

MANUAL ILUSTRADO DE ENFERMEDADES RARAS

M.Cruz
J.Bosch



ergon

MANUAL ILUSTRADO DE ENFERMEDADES RARAS

M.Cruz
J.Bosch



ergon

Tanto el Editor como los Autores y todos los responsables de este libro Manual Ilustrado de Enfermedades Raras han procurado una exposición lo más actualizada y exacta posible de los diferentes datos presentados. Dada la acelerada transformación de la Medicina y los avances continuados es conveniente comprobar cualquier aspecto que pueda parecer dudoso o discrepante, sobre todo en lo referente a los apartados de genética y terapéutica.

© Manuel Cruz Hernández (texto)
© Juan Bosch Hugas (figuras)

© 2014 Ergon
Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de este libro pueden reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

ISBN: 978-84-15351-99-3
Depósito Legal: M-21336-2013

Autores

MANUEL CRUZ HERNÁNDEZ

Catedrático de Pediatría
Presidente de Honor de la Asociación Española de Pediatría
Barcelona

JOAN BOSCH HUGAS

Pediatra de Atención Primaria
Dibujante médico
Barcelona

Prólogo

Cuando el profesor Manuel Cruz Hernández entró en mi despacho tuve una gran alegría. Recordé el día en que le conocí el año 1967, fue en mi primera clase de pediatría. Llegó con una gran humildad y pronto comprobé que tenía grandes dotes docentes, expresaba con claridad las ideas y el amor con que transmitía su experiencia y conocimiento, es uno de mis maestros que dejó en mí una huella imborrable. Al preguntarle el motivo de la visita me contestó que si aceptaría prologar su libro "Manual Ilustrado de Enfermedades Raras". Tengo que confesarles que en aquel momento me debatí entre el si yo podía hacerlo siendo el mi maestro, si al aceptarlo hacia un reconocimiento implícito a mi persona, no merecido, pero también pensé que si aceptaba hacerlo tenía la oportunidad de dedicar un reconocimiento a la persona que tanta importancia ha tenido en mi trayectoria profesional. El objetivo en mis años de licenciatura era intentar ser un buen médico de familia y para ello tenía que profundizar en todas aquellas asignaturas más generales y más integrales del conocimiento y una de ellas era la pediatría. El profesor Cruz me introdujo en la misma, me apasioné, era la medicina interna del niño y allí conocí la profundidad y el saber hacer del profesor Cruz y también sus valores personales sobre todo su rigor científico, su accesibilidad y su modestia. A medida que pasan los años, los recuerdos de juventud, y más los que se refieren a la formación, los tienes cada vez más presentes y en mí, todavía más, al compartir con algunos de mis maestros la Real Academia de Medicina de Barcelona.

El profesor Cruz es un maestro a imitar y hoy, una vez más, me lo ha demostrado con la presentación de este libro en donde se recogen de forma sintética, pero completa, las enfermedades minoritarias o raras,

aquellas de baja prevalencia, de base genética una gran mayoría, a veces desconocidas por muchos pero que resulta imprescindible que las conozcan los profesionales si las quieren diagnosticar. Hoy en nuestro país, se han hecho grandes esfuerzos para darlas a conocer, creando programas de atención a las mismas así como redes de investigación para mejorar la calidad de vida para las personas afectadas.

El libro tiene dos partes, en la primera se tratan aspectos básicos de las distintas enfermedades, describiéndose características generales en los apartados que van desde la epidemiología hasta la terapéutica. Es una parte fundamental a mi entender pues permite la comprensión de las mismas y conocer hacia donde se puede dirigir la investigación. En la segunda parte, se describen las enfermedades individualmente con una gran claridad ayudando a ello unos esquemas y dibujos extraordinarios donde se ve la aportación del Dr. Joan Bosch, excelente pediatra, capaz de resumir en unos esquemas temas de gran complejidad.

Espero y deseo que este libro sea de gran utilidad y una referencia para los médicos de familia, pediatras, internistas, para conocer con rapidez todo sobre cualquier enfermedad minoritaria.

Gracias profesor Cruz por su aportación a la asistencia, docencia e investigación y por no cansarse nunca de dar y por mantener la ilusión y entusiasmo para continuar aportando cosas a este mundo de la medicina en donde el protagonista es el enfermo, quien le agradece todo cuanto ha hecho y hace.

