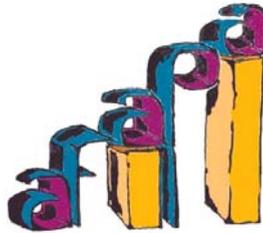


**LA ACONDROPLASIA,
ALGO MÁS QUE UNA CUESTIÓN DE ALTURA.**



Ana Teresa Santana Ortega y José Juan Castro Hernández

Portada: amuleto protector con la figura del dios Ptah (época Ptolemaica, 332-30 a.C.; Museo del Louvre; Sala 18). Los antiguos egipcios adoraban a dos dioses enanos: Bes y Ptah. Bes era el protector de la sexualidad, el alumbramiento, las mujeres y los niños, mientras que Ptah era asociado con la regeneración y el rejuvenecimiento. Éste último está presente desde tiempos predinásticos y era considerado el dios creador del universo, a través de la palabra, y de los demás dioses. Se le representa sobre un pedestal para igualarlo en altura a los demás dioses. Era el patrón de los artesanos y especialmente de albañiles, escultores y orfebres, el señor de las serpientes y los peces (Kozma, 2006).



Asociación Familiar de Afectados por Acondroplasia

Primera edición: 2008

Edita: Asociación Familiar de Afectados por Acondroplasia (AFAPA)

ISBN: 978-84-691-4335-3

Depósito Legal: GC 520-2008

Impresión: Servicio de reprografía, encuadernaciones y autoedición de la
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC).

Impreso en España (*printed in Spain*).

Este libro ha sido editado con la colaboración de la Consejería de Relaciones Internacionales y Solidaridad Internacional del Excmo. Cabildo Insular de Gran Canaria (Islas Canarias, España).

*No te burles de un ciego ni te rías de un enano,
ni dificultes la condición de un lisiado;
no te mofes de un hombre que está en manos de Dios,
ni frunzas el ceño si se equivoca.*

Amenhotep III (9º faraón de Egipto de la XVIII Dinastía, 1391-1354 a.C.).

LA ACONDROPLASIA, ALGO MÁS QUE UNA CUESTIÓN DE ALTURA.

Ana Teresa Santana Ortega¹ y José J. Castro Hernández²

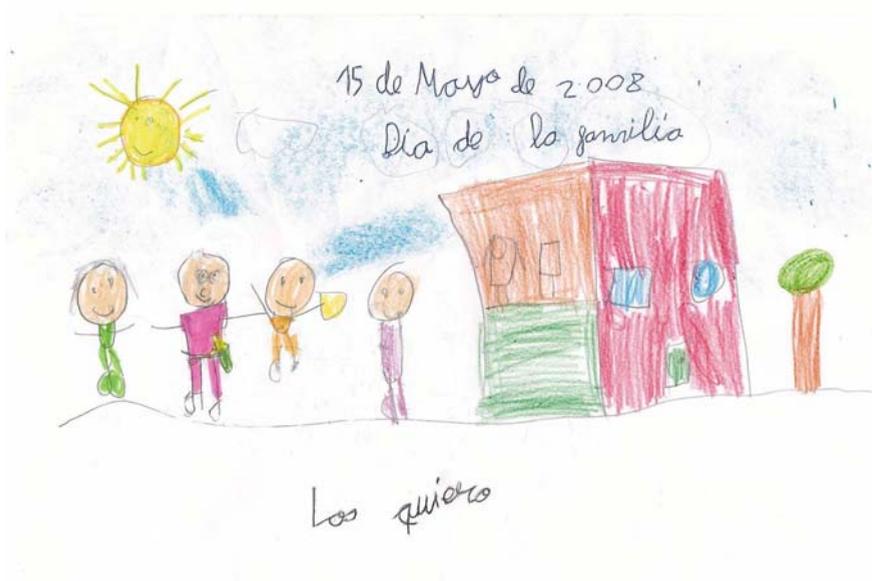
1. Asociación Familiar de Afectados por Acondroplasia (AFAPA), C/ Bravo Murillo, 34-1D, 35219 Ojos de Garza, Telde, Gran Canaria (Tel. 609501189).
2. Departamento de Biología, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Edf. Ciencias Básicas, Campus de Tafira, 35017 Las Palmas de Gran Canaria. jcastro@dbio.ulpgc.es

NOTA IMPORTANTE: las pautas de conducta que se dan en este libro tiene sólo valor orientativo, y no deben tomarse como la única forma de tratamiento o modelo de atención médica a seguir. Debido a las características individuales de cada paciente, será siempre conveniente introducir todas aquellas variaciones que se estimen necesarias, según requieran las circunstancias en cada caso.

La acondroplasia, algo más que una cuestión de altura.

A Alejandro para que, como su homónimo, llegue a ser magno.

A Adriana, prueba de que la acondroplasia no es el final de nada.



Nuestra familia: Alejandro es el que tiene al cinto el cuchillo de Peter Pan y Adriana la del puzzle amarillo en la mano izquierda (autor: Alejandro Castro Santana, 7 años).

ÍNDICE

Presentación.	9
Preámbulo.	10
Introducción.	11
1. Características genéticas.	13
2. Características anatómicas.	15
2.1. El cráneo.	16
2.2. Morfometría del cerebro.	17
2.3. El foramen mágnum.	17
3. Características cognitivas.	21
4. Características clínicas.	22
5. Patología asociada a la acondroplasia.	23
6. Guía para el ginecólogo.	24
7. Guía para el pediatra.	37
8. Guía para el neurólogo.	45
9. Guía para el neumólogo.	47
10. Guía para el traumatólogo.	49
10.1. Alteraciones de la columna vertebral.	49
10.2. Estenosis del canal lumbar.	49
10.3. Otras deformidades óseas.	50
10.4. Alargamiento de extremidades.	50
10.4.1. Métodos de alargamiento y características.	52
10.4.2. Procedimiento quirúrgico.	53
10.4.3. Riesgos y complicaciones.	59
10.4.4. Duración total del proceso de alargamiento.	60
10.4.5. Comportamiento de la piel durante el alargamiento.	61
11. Guía para el anestesista	62
12. Guía para el médico rehabilitador.	65
13. Guía para el fisioterapeuta.	66
13.1. Fisioterapia preventiva y de recuperación funcional.	66
13.2. Fisioterapia previa al alargamiento de extremidades.	69
13.3. Fisioterapia posquirúrgica.	69
14. Guía para el otorrinolaringólogo.	72

15. Guía para el médico endocrino.	73
16. Guía para el ortopeda.	74
17. Guía para el psicólogo y psiquiatra.	74
18. Guía para el odontólogo.	76
19. Tratamiento farmacológico.	76
20. Tendencias actuales en investigación.	77
21. Consejos útiles para los niños y padres.	80
22. Corolario: recomendación de un tratamiento especializado.	82
23. Direcciones de interés.	83
24. Bibliografía.	90
25. Glosario de términos.	99
Reflexiones de la autora.	109
Agradecimientos	111

PRESENTACIÓN

12 de Mayo de 2008

Este libro está hecho con mucho amor, con un inmenso amor, con todo el que es capaz de transmitir unos padres a sus hijos y, a través de estos, a toda la humanidad. Estamos, sin duda alguna, ante una aportación excepcional para muchas familias y para muchos profesionales que viven la acondroplasia como una tragedia o con un sentimiento de impotencia. Tenemos que agradecer a Ana teresa, a Pepe Juan, a Alejandro y a Adriana su testimonio valiente y ejemplar. Saber transformar una aparente desgracia en una situación de normalidad no es fácil. Pero lo grandioso es convertirlo en un acto de amor infinito a los hijos y transformar este en un mensaje de esperanza y de solidaridad para todos los niños, jóvenes y mayores afectados por la acondroplasia en todo el planeta. Es una prueba de que no hay razones para la desesperanza ni para el desánimo. El que unos padres que nada tienen que ver con la medicina hagan esta valiosísima aportación y la pongan desinteresadamente al servicio de todas las familias y profesionales relacionados con la acondroplasia refleja una sensibilidad y un espíritu de lucha encomiable. Pero lo más importante, lo realmente maravilloso, es que seguramente al aplicar y desarrollar estos conocimientos muchos niños y mayores afectados sufrirán menos y servirá para que la humanidad sea un poquito mejor. Muchas gracias por este trabajo. Será un magnífico rayo de luz para muchos niños como Alejandro.

Carmelo Ramírez Marrero

Consejero Cabildo Insular de Gran Canaria

PREÁMBULO

Con este documento no pretendemos aportar nada nuevo a lo ya conocido sobre la acondroplasia, ya que no somos profesionales de la medicina y nuestro campo de investigación no se relaciona con este tipo de osteocondrodisplasia. Sin embargo, si es el primer trabajo que intenta aglutinar en una única obra la más o menos extensa información existente, procurando darle a la misma una visión multidisciplinar. En este sentido nos hemos valido de la bibliografía existente, de carácter enciclopédico, artículos de investigación médica, documentos publicados en internet, notas de prensa y de informes médicos realizados por especialistas en aspectos concretos que no han sido publicados o con una difusión escrita muy limitada.

El objetivo de este documento es servir de guía no sólo para las personas afectadas por acondroplasia y sus familias, sino también para que sea una aproximación a la visión del tratamiento de este tipo de osteocondrodisplasias como una labor de profesionales, de diversos campos de la medicina, agrupados en un equipo multidisciplinar. Ha surgido como una necesidad de rellenar la falta de información a los familiares de personas afectadas, como una forma de aliviar nuestra propia desesperación ante el problema de nuestro hijo y, en nuestro caso personal, la más absoluta de la desinformación sufrida antes y después de su nacimiento. Muchos médicos deberían darse cuenta de que no basta solamente con averiguar y dar el nombre de la enfermedad que padece el paciente, y con eso el trabajo está terminado. En muchos caso, es a partir de aquí, cuando el problema adquiere una dimensión mayor, la humana y también colectiva dentro de la familia, y no hay peor forma de hacer que algo no parezca bueno, o suene a incurable, que no informar de la verdadera envergadura de cada problema.

Nuestro deseo es el de haber sido los últimos en sufrirlo, ojalá se cumpla pronto, y que este documento sirva para ello. También queremos dejar patente que la acondroplasia, o enanismo osteocondrodistrófico, es algo más que una cuestión de altura, ya que existe un sinnúmero de problemas asociados a esta patología que pueden ser más importantes y causar más limitaciones que las causadas por la baja estatura. Muchos de estos problemas pueden ser evitados con un poco de información a los padres, como por ejemplo sobre pautas de conducta y posturales que se deben corregir en los niños, y el establecimiento de un programa de seguimiento médico adecuado en las primeras fases del desarrollo.

INTRODUCCIÓN

Hay muchas razones por las que algunas personas nunca alcanzan la altura que se considera como “normal” entre la población adulta de cada tipología étnica o raza. Entre otros motivos, muchos deben su baja estatura a la “carga genética” heredada de sus progenitores y antepasados, mientras que en otros el principal motivo está en la existencia de enfermedades, gran número de ellas ocasionadas por anomalías genéticas, que afectan al crecimiento tanto de forma global como en alguna parte específica del cuerpo.

Básicamente las personas con problemas de baja estatura se pueden agrupar dentro de dos categorías: aquellas que presentan una proporcionalidad entre el tronco, cabeza y extremidades (baja talla constitucional de origen familiar, deficiencia de hormonas de crecimiento, hipotiroidismo, diabetes mellitus, síndrome de malabsorción, malnutrición, artritis crónica juvenil, disgénesis gonadal, etc.) y otras que presentan cierta desproporcionalidad entre los miembros y el tronco (acondroplasia, pseudoacondroplasia, etc.). Mientras que los primeros (baja talla proporcional) son atendidos por pediatras, endocrinos, etc., los segundos (baja talla desproporcionada), además de una supervisión estricta de su desarrollo y un tratamiento adecuado de las posibles enfermedades infantiles, necesitan ser vigilados y tratados de las complicaciones que pueden aparecer en su aparato locomotor (huesos, articulaciones, músculos, sistema nervioso, etc.) y que pueden condicionar, en algunos casos, su calidad de vida en el futuro.

La acondroplasia es la causa más común de enanismo y ocurre en todas las razas y en ambos sexos (Horton y colaboradores -2007- estiman que existen unas 250 mil personas afectas en todo el mundo y, según Solà-Morales y Pons -2003-, en España hay entre 950 y 1050 acondroplásicos). Es quizás uno de los defectos de nacimiento más conocidos desde la antigüedad. Los descubrimientos de esqueletos con edades comprendidas entre los 7000 y 3000 años, en Inglaterra y Estados Unidos, y que aparentemente correspondían a personas acondroplásicas, hacen que la presencia de esta anomalía genética se remonte al menos al Neolítico. Así, en el Antiguo Egipto (2670-2195 a.C.) los enanos eran empleados en casas de altos oficiales y se les estimaba lo suficiente como para honrarlos con suntuosos sitios al morir (e.g.: el enano Seneb desempeñaba altas funciones honoríficas y era jefe del guardarropa real del faraón; Figura 1). Curiosamente, en Egipto nunca se mostró el enanismo como un impedimento físico y, así, las escrituras sobre la sabiduría y las enseñanzas morales ordenaban que se respetara a los enanos y a otros individuos con discapacidades (Kozma, 2006). Esta asimilación social y visión integradora cambió radicalmente a partir de la Edad Media, donde los enanos pasaron a jugar preferentemente el papel de bufones en las cortes de reyes y nobles europeos (Figura 2), o constituían parte de la gran masa de marginados sociales. Desgraciadamente, hoy en día sigue siendo la única minusvalía objeto de burla.

La acondroplasia no fue descrita hasta 1878, por el médico francés Jules J. Parrot (Excideuil 1829 – París 1883), y en 1900 el también médico francés Pierre Marie (París 1853 – Cannes 1940) completó su descripción.

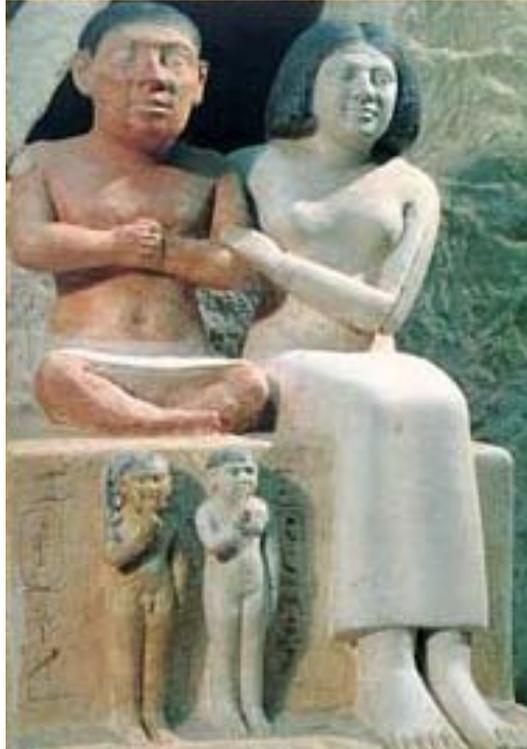


Figura 1. Seneb y su familia. Seneb estuvo al servicio de los faraones Quéope (Keops), constructor de la gran pirámide de Gizá; 2609-2584 a.C., y Quefrén (2575-2465 a.C.); Reino Antiguo, IV o V dinastía; 2670-2195 a.C. (Museo del Cairo, Egipto).

La palabra acondroplasia proviene del griego y significa “sin formación cartilaginosa”, aunque las personas que padecen de esta anomalía genética sí poseen cartílago (esta denominación errónea ha requerido de un proceso de sistematización para que el resto de las displasias óseas no sean todas denominadas acondroplasias). Se estima que la acondroplasia representa el 15% del conjunto de displasias esqueléticas conocidas. Normalmente, los tejidos cartilaginosos se convierten en huesos durante el desarrollo fetal y la niñez, salvo en algunos lugares como la nariz y los oídos. En las personas acondroplásicas sucede un proceso anómalo durante el crecimiento, especialmente en los huesos más largos. Las células cartilaginosas de las placas de crecimiento de estos huesos se convierten en

tejido óseo de forma demasiado lenta, lo que da lugar a huesos cortos y como consecuencia baja estatura, en contraposición de los huesos formados a partir de osificaciones membranosas (parte del cráneo, huesos faciales) o por crecimiento apófiseo (ilium) que son normales. Los restantes mecanismos de crecimiento, tales como columnización, hipertrofia, degeneración, calcificación y osificación, tienen lugar normalmente aunque la cantidad formada es significativamente menor. De esta manera la acondroplasia es el resultado de una pérdida cuantitativa, más que la formación de tejido anormal, ya que la osificación subperióstica membranosa de los huesos tubulares es normal, al igual que el diámetro de los mismos.

Las personas que padecen esta anomalía presentan miembros superiores e inferiores muy cortos mientras que el tronco muestra dimensiones consideradas como normales. La cabeza es relativamente grande en comparación con el cuerpo.



Figura 2. En la corte española del siglo XVII y al igual que en otras cortes europeas, los enanos desempeñaban el papel de bufón o ayudante-acompañante de reyes e infantes (Izquierda: "El príncipe Baltazar Carlos y un enano", Velásquez 1631, Museo of Fine Arts, Boston, EE.UU.; Derecha: "Sebastián de Mora", Velásquez 1645; Museo del Prado).

1. CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS

La acondroplasia es un desorden autosómico dominante (para transmitirla hay que padecerla), pero entre el 75 y 90% de los casos son debidos a nuevas mutaciones (se desconocen los posibles motivos que dan lugar a la misma). La tasa de mutación es relativamente elevada y se estima

estar entre $1,72$ y $5,57 \times 10^{-5}$ por gameto y generación. La incidencia de esta anomalía oscila entre un caso cada 10.000 ó 100.000 habitantes. En España, según Martínez-Frías y colaboradores (1991) la tasa de prevalencia es de un caso cada 8200 recién nacidos vivos, con una tasa estimada de mutación de 48,5 por millón de gametos y siguiendo una distribución geográfica uniforme.

En 1994 se descubrió que el gen responsable de la acondroplasia se localiza en la región telomérica de la banda 16.3 del brazo corto del cuarto par de cromosomas (Le Merrer *et al.*, 1994). El gen afectado codifica al receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF; *Fibroblast Growth Factor*). La secuencia de ADN de este gen ha revelado que en los individuos acondroplásicos existe una mutación denominada Gly380Arg, que ocurre en el 97% de los casos. Esta mutación da como resultado la sustitución de una arginina por una glicina en la posición 380 de la proteína, lo cual corresponde a la región transmembranal (RTM) del Receptor 3 del FGF (FGFR3) acoplado a la tirosina-quinasa, que se expresa en la placa de crecimiento del hueso (Horton, 2005). También se han identificado otras mutaciones menos frecuente que da lugar a una sustitución de la glicina 375 por una cisteína (Gly375Cys), o de la glicina 346 por Glu (Gly346Glu), así como el reemplazamiento de la lisina 650 por la metionina (Lys650Met), responsable esta última de las formas más severas de la acondroplasia (Guzmán-Aránguez *et al.*, 2008b)

Los fibroblastos son un tipo de célula residente del tejido conectivo propiamente dicho, y responsables de sintetizar fibras y mantener la matriz extracelular del tejido de muchos animales. Estas proporcionan una estructura en forma de entramado a muy diversos tejidos y juegan un papel crucial en la curación de heridas, siendo las células más comunes del tejido conectivo. Se derivan de células primitivas mesenquimales y pluripotenciales, de manera que las células estromales se pueden transformar en fibroblastos, osteoblastos, adipositos y células musculares. Así, la consecuencia de cualquiera de las mutaciones anteriores es un deterioro en la capacidad de formar hueso a partir del cartílago (formación ósea u osteogénesis endocondral). Se sabe que durante la infancia el FGFR3 normalmente está desactivado, lo que permite crecer al cartílago. Sin embargo, en niños con acondroplasia, el receptor es muy activo y se cree que es esto lo que inhibe el crecimiento del cartílago.

En familias formadas por progenitores de talla normal, con un hijo acondroplásico, la posibilidad de tener otro hijo con la misma anomalía es la misma que en el resto de la población (el riesgo de recurrencia en hermanos de los mismos progenitores no afectados se ha cuantificado en el 0,02% - Mettler y Fraser, 2000). Sin embargo, la posibilidad de tener un hijo acondroplásico aumenta al 50% cuando uno de los padres es ya acondroplásico y el otro no. Si ambos padres padecen esta anomalía genética, la probabilidad de tener un hijo afectado es del 75%. En general, las personas no afectadas no presentan riesgo elevado de tener descendientes con acondroplasia, pero algunos padres con aspecto "normal" han tenido dos e incluso tres descendientes con enanismo acondroplásico típico (Fryns *et al.*, 1983). La explicación a esta inesperada y anormal alta frecuencia parece radicar en una mutación en la línea germinal. Es decir, un evento temprano en la vida embrionaria, principalmente del padre (Glaser y Jabs, 2004),

cuando sólo existen unos pocos precursores de células germinales. La célula que posee la mutación puede contribuir con numerosas células a la gónada (testículo u ovario) en desarrollo. En estos casos la probabilidad de tener otro hijo afectado puede ser del 50 %. Por otra parte, Glaser y Jabs (2004) plantean que la probabilidad de que el hijo se vea afectado por la acondroplasia aumenta cuando el padre supera los 35 años. No obstante, otros estudios señalan que los espermatozoides que presentan la mutación en un área inestable del ADN como es la 4p16.3, tiene cierta ventaja selectiva, lo que podría explicar que su incidencia aumente con la edad (Solá-Morales y Pons, 2003; Alpe, 2007). Curiosamente, Thompson y colaboradores (1986) apuntan que los individuos cuyos progenitores son de edades más avanzadas padecen formas clínicas menos severas y llegan a tallas significativamente mayores.

2. CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS

La talla al nacimiento no difiere mucho de los niños no acondroplásicos (42-52 cm.), aunque la talla final raramente supera los 144 cm. (122-144 cm. para el varón y 117-137 para la mujer).

En niños acondroplásicos la lámina de crecimiento del cartílago del hueso se forma más lentamente de lo normal, dando lugar a que en brazos y piernas se produzca una menor cantidad de cartílago transformable en hueso. Los huesos que crecen menos son el fémur, el húmero y la tibia. Por ello, sus extremidades son cortas, con predominio de la porción proximal (parte más cercana al tronco, brazos y muslos). En estas, la piel es laxa y la grasa subcutánea excesiva, presentando pliegues transversales y cojinetes, y debido a la cortedad de los huesos largos las masas musculares se apelotonan. Sin embargo, los músculos y vasos sanguíneos que rodean dichos huesos no están afectados y tienen un crecimiento normal, como si estuvieran esperando a que el hueso terminara de crecer (Creder, 2003). En las extremidades superiores el brazo es más corto que el antebrazo. Su escasa longitud permite a la mano alcanzar tan sólo la región trocantérea del muslo en la posición erecta. Presentan una imposibilidad para la extensión completa del codo y una mano pequeña. Los miembros inferiores se disponen habitualmente en rotación externa y es común la presencia de laxitud ligamentosa, especialmente en las rodillas. Las pantorrillas pueden arquearse y por lo general los pies son cortos, anchos y planos.

Por otro lado, el tronco es de longitud normal, con lo que el centro del cuerpo queda situado por encima del nivel del ombligo. Es ancho en el diámetro transversal y estrecho en el anteroposterior. La displasia torácica suele ser frecuente en los niños, aunque los adultos no presentan grandes diferencias respecto a lo habitual en personas no acondroplásicas.

Después del primer año, por lo general, la espalda superior adquiere una forma relativamente derecha y la columna lumbar presenta una curvatura marcada hacia adelante (hiperlordosis). La hiperlordosis en ocasiones provoca el surgimiento de otra curva en sentido contrario (cifosis) en el raquis

dorsal bajo. Así, el aspecto del abdomen suele ser discretamente abombado debido a la configuración característica del raquis y de las caderas.

Los pulmones son pequeños pero su funcionalidad, así como su vía aérea, son normales. Los huesos son cortos y anchos y las superficies articulares normales. Presentan la frente y la mandíbula prominente, el puente nasal deprimido en su parte superior (entre ojos), el cráneo ancho y la cara pequeña. Además, es común la presencia de hipoplasia maxilar con dientes apretados y a veces los dientes superiores e inferiores no están correctamente alineados (maloclusión).

Algunos niños acondroplásicos sufren un ligero retraso en el desarrollo motor (hipotonía muscular transitoria), así como laxitud ligamentosa (hiperlaxitud articular), obesidad y dificultad al hablar como consecuencia de una lengua suculenta. Además, durante el primer año de vida, los niños acondroplásicos suelen presentar cifosis lumbar (Figura 3) como consecuencia de la falta de tonicidad muscular, que generalmente desaparece cuando comienzan a caminar.

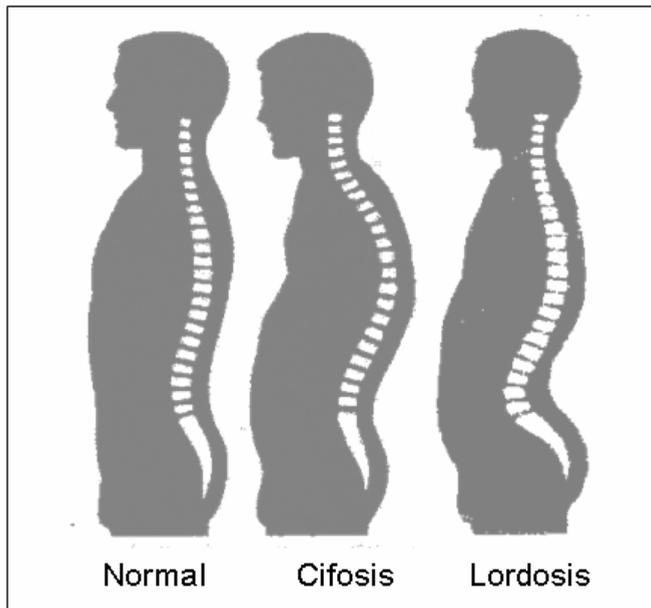


Figura 3. La cifosis dorsal es una acentuación de la curvatura convexa posterior de la columna vertebral, mientras que la lordosis lumbar es una curvatura de la región lumbar de la columna de convexidad anterior (modificado de Lock y Smith, 1981).

2.1. EL CRÁNEO.

El cráneo es una de las características anatómicas más significativas de las personas que padecen de acondroplasia, especialmente debido a su forma (frente y mandíbulas prominentes, puente nasal deprimido en su parte superior, cráneo ancho y cara pequeña) y tamaño (ligeramente superior al medio; macrocefalia).

En la acondroplasia, la mayoría de los huesos craneales se desarrollan por el mecanismo de osificación membranar, a diferencia de los huesos largos que lo hacen a través del mecanismo de osificación endocondral, pasando primero por cartílago que posteriormente es osificado. Sin embargo, algunos huesos en la base del cráneo, en la zona baso-occipital, siguen el patrón de osificación endocondral y, por lo tanto, son también afectados por el anormal funcionamiento del FGFR3. Las sincondrosis (interesfenoide y esfeno-occipital) crecen poco y maduran de forma temprana durante la infancia, lo cual causa un desequilibrio entre el crecimiento de estos huesos y los del resto del cráneo que lleva a la deformación craneal que se observa en la acondroplasia (una calota relativamente grande con una pequeña base craneal y una prominencia de las áreas occipital y frontal), y que a su vez genera una estenosis del foramen mágnum (orificio de la base del cráneo que lo comunica con la médula y da paso al tronco cerebral, arterias vertebrales y nervios espinales).

