



Richard M. Pauli, M.D., Ph.D.,
Clínicas Regionales de Displasia Ósea de la
Región Norcentral de los EE.UU.
Revisado 8/2009

DISPLASIA CAMPOMÉLICA HISTORIA NATURAL

INTRODUCCIÓN:

El siguiente resumen sobre las expectativas médicas de la displasia campomélica no es exhaustivo ni citado. Está basado en la literatura disponible así como en la experiencia de las Clínicas Regionales de Displasia Ósea de la Región Norcentral de los Estados Unidos (MRBDC, por sus siglas en inglés). Su intención es proporcionar una guía para abordar el tipo de problemas que podrían surgir en niños con este trastorno y especialmente ayudar a los médicos clínicos al momento de atender a un niño recién diagnosticado. Si tuviera preguntas específicas o quisiera conocer información más detallada, contáctese con MRBDC en la Universidad de Wisconsin – Madison [teléfono – 608 262 6228; fax – 608 263 3496; correo electrónico – modaff@waisman.wisc.edu].

La displasia campomélica ha sido considerada como un proceso letal. Más bien, debiera considerarse como una condición “subletal”. Este cambio de concepto se debe parcialmente a que existe una marcada mejora en la atención de estos pacientes, particularmente en cuanto a las complicaciones respiratorias que puede originar este trastorno. Además, existieron sesgos iniciales de determinación, ya que se reconocieron algunos casos más severos y letales mientras que las formas más leves por lo general se pasaban por alto o eran diagnosticadas con un trastorno relacionado denominado síndrome isquio-púbico-rotular. Las características principales de la displasia campomélica incluyen, entre otras, el arqueamiento de los huesos femorales y tibiales, hoyuelos en la piel pretibial, hipoplasia de la escápula y, en personas con carga cromosómica masculina, reversión sexual.

PROBLEMAS MÉDICOS Y PREOCUPACIONES DE LOS PADRES: QUÉ SE PUEDE ESPERAR

PROBLEMA: EXPECTATIVAS DE VIDA

EXPECTATIVAS: La mayoría de los infantes que sufre este trastorno muere, aparentemente como consecuencia de una insuficiencia respiratoria. Existen varios factores que contribuyen a estos riesgos (ver abajo). Muchos mueren durante los primeros días de vida, algunos otros durante el transcurso del primer año. Pocos de los bebés que logran sobrevivir más allá del primer año están libres de sufrir secuelas severas. Aquellos que presentan translocaciones cromosómicas en lugar

de mutaciones puntuales (ver Genética y Biología Molecular más abajo) parecen tener mayor probabilidad de sobrevivida.

CONTROL: Orientación temprana y consejería a la familia.

INTERVENCIÓN: Es esencial tener conversaciones a profundidad con la familia, incluyendo la preparación de un Documento de Voluntades Anticipadas, cuyas copias debieran entregarse en todas las clínicas y hospitales donde se atienda al niño.

PROBLEMA: PROBLEMAS RESPIRATORIOS

EXPECTATIVAS: Existen muchos factores que contribuyen a la existencia de severos riesgos respiratorios. La caja torácica es, por lo general, marcadamente estrecha. Las vías respiratorias tienen un menor tamaño y podría haber presencia de laringotraqueobroncomalacia. La mandíbula es frecuentemente muy pequeña y, como consecuencia de esto, la presencia de retroglosia puede originar obstrucción de las vías respiratorias superiores. Y podrían existir anomalías del control respiratorio central (apnea central) debido a anomalías en la base del cráneo. Todo esto puede contribuir a un riesgo neonatal inmediato de muerte y, en aquellos que sobreviven, a secuelas de largo plazo.

CONTROL: La evaluación en los sobrevivientes al período neonatal debiera incluir: polisomnografía, broncoscopia en aquellos pacientes con aparente compromiso severo de las vías respiratorias.

INTERVENCIÓN: Puede incluir el manejo sintomático con suplementación de oxígeno, el uso de CPAP o BIPAP, traqueotomía, soporte con ventilación a largo plazo, etc. No se ha demostrado que la cirugía de expansión torácica/interposición costal fuera de algún beneficio. Las infecciones de las vías respiratorias deben tratarse de manera agresiva. Todos los niños con este diagnóstico deben ser candidatos a profilaxis para VSR (virus sincicial respiratorio). Se debe inmunizar a los pacientes, especialmente para combatir infecciones que pudieran comprometer aun más la limitada reserva respiratoria.

PROBLEMA: RIESGOS DE ANESTESIA

EXPECTATIVAS: Muchos niños podrían necesitar cirugía. Los riesgos están relacionados a las vías respiratorias y a la columna cervical.