Miquel Vilardell

Catedrático de Patología Médica. Presidente del Colegio Oficial de Médicos de Barcelona

Prefacio

Este es el primer libro médico que se edita sobre el vasto y heterogéneo conjunto de las enfermedades raras. Su realización era una necesidad, pues la creciente presencia de estas afecciones ha superado el ámbito médico para irrumpir abiertamente en los medios de comunicación y provocar inquietud social. Pero además es también un cierto atrevimiento, por el ingente número de afecciones que las integran, por su inmensa diversidad, por la dificultad de su diagnóstico y tratamiento así como por su trascendencia para quien las padece y para la sociedad. Que el desafío lo haya llevado a cabo D. Manuel Cruz no sorprende. El autor es reconocido como el mayor pediatra de habla hispana y experiencia sobre el tema no le falta pues a las incasantes aportaciones puntuales sobre el tema en el último medio siglo sumaba en el año 1998 la publicación con J. Bosch del *Atlas de síndromes pediátricos* que en parte puede considerarse antecedente de la obra que ahora nos regala.

La notoriedad que han ido adquiriendo las enfermedades raras se ha visto acompañada de un gran eco social y una extensa representación mediática así como de iniciativas diversas. Cabría la duda de si se trata de uno más de los episodios sobre los que la moda proyecta su efímera luz o si realmente son tan frecuentes. En España se cifra en tres millones su número y una reflexión sería excluir cualquier duda sobre su crecimiento en número y diversidad en las últimas décadas del siglo pasado y en los años del presente. Sirva como ejemplo el registro McKusick sobre enfermedades hereditarias: el OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) en su primera edición en 1966 incluía 1.487 enfermedades mientras que a fecha de hoy, 15 de junio de 2013, ya recoge 21.848.

Para explicar ese aumento, uno de los argumentos más comunes ha sido atribuirlos a la aplicación de las innovaciones tecnológicas en el diagnóstico de dolencias antaño calificadas como idiopáticas. Pero tal interpretación no explica cabalmente toda la cuestión. Un interpretación más coherente de su crecimiento en número y variedad es la que las vincula al fenómeno universal de la variación biológica, interpretación que además predice su aumento progresivo en el futuro en la medida que la humanidad vaya controlando los factores nocivos y, muy en especial, los que actúan durante la etapa del desarrollo. La variación de los seres vivos es un hecho observable fácilmente tanto entre los individuos de distintas especies (variación

interespecifica) como en los individuos de una misma especie (variación intraespecifica). No han existido dos individuos absolutamente iguales en toda la historia de la vida sobre la tierra, ni siquiera los gemelos homocigóticos. La singularidad de cada ser vivo ya fue subrayada por el Premio Nobel Peter Bryan Medawar en su monografía *The uniqueness of individual* (1957).

El origen de cualquier novedad génica es, en último extremo, la mutación. El agente seleccionador que va actuar sobre el proyecto que supone todo nuevo genoma, es decir, el factor que determinará cuál de esos genomas se va a materializar y en consecuencia, podrá procrear y transmitir sus genes a la descendencia, es el medio ambiente. Cuanto más se controlen los factores restrictivos ambientales, mayor será la diversidad genotípica y fenotípica alcanzada por la especie. El control del entorno, de sus factores nocivos, se sigue de un aumento de la diversidad biológica tanto en el mundo animal como en el vegetal. En la evolución de nuestra especie, el hambre, las enfermedades, sobre todo infecciosas y parasitarias, la depredación, las guerras y las inclemencias naturales han constituido los factores principales de selección postnatal; ellos han sido los que más muertes han producido y, por tanto, los que han generado la mayor dificultad para la transmisión y pervivencia del acervo génico. Esta mortalidad afecta principalmente a los más débiles, y entre ellos, las edades extremas de la vida, esto es, la infancia y la vejez. En ambos casos sus consecuencias son bien distintas: al igual que ocurre en cualquier otro ser vivo, la mayoría de las características biológicas del ser humano son debidas a la transmisión de los factores hereditarios en los periodos prerreproductivo y reproductivo. En el ser humano los factores que influyen en la supervivencia son mucho más efectivos y disponen de mucho más tiempo que los que operan sobre la reproducción. La mejora general de las condiciones de vida y la acción de la medicina han eliminado factores patógenos para el ser humano y con ello han aumentado el número de supervivientes. Una consecuencia ha sido la acusada reducción de la mortalidad perinatal, de la neonatal y de la infantil. Con ello se ha ampliado el acervo génico propiciando una descendencia con mayor diversidad genotípica y fenotípica.

