

REPORTE DE CASOS

Hospital Pediátrico Docente "William Soler".
Departamento de Citogenética

SINDROME DE MELNICK-NEEDLES. PRESENTACION DE 1 CASO

Dra. Liane Borbolla,* Dra. Esperanza Barroso** y Dra. Belkis Vázquez***

RESUMEN

Se describe por primera vez en nuestro país, el síndrome de Melnick-Needles en una adolescente de 18 años de edad. Los signos clínico-radiográficos más importantes fueron: exoftalmos, micrognatia, mejillas redondas, maloclusión dentaria, hiperostosis de la base del cráneo, aspecto acintado de las costillas, aumento de la altura de los cuerpos vertebrales, incurvación de los diáfisis de los huesos largos, anomalías de la pelvis e isquion y coxa valga. Los dermatoglifos destacan un aumento del número de crestas digitales y la cortedad de la falange distal del pulgar. Se discute el diagnóstico y el modo de herencia de la enfermedad.

En 1966, Melnick y Needles¹ reportan, por primera vez, una nueva variedad de displasia ósea que afectaba todo el esqueleto en 2 familias con 13 enfermos (9 hembras y 4 varones). Coste et al.² 2 años después, presentan otro caso, una mujer de 50 años, y le dan el nombre a la enfermedad de "osteodisplasia" (del griego, que significa mal modelado). Maroteaux et al.³ publican 2 casos en 1968.

Beighton⁴ coloca el síndrome de Melnick-Needles en el grupo de las displasias craneotubulares, por afectarse

principalmente en estas afecciones el cráneo y los huesos largos y cortos.

La enfermedad muestra signos clínicos muy peculiares que resultan en un fenotipo característico: cara pequeña, frente alta, exoftalmos, mejillas gruesas, micrognatia, maloclusión dentaria y orejas grandes. El cuello es largo, los hombros estrechos, los brazos cortos. También se presenta *coxa valga* y escoliosis. La talla y la inteligencia son normales. Hasta el momento se han reportado aproximadamente 20 casos y el que mostramos es el primero en nuestro país.

* Doctora en Ciencias Médicas. Jefa del Departamento de Citogenética. Profesora Titular de Pediatría. Hospital Pediátrico Docente "William Soler".

** Jefa del Departamento de Radiología. Profesora de Radiología. Instituto de Neurología y Neurocirugía.

*** Jefa del Departamento de Radiología. Profesora Titular de Radiología. Hospital Pediátrico Docente "William Soler".

Es de interés conocer este síndrome que fuera identificado hace solamente 2 décadas, y que por su carácter hereditario hace necesario el consejo genético, la posibilidad de su diagnóstico prenatal y para no confundirlo con otras osteopatías condensantes de pronóstico y modo de herencia diferentes.

Presentación del caso

Paciente O.P.V., del sexo femenino, de la raza blanca, de 18 años de edad, procedente de Las Villas, es remitida para valoración genética de su osteopatía.

Nació el 26 de mayo de 1970, después de un embarazo de 7 meses. Padres no consanguíneos; al nacer la niña el padre y la madre tenían 22 y 17 años de edad respectivamente. No hay antecedentes durante la gestación de exposición a radiación, medicamentos o infección. El parto fue normal y pesó 5 lb al nacer; la pierna izquierda está "arqueada" en varo; recibió tratamiento ortopédico, pero ésta quedó algo más corta. Su desarrollo motor fue retardado: caminó a los 2 años. En 3 ocasiones presentó neumonías antes de los 3 años; a esta edad es tratada por escoliosis y posteriormente por *genu varum* bilateral. Su inteligencia es normal. La menarquía fue a los 15 años.

Examen físico

Talla, 155 cm; peso, 35 kg. Circunferencia cefálica, 54 cm. Peso/talla, 3er. percentil. Cráneo de configuración normal, braquicefálico. Facies pequeña; frente alta; cejas arqueadas; sinofris, exoftalmia bilateral; nariz corta de punta chata, mejillas gruesas y redondas; filtro corto con pilares prominentes; boca algo pequeña con arco de cupido bien dibujado; labios gruesos, especialmente el inferior evertido; defecto de mordida de

los dientes; orejas algo grandes, de implantación normal con cierto grado de rotación y micrognatia importante (figuras 1 y 2). El cuello es largo; los hombros estrechos; el tórax largo, presenta escoliosis dorso lumbar y pelvis estrecha. Los brazos son cortos y contrastan con las piernas largas, la izquierda es algo más corta. Además tiene *coxa valga* bilateral (figura 3). Es de señalar la cortedad bilateral del pulgar con uña corta y ancha. Los demás dedos con sus uñas respectivas son normales. No hay surco simiesco (figura 4). Se evidencia una separación entre el 1ro. y 2do. dedos de uno y otro pies. El 1er. artejo es corto y ancho en su extremo, con uña corta y ancha.