CONTROL: Se debe evaluar la columna cervical para analizar su estabilidad con placas simples laterales en flexión, neutral y en extensión, antes de la administración de la anestesia. Se debe realizar una broncoscopia flexible antes de la intubación.

INTERVENCIÓN: El destete y la extubación deben realizarse con sumo cuidado.

CONTROL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y DESARROLLO

EXPECTATIVAS: Muchos tienen anomalías estructurales (más comúnmente arrinencefalia que, casualmente, estará asociada a la ausencia del olfato). Con o sin aberraciones estructurales, los sobrevivientes podrían mostrar serias anomalías de desarrollo, que podrían variar profundamente de sobreviviente a sobreviviente. No queda claro qué es lo que contribuye a la existencia de anomalías de desarrollo (primarias vs. secundarias a las secuelas de la hipoxia, etc.). No obstante, algunos sobrevivientes son cognoscitivamente normales.

CONTROL: Es adecuado realizar una evaluación formal periódicamente sobre el desarrollo durante los primeros meses de vida y en los primeros años de la niñez.

INTERVENCIÓN: La estimulación de los niños debe comenzar tempranamente. Se debe iniciar otras intervenciones según lo indiquen las evaluaciones periódicas sobre el desarrollo.

PROBLEMA: CONDROCRÁNEO Y UNIÓN CRANEOCERVICAL

EXPECTATIVAS: La base del cráneo es claramente pequeña, pero existe muy poco documentado acerca de este tema. La estructura sugiere que podría existir un riesgo de compresión de la unión craneocervical con hipotonía secundaria y/o anomalías del control respiratorio central.

Asimismo, podría haber riesgo de inestabilidad de la columna cervical.

CONTROL: Se deben tomar placas simples de la columna cervical (en flexión, neutra y en extensión) en los primeros seis meses y, en general, aproximadamente cada 6-12 meses en adelante. Los sobrevivientes deben tomarse una imagen por resonancia magnética de la unión craneocervical.

INTERVENCIÓN: Si se documenta compresión craneocervical, se deberá considerar cirugía descompresiva suboccipital. Si hubiera una inestabilidad severa de la columna cervical, podría existir necesidad de una fusión.

PROBLEMA: CRECIMIENTO

EXPECTATIVAS: Todos los sobrevivientes son de baja estatura (algunas veces es muy marcada).

CONTROL: No existen tablas de crecimiento específicas para realizar el diagnóstico. La deficiencia intrínseca en el crecimiento podría complicarse con los problemas cardio-respiratorios que muchos sufren. Por lo general, no se considera adecuada la terapia hormonal.

INTERVENCIÓN: -

PROBLEMA: COLUMNA

EXPECTATIVAS: En los sobrevivientes, es muy común encontrar problemas de escoliosis y cifosis.

CONTROL: Se debe realizar un monitoreo clínico en cada visita. Se deben tomar placas de la columna toracolumbar si se detecta clínicamente una progresión de la escoliosis o cifosis.

INTERVENCIÓN: Tratamiento usual. Obsérvese, sin embargo, que podría ser problemático el uso de ortesis debido a los efectos sobre la respiración y a que las curvas son, por lo general, altas y difíciles de tratar con faja ortopédica y, asimismo, las complicaciones que incluyen pseudoartrosis y parálisis son bastante comunes después de un tratamiento quirúrgico.

PROBLEMA: DISLOCACIÓN DE LA CADERA

EXPECTATIVAS: Común.

CONTROL: Placas antero-posteriores y en posición en abducción forzada durante la infancia.

INTERVENCIÓN: Usual; el tratamiento ortopédico no quirúrgico es usualmente efectivo.

PROBLEMA: PARTE INFERIOR DE LA PIERNA Y PIES

EXPECTATIVAS: El arqueamiento tibial por lo general no es tan severo como para requerir cirugía. Podrían existir complejas anomalías en la alineación del tobillo. La presencia de pie equinovaro es virtualmente constante.

CONTROL: Evaluación ortopédica clínica.

INTERVENCIÓN: Para tratar la deformidad de pie equinovaro, se considera apropiado el inicio temprano de rango de movimiento pasivo y la intervención quirúrgica usual.

PROBLEMA: DISLOCACIÓN DE LA CABEZA RADIAL

EXPECTATIVAS: Es bastante común que conlleve a un limitado movimiento del codo.

CONTROL: -

INTERVENCIÓN: No existe indicación de tratamiento.