Al hilo de lo expuesto cabe recordar que de las diversas aproximaciones que han tratado de ofrecer un enfoque unitario al conjunto de las enfermedades

raras la más consistente para explicar su origen ha sido la genética. Pero tal perspectiva no ha cristalizado hasta el momento en soluciones diáfanas para los mayores desafíos que plantean, los asistenciales, que, a la postre, son los que ocupan y preocupan al enfermo y sus familiares, al médico y a la sociedad. Pero es más, con cierta frecuencia, las posibilidades de la genética se han sobrevalorado. Piénsese al respecto en las exageradas expectativas que se forjaron hace un par de décadas sobre las posibilidades de la terapia génica, cuya viabilidad aún se contempla distante.

Resulta comprensible, dada la complejidad del tema, que el texto que aquí se ofrece sea obligadamente incompleto. Por un lado, la perspectiva general desde la que se enfoca el problema de las enfermedades raras es eminentemente pediátrica. Por otra parte, las entidades que se incluyen no son más que una fracción de las miles de enfermedades graves y poco frecuentes, que por sus orígenes, alteraciones morfológicas o trastornos funcionales pueden afligir a nuestra especie. La obra cubre, sin embargo, un amplio número de afecciones principales, que se suelen integrar entre nosotros en distintas especialidades pediátricas. y a pesar de su concisión didáctica, puede parecer excesiva para el generalista e insuficiente para el especialista. Los primeros pueden considerarla muy compleja; los segundos, demasiado simple. Pero en cualquier caso, resultaría pusilánime no aportar el tra-

bajo de hoy porque resulte inconcluso para el mañana. A pesar de todo, este libro era tan manifiestamente necesario que no hay espacio para la disculpa pues los objetivos que han animado su elaboración han sido, además de ofrecer una guía práctica para el estudio de estas dolencias, la de actualizar los datos más relevantes y sugerir nuevas vías para seguir investigándolas.

He comenzado afirmando que la obra de D. Manuel Cruz y el Doctor J. Bosch era una necesidad y un atrevimiento. Finalizo añadiendo que es además una provocación, especialmente para sus discípulos más directos, cuya primera generación disfruta de una merecida jubilación, y los de la segunda a punto estamos de hacerlo. Que el maestro más grande que en toda su historia haya tenido la pediatría española, en el ocaso de su existencia, se adentre en los enrevesados vericuetos de las enfermedades más raras que nos afligen es todo un ejemplo humano y profesional que nos obliga a continuar esforzándonos en esa inacabable tarea de promover la salud del niño y combatir sus enfermedades, contribuyendo así a la salud del adulto.

Juan Brines

Catedrático de Pediatría de la Universidad de Valencia. Presidente de la Sociedad Europea de Educación Pediátrica.

Agradecimientos

Hay que dar las gracias por haber tenido la oportunidad de escribir este libro y a través de él conseguir la exposición de algo que muchos médicos, por no decir todos, han debido afrontar alguna vez: la patología de baja prevalencia, minoritaria o según se denomina más a menudo, una enfermedad rara, un problema del que no siempre se tuvo una suficiente información en la etapa formativa inicial en la carrera de medicina y otras próximas. Y a esta afortunada coyuntura se suma la de ocurrir cuando ya se ha tenido experiencia en este extenso terreno, al acontecer en buena parte en una época donde la actual especialización en medicina era todavía excepcional.

