



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

HIPOCONDROPLASIA HISTORIA NATURAL

INTRODUCCIÓN:

El siguiente resumen sobre las expectativas médicas de la hipocondroplasia 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 hipocondroplasia es parte de una “familia” de displasias óseas causadas por mutaciones de ganancia de función en el gen *FGFR3* que codifican para el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos de tipo 3. Otros miembros de esta familia (que pueden compartir muchos rasgos pero varían en cuanto a su severidad) incluyen, por ejemplo, la acondroplasia, el síndrome de SADDAN y la displasia tanatofórica. Este gen codifica para una proteína esencial para el reconocimiento de los estímulos del crecimiento y transducción de señales en las células normalmente estimuladas. Este receptor del factor de crecimiento en particular parece ser particularmente crucial en el crecimiento cartilaginoso y óseo. La hipocondroplasia es la forma más leve de esta serie de trastornos relacionados. Existen menos complicaciones médicas, y más leves, que en la acondroplasia. No obstante, como se describe más abajo, existen un par de excepciones.

Hace unos años, se realizó un estudio internacional colaborativo sobre la hipocondroplasia. Lamentablemente, no se publicó ninguno de los datos clínicamente relevantes recolectados durante el estudio.

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

PROBLEMA: ESPERANZA DE VIDA

EXPECTATIVAS: No se han realizado estudios sobre la mortalidad, pero todo indica que las personas con hipocondroplasia presentan una esperanza de vida completamente normal.

CONTROL: -

INTERVENCIÓN: -

Deleted: ¶

PROBLEMA: CRECIMIENTO

EXPECTATIVAS: Existe una marcada variabilidad en el potencial de crecimiento, oscilando la estatura potencial máxima en adultos entre cerca de 3 pies 10 pulgadas y 5 pies 5 pulgadas (118-165 cm) y una estatura promedio en adultos de aproximadamente 4 pies 8 pulgadas. Obsérvese que el crecimiento en los primeros 1 a 3 años puede ser cercano al normal y, en personas levemente afectadas, esto podría conllevar a un retraso en el diagnóstico. Se han identificado algunos casos particulares con desproporción corporal pero con una estatura potencial máxima dentro del rango normal, quienes presentan la mutación de hipocondroplasia usual.

CONTROL: No se han generado tablas específicas para el diagnóstico. Se podría monitorear el crecimiento mediante las cartillas de crecimiento desarrolladas para la acondroplasia, teniendo presente que tanto la velocidad y el potencial de crecimiento podrían exceder estos valores en algunos pacientes.

INTERVENCIÓN: No existe un tratamiento conocido. Los estudios sobre la hormona del crecimiento muestran solamente un efecto muy limitado, algo que es de esperar, dado que este trastorno es secundario a la anomalía intrínseca del crecimiento óseo. Existe una pequeña minoría de personas afectadas que opta por la cirugía de elongamiento de extremidades. Este tipo de cirugía es muy compleja y, si fuera elegida por el paciente, deberá ponerse en manos de un equipo multidisciplinario. Cuando la cirugía de elongamiento de las extremidades se realiza en Estados Unidos, se realiza, por lo general, durante la etapa de la adolescencia.

PROBLEMA: CRECIMIENTO CEFALICO Y RIESGO DE HIDROCEFALIA

EXPECTATIVAS: Cerca de 50% de los niños presentarán macrocefalia. Esto es mucho más frecuente en aquellos que presentan una mutación común en *FGFR3* (remítase a Genética y Biología Molecular más abajo). En la mayoría, esta macrocefalia es secundaria a una ventriculomegalia benigna y a la acumulación excesiva de líquido extraaxial. En una desconocida pero probablemente muy reducida minoría (es decir, menos del 5%) se desarrollará hidrocefalia sintomática con necesidad de derivación.

CONTROL: A aquellos pacientes con macrocefalia (por encima de +2 desviaciones estándar en las tablas de crecimiento sobre la circunferencia regular de la cabeza) se les debería realizar neuroimágenes basales durante los primeros meses de edad o durante la primera infancia para evaluar el tamaño de los ventrículos y el volumen del líquido extraaxial.

INTERVENCIÓN: Se debe repetir la toma de imágenes si surgen signos de aceleración de crecimiento de la cabeza o signos/síntomas de hidrocefalia. La derivación ventriculoperitoneal solamente debe realizarse en caso de hidrocefalia sintomática.

PROBLEMA: CONVULSIONES

EXPECTATIVAS: Una reducida minoría – quizás 5-10% – de las personas con hipocondroplasia tienen convulsiones. Por lo general, estas son apneas precipitadas por convulsiones. Pareciera que la mayoría de las personas que presentan convulsiones (aunque quizás todas) tienen también

una anomalía estructural del cerebro que se conoce como disgenesia del lóbulo temporal.