2.2. MORFOMETRÍA DEL CEREBRO.

Debido a la forma del cráneo, en los acondroplásicos el cerebro presenta una estructura morfológica ligeramente diferente a los patrones considerados como normales (Figura 4), simplemente como consecuencia del proceso de adaptación de la masa cerebral a su recipiente. En este sentido, Di Mario *et al.* (1995) apuntan que los acondroplásicos experimentan cambios en la morfometría del cerebro que dan como resultado un desplazamiento rostral, con una compresión gradual de los lóbulos frontales, debido al alargamiento proporcionado de los espacios ventriculares supratentoriales, con un aumento en la distensión de los senos venosos.

Respecto a las personas no acondroplásicas, los acondroplásicos muestran diferencias significativas en 11 de 17 medidas morfométricas del cerebro. Estos tienen una anchura bifrontal significativamente más larga, al igual que ocurre con la anchura bicaudal, con la longitud diagonal frontal, anchura biatrial, diámetro biparietal y con la distancia desde la iter a la línea incisural. Sin embargo, muestran una profundidad significativamente menor del lóbulo frontal, menor ángulo del sistema óptico, menor diámetro del foramen magno y menores zonas de transición sinoyugulares. En cambio, no se observan diferencias en las alturas cerebrales o en la cuatro anchuras ventriculares. Con la edad, la profundidad del lóbulo frontal es menor respecto a los no acondroplásicos, mientras que el área descendente del seno sigmoide se vuelve mas larga.

2.3. EL FORAMEN MÁGNUM.

El foramen mágnum es pequeño en el momento del nacimiento y durante el primer año de vida tiene un crecimiento anómalo, especialmente en la dimensión transversal (el tamaño medio del foramen mágnum en adultos acondroplásicos se corresponde con el de un recién nacido no acondroplásico en el plano transversal, o de 2 años en el plano sagital; Figura 5). Esto es el resultado de un crecimiento anormal del hueso endocondral y también de una colocación anormal y fusión prematura de las sincondrosis (esto último ocurre durante el primer año de vida, cuando lo normal es que suceda a los 7 años). La evaluación del foramen mágnum debe basarse en el tamaño absoluto de las dimensiones transversal y sagital (Tabla 1; figura 6), y de los centros de crecimiento con objeto de determinar el potencial de crecimiento de esta área (Hecht *et al.*, 1989).

Hecht y colaboradores (1989) plantean que sería deseable encontrar un método eficaz que permita discriminar entre individuos con alto o bajo riesgo de complicaciones neurológicas debidas a la estrechez del foramen mágnum. Sin embargo, las curvas existentes no permiten discernir entre personas sintomáticas y asintomáticas, ya que a pesar de que el crecimiento del agujero occipital es diferente entre ambos grupos de pacientes, estas diferencias no son significativas como para separarlos. No obstante, los individuos sintomáticos normalmente presentan un foramen mágnum de dimensiones más reducidas. Así, el 72% y 82% de estas personas presentan, respectivamente, valores de las dimensiones transversal y sagital del foramen entre la media y menos dos veces la desviación estándar (-2SD) correspondiente a las curvas para la acondroplasia. Por otro lado, también recomiendan que en la evaluación del foramen mágnum se debiera incluir no sólo el tamaño absoluto y su forma, sino también el estatus de los centros de crecimiento y el grado de pinzamiento del tallo cerebral.

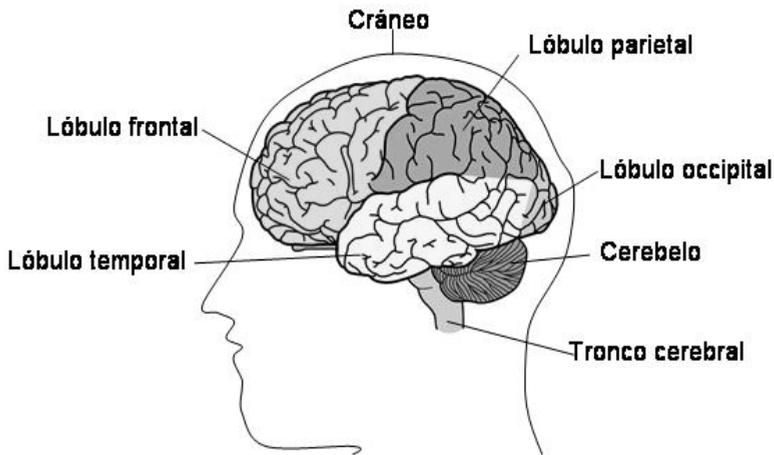


Figura 4. Anatomía general del cerebro humano.

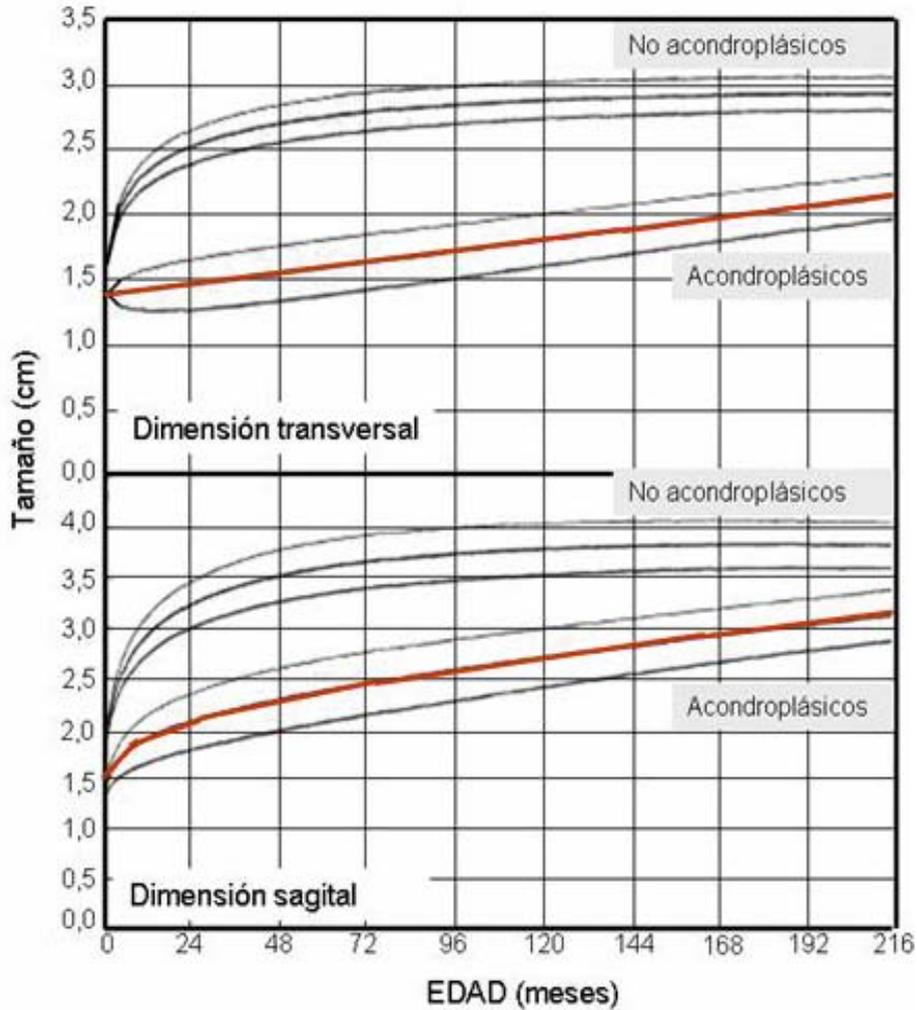


Figura 5. Curvas de crecimiento (media \pm 2 SD) del foramen mágnam para personas no acondroplásicas (parte superior de cada mitad de la gráfica) y acondroplásicas (en rojo en parte inferior de cada mitad de la gráfica). En la mitad superior se muestra la evolución con la edad (en meses) de la dimensión transversal, mientras que en la mitad inferior se muestra la evolución de la dimensión sagital (modificada de Hecht *et al.*, 1989).

Tabla 1. Parámetros del modelo de crecimiento para personas acondroplásicas de las medidas, tomadas a partir de tomografía computerizada, del foramen mágnum (extraída de Hecht *et al.*, 1989).

	n	A	b(x10 ⁻³)	c(x10 ⁻²)	R ² (%)
Dimensión transversal					
Hombre					
Sintomáticos	27	1,66	4,0±1,7	-22,8±18,9	28,4*
Asintomáticos	39	1,65	5,9±1,6	-20,7±22,2	61,8**
Total	66	1,67	5,8±1,1	-24,2±14,9	54,4**
Mujeres					
Sintomáticas	23	1,28	2,9±1,0	-3,4±9,8	60,3**
Asintomáticas	65	1,24	1,8±1,1	19,7±11,5	48,9**
Total	88	1,26	2,1±0,9	12,6±9,4	43,1**
Total	154	1,39	3,7±0,7	-6,8±8,1	47,5**
Dimensión sagital					
Hombres					
Sintomáticos	23	1,51	1,5±2,4	32,6±23,7	37,4***
Asintomáticos	39	1,28	2,7±2,5	59,3±35,1	57,9**
Total	62	1,44	3,9±1,7	39,8±21,9	59,0**
Mujeres					
Sintomáticas	23	1,47	6,8±2,7	10,9±27,4	62,8**
Asintomáticas	63	1,12	0,8±1,5	75,2±15,8	70,7**
Total	86	1,27	2,7±1,4	53,2±14,4	64,3**
Total	148	1,32	3,2±1,0	49,1±11,8	62,4**

*(P<0,05); **(P<0,005); ***(P<0,001); n= tamaño muestral; a= punto de partida de la curva; b= pendiente de incremento lineal; c= cambio en la velocidad de crecimiento; R²= varianza.

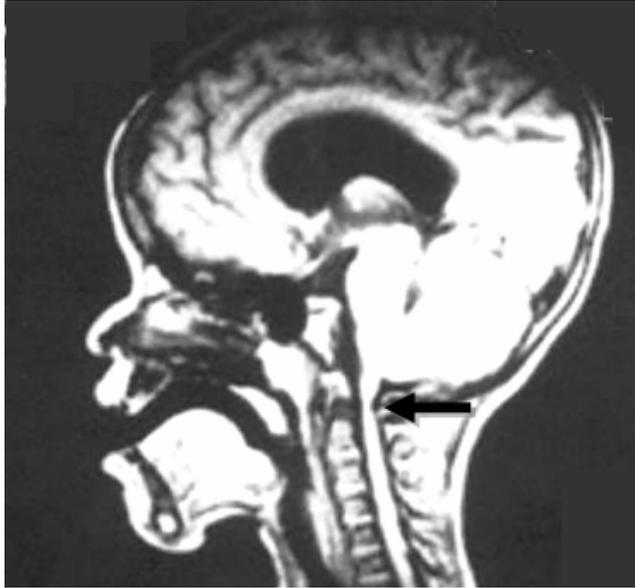


Figura 6. Resonancia magnética de un paciente con estenosis del foramen mágnium. Obsérvese la reducción del grosor del cordón medular a nivel de la unión del cráneo con la columna vertebral (extraído de Fano y Lajarraga, 2000).

3. CARACTERÍSTICAS COGNITIVAS.

Las personas que sufren este tipo de alteración por lo general presentan una función intelectual normal y en ocasiones más elevada que el resto de la población. Durante los primeros meses de desarrollo del niño, un programa adecuado de estimulación precoz ayuda a alcanzar un desarrollo psicomotor normal y compensar la deficiencia motriz debida a la hipotonía muscular (Tabla 2). Por ello, es muy importante que el niño asista, desde muy temprano (desde el primer año de vida), a un programa de terapia ocupacional, ya que este permitirá que alcance un mejor desarrollo psíquico y social, que compensarán en gran parte sus pequeñas limitaciones motoras.

Por otro lado, es muy frecuente que problemas de autoestima así como de sobreprotección haga que los niños y jóvenes entren en un peligroso estado de conformismo y abandono, que les haga perder el interés por los estudios y otras actividades de tipo intelectual. En este sentido, se recomienda que los niños y jóvenes reciban asistencia psicosocial desde que se observen síntomas de retraso escolar no asociado a cuestiones de otra índole (e.g.: pérdida de audición, etc.). Es muy importante reforzar las relaciones interpersonales de forma que se busque la integración e identificación del individuo con un grupo (e.g.: compañeros de clase), potenciando su papel diferenciador en el mismo, desarrollando así la autoestima.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Las características clínicas que presentan estos niños son normalmente reconocibles al nacer: talla pequeña o reducción global de la altura debido a un acortamiento de las extremidades, tronco normal, cráneo aumentado de tamaño con región frontal prominente y depresión del puente de la nariz, y manos anchas y cortas. Los niños menores de un año presentan aumento de la cifosis torácico dorsal, la cual desaparece al comenzar la deambulación. En niños mayores se evidencian alteraciones en el eje de las piernas presentando genu varum femoral-tibial (separación excesiva de las rodillas y es más frecuente en niños que en niñas) y ocasionalmente deformidad en valgo (separación excesiva de los tobillos). Como consecuencia de la deformación en varo existe la posibilidad de la aparición de una artrosis precoz de la rodilla. Algunos niños pueden presentar hidrocefalia.

En la radiología se evidencian signos típicos: huesos largos cortos y gruesos, ensanchamiento de las metáfisis (unión del cuerpo del hueso con la cabeza del mismo; Figura 7). La columna muestra una disminución progresiva y descendente de la distancia interpedicular de la zona dorsal lumbar. Los cuerpos vertebrales son pequeños con pedículos afinados. Esta disminución de distancia interpedicular a la altura del raquis lumbar, que define el espacio para la médula espinal, puede provocar la compresión de la medula espinal durante la adolescencia.

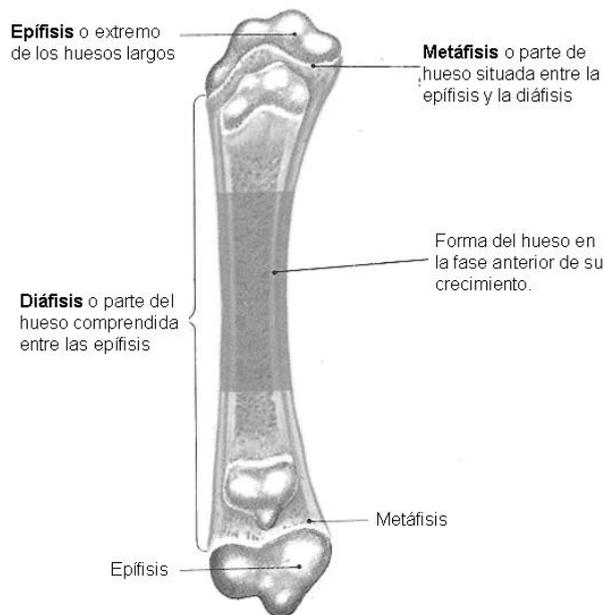


Figura 7. Anatomía de un hueso largo (extraído de Lock y Smith, 1981).

La pelvis también es corta, alas ilíacas cuadradas y el acetábulo (componente pélvico de la articulación de la cadera) puede estar horizontalizado, lo que determina la estabilidad de esta articulación (el niño acondroplásico no tiene luxación congénita de la cadera, frecuente en otros tipos de osteocondrodisplasias). El aspecto radiológico de la pelvis es en "copa de champaña" (diámetros oblicuos y transversos cortos, sacro estrecho e iliaco acortado longitudinalmente, con aspecto cuadrangular), responsable de la menor distancia del canal del parto. El techo de la cavidad cotiloidea es ancho y plano y la escotadura ciática es pequeña. No existe coxa vara. Son comunes las contracturas en flexión de la cadera y el *genu varum*.

Las manos son cortas y anchas, con dedos rechonchos y una separación típica entre el medio y anular con aspecto de "tridente", a causa de un aumento del tercer espacio interdigital (Figura 8). Los huesos de los dedos de las manos (metacarpianos) son cortos y romos.

5. PATOLOGÍA ASOCIADA A LA ACONDROPLASIA.

Aunque la acondroplasia es una alteración puramente esquelética, hay ciertas patologías que se presentan con mayor frecuencia en estos niños: (i) presentan de forma frecuente retraso motor al nacer, (ii) otitis media serosa, (iii) rinitis serosa, (iv) hiperlaxitud de las rodillas, (v) *genu varo/valgo*, (vi) obstrucción sintomática de las vías respiratorias superiores, (vii) desarrollo de cifosis toracolumbar, (viii) hiperlordosis lumbar, (ix) hidrocefalia, (x) compresión del cordón medular (por estrechez del foramen mágnum o por estenosis del canal medular), (xi) maloclusión dentaria con mordida anterior abierta, (xii) obesidad y (xiii) en algunos casos desarrollan un raquitismo resistente.

En ausencia de complicaciones, la persona acondroplásica no presenta discapacidad significativa. No obstante, debido a posibles desviaciones del desarrollo que se pueden experimentar en los niños, es recomendable confiar su cuidado a profesionales sanitarios que conozcan la historia natural de la enfermedad y siempre bajo un enfoque interdisciplinar donde el protagonista sea el niño y la familia.

Los niños acondroplásicos muestran un desarrollo muscular adecuado que les permite realizar la mayoría de las actividades de su edad. Sin embargo, la presencia de alteraciones en la alineación de los miembros inferiores (e.g.: *genu varo*) puede ocasionar ciertas dificultades funcionales al reducir la base de sustentación del niño y empeorar el equilibrio, dando lugar a una marcha más penosa y con un mayor gasto energético.

En adultos, entre los 20 y 40 años, la alteración más habitual es la originada por la estenosis del canal medular. Esta consiste en un estrechamiento del canal medular a lo largo de toda la columna, que provoca una compresión de la médula, y sus efectos más notables se producen en la parte baja de la espalda y a veces en la región cervical. Es una complicación no patognomónica pero si constante. Con ella hay posibilidad de compromiso

neurrológico significativo con sólo grados menores de invasión del conducto vertebral (pequeñas protrusiones discales, que en pacientes normales serían asintomáticas). Los niños y adultos, por lo general, no presentan estas complicaciones pero, con el envejecimiento una profusión de grado menor o ligeros espolones osteoartríticos pueden tener efectos desastrosos. Los signos neurrológicos pueden ser muy variados, desde pesadez al andar, dolor en la parte baja de la espalda, flojera en las piernas y, en casos muy avanzados, parálisis permanente.

Las personas acondroplásicas tienen una esperanza de vida normal.



Figura 8. Mano de niño con dedos cortos y gruesos, dispuestos en tridente debido a la separación entre los dedos corazón y anular. Los huesos de los cuatro dedos largos son de longitud casi análoga y se distribuyen en tres grupos: (i) pulgar, (ii) índice y corazón y (iii) anular y meñique.

6. GUÍA PARA EL GINECÓLOGO.

En las mujeres acondroplásicas parece ser, según Allanson y Hall (1986), que la primera menstruación puede estar retrasada unos 5 meses respecto a la población no acondroplásica, aunque el ciclo menstrual tiene una duración y periodicidad igual al estándar. Igualmente, no se ha detectado ninguna alteración en la aparición, desarrollo y cronología de los rasgos puberales. Por otro lado, en la menopausia los síntomas de sofoco, etc, parecen ser ligeramente más acusados que en el resto de la población

femenina. No obstante, se ha descrito una menor incidencia de leiomiomatosis uterina (7,8% frente al 11% de la población general), pero su prevalencia en mujeres mayores de 50 años casi duplica al del resto de la población (75%).

Los ginecólogos pueden ser requeridos para asesorar a una familia cuyo feto haya sido diagnosticado con acondroplasia o se sospeche de su posibilidad. Este tipo de asesoramiento debe ir acompañado del provisto por un genetista y/o un obstetra. La diagnosis de la acondroplasia en el feto se realiza más frecuentemente cuando uno de los padres padece de este tipo de displasia. Sin embargo, en la mayoría de las situaciones en la que los padres presentan una estatura estándar, la diagnosis sólo puede ser sospechada en base a mediciones de los miembros del feto a través de ecografías ultrasónicas realizadas durante el tercer trimestre de gestación. La presencia de una desproporción de las extremidades (principalmente las inferiores, que son cortas) en relación con el tórax (que es de tamaño normal), o la presencia de polihidramnios (Latini *et al.*, 2002), debe poner al ecografista sobre la pista del diagnóstico. No obstante, sólo un tercio de los casos de fetos con acondroplasia son diagnosticados en la fase prenatal (Saito *et al.*, 2001), ya que estas alteraciones se pueden observar en un amplio y heterogéneo grupo de síndromes.

En la mayoría de los casos, el diagnóstico específico no se puede realizar con exactitud excepto por examen radiológico en la fase final del embarazo o, más comúnmente, en el momento del nacimiento. Recientemente, el uso de ecografías en tres dimensiones y tomografías de hélice computerizada en tres dimensiones permiten una mayor exactitud en el diagnóstico prenatal de las displasias esqueléticas a partir de las 27 semanas de gestación (Ruano *et al.*, 2004).

El número de mutaciones que causan la acondroplasia es muy limitado y la metodología de análisis genético es simple, requiriendo sólo un PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y fragmento de digestión. La tecnología molecular puede ser aplicada a la diagnosis prenatal de un feto en el que se sospeche que pueda padecer de acondroplasia. La diagnosis prenatal de acondroplasia homocigótica en familias de riesgo, o con padres heterocigóticos para los alelos 1138A o 1138C, puede ser realizada a través de amniocentesis o muestras de corion. Recientemente, Li y colaboradores (2006; 2007) describen el uso de células libres con ADN fetal en el plasma materno como una herramienta útil para detectar la presencia de mutaciones en el feto durante el embarazo, evitando así los riesgos de las técnicas invasivas como la amniocentesis. Estas células son más pequeñas que las maternas y pueden ser seleccionadas para enriquecer las secuencias de ADN fetal necesario para un análisis genético.

En los pocos casos en los que el diagnóstico puede ser establecido de forma inequívoca, ya sea por la naturaleza familiar o por examen radiológico prenatal, el ginecólogo puede tratar con los futuros padres los siguientes aspectos:

- a) Explicar el mecanismo de ocurrencia o recurrencia de la acondroplasia. Al menos entre el 75 y 90% de los casos se dan en padres con estatura

media considerada como estándar y que la acondroplasia ocurre debido a una mutación esporádica de un gen. Clarificar que los riesgos de recurrencia son inferiores al 1%. Por otro lado, debe ser explicada la posibilidad de la existencia de mosaico en la línea germinal (en la cual algunas células germinales derivan de una línea germinal normal y otras proceden de una línea germinal con una mutación), en cuyo caso la probabilidad de recurrencia se elevan al 50%.

- b) Explicar a los padres los estudios posteriores a los que se deben someter con objeto de confirmar el diagnóstico en el recién nacido. En caso de aborto o muerte del feto en el momento del nacimiento, es importante la confirmación de la diagnosis para asesorar a los miembros de la familia sobre su posible recurrencia.
- c) Asesorar sobre los tratamientos disponibles actualmente, así como las posibles intervenciones quirúrgicas. La información debe incluir aspectos tales como la eficacia, complicaciones, efectos colaterales, costes y otras consecuencias de estos tratamientos. También se ha de Informar sobre las posibles mejoras futuras en los tratamientos e intervenciones.
- d) Explorar las opciones disponibles en la familia para la cría y cuidado del niño usando un acercamiento no dirigido. Cuando ambos padres sean acondroplásicos, se debe informar de la posibilidad de doble heterocigosis o de la homocigosis, así como de sus riesgos. Los niños con acondroplasia homocigótica suelen nacer muertos o mueren poco después del nacimiento. La acondroplasia homocigótica puede ser diagnosticada normalmente en la fase prenatal.
- e) Si la madre es acondroplásica, existe un elevado riesgo de aborto espontáneo y de muerte neonatal, además de existir una alta incidencia de partos prematuros (entre 35 y 36 semanas de gestación), en relación con un comprometido estrés respiratorio materno. Este último está motivado por la localización casi exclusivamente abdominal del útero debido al menor tamaño del estrecho pélvico superior. Además, es aconsejable el parto con cesárea debido a la estrechez de su pelvis y así evitar el riesgo de producir derrames intracraneales en el feto durante el parto. Este procedimiento quirúrgico normalmente conlleva el uso de anestesia general debido a la estenosis espinal de la madre y, por tanto, existen riesgos asociados con la conducción de la anestesia (espinal/epidural). La madre afectada por acondroplasia debe desarrollar ejercicios de control de la respiración durante el tercer trimestre del embarazo, así como debe realizarse estudios de función pulmonar, ya que puede desarrollar problemas respiratorios en esta fase de la gestación. Un embarazo con riesgo de homocigosis debe tener un seguimiento con medidas ultrasónicas a las 14, 16, 18, 22 y 32 semanas de gestación, con objeto de distinguir la homocigosis o heterocigosis de los patrones normales de crecimiento en el feto. Considere la posibilidad de hacer un estudio de ADN.
- f) Después del nacimiento es importante confirmar el diagnóstico a través de estudios radiológicos (en el pasado no se detectaban aproximadamente el 20% de los pacientes con acondroplasia, debido a

que los exámenes físico no indicaban sospechas y, por tanto, no se realizaron los estudio radiológico pertinentes). Tome medidas morfométricas, incluyendo envergadura de la mano, circunferencia frontal occipital (perímetro craneal), longitud del cuerpo y proporciones de los segmentos superior e inferior del cuerpo, y compárelas con las dadas en las curvas de crecimiento especialmente diseñadas para la acondroplasia (Figuras 9 a 12). Revise el fenotipo con los padres y hable de los hallazgos específicos con ambos padres si es posible.

- g) Tras el parto, y siempre que no sea desaconsejable por la existencia de algún problema en el estado de salud del niño, el seguimiento del mismo debe ser el desarrollado de forma rutinaria como en cualquier recién nacido. Se debe evitar el apartar al niño de la madre en los primeros momentos y sobre todo dejar al recién nacido ingresado durante período prolongados para verificar la acondroplasia, o para realizar los estudios indicados en el apartado f. Esto resulta innecesario y sólo conduce a un mayor sufrimiento psicológico de la familia.
- h) Por otro lado, asesore a las mujeres acondroplásicas sobre el uso de contraceptivos. La contracepción oral no debería ser utilizada durante un tiempo prolongado porque estas mujeres tienen un riesgo más alto de fibroides uterina, que pueden verse agravados por la contracepción oral. Sin embargo, el uso de diafragma es difícil debido a los brazos cortos (Trotter *et al.*, 2005).