FIGURA 1. Facies típica de la paciente, exoftalmos, mejillas redondas, mentón pequeño. Además muestra sinofris e hirsutismo y hombros estrechos.

Hay además clinodactilia bilateral del 5to. dedo (en nuestro país, variante normal). Los caracteres sexuales secundarios y los genitales externos son nor-

males. Se nota un hirsutismo generalizado, especialmente al nivel de la cara (figura 1) y de extremidades inferiores.



FIGURA 2. De perfil se aprecia micrognatia, orejas algo grandes, rotadas y el cuello largo.

Exámenes de laboratorio

Los exámenes de rutina, que incluyen urea, colesterol, calcio, fósforo y fosfatasa alcalina fueron normales así como el cariotipo 46,XX.

Los resultados del dermatoglifo se muestran en la tabla. La distribución de figuras digitales por dedo y por mano está dentro de límites normales. El número total de crestas (156) está aumentado si se compara con el de los contro-



FIGURA 3. Se observan los hombros estrechos, los brazos cortos en relación con los antebrazos y manos, el tórax largo y estrecho.

les del mismo sexo (X) $130,30 \pm 17,53$). Los valores del ángulo atd y su posición t son normales en cada mano y los patrones en las 5 áreas palmares también. El número de crestas de los espacios ab y bc es normal, pero no así el del espacio cd que se encuentra algo disminuido (controles: izquierda: X $39,41 \pm 6,03$; derecha: X $39,81 \pm 5,99$). El índice de líneas principales está dentro de lo normal.

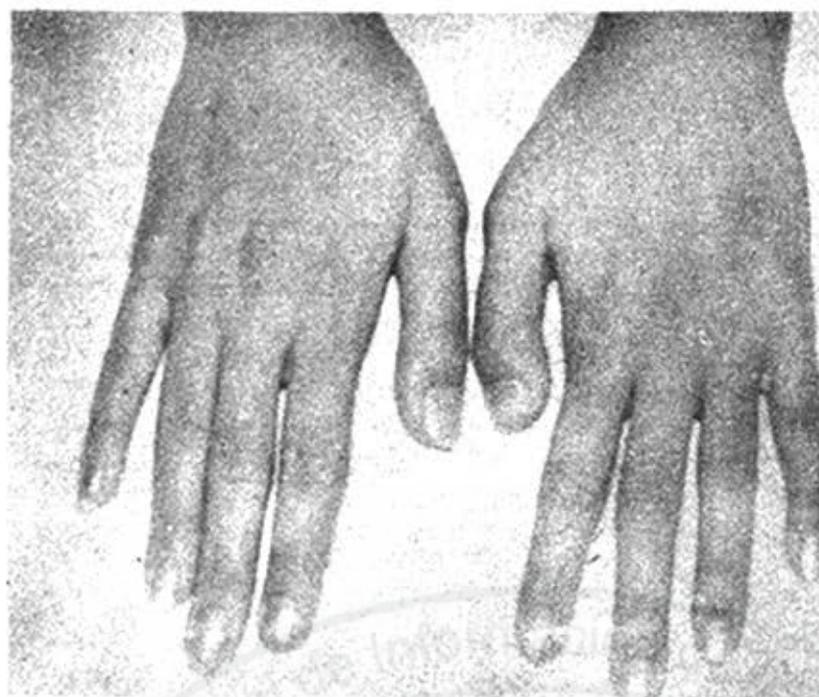


FIGURA 4. Los pulgares se ven cortos y anchos en su extremo distal.

