones clínicas asociadas. En el estudio radiológico no se encuentran irregularidades a otros niveles que no sean las cabezas femorales y el cartilago de crecimiento conserva su patrón de columnas de condrocitos característico.

BIBLIOGRAFIA

1. Wamoscher Z, Farhi A : Hereditary Legg-Calvé-Perthes disease. Am J Dis Child, 106: 131, 1963.
2. Harper PS, Brotherton BJ, Cochlin D: Genetic risks in Perthes' disease. Clin Genet, 10: 178, 1976.
3. Fisher RL: An epidemiological study of Legg Perthes disease. J Bone and Joint Surg, 54-A: 769, 1972.
4. Wynne-Davies R, Gormley J: The aetiology of Perthes disease. J Bone and Joint Surg, 60-B: 6, 1978.
5. Stephens FE, Kerby JP: Hereditary Legg-Perthes disease (Osteochondritis deformans). J Hered, 37: 153, 1966.
6. O'Sullivan M, O'Rourke SK, Mac Auley P: Legg-Calvé-Perthes disease in a family: Genetic or Environmental. Clin Orthop and Relat Res, 199: 179, 1985.
7. Gray IM, Lowry RB, Renwick DHG: Incidence and genetics of Legg-Perthes disease (Osteochondritis deformans) in British Columbia: Evidence of polygenic determination. J Med Genet, 9: 197, 1972.
8. Molly MK, Mac Mahon B: Birth weight and Legg Perthes disease. J Bone and Joint Surg, 49-A: 498, 1976.
9. Cameron JM, Izatt MM: Legg-Calvé-Perthes disease. Scottish Med J, 5: 148, 1960.
10. Sty JR, Sturshak EJ, Miller JH: Current practice in Nuclear Medicine. Pediatric Nuclear Medicine. Appleton Century Crofts, Norwalk, Connecticut, 1983.

11. Glickstein M.F., Lawrence Burk D., Schiebler M.L., et al.: Avascular necrosis versus other diseases of the hip: Sensitivity of MR Imaging. *Radiology* 169: 213, 1988.
12. Brashar HR Jr: Epiphyseal avascular necrosis and its relation to longitudinal bone growth. *J Bone and Joint Surg*, 45-A: 1423, 1963.
13. Burnwell RG, Dangerfield FH, Hall DJ, Vernon CL, Harrison MHM: Perthes disease. An anthropometric study revealing impaired and disproportionate growth. *J Bone and Joint Surg*, 60-B: 46, 1978.
14. Ponseti IV, Maynard JA, Weinstein SL, Ippolito EG, Pous JG: Legg Calvé Perthes disease. Histochemical and ultrastructural observations of the epiphyseal cartilage and physis. *J Bone and Joint Surg* 65-A: 797, 1983.
15. Fairbank H.T. : Generalized disease of the skeleton. *Proc. R. Soc. Med.* 28: 1611, 1935.
16. Fairbank H.T.: Dysplasia epiphysialis multiplex. *B.J. Surg.* 34: 225, 1947.
17. Ribbing S.: The hereditary multiple epiphyseal disturbance and its consequence for the aetogenesis of local malacias - particularly the osteochondrosis dissecans-. *Acta Orthop. Scandinavica* 24: 286, 1955.
18. Spranger J: The epiphyseal dysplasias. *Clin Orthop Rel Res* 114: 46, 1976. 19. Murphy M.C., Shine I.B., Stevens D.B. Multiple Epiphyseal Dysplasia. Report of a pedigree. *J. Bone Joint Surg.* 55-A: 814, 1973.

20. Mena H.R., Pearson E.O.: Multiple Epiphyseal Dysplasia. A family case report. JAMA 236: 2629, 1976.
21. Pffieffer RA, Junemann G, Polster J, Bauer H: Epiphyseal dysplasia of the femoral head, severe myopia and perceptive hearing loss in three brothers. Clin Genet 4:141, 1973.
22. Wynne-Davies R, Hall CM, Apley AG: Atlas of skeletal dysplasias. Churchill Livingstone. Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1985
- Section Two. Epiphyseal disorders. Multiple epiphyseal dysplasia, p 19-35.
- Section Three. Spondylo-epiphyseal disorders. Spondylo-epiphyseal dysplasia tarda X linked Type p. 99-103. Autosomal dominant and recessive types p. 104-115.
23. Sillence DD, Horton WA, Rimoin DL: Morphologic studies in the skeletal dysplasias. Am J Pathol, 96: 814, 1979.
24. Stanescu V, Stanescu R, Maroteaux P: Pathogenic mechanisms in Osteochondrodysplasias. J Bone and Joint Surg, 66-A: B17, 1984.
25. Spranger J, Langer LO: Spondyloepiphyseal Dysplasias, 19-60
26. Bannerman RM, Ingall GB, Mohn JF: X-linked spondyloepiphyseal dysplasia tarda; clinical and linkage data. J Med Genet, 8: 291, 1971.
27. Kowlofski K, Beighton P: Gamut Index of skeletal dysplasias. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, Tokyo, 1984. 28. Ramos Galván R: Somatometría pediátrica. Estudio longitudinal en niños de la ciudad de México. Arch. Invest. Med (Méx.)6, Sup 1:83, 1975.

29. Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Healy MJH, Goldstein H: Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 Method). Academic Press. London, New York, San Francisco, 1975.
30. Poznanski AK, Garn SM, Kuhns LR, Sandusky ST: Dysharmonic maturation of the hand in the congenital malformation syndromes. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 35:417-432, 1971.
31. Schlesinger AE, Poznanski AK, Pudlowski RM, Miller EA: Distal femoral epiphysis. Normal standards for thickness and application to Bone dysplasias. *Radiology* 159: 515, 1986.
32. Gandsman EJ, Deutch SD, North DL, Serio AJ, Tyson IB: Dynamic Bone scanning in the early diagnosis and staging of Legg-Perthes disease. *J Nuclear Med* 23: F76, 1982.
33. Manual of Histologic staining methods of the Armed forces Institute of Pathology. Lee G Luna (Ed.). Mc Graw Hill Book Company, 1968.
34. Iannotti J.P.: Growth plate physiology and pathology. *Orthopedic Clin. North Am.* 21:1, 1990.
35. Kristmundsdottir F., Burqell R.G., Hall D.J., Marshall W.A.: A longitudinal study of carpal bone development in Perthes' disease. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 209:115, 1986.
36. Andersen P.E., Schantz K., Bollerslev J, Justesen P.: Bilateral femoral head dysplasia and osteochondritis. *Acta Radiol.* 29: 705, 1988.
37. Poznanski A.K.: The hand in radiologic diagnosis. With gamuts and pattern profiles. 2nd Ed. W.B. Saunders Co. 1984. Vol.1 pag. 1, Vol. 2, pag 459.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

APENDICE
INDICE DE TABLAS

1. ANTECEDENTES FAMILIARES Y PATOLOGICOS
 2. MANIFESTACIONES CLINICAS
 3. SOMATOMETRIA
 4. SOMATOMETRIA
 5. EDAD OSEA
 6. MEDICIONES EN ARTICULACION DE RODILLA
 7. ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA
PACIENTES
 8. ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA
GRUPO DE REFERENCIA
 9. ESTUDIO GAMMAGRAFICO
 10. ESTUDIO MORFOLOGICO DE CARTILAGO DE
CRECIMIENTO. PACIENTES.
 11. ESTUDIO MORFOLOGICO DE CARTILAGO DE
CRECIMIENTO.
INTERPRETACION CUALITATIVA
 12. MEDICIONES DE CARTILAGO DE CRECIMIENTO.
VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR
 13. MEDICIONES DE CARTILAGO DE CRECIMIENTO
VARIABILIDAD INTRA OBSERVADOR
- FORMAS DE CAPTACION DE PACIENTES

APENDICE

TABLA 1. ANTECEDENTES FAMILIARES Y PATOLOGICOS .

