



Richard M. Pauli, M.D., Ph.D.,
Midwest Regional Bone Dysplasia Clinics
revised 8/2009

DISPLASIA DE KNIEST HISTORIA NATURAL

INTRODUCCION:

El siguiente resumen de las expectativas médicas en el displasia de Kniest no es exhaustivo ni citado. Se basa en la literatura disponible así como en la experiencia personal de las Clínicas Regionales de Displasia Ósea del Medio Oeste (MRBDC). Su objetivo es proporcionar una guía para los tipos de problemas que pueden surgir en los niños con este trastorno, y en particular para ayudar a los médicos clínicos que atienden a un niño recientemente diagnosticado. Para preguntas específicas o análisis más detallados, no dude en ponerse en contacto con MRBDC en la Universidad de Wisconsin – Madison [teléfono - 608 262 6228; fax - 608 263 3496; correo electrónico – modaff@waisman.wisc.edu]

La displasia de Kniest es una displasia ósea poco frecuente, que se caracteriza particularmente por la rigidez progresiva y el agrandamiento de varias articulaciones. Además, comparte muchos otros riesgos médicos con otras colagenopatías de tipo II (como la displasia espondiloepifisaria congénita). Por lo general, los individuos tendrán un tronco corto y una constricción torácica desde el nacimiento y brazos y piernas que parecen ser desproporcionadamente largos

PROBLEMAS MÉDICOS Y PREOCUPACIONES DE LOS PADRES QUE SE DEBEN ANTICIPAR

PROBLEMA: CRECIMIENTO

EXPECTATIVAS: Una baja estatura marcada es típica; la estatura final del adulto generalmente está entre 100 y 140 cm (alrededor de 39 a 55 pulgadas).

MONITOREO: No se dispone de una tabla de crecimiento específica al diagnóstico.

INTERVENCIÓN: Ningún tratamiento conocido es efectivo. Es poco probable que la hormona del crecimiento sea efectiva, ya que este trastorno es secundario a una anomalía intrínseca del crecimiento óseo. El alargamiento de las extremidades, sugerido pero polémico en otros

síndromes de baja estatura, probablemente no es una opción, ya que muchos de los efectos de este trastorno se observan en el crecimiento de la columna vertebral, no principalmente en las extremidades. Por lo tanto, uno puede anticipar aún más desproporción si las extremidades se alargan. El alargamiento de las extremidades también puede afectar negativamente las articulaciones que ya son intrínsecamente anormales.

PROBLEMA: DESARROLLO

EXPECTATIVAS: La inteligencia es normal a menos que haya complicaciones. Las variaciones en los patrones de desarrollo y particularmente los retrasos motores gruesos son de esperar debido a la marcada baja estatura.

MONITOREO: Rutinario

INTERVENCIÓN: Ninguna

PROBLEMA: COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

EXPECTATIVAS: Existe un riesgo considerable asociado con la inestabilidad frecuente de la columna cervical, la cual, si está presente, puede resultar en la compresión de la médula cervical superior [crónica o aguda] y la consecuente parálisis o problemas relacionados. Los individuos con displasia de Kniest pueden tener una "autofusión" espontánea más adelante, lo que resulta en una limitación del movimiento del cuello.

MONITOREO: Esté atento a los signos de mielopatía cervical alta, incluyendo letargo, retraso en el desarrollo, hipotonía marcada, disminución de la resistencia motora, signos del tracto longitudinal [fuerza asimétrica, reflejos tendinosos profundos asimétricos o incrementados, cambios sensoriales]. Deben obtenerse placas laterales de la columna cervical [flexión, neutro y extensión] en los primeros 6 meses de vida; si son anormales o equívocas, repítalas como parte de la evaluación completa cada 6 meses. El examen neurológico se debe realizar cada 6 a 12 meses si no hay inestabilidad aparente en las radiografías o cada 3 meses si hay inestabilidad.

INTERVENCIÓN: Si hay inestabilidad, limite el movimiento del cuello y el movimiento incontrolado de la cabeza, incluyendo la ausencia de flexión forzada con el cambio de pañales, no se deben usar los columpios automáticos (*swingomatic*), y utilizar una silla para automóviles mirando hacia atrás durante todo el tiempo que sea posible. Si la inestabilidad es severa, es necesaria la fusión de la columna cervical. Cuando sea necesario, esto probablemente se debe hacer antes de que camine de forma independiente. Ha habido una alta tasa de fracaso de las fusiones en trastornos similares a la displasia de Kniest y se debe consultar a especialistas con experiencia en la realización de fusiones en niños con displasia ósea.