TABLA. Dermatoglifos

	1	2	Dedos		4	5	α atd	IW	Palma ten	Hipo	I ₂	I ₃	I ₄
			3										
Izq.	W*	R	U	W*	U	34°	9 X	X	A ^U	O	O	O	L
Der.	W*	U	U	W*	U	34°	13 X	X	A ^U	O	O	O	L
No. de crestas por dedos						No. de crestas							
						ab	bc	cd	"ot"				
Izq.	19	3	10	30	17	Izq.	37	28	30	18 mm			
Der.	23	7	5	29	15	Der.	40	28	30	17 mm			
No. de crestas por mano						Fenómeno de Cummins							
Izq.	79	Total			Izq.	7	5"	5"	3	MLI 5			
Der.	77	156			Der.	7	5"	5"	3	MLI 5			
Simetría de huellas digitales 4						Surco simiesco							
						Izq. No		Der. No					

Leyenda: α Atd: ángulos del trirradio axial. ten: área tenar. Hipo: área hipotenar. I₂ I₃ I₄: espacios interdigitales 2, 3 y 4. W*: doble bucle. R: Bucle radial. U: bucle ulnar, W*: Verticilo concéntrico. W^a: verticilo en espiral, A^U: arco ulnar. O: campo abierto. L: bucle. MLI: índice de líneas principales. O*: determina posición radial del trirradio axial.

Conclusiones: aumento del número total de crestas digitales a causa de dibujos grandes en dedos 1 y 4 bilateralmente que son verticilos.

Como que en las huellas se apreciaba una cortedad de la 2da. falange del pulgar, se midió la longitud de las 1ras. y 2das. falanges del 1er. y 3er. dedos. La relación de la longitud 2/1 falanges del pulgar fue de 24 mm/38 mm : 0,63 y la relación de longitud de 2/1 del 3er. dedo de 25 mm/25 mm : 1,0, lo que indica la cortedad del pulgar a expensas de la falange distal.

Estudio radiográfico

Cráneo: prominencia frontal, ensanchamiento de la bóveda, aumento de la

densidad de la base del cráneo, micrognatia y maloclusión dentaria (figura 5).

Columna: marcada cifosis dorsal, escoliosis a doble curva, inversión de la columna dorsal, falta de cierre de la apófisis espinosa de S1. Se aprecia aumento de la altura de los cuerpos vertebrales especialmente del atlas y del axia.

Tórax estrecho; los arcos costales son finos en su unión con las vértebras, de contornos irregulares con marcada inclinación, lo que da un aspecto acintado a los mismos.

El esternón es prominente, contorno irregular de las escápulas y clavículas, éstas se ven ensanchadas e incurvadas (figura 6).

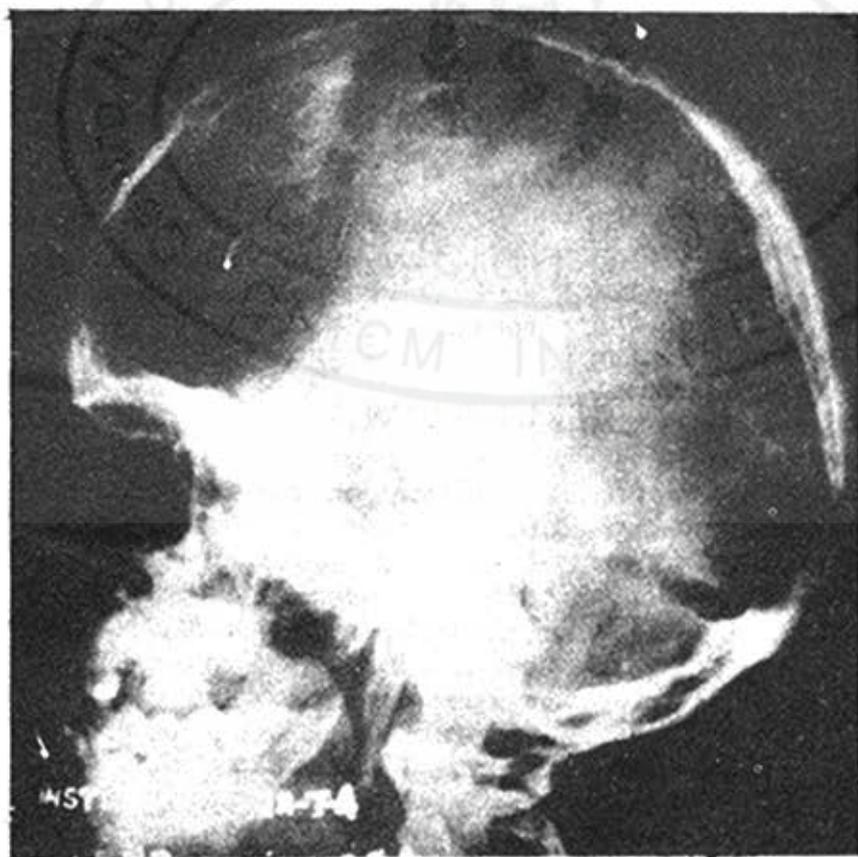


FIGURA 5. *Ensanchamiento de la bóveda craneana, mayor densidad de la base del cráneo, sobremordida y micrognatia.*