CASO	DX.	SEXO	EDAD INICIO	EDAD ESTUDIO	ANTECEDENTES FAMILIARES	ANTECEDENTE TRAUMATISMO
DEM.						
1	DEM	FEM.	Nac.	4a4m	NO	NO
2.	DEM**	MASC.	6a	11a 11m	NO	NO
3.	DEM	FEM	Nac.	2a 3m	NO	NO
4.	DEM	MASC.	4a	6a 11m	CONSBANG.	SI
5.	DEM**	MASC.	2a	8a 7m	NO	NO
8.	DEM**	MASC.	7a	10a 11m	MADRE, HNOS.	NO
9.	DEM	MASC.	6a	9a 8m	PADRE	NO
29.	DEM	MASC.	Nac.	3a9m	NO	NO
33.	DEM**	MASC.	3a	10a	NO	NO
35.	DEM	MASC	4a9m	5a	NO	LCC
36.	DEM	MASC	2a	4a5m	NO	LCC
DEE.						
6.*	DEE	MASC.	9a	17a 2m	HNO. (Caso7)	NO
7.	DEE**	MASC.	6a	15a 10m	HNO. (Caso6)	NO
10.*	DEE**	FEM.	9a	18a 7m	HNA. (Caso 11)	SI
11.	DEE**	FEM.	8a	19a 11m	HNA. (Caso 10)	NO
12.*	DEE	MASC.	6m	12a 6m	NO	NO

LCP UNILATERAL.

13.	LCPizq. FEM.	6a	8a 11m	NO	NO
14.	LCPizq. MASC.	12a	14a 5m	NO	NO
16.	LCPizq. MASC.	3a	12a 7m	NO	NO
18.	LCPder FEM.	5a	8a 3m	NO	SI
19.	LCPizq. FEM.	6a	7a 10m	NO	SI
20.	LCPder. MASC.	6a	12a	NO	NO
21.	LCPder. MASC.	7a	7a 9m	hijo adoptivo	NO
22.	LCPder. MASC.	5a	9a 6m	NO	pb.artritis piógena
24.	LCPizq. MASC.	4a	9a	NO	NO
26.	LCPizq. FEM.	8a	11a11m	PADRES CONSANG.	NO
28.	LCPizq. MASC.	8a3m	8a6m	NO	SI
31.	LCPder. MASC.	5a7m	5a11m	NO	NO

LCP BILATERAL

15.	LCPbi. MASC.	3a	5a 8m	NO	NO
17.	LCPbi MASC.	5a	6a9m	NO	NO
23.	LCPbi. MASC	7a	10a4m	Ambos padres fallecieron	NO
32.	LCPbi. MASC.	9a	11a	NO	SI
34.	LCPbi. MASC.	4a	10a	NO	NO

TABLA 2. MANIFESTACIONES CLINICAS.

	DOLOR CADERA	DOLOR OTRAS ARTICULAC.	RETRASO PSICOMOTOR	MANIF. OCULARES	OTROS
DEM.					
1.	NO	NO	46 %	ESTRABISMO, MIOPIA	HIPERLAXITUD DISRRAFIA COLUMNA VERT. DX. INICIAL LCP
2.	SI	SI	NO	NO	
3.	NO	NO	60.5 %	ESTRABISMO, NISTAGMUS	FACIES TOSCA LIMIT.EXTEN. ARTICULACION
4.	NO	NO	NO	MIOPIA	NO
5.	SI	NO	NO	NO	NO
8.	NO	SI	NO	NO	NO
9.	NO	NO	NO	NO	NO
29.	NO	NO	SI	NO	POLIDACTILIA,
33.	SI	NO	NO	NO	NO
35.	NO	NO	SI	NO	NO
36.	NO	SI	NO	NO	NO
DEE.					
6.	SI	NO	NO	NO	NO
7.	SI	NO	NO	NO	NO
10.	SI	SI	NO	NO	NO
11.	SI	NO	NO	NO	NO
12.	SI	NO	NO	NO	NO

LCP UNILATERAL

13.	SI	NO	NO	NO	NO
14.	SI	NO	NO	NO	NO
16.	SI	NO	NO	NO	NO
18.	SI	NO	NO	NO	NO
19.	SI	NO	NO	NO	NO
20.	SI	NO	NO	PB.MIOPIA	NO
21.	SI	NO	NO	NO	NO
22.	SI	NO	NO	NO	NO
24.	SI	NO	NO	NO	NO
26.	SI	NO	NO	NO	NO
28.	SI	NO	NO	NO	L. HODGKIN REMISION
31.	SI	NO	NO	NO	NO

