
Hipoplasia de tibia, polidactilia y pulgar trifalángico: Primera familia descrita en Venezuela.

Caridad Martínez-Basalo, María Elena González-Inciarte, Wilmer Delgado-Luengo, Sandra Casilla-Nava, Luisandra González-Inciarte, Francisco Álvarez-Nava, Nerio Boscán-Porras, y Juana Delgado-Luengo.

Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Apartado Postal 15374. Maracaibo. Venezuela

Palabras clave: Aplasia de tibia, polidactilia, pulgares trifalángicos.

Resumen. Werner en 1915, describió un paciente con las siguientes características: aplasia o hipoplasia bilateral de tibias, polidactilia y ausencia de pulgares. El modo de herencia es autosómico dominante, con expresividad variable. El objetivo de este trabajo es describir una niña en la que se demostró clínica y radiológicamente la presencia de signos compatibles con el diagnóstico de Hipoplasia de Tibia con Polidactilia. El estudio genealógico permite suponer que el gen tiene una expresividad variable, ya que por la línea materna se encontraron malformaciones tales como: sindactilia en manos, implantación proximal de pulgares y tibia vara. Se discuten los aspectos clínicos, radiológicos y genéticos.

Hypoplasia of Tibia, Polydactyly and Triphalangeal Thumbs: First Family Described in Venezuela.

Invest Clin 38(4): 219-226, 1997.

Key words: Tibial aplasia, triphalangeal thumbs, polydactyly.

Abstract. Werner in 1915, described a patient is characterized by a tibial bilateral aplasia or hypoplasia, polydactyly and absent thumbs. Autosomal dominant inheritance is demonstrated, with variable expressivity. The objective of this work is to describe a child with clinic and radiologic signs of Tibial Hypoplasia with Polydactyly. The genealogic study allowed us to suppose that the gen has a variable expressivity, since in the maternal branch, malformations such as syndactyly of hands, proximal implantation of thumbs and tibiae vara, have been found. The clinic, radiologic, and genetic aspects are discussed.

Recibido: 26-6-97. Aceptado: 20-10-97.

INTRODUCCIÓN

La Displasia Mesomélica Tipo Werner (DMW), descrita por Werner en 1915, consiste en un acortamiento marcado de los miembros inferiores con polidactilia preaxial bilateral de pies y pulgares digitalizados (1); en la mayoría de los casos se encuentra aplasia o hipoplasia de la tibia, siendo normal el peroné, y la rótula puede estar ausente o hipoplásica. Los casos reportados sugieren un modo de herencia autosómico dominante con expresividad variable (1-11).

El presente trabajo tiene como objetivo la descripción de una niña en la que se demostró clínica y radiológicamente la presencia de signos compatibles con el diagnóstico de Hipoplasia de Tibia con Polidactilia (HTP) (6). La descripción de algu-

nas malformaciones en los miembros inferiores de varios individuos relacionados por la línea materna sustentan este diagnóstico, ya que podrían representar la expresividad mínima del síndrome en cuestión.

REPORTE DEL CASO

La propósita es una lactante menor, producto de primer embarazo, simple, a término (40 semanas según fecha de última menstruación), sin complicaciones; parto por cesárea debido a desproporción fetopélvica, peso al nacer 3100 g (percentil 10), no se tomó la talla por el defecto en los miembros inferiores. Padre y madre, aparentemente sanos, no consanguíneos, de 23 y 16 años, respectivamente, para el momento de la concepción. En el árbol genealógico (Fig. 1), se muestran va-

