

EXOSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA

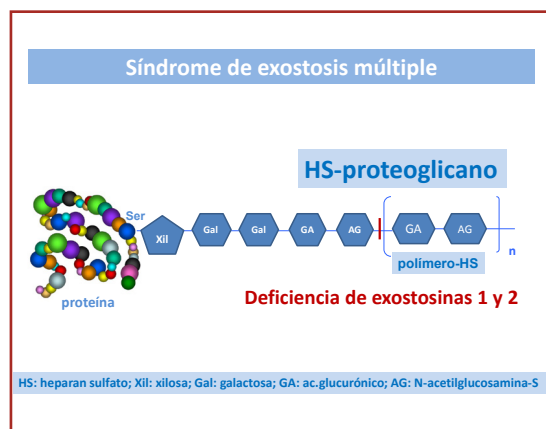
¿QUÉ ES LA EXOSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA?

Es un trastorno esquelético, de herencia autosómica dominante, debido al defecto de glicosiltransferasas (exostosinas) que catalizan la polimerización del heparán sulfato (HS), causando una alteración en la formación de proteoglicanos (heparán-sulfato-proteoglicanos). Se caracteriza por la formación de osteocondromas, que son proyecciones óseas recubiertas de cartílago que se desarrollan principalmente en la superficie de los huesos largos.

¿QUÉ SON LAS EXOSTOSINAS?

Son enzimas que polimerizan (unen) unidades de heparán sulfato para formar los HS-proteoglicanos.

¿QUÉ OCURRE CUANDO SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE EXOSTOSINAS?

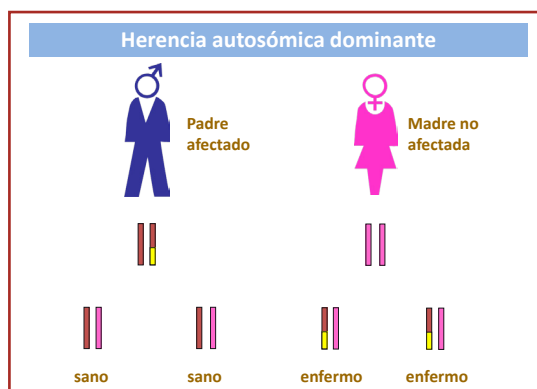


Se altera la unión de los polímeros de heparán sulfato y las proteínas anómalas resultantes se acumulan en el citoplasma en vez de ser transportadas a la superficie celular para realizar su función. Los HS-proteoglicanos tienen un importante papel en modular las vías de señalización del crecimiento, en la adhesión de las células a la matriz extracelular y en el secuestro de factores de crecimiento. Su disfunción se asocia al síndrome de exostosis múltiple.

EXOSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA

¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA EXOSTOSINAS?

Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar o a degradar los compuestos que forman nuestro cuerpo está determinada genéticamente (codificada). Todos heredamos de nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada uno de estos procesos del metabolismo.



La deficiencia de exostosinas es causada por mutaciones (cambios estables y hereditarios) en los genes *EXT1* y *EXT2* que codifican estas proteínas. Dichas mutaciones impiden la formación del complejo *EXT1/EXT2* o su transporte al Golgi para su correcta función. Esta deficiencia es un trastorno genético, de herencia autosómica dominante, es decir, que un solo alelo mutado en uno de estos genes *EXT1* o *EXT2* (paterno o materno) es suficiente para que se exprese el carácter, es decir, para que se desarrolle la enfermedad. El riesgo de que un individuo afectado la transmita a la descendencia es, pues, de un 50%. En algunos casos, las mutaciones son "de novo", es decir que ni el padre ni la madre tienen la mutación sino que ésta se genera en la línea germinal del paciente. A partir de este paciente se heredará con herencia autosómica dominante.

EXOSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA

¿CÓMO SE MANIFIESTA CLÍNICAMENTE LA EXOSTOSIS MÚLTIPLE?

Los osteocondromas son proyecciones óseas recubiertas de cartílago, que se forman en las placas de crecimiento de los huesos largos o en la superficie de algunos huesos planos. Estos osteocondromas están causados por un incremento en la proliferación de los condrocitos, que da lugar a un crecimiento óseo excesivo en las metáfisis de los



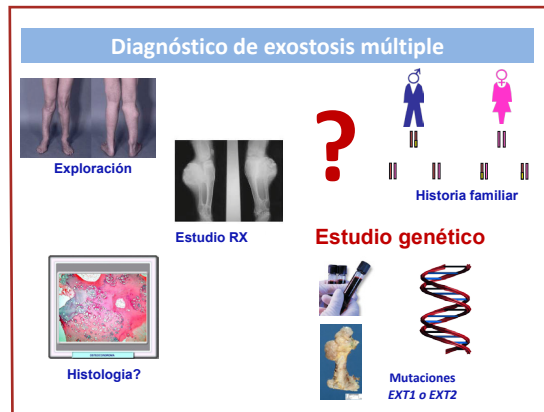
niños. Se desarrollan y aumentan de tamaño y número durante la primera década de la vida y cesan de crecer en la pubertad, cuando se cierran las placas de crecimiento. Pueden ser pedunculados o de base amplia y de tamaño variable. La mayoría son asintomáticos y se localizan en huesos que se desarrollan a partir del cartílago, predominantemente en el fémur distal (90%), tibia y húmero (84-72%). Su número varía entre 15-18. Aunque los osteocondromas son benignos, pueden causar complicaciones secundarias, como compresión de nervios, tendones y vasos sanguíneos. Pueden acompañarse de baja estatura y otras deformidades ortopédicas localizadas especialmente en el antebrazo y tobillo. En un reducido número de casos (1-5%) pueden transformarse en osteosarcomas (malignizarse).

EXOSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA

¿CUÁL ES LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD?

La prevalencia estimada es de 1:50000 individuos de la población general, siendo aparentemente mayor en varones (1,5:1). Las mujeres muestran, en general, formas más leves, que pueden escapar al diagnóstico.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UN PACIENTE CON EXOSTOSIS MÚLTIPLE?



El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, la historia clínica del paciente y familiar, el estudio radiológico y la histología (si se ha realizado un acto quirúrgico). Si esta revisión, realizada por un equipo especializado, es indicativa, se prosigue con el estudio mutacional de los genes *EXT1* y *EXT2*. Dicho estudio identifica mutaciones en el 70-95% de individuos afectados.

¿TIENE TRATAMIENTO LA EXOSTOSIS MÚLTIPLE?

Si no existen complicaciones clínicas, la exostosis múltiple no requiere tratamiento. No obstante, a menudo son necesarias las intervenciones quirúrgicas cuando los osteocondromas son dolorosos, si interfieren en la función articular o muscular, si presionan

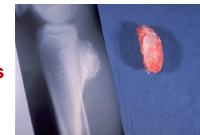
EXOSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA

Tratamiento de la exostosis múltiple

Control clínico por unidad especializada



Tamaño y dolor



Cirugía en complicaciones

nervios o vasos sanguíneos o si causan deformidades. Por otra parte, es importante el control del tamaño y dolor de los osteocondromas, así como la posible malignización de los mismos.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Èsplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya
+34 93 253 21 00
Fax +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org www.guiametabolica.org
© Hospital Sant Joan de Déu. Derechos reservados.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

EXOSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA

EXT1
EMH
EXT2

GRUPO DE DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE EXOSTOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU-
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA.
UNIVERSIDAD DE BARCELONA
CIBERER U703 Y U720