



Richard M. Pauli, M.D., Ph.D.,  
Midwest Regional Bone Dysplasia Clinics  
revised 10/2009

## **ACONDROPLASIA HISTORIA NATURAL EN EL INFANTE Y NIÑO**

### **INTRODUCCION:**

El siguiente resumen sobre las expectativas médicas de la acondroplasia 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. Esta guía se limita a aquellos problemas que probablemente se encontrarán en los primeros años de vida. Si tuviesen preguntas específicas o quisiera conocer información más detallada, contáctese con total libertad al MRBDC en la Universidad de Wisconsin – Madison [teléfono – 608 262 6228; fax – 608 263 3496; correo electrónico – [modaff@waisman.wisc.edu](mailto:modaff@waisman.wisc.edu)].

La acondroplasia es la más común de las displasias óseas, que se da en aproximadamente 1 de cada 25,000 personas. Existen criterios clínicos y radiológicos bien definidos para su diagnóstico. Durante la infancia, las características clínicas incluyen extremidades desproporcionadas, acortadas (acortadas más en los segmentos superiores), dedos cortos, cabeza agrandada, puente nasal deprimido y un pecho ligeramente constreñido. Las radiografías son normalmente definitivas para el diagnóstico.

Existen guías adicionales para el cuidado que se pueden obtener mediante la Academia Americana de Pediatría.

### **PROBLEMAS MEDICOS Y PREOCUPACIONES DE LOS PADRES**

#### **PROBLEMA: ESPERANZA DE VIDA**

**EXPECTATIVAS:** La mayoría de personas con acondroplasia pueden esperar tener una esperanza de vida normal. Sin embargo, los estudios de mortalidad han mostrado que los infantes y niños menores de dos años tienen un mayor riesgo de muerte. Los mejores estudios indican que sin

una evaluación e intervención cuidadosas, entre 2% y 5% de los niños con acondroplasia morirán. Casi todo el riesgo es secundario a las anomalías en la unión craneo-cervical (ver a continuación).

CONTROL: Ver a continuación **Riesgos asociados a la unión cráneo-cervical.**

INTERVENCIÓN: Ver a continuación **Riesgos asociados con la unión cráneo-cervical**

**PROBLEMA: CRECIMIENTO**

EXPECTATIVAS: Estatura corta de moderada a marcada, con un rango relativamente pequeño de altura adulta entre 3 pies 8 pulgadas y 4 pies 9 pulgadas (112-145 cms). La altura media adulta es de aproximadamente 4'3" en hombres y 4'1" en mujeres.

CONTROL: Se debe controlar el crecimiento utilizando cartillas de talla específicas a la acondroplasia. Existen también cartillas de peso, peso por talla e índice de masa corporal específicas a la acondroplasia que deben ser utilizadas para evaluar el peso ponderal.

INTERVENCIÓN: No existe un tratamiento específico para la anomalía de crecimiento. Los estudios con hormonas de crecimiento muestran solo un efecto muy limitado, algo que es de esperar, dado que este trastorno es secundario a una anomalía intrínseca del crecimiento óseo. El elongamiento de las extremidades es una elección que toma la minoría de personas afectadas. El elongamiento de extremidades es un proceso complejo, y de elegirse, solo debe realizarse en un entorno multidisciplinario. Cuando se realiza en los Estados Unidos, en general, el elongamiento de extremidades se lleva a cabo en la adolescencia.

**PROBLEMA: CRECIMIENTO CEFALICO Y RIESGO DE HIDROCEFALIA**

EXPECTATIVAS: Casi todos los niños tienen cabezas grandes. En la mayoría, esto es secundario a una ventriculomegalia benigna y acumulación excesiva de líquido extraxial. Casi 5% de los niños con acondroplasia desarrollarán hidrocefalia sintomática que requerirá una válvula.

CONTROL: A todos se les debe realizar neuroimágenes en la infancia para evaluar el tamaño del ventrículo y el volumen del líquido extraxial. Todos deben tener evaluaciones de la circunferencia cefálica cada 1 o 2 meses en el primer año de vida y luego en cada cita con el médico a partir de ese momento. Las mediciones deben ser graficadas en las cartillas específicas para acondroplasia. Los padres deben aprender a reconocer los signos de una presión intracraneal incrementada.

INTERVENCIÓN: Repetir las neuroimágenes en caso ocurriese una aceleración en el crecimiento cefálico o si surgieran signos/síntomas de hidrocefalia. Las derivaciones ventrículo peritoneales solo deben ser realizadas en caso de una hidrocefalia sintomática.