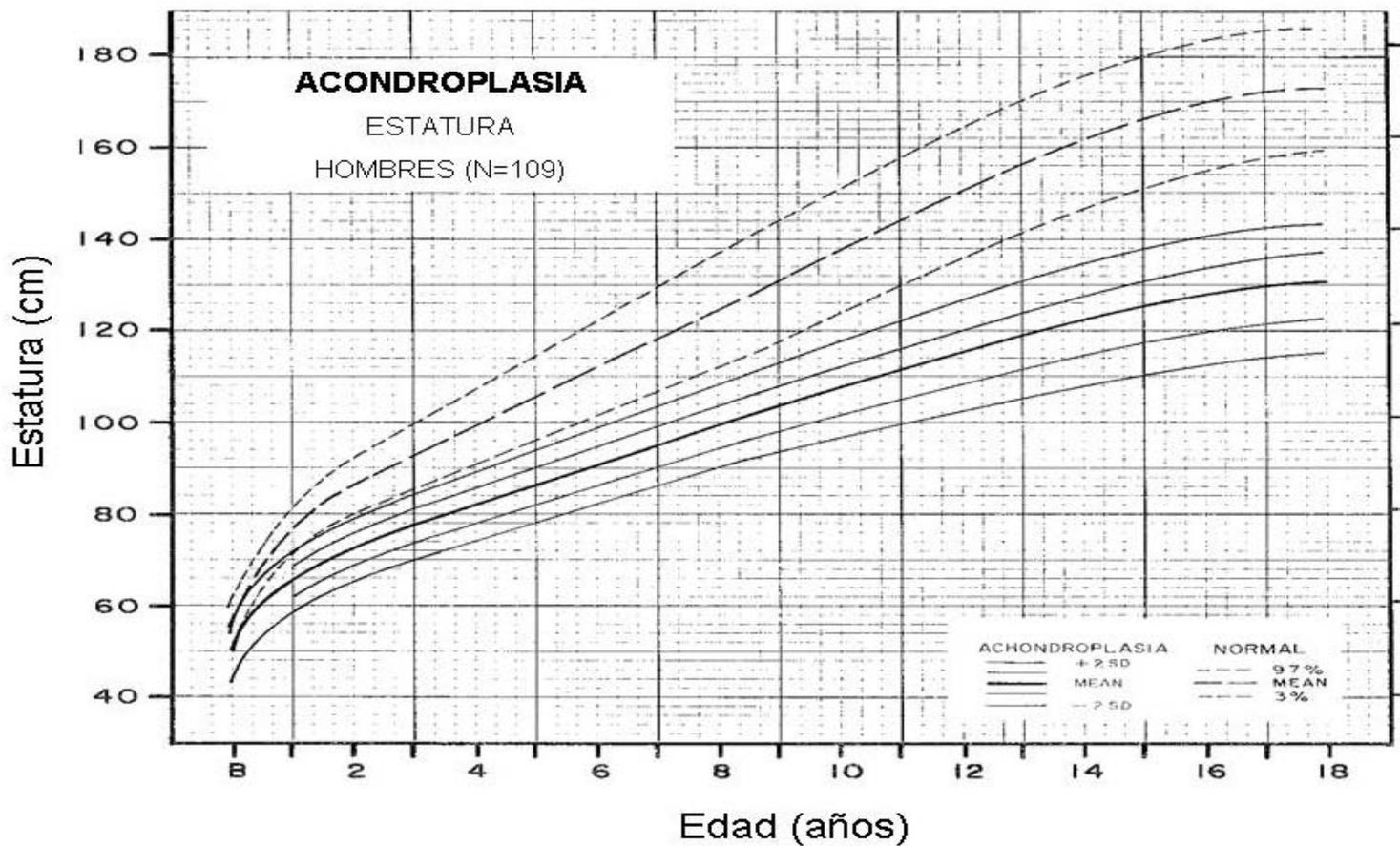


Figura 9a. Curva de crecimiento de hombres acondroplásicos (extraída de Horton *et al*, 1978).

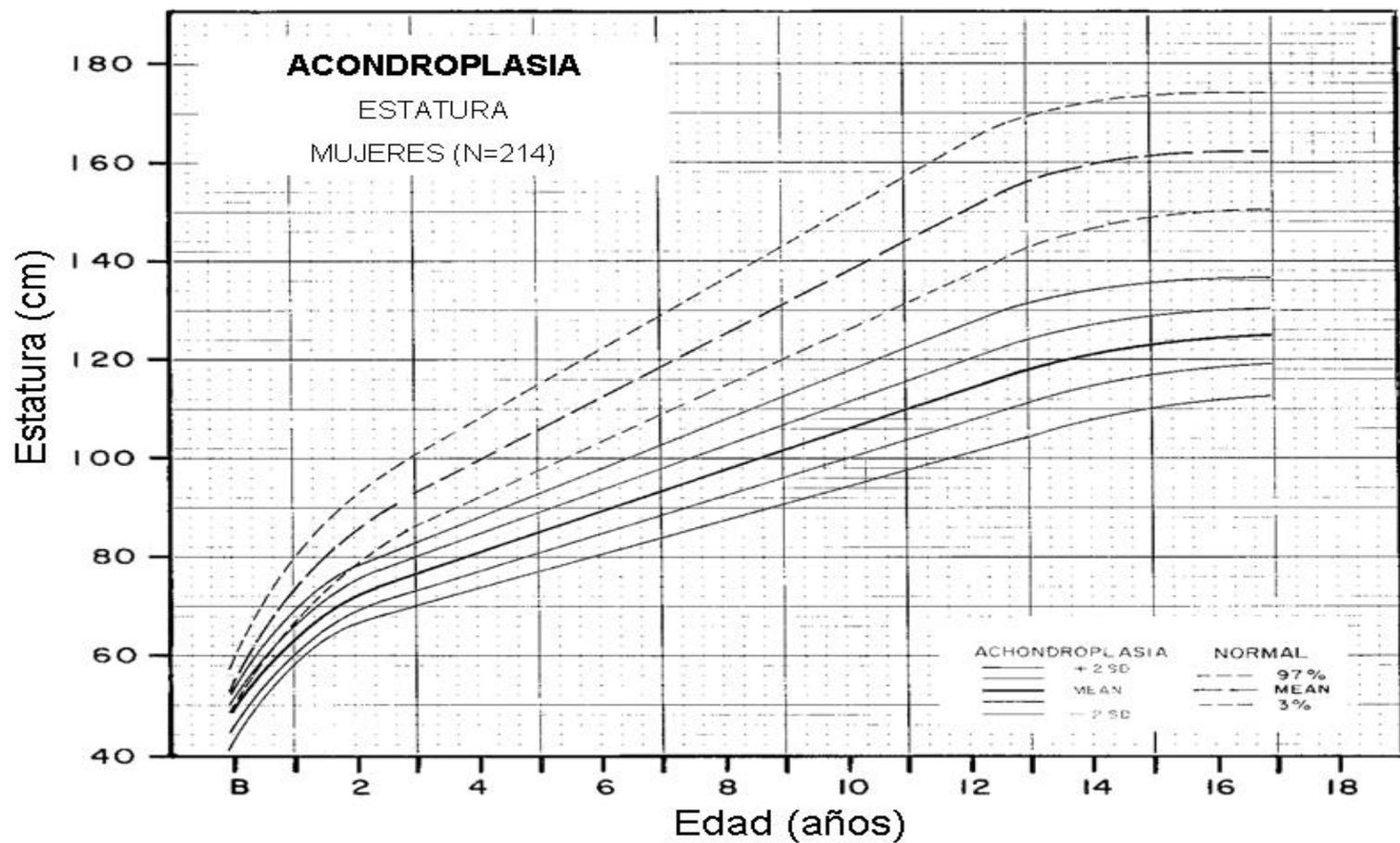


Figura 9b. Curva de crecimiento de mujeres acondroplásicas (extraída de Horton *et al*, 1978).

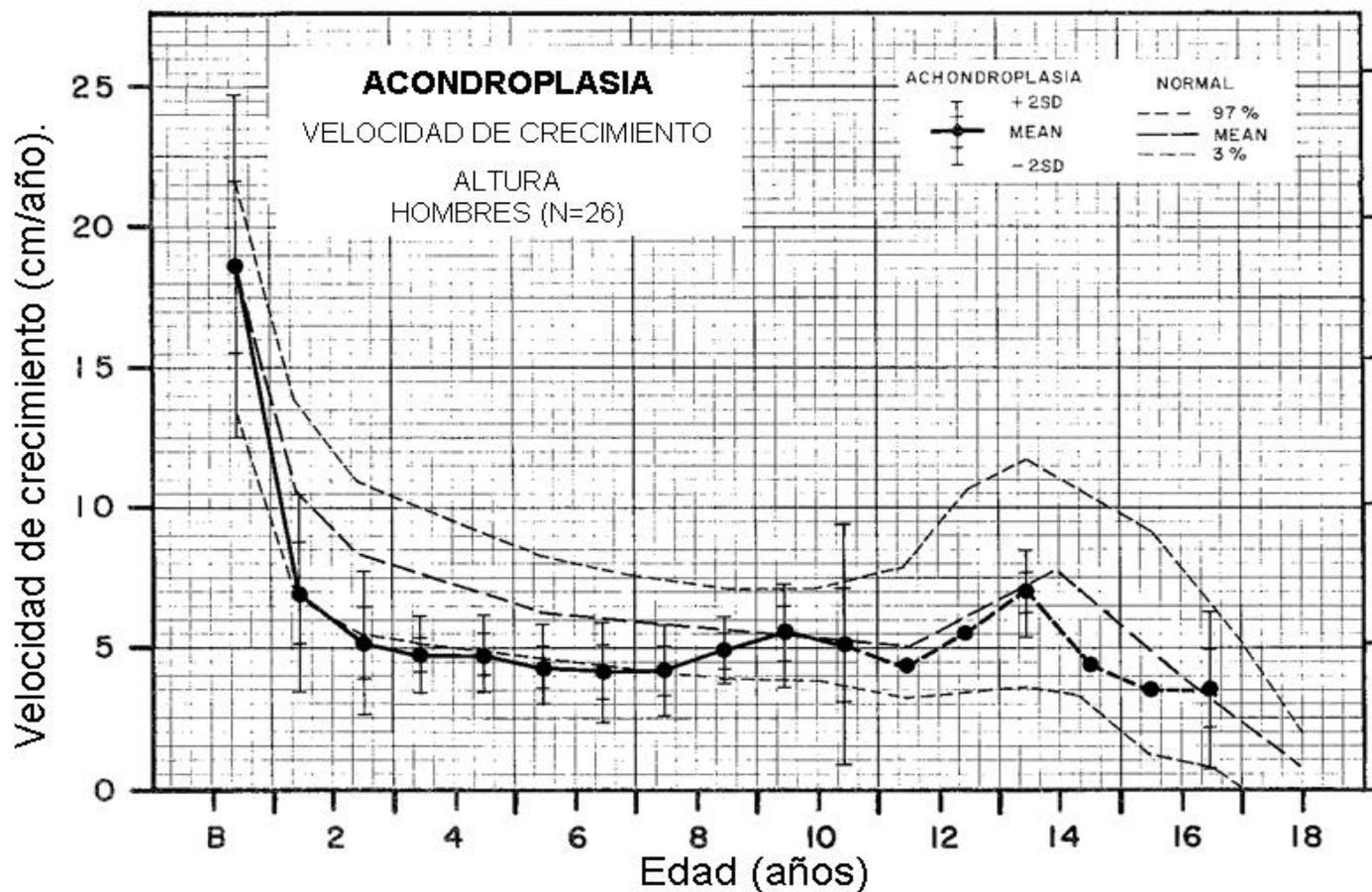


Figura 10a. Curvas de velocidad de crecimiento en hombres acondroplásicos (Extraídas de Horton *et al.*, 1978).

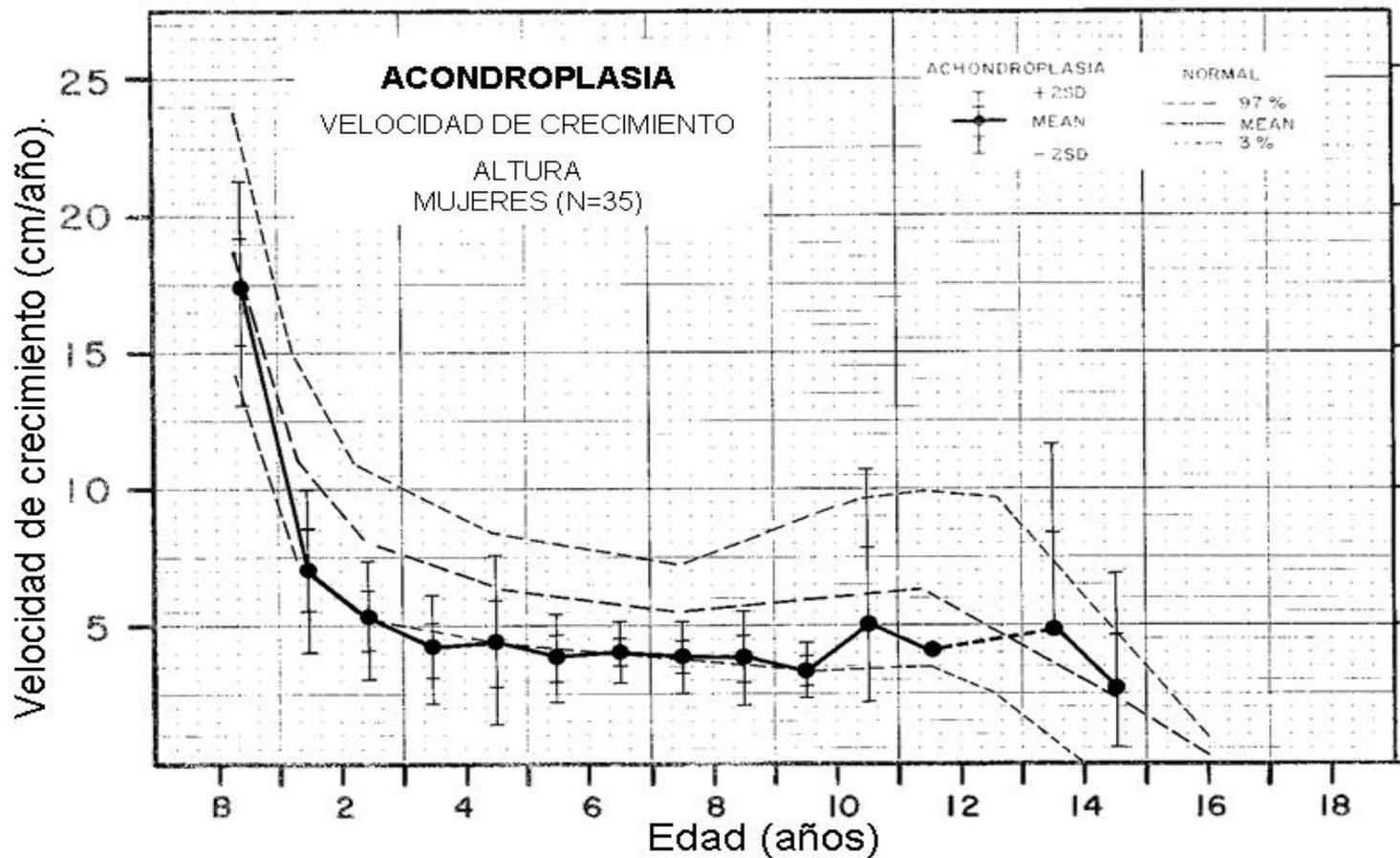


Figura 10b. Curvas de velocidad de crecimiento en mujeres acondroplásicas (Extraídas de Horton *et al.*, 1978).

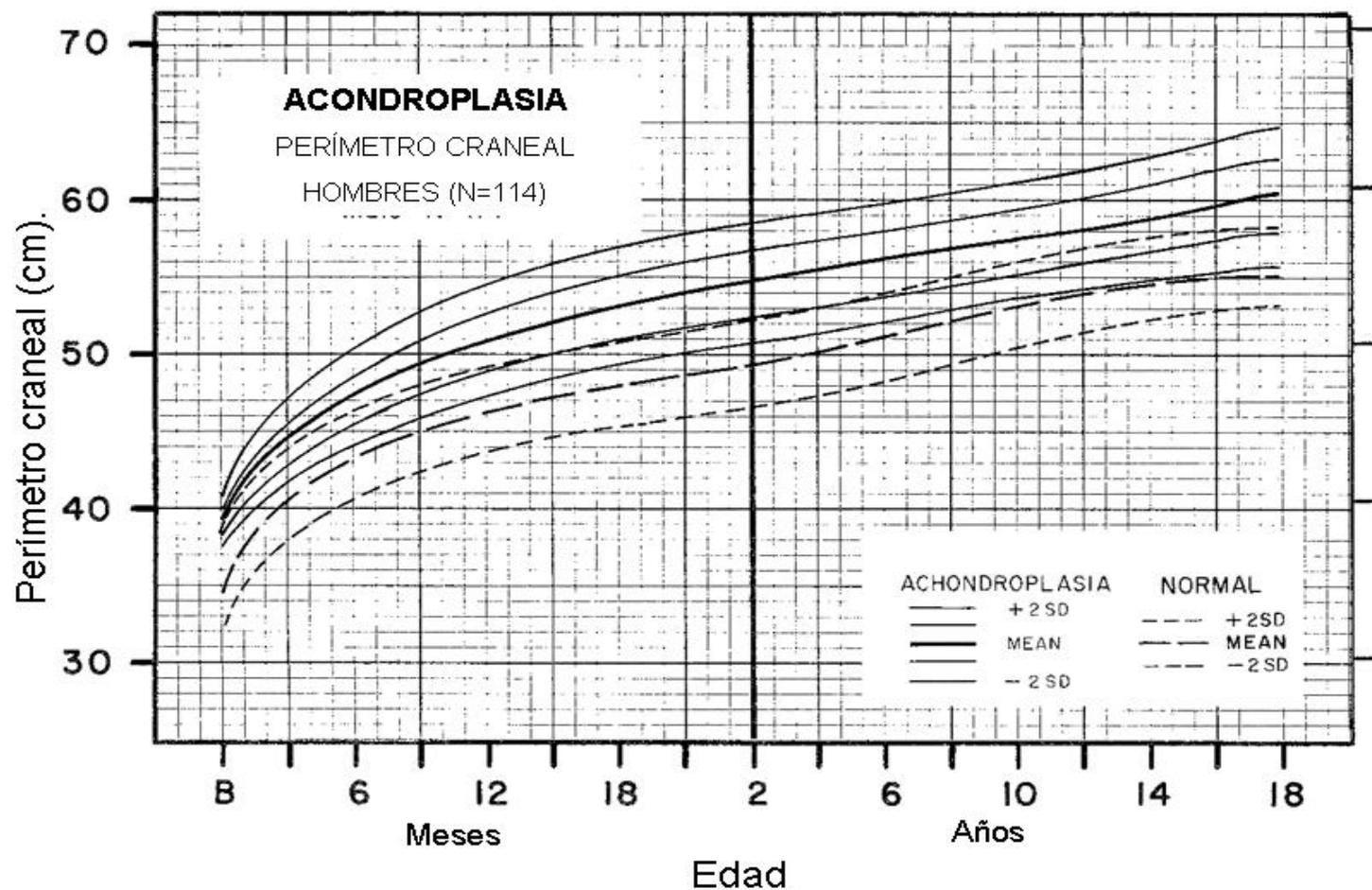


Figura 11a. Curva de aumento del perímetro craneal en hombres acondroplásicos (Extraídas de Horton *et al.*, 1978).

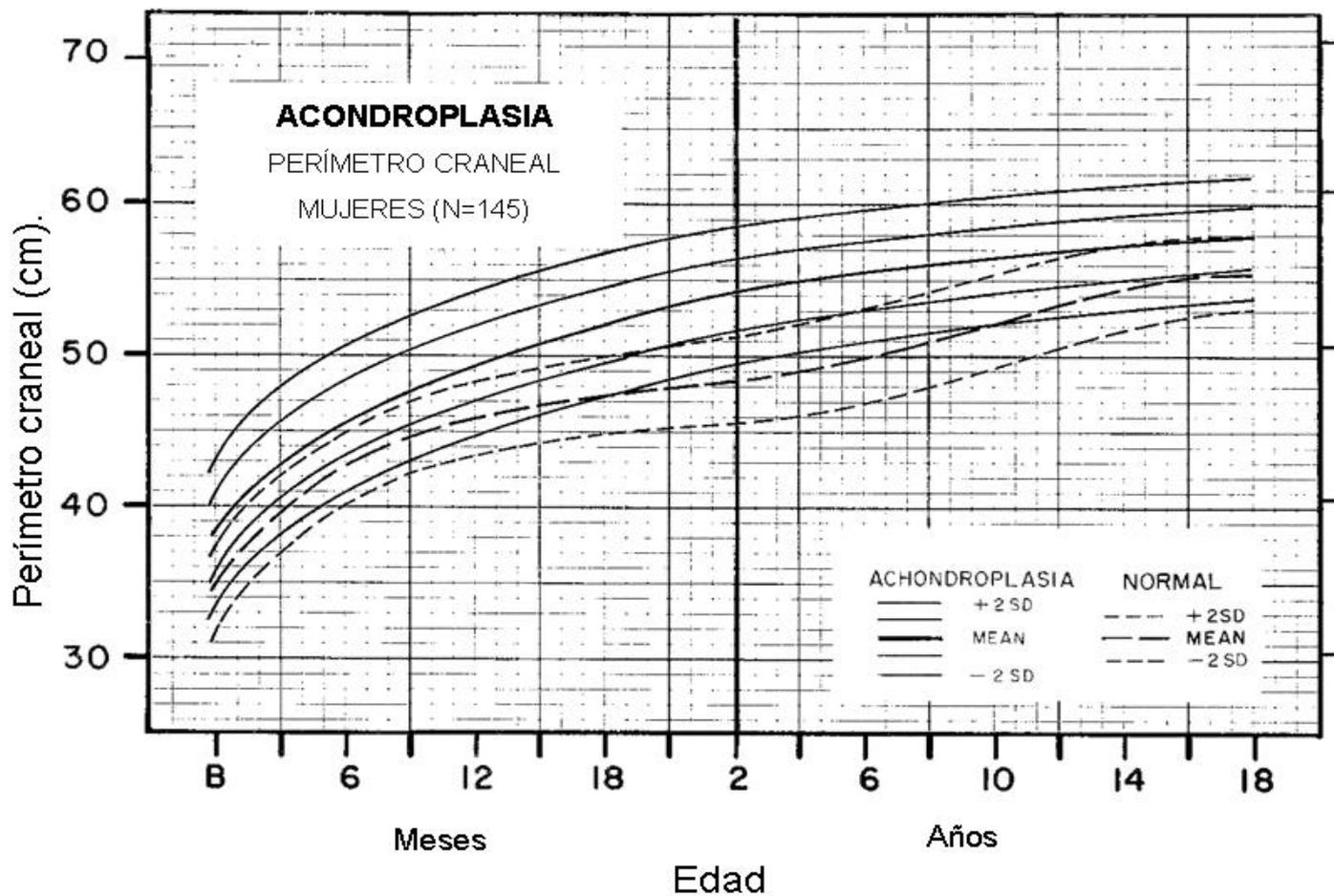


Figura 11b. Curva de aumento del perímetro craneal en mujeres acondroplásicas (Extraídas de Horton *et al.*, 1978).

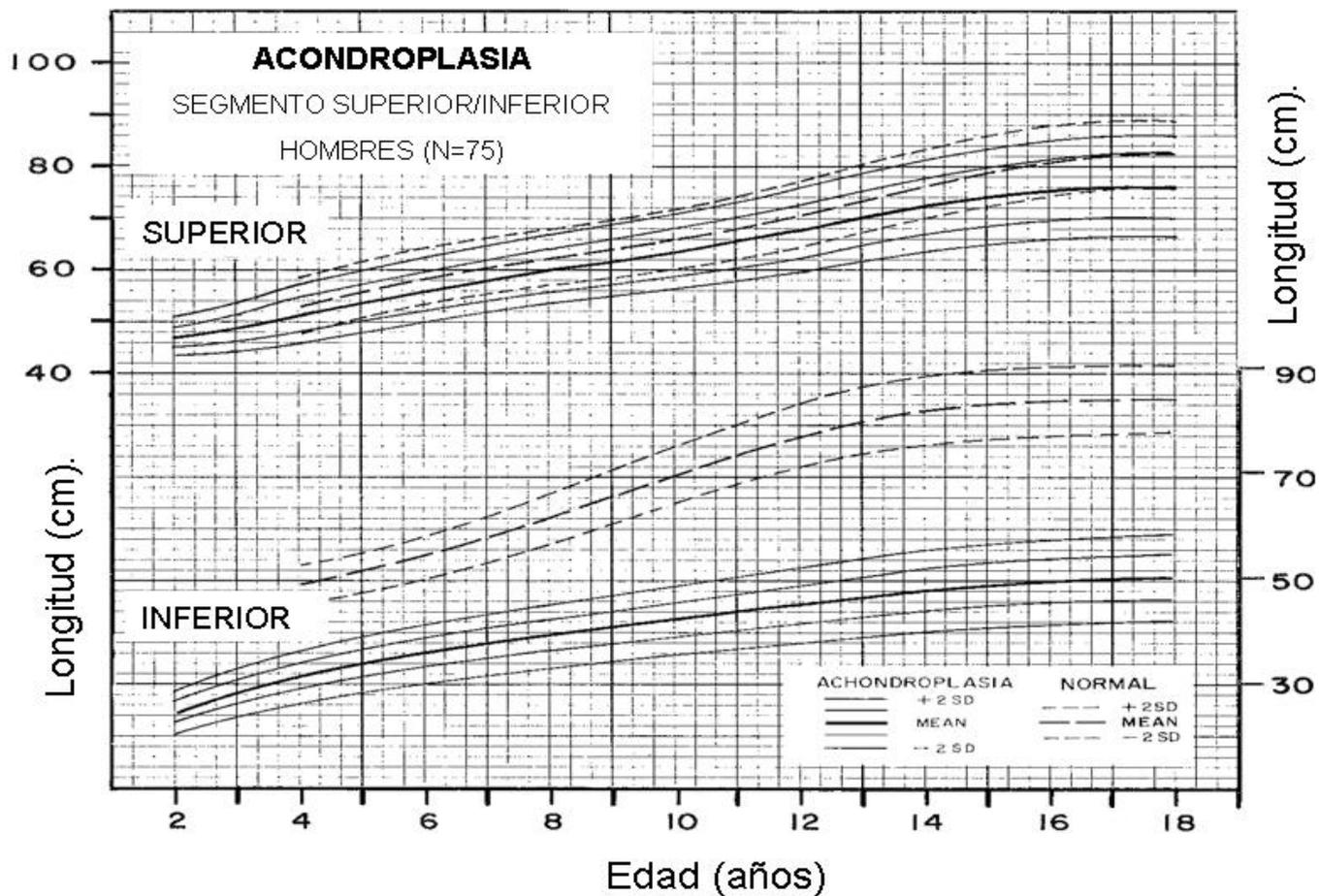


Figura 12a. Curva de crecimiento de los segmentos superior e inferior del cuerpo en hombres acondroplásicos (Extraídas de Horton *et al.*, 1978).

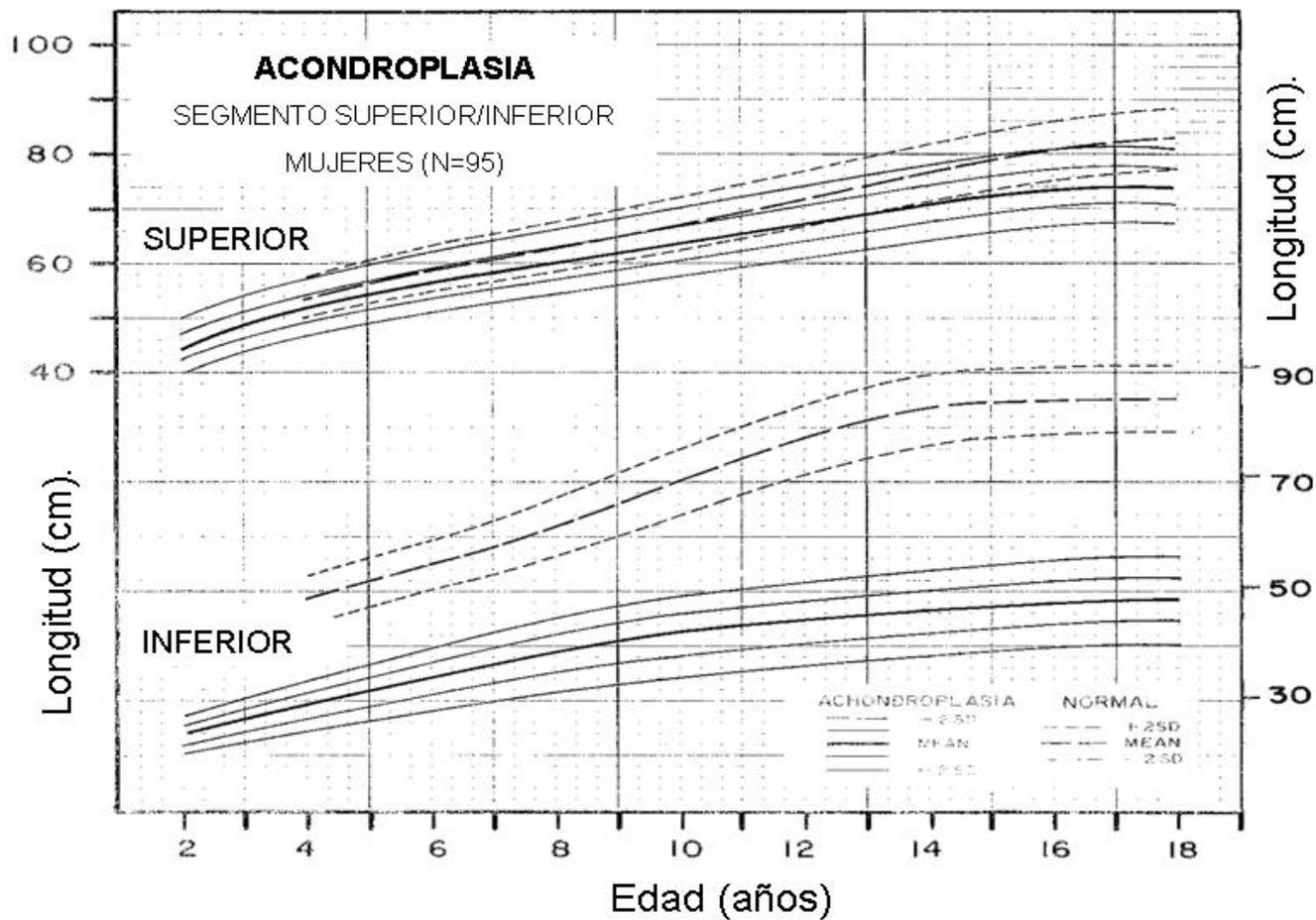


Figura 12b. Curva de crecimiento de los segmentos superior e inferior del cuerpo en mujeres acondroplásicas (Extraídas de Horton *et al.*, 1978).