El agradecido Autor se permite afrontar esta difícil tarea gracias a su situación actual, sin más responsabilidad que la de transmitir el conocimiento a otros, los que están en plena actividad asistencial: el obstetra que asiste el parto de una recién nacido malformado, el neonatólogo preocupado por un recién nacido de curso evolutivo grave y enigmático, el pediatra o el médico de atención primaria que anotan un inesperado retraso de crecimiento, una posible discapacidad intelectual o las primeras manifestaciones de un proceso que no encaja en la patología habitual. Esta situación la hemos vivido durante muchos años, J. Bosch como pediatra de atención primaria y M. Cruz durante su actividad en las clínicas universitarias de Granada, Cádiz y Barcelona, procurando no olvidar estas enfermedades en los programas docentes, asistenciales y de investigación, cuando su importancia relativa era menor, ante el predominio epidemiológico de la patología infecciosa, respiratoria, digestiva y nutricional. Así los alumnos de grado y los jóvenes postgraduados conocían algunos aspectos de la patología que nos preocupa ahora. Por ello recordamos con agradecimiento su aceptación e incluso su actitud crítica como estímulos para mantener la atención en las enfermedades raras. Las dificultades no han faltado durante la realización del libro, si bien una vez más las tribulaciones han generado constancia y ésta ha sido motivo de superación y esperanza.

Pero si un grupo debe ser situado en la primera línea de la memoria del corazón es el formado por las

personas afectas, muchas veces niños y adolescentes, pero también adultos supervivientes, que dejaron en nosotros una huella profunda. Sólo por esto nos ha parecido conveniente dejar constancia en un libro actual de esta experiencia clínica comparada con los progresos, todavía insuficientes, que se han ido conociendo en sus aspectos etiológicos y diagnósticos, pero menos en los terapéuticos. Al mismo tiempo hemos asistido a la consolidación o nacimiento de las especialidades médicas que conciernen a este tema como la neonatología, la genética, la dismorfología, la endocrinología, la neuropediatría, la inmunología, la neumología, la oncología o las metabolopatías congénitas, entre otras, que cuentan con publicaciones monográficas de gran altura, aunque no existen libros de medicina que abarquen el amplio universo de las enfermedades raras.

Ciertamente no es fácil y quizás discutible dejar por escrito y de manera global la situación presente de esta patología. Nuestra decisión se ha basado, además de lo dicho, en otro capítulo de gratitudes: no hemos estado solos sino estimulados o aconsejados por apreciados especialistas como la genetista F. Ballesta, el reconocido experto en metabolopatías A. Baldellou, el neuropediatra J. Campistol, la hematóloga-oncóloga O. Cruz, J. Figueras como neonatólogo, M.A. Martín Mateos en la inmunología clínica, y para la nueva patología relacionada con la inmigración O. Vall, por citar sólo algunos, culminando con los ilustres catedráticos Autores del prólogo M. Vilardell y del prefacio J. Brines, sin olvidar la ayuda de Pilar Magrinyà en la Comisión Asesora de las enfermedades minoritarias del Servicio Catalán de la Salud.

Expresamos en fin nuestro agradecimiento a las Asociaciones de enfermos, unidas en la FEDER, y a todos los interesados en las emergentes enfermedades raras, lo mismo que reconocemos la imprescindible comprensión del Editor Ergon, el trabajo exquisito de maquetación de Juan Ramón Tejada con Mayte Revuelta y del equipo de diseño MAOS en los aspectos gráficos y la sugerente portada.