FIGURA 6. Aumento de longitud de los cuerpos vertebrales especialmente el atlas y el axis, clavículas ensanchadas e incurvadas de contorno irregular. Afinamiento de los arcos costales al nivel de su inserción en la columna y ensanchamiento de los mismos en el resto de su longitud.

Miembros superiores: deformidad en el extremo proximal de uno y otro radios con contornos irregulares e incurvación en forma de S de los mismos. Contorno irregular y arqueamiento del húmero izquierdo (figura 7). Los huesos de los miembros superiores son delgados. Elongación de los huesos de ambas manos y pies. La falange distal de los pulgares es muy corta y las falanges distales de uno y otro pies son puntiformes. Pelvis estrecha, especialmente en la región supraacetabular. Crestas ilíacas acentuadas con aumento de la densidad ósea y de forma acampanada.

Los huesos del pubis son hipoplásticos con aspecto de huso, *coxa valga* bilateral con luxación de la articulación coxofemoral derecha (figura 8).

Miembros inferiores: incurvación de la tibia con ensanchamiento de la misma, aspecto irregular de la cortical del peroné (figura 9).

Historia familiar

La paciente es la hija mayor. Tiene una hermana con hidrocefalia tratada por derivación. Los padres examinados son normales.

DISCUSION

El fenotipo de la paciente es característico del síndrome de Melnick-Needles. Los signos radiográficos expresan que se trata de una osteopatía difusa que afecta todos los huesos. El aumento de densidad de la base del cráneo con deformidad de las clavículas y escápulas, el aumento en altura de los cuerpos vertebrales, el arqueamiento en forma de S de los huesos largos, la forma acintada de las costillas, la *coxa valga*, la pelvis estrecha con alas ilíacas anchas y huesos del pubis hipoplásticos son datos a favor del diagnóstico.



FIGURA 7. Contorno irregular en el tercio inferior del húmero izquierdo.

La irregularidad de contorno de la cortical que está presente en varios huesos de la paciente es de mucho valor. Maroteaux et al.³ señalan la cortedad de la 2da. falange del pulgar en 1 de sus 2 casos, signo presente en el que reportamos.

Las infecciones respiratorias han sido señaladas en el síndrome.² No tenemos referencia de estudios dermatoglíficos en estos casos. El aumento del número de crestas digitales guarda relación con el tamaño de los cojinetes digitales fetales; si éstos están muy desarrollados, el nú-

mero de crestas será mayor. La disminución del número de crestas del espacio cd puede indicar un acortamiento del 4to. espacio interdigital, pero tratándose de 1 solo caso no tiene mucho valor. La comparación de las longitudes de las falanges directamente en las huellas, es un procedimiento fácil que puede ser aplicado a otros tipos de braquidactilia. El hirsutismo y la sinofris no han sido señalados en el síndrome de Melnick-Needles. Se harán algunas consideraciones en el diagnóstico diferencial de la entidad.