**PROBLEMA: RIESGOS ASOCIADOS CON LA UNION CRANEOCERVICAL**

EXPECTATIVAS: Todos tienen estenosis de la unión cráneo-cervical secundaria a un foramen magno más pequeño. El riesgo de muerte por esta complicación es probablemente de 2-5% secundario al daño a los centros de control respiratorio medular inferior y la consiguiente apnea central; este riesgo se da casi exclusivamente en el primer año de vida. Adicionalmente, un daño agudo o crónico en la espina cervical superior puede tener como resultado daño neurológico (mielopatía cervical alta).

CONTROL: Evaluaciones neurológicas clínicas completas y minuciosas en la infancia. La toma de

neuroimágenes se debe realizar en la primera infancia en cada niño afectado. (La tomografía computarizada de la unión craneocervical permite una medición precisa del foramen magno [comparando con estándares específicos a acondroplasia del tamaño del foramen magno] y a menudo no puede ser realizada sin sedación. La resonancia magnética permite una mejor definición de las estructuras neutrales pero casi siempre requiere de sedación o anestesia). Asimismo, la polisomnografía debe ser realizada en la primera infancia.

INTERVENCIÓN: La orientación a los padres con respecto a un soporte cuidadoso del cuello, utilización de un coche de paseo con espaldar fuerte y seguro y evitar el uso de coches de bastón, columpios automáticos y *Johny-jump-ups* (columpio con resortes). En aquellos que son sintomáticos o que se consideran de muy alto riesgo, la descompresión suboccipital neuroquirúrgica es necesaria. Esto es probablemente necesario en aproximadamente 8-10% de todos los niños con acondroplasia. Debido a los riesgos asociados con la estenosis craneocervical, los niños de mayor edad deben tener ciertas prohibiciones de actividades, incluyendo la prohibición de deportes de colisión, volantines, el uso de trampolines, etc.

#### **PROBLEMA: PROBLEMAS RESPIRATORIOS EN LA INFANCIA**

EXPECTATIVAS: Como se explicara, la apnea central (que podría ser letal) podría originarse como resultado de una estenosis de la unión craneocervical. Adicionalmente, algunos infantes tienen cajas torácicas bastante constreñidas (y costillas demasiado complacientes) como para tener problemas pulmonares restrictivos.

CONTROL: Las mediciones de la circunferencia torácica pueden ser comparadas con estándares específicos a la acondroplasia. Los exámenes clínicos deben evaluar signos de compromiso respiratorio. Como parte de la polisomnografía se puede obtener una oximetría nocturna continua. Una oximetría diurna continua o de pulso podría justificarse en caso surjan inquietudes clínicas.

INTERVENCIÓN: En una pequeña minoría, se necesitará un suplemento temporal de oxígeno.

#### **PROBLEMA: APNEA OBSTRUCTIVA**

EXPECTATIVAS: Aun cuando es muy poco frecuente en la infancia, el apnea obstructiva del sueño es bastante común entre los 2 años y 10 años de edad. Muchos factores pueden contribuir a este riesgo entre lo cual se encuentra vías aéreas intrínsecamente pequeñas, tejido blando faríngeo redundante e hipertrofia de adenoides y amígdalas; la obesidad puede ser también un importante factor contribuyente. En caso de no tratarse, el apnea obstructiva puede resultar en una hipoxemia crónica e hipertensión pulmonar secundaria así como en cambios cardiacos.

CONTROL: El ronquido es casi uniforme y probablemente no indique por si mismo una obstrucción significativa de las vías aéreas. Los padres deben aprender a monitorear signos y síntomas adicionales de la obstrucción, incluyendo hiperextensión de cuello, ronquido sonoro, oclusión glotal, pausas apneicas, suspiros compensatorios, despertares, enuresis que se presenta nuevamente, vómitos nocturnos, irritabilidad o sueño diurno, etc. En caso existan sospechas de apnea obstructiva seria, entonces se debe repetir la polisomnografía.

INTERVENCIÓN: Dependiendo de la gravedad de la obstrucción y respuesta al tratamiento, las opciones pueden incluir una adenoidectomía, tonsilectomía, cpap o bipap, uvulectomía, uvulofaringoplastia, traqueostomía. Solo cerca del 1-2% tendrán una obstrucción lo suficientemente refractaria como para requerir una traqueostomía. En casos de ser así, la

necesidad de una traqueostomía es transitoria.