LCP BILATERAL

15.	SI	NO	NO	NO	NO
17.	SI	NO	NO	NO	NO
23.	SI	SI	NO	NO	NO
32.	SI	SI	NO	NO	NO
34.	NO	SI	SI	NO	NO

* Casos indice

** Diagnóstico inicial LCP

LCC Luxación congénita de cadera

TABLA 3. SOMATOMETRIA

DEM

No.PAC. SEXO	EDAD	PESD (g.)	TALLA PARADO (cm.)	TALLA SENTADO (cm.)	S.SUP. (cm.)	S.INF. (cm.)	REL.SEG. x 100
1.FEM d.s.	6a	16,500 (-2.0)	98.5 (-3.49)	54.0 (-3.37)	52.2 (-2.4)	46.3 (-4.33)	113 (-2.73)
2.MASC d.s.	11a11m (143m)	33,200 (-1.32)	134.0 (-1.72)	-----	64.0 (-1.35)	70.0 (-2.02)	91 (-1.2)
3.FEM d.s.	4a11m (60m)	12,900 (-3.16)	84.0 (-5.53)	47.5 (-4.92)	44.5 (-5.2)	39.5 (-5.54)	113 (+1.97)
4.MASC d.s.	6a11m (83m)	17,100 (-2.4)	95.0 (-5.69)	-----	48.0 (-4.03)	47.0 (-4.82)	102 (-0.98)
5.MASC d.s.	8a7m (102m)	23,000 (-1.33)	123.0 (-1.02)	-----	63.0 (+0.45)	60.0 (-2.03)	105 (+2.33)
8.MASC d.s.	10a11m (131m)	29,600 (-1.32)	127.0 (-2.24)	-----	63.0 (-0.64)	64.0 (-3.14)	98 (+2.34)
9.MASC d.s.	9a8m (*117m)	19,200 (-2.93)	103.0 (-5.81)	-----	55.5 (-2.83)	47.5 (-6.96)	116 (+5.34)
29.MASC. d.s.	4a6m (54m)	14,800. (-1.81)	94.5 (-2.82)	50.2 (-4.0)	49.5 (-1.87)	45.0 (-2.64)	110 (+0.72)
33.MASC. d.s.	10a (120m)	47,000 (+3.32)	130.5 (-0.91)	70.5 (-0.06)	64.5 (0.0)	66.0 (-1.67)	98 (+1.83)
35.MASC d.s.	5a2m (63m)	17,000 (-1.23)	97.0 (-3.29)	57.6 (-1.30)	49.0 (-2.71)	48.0 (-2.32)	100 (-0.33)
36.MASC d.s.	4a5m (*54m)	15,800 (-1.18)	97.0 (-2.10)	53.0 (-2.72)	49.0 (-2.09)	48.0 (-1.27)	100 (-0.72)

DEE

6.MASC	17a2m	44,100	154.0	-----	75.0	79.0	94
d.s.	(*207m)	(-2.53)	(-2.55)		(-2.08)	(-2.69)	(+2.21)
7.MASC	15a10m	46,300	156.0	-----	74.0	82.0	90
d.s.	(*189m)	(-1.90)	(-1.80)		(-1.96)	(-1.84)	(-0.07)
10.FEM	18a7m	40,500	145.1	76.5	71.6	73.5	97
d.s.	(*216m)	(-2.28)	(-2.09)	(-2.63)	(-1.32)	(-3.5)	(+1.59)
11.FEM	19a11m	55,500	154.2	86.0	75.5	78.7	95
d.s.	(*216m)	(-0.19)	(-0.86)	(+0.53)	(-0.06)	(-1.76)	(+1.18)
12.MASC	12a6m	28,600	116.0	-----	59.0	57.0	103
d.s.	(150m)	(-2.44)	(-4.49)		(-3.38)	(-6.33)	(+4.35)

LCP UNILATERAL

13.FEM	8a11m	18,700	117.0	58.3	60.8	56.0	108
d.s.	(*108m)	(-2.78)	(-2.42)	(-4.46)	(-0.72)	(-416)	(+4.09)
14.MASC	14a5m	35,000	140.0	73.0	68.0	72.0	94
d.s.	(*174m)	(-2.77)	(-2.98)	(-2.94)	(-2.81)	(-3.94)	(-1.73)
16.MASC	12a7m	52,100	150.0	78.5	75.2	74.8	100
d.s.	(*150m)	(+1.49)	(+0.10)	(+0.78)	(+1.83)	(-1.38)	(+3.58)
18.FEM	8a3m	26,900	125.9	67.6	61.9	64.0	96
d.s.	(99m)	(+0.09)	(-0.11)	(+0.04)	(+0.38)	(-0.72)	(+0.93)
19.FEM	7a10m	20,700	125.0	64.0	59.0	66.0	89
d.s.	(*93m)	(-1.53)	(+0.30)	(-1.08)	(-0.6)	(+0.53)	(-0.68)
20.MASC	12a	27,000	131.3	66.2	64.8	66.5	97
d.s.	(144m)	(-2.43)	(-2.11)	(-2.16)	(-1.09)	(-3.25)	(+2.6)
21.MASC	7a9m	39,200	128.6	68.6	65.6	63.0	104
d.s.	(93m)	(+4.5)	(+0.98)	(+0.89)	(+1.89)	(-0.16)	(+1.67)
22.MASC	9a6m	26,700	136.0	71.0	66.3	69.7	95
d.s.	(114m)	(-1.0)	(+0.56)	(+0.5)	(+0.9)	(0)	(+1.0)
24.MASC	8a9m	25,600	127.8	68.0	61.6	66.2	93
d.s.	(105m)	(-0.79)	(-0.28)	(0.0)	(-0.17)	(-0.32)	(-0.26)
26.FEM.	11a11m	37,800	140.5	72.0	65.5	75.0	87.3
d.s.	(*144m)	(-1.02)	(-1.29)	(-1.83)	(-1.21)	(-1.2)	(-0.73)
28.MASC	8a6m	22,200	116.5	62.7	60.0	56.5	106

d.s.	(102m)	(-1.56)	(-2.37)	(-1.67)	(-0.59)	(-3.16)	(+2.52)
31.MASC.5a11m		24,000	120.0	66.0	63.0	57.0	120
d.s.	(*72m)	(+1.49)	(+1.59)	(+1.52)	(+2.35)	(+0.11)	(+3.4)

LCP BILATERAL

15.MASC 5a8m		25,300	113.2	62.0	59.2	54.0	109
d.s.	(*69m)	(+2.48)	(+0.25)	(+0.12)	(+1.08)	(-0.65)	(+1.45)

17.MASC 6a9m		21,700	115.3	62.3	59.3	56.0	105
d.s.	(81m)	(-0.41)	(-0.64)	(-0.65)	(+0.33)	(-1.25)	(+1.35)

23.MASC 10a4m		26,700	131.2	71.2	68.0	63.2	107
d.s.	(124m)	(-1.43)	(-0.98)	(+0.14)	(+1.0)	(-2.75)	(+3.8)

32.MASC.11a5m		25,000	134.0	69.0	63.5	70.5	90.01
d.s.	(*138)	(-2.7)	(-1.79)	(-2.03)	(-1.43)	(-2.03)	(+0.19)

34.MASC 10a		26,600	132.3	-----	64.8	67.5	96
d.s.	(120m)	(-1.34)	(-0.58)		(+0.1)	(-1.21)	(+1.42)

TABLA 4. SOMATOMETRIA.