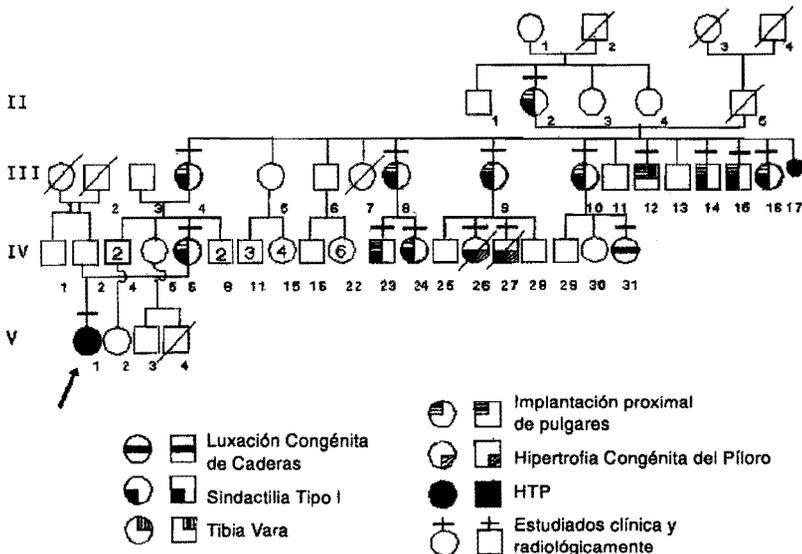


Fig. 1. Arbol genealógico.



Fig. 2. Heptadactilia preaxial y sindactilia cutánea parcial.

rios individuos afectados con malformaciones tales como: sindactilia tipo I en pies (II-2, III-4, III-8, III-9, III-10, III-14, III-15, III-16, IV-6, IV-23, IV-24, IV-26, IV-27), implantación proximal de los pulgares (II-2, III-4, III-8, III-9, III-10, III-12, III-14, III-15, III-16, IV-6, IV-23, IV-24), tibia vara (III-12), luxación congénita de caderas (IV-31), e hipertrofia congénita de piloro (IV-26, IV-27).

A la exploración física, se palpa en región de epigastrio, oliva pilórica. Miembros superiores: pulgares trifalángicos, desviación cubital de manos. Pelvis: luxación congénita de ambas caderas. Miembros inferiores: acortamiento mesomélico bilateral a expensas de las piernas, angulación y rotación interna de piernas y pies, quedando cada uno

sobre las caras internas de los muslos correspondientes, con heptadactilia preaxial bilateral y sindactilia cutánea parcial de segundo, tercero y cuarto orjejo (Fig. 2). No se detectaron otras malformaciones.

Se practica estudio baritado (esófago, estómago, duodeno), observándose imagen en cuello de botella en la región pilórica (Fig. 3). El estudio radiológico de cráneo reveló escafocefalia. Manos: pulgares trifalángicos, con el metacarpiano a la misma altura que el resto (Fig. 4). Miembros inferiores: ausencia de tibias, ambos peronés presentes, con reducción en longitud de ambas piernas. Pies: sinostosis del primer y segundo metatarsiano en el extremo proximal, polidactilia preaxial (heptadactilia), el tercer orjejo presenta

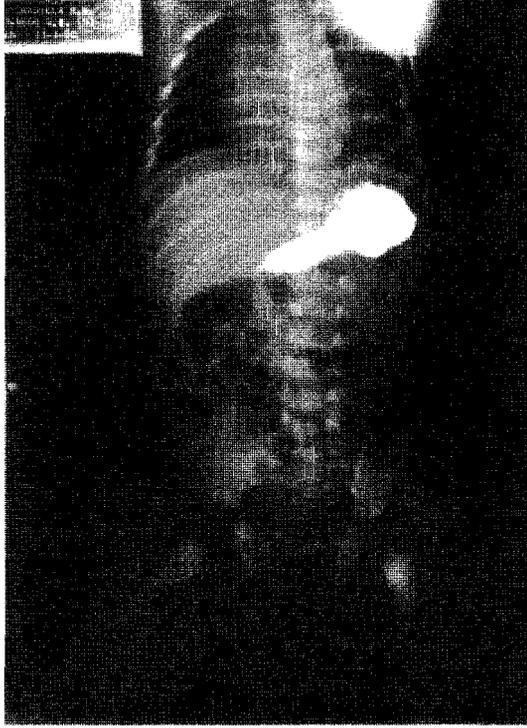


Fig. 3. Estudio baritado de vías digestivas.

