



Richard M. Pauli, M.D., Ph.D.,
Midwest Regional Bone

revised 10/09

SINDROME DE ELLIS VAN CREVELD HISTORIA NATURAL

INTRODUCCION:

El siguiente resumen de las expectativas médicas en el síndrome de Ellis van Creveld 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].

El síndrome de Ellis van Creveld (también conocido como displasia condroectodérmica) es un trastorno multisistémico poco frecuente. Probablemente afecta sólo a 1 de cada 150,000 individuos. Aunque surge en todos los grupos étnicos y raciales, es excepcionalmente común entre los Amish. Se caracteriza por un tronco largo y estrecho y brazos y piernas acortados; dedos adicionales (polidactilia postaxial) y anomalías de la región oral y los dientes. En los bebés, las manifestaciones no óseas, particularmente los defectos cardíacos congénitos, pueden ser potencialmente mortales.

PROBLEMAS MÉDICOS Y PREOCUPACIONES DE LOS PADRES QUE SE DEBEN ANTICIPAR

PROBLEMA: ESPERANZA DE VIDA

EXPECTATIVAS: Existe un riesgo residual de muerte en el período neonatal o en la lactancia, aunque es mucho menor que el riesgo estimado anteriormente del 50%. La evaluación e

intervención agresivas con respecto al estado cardíaco y pulmonar minimizará estos riesgos. No se han generado tablas de vida, pero no hay ninguna razón a priori para anticipar una disminución de la esperanza de vida en aquellos sin problemas cardíacos y pulmonares graves.

PROBLEMA: CRECIMIENTO

EXPECTATIVAS: Estatura baja moderada a marcada; talla máxima del adulto entre 3 pies 7 pulgadas y 5 pies 3 pulgadas (110 a 160 cm). Se desconoce el origen de esta marcada variabilidad. Parece que rara vez los individuos con el síndrome de Ellis van Creveld también tendrán deficiencia de la hormona del crecimiento.

MONITOREO: Monitorear el crecimiento para asegurar la velocidad normal. No se dispone de estándares de crecimiento específicos para cada diagnóstico. En aquellas personas que son particularmente pequeñas, considere la posibilidad de hacer la prueba de la hormona del crecimiento.

INTERVENCIÓN: La hormona del crecimiento se ha utilizado de vez en cuando, pero no es probable que sea eficaz, ya que este trastorno es secundario a la anomalía intrínseca del crecimiento óseo, excepto en aquellos con una deficiencia de la hormona del crecimiento objetivamente definida. El alargamiento de extremidades en la adolescencia es una posibilidad teórica.

PROBLEMA: DESARROLLO

EXPECTATIVAS: Ocasionalmente se han reportado anomalías del sistema nervioso central, incluyendo hidrocefalia, malformación de Dandy Walker y otras anomalías. Sin embargo, en general, la función cognitiva es normal a menos que intervengan otros eventos potencialmente mortales. Las variaciones en los patrones de desarrollo son de esperar debido a la baja estatura, limitaciones de la movilidad de los dedos, complicaciones ortopédicas, etc.

MONITOREO: Rutinario a menos que otras características clínicas sugieran la presencia de una anomalía estructural del SNC, en cuyo caso la resonancia magnética puede ser apropiada.

INTERVENCIÓN: Ninguna

PROBLEMA: CARDIOPATÍA CONGÉNITA

EXPECTATIVAS: Ocurre en aproximadamente el 40-60% de los individuos afectados. Con mayor frecuencia los defectos del tabique auricular ASD [más de 1/2] > un solo ventrículo > defecto del tabique ventricular VSD > Canal auriculoventricular > otros. Esta es la causa principal de muerte en la infancia, pero las estimaciones previas del 50% de mortalidad en este trastorno no tomaron en cuenta los métodos modernos de tratamiento de los problemas cardíacos y respiratorios.

MONITOREO: Todos los bebés afectados necesitan una evaluación cardiológica, incluyendo una ecocardiografía cuando son recién nacidos.