M. Cruz, J. Bosch

Sumario

I. Aspectos básicos	1		
II. Estudio descriptivo	35		
1. Endocrinopatías. Trastornos del crecimiento			
1.1 Enfermedad de Addison	40	2.12 Glucogenosis	118
1.2 Síndrome de Cushing	42	2.13 Hipofosfatasia	120
1.3 Síndrome adrenogenital	44	2.14 Mucopolidosis	122
1.4 Hipotiroidismo congénito	46	2.15 Enfermedad de Hurler	124
1.5 Hipoparatiroidismo congénito.		2.16 Enfermedad de Hunter	126
Síndrome de DiGeorge	48	2.17 Enfermedad de Morquio	128
1.6 Pseudohipoparatiroidismo	50	2.18 Enfermedad de Sanfilippo	130
1.7 Diabetes insípida	52	2.19 Porfirias congénitas	132
1.8 Enanismo hipofisario	54	2.20 Raquitismos resistentes	134
1.9 Síndrome de Aarskog	56	2.21 Enfermedad de Zellweger	136
1.10 Enfermedad de Bloom	58	2.22 Hemocromatosis	138
1.11 Síndrome de Cornelia de Lange	60	2.23 Fucosidosis	140
1.12 Síndrome de Dubowitz	62		
1.13 Síndrome MULIBREY	64	3. Enfermedades con obesidad o adelgazamiento	
1.14 Síndrome de Noonan	66	3.1 Síndrome de Cohen	144
1.15 Síndrome de Seckel	68	3.2 Síndrome de Bardet-Biedl y	
1.16 Enfermedad de Silver-Russell	70	Laurence-Moon	146
1.17 Enfermedad de Smith-Lemli-Opitz	72	3.3 Síndrome de Prader-Willi	148
1.18 Síndrome de Williams	74	3.4 Caquexia diencefálica	150
1.19 Gigantismo hipofisario	76	3.5 Lipodistrofia generalizada congénita	152
1.20 Síndrome de Sotos	78	3.6 Atrofia hemifacial progresiva	154
1.21 Enfermedad de Marfan	80		
1.22 Hemihipertrofia congénita	82	4. Enfermedades con anomalías craneofaciales,	
1.23 Angiomatosis osteohipertrófica	84	oculares y óticas	
1.24 Síndrome de Beckwith-Wiedemann	86	4.1 Amaurosis congénita	158
1.25 Síndrome de Marshall-Smith	88	4.2 Bلفarofimosis	160
1.26 Síndrome de Weaver	90	4.3 Criptoftalmía	162
1.27 Síndrome de Proteus	92	4.4 Disgenesia del segmento ocular	
		anterior (Rieger)	164
		4.5 Disostosis mandibulofacial	166
		4.6 Displasia geleofísica	168
		4.7 Displasia frontonasal	170
		4.8 Querubismo	172
		4.9 Enfermedad de Goldenhar	174
		4.10 Enfermedad de Melnick-Fraser	176
		4.11 Enfermedad de Townes-Brocks	178
		4.12 Enfermedad de Waardenburg	180
		4.13 Craneosinostosis	182
		4.14 Craneosinostosis. Síndromes diversos	184
		4.15 Enfermedad de Apert	186
		4.16 Enfermedad de Carpenter	188
		4.17 Enfermedad de Crouzon	190
		4.18 Enfermedad de Pfeiffer	192
		4.19 Enfermedad de Saethre-Chotzen	194
		4.20 Trapezoidocefalia	196
		4.21 Síndrome de Cayler	198
		4.22 Síndrome de Coffin-Lowry	200
		4.23 Síndrome de Coffin-Siris	202
2. Enfermedades metabólicas			
2.1 Acidemias	96		
2.2 Acrodermatitis enteropática	98		
2.3 Aminoacidopatías	100		
2.4 Amiloidosis	102		
2.5 Betaoxidación de los ácidos grasos,			
trastornos	104		
2.6 Adrenoleucodistrofia	106		
2.7 Enfermedad de Menkes	108		
2.8 Enfermedad de Wilson	110		
2.9 Esfingolipidosis. Leucodistrofia			
metacromática	112		
2.10 Enfermedad de Tay-Sachs	114		
2.11 Galactosemia	116		