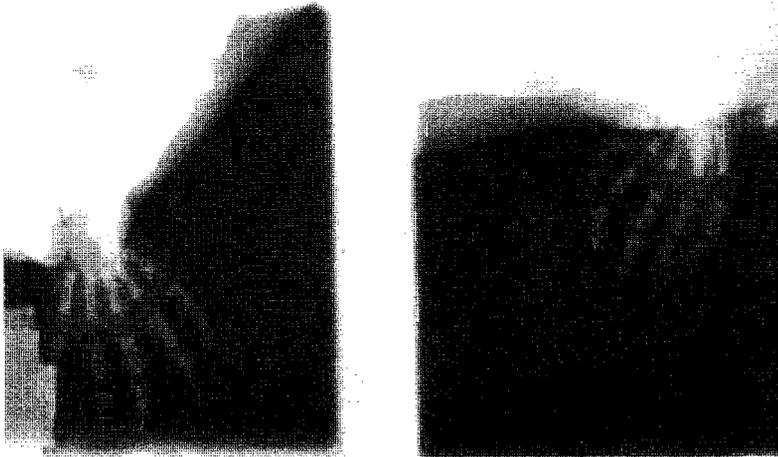


Fig. 4. Radiografía de ambas manos.



Fig. 5. Radiografía de ambos pies.

ausencia de la tercera falange bilateralmente, y la primera falange es más pequeña que el resto (Fig. 5). Columna vertebral: apófisis cistiforme en la primera lumbar. Pelvis: displasia acetabular bilateral (Fig. 6).

El cariotipo de la propósita muestra 46, XX. El tamizaje metabólico en orina, calcemia, fósforémia, fosfatasas ácidas y alcalinas séricas, resultaron normales.

DISCUSIÓN

El síndrome, originalmente, se describe como Síndrome Polidactilia-Sindactilia; sin embargo, la sindactilia puede ser una manifestación menor. Los hallazgos principales son 5 dedos trifalángicos (ausen-

cia de pulgares), polidactilia preaxial de los pies, y tibia hipoplásica (11).

En nuestro caso existe un patrón de herencia autosómico dominante, el cual se corresponde con los casos familiares reportados por la literatura (1, 5, 7, 12). La expresividad variable es otra característica del síndrome, ya que se aprecian manifestaciones menores tales como sindactilia y la implantación proximal de pulgares, las cuales se manifiestan por un gen mutado transmitido desde la segunda generación hasta la cuarta, y en la quinta generación se muestra el síndrome. Hechos similares han sido reportados por Reber (7), Eaton y McKusick (5), Pashayan y col (1), Yujnovsky y col (11), Canún y col (3). Una característica interesante que muestran estos rasgos menores dentro de la ge-



Fig. 6. Radiografía de pelvis.

nealogía, es que su transmisión coincide en los individuos que los expresan. Se puede argumentar que el patrón fenotípico transmitido en forma de sindactilia tipo I es un rasgo autosómico dominante muy común en la población general. Sin embargo, la presencia de HTP en la propósita aunado con las otras ma-

nifestaciones descritas en miembros inferiores en varios individuos de la familia en cuestión corroboradas por la descripción de los dermatoglifos, nos hace suponer que es la misma manifestación con alta variabilidad la cual está siendo transmitida por un mismo gen mutado en varias generaciones.

En el síndrome de HTP, se postulan diversas teorías para explicar la ausencia de tibias; en los casos familiares se descarta la acción de virus, traumatismos, presión mecánica, deficiencias nutricionales y el efecto de drogas, asimismo se cree que podría ser consecuencia de bandas amnióticas (1), pero éstas, generalmente, provocan amputaciones.

Algunos autores sugieren que la aplasia de tibia y la polidactilia preaxial, se deben a un evento teratogénico simple, que ocurre en un momento temprano de la embriogénesis, causando las malformaciones durante la especificación y la postespecificación combinadas. Aquellos defectos que ocurren antes o durante la especificación de un miembro (cuarta y quinta semana del desarrollo), resultan en ausencia completa de huesos y su tejido blando, y/o en la presencia de estructuras supernumerarias. Si ocurre durante la postespecificación del miembro, se observarán deformaciones, reducción, ausencia de estructuras óseas con tejidos blandos relativamente normales. Si el evento ocurre antes que se complete la especificación, el miembro puede contener ambos tipos de defectos (ausencia de tibias con díplopodia). Asimismo, una disminución en el calibre de la arteria tibial anterior reduce el número de vasos requeridos para la circulación colateral, y coloca al miembro en riesgo para la subsecuente malformación, debido a que el evento vascular es el que con-

duce a los defectos en la especificación y la postespecificación (12, 13).