	BRAZADA	P.C.	P.T.	P.A.	CIRC. BRAZO	CIRC. PIERNA
	(cm.)	(cm.)	(cm.)	(cm.)	(cm.)	(cm.)
DEM						
1.	96.0	48.5	54.5	----	15.5	28.5
d.s.		(-1.57)	(-0.9)		(-1.38)	(+3.05)
2.	136.5	54.5	-----	-----	-----	-----
d.s.		(+0.6)				
3.	86.0	48.0	54.0	53.0	-----	-----
d.s.		(-1.71)	(-0.54)			
4.	96.5	51.0	-----	-----	-----	-----
d.s.		(-0.66)				
5.	-----	-----	-----	-----	-----	-----
8.	124.0	56.0	-----	-----	-----	-----
		(+1.8)				
9.	93.5	52.5	60.0	51.5	-----	-----
		(-0.26)	(-1.57)			
29.	91.0	53.3	54.0	52.0	-----	-----
d.s.		(+1.53)	(-0.54)			
33.	136.5	54.0	84.5	90.0	-----	-----
d.s.		(+0.73)	(+5.28)			
35.	98.0	51.0	50.5	49.0	16.3	19.3
		(-0.2)	(-2.38)		(-0.18)	(-2.45)
36.	97.5	50.5	56.0	52.0	16.5	
		(-0.33)	(+0.23)		(+0.27)	
DEE						
6.	161.0	53.0	87.0	66.0		
		(-1.55)	(-0.07)			
7.	162.0	55.5	79.0	69.0		
		(-0.05)	(-0.74)			
10.	156.4	51.0	69.5	68.0	23.0	38.4
		(-3.23)	(-2.1)		(-1.08)	(+4.06)

11.	164.3	53.0 (-1.69)	79.8 (+1.33)	82.6	24.0 (-0.25)	44.7 (+8.2)
12.	118.0	52.5 (-0.8)	70.0 (-0.47)	67.0	-----	-----

LCP UNILATERAL

13.	117.6	52.3 (+0.5)	57.4 (-1.4)	49.1	15.4 (-2.37)	25.7 (+0.05)
14.	139.5	51.5 (-2.06)	71.0 (-1.43)	65.0	19.9 (-2.0)	34.8 (+0.85)
16.	151.8	53.8 (+0.06)	82.0 (+2.25)	83.0	24.0 (+1.26)	44.0 (+5.04)
18.	125.7	52.0 (+0.46)	62.0 (+0.10)	58.5	18.7 (+0.06)	33.8 (+4.6)
19.	112.0	49.5 (-1.30)	53.5 (-0.40)	51.0	16.5 (-1.2)	27.5 (+1.5)
20.	133.0	51.2 (-1.6)	63.2 (-1.8)	56.7	17.5 (-1.94)	33.1 (+2.2)
21.	131.2	52.0 (-0.13)	75.5 (+4.7)	77.0	22.3 (+3.30)	38.6 (+11)
22.	138.7	52.0 (-0.53)	59.8 (-1.4)	58.5	16.0 (-1.93)	32.0 (+3.52)
24. d.s.	128.7	53.0 (+0.27)	62.0 (-0.41)	57.1	18.4 (-0.06)	31.0 (+3.8)

26. d.s.	148.0	54.5 (+0.57)	68.0 (-0.29)	64.0	21.5 (-0.27)	41.5 (+6.82)
28.	114.0	53.0	60.0	56.5	18.5	31.0
31.	115.5	51.0	61.0	-----	-----	36.5

LCP BILATERAL

15.	110.7	51.0 (-0.33)	62.0 (+1.66)	65.0		
17.	111.9	52.5 (+0.4)	56.6 (-0.96)	57.0	17.4 (-0.08)	30.0 (+5.58)
23.	-----	51.5 (-1.0)	62.0 (-1.27)..	59.2	19.6 (-0.05)	31.0 (+2.38)
32. d.s.	134.5	51.0 (-1.85)	62.0 (-1.46)	55.0	18.5 (-2.07)	30.0 (+0.53)
34.	130.3	51.3	62.0	58.5		

* Edad aproximada + - 1 mes.

TABLA 5. EDAD OSEA

PACIENTE	EDAD CRONOLÓGICA	EDAD OSEA		
		TW-2 (20huesos) ptos/edad	TW-2 (RUS) ptos/edad	TW-2 (CARPO) ptos/edad
DEM				
1. Fem	4a2m	311/3.8 (3a10m)	212/3.76 (3a9m)	237/3.23 (3a3m)
2. Masc.	11a6m	735/11.85 (11a10m)	500/14.27 (14a3m)	724/10.0 (10a)
3. Fem	1a4m	137/1.11 (1a2m)	38/1.10 (1a1m)	177/1.8 (1a10m)
4. Masc.	6a4m	332/5.62 (5a7m)	205/6.63 (6a7m)	289/5.13 (5a2m)
5. Masc.	8a	654/10.65 (10a8m)	364/12.07 (12a1m)	706/9.81 (9a10m)
8. Masc.	13a1m	562/9.33 (9a4m)	307/10.23 (10a3m)	578/8.46 (8a5m)
9. Masc.	9a7m	269/4.48 (4a6m)	175/5.46 (5a5m)	224/3.98 (4a)
29. Masc	3a1m	165/2.43 (2a5m)	74/2.47 (2a6m)	185/2.52 (2a6m)
DEE				
6. Masc.	17a10m	910/14.58 (14a7m)	802/16.38 (16a5m)	934/12.83 (12a10m)
7. Masc.	15a10m	950/15.43 (15a5m)	757/15.99 (16a)	978/13.73 (13a9m)
10. Fem.	15a10m	952/12.99 (13a)	849/14.63 (14a8m)	946/10.92 (10a11m)
11. Fem.	19a	998/15.65 (15a8m)	981/15.66 (15a8m)	1000/Adulto
12. Masc.	11a2m	641/10.47 (10.6)	346/11.5 (11a6m)	706/9.81 (9a10m)

LCP UNILATERAL

13. Fem.	8a10m	468/6.3 (6a4m)	352/8.42 (8a5m)	406/5.31 (5a4m)
14. Masc.	14a5m	725/11.7 (11a8m)	494/14.31 (14a4m)	698/9.74 (9a9m)
16. Masc.	14a7m	812/12.95 (12a11m)	557/14.72 (14a9m)	883/11.99 (12a)
18. Fem.	8a4m	702/9.53 (9a6m)	507/11.1 (11a2m)	694/8.44 (8a5m)
19. Fem.	7a9m	699/9.49 (9a6m)	447/10.27 (10a3m)	775/9.12 (9a2m)
20. Masc.	12a	796/12.72 (12a9m)	517/14.54 (14a6m)	827/11.23 (11a3m)
21. Masc.	7a8m	501/8.4 (8a5m)	275/9.1 (9a2m)	517/7.78 (7a9m)
22. Masc.	10a3m	631/10.33 (10a4m)	394/12.77 (12a9m)	630/8.97 (9a)
24. Masc.	8a10m	529/8.85 (8a10m)	308/10.27 (10a3m)	429/6.85 (6a10m)
26. Fem.	11a1m	887/11.63 (11a8m)	654/12.82 (12a10m)	935/10.76 (10a9m)
28. Masc.	8a3m	473/7.92 (7a11m)	250/8.27 (8a3m)	507/7.67 (7a8m)

LCP BILATERAL.

15. Masc.	5a8m	426/7.17 (7a2m)	277/9.17 (9a2m)	348/5.93 (5a11m)
17. Masc.	6a8m	248/4.1 (4a1m)	150/4.7 (4a7m)	213/3.7 (3a8m)
23. Masc.	10a4m	772/12.37 (12a4m)	534/14.54 (14a6m)	776/10.59 (10a7m)
32. Masc.	11a1m	813/12.93 (12a11m)	488/14.4 (14a2m)	899/12.23 (12a3m)
34. Masc.	6a	322/5.45 (5a5m)	220/7.13 (7a2m)	241/4.33 (4a4m)

Nota. Las cifras en (), corresponden a la edad en años y meses.