4.24	Distrofia de Freeman-Sheldon	204	7.3	Discinesia ciliar primaria	288
4.25	Síndrome de Hallermann-Streiff	206	7.4	Displasia brevicollis (Klippel-Feil)	290
4.26	Síndrome de Johanson-Blizzard	208	7.5	Displasia espondilotorácica (Jarcho-Levin)	292
4.27	Síndrome de Pierre Robin	210	7.6	Fibrosis quística	294
4.28	Síndrome de Robinow	212	7.7	Hipertensión pulmonar	296
4.29	Síndromes tricorriñofalángicos	214	7.8	Anomalia de Poland	298
4.30	Síndrome de Angelman	216	7.9	Síndrome cerebro-costo-mandibular	300
5.	Cromosopatías y embriofetopatías		7.10	Síndromes de QT largo congénito	302
5.1	Síndrome 49,XXXXY	220	8.	Enfermedades digestivo-abdominales	
5.2	Síndrome 47,XXX	222	8.1	Enfermedad inflamatoria intestinal	306
5.3	Síndrome del cromosoma X frágil	224	8.2	Síndrome de Shwachman-Diamond	308
5.4	Síndrome de Klinefelter	226	8.3	Persistencia de cloaca	310
5.5	Síndrome de Turner	228	8.4	Síndrome de Alagille (arteriohepático)	312
5.6	Deleción 4p- (Wolf-Hirschhorn)	230	8.5	Síndrome prune-belly	314
5.7	Deleción 5p- (Lejeune)	232	8.6	Poliposis de Peutz-Jeghers	316
5.8	Trisomía 8	234	8.7	Síndrome de Crigler-Najjar	318
5.9	Tetrasomía 12p (Pallister-Killian)	236	9.	Enfermedades genito-nefro-urrológicas	
5.10	Trisomía 13 (Patau)	238	9.1	Síndrome de Alport	322
5.11	Trisomía 18 (Edwards)	240	9.2	Enfermedad de Berger	324
5.12	Trisomía 21 (Down)	242	9.3	Extrofia de la vejiga urinaria	326
5.13	Trisomía 22 parcial	244	9.4	Secuencia de Potter	328
5.14	Embriofetopatías diversas	246	9.5	Síndromes de Opitz y Opitz-Frias	330
5.15	Citomegalovirus congénita	248	9.6	Enfermedades quísticas renales	332
5.16	Lúes congénita	250	9.7	Síndrome de Lowe (óculo-cerebro-renal)	334
5.17	Rubéola congénita	252	9.8	Acidosis renal tubular	336
5.18	Síndrome alcohólico fetal	254	10.	Enfermedades con inmunopatía, excluidas las autoinmunes	
5.19	Embriofetopatía por anticonvulsivantes	256	10.1	Agammaglobulinemia congénita	340
5.20	Toxoplasmosis congénita	258	10.2	Angioedema hereditario	342
6.	Enfermedades con síntomas cutáneos llamativos		10.3	Ataxia-telangiectasia	344
6.1	Albinismo	262	10.4	Enfermedad de Chédiak-Higashi	346
6.2	Cutis laxa	264	10.5	Enfermedad granulomatosa crónica	348
6.3	Displasia ectodérmica anhidrótica	266	10.6	Sarcoidosis	350
6.4	Lentiginosis múltiple	268	10.7	SIDA pediátrico	352
6.5	Leprechaunismo (síndrome de Donohue)	270	10.8	Síndrome PFAPA	354
6.6	Linfedema	272	10.9	Síndrome de hiper IgE	356
6.7	Poiquilodermia congénita	274	10.10	Síndrome de hiper IgD	358
6.8	Progeria	276	11.	Enfermedades oncohematológicas	
6.9	Síndrome de Cockayne	278	11.1	Anemia de Fanconi	362
6.10	Telangiectasia hemorrágica hereditaria	280	11.2	Drepanocitosis	364
7.	Enfermedades circulatorias, respiratorias y cérvico-torácicas		11.3	Enfermedad de Castleman	366
7.1	Alfa-1-antitripsina, déficit	284	11.4	Hemoflias	368
7.2	Cardiopatías congénitas	286			