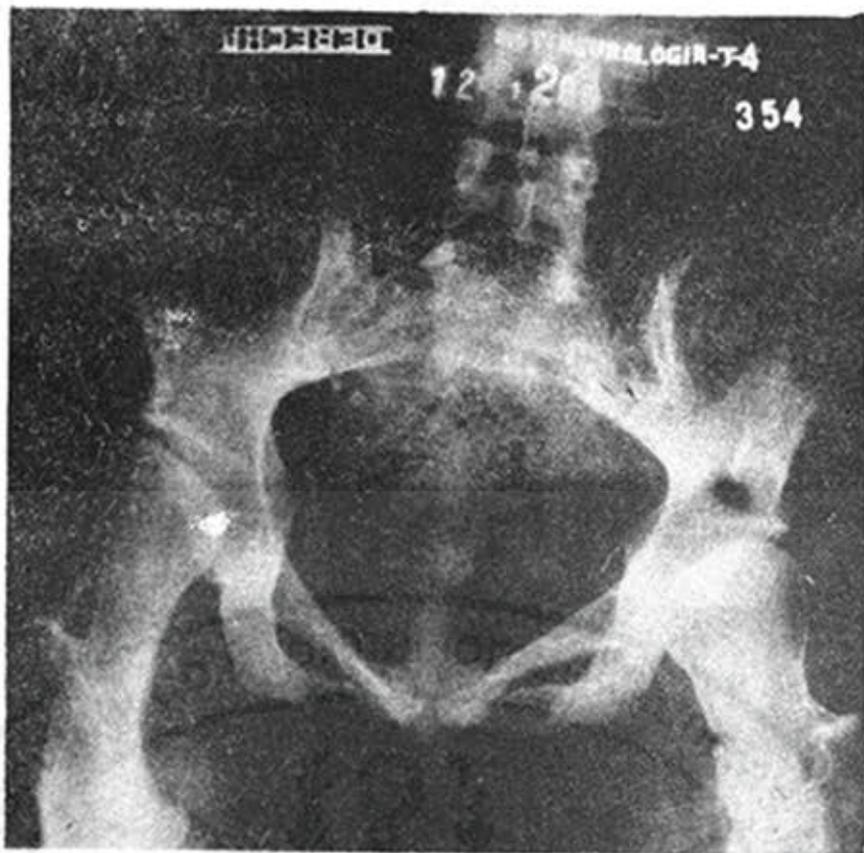


FIGURA 8. Pelvis estrecha, crestas iliacas acampanadas y de mayor densidad. Pubis en forma de huso. Coxa valga bilateral y luxación de la articulación coxofemoral derecha.

Como lo comentamos al principio, Beighton⁴ estima que el síndrome es una displasia craneotubular y las osteopatías que pertenecen a esta variedad son las siguientes: la displasia metafisaria (síndrome de Pyle), la displasia craneodiafisaria, la displasia frontometafisaria, la disosteosclerosis y la estenosis tubular.

En el síndrome de Pyle⁵ hay curvatura en S de los huesos largos, ensanchamiento metafisario en forma de matraz de Erlenmeyer, deformidades de las costillas y clavículas y *genu valgum*, pero faltan el defecto de modelado de los huesos, la hiperostosis craneana, el aumento de longitud de los cuerpos vertebrales y la facies es diferente de la del síndrome de Melnick-Needles.

La displasia craneometafisaria (leontiasis ósea)⁶ se diferencia por tener rasgos faciales distintos: hipertelorismo, puente nasal muy ancho y abultamiento paranasal. Radiográficamente hay hiperostosis frontonasal, esclerosis de la base del cráneo y al nivel de los huesos largos, un ensanchamiento en forma de maza. No hay alteraciones de la columna vertebral ni de la pelvis. En esta osteopatía,⁷ la hiperostosis y esclerosis de los huesos del cráneo y de la cara, especialmente del maxilar inferior, dan origen a una facies grotesca, inconfundible. A esto se asocia un defecto de modelaje de los huesos largos con hiperostosis de la cortical. Hay aumento de la densidad ósea de las alas ilíacas y del isquion. Los huesos tubulares cortos están agrandados.



FIGURA 9. Curvatura en S de la tibia y contorno irregular del peroné.

La displasia craneometafisaria o síndrome de Gorlin-Cohen⁸ presenta anomalías faciales peculiares: engrosamiento del reborde supraorbitario, desviación antimongoloidea de hendiduras palpebrales, hipodoncia y anquilosis progresiva de las articulaciones. Radiográficamente, aparece esclerosis en parche de la bóveda craneana, defecto de modelamiento de los huesos largos y anomalías costales, de la pelvis y *coxa valga*. La disosteosclerosis y la estenosis tubular no serán consideradas en el diagnóstico diferencial del síndrome de Melnick-Needles, pero las otras 2 osteopatías deben ser mencionadas.

La enfermedad de Albers-Schönberg en su forma benigna⁹ se debe a una osteosclerosis generalizada y hay fracturas por la fragilidad ósea que no se observan en el síndrome de Melnick-Needles. Radiográficamente destaca una imagen peculiar llamada "endobone", es decir, hueso dentro del hueso. Las vértebras toman el aspecto de "jersey arrugado" producido por bandas opacas transversas que recuerdan las camisas a rayas de los jugadores de *rugby*.