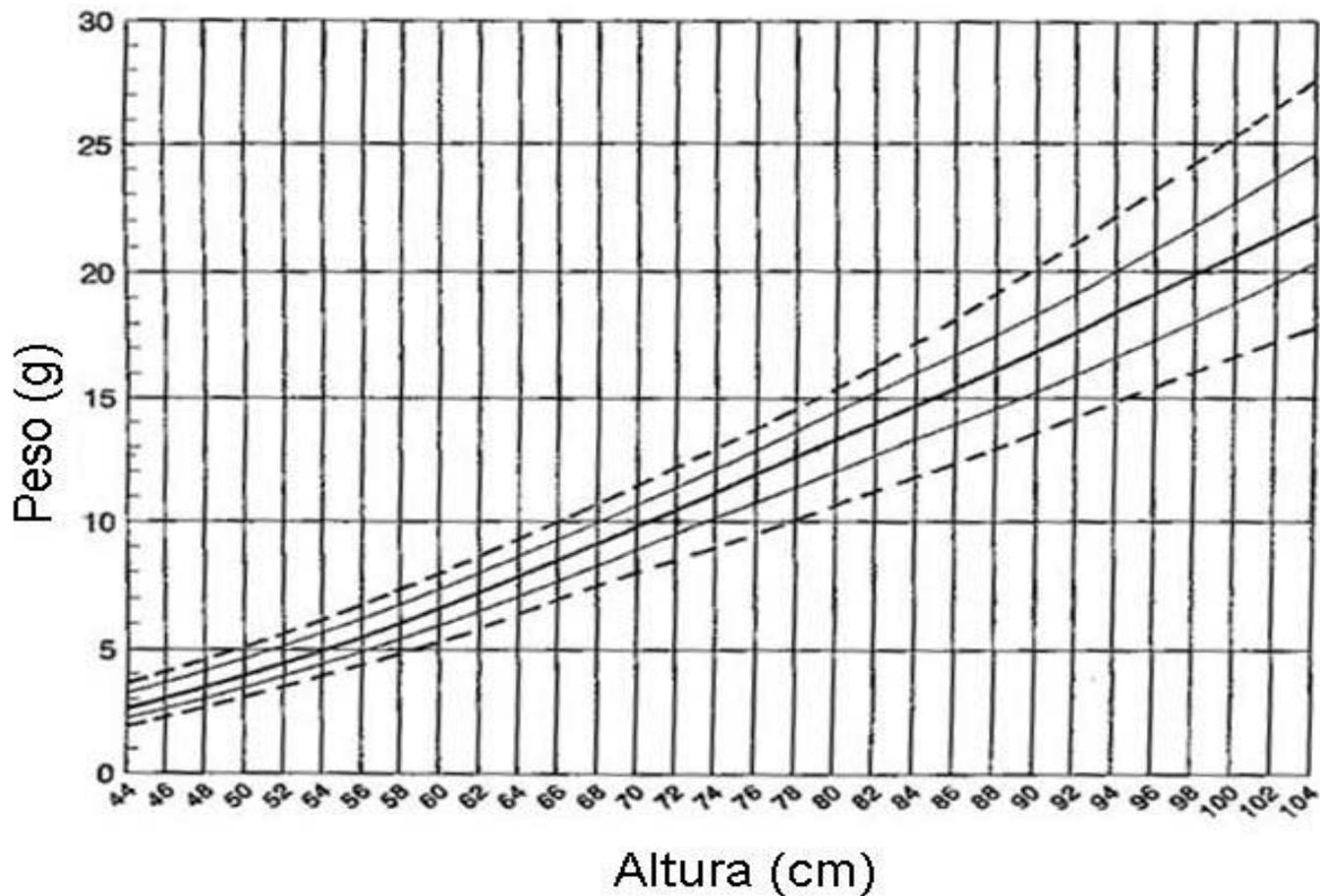


Figura 13a. Curva de relación entre la talla y el peso en hombres acondroplásicos (Extraída de Hunter *et al.*, 1996).

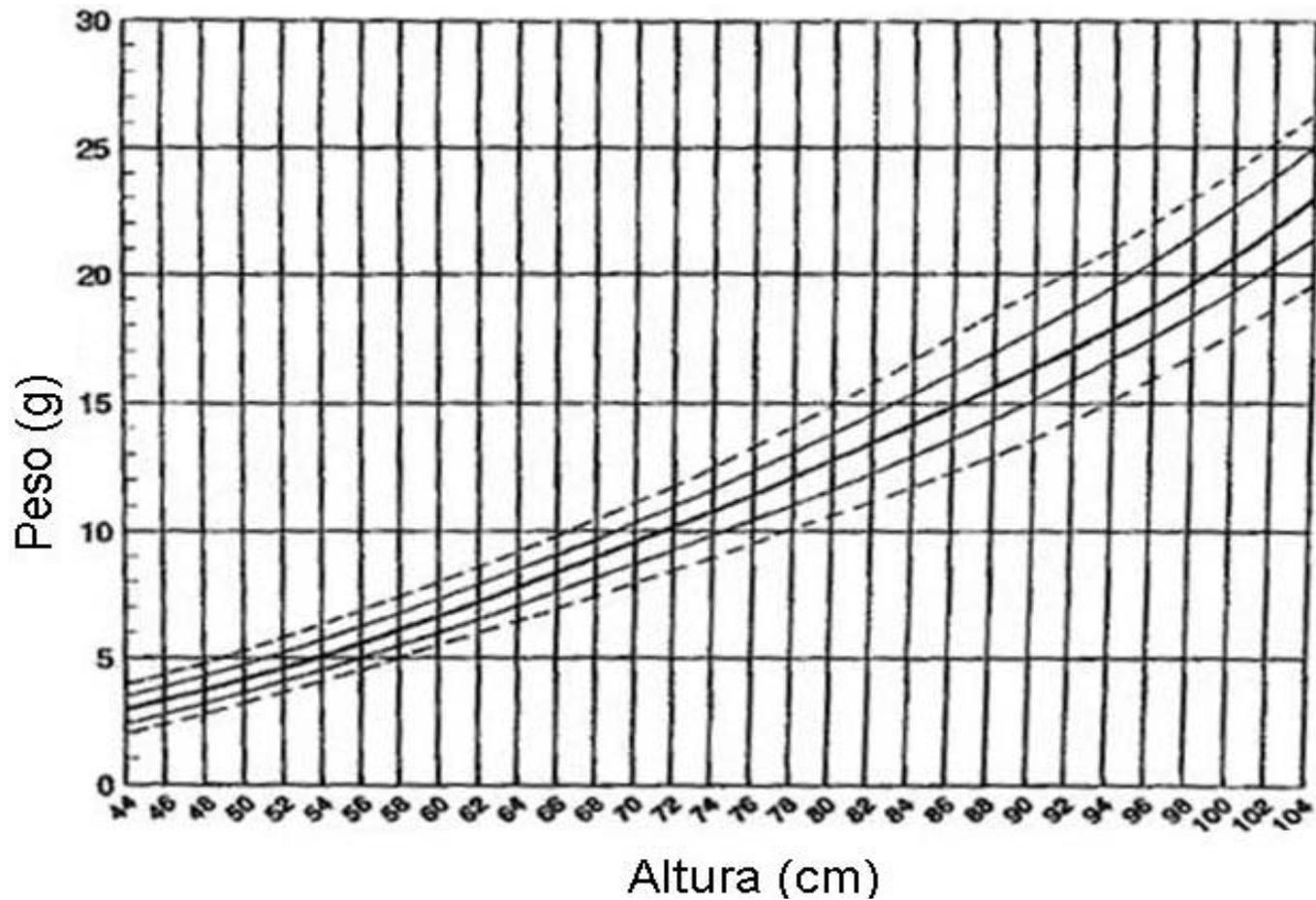


Figura 13b. Curva de relación entre la talla y el peso en mujeres acondroplásicas (Extraída de Hunter *et al.*, 1996).

7. GUÍA PARA EL PEDIATRA.

El tratamiento ha de ser conservador y las evaluaciones del estado del niño han de ser iguales que para el resto de los niños, ya que presentan las mismas alteraciones (ver el cronograma de actuaciones recomendadas en la tabla 2). El crecimiento y desarrollo debe ser evaluado comparándolo exclusivamente con el correspondiente a niños con acondroplasia (ver figuras 9, 10, 11, 12 y 13). Sin embargo, se debe tener en cuenta que estas gráficas están construidas con pacientes procedentes mayoritariamente de EE.UU., y es posible que se hayan incluido en su confección personas pseudoacondroplásicas no identificadas correctamente, por lo que los valores medios y desviaciones estándar pueden estar algo sobreestimados, especialmente cuando se aplican a otros grupos étnicos.

El perímetro craneal debe ser medido mensualmente durante el primer año (Figuras 11 a y b). En el primer mes de vida se deben empezar las ecografías transfontanela y en el caso que se observe que el tamaño de la fontanela es anormalmente grande, que el perímetro craneal aumenta desproporcionadamente o si se desarrollan síntomas de hidrocefalia, se debe hacer un estudio ultrasónico del cráneo. Documentar las mediciones, incluyendo las de la circunferencia occipital frontal, la longitud del cuerpo y el peso. La circunferencia occipital frontal debe ser medida en todas las revisiones durante el primer año.

Durante los primeros meses de vida pueden surgir las siguientes complicaciones (mayormente basadas en AAPCG, 1995 y Trotter *et al.*, 2005):

- a) Entre los pacientes afectados puede ocurrir una mortandad infantil no esperada (menor al 5%), normalmente asociada a casos de acondroplasia muy severa. La causa principal suele ser la apnea asociada a una compresión central secundaria de las arterias a nivel del foramen mágnum.
- b) Obstrucción severa de las vías respiratorias superiores, en menos del 5% de los afectados, por lo que se deben considerar realizar estudios del sueño si aparecen signos de compromiso respiratorio durante el descanso o mientras duermen, especialmente si se dan indicios de retraso cognitivo.
- c) La restricción pulmonar, con o sin enfermedades de aireación reactiva, ocurren en menos del 5% de los niños acondroplásicos menores de 3 años. Considérese la posibilidad de realizar una oximetría en pulsos o una evaluación de la capacidad pulmonar si hay signos de problemas respiratorios (agotamiento respiratorio o evidencia de escaso aumento de peso pese a una adecuada alimentación). Las alteraciones respiratorias son fundamentalmente debidas a trastornos restrictivos u obstrucción de las vías aéreas y aparecen en un 75-85% de los individuos (Ruiz-García *et al.*, 1997) y son poco habituales en niños mayores de 2 años o en adultos.

- d) El desarrollo de la cifosis toracolumbar está asociada con la sedestación sin soporte antes de que esté bien desarrollada la musculatura del tronco. Se aconseja aplicar un programa de rehabilitación desde muy temprana edad que ayudará a reducir la hipotonía muscular y evitará este tipo de problemas.
- e) Es necesario controlar la aparición de reducción torácica o una gran curvatura lumbar (angulación posterior o cifosis), asociada con debilidad en el tronco. Recomiende a los padres evitar transportar al niño con acondroplasia en posición curvada. Algunos tipos de sillas de transporte y carritos para niños no son adecuados. Se aconseja cochecitos con un espaldar firme que sostenga el cuello y que el asiento para el coche esté orientado contrario al sentido normal de marcha, para limitar los movimientos incontrolados de la cabeza alrededor del estrecho foramen mágnum (hay casos de niños que a pesar de no mostrar ninguna anomalía clínica en los exámenes, eran asintomáticos, murieron por esta causa). Desaconseje el uso de utensilios de juego que tiendan a aumentar el riesgo de aparición de gibosidad. Se debe evitar siempre la sedestación sin soporte (el riesgo secundario de aparición de cifosis, que en la acondroplasia se estima que rondar entre el 10 y 15%, queda completamente eliminado; Pauli *et al.*, 1997). Los padres deben ser instruidos en el modo de proporcionar soporte a la espalda del niño durante el primer año de vida. Desaconseje también el uso de andadores, mochilas o saltadores (cualquier cifosis presente debe desaparecer en el momento en que el niño comience a soportar peso al iniciar el andar). Haga énfasis en la importancia de adoptar posturas correctas a lo largo de la vida, con objeto de evitar la lordosis lumbar, “metiendo las nalgas hacia adentro”. Recomiende los asientos para comer que mantienen una postura erguida. No permita que el niño dibuje, pinte o juegue acostando boca abajo sobre el suelo, ya que esto le obliga a forzar innecesariamente la columna.

Si empezara a desarrollarse una cifosis severa, realice una evaluación quirúrgica pediátrica ortopédica para determinar la necesidad de refuerzos.

- f) Todos los niños acondroplásicos presentan un foramen mágnum (agujero occipital) relativamente pequeño, pero pocos se vuelven sintomáticos de compresión de la medula espinal en la unión cervicomedular (unión entre el cráneo y la columna cervical). Esta complicación se considera la causa de la hipotonía, aunque estudios recientes indican que no existe correlación entre ambas. También se considera la causa de las apneas de sueño y muerte súbita en niños.

Pueden manifestar signos y síntomas de alta mielopatía cervical, apnea central o ambas. Raramente se recomienda la descompresión del foramen mágnum. Este problema es raro y parece que se caracteriza por alteraciones respiratorias, hipotonía no corregida y reflejos de estiramiento muscular exaltados. Por ello, sugiera una evaluación de los riesgos de la articulación craneocervical, que incluya un cuidadoso examen neurológico (compare los resultados con los presentados en la tabla 1 y figura 5). Si se aprecian problemas severos (hipotonía profunda

o espasmos mantenidos del tobillos, tamaño significativamente reducido del agujero del foramen mágnum en comparación con los estándares para acondroplasia, deformación sustancial de la médula cervical alta, episodios hipoxémicos con mínima saturación de oxígeno por debajo del 85%, etc.), debe remitir a los padres a un neurocirujano u otro especialista con experiencia en el tratamiento de problemas neurológicos en niños con acondroplasia.

- g) La hidrocefalia se puede desarrollar durante los dos primeros años de vida (Steinbok *et al.*, 1989), de modo que el seguimiento del perímetro craneal debe ser realizado con mucho cuidado durante este período. Si se sospecha un problema de este tipo (se sobrepasan los percentiles correspondientes a las figuras 11a ó 11b), derivar al niño a un neurólogo pediatra o a un neurocirujano pediatra. Los síntomas de la hidrocefalia son un crecimiento excesivo del cráneo, dolor de cabeza, somnolencia, vómitos y rigidez de las piernas. Raramente se asocia la hidrocefalia con un estrechamiento del foramen mágnum. Tanto la ventriculomegalia como un excesivo líquido extra-axial son síntomas benignos de la acondroplasia y no deben ser tomados como indicativos de la necesidad de colocación de un catéter.
- h) Las complicaciones comunes de la médula espinal raramente ocurren en la infancia pero se manifiestan en individuos adultos con entumecimiento, hormigueo y sensación de pesadez después de un paseo prolongado, debilidad y reflejos de estiramiento muscular exaltados, dolor en la parte baja de la espalda y flojera en las piernas, con posibilidad de caída. En casos muy avanzados la parálisis es permanente y se pierde el control de la vejiga urinaria. Es más frecuente, en caso de angulación anormal de la columna (cifosis toracolumbar), la aparición de dolor lumbar con o sin extensión a los miembros inferiores, debilidad de ciertos músculos y problemas de control de la micción y defecación. Los niños con cifosis toracolumbar severa presentan un alto riesgo de sufrir estos problemas. Por esta razón no se aconseja la sedestación sin soporte antes de que la musculatura del tronco este bien desarrollada y fortalecida (aconsejar no sentar al niño antes de los nueve meses de edad). Revise los reflejos profundos de los tendones anualmente en busca de asimetrías o aumento de los reflejos que sugieran estenosis espinal.
- i) Es frecuente la rotación externa de las caderas, la cual normalmente desaparece de forma espontánea cuando el niño comience a llevar peso. Este problema no requiere vigorizantes. El andar puede retrasarse hasta los dos años y medio de edad. Adelántese al posible arqueamiento de las piernas como consecuencia del sobrecrecimiento fibular a nivel de rodillas y tobillos. La aparición del genu varum está relacionado con el sobrecrecimiento fibular (Lee *et al.*, 2007), aunque este parece no correlacionarse necesariamente con la severidad de la alteración en el alineamiento de las extremidades inferiores (Ain, 2006).

Si el arqueamiento imposibilita el caminar, consulte a un pediatra ortopédico. Controle las caderas del niño en previsión de aparición de contracturas de flexión y de rotación externa. Haga hincapié en la

importancia de que cuando el niño permanezca sentado sus pies no estén colgando, por lo que es adecuado incorporar un peldaño a las sillas que él use de forma frecuente (en casa o colegio; figuras 14 y 15). Es posible que se requiera la colocación de un cojín en el espaldar para alcanzar una óptima postura durante la sedestación.

- j) Haga un seguimiento del desarrollo motor. Es de esperar un retraso en el desarrollo motor pero no en aspectos sociales o cognitivos.
- k) Controle la aparición de otitis media de carácter seroso. Haga una revisión del posible riesgo de aparición entre los 6 y 12 meses. Indique que es necesario un examen de los oídos después de cualquier infección de las vías respiratorias (resfriados, gripes, etc.).
- l) Las hormonas del crecimiento, otras terapias con medicamentos y los suplementos alimenticios o vitamínicos no son efectivos para aumentar significativamente la estatura. Igualmente, no se ha demostrado la eficacia de la homeopatía en este campo, así como tampoco el efecto de la osteopatía cráneo-sacral en temas relacionados a la forma del cráneo.
- m) El reflujo gastroesofágico puede ser común en niños acondroplásicos y más aún en aquellos con complicaciones neurorespiratorias. Si este es severo, además de los tratamientos habituales, llevar al niño a un pediatra especialista.
- n) No interpretar un sudor mayor de lo habitual como un indicativo de problemas médicos, ya que esta es una característica normal en los niños acondroplásicos.
- ñ) Estudie la necesidad de introducir refuerzos de ortodoncia en el futuro (posible necesidad de abrazaderas dentales después de los cinco años de edad) y la evaluación de ortodoncia temprana para considerar una expansión palatal.
- o) Recomiende la realización de un estudio del sueño si observa signos de compromiso respiratorio o si se presenta un retraso en el desarrollo cognitivo. Los niños con acondroplasia frecuentemente sudan y roncan en asociación con el sueño. Si se sospecha una obstrucción de las vías respiratorias superiores (aumento de la retractación, ahogamiento, respiración intermitente, apnea o signos de compensación profunda), es necesario realizar una evaluación de la función respiratoria y un examen neurológico que incluya potenciales evocados, estudios del sueño e imágenes de resonancia magnética. Téngase en cuenta que las apneas del sueño en los niños pueden causar pérdidas en la capacidad intelectual que, en su mayor parte, es irreversible si no es tratada adecuadamente.
- p) La evaluación del habla debe ser realizada no más allá de los dos años de edad. Si el habla presenta un retraso anormal se debe intentar excluir

la posibilidad de que sea debida a una pérdida de audición de conducción por otitis media crónica. Según Solà-Morales y Pons (2003), menos del 50% de los niños son tratados adecuadamente y, por esta causa, muchos son etiquetados como de aprendizaje lento o con retraso mental. Por otro lado, deben considerarse la posibilidad de que exista una desproporción mandíbula-lingual, deformaciones faciales, etc, que puedan también causar retraso en el habla.

- q) Controle el peso y los hábitos alimentarios para evitar obesidad, ya que se puede convertir en un problema en la infancia y adolescencia. Hasta los 75 cm. de altura, la relación entre el peso y la altura es idéntica a la de los niños no acondroplásicos, sin embargo a partir de esta talla dicha relación excede a la del resto de la población. En adultos, la obesidad agrava la morbilidad asociada con la estenosis lumbar y contribuye a la aparición de problemas no específicos en las articulaciones y cardiovasculares, que pueden ocasionar una muerte temprana de la persona. Utilice las curvas talla-peso específicas para personas acondroplásicas a la hora de hacer una evaluación del peso (Figuras 13 a y b).
- r) Aconseje evitar la práctica de deportes de fortaleza física, tales como la gimnasia, natación de competición, zambullidas, trampolines, acrobacias y deportes de colisión. Es importante concienciar al niño para que no realice ejercicios de salto, con objeto de evitar un innecesario estrés en las articulaciones, especialmente en las uniones de la espina dorsal. Hay un alto riesgo de sufrir lesiones de espalda y cuello debido a la existencia de estenosis espinal (si el niño juega al fútbol, debería prohibírsele el golpear el balón con la cabeza). Desarrolle un programa con actividades tales como la natación o el uso de bicicletas. Si aparecen contracturas musculares a nivel de las caderas o de la espalda, se deben iniciar sesiones de rehabilitación mediante fisioterapia.
- s) Oriente a los padres en los temas de ayudas sociales, como es el caso del IMSERSO (Entidad Gestora de la Seguridad Social para la gestión de los Servicios Sociales complementarios de las prestaciones del Sistema de Seguridad Social, y en materia de personas mayores y personas en situación de dependencia).

En la tabla 3 se muestra el calendario de revisiones recomendadas para niños acondroplásicos con objeto de prevenir problemas de salud, usando como base la propuesta realizada por Trotter y colaboradores (2005).

La acondroplasia, algo más que una cuestión de altura.

Tabla 2. Cronograma de los logros alcanzados por los niños acondroplásicos durante los 3 primeros años de su desarrollo (en gris oscuro se representan los valores medios; en gris claro la desviación estándar) (Extraída de Trotter *et al.*, 2005; Pediatrics, 116:771-783).

Logros del niño	Nº de casos	Edad en meses																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	16	18	20	22	24	30	36	42	
Sonríe	125	■	■	■																				
Controla la cabeza	113			■	■	■	■	■	■	■														
Gira	118					■	■	■	■	■														
Se sienta con apoyo	116					■	■	■	■	■														
Se sienta solo	142									■	■	■	■	■	■									
Gatea	119									■	■	■	■	■	■									
Intenta incorporarse	117									■	■	■	■	■	■	■	■							
Se pone en pie con ayuda	109										■	■	■	■	■	■	■	■	■					
Se pone en pie solo	120											■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Anda con ayuda	132											■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Anda solo	154															■	■	■	■	■	■	■	■	■
Balbucea	95				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Dice mama/papa	106									■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Utiliza expresiones de 2 palabras	93													■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Usa frases cortas	90																	■	■	■	■	■	■	■



Figura 14. Silla con respaldo y reposapiés regulables en distancia y altura, de forma que el niño mantenga la espalda y pies siempre apoyados.



Figura 15. Mobiliario adaptado para permitir mayor comodidad y autonomía personal.

8. GUÍA PARA EL NEURÓLOGO.

Las personas acondroplásicas pueden presentar diversos síntomas que identifican la existencia de problemas neurológicos (Tabla 4). Por ello, se recomienda se realicen estudios ultrasónicos del cerebro a los 2, 4 y 6 meses de vida, con objeto de determinar la talla ventricular, especialmente si el tamaño de la fontanela es anormalmente grande, si el perímetro craneal aumenta desproporcionadamente o si se desarrollan síntomas de hidrocefalia. Si es apropiado, considere realizar estudios adicionales de neuroimagen entre los 6 y 12 meses de edad.

Considere la posibilidad de obtener una imagen por resonancia magnética o por tomografía computerizada de la región del foramen mágnium, en el caso de niños que muestran signos de compresión medular (ver la sección 2.3 - Foramen mágnium). La imagen por resonancia magnética debe incluir la base del cráneo, así como los ventrículos y la médula espinal. La existencia de hipotonía muscular severa se asocia frecuentemente a una reducción del tamaño del foramen mágnium, aunque Reynolds y colaboradores (2001) descartan dicha correlación.

Tabla 4. Problemas neurológicos en 9 niños acondroplásicos, mayoritariamente menores de 2 años (Extraído de Fano y Lejarraga, 2000).

Síntomas	Radiología	Compromiso respiratorio grave
Debilidad de miembros superiores clonus, apneas centrales, potenciales evocados somatosensitivos alterados.	Estenosis del Foramen mágnium (EFM)	Si
Tetraparesia progresiva.	EFM Mielomalacia	Si
Debilidad de miembros superiores progresiva.	EFM	Si
Hipotonía, hemiparesia, braquiocrural derecha.	EFM, Mielomalacia, Compresión ventral, Unión cervico-medular	Si
Hipotonía, potenciales evocados somatosensitivos alterados.	EFM	Si
Hemiparesia, braquiocrural derecha progresiva	EFM	Si
Cuadriparesia, devepe, potenciales evocados somatosensitivos alterados.	EFM, Mielomalacia	SI Hipertensión pulmonar
Cuadriplejia aguda postraumática.	EFM Edema	No
Hipotonía, debilidad progresiva, apneas, potenciales evocados somatosensitivos alterados.	EFM Mielomalacia	No

Evite la intervención neuroquirúrgica en una hidrocefalia latente, a no ser que haya un aumento rápido en el tamaño de la cabeza o aumente la presión intracraneal. Los niños con acondroplasia corren el riesgo de sufrir secuelas letales por las anomalías de la unión craneocervical. Los mejores indicadores de la necesidad de descompresión suboccipital en la unión cervicomedular incluyen la hiperflexia de los miembros inferiores o clonus (parálisis en las extremidades superiores y/o inferiores, hormigueo, etc.), hipoapnea central demostrada por polisomnografía y medidas del foramen mágnum por debajo de los valores medios de los niños con acondroplasia. La descompresión del foramen mágnum sólo es necesaria cuando los exámenes clínicos, y de imágenes, revelan la compresión de la médula espinal.