TABLA 6. MEDICIONES EN ARTICULACION DE RODILLA

PACIENTE	GROSOR METAFISIS (mm.)	GROSOR EPIFISIS (mm.)	ALTURA EPIFISIS (mm.)
DEM.			
1.Fem.	44.15	39.0	13.0
4a2m	46.0	40.0	14.0
2.Masc.	63.0	64.9	18.5
11a6m			
3.Fem.	33.0	28.0	11.7
1a7m	36.5	24.0	11.5
4.Masc.	56.90	53.5	16.5
6a4m	53.50	49.5	14.0
5.Masc.	65.1	65.4	17.0
8a			
8.Masc.	73.5	76.0	17.0
12a7m	76.0	77.5	18.0
9.Masc.	63.0	26.5	12.5
9a7m			
29.Masc.	43.0	29.0	11.0
2a1m			
DEE.			
6.Masc.	86.0	77.0	18.5
17a10m	86.5	80.0	18.0
7.Masc.	77.5	85.0	21.5
15a10m	76.5	86.5	20.0
10.Fem.	70.0	61.0	18.0
15a10m			
11.Fem.	78.5	65.0	22.5
19a	79.0	64.0	23.0
12.Masc.	59.0	65.5	18.5
11a2m			

LCP UNILATERAL

13. Fem. Ba10m	60.5	60.0	19.0
14. Masc. 14a5m	73.0	79.0	12.5
16. Masc. 14a7m	68.5	71.5	16.5
18. Fem. Ba4m	61.0	63.0	25.5
19. Fem. 7a9m	62.5	63.0	14.5
20. Masc. 12a	67.0	70.0	19.5
21. Masc. 7a8m	68.0	67.0	20.0
22. Masc. 10a3m	63.5	63.5	19.0
24. Masc. Ba10m	65.0	63.5	18.0
26. Fem. 11a1m	64.0	69.5	18.5
28. Masc. Ba3m	60.5	62.0	16.0

LCP BILATERAL.

15. Masc. 5a8m	59.0	59.5	18.0
17. Masc. 6a8m	55.5	53.0	17.0
23. Masc. 10a4m	65.0	67.5	18.0

TABLA 7 . ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA. PACIENTES.

SUJETO	PLATISPONDILIA RX (AP/LAT)	DEFORMIDAD C. VERT.	ALT. EN CURVATURAS	ALT. EN DENSIDAD	INTERPRET. ROUTINA
DEM.					
1.FEM. 4a2m	L2(0.56/0.85) L3(0.52/0.89) L4(0.58/0.85)	+	Escoliosis dorsolumb. compensada	OSTEOP. +	Esp.bif. L4/L5 Esc.lumbar
2.MASC. 10a5m	L2(0.44/-) L3(0.48/-) L4(0.45/-)	++	NO	OSTEOP. +	Esp.bif. L4/L5
3.FEM. 2a9m	OBS.2: L2(0.40/0.57) L3(0.38/0.58) L4(0.37/0.53)	No aparente por la edad.	Escoliosis dorsal compensada	NORMAL	Dism.estat. cpos.vert.
	OBS.1: L2(0.38/0.55) L3(0.34/0.54) L4(0.36/0.50)				
4.MASC. 5a10m	OBS.2: L2(0.38/0.64) L3(0.38/0.76) L4(0.39/0.68)	++	Xifosis dorsolumb. compensada	OSTEOP. +	Columna s/ alt.
	OBS.1: L2(0.39/0.73) L3(0.41/0.68) L4(0.39/0.73)				
Irregularidad de márgenes superior e inferior.					
5.MASC. 7a7m	L2(0.47/0.72) L3(0.49/0.72) L4(0.47/0.68)	-	NO	NORMAL	
8.MASC. 13a2m	L2(0.55/0.66) L3(0.50/0.74) L4(0.50/0.71)	++ princ. dorsal	Escoliosis dorsal descompensada	OSTEOP.+	Dism.cpos vert. dorsolumb

29.MASC. L2(0.53/0.87) + Escoliosis OSTEOP. +
 L3(0.55/0.87) dorsal dorsolumb.
 L4(0.46/0.91) P.fetal compensada

33.MASC. L2(0.42/0.70) ++ Xifosis OSTEOP. +
 L3(0.47/0.63) dorsal dorsal
 L4(0.42/0.67) compensada

35.MASC. L2(0.52/0.68) ++ Escoliosis OSTEOP. ++
 L3(0.47/0.66) dorsal dorsal
 L4(0.42/0.65) compensada

36.MASC. L2(0.47/0.89) +++ Escoliosis OSTEOP. ++
 L3(0.45/0.85) dorsal dorsal
 L4(0.46/0.79) compensada

DEE.

6.MASC. L2(0.58/0.80) + NO OSTEOP. + Columna
 16a6m L3(0.56/0.78) Normal.
 L4(0.60/0.77)

7.MASC. L2(0.54/0.72) + Escoliosis OSTEOP.+ Escoliosis
 15a2m L3(0.55/0.73) princ. dorsal IZQ.dorsal
 L4(0.41/0.80) dorsal compensada Lordosis
 Irregularidad de superficies vertebrales superior e lumbar
 inferior a nivel dorsal. acentuada

10.FEM. L2(0.74/0.95) ++ Rotoesco - NO
 15a10m L3(0.68/0.93) liosis
 L4(0.63/0.90) lumbar
 Nódulo de Schmorl a nivel dorsal.

11.FEM. L2(0.65/0.88) - Xifosis OSTEOP. + Rotoesc.
 19a. L3(0.58/0.78) dorsal lumbar
 L4(0.47/0.74) Escoliosis (der)
 lumbar
 Estruct. y compensadas

Platispondilia dorsal Tipo Scheuermann.