La picnodisostosis^{10,11} se diferencia principalmente por un enanismo de piernas cortas y fracturas transversas que no ocurren en el síndrome de Melnick-Needles. Radiográficamente existe en el síndrome de Maroteaux-Lamy^{10,11} aumento de la densidad de la base del cráneo y mandíbula, pero las irregularidades del grosor de la cortical que dan a los huesos largos un aspecto sinuoso y tortuoso en el síndrome de Melnick-Needles faltan en la picnodisostosis.

Se acepta generalmente que el síndrome de Melnick-Needles es de herencia dominante autosómica con alto riesgo de recurrencia. El caso presentado aquí es esporádico. Beighton y Hamersma¹² plantean que la displasia frontometafisaria y la osteodisplasia son expresiones clínicas del mismo gen; el síndrome de Melnick-Needles sería el fenotipo en las hembras heterocigotas y la displasia frontometafisaria, la expresión clínica en varones homocigotos de un gen ligado al X. Por el poco número de casos publicados no está aún del todo claro el modo de herencia.

SUMMARY

The Melnick-Needles syndrome is described for the first time in our country in a 18-year old girl. The most important clinical and radiographic signs were exophthalmos, micrognathia, round cheeks, dental malocclusion, hyperostosis of the base of the skull, ribbon-like aspect of the ribs, lengthening of vertebrae, incurvation of the diaphysis of long bones, anomalies of the pelvis, ischium and coxa valga. Dermatoglyphics stressed an increase in the number of digital ridges and shortness of the distal phalange of the toe. The diagnosis and the mode of inheritance of the disease is discussed.

RESUME

Le syndrome de Melnick-Needles chez une adolescente de 18 ans est décrit pour la première fois dans notre pays. Les signes clinique et radiographiques les plus importants ont été comme suit: exophtalmes, micrognathie, joues rondes, malocclusion dentaire, hyperostose de la base du crâne, aspect allongé des côtes, augmentation de la hauteur des corps vertébraux, courbature des diaphyses des os longs, anomalies du bassin et de l'ischion et coxa-valga. Les dermatoglyphes soulignent une augmentation du nombre de crêtes digitales et la petitesse de la phalange distale du pouce. Le diagnostic et la modalité héréditaire de la maladie est l'objet de discussion.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Melnick JC, Needles CF. An undiagnosed bone displasia. *Am J Roentgenol Radium The Nucl Med* 1966;97:39.
2. Coste F, Maroteaux P, Chouraki L. Osteodysplasty (Melnick and Needles syndrome). *Am Rheum Dis* 1968;27:360.
3. Maroteaux P, Chouraki L, Coste F. L'osteodysplastie (Syndrome de Melnick et de Needles). *Presse Med* 1968;76:795.
4. Beighton P. Inherited diseases of the skeleton. Edinburgh: Churchill Livingstone 1978;115.
5. Pyle E. A case of unusual bone development. *J Bone Joint Surg* 1931;13:874.
6. Penchaszadch VB, Gutiérrez ER, Figueroa EP. Autosomal recessive craniometaphyseal displasia. *Am J Med Genet* 1980;5:43.
7. Joseph R et al. Dysplasie craniodyophysaire progressive Les relations avec la dysplasie dyophysaire progressive de Camurati-Engelmann. *Ann Radiol* 1958;1:47.
8. Gorlin RJ, Cohen MM. Frontometaphyseal displasia. A new syndrome. *Am J Dism Child* 1968;118:487.
9. Johnsson CC Jr et al. Osteoporosis. A clinical, genetic, metabolic and morphologic study of the dominant inherited benign form. *Medicine* 1968;47:149.
10. Maroteaux PM, Lamy M. La pycnodysostose. *Presse Med* 1962;70:999.
11. Borbolla Vacher L, Hernández Iglesias M. Pycnodisostosis, presentación de un caso. *Rev Cubana Pediatr* 1987;59:127.
12. Beighton P, Hamersma H. Fronto-metaphyseal dysplasia: autosomal dominant or X linked. *J Med Genet* 1980;17:53.

Recibido: 22 de julio de 1989. Aprobado: 11 de agosto de 1989.

Dra. *Liane Borbolla*. Hospital Pediátrico Docente "William Soler". Departamento de Citogenética. San Francisco No. 10112, Ciudad de La Habana 10800, Cuba.