**PROBLEMA: OÍDOS Y AUDICIÓN**

EXPECTATIVAS: La mayoría de infantes y niños menores de 2 años con acondroplasia desarrollarán disfunciones del oído medio recurrentes o persistentes con la consecuente pérdida de audición. De no ser tratado agresivamente, esto podría contribuir a retrasos en el desarrollo del lenguaje y habla. La disfunción del oído medio es a menudo resistente al manejo médico.

CONTROL: Se debe realizar una audiometría conductual y una timpanometría, primero a los 9-12 meses de edad y cada 9-12 meses durante la primera infancia. Debe siempre sospecharse que existen problemas del oído medio.

INTERVENCIÓN: Uso agresivo de la miringotomía y colocación de tubos ecualizadores de la presión. Si un niño necesitase tubos de ventilación, entonces estos deben mantenerse hasta los 6-8 años de edad, ya que sólo entonces la mayoría de niños con acondroplasia desarrollan la autonomía de las trompas de Eustaquio.

**PROBLEMA: CIFOSIS**

EXPECTATIVAS: La mayoría de infantes desarrollan una cifosis flexible. Una minoría tienen una deformidad cifótica progresiva de la unión toracolumbar. De no ser tratada, alrededor del 10% desarrollará un acuñaamiento anterior y una curva angular fija que pueden resultar en déficit neurológico en la adolescencia o adultez secundarias a una compresión espinal.

CONTROL: Evaluación clínica. En caso se desarrolle una curva significativa no reducible, se deben realizar evaluaciones radiológicas (radiografías lateral de la columna toracolumbar con el paciente sentado y una decúbito prono lateral en mesa cruzada o decúbito supino lateral sobre un rodete en meza cruzada)

INTERVENCIÓN: Se debe prohibir sentarse sin soporte en los primeros 12-24 meses, además de poner mucho énfasis en un buen soporte de la espalda, realizar muchas actividades boca abajo y posiciones limitantes y desventajosas (es decir, posiciones con el tronco flexionado) lo cual reduce marcadamente el riesgo de una deformidad progresiva. Si no obstante se desarrolla una curva fija mayor a 30° entonces se deberá iniciar el uso del corset toraco lumbo sacro semi-rígido (TLSO, por sus siglas en inglés)

**PROBLEMA: LORDOSIS**

EXPECTATIVAS: Todos los niños desarrollarán hiperlordosis y un sacro prominente, horizontal a medida que asuman una postura ortógrada. De ser particularmente severa, esta podría resultar en dolor crónico y un mayor riesgo de estenosis espinal sintomática más adelante en la vida.

CONTROL: Evaluación clínica.

INTERVENCIÓN: De ser severo, la terapia física enseñará a los padres y al niño un régimen de ejercicios incluyendo el estiramiento de los flexores de la cadera, enderezamiento del músculo abdominal bajo, enderezamiento parcial de la columna y posición fetal de ser necesario. Esto nunca requiere ni aparatos ortopédicos ni intervenciones quirúrgicas.

**PROBLEMA: EXTENSIÓN LIMITADA DEL CODO**

**EXPECTATIVAS:** Limitaciones que oscilan entre 20° a 60° menos que una extensión completa son comunes. Cuando están presentes, esto podría limitar aún más el alcance funcionalmente efectivo (por ejemplo, para ir al baño).

**CONTROL:** Evaluación clínica.

**INTERVENCIÓN:** Uso de adaptadores (como por ejemplo pinzas para el papel higiénico) de ser necesario.

**PROBLEMA: HIPERMIBILIDAD DE MUÑECAS**

**EXPECTATIVAS:** Las muñecas son normalmente hipermobiles, muchas veces de manera muy marcada. Cuando son particularmente marcadas, no estabilizar las muñecas puede resultar en dificultades motoras finas, exceso de fatiga por dibujar o escribir, etc.

**CONTROL:** Se deben realizar evaluaciones clínicas del grado de hiper movilidad y sus efectos en la resistencia motora fina.

**INTERVENCIÓN:** En algunos, ya sea modificaciones ambientales (por ejemplo, de los utensilios de comida, o implementos de escritura, etc.) o el uso de una férula estabilizadora de muñeca de ser necesario. Ocasionalmente, la escritura es lo suficientemente problemática que es adecuado hacer una transición temprana al teclado.