La compresión cérvico-medular es frecuente y potencialmente letal por complicaciones neurológicas, por lo que es frecuente recurrir de urgencia a una intervención quirúrgica con objeto de realizar una descompresión a nivel del foramen mágnum y aliviar la presión sobre el cordón cervical emergente. No obstante, y debido al riesgo que lleva este tipo de intervenciones, se ha desarrollado un amplio debate sobre su conveniencia (Ho *et al.*, 2004). Así, la descompresión cérvico-medular está indicada para los pacientes acondroplásicos con síntomas significativos de compresión del foramen mágnum, como medida para salvar la vida. Además, puede eliminar las apneas profundas, probable causa de muerte súbita, y aliviar las complicaciones neurológicas asociadas a la compresión significativa de la médula espinal. Sin embargo, no hay que olvidar que a pesar de las alteraciones del foramen mágnum y de los signos de compresión del tronco encefálico, la causa más frecuente de dificultad respiratoria sigue siendo el trastorno obstructivo, con o sin apnea y con o sin déficit de oxígeno en sangre.

Pauli y colaboradores (1995) publicaron un estudio en el que se evalúa el riesgo de compresión cérvico-medular, donde se concluye que el riesgo de mielopatía es elevado y está presente virtualmente en todos los niños con acondroplasia. Por ello, recomiendan llevar a cabo de forma inespecífica unos cuidados preventivos que incluyan un manejo con precaución del cuello, asientos que miren atrás en el coche y desaconsejar el uso de cinturones de seguridad, entre otras medidas. De este estudio se desprende también que el 7-10% de los niños con acondroplasia mueren por compresión cérvico-medular, siendo por tanto fundamental intentar detectar aquellos con elevado riesgo. Por otro lado, a partir del subgrupo de individuos a los que se les ha practicado cirugía descompresiva, concluyen que la hiperflexia o clonus en las piernas, medidas del diámetro del foramen mágnum por debajo de la media y la hipopnea central, permiten predecir el riesgo en un 97%. A partir de estos resultados, estos autores recomiendan realizar una exploración exhaustiva de todos los niños acondroplásicos y en caso de que no se detecten factores de riesgo, repetir la exploración neurológica y respiratoria cada seis meses (hasta los dos años). Si existe algún factor de riesgo se debe realizar una resonancia magnética de la unión cérvico-medular (consultar Solà-Morales y Pons, 2003, para evaluar la capacidad diagnóstica de la tomografía computerizada, resonancia

magnética, potenciales evocados somatosensoriales y polisomnografía en la determinación de la compresión cérico-medular).

La calidad de vida de los individuos que han sido intervenidos de descompresión del foramen mágnium es similar a la de las personas, del mismo sexo y edad, que no han sufrido este tipo de problemas. Además, la descompresión cérico-medular, con todos los riesgos inherentes a la intervención quirúrgica, no parece estar asociada a mayores tasas de mortalidad o a un aumento en la morbilidad a largo plazo (Ho *et al.*, 2004)

Es frecuente que los niños acondroplásicos presenten macrocefalia, consecuencia de distintos factores, pero principalmente de la megaencefalia, la hidrocefalia y de un crecimiento excesivo del calvario para compensar una base del cráneo pequeña. Sin embargo, la hidrocefalia es debida a un aumento de la presión venosa, principalmente por estenosis de los forámenes yugulares, aunque también puede ser por obstrucción del drenaje venoso a nivel intratorácico, pero en todo caso se trata de una hidrocefalia comunicante triventricular (Solà-Morales y Pons, 2003). No obstante, DiMario y colaboradores (1995) han observado que la hidrocefalia puede ser también causada por la posibilidad de obstrucciones intermitentes y/o progresivas debidas a cambios morfométricos del cerebro. Estos causan obstrucción de las cisternas basales por distorsión del tronco encefálico y la obstrucción de los agujeros de Luschka y Magendie, normalmente sobreimpuesto a una hidrocefalia comunicante previa.

El grado de dilatación es variable y muchos niños tienen hidrocefalia inicialmente progresiva, aunque posteriormente se compensa y no requiere tratamiento. Por otra parte, la ventriculomegalia puede corresponder con una hidrocefalia sintomática en un 15 a 50% de los casos, que puede llegar a dar afectación visual y ceguera irreversible (Solà-Morales y Pons, 2003).

Como la práctica de mielografía es peligrosa en estos pacientes, se utiliza la resonancia magnética para el diagnóstico morfológico de los problemas raquídeos. Si en un paciente existe un extenso historial de síntomas en aumento y déficit neurológico difuso, debilidad creciente o claudicación intermitente, trastornos sensitivos o dificultades vesicales o rectales, lo habitual es encontrar múltiples áreas de estrechamiento debidas a compresión por espolones artrósicos o protrusiones discuales múltiples. En estos casos, se debe proceder a una descompresión posterior (laminectomía) o a tratar de corregir quirúrgicamente la hiperlordosis, produciendo una cifosis dorsolumbar, para disminuir la curvatura y fijar la corrección obtenida por medio de una estabilización posterior o anterior.

9. GUÍA PARA EL NEUMÓLOGO.

Las dimensiones de la pared torácica son normales en los adultos cuando se comparan en relación a la edad o talla, sin embargo esto oculta las verdaderas medidas del tórax óseo puesto que los cartílagos costales posiblemente suplen el defecto óseo. Únicamente el diámetro antero-posterior y el perímetro del tórax de los hombres presentan valores inferiores a los

considerados como estándar (Stokes *et al.*, 1988), lo que confiere la característica forma de tórax ancho y estrecho.

El tamaño de los pulmones es pequeño, lo que afecta al crecimiento alveolar entre los 8 y 12 meses de vida, produciendo frecuentemente una hipoxemia (Solà-Morales y Pons, 2003). Por otra parte, y aunque el desarrollo de las costillas no está tan afectado como en los huesos del cráneo, la musculatura torácica puede tener menor efectividad por la presencia de alteraciones mecánicas y, junto a la posible hipotonía, contribuir a generar un volumen corriente bajo, que se normaliza a parir de los 7 años de edad, cuando se ajusta la masa corporal (Stokes *et al.*, 1990). Así, Tasker y colaboradores (1998) evaluaron que la reducción del volumen corriente, respecto a los estándares, es entorno al 68% en mujeres y del 72% en hombres, posiblemente como consecuencia de un hipocrecimiento pulmonar o escasa elasticidad (complianza) torácica. En este sentido, Stokes y colaboradores (1988) han elaborado unas tablas de referencia que permiten predecir la de capacidad ventilatoria y volumen espirado para adultos acondroplásicos, según la siguiente fórmula: *Medida predicha= intercepción + (altura sentado x coeficiente de la altura sentado) + (edad x coeficiente de edad)*. Los valores de los coeficientes se dan en la tabla 5.

Tabla 5. Parámetros de la ecuación predictiva de los valores de capacidad ventilatoria forzada (CVF), volumen espirado en el primer segundo (FEV1) y volumen espirado forzado entre el 25 y 75% del tiempo de espiración (FEV25-75) (extraída de Stokes *et al.*, 1998) (1 pulgada equivale a 2,54 cm.).

Parámetro	Sexo	Edad (años)	Intercepción	Coeficientes		
				Altura sentado (pulgadas)	Edad (años)	SD
FVC (litros)	Hombre	<25	-3,56	0,162	0,0666	0,47
		>25	-0,73	0,162	-0,0466	0,47
	Mujer	<20	-3,56	0,150	0,0666	0,46
		>20	-1,92	0,150	-0,0157	0,46
FEV1 (litros)	Hombre	<25	-2,99	0,137	0,0577	0,41
		>25	-0,36	0,137	-0,0477	0,41
	Mujer	<20	-2,99	0,129	0,0577	0,40
		>20	-1,46	0,129	-0,0188	0,40
FEV25-75	Hombre	<25	-2,48	0,126	0,0873	0,88
		>25	-0,51	0,126	-0,0468	0,88
	Mujer	<20	-2,84	0,130	0,0873	0,86
		>20	-0,42	0,130	-0,0338	0,86

Las relaciones entre el volumen residual y la capacidad pulmonar total y entre la capacidad residual funcional y la capacidad pulmonar total son normales, lo que indica que las fuerzas de capacidad residual funcional y el volumen corriente son también normales y, por tanto, no es de esperar un aumento de la rigidez del tórax (Stokes *et al.*, 1990).

10. GUÍA PARA EL TRAUMATÓLOGO.

Según Solà-Morales y Pons (2003), las personas acondroplásicas presentan habitualmente problemas causados por deformaciones óseas congénitas, sobrecarga de las articulaciones secundarias a las deformidades ósea y por crecimiento inadecuado de los huesos.

10.1. Alteraciones de la columna vertebral.

La mala alineación de la columna vertebral ocurre en el 60% de los paciente acondroplásicos. Así, aproximadamente el 34% de estas personas presentan una cifosis, aunque habitualmente es leve o moderada, mientras que entorno al 50% de los mismos sufren de escoliosis (mayoritariamente leve e inferior a 20°), asociada algunas veces a cifosis (9%). Su detección precoz es importante ya que permite un tratamiento conservador con corsé ortopédico. Así, cuando la persona acondroplásica tiene una cifosis entre D11 y L1 superior a 5° Cobb deberá colocarse un corsé para reducir la misma y evitar que, por acunamiento vertebral, se estructure de forma definitiva (González-Viejo y Hernández-Morcuende, 2000).

10.2. Estenosis del canal lumbar.

En la acondroplasia, además de los huesos largos también está afectado el tamaño de los cuerpos vertebrales, el diámetro de los arcos posteriores vertebrales y el foramen mágnum, que pueden oprimir de forma importante las estructuras neurológicas adyacentes. Así, el área del canal lumbar se encuentra reducida en un 39% a nivel de L1, y en un 27% a nivel de L5 (Hunter *et al.*, 1998). Sin embargo, la estenosis del canal lumbar afecta en el 98% de los casos a L2-L3 y, menos frecuentemente, a L3-L4 (61%) o a L1-L2 (58%) (Thomeer y van Dijk, 2002).

Los síntomas de su presencia suelen ser dolor en las extremidades inferiores o en la parte baja de la espalda (puede expresarse en forma de dolor neumático o de parálisis). Si se presenta como compresión medular avanzada, a parte del dolor, puede aparecer descoordinación (ataxia), incontinencia, hipotonía y hormigueo. Con la edad, se puede producir una degeneración discal que estreche el espacio discal y se produzca la formación de osteofitos que reduce más el espacio y crea una compresión del canal vertebral y en el foramen articular (Solà-Morales y Pons, 2003).

El tratamiento es la laminectomía a nivel de la lesión, aunque también se ha ensayado el ensanchamiento del diámetro interapofisolar sin laminectomía (Thomeer y van Dijk, 2002). Streeten y colaboradores (1988) indican que la intervención produce mejoras en un 88% de los casos, pero es importante realizar estudios urológicos previos a la cirugía, puesto que el 80% de los pacientes presentan complicaciones de este tipo.

10.3. Otras deformidades.

Solà-Morales y Pons (2003) relacionan diferentes defectos óseos susceptibles de corrección ortopédica y cuyo tratamiento debe ir acompañado de un proceso de rehabilitación exhaustivo:

- Deformidad en flexión en la extremidad distal humeral.
- Deformidades tibiales asociadas a genu recurvatum y torsión lateral. Es una lesión secundaria al crecimiento del peroné que aparece normalmente en el paso de la adolescencia a la fase adulta.
- Deformidades del pie (en varo con bloqueo de la pronación), corregibles inicialmente con plantillas ortopédicas.
- Contractura en flexión a la altura de la cadera que aumenta con la edad. Es habitual la coxa valga, con un ángulo medio de 162°. La coxa vara es poco frecuente.
- Artrosis degenerativas preferentemente a nivel del margen anterior de la columna vertebral.
- Meralgia parestésica que produce dolor a nivel de cadera y rodillas. La lesión se trata a nivel espinal.
- Derrames articulares e hiperlaxitud ligamentosa que responden bien a tratamientos conservadores.

10.4. Alargamiento de extremidades.

La mejor integración social, a través de proporcionar una talla corporal que permita superar barreras físicas y arquitectónicas que limitan el desarrollo social del individuo, es el motivo básico del alargamiento de extremidades (eliminando o reduciendo su grado de minusvalía). A este motivo se añade el mejorar la funcionalidad, especialmente marcada por las limitaciones impuestas por las deformidades del esqueleto (*genu varo*, *genu valgo*, hiperlordosis, etc.), cuya corrección es una parte imprescindible en el tratamiento quirúrgico de estos pacientes. No es menos importante el aumento de la autoestima del paciente al considerar éste que mejora su propia imagen personal.

El proceso de alargamiento de los segmentos óseos en la acondroplasia ha pasado de ser una práctica experimental a consolidarse como un procedimiento terapéutico bien definido y una alternativa muy realista. Las técnicas de alargamiento óseo se remontan al siglo XIX con las descripciones realizadas por Von Langenbeck (1869), Hopkins, Penrose (1989), y Von Eiselberg (1897). El tratamiento moderno del alargamiento óseo se inicia en 1904 con el trabajo de A. Codivilla (Bologna, Italia), quién realizaba una osteotomía y por medio de un clavo de tracción, colocado en el calcáneo a través de un yeso, realizaba alargamiento para tratar coxa vara. En 1921, Putti (Italia) describió una osteotomía, con un mínimo trauma, y un alargamiento progresivo controlado usando un aparato unido a los clavos llamado Osteoton, con una elongación media de 7 a 12 cm. No obstante, es Gavril A. Ilizarov (Kurgan, Rusia) a quien se le considera el pionero en el estudio de la biología ósea y regeneración de partes blandas. Su técnica fue empleada inicialmente en 1951 para el tratamiento de defectos óseos en tuberculosis, y estaba diseñada para estimular el potencial biológico de los tejidos y conseguir formación de nuevo hueso por distracción. Su aparato permitía la corrección de deformidades multiplanares y multidireccionales. Sin embargo, su trabajo permaneció desconocido en Occidente, donde se empleaba la técnica descrita por Wagner, utilizando un fijador monolateral. Esta última no ofrecía ninguna ventaja, con excepción de la movilización temprana, ya que requería un mayor número de intervenciones quirúrgicas al hacer una gran disrupción de las partes blandas y producía muchas complicaciones tardías. Posteriormente, De Bastiani (Verona, Italia) y Cañadell (Pamplona, España), aplicando las ideas de Ilizarov, utilizaron un fijador dinamizable unilateral, que tenía la ventaja de comprometer en menor grado las partes blandas (Arango-Luque *et al.*, 1999). Todo ello, dio lugar a un importante desarrollo de los estudio en la elongación ósea.

En relación a la acondroplasia, las características físicas y morfológicas de estas personas permiten que se den una serie de circunstancias que favorecen los métodos de elongación (es más asequible el alargamiento de un miembro de un acondroplásico que el de un individuo sin alteraciones del crecimiento), principalmente debido a la gran laxitud de los tejidos y a la hipertrofia de las partes blandas que presentan los acondroplásicos.

Es importante aclarar que no todas las personas con acondroplasia deben ser sometidas a una intervención de alargamiento óseo, ya que en determinados casos está incluso contraindicada, con un alto riesgo de empeoramiento de su condición física y grado de minusvalía tras la intervención. Sin embargo, aquellas personas que lo soliciten deben ser informadas de forma realista y detallada de las características de los procedimientos, resultados obtenidos, riesgos y complicaciones de la intervención, y si sus condiciones personales le permiten entra dentro del protocolo de elongación global de las extremidades. El traumatólogo no debe olvidarse nunca que el alargamiento de extremidades debe tener como objetivo principal disminuir o eliminar las limitaciones que sufre el paciente y facilitar su integración social, y no ser la causa de un aumento de su grado de minusvalía por estar la intervención contraindicada desde un principio, siendo previsibles sus consecuencias por las características concretas del paciente.

En todo caso, la intervención ha de ser realizada por un equipo altamente experimentado y que sea parte de una unidad multidisciplinar de referencia sobre patologías del crecimiento.

Para llevar a buen puerto un proceso de elongación ósea hay que tener en cuenta las siguientes premisas:

- a) Suministrar al paciente Información real sobre las ventajas e inconvenientes del proceso.
- b) Selección adecuada de los pacientes.
- c) El alargamiento óseo es un tratamiento complejo y de larga duración. Es preciso asegurar la máxima colaboración por parte del niño y su familia.
- d) Es necesario la estrecha cooperación entre pediatría, psicología, cirugía ortopédica y rehabilitación. Esto último es fundamental.
- e) Si se plantea el alargamiento, hay que completarlo con la elongación de los miembros superiores (húmeros) y no ceñirse exclusivamente a los miembros inferiores.
- f) La edad recomendada para llevar a cabo las elongaciones oscila entre los 8 y los 12 años, dependiendo de la madurez del niño.

Existen pocas contraindicaciones para el alargamiento de las extremidades en los acondroplásicos y básicamente se pueden agrupar en dos tipos: (i) las de carácter médico y (ii) la edad. En pacientes que superan los 20 años se plantean problemas de consolidación del hueso alargado, por lo que se desaconseja la práctica de grandes elongaciones óseas. La protocolización del alargamiento de extremidades supone, por una parte, una valoración preoperatoria que incluye estudios a nivel genético y hormonal, de ausencia de contraindicaciones de carácter sistémico, valoraciones de tipo ortopédico (considerar la alineación axial y otras posibles alteraciones articulares) y, lo más importante, una valoración de carácter psicológico. Es decir se requiere un estudio multidisciplinario (pediatras, endocrinos, cirujanos ortopédicos, rehabilitadores, psicólogos y psiquiatras) con objeto de valorar de forma integral la problemática de la persona y los efectos de la intervención.

Los aspectos psicológicos y psiquiátricos en la valoración preoperatoria son de importancia capital, no sólo por el impacto sobre la persona que sufre de talla baja, sino porque las técnicas de alargamiento de extremidades son dolorosas y requieren de una gran paciencia por parte del paciente (y la familia) y un alto compromiso o motivación en el cumplimiento de los objetivos terapéuticos. Se ha de evaluar concienzudamente la condición de la persona, su personalidad, estado emocional y expectativas.

Por otro lado, en el éxito de la elongación es tan importante, o más que la propia intervención quirúrgica, el desarrollo de un estricto programa de rehabilitación, perfectamente coordinado con las intervenciones. Este debe

comenzar a desarrollarse desde el momento mismo en el que los traumatólogos y rehabilitadores determinen que el paciente ha pasado el postoperatorio. Es decir, cuanto antes y de forma continuada.

10.4.1. Métodos de alargamiento y características.

En las tablas 6 y 7 se resumen las características más significativas de los tres métodos existentes de alargamiento óseo y de los fijadores utilizados en cada uno de ellos, haciendo hincapié en los resultados obtenibles y las complicaciones que se pueden presentar durante el proceso.

10.4.2. Procedimiento quirúrgico.

Seguidamente se describen cada uno de los procesos quirúrgicos a que son sometidos los pacientes para conseguir la elongación global de las extremidades (según se detallan en ICATME, 1996). Es evidente que estos procesos serán en gran parte dependientes de las características de los pacientes, pero se intentará describir, de forma lo más generalizada posible y sin entrar en excesivo detalle, las técnicas quirúrgicas desarrolladas para el alargamiento de huesos por el Dr. J.M Vilarrubias y su equipo (Instituto Dexeus, Barcelona). Hasta 1995, con esta técnica se habían practicado elongaciones en más de 500 pacientes, de los cuales 150 estaban afectados por talla baja, principalmente por acondroplasia (se desconoce el grado de éxito y el número y tipo de complicaciones encontradas durante los alargamientos).

a) Alargamiento de tibias.

El proceso de alargamiento de los acondroplásicos siempre se inicia con la elongación simultánea de ambas tibias. La intervención dura aproximadamente 90 minutos y se puede realizar tanto con anestesia epidural como general.

Todos los pasos de la intervención son realizados mediante mínimas incisiones que no superan los 2,5 cm. de longitud, y siempre se efectúa un control mediante el intensificador de imágenes de Rx (la exposición no supera los 50 segundos en la mayoría de las intervenciones).

Se da comienzo a la intervención colocando un pequeño clavo desde el peroné hacia la tibia para evitar luxaciones del tobillo durante el alargamiento. Seguidamente se practica una resección de 1 cm. del peroné a nivel de su mitad inferior. Sin realizar este paso es imposible conseguir una elongación del segmento tibial. A continuación, se colocan dos clavos roscados en cada uno de los extremos del hueso, siempre respetando el cartílago de crecimiento para poder permitir el crecimiento fisiológico del hueso. Se efectúan unos pequeños cortes escalonados en el tendón de

Aquiles para que no se produzcan deformidades tanto en el plano frontal como lateral. El proceso termina colocando una protección de escayola que mantendrá el tobillo en posición correcta durante el alargamiento.

Una vez finalizada la intervención se coloca un fijador externo monolateral (Figura 16), adaptado a los clavos, corrigiendo las desviaciones o retracciones de este fuerte tendón y evitar posiciones anómalas del pie. El paso final es realizar un corte en el hueso de la tibia, a través de una pequeña incisión de 1 cm., de forma que se produzca una fractura transversal en la zona superior del hueso, justo por debajo de los clavos situados en el extremo superior del mismo.

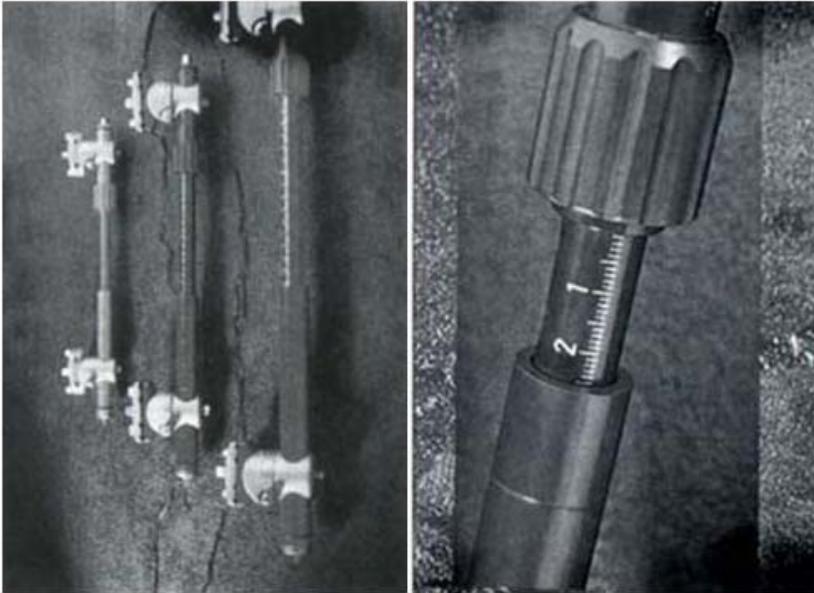


Figura 16. Fijador monolateral de aluminio tipo monotubo. Este aparato está diseñado para mantener una estabilidad axial y rotacional compartiendo la carga con el hueso en el plano axial (extraído de Arango-Luque *et al.*, 1999).

Tabla 6. Procedimientos utilizados en el alargamiento óseo, así como sus resultados y complicaciones.

Método	Procedimiento	Resultados	Complicaciones	Fijador
De Bastiani	Alargamiento simultáneo de tibia y fémur de un pie y luego del otro, mediante una condrodiastasis y callostasis.	La media de alargamiento en las extremidades inferiores es de 20-25 cm. No son partidarios del alargamiento de los húmeros.	La secuenciación en las intervenciones obliga al paciente a completar el alargamiento, con el riesgo de que se presenten complicaciones médicas o psicológicas.	Orthofix
Ilizarov	Consiste en el alargamiento de la tibia de un pie y el fémur del otro simultáneamente, seguido por la tibia y el fémur restante. En algunos casos se alargan simultáneamente ambas tibias y luego los fémures. Se alargan los húmeros de forma rutinaria.	La media de alargamiento en las extremidades inferiores es de 30 cm. y de 9 a 14 cm. en las extremidades superiores.	La secuenciación en las intervenciones también obliga al paciente a completar el alargamiento, corriéndose el riesgo de que se presenten complicaciones.	Ilizarov
Vilarrubias	Consiste en el alargamiento simultáneo de ambas tibias seguido de ambos fémures, separados por un intervalo de tiempo dependiente de las condiciones físicas y psicológicas de individuo. Utiliza la técnica ICATME y la corticotomía de Ilizarov. Aplican tenotomía (percutánea) de forma rutinaria.	La media de alargamiento en las extremidades inferiores es de 30 cm. y de 9 a 14 cm. en las extremidades superiores.		Wagner modificado o fijador monolateral que permite un alargamiento máximo de 15 cm.

Tabla 7. Tipos de fijadores utilizados en los alargamientos óseos.

Fijador	Wagner	Ilizarov	Orthofix	Intramedular
Fecha	1972	1970	1987	En desarrollo
Descripción	Fijador externo uniaxial. Consiste en una estructura metálica unilateral y alargada, de base cuadrangular, que se introduce y es movilizada dentro de una vaina de igual forma.	Fijador externo multiaxial. Consiste en 4 ó más anillos (completos e incompletos) que circunda la extremidad y la mantienen en tensión con pequeños alambres (1,5 a 1,8 mm) que atraviesa diferentes caras de la extremidad.	Fijador externo uniaxial. Consiste en una estructura unilateral, cilíndrica, que en sus extremos puede ser articulada con agujas más gruesas (6 mm) que atraviesan sólo una cara de la extremidad y es fijada al hueso.	Sistema implantable que parece una especie de clavo fijado con tornillos. Dispone en un extremo de un motor que determina un alargamiento progresivo. Se controla externamente por telemetría.
Ventajas	Simplicidad. Eliminación precoz de los fijadores externos.	Gran versatilidad. Permite corregir deformidades rotacionales y realizar alargamientos simultáneos, proximales y distales, del mismo hueso.	Mayor versatilidad que el Wagner, pero menor que el Ilizarov. Permite corregir deformidades angulares.	Permite un alargamiento continuo.
Desventajas	Mayor número de intervenciones quirúrgicas.	Mayor curva de aprendizaje.	No permite la corrección de deformidades rotacionales.	Requiere de un diámetro adecuado en la cavidad medular del hueso.

b) Postoperatorio y elongación.

El postoperatorio inmediato no es más doloroso que el de otra intervención ortopédica y las molestias se controlan habitualmente con analgésicos comunes. Debe controlarse la movilidad, coloración y sensibilidad de los dedos y la postura de las rodillas, que no debe ser en flexión.

Transcurridas 24 horas de la intervención se procede a la primera elongación, que se efectúa girando una rueda situada en el extremo del fijador externo (Figura 17). El mecanismo es muy sencillo y puede ser realizado por cualquier familiar, incluso por el propio paciente. Se alarga 1 mm cada 24 horas. Esta velocidad de alargamiento es la habitual en estos procesos, aunque en algunos casos puntuales, y tras ver el primer control radiológico, se puede aumentar un máximo de 2 mm por día según la formación ósea que aparezca.

Durante la hospitalización, que suele ser de tres días, el personal de enfermería ha de instruir al paciente y sus familiares de como se deben realizadas las curas diarias, con la finalidad de evitar infecciones de las heridas.

Los controles radiológicos se efectúan mensualmente. Para una elongación de tibia de 15 cm. se necesitan 5 meses y para obtener una formación ósea adecuada entre 3 y 5 meses más.

Una vez se ha completado la formación ósea se procede a la extracción de los aparatos, y para poder hacer una correcta limpieza de los orificios se somete al paciente a una ligera sedación. Tras la retirada de los fijadores se colocan unas largas escayolas protectoras, durante 2 meses, con las que el paciente podrá iniciar la deambulación cuando se estime conveniente. Terminado el período de escayolas, se comienza la recuperación funcional de las extremidades inferiores. Durante esta fase el paciente debe recuperarse de la gran atrofia muscular producida por el reposo articular y debe adaptarse a su nuevo centro de gravedad. Para ello, se ha de reeducar la marcha y los movimientos automáticos. Es de mucha ayuda la práctica de la natación y la bicicleta estática. El programa de rehabilitación debe iniciarse de inmediato, ya que de él dependerá en gran medida el éxito de las elongaciones y la recuperación adecuada de su tono muscular y grado de movilidad.

c) Alargamiento del fémur.