INTERVENCIÓN: Cuando se encuentra enfermedad cardíaca, se indica el cuidado cardíaco

habitual. El manejo agresivo y cuidadoso de este problema tiene prioridad sobre prácticamente todos los demás problemas durante la infancia

PROBLEMA: RESPIRATORIO

EXPECTATIVAS: Al menos tres problemas respiratorios diferentes pueden complicar la infancia y la primera infancia. Una constricción torácica puede causar hipoxemia crónica o intermitente secundaria a una enfermedad pulmonar restrictiva. Con menos frecuencia la laringotraqueobroncomalacia puede causar estridor, síntomas obstructivos, etc. Una pequeña minoría de bebés con este trastorno parecen tener anomalías centrales de control respiratorio (por razones desconocidas).

MONITOREO: La evaluación inicial en la infancia debe incluir al menos el perímetro torácico, la evaluación clínica del estado respiratorio y la evaluación polisomnográfica.

INTERVENCIÓN: Dependiendo de los hallazgos y de la severidad de las anomalías, las intervenciones que pueden ser apropiadas incluyen el monitoreo domiciliario, el entrenamiento de los padres en RCP, suplementación de oxígeno, cpap o bipap, traqueotomía

PROBLEMA: OÍDOS Y AUDICIÓN

EXPECTATIVAS: La pérdida de audición conductiva probablemente ocurre con una mayor frecuencia.

MONITOREO: La evaluación audiométrica conductual debe ser completada antes del primer año de edad y luego repetida anualmente hasta la edad escolar.

INTERVENCIÓN: Los métodos habituales para tratar la enfermedad del oído medio son apropiados. Algunas personas necesitarán audífonos.

PROBLEMA: POLIDACTILIA

EXPECTATIVAS: Hay polidactilia postaxial casi constante de las manos; con poca frecuencia de los pies.

MONITOREO: La documentación radiológica de las relaciones óseas debe completarse antes de la extirpación quirúrgica.

INTERVENCIÓN: La extirpación quirúrgica de los dedos adicionales (no mediante una simple ligadura) probablemente se realiza mejor entre los 2 y los 5 años de edad

PROBLEMA: LIMITACIÓN DE LAS ARTICULACIONES EN LAS MANOS

EXPECTATIVAS: Esto es secundario a la anomalía de la proporción y el crecimiento de las falanges.

MONITOREO: Ninguno

INTERVENCIÓN: Ninguna. La cirugía está claramente contraindicada y puede causar daños considerables.

PROBLEMA: GENU VALGO

EXPECTATIVAS: El genu valgo o “rodillas pegadas” o “rodillas en X” es secundario a la función asimétrica de la placa de crecimiento tibial proximal. A menudo es bastante severo, progresivo y funcionalmente debilitante. La mala posición, la subluxación recurrente o la dislocación rotuliana a menudo acompañan esta deformidad en valgo.

MONITOREO: Esto requiere un seguimiento clínico durante toda la niñez. Se debe buscar la evaluación radiológica y ortopédica si el valgo excede alrededor de 15°.

INTERVENCIÓN: La cirugía es apropiada si el valgo resulta en inestabilidad, dolor no remitente, marcada anormalidad de la marcha, etc. La corrección quirúrgica se realiza mediante osteotomía tibial proximal (con fijación interna o externa). Algunas veces también se necesitan osteotomías correctivas del fémur. La cirugía debe demorarse tanto como sea posible, ya que la recurrencia es muy probable dada la causa principal. Con frecuencia se necesita repetir la intervención quirúrgica.

PROBLEMA: OTROS PROBLEMAS ORTOPÉDICOS

EXPECTATIVAS: Estos pueden incluir anormalidades en la posición del pie, dislocación de la cabeza del radio, otros arqueamientos de huesos largos, etc.

MONITOREO: Evaluación clínica.

INTERVENCIÓN: Normalmente ninguna

PROBLEMA: ANORMALIDADES EN LAS UÑAS

EXPECTATIVAS: Suelen ser marcadamente hipoplásicas sin crecimiento significativo. La única relevancia es la cosmética.