**PROBLEMA: INESTABILIDAD DE RODILLAS**

**EXPECTATIVAS:** Tanto el genu recurvatum (hiperextensión de rodillas) y la inestabilidad mediolateral son virtualmente constantes, pero con una severidad marcadamente variable. Ocasionalmente, los niños de menor edad tienen una sub-luxación tibio-femoral con extensión completa. La inestabilidad contribuye a retrasos en el desarrollo motor grueso. A menudo, la necesidad de estabilización muscular voluntaria puede resultar en un dolor inocuo asociado con estar erguido o caminando por tiempos prolongados.

**CONTROL:** Evaluación clínica.

**INTERVENCIÓN:** Usualmente esto no requiere intervención. Rara vez la inestabilidad será tan severa que se requerirá el uso de un aparato antígeno varo (KAFO) de manera temporal. Asimismo, rara vez las osteotomías de flexión podrían ser necesarias para una estabilización de largo plazo.

**PROBLEMA: DEFORMIDAD EN VARO**

**EXPECTATIVAS:** El varo progresivo en las rodillas y en los segmentos mesiales de las piernas es extremadamente común, probablemente afecta al 60-80% de todos los niños. De hecho, el “arqueamiento” no es solamente una deformidad lateral, sino que incluye una torsión tibial interna así como una inestabilidad medio-lateral de la rodilla cuando el niño es ortógrado.

**CONTROL:** controlar clínicamente la posición y determinar si las tres articulaciones que soportan el peso de la pierna se mantienen perpendiculares. Asimismo, los síntomas que deben buscarse incluyen dolor acelerado por la actividad, menor resistencia en la deambulación y al correr, y un menor nivel de actividad.

**INTERVENCIÓN:** Si las articulaciones están muy fuera de lo normal o si la posición está asociada con un dolor marcado, entonces es necesaria una intervención quirúrgica. Normalmente la corrección es mediante osteotomía proximal valgizante de tibia y peroné (desrotativo), con

fijación interna o externa. La epifisiodesis de peroné probablemente no sea un método quirúrgico alternativo razonable. El uso de cirugía de 8-plates podría ser beneficioso si la persona afectada tiene un varo relativamente puro sin un nivel importante de deformidad por torsión.

**PROBLEMA: DESARROLLO**

EXPECTATIVAS: Las capacidades cognitivas son normales a menos que existan complicaciones. La combinación de hipotonía, cabeza grande, extremidades cortas e hiper movilidad de las extremidades resultan en retrasos y patrones inusuales de desarrollo motor grueso y fino.

CONTROL: La evaluación del desarrollo se debe realizar contrastando con estándares específicos para acondroplasia y diferencias conocidas en los patrones de desarrollo motor.

INTERVENCIÓN: Normalmente sólo se necesita reafirmación constante.

**PROBLEMA: ADAPTATIVO**

EXPECTATIVAS: Importantes necesidades de adaptaciones psicológicas y físicas surgirán más adelante durante la niñez.

CONTROL: Evaluar las necesidades según la edad.

INTERVENCIÓN: Podría ser adecuado el uso de adaptadores para la escuela, bancos/taburetes, adaptadores para el baño, involucramiento de los profesores, involucramiento en Little People of America, o la organización de su país.

## GENÉTICA Y BIOLOGIA MOLECULAR

La acondroplasia siempre es causada por una anomalía de un gen autonómico dominante. Esto significa que un adulto con este trastorno tendrá una posibilidad de 50% de pasar este gen funcionalmente pobre a cada hijo (aun cuando se presentan riesgos especiales si ambos padres son afectados). No es poco común que una persona con este trastorno nazca de padres de estatura promedio. Cuando esto sucede, es debido a un nuevo cambio en la probabilidad (mutación) en una sola célula germinal que genera al individuo afectado. Esto significa que el riesgo de recurrencia en el siguiente embarazo es prácticamente de cero. El cambio genético para la acondroplasia es totalmente penetrante (nunca 'escondido').

Todos los casos de acondroplasia surgen debido a una mutación específica de un gen – el gen FGFR3. Notablemente, casi siempre este aparece a partir de una sustitución de un nucleótido idéntico en el mismo sitio en el gen FGFR3. El FGFR3 codifica una proteína esencial para el reconocimiento del estímulo de crecimiento y la transducción de la señal en dichas células es estimulada de manera normal. Este receptor del factor de crecimiento parece ser particularmente vital para el crecimiento de cartílagos y huesos.

Aun cuando la prueba del FGFR3 se encuentra disponible, normalmente ésta no es necesaria. Esta debe ser reservada para aquellos casos raros cuyo diagnóstico sea dudoso.