Una vez lograda la recuperación funcional tras el alargamiento de las tibias, se puede optar por el alargamiento de ambos fémures y húmeros. Si el tamaño del húmero es aún excesivamente pequeño, es preferible realizar primero la elongación femoral. Es importante saber que con el alargamiento de los fémures se logra reducir la hiperlordosis lumbar, con lo cual se previene la grave aparición de sintomatología neurológica derivada de la estenosis del canal.

La intervención dura aproximadamente una hora para ambos fémures y se puede realizar tanto con anestesia epidural como general. La técnica es muy similar a la descrita para la elongación de las tibias, pero al tratarse de un solo hueso es más sencilla.

Se inicia la intervención colocando los clavos roscados en los extremos de los huesos, respetando los cartílagos de crecimiento. A continuación se practica una incisión de 2,5 cm. en la cara externa del muslo, a nivel del tercio superior, y a través de ella se efectúan unas incisiones transversales en la aponeurosis de la fascia lata. Seguidamente se procede a efectuar en esta misma zona el corte del hueso, siempre bajo control de intensificador de imágenes de Rx.

El proceso quirúrgico finaliza con la adecuada colocación de los fijadores (Figura 17) y unas pequeñas incisiones para descargar la tensión de los músculos aductores y del recto anterior.

d) Postoperatorio y elongación.

La elongación se inicia a las 24 horas de la intervención quirúrgica. La velocidad de elongación es igual que en el proceso descrito para las tibias, 1 mm por día, consiguiéndose un alargamiento de 3 cm. por mes (Figura 17). El proceso de limpieza y curas diarias de los orificios de los clavos es también el mismo.

La rehabilitación difiere de la realizada en la elongación de las tibias, ya que no permite realizar la flexión de las rodillas más de 20 ó 30 grados, para evitar la subluxación de las mismas y la retracción en flexo. Sin embargo, se permite y de hecho es recomendable, la bipedestación y la deambulación durante todo el proceso de elongación femoral. Esto ayuda a acostumbrarse progresivamente a la nueva estatura y a modificar la hiperlordosis lumbar, que es uno de los objetivos del alargamiento femoral. A la mayoría de los pacientes que presentan hiperlordosis lumbar, esta se les reduce en un 30 ó 40%, lo cual es muy importante para el futuro de su columna.

Para alcanzar los 15 ó 17 cm. de elongación se requiere un periodo de tiempo similar al caso de las tibias. Una vez finalizada la elongación, varía mucho el tiempo de consolidación del hueso, pero suele oscilar entre 3 y 5 meses.

Todas las técnicas de recuperación funcional y fisioterapia dirigidas a mejorar el tono muscular, la propiocepción, la reeducación de la marcha, etc., son muy beneficiosas de cara a la recuperación global del paciente, especialmente en aquellos que iniciaron el alargamiento a una edad superior a los 15 años.

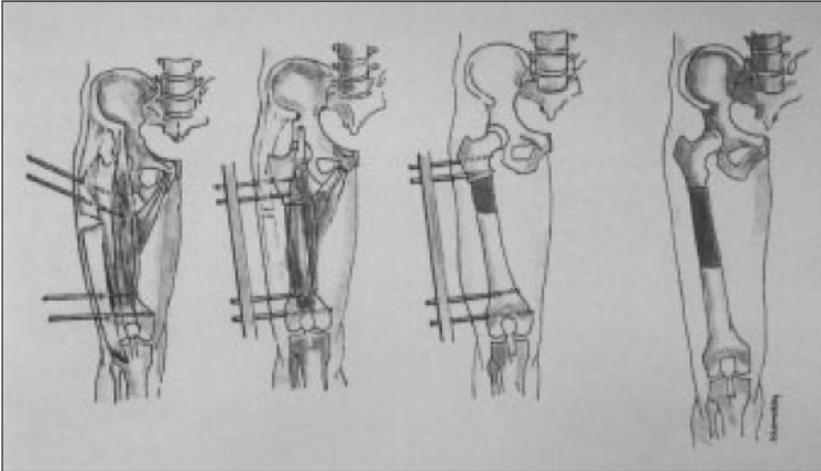


Figura 17. Técnica ICATME para la elongación del fémur (extraída de Gómez-Prat *et al.*, 2001).

e) Alargamiento del húmero.

Esta fase es la más sencilla y cómoda para el paciente. Sin embargo, el cirujano debe tener más precisión en la colocación de los clavos que se sitúan justo por encima del codo. Una vez realizada, los pacientes suelen adaptarse a la perfección a la vida cotidiana mientras llevan los fijadores en los húmeros.

Se estima necesario la elongación de los húmeros en aquellas personas acondroplásicas que se han sometido a un proceso de alargamiento de las extremidades inferiores. Por las características de la acondroplasia, el segmento humeral es especialmente corto (de 4 a 6 cm. más corto que el antebrazo), lo que hace que en algunas circunstancias el paciente vea muy limitada la realización de funciones tan importantes como ponerse unos calcetines o atarse los cordones de los zapatos, e incluso realizar su higiene personal.

La intervención quirúrgica dura aproximadamente media hora para cada húmero y se realiza siempre bajo anestesia general. Es similar a la intervención realizada en los fémures, no siendo necesario practicar tenotomías, y al colocar el fijador se procura aumentar la extensión del codo que en la mayoría de los acondroplásicos se encuentra limitada.

f) Postoperatorio y elongación.

Después de la intervención, sólo se necesitan 48 horas de hospitalización. Al día siguiente, el paciente debe ser capaz de realizar la

mayoría de los movimientos del antebrazo y casi todos los del brazo. Debe comer y asearse casi sin ayuda.

La elongación se realiza de forma idéntica a los casos anteriores, 1 mm al día, y solo se requiere rehabilitación al principio para poder recuperar toda la movilidad del codo y del hombro. Durante todo el período de elongación los pacientes asisten con normalidad a clases y pueden efectuar todos los movimientos. Lo único que se limita es la práctica de educación física y deportes por precaución ante la posibilidad de caídas y golpes a los fijadores externos.

Habitualmente los alargamientos de húmeros son de 9 a 11 cm. y el tiempo que se requiere hasta retirar los fijadores es de 7 a 9 meses. Posteriormente se requiere cierta precaución hasta que el hueso formado adquiere la consistencia normal.

10.4.3. Riesgos y complicaciones.

Como en cualquier procedimiento quirúrgico, las intervenciones de elongación de extremidades no están exentas de ciertos riesgos y de alguna complicación. Los riesgos son los de todas las intervenciones de cirugía ortopédica, tales como la embolia pulmonar, lesiones neurológicas o vasculares periféricas, infección de las heridas quirúrgicas y los riesgos que se asocian a la anestesia general o epidural. Sin embargo, estos riesgos ocurren en menos de un 1% de los casos.

Las complicaciones propias del procedimiento de elongación son varias y la mayoría pueden resolverse de una forma fácil durante el alargamiento, aunque otras requerirán una nueva intervención quirúrgica para resolverlas. Las más frecuentes son las desviaciones del eje del hueso que se está alargando, lo cual se soluciona normalmente realineando el fijador externo. En ocasiones la desviación ocurre después de haber retirado el fijador, pero si el hueso es todavía elástico puede corregirse con escayola. Si está totalmente formado debe realizarse una nueva intervención quirúrgica para su corrección.

Otra complicación, no poco frecuente, es la rigidez parcial de alguna articulación, especialmente la rodilla y cadera, después del alargamiento femoral, por lo que debe insistirse mucho en la rehabilitación. Ocasionalmente se ha observado tendencia a la luxación de la rótula, también tras el alargamiento femoral, debiéndose corregir mediante operación. La subluxación de la cadera se asocia a una displasia acetabular preexistente.

Rara vez ocurre la falta de formación de hueso en el trayecto de elongación. Si esto sucede, se deberá proceder a una nueva intervención para realizar injerto óseo en la zona de elongación. Finalmente, hay que comentar la posibilidad de aparición de algunas complicaciones menores como las estrías cutáneas, las uñas encarnadas del primer dedo del pie, dedos en garra y las infecciones superficiales de los orificios de los clavos.

Esto último es importante notificarlo cuanto antes para evitar que profundice la infección.

El porcentaje de aparición de complicaciones aumenta con la edad del paciente (más de 14 años), especialmente en aspectos relativos a incidencias asociadas al fémur, problemas del callo, problemas articulares y cirugías adicionales. Los segmentos de los pacientes de 14 o más años presentan índices de maduración mayores que los segmentos de pacientes más jóvenes. La consolidación del callo de los pacientes mayores de 29 años tarda el doble que en los menores de 12 años. A partir de los 19 años hay un mayor retardo en la consolidación. Por otro lado, los segmentos donde se realiza una osteotomía metafisaria tienen una incidencia significativamente mayor de complicaciones totales y cirugías adicionales que en fémures con osteotomía diafisaria.

En los pacientes acondroplásicos las partes blandas oponen poca resistencia a la distracción progresiva ya que, a diferencia de otros acortamientos congénitos, la afección radica fundamentalmente en el hueso y no en las partes blandas que lo rodean. Los músculos de los acondroplásicos son proporcionalmente más largos que los huesos cuando se comparan con los sujetos normales. Por otro lado, los estudios arteriográficos antes y después de las elongaciones en pacientes acondroplásicos muestran que los vasos son serpenteantes antes de la elongación y rectos después de la distracción.

10.4.4. Duración total del proceso de alargamiento.

La modernización de las técnicas ha permitido reducir el tiempo de hospitalización, aunque la duración del procedimiento completo depende del alargamiento planificado y de las complicaciones que puedan surgir, siendo generalmente superiores a los dos años (de 30 a 40 días por cada centímetro alargado).

10.4.5. Comportamiento de la piel durante el alargamiento.

La extensión longitudinal de la piel durante el alargamiento de las extremidades inferiores no ocurre sólo en la porción alargada de hueso entre los fijadores, sino que también tiene lugar en las uniones con las rodillas y tobillos. La longitud perimetral de las piernas disminuye y el volumen de tejido blando no aumenta en proporción al incremento en longitud de las extremidades. El volumen de tejido blando comienza a aumentar en la región central de las piernas después de que estas hayan aumentado un 30% en longitud, alcanzando un incremento del 10% en volumen al final del proceso. Es decir, existe una respuesta de extensión del tejido blando, posiblemente como consecuencia de la rizomelia y la hipertrofia de las partes blandas, previa a la formación de nuevo tejido, al menos durante la fase inicial (Hiraki, *et al.*, 2006).

11. GUÍA PARA EL ANESTESISTA.

Es importante recalcar que aunque existen toda una serie de generalidades que definen las patologías asociadas a la acondroplasia, cada caso hay que afrontarlo de forma individualizada. En este sentido, el manejo de la vía aérea en el paciente afectado por acondroplasia puede ser difícil, debido a la posible presencia de macroglosia, hipertrofia amigdalina, hipoplasia faríngea y laríngea, hipoplasia de fosas nasales, hipoplasia de maxilar y mandíbula desproporcionada (Coca *et al.*, 1995; Krishnan *et al.*, 2003). La ventilación con mascarilla puede verse afectada por la presencia de un maxilar corto, con una mandíbula y una lengua grandes que dificultan el sellado correcto. La estructura de la caja torácica y la baja capacidad residual de los pulmones pueden exigir grandes esfuerzos para mantener la ventilación manual. La disminución de la capacidad residual funcional y el volumen de cierre elevado predisponen a la hipoxemia y a las atelectasias y, además, reducen el margen de seguridad que concede la preoxigenación durante una inducción de secuencia rápida.

Se han descrito problemas de intubación debidos principalmente a la deformidad craneofacial y a la fusión prematura de los huesos de la base del cráneo, lo que conduce a una limitación de la extensión cervical.

En la evaluación preoperatoria es importante valorar: (i) la estabilidad cervical, por la frecuencia con que estos pacientes presentan estenosis del foramen mágnum y subluxación atloaxoidea; (ii) las posibles dificultades para el manejo de las vías aéreas, ya que especialmente los niños pueden sufrir obstrucción de las vías aéreas superiores después de una sedación o de la inducción de la anestesia (la inducción por inhalación de sevoflurano o con halothano es una alternativa segura). Por esto último, se debe realizar un examen físico que sirva para evaluar la apertura bucal, el tamaño de la lengua y mandíbula, la movilidad cervical y la posición de la laringe (Coca *et al.*, 1995). La hiperextensión del cuello durante la intubación debe ser evitada para disminuir al máximo el riesgo de traumatismo medular cervical o se deben usar aparatos que consigan la estabilización cervical (halos tractores o collarines).

Se recomienda tener en cuenta los siguientes factores para el manejo intraoperatorio: (i) debe evitarse la sedación en caso de potencial obstrucción de la vía aérea superior (se aconseja como una premedicación anticolinérgicos, especialmente si existen secreciones excesivas, se sospecha intubación difícil o se ha previsto intubación con fibrobroncoscopio); (ii) la disminución de la capacidad residual funcional y el volumen de cierre elevado predisponen a la hipoxemia y a la atelectasia, lo que obliga a un seguimiento de la S_pO_2 y del $P_{ef}CO_2$; (iii) la administración de bloqueadores neuromusculares debe retrasarse hasta obtener una ventilación satisfactoria con mascarilla facial; (iv) se deben usar mecanismos que proporcionen estabilidad cervical para evitar la hiperextensión del cuello durante la intubación endotraqueal y prevenir así el riesgo de lesión medular cervical (se han descrito signos de compresión medular y muertes por sección medular durante la intubación); (v) puede ser difícil la visualización de la laringe, por lo que es recomendable la utilización de un laringoscopio con mango corto; los

métodos para la intubación traqueal difícil incluyen la intubación con el paciente despierto, el uso de fibrobroncoscopio y la palpitación directa de la epiglotis seguido de intubación ciega naso u orotraqueal (en niños puede ser adecuada la intubación transnasal con fibrobroncoscopio con el paciente respirando espontáneamente bajo anestesia general inhalatoria, pero hay que tener en cuenta la posible existencia de adenoides hipertróficas). Otra alternativa es la intubación retrograda con una guía pasada a través de la membrana cricotiroides; en pacientes con cuello muy corto y con movilidad limitada y deformidad torácica importante es recomendable la presencia de personal especializado en traqueostomía, por si fuese necesario; (vi) se debe disponer de una variedad de tubos endotraqueales de un tamaño inferior al previsto antes de la inducción a la anestesia (Tabla 8); (vii) el uso de mascarilla laríngea puede ser una alternativa a la intubación orotraqueal, teniendo en cuenta que la macroglosia puede dificultar su inserción (Coca *et al.*, 1995; Sisk *et al.*, 1999; Krishnan *et al.*, 2003).

El acceso intravenoso también puede presentar problemas, especialmente en los niños. La canulación venosa periférica es difícil por la obesidad y laxitud de la piel y del tejido subcutáneo (Mayhew *et al.*, 1986; Coca *et al.*, 1995). La canulación de la vena yugular interna puede ser muy complicada o imposible en pacientes con cuello muy corto, escoliosis cervical o sistemas de estabilización cervical. La canulación de la vena subclavia también es difícil, especialmente en personas con cifoscoliosis o deformidades en la zona superior del tórax. Así, Coca y colaboradores (1995), en caso de ser necesario acceder a una vena central, recomiendan canular la vena subclavia y si no es posible la vena femoral.

Por otro lado, la aplicación de anestesia regional es especialmente complicada debido a las alteraciones esqueléticas de estos pacientes. Además, algunas secuelas neuronales debidas a alteraciones medulares pueden ser achacadas a estas técnicas anestésicas. No obstante, técnicas regionales como subaracnoidea y epidural se usan con pacientes acondroplásicos sin que tengan secuelas neurológicas (Coca *et al.*, 1995; Morrow y Black, 1998). En el caso de la epidural, existe un importante riesgo de punción accidental de la duramadre por la disminución del espacio epidural y puede dificultar la colocación del catéter (Coca *et al.*, 1995).

Tabla 8. Calibre de tubos traqueales recomendados en función del peso del paciente (Extraído de Coca *et al.*, 1995).

Peso (en Kg.)	Diámetro interno del tubo (mm)
6 – 15	4,5 – 5,0
20 – 30	5,5 – 6,0
Más de 30	6,5 – 7,0

En las pacientes acondroplásicas gestantes, la desproporción pélvico-cefálica obliga a la realización de cesáreas, principalmente porque la pelvis materna es pequeña y estrecha y además presentan lordosis lumbar severa. En estos casos se deben tomar las precauciones habituales para disminuir el riesgo de aspiración pulmonar (ayuno, antagonistas H₂, antiácidos de acción local, etc.), particularmente si se sospecha cierta dificultad para intubar. Resulta necesario tener en cuenta la función pulmonar ya que esta puede estar alterada debido a la marcada disminución de la capacidad residual funcional por la escoliosis y la presencia de un útero grávido (la distancia de la sínfisis pubiana a la apófisis xifoides es un 25% menor que en las pacientes de desarrollo normal). Por ello, antes de realizar la cesárea se recomienda obtener una gasometría arterial para valorar la función respiratoria. También es importante prevenir la compresión aortocava para evitar la hipotensión (Coca *et al.*, 1995). Se recomienda la anestesia general.

La estenosis del foramen mágnum y del canal medular exige la descompresión quirúrgica cuando existen síntomas neurológicos. Las complicaciones asociadas a esta técnica neuroquirúrgica comprenden el embolismo aéreo, la isquemia o infarto del tronco encefálico y/o de la médula, la parálisis del plexo braquial y el edema de la lengua. Así, existe un menor riesgo de embolismo aéreo y de hipotensión en la posición quirúrgica en decúbito prono (más incómoda para el cirujano) que en sedestación. No obstante, si se decide realizar la intervención en sedestación, será obligatoria la cateterización de la aurícula derecha, ya que se debe disponer de medios fáciles de aspiración de los émbolos gaseosos tras un diagnóstico precoz (Coca *et al.*, 1995).

Se piensa que la isquemia de la médula y del tronco encefálico se debe a la extrema flexión del cuello, a la edematización del tejido neuronal o a alteraciones en el aporte sanguíneo por la manipulación quirúrgica. Según Coca y colaboradores (1995) el uso de potenciales evocados somatosensoriales puede ayudar, ya que un cambio en el periodo de latencia actúa de aviso respecto a las alteraciones de la perfusión medular. Sin embargo, pueden darse casos de isquemia e infarto medular sin que ocurran alteraciones en los potenciales evocados durante la intervención. Incluso, fármacos como el isoflurano pueden alterar los potenciales evocados y enmascarar los cambios que ocurre con la isquemia.

También, la parálisis del flexo braquial se ha asociado con una incorrecta sujeción de los hombros durante la cirugía de larga duración en posición de sedestación, por lo que es recomendable el uso de mecanismos de soporte de los hombros y el codo. Además, la razón del edema de lengua es desconocida, pero la anatomía alterada de estos pacientes, unida a la flexión extrema del cuello, pueden contribuir al desarrollo de obstrucciones linfáticas y venosas en la lengua (Coca *et al.*, 1995).

12. GUÍA PARA EL MÉDICO REHABILITADOR.

El médico rehabilitador, así como el fisioterapeuta, desempeñan un papel muy importante para mejorar la calidad de vida futura de los niños y adultos acondroplásicos. Es importante que los niños sean tratados desde muy temprano por fisioterapeutas y médicos rehabilitadores con experiencia en acondroplasia, ya que gran parte de los problemas que pueden surgir durante el desarrollo podrán ser evitados en esta primera fase.

Estos niños suelen presentar una baja tonalidad muscular la cual limita su movilidad, en comparación a la considerada normal en niño de su misma edad. El programa de ejercicios debe estar inicialmente orientado a reforzar la musculatura de control de la cabeza y de la espalda. Esta última debe alcanzar un adecuado grado de fortalecimiento antes de que el niño inicie ejercicios de sedestación.

Para corregir la cifosis toracolumbar a veces resulta necesario la prescripción de ortesis (corsés para el tratamiento de la cifosis toracolumbar, férulas para genu varum), al menos hasta los tres años de edad. No se aconseja realizar ejercicios en los que el niño soporte su peso sobre los pies de forma muy temprana, ya que esto puede favorecer la formación del genu varo. Es frecuente la rotación externa de las caderas, la cual normalmente desaparece de forma espontánea cuando el niño comience a llevar peso. Este problema no requiere ningún tipo de vigorizantes. Prescriba ejercicios que puedan disminuir la lordosis lumbar y las contracturas de flexión en las caderas.

El genu varo constituye un problema ortopédico importante y hay que concederle desde el principio una atención específica. El tratamiento rehabilitador consiste en la adaptación de ortesis plantar (foot orthosis: FO) con cuña externa de 5 mm descendente hasta la línea media, ortesis en termoplástico de uso nocturno (Knee-ankle-foot-orthosis: KAFO) y el uso de un calzado adecuado (contrafuerte resistente, lengüeta y cordones) (Blanco-López *et al.*, 2005). Por otro lado, el genu valgo es fundamentalmente un problema estético y suele corregirse cuando se realiza otro tipo de cirugía (e.g.: alargamiento de extremidades), mientras que en casos de genu recurvatum, con ángulos superiores a 20°, puede originar inestabilidad en la marcha, dolor y destrucción articular progresiva. En este último caso, el tratamiento se basa en el fortalecimiento de los músculos isquiotibiales y bíceps crural, y el uso de una ortesis de termoplástico (Knee orthosis: KO) en ligera flexión. Si la deformidad no se controla de este modo se ha de recurrir a corrección quirúrgica (osteotomía).

Un problema importante que pueden presentar los niños acondroplásicos es que la extensión del antebrazo es incompleta y a veces se acompaña de luxaciones posterolaterales de la cabeza radial. Es importante realizar ejercicios orientados a conseguir la extensión del codo, de forma que se evite la pérdida de flexibilidad del mismo por formación de callos óseos (en el 70% de los casos la limitación es debida al arqueamiento posterior de la parte distal del húmero, mientras que en un 20% de los individuos esta es debida a la dislocación de la cabeza radial; Kitoh *et al.* 2002). Debe indicarse

un programa de ejercicios encaminados a corregir o evitar este problema. Es aconsejable que los ejercicios sean también aprendidos por los familiares y, si es posible, por el propio paciente, para que sean llevados a cabo de forma continuada a lo largo del desarrollo del niño y adolescente.

En el caso de que el paciente opte por el alargamiento óseo, diseñe un programa de ejercicios preoperatorios orientados a reforzar la condición física. Por otro lado, después del proceso de alargamiento de extremidades es necesaria la fisioterapia, lo antes posible y de forma continuada. En este sentido, Blanco-López *et al.* (2005) recomiendan, en la rehabilitación de niños con elongación ósea, tener en cuenta lo siguiente: realizar periodos cortos de tratamiento con un objetivo definido para evitar la excesiva hospitalización y su incidencia negativa en la escolarización, usar bastones durante el menor tiempo posible para ayudar a alcanzar el mismo patrón de marcha previo al alargamiento, usar ortesis nocturnas (KAFO si hay genu valgo y AFO más comúnmente) pasiva o activa con articulación de Tamarack para prevenir equinismo, y realizar una evaluación periódica de la marcha y efectuar un balance articular y muscular para detectar la presencia de contractura o debilidad que pueda interferir con la función.

Realice un estudio del dolor lumbar. Indicación de tratamiento conservador.

Es muy importante incidir en el cuidado de la higiene postural del paciente a lo largo de toda su vida, recalcando sobre todo en un buen control postural en la sedestación, la bipedestación prolongada y la manipulación de cargas (Hernández-Armas y Curbelo-Curbelo, 2008).

13. GUÍA PARA EL FISIOTERAPEUTA.

13.1. Fisioterapia preventiva y de recuperación funcional

Hernández-Armas y Curbelo-Curbelo (2008) han desarrollado un guía de ejercicios y técnicas de fisioterapia adaptada al tratamiento de las diferentes dolencias que suelen presentar las personas acondroplásicas, según sea su fase de desarrollo (lactante, niño-adolescente o adulto). No obstante, y según Izquierdo-Rodríguez (2008), a la hora de hacer una fisioterapia preventiva, los tratamientos podrán desarrollarse en grupos, pero cuando se trate de realizar tratamientos curativos o de recuperación funcional, este se debe realizar de forma totalmente individualizada, ya que cada paciente tiene necesidades específicas, lo que impide establecer reglas protocolizadas y estrictas para todos por igual.

(i) En el caso de los lactantes aconsejan prestar especial atención a la posible existencia de estrechez del foramen mágnum. Ésta, junto con la hiperlaxitud a nivel atlo-axoideo y el menor tamaño de los odontoides, hacen que el cuello sea una zona de riesgo. Por ello, se debe evitar el bamboleo de la cabeza, especialmente cuando el bebé aún no alcanzado el suficiente control sobre la misma debido a la hipotonía que presenta. La hipotonía

generalizada debe ser tratada adecuadamente y de forma temprana para evita que el marcado peso de la cabeza conduzca a una tendencia a la flexión de la columna, favoreciendo el acuñamiento de la primera y segunda vértebra lumbar. Esto provoca una cifosis dorso-lumbar que puede llegar a requerir tratamiento ortésico en fases posteriores del desarrollo.

La estimulación motriz, que se ha de iniciar lo antes posible, debe estar orientada a conseguir el control de la cabeza, del tronco, la bipedestación y la deambulación, sin olvidar la instrucción en el cuidado postural. Esta ha de ser iniciada en un centro de rehabilitación, dirigido por un médico rehabilitador, controlado por un fisioterapeuta, y después debe ser aprendido por los padres para que el programa pueda ser efectuado de forma rutinaria en el domicilio. Es importante que nunca se fuerce el desarrollo motor del niño, de modo que hasta que el niño no consiga el adecuado control de la cabeza no se debe permitir la sedestación. Esta última ha de ser siempre con apoyo para no favorecer la cifosis dorso-lumbar, colocando un soporte en la espalda del bebé para que esta se apoye enteramente durante el tiempo que permanezca sentado.

Según González-Viejo (1999), el programa de estimulación se realiza en tres posiciones fundamentales: decúbito prono y lateral, sedestación y bipedestación:

- a) Decúbito prono y lateral. Es muy importante iniciar la estimulación precoz del niño con ejercicios que permitan ir fortaleciendo su musculatura, especialmente la de la espalda, de cara a impedir la formación de la cifosis torácico dorsal y su acentuación al comenzar la deambulación.

Con el niño colocado boca abajo se pretende conseguir que, a través de una serie de ejercicios, consiga controlar el peso de la cabeza, con el incremento de la fuerza en la musculatura cervical y dorsal. El objetivo es alcanzar que el niño consiga soportar el peso de su cuerpo sobre los brazos, con las manos extendidas, y con la cabeza erecta. También se debe estimular el dorso del tronco para que se produzca una respuesta erectora del raquis o colocado sobre una pelota, sujeto por los pies, para que controle las caídas laterales.

- b) Sedestación. Los ejercicios de sedestación no deben ser iniciados antes de los nueve meses de edad, cuando se ha alcanzado un desarrollo adecuado de la musculatura del tronco, y siempre sin forzar la situación.

A través de una serie de ejercicios, el niño sentado ha de conseguir controlar el tronco con el incremento de la fuerza en la musculatura cervical y dorsal. Los ejercicios deben estimular que el niño lleve las manos hacia la línea media, las manos a la boca, las manos al pie, asistiendo de forma pasiva a la rotación del tronco y consiguiendo las respuestas del tronco y polo cefálico mediante inclinaciones diagonales. Una vez obtenidas se debe estimular el desarrollo de las reacciones de la cabeza y el tronco en posición sentada.