12.MASC.	L2(0.47/0.61)	++	Escoliosis	OSTEOP. +	Aplanam
12a3m	L3(0.46/0.62)		dorsolumb.		vert.
	L4(0.45/0.61)		compensada		aumento
					espacios
					esc.d-1

LCP UNILATERAL

13.FEM.	L2(0.38/0.56)	++	Xifosis	OSTEOP. ++	
Ba11m	L3(0.35/0.61)		dorsal		
	L4(0.42/0.63)		Lordosis		
			lumbar		
			Exageradas		

14.MASC.	L2(0.56/0.69)	+	NO	OSTEOP. +	
14a5m	L3(0.50/0.69)				
	L4(0.50/0.75)				

16.MASC.	L2(0.45/0.64)	++	NO	NORMAL	
	L3(0.43/0.66)				
	L4(0.42/0.61)				

18.FEM.	L2(0.51/0.95)	+	Xifosis	OSTEOP. +	
	L3(0.53/0.97)		dorsal		
	L4(0.48/0.84)				

19.FEM.	L2(0.53/0.73)	-	-	-	
	L3(0.52/0.81)				
	L4(0.51/0.85)				

20.MASC.	L2(0.30/0.38)	+	NO	NORMAL	
	L3(0.29/0.39)				
	L4(0.27/0.37)				

21.MASC.	L2(0.61/0.77)	+	Escoliosis	NORMAL	
	L3(0.50/0.60)		lumbar		
	L4(0.53/0.74)				

22.MASC.	L2(0.44/0.68)	++	NO	NORMAL	
10a4m	L3(0.49/0.72)				
	L4(0.52/0.71)				

24.MASC.	L2(0.57/0.68)	+	Escoliosis	OSTEOP. +	
	L3(0.57/0.66)		dorsolumbar		
	L4(0.52/0.67)		Compensada		

26.FEM.	L2 (0.60/0.70) L3 (0.53/0.63) L4 (0.53/0.70)	++		Escoliosis NORMAL dorsolumb. Compensada
28.MASC.	OBS.2: L2 (0.58/0.83) L3 (0.54/0.66) L4 (0.47/0.64)	++		Xifoesco - OSTEOP. + liosis dorsal
	OBS.1: L2 (0.57/0.84) L3 (0.53/0.63) L4 (0.46/0.64)			
LCP BILATERAL				
15.MASC.	L2 (0.47/0.74) L3 (0.45/0.75) L4 (0.40/0.63)	+	NO	NORMAL
17.MASC. 7a9m	L2 (0.66/0.74) L3 (0.57/0.73) L4 (0.53/0.71)	++		Esco - liosis
23.MASC.	L2 (0.49/0.64) L3 (0.51/0.72) L4 (0.41/0.66)	++	NO	OSTEOP. +
32.MASC.	L2 (0.60/0.68) L3 (0.48/0.65) L4 (0.56/0.63) Acuñamiento anterior en vértebras dorsales	+++	NO	OSTEOP. +
34.MASC.	L2 (0.47/0.59) L3 (0.44/0.60) L4 (0.38/0.57)	++	NO	OSTEOP. +

TABLA 8. ESTUDIO RADIOLOGICO DE COLUMNA. GRUPO DE REFERENCIA.

SUJETO	PLATISPON- DILIA RX(AP/LAT)	DEFORMIDAD ALT. C.VERT.	ALT. EN CURVATURAS	ALT. EN DENSIDAD
1.MASC.	Estenosis ureteropielica izquierda.			
	L2	(0.62/0.83)		
	L3	(0.59/0.47)		
	L4	(0.47/0.67)		
2.MASC.	Neurofibromatosis, quiste aracnoideo, escoliosis dorsal.			
	L2	(0.45/0.77)		
	L3	(0.51/0.74)		
	L4	(0.57/0.77)		
3.FEM.	Luxación congénita de cadera			
	L2	(0.84/0.82)		
	L3	(0.81/0.86)		
	L4	(0.94/0.94)		
4.MASC.	Lumbalgia posterior a caída traumática			
	L2	(0.68/0.79)		
	L3	(0.71/0.83)		
	L4	(0.61/0.89)		
5.MASC.	Talgia bilateral			
	L2	(0.68/0.82)		
	L3	(0.59/0.87)		
	L4	(0.52/0.80)		
6.MASC.	Distrofia muscular Tipo Becker, lordosis lumbar secundaria			
	L2	(0.56/0.74)		
	L3	(0.61/0.73)		
	L4	(0.55/0.60)		
7.MASC.	Secuelas de artritis séptica cadera derecha, escoliosis dorsolumbar compensada.			
	L2	(0.64/0.93)		
	L3	(0.62/0.84)		
	L4	(0.59/0.81)		
8.MASC.	Ginecomastia en estudio, descartar patología intracraneana, probable espina bífida lumbar.			
	L2	(0.50/0.78)		
	L3	(0.47/0.77)		
	L4	(0.52/0.76)		

- 9.FEM. Escoliosis dorsal
L2(0.48/0.75)
L3(0.53/0.75)
L4(0.57/0.78)
- 10.FEM. Escoliosis dorsal
L2(0.61/0.70)
L3(0.59/0.70)
L4(0.56/0.72)
- 11.FEM. Escoliosis dorsal
L2(0.52/0.68)
L3(0.59/0.69)
L4(0.46/0.71)
- 12.MASC. Se desconoce diagnóstico.
L2(0.59/0.79)
L3(0.52/0.80)
L4(0.48/0.80)
- 13.MASC. Distrofia muscular congénita
L2(0.63/0.79)
L3(0.54/0.93)
L4(0.52/1.02)
- 14.FEM. Tumor de Wilms
L2(0.53/0.66)
L3(0.52/0.69)
L4(0.46/0.70)
- 15.FEM. Tumor de Wilms
L2(0.54/0.67)
L3(0.47/0.68)
L4(0.45/0.63)
- 16.FEM. Pseudoartrosis congénita de tibia izquierda
L2(0.63/0.86)
L3(0.55/0.95)
L4(0.51/0.88)
- 17.FEM. Artritis séptica cadera izquierda
L2(0.62/0.70)
L3(0.57/0.86)
L4(0.51/0.82)
- 18.FEM. Escoliosis congénita
L2(0.61/0.80)
L3(0.58/0.78)
L4(0.52/0.75)
- 19.FEM. Tumoración frontal en línea media
L2(0.60/0.97)
L3(0.52/0.89)
L4(0.53/0.73)

- 20.FEM. Mal de Pott cervical
L2(0.52/0.78)
L3(0.50/0.71)
L4(0.43/0.67)
- 21.MASC. P.C.I., cuadriparesia espástica, escoliosis
toracolumbar
L2(0.59/0.94)
L3(0.52/0.93)
L4(0.49/0.93)
- 22.FEM. Síndrome de West
L2(0.57/1.00)
L3(0.57/1.02)
L4(0.56/1.04)
- 23.MASC. Torticolis congénita, aparente fusión C2-C3.
L2(0.57/0.83)
L3(0.55/0.87)
L4(0.46/0.88)
- 24.FEM. Escoliosis dorsolumbar
11a L2(0.73/0.93)
L3(0.68/0.88)
L4(0.57/0.84)