PROBLEMA: RESPIRATORIO

EXPECTATIVAS: Cuatro problemas, solos o en combinación, pueden estar presentes y pueden ser potencialmente mortales: a. laringotraqueobroncomalacia; b. micrognacia y secuencia de

Robin; c. disminución del calibre de las vías aéreas; d. constricción torácica. Las muertes infantiles en aquellos con displasia de Kniest probablemente son secundarias a la insuficiencia de las vías aéreas.

MONITOREO: Se debe llevar a cabo una evaluación pulmonológica completa en la infancia, incluyendo una evaluación cuidadosa de las vías aéreas. También debe realizarse una polisomnografía en los primeros 6 meses de vida.

INTERVENCIÓN: El tratamiento agresivo de las infecciones de las vías respiratorias inferiores; el uso de oxígeno, cpap, bipap, traqueotomía, soporte con ventilador, etc., según lo indicado por la polisomnografía y el curso clínico son todos apropiados. La traqueotomía no es infrecuente en niños con este trastorno.

PROBLEMA: LIMITACIÓN PROGRESIVA DE LAS ARTICULACIONES

EXPECTATIVAS: Las articulaciones típicamente se vuelven más y más prominentes con la edad. La artropatía en las manos puede comenzar en la niñez y puede ocasionar problemas motores finos. Las contracturas de flexión de rodilla y las contracturas de flexión de cadera son frecuentes y a menudo tanto progresivas como graves. La mayoría de los cambios articulares parecen estar asociados con el estrechamiento de los espacios articulares y, por lo tanto, son limitaciones óseas del movimiento que, en general, no responden a la fisioterapia.

MONITOREO: Evaluación clínica cada 6 meses.

INTERVENCIÓN: Terapia física a largo plazo. Intervenciones de terapia ocupacional si las manos están comprometidas. La experiencia con la cirugía de osteotomía de extensión y con la liberación de tejidos blandos es muy limitada.

PROBLEMA: COLUMNA

EXPECTATIVAS: Riesgo excesivamente alto de cifoscoliosis de inicio temprano.

MONITOREO: Evaluar la columna vertebral clínicamente aproximadamente cada 6 meses. Radiografías anteroposteriores y laterales de la columna vertebral si hay alguna indicación clínica de desarrollo de curvatura.

INTERVENCIÓN: El uso agresivo y temprano de aparatos ortopédicos en la niñez es apropiado. Con frecuencia, la cifoscoliosis requerirá fusión quirúrgica.

PROBLEMA: CADERAS

EXPECTATIVAS: La coxa vara es normal. La osificación de la cabeza del fémur se retrasa, pero la cabeza cartilaginosa en realidad está notablemente agrandada, lo que probablemente contribuye a la limitación del movimiento observado. Prácticamente todos tienen degeneración prematura de la cadera en la adultez temprana.

MONITOREO: Evaluación radiológica alrededor de los 4 años de edad, o antes si se sospecha una anomalía grave de la cadera.

INTERVENCIÓN: El objetivo es tener caderas estables, sin dolor y funcionales. La realineación

quirúrgica (valgo femoral y osteotomías de extensión) está indicada si se presenta dolor intratable o límites marcados de la movilidad. Incluso en ausencia de estos indicadores, la realineación puede facilitar el reemplazo total de cadera más adelante. Las limitaciones de las actividades repetitivas de soporte de peso pueden retardar los cambios artríticos degenerativos.

PROBLEMA: ARTRITIS PREMATURA

EXPECTATIVAS: Además de los cambios severos en la cadera, también pueden surgir problemas en las rodillas, hombros y manos.

MONITOREO: Supervisión clínica.

INTERVENCIÓN: La limitación en el soporte de peso repetitivo puede ayudar a preservar tanto las rodillas como las caderas. No se han reportado terapias específicas para el compromiso de la mano.

PROBLEMA: PIES

EXPECTATIVAS: Algunos tendrán deformidad de pie zambo.

MONITOREO: Evaluar en la infancia.

INTERVENCIÓN: No es particularmente resistente a la terapia ortopédica habitual.

PROBLEMA: PALADAR HENDIDO

EXPECTATIVAS: Aproximadamente la mitad de las personas con displasia de Kniest tendrán hendiduras francas.