CONTROL: Los padres deben estar advertidos sobre el riesgo a fin de que puedan reconocer las convulsiones si es que éstas ocurren. Cualquier niño con hipocondroplasia que presenta trastornos apnéicos o eventos convulsivos debe someterse a una electroencefalografía y una resonancia magnética del cerebro.

INTERVENCIÓN: Se pueden utilizar los tratamientos para el tratamiento de la epilepsia.

PROBLEMA: DESARROLLO

EXPECTATIVAS: Las habilidades cognoscitivas son por lo general normales, a menos que intervengan ciertas complicaciones. No obstante, pareciera existir un inexplicable mayor riesgo de que los pacientes presenten problemas de aprendizaje o retardo mental. Los problemas de aprendizaje (que no se reconocen hasta la edad escolar) podrían presentarse en la mitad de los niños con este diagnóstico. La combinación de las publicaciones más completas de la literatura en esta materia sugiere que 10-12% de los niños con hipocondroplasia presentan un diagnóstico secundario de retardo mental. La disgenesia del lóbulo temporal esta también correlacionada a la presencia de retardo mental, pero no se sabe hasta el momento cuán fuerte pueda ser esta correlación.

CONTROL: Si surge una sospecha de que existe un retraso en el desarrollo, se deben realizar evaluaciones del desarrollo periódicamente así como un estudio más formal.

INTERVENCIÓN: Por lo general lo único que se necesita es tranquilidad. Se necesitarán programas especiales para el 10-12% de pacientes con retardo mental y para algunos con problemas de aprendizaje específicos y aislados.

PROBLEMA: OÍDO Y AUDICIÓN

EXPECTATIVAS: Muchos bebés y niños pequeños con hipocondroplasia desarrollarán una disfunción persistente o recurrente del oído medio con pérdida de audición conductiva (a pesar de que el riesgo es considerablemente menor que en los niños con acondroplasia). Si no se brinda un tratamiento agresivo, esto podría conllevar a retrasos en el lenguaje o en el desarrollo del habla. La disfunción del oído medio por lo general es resistente al manejo médico.

CONTROL: Se debe realizar una audiometría conductual y una timpanometría primero a los 9-12 meses de edad y por lo menos anualmente durante los primeros años de edad. Deben existir firmes sospechas de que existen problemas del oído medio.

INTERVENCIÓN: Uso agresivo de miringotomía y colocación de tubos de ventilación. Si un niño necesitase tubos de ventilación, deberán usarse hasta que alcance los 6-8 años de edad, debido a que todo indica que la anatomía de las trompas de Eustaquio no se desarrolla hasta dicha edad.

PROBLEMA: LIMITACIÓN EN LA EXTENSIÓN DEL CODO

EXPECTATIVAS: Es común encontrar una limitación del movimiento entre 20° y 60°. Cuando está presente, ésta podría limitar aún más el alcance efectivo de manera funcional (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: DEFORMIDAD EN VARO

EXPECTATIVAS: Se desarrolla varo progresivo en las rodillas y en los segmentos mesiales de las piernas en alrededor 10-20% de los niños afectados.

CONTROL: Control clínico para determinar la posición y determinación si las tres grandes articulaciones que soportan peso permanecen perpendiculares. En la historia clínica se debe indagar sobre la existencia de dolor durante la deambulación, disminución de la resistencia, disminución en el nivel de actividad, etc.

INTERVENCIÓN: Será necesaria una intervención quirúrgica si las articulaciones están fuera del rango normal o si la posición se encuentra asociada a un fuerte dolor. Existen una serie de opciones quirúrgicas incluyendo el uso de 8-plates, epifisiodesis y osteotomías abiertas. La mayoría de las veces, la corrección se realiza mediante osteotomía proximal valgizante de tibia y peroné (desrotativo), con fijación interna o externa.

PROBLEMA: ADAPTATIVO

EXPECTATIVAS: En aquellos pacientes con baja estatura marcada, podrían surgir necesidades de considerable adaptación psicológica y física posteriormente durante la niñez.

CONTROL: Evaluación de las necesidades adecuadas 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 en su organización local.

GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Todo indica que la causa de la hipocondroplasia es una anomalía del gen autosómico dominante. Esto significa que un adulto con este trastorno tendrá una probabilidad del 50% de pasar este gen pobremente funcional a cada hijo (a pesar de que existen riesgos especiales si ambos padres están afectados). No es poco frecuente ver casos de nacimientos de un niño con este trastorno de padres de estatura promedio. Cuando esto sucede, se debe a una mutación. Esto significa que el riesgo de recurrencia en un siguiente embarazo es virtualmente cero.

Cerca del 70% de aquellos con hipocondroplasia tienen una mutación específica del gen del receptor tipo 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (*FGFR3*). La información preliminar sugiere que las expectativas médicas en aquellas personas que presentan esta ‘mutación común’ y aquellos que no la presentan puede variar.