Es importante que durante la sedestación prolongada el niño tenga los pies colocados sobre un apoyo (peldaño), para evitar la tendencia a la rotación externa de la cadera.

- c) Bipedestación. Con el niño sentado sobre las rodillas se ha de lograr, a través de una serie de ejercicios, que consiga controlar el peso del tronco y pueda realizar la bipedestación o, sentado en una banqueta, consiga extender las rodillas e iniciar la bipedestación. Los niños acondroplásicos pueden no lograr andar de forma independiente hasta los 2 ó 3 años de edad.

Hernández-Armas y Curbelo-Curbelo (2008) aconsejan que durante este periodo se comience con ejercicios respiratorios, sobre todo de control y fortalecimiento del diafragma, por ser esto importante en etapas posteriores.

(ii) En la niñez y adolescencia es frecuente la aparición de deformaciones ortopédicas que pueden condicionar seriamente la vida del paciente, entre las que destaca la pérdida de extensibilidad a nivel del codo. Para no perder flexibilidad y el recorrido articular, el niño debe hacer ejercicios que impliquen extensión repetitiva del codo, así como estiramientos suaves de la musculatura flexora, previa enseñanza y bajo supervisión (un ejercicio sencillo es simular el lanzamiento de un balón hacia una canasta, con ambas manos simultáneamente y ejercicios de pulsión). El objetivo del tratamiento es mantener la deformidad por debajo de 30° y no conseguir una movilidad completa. Además, hay que evitar el masaje sobre la región del codo, por el riesgo de osificación periarticular, y las tracciones bruscas por riesgo de pronación dolorosa (Blanco-López *et al.*, 2005).

Otras articulaciones sometidas a retracción en flexión son las caderas, situación que suele evolucionar negativamente hasta provocar mayor anteversión pélvica y, como consecuencia de esto, hiperlordosis lumbar. Para prevenirla o reducirla se deben realizar ejercicios en retroversión pélvica, insistiendo siempre en una buena contracción del transverso del abdomen antes de solicitar el resto de la musculatura abdominal, y ejecutar estiramientos suaves y progresivos de la musculatura lordosante, principalmente isquiotibiales y psoas-iliacos. Estos ejercicios deben ser llevados a cabo por el fisioterapeuta y luego por el paciente (Hernández-Armas y Curbelo-Curbelo, 2008).

Se debe vigilar la aparición de problemas de escoliosis, programando fisioterapia correctora si fuera necesario.

Es muy frecuente la presencia de alteraciones en los ejes de las extremidades inferiores (en valgo y más comúnmente en varo). Si la deformidad en varo no es muy severa, se puede evitar que progrese con el estiramiento de las cadenas musculares internas acortadas y el fortalecimiento de las externas débiles y distendidas. Cuando la deformidad es el valgo el tratamiento se invierte. En caso de desviaciones graves se ha de recurrir a ortesis o plantillas (Hernández-Armas y Curbelo-Curbelo, 2008). Además, durante la niñez y adolescencia es imprescindible realizar una valoración sistemática de los reflejos tendinosos. Se han de buscar déficit, asimetrías o hiperflexias que sugieran la presencia de estenosis lumbar.

Recomiende la realización de actividades de descarga como la natación y el uso de la bicicleta, así como desaconseje todos aquellos deportes que puedan implicar colisión, saltos repetitivos o carga y que provoquen un innecesario estrés en las articulaciones.

(iii) Existe un alto riesgo de que en la fase adulta se presente estenosis espinal lumbosacra, que deriva de una compresión medular por estrechez del canal vertebral a nivel lumbar. Esta dolencia puede llegar a ser un factor de invalidez si no se detecta a tiempo. Por eso la importancia de un seguimiento de los reflejos tendinosos a lo largo del desarrollo del individuo, así como vigilar la evolución o acentuación de la hiperlordosis lumbar que podría agravar más la situación. Así, y como medida preventiva, aconsejan evitar todos aquellos empleos que requieran largos periodos en bipedestación o con extensiones repetitivas de columna, ya que ambas situaciones disminuyen el canal medular y pueden inducir la aparición de dolor lumbar.

13.2. Fisioterapia previa al alargamiento de extremidades.

En el caso de que el paciente haya optado por el alargamiento de extremidades, es aconsejable que este se someta a un programa de fisioterapia orientado a mejorar su condición física, previamente a la intervención quirúrgica. Esto le permitirá afrontar mejor el largo periodo postoperatorio de inactividad muscular, con una menor disminución de funcionalidad y mayor capacidad de recuperación (Izquierdo-Rodríguez, 2008). De esta manera, la atrofia muscular será más tenue y la musculatura estará más fuerte y elástica, con lo cual la impotencia funcional será menor, facilitando la recuperación de fuerza y elasticidad perdida. Igualmente, los tendones también tendrán mayor flexibilidad y resistencia, reduciendo así su inflamación (tendinitis ocasionales). Por otro lado, como que cualquier articulación sana después de ser inmovilizada tras un largo periodo de tiempo sufre un bloqueo por rigidez de sus estructuras blandas (cápsula articular, ligamentos, tendones), este programa de ejercicios previos ha de conseguir que las articulaciones presenten una movilidad óptima de forma más rápida y permita al paciente recuperar con más facilidad la movilidad normal al igual que favorezca el control del tronco y estática. Además, los tratamientos prequirúrgicos también influirán a la hora de prevenir posibles complicaciones durante el proceso de alargamiento.

13.3. Fisioterapia posquirúrgica.

Para que el alargamiento de extremidades no signifique un aumento de la discapacidad del paciente, sino que se logre una mejora en la calidad de vida del mismo, se ha de aplicar un adecuado programa de fisioterapia posquirúrgica. Es decir, una excelente intervención quirúrgica se puede convertir en el mayor de los fracasos si no está acoplada a un adecuado programa de rehabilitación que se aplique inmediatamente después de la misma. Es sin duda la etapa más delicada y crucial de todo el proceso.

Este proceso es largo, tedioso y un tanto difícil, durante el cual el

fisioterapeuta ha de trabajar diaria y estrechamente con el paciente y durante mucho tiempo. De este modo, tras el alargamiento de tibias o fémures, el programa de recuperación fisioterapéutica dura unos diez meses con sesiones diarias. En el caso de los húmeros este periodo suele ser un poco mayor, pero algo más cómoda para el paciente (Izquierdo-Rodríguez, 2008).

En el alargamiento de tibias, durante la primera etapa, el paciente permanecerá sentado en una silla de ruedas con las rodillas completamente en extensión, con un fijador externo atornillado a las tibias y con un yeso que le inmovilizará por completo la articulación del tobillo. Después de seis meses se le retirará el yeso que será sustituido por férulas, y a los ocho meses de la intervención se le retiran los fijadores. Seguidamente se inmoviliza, con otro yeso, desde la parte superior del muslo hasta los dedos del pie, dejándole la rodilla en extensión completa (esta fase durará aproximadamente 2 meses). El objetivo es logra un alineamiento de los ejes de las tibias respecto a los fémures. Igualmente, en el alargamiento de los fémures, no se permite tampoco la flexión de rodilla, con lo cual la inmovilización será también bastante estricta (el ajuste del fijador lleva la cabeza femoral a anterior: retroversión pélvica, verticalización sacra, tensión isquiotibial y relajación en aductores, recto anterior, sartorio y tensor de la fascia lata).

Las intervenciones de miembros inferiores conlleva muchos meses de sedentarismo obligado, lo que supone un menor trabajo cardiovascular y respiratorio, atrofia muscular bastante marcada, rigidez articular, impotencia funcional, cambios en el centro de gravedad del cuerpo, afectación de la postura en bipedestación, alteración del equilibrio, pérdida de la deambulación, alteraciones en la marcha normal, hipotonía en la musculatura abdominal y del raquis, rigidez del pie en eversion (subastragalina) y/o limitación de la flexión dorsal del tobillo (equino tibio-peroneo-astragalina). Además, se forman adherencias provocadas por la cicatrización de los cuatro orificios profundos de cada pierna, muslo y brazo, que quedan tras la retirada de los fijadores. Con lo cual, la fisioterapia debe ir orientada a devolver al paciente una condición física lo más similar posible a su estado anterior a la cirugía, evitando así que aumente su grado de minusvalía física una vez terminado el proceso. En este sentido, es primordial tener en cuenta que la fisioterapia no sólo es válida para recuperar la funcionalidad del aparato locomotor, sino que es de suma importancia para mantener en condiciones óptimas tanto el aparato cardiovascular como el sistema respiratorio, y evitar así complicaciones de los mismos (embolias pulmonares, alteraciones vasculares periféricas) (Izquierdo-Rodríguez, 2008).

Por otro lado, y no menos importante, el fisioterapeuta ha de supervisar continuamente el progreso del paciente y comunicar al médico traumatólogo el estado y evolución del mismo. Cualquier contratiempo o anomalía durante el proceso ha de ser comunicado para que se tomen las medidas pertinentes.

Según Izquierdo-Rodríguez (2008), el trabajo de recuperación funcional que se ha de desarrollar está basado en:

(i) Ejercicios específicos para trabajar la musculatura, fuerza, potencia,

elasticidad y resistencia.

(ii) Movilizaciones articulares para no perder amplitud en las articulaciones libres durante el proceso y para recuperar al 100% lo que se pierda a consecuencia de las largas inmovilizaciones.

(iii) Ejercicios de la pelvis y tronco, para mantener la estática, trabajo abdominal para reforzar la columna lumbar y corregir la hiperlordosis, evitando el dolor o quitarlo si apareciese.

(iv) Técnicas de normalización de músculos y tendones para evitar inflamaciones en ambos. Todos los tendones de los músculos alargados sufrirán una sobretensión, por los que es necesario ir también alargando la masa muscular y que ahora trabajará con un brazo de palanca mayor, con un mayor esfuerzo muscular, que hace necesario su adaptación. Es posible que esto provoque que ciertos tendones sufran inflamación o tendinitis, sobre todo en aquellos que soportan mayores tensiones por la cantidad de masa muscular que anclan al hueso, como puede ser el tendón rotuliano. Esta ha de ser evitada y, si se sospecha su comienzo, atajarlas lo antes posible con el tratamiento adecuado.

(v) Trabajar también el equilibrio ya que el paciente tiene que adaptarse a su nueva estatura trabajando en bipedestación. Con la bipedestación también se trabajan las cargas, que serán parciales en una primera etapa utilizando como elemento de descarga un andador, y totales en etapas más avanzadas y cuando lo autorice el especialista. Tanto en etapas tempranas como más avanzadas, las primeras cargas se realizarán estáticas para continuar con cargas dinámicas y en deambulación. Se ha demostrado que la carga precoz, autorizada por el traumatólogo, en huesos fracturados estimula las células que producen tejido óseo y ayuda a la formación del cayo óseo. Por otro lado, la estática de su raquis varía debido tanto al desplazamiento del centro de gravedad como a la atrofia que se genera a causa de la falta de bipedestación y abuso de sedestación, en este caso en la silla de ruedas, lo cual también puede provocar rigidez de las caderas en flexo (anteversión pélvica e hiperlordosis).

(vi) Es necesario realizar una profilaxis postural, ya que es muy importante que el paciente aprenda a mantener la postura óptima, para evitar daños en su espalda a consecuencia de la extensa sedestación.

(vii) Es importante también la reeducación de la marcha y los movimientos automáticos, ya que la inmovilidad prolongada hará que ésta esté totalmente afectada.

(viii) Utilizar técnicas de normalización de las cicatrices de los orificios de los fijadores para evitar adherencias, cicatrices hipertrofiadas y fibrosas.

No obstante, y según Izquierdo-Rodríguez (2008), existen dos premisas a tener en cuenta para alcanzar una repercusión óptima: a) desde el comienzo hasta el final de la rehabilitación, todos y cada uno de los tratamientos, y por lo tanto sus técnicas, hay que aplicarlos con experiencia y

mucho sentido común, caminado con pies de plomo y valorando al paciente constantemente (esto es así porque los tratamientos pueden resultar armas de doble filo con suma facilidad); y b) es necesaria una buena actitud y colaboración por parte del paciente, ya que de este modo se conseguirá un buen resultado funcional y el grado de satisfacción también será mejor.

14. GUÍA PARA EL OTORRINOLARINGÓLOGO.

En las personas acondroplásicas son frecuentes los episodios de otitis medias y serosas (más de tres episodios anuales en la mayoría de los niños), debido a la orientación y estrechez de las trompas de Eustaquio y la propia estructura del cráneo. La obstrucción del conducto de las trompas de Eustaquio lleva a un aumento en la densidad del fluido que se encuentra detrás del tímpano, que adquiere una consistencia parecida a la clara de huevo (esta patología también es conocida como oído pegamento), como consecuencia de la mucosidad producida durante los resfriados comunes y una mala aireación de dichos conductos. Esto suele derivar en una alta incidencia de sordera, especialmente de transmisión, al perder movilidad los elementos que constituyen el oído medio. Por ello, es recomendable que los niños sean observados después de haber sufrido algún resfriado o proceso gripal. Es frecuente que se tenga que recurrir a la instalación de drenajes (miringotomía) en los oídos con el fin de mejorar la aireación del mismo y evitar hipoacusia y otras complicaciones asociadas. Según distintos estudios, entre el 60 y 75% de la población sufrirá de otitis media durante el primer año de vida, incidencia que se reduce al 11% en adultos mayores de 18 años (Solà-Morales y Pons, 2003).

Entre los 9 y 12 meses debería realizarse una evaluación formal del comportamiento audiométrico. Debe realizar una valoración de la hipoacusia, ya que un retraso en el lenguaje puede estar asociado a problemas de audición (Williams *et al.*, 2007). En este sentido, es importante resaltar que la hipoacusia afecta al 17% de los niños de 8 años y al 38% de los adultos (Glass *et al.*, 1981). En general se trata de alteraciones de conducción secundarias en un 58% de los casos, debido a cambios agudos después de las otitis medias. En el resto de los casos se producen por cambios crónicos del oído, ya sea por fusión de la cadena osicular a las estructuras óseas que la rodean, rigidez o malformaciones congénitas de la cadena osicular, deformidades secundarias en la cóclea o cambios en el hueso temporal, sobre todo por rotación en dirección medial del oído medio que desestructuran la arquitectura normal del oído interno (Shohat *et al.*, 1993). Por otro lado, según Pauli y Modaff (1999), algunas de las hipoacusias no explicadas pueden ser debidas a la dehiscencia del golfo yugular, con la consiguiente profusión del bulbo yugular en el cuadrante inferoposterior del oído medio (la hipoacusia se asocia en el 50% de los casos con dehiscencia y también es causa de mayor sangrado en la colocación de drenajes).

Un 10% de los casos presentan trastornos respiratorios. También son habituales las apneas del sueño (75% de los casos según Waters *et al.*, 1993), cuyo origen no necesariamente está relacionado con la compresión del

bulbo y la médula cervical, sino que con mayor frecuencia se producen por obstrucción local de la vía aérea superior (deformidad craneofacial, estenosis en las vías respiratorias superiores, mentón retrasado, aumento del ángulo del plano mandibular por una parcial y temprana osificación de los huesos craneales, aumento de la altura inferior de la cara por el aumento del ángulo mandibular, hipoplasia faríngea, macroglosia y deformidad torácica) (Onodera *et al.*, 2006).

La obstrucción severa de las vías respiratorias superiores ocurre en menos del 5% de los afectados, por lo que se deben considerar realizar estudios del sueño si aparecen problemas respiratorios durante el descanso o mientras duermen, especialmente si se observan indicios de retraso cognitivo o en el habla. Las alteraciones del sueño pueden causar, entre otras consecuencias, pérdidas en la capacidad intelectual, problemas de estudio y pérdida de memoria, que pueden ser irreversibles si no son tratados adecuadamente. En la mayoría de los casos estas apneas son producidas por una hipertrofia de las amígdalas y pueden provocar enfermedades cardiovasculares y trastornos de comportamiento en la edad adulta. Es importante realizar un diagnóstico correcto, ya que en muchos de los casos los niños con trastornos de sueño son tratados como si sufriesen problemas de hiperactividad.

Las apneas obstructivas pueden ser mejoradas con adenoidectomía, pérdida de peso y máscaras nasales con una presión de aire positiva y constante. La adenoidectomía y/o amigdalectomía son efectivas, pero son comunes los síntomas de recurrencia, particularmente cuando el procedimiento inicial ha sido la adenoidectomía (en aproximadamente el 90% de los casos).

Las apneas centrales pueden ser mejoradas con tratamiento quirúrgico en caso de hidrocefalia. Algunas patologías como el reflejo gastroesofágico asociadas a enfermedades de las vías respiratorias pueden requerir múltiples tratamientos incluyendo la descompresión de foramen mágnum.

15. GUÍA PARA EL MÉDICO ENDOCRINO

Las hormonas de crecimiento han sido utilizadas en diferentes estudios con pacientes acondroplásicos con objeto de mejorar su altura y, a corto plazo, los resultados abarcan un rango de respuestas que va desde las positivas a las moderadas (Shohat *et al.*, 1996). Sin embargo, se ha observado que el desproporcionado adelantamiento en la edad de los huesos puede comprometer los resultados positivos obtenidos con dichos tratamientos. Hay dudas razonables de que el tratamiento con hormonas de crecimiento pueda provocar un cierre prematuro de los cartílagos de crecimiento y empeorar la desproporción del tronco con las extremidades (Wood, 1999), lo que conduce a la necesidad de un alargamiento óseo de las extremidades para corregir dicha desproporción en la edad adulta. En este sentido, las hormonas de crecimiento y otras terapias a base de productos

farmacológicos parecen no ser efectivas para aumentar la estatura de las personas acondroplásicas, a no ser que dicho individuo sufra de un proceso de disfunción hormonal (ver apartado 19). Sin embargo, a este respecto existe una gran variabilidad en la respuesta individual a los tratamientos hormonales, observándose un aumento en la tasa de crecimiento en algunos individuos tratados con hormonas, especialmente durante la pubertad, aunque falta por conocer los resultados finales en la edad adulta. La terapia con hormonas de crecimiento parece ser útil para mejorar los casos de personas acondroplásicas con un retardo severo en el crecimiento.

16. GUÍA PARA EL ORTOPEDA.

Los ortopedas deben tener en cuenta, a la hora de tratar a un paciente con acondroplasia, todos aquellos otros aspectos asociados a este problema, incluyendo el desarrollo natural y otras complicaciones al margen de las puramente ortopédicas (Haga, 2004).

Realice una evaluación ortopédica cuando el niño tenga aproximadamente 5 años, con objeto de proporcionar, si es necesario, un plan de tratamiento adecuado. Estudie la posibilidad de reducir la severidad del *genu varum* a través de medidas ortopédicas adecuadas, tales como plantillas. Para ello, es recomendable establecer contacto previo con el traumatólogo y médico rehabilitador que estén realizando el seguimiento del paciente.

17. GUÍA PARA EL PSICÓLOGO Y PSIQUIATRA.

Aunque las personas con acondroplasia pueden sufrir un cierto grado de minusvalía debidas a las deformidades esqueléticas y a la cortedad de sus extremidades, así como a problemas auditivos o neuronales asociadas también a su estructura ósea, la mayoría de los niños reciben una educación estándar, ya que no presentan ningún problema de tipo intelectual. Su escala de maduración social es comparable a la del resto de niños, aunque no así su desarrollo en la escala de locomoción.

Las alteraciones psicológicas que pueden aparecer en estos niños parten de la percepción de su aspecto diferente a los demás, asociada ocasionalmente a situaciones de discriminación injustificadas o a excesiva protección paterna (Hernández-Morcuende y González-Viejo, 2000). Para luchar contra estos problemas de imagen corporal hay que enfatizar las cualidades del niño, ofrecer una información realista a los padres/educadores y al niño cuando éste llegue a la adolescencia (en casos extremos, que no son comunes, se ha de recurrir a la atención psicológica al niño y a la familia, entendida dentro de la atención interdisciplinar y no de modo aislado). En este sentido, muchos niños acondroplásicos son tratados más acorde a su talla que a su edad, lo que provoca un elevado índice de inmadurez, pobre adaptación y características de negación. En general, tienen una actitud

positiva respecto a su aspecto, capacidad de liderazgo y habilidades para expresar sus ideas. Antes de los 16 años su nivel de autoestima es significativamente más alto que en la población general, pero esta consideración personal se invierte a partir de dicha edad.

Es necesario que prepare al niño para las preguntas y curiosidades de otros. Por ello, es importante asegurarse que el niño o niña saben explicar por que son bajos.

De forma frecuente, las personas acondroplásicas perciben que su calidad de vida es peor que el de las personas sanas, lo que se refleja también en una baja autoestima. No obstante, los niveles de ansiedad son más bajos en los niños respecto a los no acondroplásicos, pero esta tendencia se invierte en los adultos. Con respecto a las personas no acondroplásicas, los adultos perciben más problemas en la realización de sus actividades cotidianas y en las relaciones sexuales, mientras que los adolescentes tienen más dificultades en el colegio y con los amigos, y presentan una menor satisfacción con su apariencia personal que el resto de jóvenes. Por otra parte, las mujeres acondroplásicas suelen tener un nivel ocupacional más bajo que sus hermanas con un mismo nivel educativo (Haga, 2004). Además, los adolescentes, a pesar de poseer un nivel intelectual normal, muestran un mayor índice de fracaso escolar. Por ello, es muy importante revisar la adaptación social de los niños y adolescentes (este tipo de problemas pueden ser motivo de indicación de determinadas intervenciones quirúrgicas, tales como el alargamiento de las extremidades).

Ayude a la adaptación a una vida independiente y a la obtención del permiso de conducir. Esto último requerirá la adecuación del vehículo, alargando los pedales (existen alargadores en el mercado que pueden ser fácilmente montados y desmontados cuando se necesiten). En muchos casos será necesario desactivar el airbag, porque, incluso con los pedales alargados, en estas personas el corto tamaño de los brazos impide una posición de conducción lo suficientemente alejada del airbag (25,5 a 30,5 cm.) para que este sea efectivo.

Por otro lado, las familias han de ser aconsejadas sobre este tipo de problemas y beneficiarse del contacto con otras con miembros afectados por este tipo de displasias. Observe el estado emocional de la familia, así como las relaciones intrafamiliares. Aconsejar a los padres de que modo deben contar el problema del niño a sus familias y amigos. Es adecuado hacerles ver la necesidad de educar a todos los miembros sobre las características de la acondroplasia. Asesóreles sobre los posibles contactos con grupos de apoyo y asociaciones de afectados. Incida en la importancia que tiene para el niño una normal socialización y el contacto con otros niños.

Hable con los padres de la posibilidad de adaptar las características de sus casas con objeto de lograr que el niño sea más independiente (bajar las llaves de la luz, grifos y aumentar el número de peldaños a las escaleras). Puede ser importante adaptar el baño, con pasamanos y agarraderas para facilitar su uso, para permitir un uso independiente y más confortable. Adaptar la ropa y los juguetes (especialmente los triciclos) a las características del niño. Puede ser necesaria una consulta de terapia ocupacional. También es

importante que la ropa les sea adaptada y apropiada a la edad, ya que esto reforzará su imagen y autoestima.

18. GUÍA PAR EL ODONTÓLOGO.

El principal problema odontológico que presentan las personas acondroplásicas es la maloclusión bucal de tipo III (Dunbar *et al.*, 1980), consecuencia del inherente acortamiento de la base del cráneo. Esta configuración anormal conduce a la retracción y decrecimiento en la altura vertical de la maxila. Un maxilar superior estrecho da lugar a una mordida cruzada y, de forma habitual, se observa un apelotonamiento dental. Por otro lado, Stephen y colaboradores (2005) encuentra que el principal problema en los niños está relacionado con el aspecto práctico del cuidado dental, más que con ninguna anormalidad específica de los dientes y mandíbulas.

Los estudios de Hunter y colaboradores (1998) muestran que el 3% de los niños presentaban necesidades significativas de tratamiento de ortodoncia antes de los 10 años y deben ser valorados, aunque no sean tratados hasta edades más tardías. Por otro lado, hasta el 50% de los casos (niños y adultos) tenían problemas buco-dentales, aunque sólo el 40% recibía tratamiento adecuado.

A la hora de realizar una intervención dental, con o sin anestesia, tenga en cuenta que existen dificultades concernientes a la respiración bucal debido al reducido calibre de las vías respiratorias superiores, así como posibles problemas asociados a la estrechez del foramen mágnum, por lo que se debe tener un especial control con la posición y movimientos de la cabeza (Stephen *et al.*, 2005).

19. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

Hasta el momento actual, no hay ninguna medicación específica para aumentar la talla en los niños acondroplásicos aunque, como se explicará en el siguiente apartado, se están realizando importantes avances en este sentido.

Por otro lado, se han realizado diversos ensayos orientados al uso de hormonas de crecimiento en pacientes con diversas displasias óseas, entre las que se encuentran la acondroplasia, pseudoacondroplasia, hipoacondroplasia, etc. (Kanazawa *et al.*, 2003). No obstante, las experiencias existentes se limitan a tratamientos cortos en el tiempo (Hagenäs y Hertel, 2003; Hertel *et al.*, 2005). El uso de hormona de crecimiento en estos pacientes ha mostrado tener poca eficacia, aunque en un primer momento parece ser efectiva con aumentos de 2-3 cm. en el primer año, pero parece ser que no consigue un aumento significativo en la talla final del individuo y puede acentuar la desproporcionalidad del cuerpo. Sin embargo, es una técnica desaconsejada en los casos con severas

deformidades de columna. Aunque se produce un crecimiento en el hueso, los ligamentos y la matriz resultan demasiado débiles como para soportar el tono muscular y el efecto de la gravedad, dando como resultado un empeoramiento en la cifosis y lordosis.

20. TENDENCIAS ACTUALES EN INVESTIGACIÓN.

Desde que se descubrió el gen responsable de la acondroplasia en 1994 (Francomano *et al.*, 1994; Le Merrer *et al.*, 1994; Velinov *et al.*, 1994), han tenido lugar importantes avances hacia la posibilidad de encontrar una terapia farmacológica. Se sabe que la mutación puntual que afecta al funcionamiento del receptor 3 del factor de crecimiento de los fibroblastos (FGFR3) es la responsable de esta displasia. El FGFR3 es un regulador negativo de la proliferación y diferenciación en las placas de crecimiento del hueso y la mutación que da lugar a la acondroplasia sobreactiva este receptor.

El producto del gen FGFR3 es el monómero FGFR3. El receptor se activa en presencia del FGF y de proteoglicanos del grupo heparina-sulfato dando lugar a la formación de dímeros que se encuentra en la membrana de los condrocitos (Figura 18). Esto altera la estructura del receptor y pone en marcha su actividad tirosin-kinasa (Costaya, 2007). Los estudios realizados sugieren que la mutación produce la estabilización de los dímeros receptores y, consecuentemente, la activación continua del mismo. La activación lleva a la fosforilación de los residuos de tirosina en la cara citoplasmática del receptor, que sirve como lugar de fijación para proteínas y efectores que propagan las señales del FGFR3, a través de rutas que eventualmente conducen a la proliferación y diferenciación (Horton, 2006).

La activación del receptor FGFR3 puede, por tanto, regular la diferenciación temprana de la línea de células condrogénicas y el desarrollo del cartílago. La formación de la unión receptor-ligando permite la emisión de una señal que activa dos tipos de proteínas dentro de la célula, las ERK y STAT. Éstas regulan la expresión de los genes de los condrocitos, permitiendo así que proliferen, se hipertrofien y finalmente se diferencien, generando crecimiento del hueso. No obstante, en la acondroplasia, el receptor mutado está continuamente activo (estable), incluso en ausencia del ligando correspondiente. La intensa activación da lugar a que las señales en las células estén muy exageradas y, consecuentemente, produce una sobreactivación de las proteínas ERK y STAT. De este modo, los condrocitos dejan de proliferar antes de tiempo y en consecuencia no crece el hueso. Además, se ha sugerido que el receptor FGFR3 mutado presenta una menor degradación lisosomal, permitiendo su desvío de la ruta de reciclaje y prolongando de esta forma su supervivencia en la membrana y, por tanto, su capacidad continua de enviar señales (Guzmán-Aránguez *et al.*, 2008b).