MONITOREO: Si está presente, el niño tiene mayor riesgo de padecer enfermedad del oído medio y pérdida auditiva [ver abajo].

INTERVENCIÓN: Si está presente, debe repararse utilizando los criterios habituales de edad y peso

PROBLEMA: PÉRDIDA AUDITIVA

EXPECTATIVAS: Aunque generalmente se relacionan con enfermedades del oído medio, algunas pérdidas tienen un componente neurosensorial más significativo. Aunque inicialmente no se demuestre ninguna pérdida auditiva, algunas personas desarrollarán una pérdida mixta y progresiva en algún momento de la infancia.

MONITOREO: Pruebas audiométricas a los 12, 18 y 24 meses y una vez al año a partir de entonces.

INTERVENCIÓN: Los episodios de otitis aguda o serosa se deben tratar agresivamente y la miringotomía y la colocación de tubos se deben utilizar ampliamente para problemas recurrentes o persistentes. La amplificación puede ser necesaria si la pérdida mixta es más que muy leve.

PROBLEMA: PROBLEMAS OCULARES

EXPECTATIVAS: La miopía alta es la regla. Existe un riesgo considerable de desprendimiento de retina.

MONITOREO: Evaluación oftalmológica dentro de los primeros 6 meses de vida y luego cada 6-12 meses. Reevaluación inmediata para cualquier cambio reconocido en la visión u otros indicadores de posible desprendimiento de retina. Al niño afectado y a sus padres se les deben enseñar los signos y síntomas del desprendimiento de retina.

INTERVENCIÓN: La cirugía temprana para el desprendimiento de retina puede salvar la visión

PROBLEMA: MANEJO ANESTÉSICO

EXPECTATIVAS: Existe una alta probabilidad de que se necesite anestesia general para la(s) intervención(es) quirúrgica(s). Los riesgos se relacionan principalmente con la inestabilidad de la columna cervical, la retrusión del medio facial que hace que la intubación sea aún más difícil, la reserva respiratoria limitada y las vías aéreas marcadamente pequeñas.

MONITOREO/INTERVENCIÓN: Evaluar la estabilidad de la columna cervical antes de cualquier anestesia y, si es inestable o incierta, la intubación debe realizarse con visualización broncoscópica con estabilización externa del cuello. Asegurarse de que se disponga de tubos endotraqueales adecuadamente pequeños (por ejemplo, tamaño para prematuros para niños pequeños, tamaño pediátrico incluso cuando se atiende a adultos). Anticipar que la extubación retardada puede ser necesaria dada la limitada reserva respiratoria.

PROBLEMA: ADAPTACION

EXPECTATIVA: Existen considerable necesidades de adaptación psicológica y física más adelante en la niñez. Estas pueden empeorar debido a la limitación progresiva de la articulación que se desarrolle.

MONITOREO: Evaluar las necesidades apropiadas para cada edad.

INTERVENCIÓN: Los ejemplos incluyen brazos pinza de alcance (*reachers*), adaptaciones para ir al baño, adaptaciones escolares, taburetes, participación de los maestros, participación de Little People of America.

GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

La displasia de Kniest siempre parece ser causada por una anomalía de un gen autosómico dominante. Esto significa que un adulto con este trastorno tendrá un 50% de probabilidad de transmitir este gen poco funcional a cada niño. No es infrecuente que un individuo con este

trastorno nazca de padres de estatura media; cuando esto sucede, surge debido a un nuevo cambio casual (mutación) sólo en el único óvulo o espermatozoide que da origen al individuo afectado. Se han reconocido casos ocasionales de mosaicismo germinal (y, en algunos padres, la presencia de la línea celular anormal puede resultar en características clínicas leves en ellos, similares a las observadas en el síndrome de Stickler). Sin embargo, en general, los padres de estatura promedio que han tenido un hijo con este trastorno tienen sólo un riesgo mínimo de que se de en niños subsiguientes.

La displasia de Kniest es una de un grupo de trastornos óseos y cartilagosos que se denominan colagenopatías tipo II. Es decir, cada miembro de este grupo de trastornos (que también incluye, por ejemplo, el síndrome de Stickler, la displasia espondiloepifisaria, ciertas formas de acondrogénesis, etc.) surge debido a cambios en la síntesis del colágeno tipo II, codificado por el gen col2A1. El colágeno tipo II es particularmente importante en los tejidos conectivos de las articulaciones, en el crecimiento óseo, en las vías respiratorias y en el desarrollo del ojo.