TABLA 9. ESTUDIO GAMMAGRAFICO

SUJETO	DX.	INTERPRETACION CON FORMA DE CAPTACION
-FEM	SANO	NORMAL
-MASC.	Secuela artritis piógena derecha	Deformación cabeza fe- moral derecha, no es LCP.
1.FEM	DEM	LCPbilat.,ETAPA 3
(1a obs.)		
1.FEM	DEM	LCPbilat, predom.izq. ETAPA 4
(2a obs.)		
2.MASC.	DEM	NORMAL
(1a obs.)		
2.MASC.	DEM	LCPizq.,ETAPA 4
3.FEM.	DEM	LCPder.,ETAPA 3
6.MASC.	DEE	LCPbilat.,ETAPA 3
(1a obs.)		
6.MASC.	DEE	LCPizq.,ETAPA 4
(2a obs.)		
7.MASC.	DEE	LCPder,ETAPA 3
10.FEM.	DEE	Proceso óseo activo reg. sacroiliaca der.
(1a obs.)		
10.FEM.	DEE	Tumoración sacroiliaca derecha, estudio no valorable
(2a obs.)		
11.FEM.	DEE	LCPizq,ETAPA 3

13.FEM.	LCPizq.	LCPizq,ETAPA 5
15.MASC.	LCPbilat.	LCPder,ETAPA 1
(1a obs.)		
15.MASC.	LCPbilat.	LCPizq.,ETAPA 4
(2a obs.)		
15.MASC.	LCPbilat.	Estudio no valorable
(1a obs.)		
15.MASC.	LCPbilat.	LCPizq.,no se puede definir etapa.
(2a obs.)		
15.MASC.	LCPbilat.	LCPder.,ETAPA 5
(1a obs.)		
15.MASC.	LCPbilat.	LCPizq.,ETAPA 4
(2a obs.)		
16.MASC.	LCPizq.	LCPizq,ETAPA 5
17.MASC.	LCPbilat.	LCPizq,ETAPA 4
18.FEM.	LCP	LCPder.,ETAPA 2 c/deformación cabeza femoral der.
(1a obs.)		
18.FEM.	LCP	LCPder.,ETAPA 4 c/deformación y aumento de tamaño cabeza femoral derecha
(2a obs.)		
18.FEM.	LCP	LCPder.,ETAPA 2 c/deformación cabeza femoral derecha
(1a obs.)		
18.FEM.	LCP	LCPder.,ETAPA 4 c/aumento de tamaño cabeza femoral derecha
(2a obs.)		
19.FEM.	LCP	LCPizq.,ETAPA 2

21.MASC.	LCP	LCPder.,ETAPA 3
22.MASC.	LCP	LCPder.,ETAPA 3 Deformidad y aumento de tamaño de cadera derecha, princ.cabeza.
24.MASC.	LCPizq.	LCPder.,ETAPA 4
(1a obs.)		
24.MASC.	LCPizq.	LCPizq.,ETAPA 4
(2a obs.)		
26.FEM.	LCP	LCPizq.,ETAPA4
28.MASC.	LCPizq.	LCPizq.,ETAPA 2
29.MASC.	DEM	LCPizq.,ETAPA 2
31.MASC.	LCPder.	LCPder.,ETAPA 3
(1a obs.)		
31.MASC.	LCPder.	LCPizq.,ETAPA 4
(2a obs.)		
32.MASC.	LCPbilat.	LCPder.,ETAPA 4
(1a obs.)		
32.MASC.	LCPbilat.	LCPder.,ETAPA 4
(2a obs.)		
33.MASC.	DEM	LCPbilat,ETAPA 4
35.MASC.	LCP	LCPizq.,ETAPA 4

TABLA 10. ESTUDIO MORFOLOGICO DE 'CARTILAGO DE CRECIMIENTO

No. CASO	DX.	EDAD	M.F. (I)	M.E. (E)
PACIENTES.				
1.	DEM	4a7m	86-438	86-172
2.	DEM	11a6m	86-313	86-132
3.	DEM	1a6m 3a	86-422 87-114	86-169 87-69
4.	DEM	5a	86-278 86-281	86-88
5.	DEM	8a7m	86-353	86-140
7.	DEE	16a	88-142	88-50
10.	DEE	18a7m	88-139	88-36
11.	DEE	20a	88-140	88-38
14.	LCPizq.	14a5m	88-141	88-51
17.	LCPbi	6a9m	88-198	
26.	LCPizq	11a6m	89-15	
32.	LCPbi	11a	89-28	89-12
33.	DEM	10a2m	89-123	89-33
36.	DEM	4a5m	89-113	

**TABLA 11. ESTUDIO MORFOLOGICO DE CARTILAGO DE CRECIMIENTO.
INTERPRETACION CUALITATIVA**

PACIENTE 1.

Atrofia del cartilago de crecimiento. Columnas de condrocitos son irregulares, existe tendencia a la formación de nódulos de condrocitos rodeados de material extracelular condroide que adopta también un patrón nodular.

PACIENTE 2.

Atrofia del cartilago de crecimiento, no se encuentra el ordenamiento normal de los condrocitos, éstos forman pequeños nódulos teniendo el material condroide extracelular también un aspecto nodular y en algunas zonas éstos nódulos se separan del resto del tejido cartilaginoso. El tejido óseo es de aspecto normal. Se observa ruptura a nivel de la unión de cartilago y hueso.

Corte semifino. Unicamente se observa hueso, no hay cartilago de crecimiento.

PACIENTE 3.

La biopsia está fragmentada a nivel del cartilago de crecimiento, se observa atrofia acentuada de éste con desorganización de los condrocitos que han perdido su orientación en columnas y muestran tendencia a formar pequeños nódulos rodeados de material condroide también de aspecto nodular; estos nódulos están separados artificialmente en varios puntos.

PACIENTE 4.

Se observan nódulos de cartilago inmaduro mezclados con tejido epifisiario. Separación de nódulos de cartilago de crecimiento en algunas zonas. Muy irregular.

Corte semifino. Se observa más claramente la zona de cartilago de crecimiento atrófica y con desorganización completa de las columnas de condrocitos que forman acúmulos nodulares. Se observa material calcificado fibrilar.

PACIENTE 5.

Desorganización del patrón de columnas de condrocitos, nódulos y ruptura del cartilago en la zona nodular.

PACIENTE 14.

El cartilago de crecimiento se aprecia de características normales, no hay atrofia, las columnas de condrocitos están bien conservadas. Se observa pigmento a nivel de la zona de cartilago relacionado con zonas de hemorragia. El cartilago de crecimiento se aprecia roto en su interior quedando las 2/3 partes junto con la epifisis y el 1/3 restante junto con la metáfisis.

PACIENTE 17.

Cartilago de crecimiento ligeramente desorganizado. Se aprecian nódulos y se encuentra roto a nivel de zona nodular.

PACIENTE 26.

Se observa solo cartilago de crecimiento pues hay ruptura a nivel de su unión con hueso. No se observa pigmento.

PACIENTE 32.

Hemorragia y ruptura a nivel del cartilago de crecimiento, quedando aproximadamente 2/3 partes pegadas al lado epifisiario y el otro 1/3 al metafisiario. Se observa pigmento en diferentes regiones, predomina en la zona cercana a la epifisis. En algunas zonas hay formación de nódulos.

Corte semifino. Se observa una zona diferente a la anterior. No se observan alteraciones importantes del cartilago de crecimiento, sólo algunas zonas calcificadas fibrilares.

PACIENTE 33.