MONITOREO: Ninguno.

INTERVENCIÓN: Ninguna. La mayoría de las veces, las uñas artificiales no pueden ser colocadas adecuadamente

PROBLEMA: FRENILLO, PSEUDOFISURA DEL LABIO SUPERIOR, ANORMALIDADES ALVEOLARES Y GINGIVOLABIALES, LENGUA BÍFIDA

EXPECTATIVAS: La fusión gingivolabial superior es la anomalía más común. Aunque casi siempre están presentes, ésta y otras características orofaciales con poca frecuencia son de

importancia clínica. Parece que no interfieren con la alimentación, el desarrollo del habla, etc. Sin embargo, las adherencias/continuidad gingivolábicas pueden impedir un tratamiento prostodóncico apropiado.

MONITOREO: Determinación por parte del dentista y/o prostodoncista pediátrico de la necesidad de intervención.

INTERVENCIÓN: Reconstrucción quirúrgica plástica si se indica

PROBLEMA: ANORMALIDADES EN LOS DIENTES

EXPECTATIVAS: Pueden incluir dientes natales (que por lo general deben ser extraídos), dientes ausentes (hipodoncia), dientes malformados, anomalías en el esmalte y la dentina, predisposición a la caries. La falta de dientes es particularmente importante con respecto a la articulación y a la apariencia y la imagen personal.

MONITOREO: La participación temprana de un dentista pediátrico es esencial.

INTERVENCIÓN: El cuidado rutinario debe incluir el uso agresivo de selladores, flúor. Las prótesis se deben utilizar según sea necesario (incluso en la niñez)

PROBLEMA: RENAL

EXPECTATIVAS: Baja incidencia de anomalías estructurales de los riñones. Baja incidencia de anomalías tubulares renales.

MONITOREO: Ecografía renal temprana. Análisis de orina y orina en busca de aminoácidos para evaluar la función tubular renal general.

INTERVENCIÓN: Rara vez se necesita.

PROBLEMA: ADAPTACIONES

EXPECTATIVAS: Considerables necesidades de adaptación psicológica y física más adelante en la niñez. La hipodoncia puede crear barreras psicológicas si no se trata adecuadamente. Parece que a muchos niños les molestan más las anomalías de los dientes y las uñas que su crecimiento limitado.

MONITOREO: Evaluar las necesidades apropiadas para cada edad.

INTERVENCIÓN: Una estatura pequeña puede ser suficiente para justificar intervenciones de adaptación para ir al baño, adaptaciones en la escuela, taburetes, participación de los maestros, participación de la Asociación Little People of America. Apoyo psicológico según sea necesario.

El síndrome de Ellis van Creveld siempre parece ser causado por una anomalía genética autosómica recesiva. Esto significa que los padres de un niño afectado tendrán un 25% de probabilidad de que cada niño subsiguiente se vea afectado de manera similar. Nadie más en la familia debería tener un riesgo significativamente mayor.

Se han identificado los genes responsables del síndrome de Ellis van Creveld. Los dos genes caracterizados, *EVC* y *EVC2* (este último también llamado LBN), son genes diferentes, sin embargo, ambos están localizados muy cerca uno del otro en el segmento cromosómico 4p16 y parecen tener función coordinada. Los individuos con mutaciones en *EVC* son clínicamente indistinguibles de aquellos con mutaciones en *EVC2*. Alrededor del 70% de los individuos afectados tendrán mutaciones demostrables en uno u otro de estos genes (aproximadamente divididos por igual). El hecho de que casi 1/3 de los individuos inequívocamente afectados no tengan ninguna mutación identificable en ninguno de los dos genes sugiere que todavía no se ha identificado un gen (o genes) adicional(es).

Los (portadores) heterocigotos de mutaciones en *EVC* o *EVC2* generalmente no presentan características clínicas. Sin embargo, a veces muestran características de un trastorno más leve que fue descrito previamente y llamado disostosis tipo Weyers. Por lo tanto, rara vez los padres de un niño afectado tendrán anomalías clínicas más sutiles y relacionadas.