Viljoen y Kidson (14), plantean la hipótesis del Gradiente Morfogénico como posible mecanismo patogenético de la polidactilia *en espejo* realizando estudios en embriones de pollo y humanos, donde la misma depende de la posición precisa de 2 zonas polarizantes separadas (una anterior y otra posterior); la masa de células polarizantes se divide en 2 grupos distintos de células predeterminadas, se cree que unas migran a una posición inapropiada dentro del botón del miembro; o que las posiciones, anteriormente no diferenciadas, polarizaran células después que el botón del miembro se hubiese formado. Estos autores manifiestan que sería más factible que las células predeterminadas migraran a posiciones inapropiadas.

La hipertrofia congénita de píloro, corresponde a las patologías con herencia multifactorial, al igual que la luxación congénita de caderas. En este caso, podrían representar patologías asociadas a la HTP, con segregación independiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- PASHAYAN H., FRASER F., McINTYRE J., DUNBAR J.: Bilateral aplasia of the tibia, polydactyly and absent thumb in father and daughter. *J Bone Joint Surg* 1971; 53B(3): 495-499.
- 2- AL-AWADI S, NAGUID K, FARAG T, TEEBI A: Hypoplastic

- tibiae with postaxial polysyndactyly: a new dominant syndrome? *J Med Genet* 1987; 24:369-371.
- 3- CANUN S., LOMELI R., MARTINEZ R., CARNEVALLE A.: Absent tibiae, triphalangeal thumbs and polydactyly: description of a family and prenatal diagnosis. *Clin Genet* 1984; 25:182-186.
 - 4- CORDEIRO Y., SANTOS H., MAROTEAUX O.: Congenital absence of the tibiae and thumbs with polydactyly. A rare genetic disease (Werner's syndrome). *Ann Genet* 1986; 29(4):275-277.
 - 5- EATON G., MCKUSICK V.: A seemingly unique polydactyly-syndactyly syndrome in four persons in three generations. *Birth Defects* 1969; V(3):221-225.
 - 6- MCKUSICK V: Mendelian Inheritance in Man. 10th edition, Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1992.
 - 7- REBER M.: Un syndrome osseux peu commun associant une heptadactylie et une aplasie des tibias. *J Genet Hum* 1967; 16(3/4):15-39.
 - 8- REGLA F., LOPES R., CLINTON J., CABRAL J.: Absent tibiae-polydactyly-triphalangeal thumbs with fibula dimelia. Variable expression of the Werner (McKusick 188770) Syndrome? *Am J Med Genet* 1995; 55:261-264.
 - 9- RICHIERI A., DE MIRANDA E., KANIYA T., FREIRE D.: Autosomal dominant tibial hemimelia-polysyndactyly - triphalangeal thumbs syndrome: Report of a Brazilian Family. *Am J Med Genet* 1990; 36: 1-6.
 - 10- TEMTAMY S., MCKUSICK V.: The genetic of hand malformations. *Birth Defects* 1978; XIV(3):301-446.
 - 11- YUJNOVSKY O., AYALA D., VINVITORIO A., VIALE H., SAKATI N., NYHAN W.: A syndrome of polydactyly-syndactyly and triphalangeal thumbs in three generations. *Clin Genet* 1974; 6:51-59.
 - 12- HOOTNICK D., PACKARD D., LEVINSOHN E.: Congenital tibial aplasia with preaxial polydactyly: soft tissue anatomy as a clue to teratogenesis. *Teratology* 1983; 27: 169-179.
 - 13- PACKARD D., LEVINSOHN E., HOOTNICK D.: Extent of duplication in lower-limb malformations suggests the time of the teratogenic insult. *Pediatrics* 1993; 91(2):411-413.
 - 14- VILJOEN D., KIDSON S.: Mirror polydactyly: Pathogenesis based on a morphogen gradient theory. *Am J Med Genet* 1990; 35:229-235.