PROBLEMA: AUDICIÓN

EXPECTATIVAS: Esta es una preocupación muy seria que no ha sido suficientemente documentada. Probablemente surge debido a una combinación de aberraciones estructurales y disfunción recurrente del oído medio, particularmente en los pacientes que presentan paladar hendido. Podría ser un factor importante que contribuye a sufrir retrasos en el habla y el lenguaje en los sobrevivientes.

CONTROL: Se debe evaluar la audición en todos los recién nacidos. Las pruebas de comportamiento deben empezar cerca de los 9-12 meses de edad y realizarse periódicamente.

INTERVENCIÓN: Se debe utilizar audífonos para amplificación en aquellos niños que tienen pérdida significativa de la audición. Las anomalías del oído medio (infección, líquido) deben tratarse de forma agresiva, incluyendo un bajo umbral para miringotomía y colocación de tubos de ventilación.

PROBLEMA: PALADAR HENDIDO

EXPECTATIVAS: Presente en aproximadamente 1 de cada 3 niños con este trastorno. Asimismo, la micrognacia es bastante común y, por lo menos en algunos pacientes, la combinación se ha designado como la secuencia de Robin.

CONTROL: -

INTERVENCIÓN: Si el estado de salud general lo permite, se aconseja el cierre en base a los criterios usuales según la edad y el peso.

PROBLEMA: ANOMALÍAS CARDIOVASCULARES

EXPECTATIVAS: Presentes en aproximadamente 1 de cada 4 niños con este trastorno.

CONTROL: Se debe realizar una evaluación ecocardiográfica y cardiológica durante los primeros meses de vida.

INTERVENCIÓN: Si se descubren anomalías, se debe brindar el tratamiento médico usual.

PROBLEMA: ANOMALÍAS RENALES

EXPECTATIVAS: Los niños afectados podrían tener anomalías congénitas o problemas adquiridos incluyendo problemas secundarios a reflujo vesico-ureteral.

CONTROL: Ecografía renal completa durante los primeros meses de vida y probablemente anualmente de ahí en adelante en el caso de los sobrevivientes.

INTERVENCIÓN: Manejo médico usual si se identifican problemas.

PROBLEMA: REFLUJO GASTROESOFÁGICO

EXPECTATIVAS: Condición presente en muchos bebés, que podría complicar la alimentación. Podría aumentar el riesgo de aspiración en bebés neumológicamente frágiles.

CONTROL: Depende de la historia clínica. Se deben realizar más evaluaciones (estudios de deglución y reflujo, etc.) en aquellos pacientes con historia clínica preocupante.

INTERVENCIÓN: Se debe considerar tratamiento médico (medidas para controlar el reflujo, manejo farmacológico) y quirúrgico (funduplicatura).

PROBLEMA: REVERSIÓN SEXUAL

EXPECTATIVAS: Muchos pacientes con carga fenotípica femenina son 46 XY. De hecho, en aproximadamente 70% de las personas que contienen una composición genética con un cromosoma 46 XY existe reversión sexual completa. En mujeres que tienen 46 XY existe un alto riesgo de gonadoblastoma. Algunos hombres con 46 XY presentan anomalías genitales estructurales (como hipospadias y/o micropene).

CONTROL: Evaluación cromosómica.

INTERVENCIÓN: Gonadectomía temprana en todas las mujeres con 46 XY.

Deleted: ¶

GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

El origen de la displasia campomélica es un funcionamiento anormal de un gen llamado *SOX9*. Este gen codifica un factor de transcripción que es particularmente importante en el cartílago osificado y los testículos. En personas con displasia campomélica se han encontrado tanto mutaciones puntuales como varios rearrreglos y deleciones cromosómicas del cromosoma 17, donde reside este gen. Probablemente se deba realizar una evaluación cromosómica y una hibridación genómica comparativa basada en matrices de la región 17q en todos los pacientes afectados, ya que aquellos que presenten anomalías cromosómicas microscópicamente demostrables parecen estar afectados de manera menos severa y podrían tener una mayor probabilidad de sobrevivencia a largo plazo que aquellos que tienen mutaciones puntuales dentro del mismo *SOX9*. Los rasgos fenotípicos de la displasia campomélica son secundarios a la inactivación de una copia del gen *SOX9*.

La mayoría de las instancias surgen debido a nuevos cambios (mutaciones) que afectan al *SOX9*. Por este motivo, no es de sorprender que el riesgo de recurrencia sea bajo, y se estima es 5% o menos en embarazos subsiguientes de parejas que han tenido un hijo afectado por esta condición. Las recurrencias infrecuentes parecen surgir secundarias al mosaicismo germinal de cada padre, a rearrreglos cromosómicos raros en uno de los padres o a manifestaciones sumamente leves en un padre.