Cartilago de crecimiento de características normales , se encuentra roto a nivel de su unión con hueso. Se aprecian bien las columnas de condrocitos.

PACIENTE 36.

Cartilago de crecimiento irregular, en algunas zonas desorganizado y en algunas zonas normal.

CONTROL 14

Corte bien orientado, aunque no hay columnas de condrocitos bien formadas.

CONTROL 30

No se observan columnas de condrocitos bien formadas.

CONTROL 20

No se observan columnas de condrocitos bien formadas, en algunas hay tendencia a formar nódulos.

TABLA 12. MEDICIONES DE CARTILAGO DE CRECIMIENTO.
VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR.

MUESTRA	OBSERVACIONES (No. de cuadros)							X	(D.S.)			
P-1	OBS1	11	8	9	12	15	10	10.83	(2.48)			
	OBS2	13	13	11	9	13		11.80	(1.79)			
P-2	OBS1	18	10	16.5				14.38	(4.25)			
	OBS2	10	11	9				10.00	(1.00)			
P-3	OBS1	10	13	10	13	13		11.80	(1.62)			
	OBS2	14	12	11	10	11		11.60	(1.52)			
P-4	OBS1	17	16	19				17.33	(1.53)			
	OBS2	20	11	5	0			9.00	(8.60)			
P-5	OBS1	10.5	10.5					10.50	(0.00)			
	OBS2	11	11	12	10	16	10	11.67	(2.25)			
P-14	OBS1	11	11.5	18.5	10	11.5	11	9	10	10	11.39	(2.79)
	OBS2	10	13	14	12	14	11	13	17		13.00	(2.14)
P-17	OBS1	8.5	8.5	13				10.00	(2.60)			
	OBS2	13	15	13	9	11		12.20	(2.15)			
P-26	OBS1	9	11	6	7			8.25	(2.22)			
	OBS2	10	12	7	11	10	8	9		9.57	(1.72)	
P-32	OBS1	9	10.5	8	10	9.5		9.40	(0.96)			
	OBS2	21	23	20	19			20.75	(1.71)			
P-32	OBS1	9	7.5	8				8.17	(0.76)			
(s)	OBS2	8	8	8	9	9		8.40	(0.55)			
P-33	OBS1	11	12	10	9			10.5	(1.29)			
	OBS2	12	11	12	14	13		12.4	(1.14)			
P-36	OBS1	9.5	12.5	11	8.5	12	8.0	9.5	10	10.12	(1.60)	
	OBS2	11	13	11	10	10	10	9	13		10.89	(1.36)
		11										
C-2	OBS1	6	7	7	4	4.5		5.70	(1.40)			
	OBS2	4	5	5	6	7	6	7		5.71	(1.11)	
C-14	OBS1	6	6	8	7.5	10	7	10	8.5	7.87	(1.57)	
	OBS2	10	10	11	11	12	9	10		10.43	(0.97)	
C-20	OBS1	8	6.5	6	8.5	11.5	11	11	9.5		8.67	(2.21)
	OBS2	6	9	11	8	12	12	9		10.00	(1.63)	
		9										
C-30	OBS1	9	9.5	8	11	8	9.5			9.17	(1.11)	
	OBS2	13	12	7	9	13	10	8		10.28	(4.43)	

TABLA 13. MEDICIONES DE CARTILAGO DE CRECIMIENTO
VARIABILIDAD INTRA-OBSERVADOR

MUESTRA	OBSERVACIONES								X (D.S.)	
C-20	I-89-85B	8	6.5	8.5	11.5	11	11	9.5	8.67 (2.21)	
	25X	6								
	I-89-85A	8.5	6.0	8.5	12.5	9.5				
	25X							9.00 (2.34)		
	I-89-85A	5.5	4.0	5.5	8.0	6.0			5.80 (1.40)	
	16X									
	(mismo campo)									
	I-89-85A	7.5	7	7	9.5	7	8	5.5	7.36 (1.21)	
	16X									
	(diferente campo)									
P-17	1a.	8.5	8.5	13					10.00 (2.60)	
	2a.	12.5	12.0	12.5	14.5					
P-14	1a.	11	11.5	18.5	10	11.5	11	9	10	11.39 (2.79)
	10									
	2a.	10.5	14.5	10.5	12	11.5	13	13.5	11	
	11									
P-36	1a.	9.5	12.5	11	8.5	12	8	9.5	10	10.12 (1.60)
	2a.	8	8	9.5	8	8.5				

ESTUDIO RADIOLOGICO

NOMBRE DEL PACIENTE _____ **EXP** _____

EDAD OSEA	MET. CONVENCIONAL	MET. TW2
Edad cronológica	_____	_____
Fecha de estudio	_____	_____
Médico que interpretó	_____	_____
Interpretación	_____	_____
	_____	_____

MEDICIONES EPIFISIARIAS

Edad cronológica _____ Fecha de estudio _____

Rx A-P Rodillas _____ Rx Huesos largos _____

Grosor metáfisis femoral (mm) _____

Grosor epifisis femoral (mm) _____

Altura epifisis femoral (mm) _____

OTROS: (Irregularidad, alteraciones en densidad, etc.)

Médico que interpretó: _____

ESTUDIO CONVENCIONAL (Interpretación)

Médico que interpretó: _____

GAMMAGRAFIA OSEA

CASO -
NOMBRE
EXP.
EDAD ACTUAL
FECHA EST.
EDAD INICIO
CIRUGIA
FECHA Qx.

FASE I PERFUSION
NL. AUM. DISM.
DER.
IZQ.
FASE II POOL SANGUINEO
DER.
IZQ
FASE III METABOLISMO OSEO
ACET. CAB. TROC.
ANT. DER.
ANT. IZQ.
POST DER.
POST IZQ.



HOJA DE RECOLECCION

ESTUDIO MORFOLOGICO

NUMERO DE CASO _____ (CONTROL ___ PACIENTE ___)

NOMBRE _____

EXPEDIENTE _____ # DE AUTOPSIA _____

EDAD _____ años _____ meses SEXO M_ F_

DIAGNOSTICOS _____

FECHA DE DEFUNCION _____ HORA: _____

FECHA DE LA TOMA _____ HORA: _____

FECHA DE PROCESAMIENTO HISTOLOGICO _____

TIPO DE MUESTRA: PUNCION _____ FRAGMENTO _____

CRESTA DER. _____ CRESTA IZQ. _____

MICROSCOPIA FOTONICA : NUMERO : _____

TINCIONES: H-E _____ (# laminillas)

Masson _____ (# laminillas)

PAS _____ (# laminillas)

Giemsa _____ (# laminillas)

OTRAS: _____

FOTOGRAFIA: PAPEL _____ TRANSPARENCIA _____

MICROSCOPIA ELECTRONICA: NUMERO: _____

SEMIFINOS: _____ (# DE LAMINILLAS)

FINOS : _____

FOTOGRAFIA: PAPEL _____ TRANSPARENCIA _____