11.5	Hemoglobinuria paroxística	370	12.31	Trastorno de Asperger	446
11.6	Histiocitosis de células de Langerhans	372	12.32	Síndrome postpolio	448
11.7	Talasemias	374			
11.8	Trombocitopenia con aplasia de radio	376	13. Enfermedades reumáticas y con afectación articular		
11.9	Trombocitopatía con albinismo (Hermansky-Pudlak)	378	13.1	Artritis idiopática juvenil (AIJ)	452
11.10	Síndrome de Wiskott-Aldrich	380	13.2	Artrogriposis congénita	454
11.11	Síndromes de neoplasia endocrina múltiple	382	13.3	Contracturas y aracnodactilia (Beals)	456
			13.4	Conectivopatía de Ehlers-Danlos	458
12. Enfermedades musculares y del sistema nervioso			13.5	Artooftalmopatía hereditaria (Stickler)	460
12.1	Enfermedad de Sturge-Weber	386	13.6	Enfermedad de Kawasaki	462
12.2	Agenesia nuclear	388	13.7	Enfermedad de Sjögren	464
12.3	Atrofia muscular espinal	390	13.8	Enfermedad de Behçet	466
12.4	Defectos de cierre del tubo neural	392	13.9	Esclerodermia	468
12.5	Distrofia muscular progresiva (Duchenne)	394	13.10	Granulomatosis de Wegener	470
12.6	Distrofia muscular facioescapulohumeral	396	13.11	Lupus eritematoso sistémico	472
12.7	Distrofia miotónica	398	13.12	Dermatomiositis	474
12.8	Encefalomiopatías mitocondriales	400	13.13	Luxaciones múltiples (Larsen)	476
12.9	Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth	402	14. Enfermedades con alteración notoria de extremidades		
12.10	Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher	404	14.1	Bridas amnióticas	480
12.11	Esclerosis lateral amiotrófica	406	14.2	Disostosis acrofacial tipo Miller	482
12.12	Esclerosis múltiple	408	14.3	Disostosis acrofacial tipo Nager	484
12.13	Esclerosis tuberosa	410	14.4	Hipoplasia femoral	486
12.14	Hidrocefalias malformativas. Chiari, Dandy-Walker y otras	412	14.5	Osteodisplasia tipo Melnick-Needles	488
12.15	Holoprosencefalia	414	14.6	Pterigium múltiple	490
12.16	Melanosis neurocutánea	416	14.7	Pterigium popliteo	492
12.17	Miastenia gravis	418	14.8	Regresión caudal	494
12.18	Miotonias congénitas	420	14.9	Síndrome cardiodigital (Holt-Oram)	496
12.19	Condrodistrofia miotónica	422	14.10	Síndrome CHILD	498
12.20	Neurofibromatosis	424	14.11	Reducción de extremidades	500
12.21	Enfermedades neurocutáneas diversas	426	14.12	Síndrome EEC	502
12.22	Paraparesia espástica familiar	428	14.13	Hipodactilia con hipoglosia	504
12.23	Ataxias. Enfermedad de Friedreich. Síndrome de Joubert	430	14.14	Síndrome oculodentodigital	506
12.24	Síndrome de Tourette	432	14.15	Síndrome orofaciodigital I	508
12.25	Síndrome de West	434	14.16	Síndrome otopalatodigital I	510
12.26	Coreas	436	14.17	Síndrome de Rubinstein-Taybi	512
12.27	Síndromes distónicos	438	14.18	Síndrome pseudotalidomídico	514
12.28	Síndrome de Rett	440	15. Enfermedades por displasia esquelética		
12.29	Siringomielia	442	15.1	Acondroplasia	518
12.30	Enfermedad de Alexander	444	15.2	Condrodiplosia metafisaria tipo Schmid	520
			15.3	Condrodiplosia metafisaria tipo McKusick	522
			15.4	Enfermedad de Pyle	524
			15.5	Condrodiplosias punteadas	526

15.6	Discondrosteosis (Leri-Weill)	528	15.29	Osteogénesis imperfecta I y IV	574
15.7	Displasia campomélica	530	15.30	Osteopetrosis	576
15.8	Displasia condroectodérmica (Ellis-Van Creveld)	532	15.31	Osteopatía estriada	578
15.9	Displasia de tórax corto	534	15.32	Osteopoiquilia	580
15.10	Displasia diastrófica	536	15.33	Picnodisostosis	582
15.11	Displasia mesomélica tipo Langer	538	15.34	Acrodisostosis	584
15.12	Displasia mesomélica tipo Nievergelt	540	15.35	Acroosteolisis	586
15.13	Displasia metatrópica	542	15.36	Displasia epifisaria hemimélica	588
15.14	Displasia esquelética tipo Kniest	544	15.37	Displasia fibrosa polioestótica	590
15.15	Displasia espondiloepifisaria congénita	546	15.38	Enfermedad de Ollier	592
15.16	Displasia espondiloepifisaria tardía	548	15.39	Exostosis cartilaginosa múltiple	594
15.17	Displasia acromesomélica	550	15.40	Fibrodisplasia osificante progresiva	596
15.18	Displasia acromesomélica tipo Grebe	552	15.41	Displasia torácica asfixiante (Jeune)	598
15.19	Displasia cleidocraneal	554	15.42	Síndromes de costillas cortas con polidactilia	600
15.20	Displasia craneodiasfaria	556	15.43	Displasia tanatofórica	602
15.21	Displasia craneometafisaria	558	15.44	Fibrocondrogénesis	604
15.22	Displasia diafisia	560	15.45	Atelosteogénesis	606
15.23	Displasia frontometafisaria	562	15.46	Acondrogénesis	608
15.24	Disosteosclerosis	564	III. Bibliografía	611	
15.25	Estenosis tubular diafisia	566	General	613	
15.26	Enfermedad de Caffey	568	Específica	615	
15.27	Melorreostosis	570	IV. Índice alfabético de materias	623	
15.28	Osteogénesis imperfecta II y III	572			