En definitiva, los cambios originados por la mutación aceleran la maduración de los condrocitos, transformando por completo su comportamiento y la naturaleza de la matriz extracelular que producen. Esto

favorece la osificación, que ocurre más rápidamente de lo que debiera, produciendo que los huesos no crezcan adecuadamente (Pintor, J., Comm. Pers.).

Estas herramientas están siendo actualmente utilizadas para ordenar el mecanismo molecular base de la acondroplasia y lograr una terapia para este tipo de desorden esquelético. Así, existen tres líneas de investigación abiertas: la primera utiliza inhibidores químicos selectivos para el FGFR3 tirosina-kinasa. Esta estrategia ha sido usada con éxito en el tratamiento de algunos tipos de cáncer, particularmente la leucemia linfocítica crónica. En este sentido, Guzmán-Aránguez *et al.* (2008a) han observado que los condrocitos acondroplásicos pretratados con Ap4A (dadenosin tetrafosfato), son capaces de incrementar el calcio intracelular después de la estimulación del FGF, indicando que esta molécula, a través de los receptores P2Y, bloquea la respuesta desencadenada por el FGFR3 mutado, permitiendo el crecimiento del hueso. Según Guzmán-Aránguez y colaboradores (2008b), el Ap4A consigue que el receptor del FGFR3, que en la acondroplasia no se internaliza y degrada con normalidad, pase a ser degradado como sucede en las células normales haciendo que desaparezca de la membrana de los condrocitos acondroplásicos. Además el PPADS, derivado de la vitamina B, también elimina los niveles de fosforilación de las proteínas tirosina-kinasa, normalmente elevadas en el receptor FGFR3 acondroplásico.

La segunda estrategia terapéutica se basa en anticuerpos de bloqueo que interfieren en la unión entre el ligando FGF y el FGFR3 (Avierzer *et al.*, 2003). Esta estrategia de bloqueo usa el anticuerpo Herceptin monoclonal contra el receptor del factor de crecimiento epidermal (EGFR), que ha sido empleado para tratar el cáncer de mama. Se debe resaltar que el mecanismo molecular responsable de la acondroplasia es esencialmente el mismo que el de muchos tipos de cáncer, lo que explica por que se están explorando las mismas estrategias terapéuticas (Horton, 2006). En este sentido, ProChon Biotech Ltd. (empresa israelí de biotecnología) está desarrollando un anticuerpo, cuyo nombre comercial es *ProMabin*, que bloquea específicamente la función de formas hiperactivas y mutadas de los receptores del factor de crecimiento (aún está en la fase previa a los ensayos clínicos, no comercial, ya que hasta el momento sólo se han publicado los logros obtenidos *in vitro* en ratones genéticamente modificados). Sin embargo, ProChon se encuentra en fase de producción de este anticuerpo, a través de la multinacional alemana MorphoSys, con el objeto de iniciar los ensayos de toxicidad entorno al año 2010. La ventaja del uso de anticuerpos, que se producen de forma natural en el sistema inmunitario, está en que presentan escasos efectos secundarios, son altamente específicos, estables a largo plazo y pueden ser fácilmente modificados y optimizados para una mayor estabilidad y eficiencia.

La tercera posibilidad utiliza péptidos natiureticos del tipo-C (CNP), con efecto sobre el fluido y balance electrolítico y tono vascular, y que están siendo considerados como agente terapéutico en ciertas enfermedades cardiovasculares (Scotland *et al*, 2005). Desde que se ha mostrado que el CNP disminuye la activación inducida por el FGF sobre las rutas de la MAP-kinasa en las placas de crecimiento de los condrocitos y contrarresta el efecto

de la mutación en ratones acondroplásicos, se ha sugerido como posible tratamiento para la acondroplasia (Yasoda *et al.*, 2004).

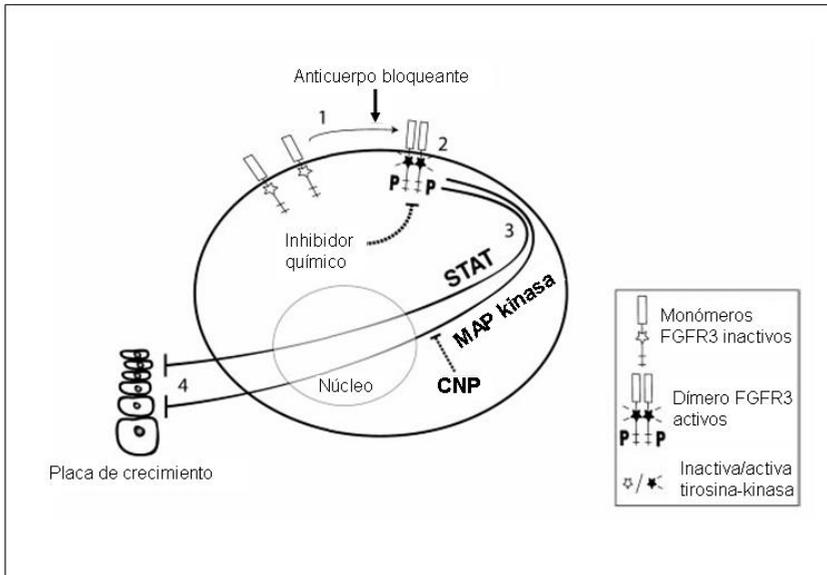


Figura 18. Esquema de la activación del receptor FGFR3. La unión del ligando FGF al receptor induce la dimerización (1), que a su vez activa a los receptores tirosina-quinasa y que son fosforilados en la vertiente citoplasmática de la membrana (2). Los receptores fosforilados actúan como punto de enganche para moléculas que inician la propagación de la señal del FGFR3. Las rutas de la STAT y MAP-quinasa (3) parecen ser las más relevantes en regular la proliferación y diferenciación del crecimiento de los condrocitos (4). Estas rutas ejercen un efecto inhibitorio en la transcripción de otros genes en el núcleo cuyos productos influyen directamente en el comportamiento de la célula en la placa de crecimiento del hueso (Extraída de Horton, 2006).

En esta misma línea, se están realizando importantes avances en el estudio del gen *snail* (Frutos *et al.*, 2007). Este gen es fundamental en el desarrollo embrionario, pero no se expresa en adultos (regula el crecimiento a través de la división celular). *Snail* se muestra, en el embrión normal, en la zona de parada de la división celular e inicio de la diferenciación. Las células que presentan la proteína *snail* de forma normal son las que paran su desarrollo, dejan de dividirse e inician la diferenciación y, cuando ésta se alcanza, la proteína en cuestión desaparece. No obstante, en algunos casos su actividad está aumentada dando lugar a enfermedades. Cuando se activa de forma patológica, los huesos crecen de forma anormal en ratones (el crecimiento longitudinal del hueso se debe a la división celular de los condrocitos, que luego pasan por una etapa de diferenciación). En estas circunstancias, los huesos largos son más cortos por defectos en la placa de crecimiento, mostrándose los condrocitos desorganizados. Así, la zona de crecimiento es mucho más corta y hay muchas menos células en división

debido a que la excesiva presencia de la proteína snail disminuye la división celular.

La formación del complejo FGFR3-ligando produce, a través de snail, la traslocación al núcleo de la proteína STAT1, que a su vez activa una transcriptasa que da lugar a la proteína P21. El aumento de la proteína P21 bloquea el crecimiento celular, al inhibir la división de los condrocitos. En la acondroplasia el efecto final del exceso de sobreactividad del FGFR3 hace que los condrocitos dejen de dividirse (no proliferen) y los huesos sean más cortos. Además, el FGFR3 también activa otra ruta que produce alteraciones en la diferenciación de los condrocitos. Así, snail transmite la señal del FGFR3 en el cartílago y su activación excesiva induce la acondroplasia. Cuando se bloquea su actividad, a través de inhibidores químicos, en células *in vitro*, el receptor FGFR3 con la mutación de la acondroplasia ya no funciona de forma patológica.

21. CONSEJOS ÚTILES PARA LOS NIÑOS Y PADRES.

El niño acondroplásico puede y debe llevar una vida normal. Sin embargo, es recomendable seguir ciertas normas simples cuyo cumplimiento puede aumentar su calidad de vida:

- a) No forzar artificialmente el desarrollo motor del niño: sentar a un niño que aún no tenga la suficiente fuerza en los músculos de la espalda, como para hacerlo por sí mismo, puede favorecer la aparición de la cifosis toracolumbar.
- b) La realización de ejercicios diarios, de tipo pasivo y simple, por parte de los padres (previo adiestramiento) puede controlar ciertas deformidades (flexo de codos, etc.).
- c) Es muy importante la higiene postural a lo largo de toda la vida, evitando estar sentado durante mucho tiempo sin apoyo en los pies.
- d) Controlar el sobrepeso. La obesidad es un factor que influye negativamente sobre la columna y los miembros inferiores del adulto acondroplásico.
- e) Evitar la sobreprotección. Estimular de forma real las cualidades del niño.
- f) Las actividades físicas recomendables son la natación y el ciclismo, fundamentalmente. Hay que huir de la gimnasia que conlleve movimientos forzados de la columna y, en general, de todos los deportes de contacto. No permita que el niño dibuje, pinte o juegue acostado boca abajo sobre el suelo, ya que esto le obliga a forzar innecesariamente la columna.
- g) Los adultos acondroplásicos deberían evitar, en la medida de lo posible, aquellos empleos que exijan permanecer mucho tiempo de pie o los que precisen la realización permanente o repetitiva de movimientos de

extensión de la columna (inclinarse hacia detrás). Ambas situaciones disminuyen el canal medular y pueden precipitar la aparición de dolor lumbar.

- h) Con relación a la recomendación anterior, es prioritario no demorar la consulta al especialista si aparece dolor lumbar asociado a debilidad y hormigueos. La realización de una cirugía descompresiva puede evitar daños irreparables.

22. COROLARIO: RECOMENDACIÓN DE UN TRATAMIENTO ESPECIALIZADO.

Las personas con acondroplasia, por las características propias de su desarrollo, pueden presentar a lo largo de su vida diversos problemas medicoquirúrgicos que necesitan tratamiento especializado. Estas personas, tanto durante la infancia como en la adolescencia o edad adulta, necesitan un seguimiento y asesoramiento por parte de equipos de profesionales especializados en el diagnóstico y tratamiento de las diversas formas de patologías del crecimiento y las posibles consecuencias de su particular desarrollo. Con el fin de obtener esta atención, y debido a la baja incidencia de esta mutación, es necesario favorecer el establecimiento de un centro hospitalario de referencia que disponga de la capacidad profesional y técnica para abordar de forma integral la atención sanitaria que necesitan estas personas. Sólo un centro de estas características podría considerar el establecimiento de un programa de alargamiento de extremidades en individuos de marcada talla baja, con un protocolo muy definido de indicaciones y criterios de valoración preoperatoria, de técnica quirúrgica y de seguimiento/supervisión (estas afirmación tienen como base el documento realizado por Solà-Morales y Pons -2003- para el Ministerio de Sanidad y Consumo del Gobierno de España).

Hasta el momento actual en España no existe ningún centro sanitario de referencia, dentro del paraguas ofrecido por Instituto Nacional de la Seguridad Social o por las distintas Comunidades Autónomas, que aglutine los medios y profesionales con experiencia en acondroplasia u otras displasias óseas. El único centro hospitalario en España que cuenta con una unidad de patología del crecimiento, conformada por profesionales de reconocido prestigio en un contexto multidisciplinar, es el Instituto Dexeus (ICATME) de Barcelona. Por ello, diversas comunidades autónomas han establecido convenios de colaboración con dicho Instituto, usándolo como centro de referencia, para el seguimiento de las personas afectadas de acondroplasia, en particular en todo lo relativo al alargamiento óseo de las extremidades.

23. DIRECCIONES DE INTERÉS.

I. Fundaciones y Asociaciones en España.

Fundación ALPE Acondroplasia
Sra. Carmen Alonso Álvarez
C/ La Merced 20 – 1ºD
Gijón (Asturias)
Tfno. 985176153; Fax. 984196152
Email: acondro@netcom.es

Fundación López Hidalgo
C/ Peña Sirio, 15B
Madrid
Tfno. 913149827; Fax. 916614798
E-mail: netssharing@aemd.es

Fundación Magar Acondroplasia
Vigo
Tfno. 678704625
Web: <http://www.acondroplasia.com>

Asociación para las Deficiencia que afectan al Crecimiento y Desarrollo
(ADAC)
C/ Manuel Villalobos 41, 41009 Sevilla
Tfno. 954358786; 952355152
E-mail: i.carrasco.000@recol.es

Asociación Familiar de Afectados por Acondroplasia (AFAPA).
C/ Bravo Murillo, 34-1D
35219 Ojos de Garza, Telde
Gran Canaria
Tfno. 609501189

Asociación de Familiares y Afectados de Patologías del Crecimiento
(AFAPAC)
C/ Horacio, 15
08022 Barcelona
Tfno. 639584564

Asociación Aragonesa para Problemas de Crecimiento (APAC)
C/ Julio García Condoy, 1, local 3
50015 Zaragoza
Tfno. 976742791
E-mail: info@asociacion-apac.org
Web: <http://www.asociacion-apac.org>

Asociación CRECER
C/ Cuartel de Artillería 12-bajo, 30002
Murcia
Tfno. 968346218; Fax. 968346202
E-mail: crecer@crecimiento.org.
Web: <http://www.crecimiento.org>

Asociación CRECER
C/ Pérez Vergés s/n
Edf. La Pau
08020 Barcelona
Tfno. 933145849

Asociación CRECER
C/ Antón de Alaminos, 3
Palos de la Frontera
Cádiz
Tfno. 959530134

Asociación CRECER
C/ Francisco de Rojas 9 - 5º izquierda, 5º dpcho
28010 Madrid
Tfno. 914468340

Asociación CRECER
C/ Manuel Villalobos, 41 (León XIII)
41009 Sevilla.
Tfno. 954350348

Asociación CRECER
C/ Vinyaça 12, bajo C
Palma de Mallorca
Tfno. 971463545

Asociación CRECER
C/ Jaén, 11
Urb. Jardines de la Vega 2ª fase
18151 Ogijares
Granada
Tfno. 958503026

Asociación CRECER
C/ Colón, 28
46770 Picassent
Valencia
Tfno. 961232997

PEGRAL – Pequeños grandes luchadores
C/ Travesía Madrnita, 17.
38440 Santo Domingo, La Guancha.
Tenerife.
Tfno. 616713350
E-mail: asociacionpegral@yahoo.es
Web.: <http://www.pegral.com>

II. Médicos.

Dr. Miguel Ángel González Viejo (rehabilitación, experto en displasias óseas)
Centro Médico
Muntaner 270-1ºD, Barcelona
Tfno: 93 2001778

Dr. Ignacio Ginebreda (patología del crecimiento y fijación externa)
Institut Català de Traumatologia i Medicina de l'Esport (ICATME)
Institut Dexeus
Iradier 3, 08017 Barcelona
Tfno. 93 2054362; Fax. 93 2057808
Web: <http://www.icatme.com>

Dr. Juan Andrés Conejero Casares (rehabilitación)
Rehabilitación Infantil
Hospital Universitario Virgen Macarena
Sevilla
Tfno. 95 5008781
E-mail: conejero@bsab.com

III. Psicólogos.

Servicio de Psicología Aplicada
Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED)
Dr. José Luís Martorell Ypiéns (director)
Tfno: 913987952
E-mail: spa@psi.uned.es

Dra. Miriam Pérez Vallmitjana (Psicóloga)
Unidad de Patología del Crecimiento
Institut Dexeus
Paseo Bonanova, 67
08017 Barcelona
Tfno. 93 2274747
Consulta: Iradier 3, Barcelona
Tfno. 93 2054362, Fax. 93 2057808

IV. Fisioterapeutas.

Fisioterapia José Luís Izquierdo
C/ Fernández de los Ríos, 15
28015 Madrid
Tfno. 914470605
E-mail: fisioizquierdo@telefonica.net

V. Asociaciones y Entidades Internacionales.

Acondroplasia Uruguay
Web: <http://www.acondroplasiauruguay.org>

Asociación Civil Zoe –Personas Baja Talla
Argentina parte de Red Iberoamericana de Acondroplasia
Web: <http://www.zoeacondroplasia.blogspot.com>

Asociación de Personas Pequeñas del Perú (ASPEPP)
C/ Beta C-50; Urb. Juan XXIII
San Borja, Lima
Perú
Tfno. (51 1)2230282; (51 1)90078414
E-mail: contacto@acondroplasiaperu.com
Web: <http://www.acondroplasiaperu.com>

Associazione per l'Informazione e lo Studio dell'Acondroplasia
Via Luigi Anelli 6
20122 Milano
Italia
Tfno: 02 87388427
E-mail: segreteria@aisac.it
Web: <http://www.aisac.it>

BundesselbsthilfeVerband Kleinwüchsiger Menschen e. (VKM)
Deutschland (Alemania)
E-mail: [vkm\(at\)kleinwuchs.de](mailto:vkm(at)kleinwuchs.de)
Web: <http://www.kleinwuchs.de>

Bvkm belangenvereniging van kleine mensen
Mr. M.J.H. de Groot (Secretario)
P.O. Box 2776
3500 GT Utrecht
The Netherlands (Holanda)
Web: <http://www.bvkm.nl>

BKMF –Österreich (Bundesverband Kleinwüchsige Menschen und ihre Familien)
Griesstraße 2
A-4502 St. Marien
Österreich (Austria)
Tfno. 07227/20600
E-mail: office@bkmf.at
Web: <http://www.bkmf.at>

Dværgeforeningen (Danish Dwarf Association)
Tfno. +45 2249 1841
Denmark (Dinamarca)
E-mail: se@lfvdk.dk
Web: <http://www.lfvdk.dk>

European Organization for Rare Disorders (EURORDIS)
13 Place de Rungis
75013 Paris
France (Francia)
Tel. +33 1 44 162747 ; Fax. +33 1 44 162712
Web: <http://www.eurordis.org>

Föreningen För Kortvuxna – DHR
Mgnum Edman
Dynäs 120
87033 Docksta
Sweden (Suecia)
Tfno: +46 61341085
E-mail: magnusedman@swipnet.se
Web: <http://www.fkv.se>

Gente Pequeña de Guatemala
Web: <http://littlepeopleguatemala.spaces.live.com>

Human Growth Foundation
997 Glen Cove Avenue Suite 5
Glen Head NY 11545
EE.UU. (USA)
Tfno.: 800-451-6434; Fax: 516-671-4055
Email: hgf1@hgfound.org
Web: <http://www.hgfound.org>

International Skeletal Dysplasia Registry
Cedars-Sinai Medical Center
440 S. San Vicente Blvd.
Los Angeles, CA 90048
USA (EE.UU.)
Web: <http://www.csmc.edu>

L'Association québécoise des personnes de petite taille (AQPPT)
2177, rue Masson, suite 205
Montréal, Québec
Canada
H2H 1B1
Tfno.: 514 521 9671 ; Fax : 514 521 3369
E-mail : info@aqppt.org
Web: <http://www.aqppt.org>

Little People of America
P.O. Box 745
Lubbock, Texas 79408
USA (EE.UU.)
E-mail: littleogl@aol.com
Web: <http://www.lpaonline.org>

Little People of America (LPA)
5289 NE Elam Young Parkway Suite F-100
P.O. Box 750
Hillsboro OR 97124
USA (EE.UU.)
Email: info@lpaonline.org

Little People of Kosova
rr. Adem Trepca no. 4
40000 Mitrovice
Kosova (Kosovo)
E-mail: info@lpkosova.com
Web: <http://www.lpkova.com>

Lyhytkasvuiset – Kortväxta ry
Suomi (Finlandia)
Tfno. +358(0)443559499
E-mail: lyhytkasvuiset@lyhytkasvuiset.fi
Web: <http://www.lyhytkasvuiset.fi>

MAGIC Foundation for Children Growth
1327 North Harlem Avenue
Oak Park, IL 60302
EE.UU. (USA)
Web: <http://www.magicfoundation.org>

Norsk Interesseforening for kortvokste (NiK)
Pb. 4568 Nydalen
0404 Oslo
Norge (Noruega)
Tfno: 414 13 662
E-mail: nik@kortvokste.no
Web: <http://www.kortvokste.no>

Pequeños Gigantes de Colombia
Tfno: (091)2584665; (091)2142405
E-mail: paolacris74@hotmail.com
Web: <http://pequenosgigantes.8k.com>

The Billy Barty Foundation
929 W. Olive Ave., Suite C.
Burbank, CA 91506
USA (EE.UU.)

The Restricted Growth Association
P.O. Box 1024
Peterborough
PE1 9GX
England (Reino Unido)
Tfno: +44 1733759458
E-mail: office@restrictedgrowth.co.uk
Web: <http://www.rgaonline.org.uk>

Verein Kleinwüchsiger Menschen der Schweiz
Suiza
Web: <http://www.kleinwuchs.ch>

24. BIBLIOGRAFÍA.

Ain, M.C., E.D. Shiley, A. Pirouzmanesh, R.L. Skolasky y A.I. Leet. 2006. Genu varum in acondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.*, 26(3):375-379.

Allanson, J.H. y J.G. Hall. 1986. Obstetrics and gynecologic problems in women with chondrodystrophies. *Obstet. Gynecol.*, 67:74-78.

ALPE 2007. *Un nuevo horizonte. Guía de la acondroplasia*. Real Patronato sobre Discapacidad. 186 pp.

American Academic of Pediatrics Committee on Genetics (AAPCG). 1995. Health supervision for children with acondroplasia. *Pediatrics*, 95:443-451.

Anónimo. 1988. Human achondroplasia. A multidisciplinary approach. Proceeding of the first international symposium. November 19-21, 1986, Rome, Italy. *Basic Life Sci.*, 48:1-419.

Apajasalo, M., H. Sintonen, J. Rautonen y I. Kaitila. 1998. Health-related quality of life of patients with genetic skeletal dysplasias. *Eur. J. Pediatr.*, 157:114-121.

Arango-Luque, M.A., V. Gómez-Weiss y M.A. Murcia. 1999. Cuando se presentan y como se pueden prevenir las complicaciones de los alargamientos óseos. *Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología*, 13(1): 6pp.

Aviezer, D., D. Hecht, M. Safran, M. Eisinger, D. Guido y A. Yayon. 1994. Perlecan, basal lamina proteoglycan promotes basic fibroblast growth factor-receptor binding, mitogenesis and angiogenesis. *Cell*, 79:1005-1013.

Aviezer, D., M. Golembo y A. Yayon. 2003. Fibroblast growth factor receptor-3 as a therapeutic target for Acondroplasia – Genetic short limbed dwarfism. *Curr. Drug Targets*, 4:353-365.

Bellus, G.A., T.W. Hefferon, R.I. Ortiz de Luna, J.T. Hecht, W.A. Horton, M. Machado, I. Kaitila, I. McIntosh y C.A. Francomano. 1995. Achondroplasia is defined by recurrent G380R mutation of FGFR3. *Am. J. Hum. Genet.*, 56:368-373.

Bellus, G.A., M.J. Bamshad, K.A. Przylepa, J. Dorst, R.R. Lee, O. Hurko, E.W. Jabs, C.J.R., Curry, W.R. Wilcox y R.S. Lachman. 1999. Severe achondroplasia with developmental delay and acanthosis nigricans (SADDAN): phenotypic analysis of a new skeletal dysplasia caused by a Lys650Met mutation in fibroblast growth factor receptor 3. *Am. J. Med. Genet.*, 85:53-65.

Blanco-López, F., J.A. Conejero-Cesares, L. De la Colina, J.A. Moreno, F. Llanes, M.P. Valpuesta, J. García-Rotllán. M.A. Irastorza y A.I. Tena. 2005. Organización de la asistencia sanitaria en el S.A.S. para

pacientes con osteocondrodistrofias. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. 58 pp.

Bowen, P. 1974. Achondroplasia in two sisters with normal parents. *Birth Defects Orig. Art. Ser.*, X(12):31-36.

Chen, H. y W. Wertelecki. 2001. Acondroplasia. *Ibis. Birthdefects. Org.* (www.ibis-birthdefects.org/start/achondro.htm).

Chen, H., X. Mu, T. Sonoda, K.C. Kim, K. Dailey, J. Martínez, C. Tuck-Muller y W. Wertelecki. 2000. FGFR3 gene mutation (Gly380Arg) with achondroplasia and i(21q) Down syndrome: phenotype-genotype correlation. *South Med. J.*, 93:622-624.

Coca, I., F. García-Pedrajas, P. Monedero, J.I. Fernández-Liesa, G. Osorio y F. Carrascosa. 1995. Manejo anestésico del paciente acondroplásico. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, 42:186-190.

Conejero-Casares, J.A. 199?. La acondroplasia I y II. *AFIN.* 27-31. <http://www.asociacionadac.org/enfermedades/acondroplasia.doc> (última visita 10/07/2008)

Costaya, J.A. 2007. Receptores tirosina quinasa (Capítulo 5). http://webs.uvigo.es/endocrinologia/PDFs%202004_05/PDFs/Receptores_TirosinQ_JACostoya.pdf (última visita 11/06/2008)

Crecer, 2003. *¿Que es la acondroplasia?* Asociación Crecer (Eds.). 24 pp.

DiMario, F.J., Jr, G.R. Ramsby, J.A. Burlison y I.R. Greensheilds. 2004. Brain morphometric analysis in achondroplasia. *Neurology*, 45(3):519-524.

Dunbar, J.P., B. Goldin y J.D. Subtelny. 1980. Correction of class I crowding in an achondroplastic patient. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, 96:255-263.

Estivill, E. 2002. Trastornos del son. *Regió7, Catalunya Central.* 9 junio 2002.

Fano, V. y H. Lejarraga. 2000. Hallazgos frecuentes en la atención clínica de 96 niños con acondroplasia. *Ach. argent. pediatri.*, 98(6):368-375.

Francomano, C.A., R.I. Ortíz de Luna, T.W. Hefferon, G.A. Bellus, C.E. Turner, E. Taylor, D.A. Meyers, S.H. Blanton, J.C. Murray, I. McIntosh *et al.* 1994. Localization of the acondroplasia gene to the distal 2.5 Mb of human chromosome 4p. *Hum. Mol. Genet.*, 3:787-792.

Frutos, C.A., S. Vega, M. Manzanares, J.M. Flores, H. Huertas, M.L. Martínez-Frías y M.A. Nieto. 2007. Snail1 is a transcriptional effector of FGFR3 signaling during chondrogenesis and achondroplasia. *Dev. Cell.*, 13(6):872-883.

Fryns, J.P., A. Kleczkowski, H. Verresen y H. van den Berghe. 1983. Germinal mosaicism in achondroplasia: a family with 3 affected siblings of normal parents. *Clin. Genet.*, 24:156-158.

Ganel, A. y H. Horosowski. 1996. Limb lengthening in children with achondroplasia. Differences based on gender. *Clin. Orthop.*, 332:179-183.

Glase, R.L. y E.W. Jabs 2004. Dear old dad. Paternal age and the origin of spontaneous mutation in human. *Science and Aging Knowledge Environment (SAGE KE)*. 11 pp. <http://sageke.sciencemag.org/cgi/content/full/2004/3/re1>

Glass, L., I. Shapiro, S.E. Hodge, L. Berstrom y D.L. Rimoin. 1981. Audiological findings of patients with achondroplasia. *Int. J. Pediatr. Otorhinol.*, 3:129-135.

González Viejo, M.A. 1999. Retrasos motores en las displasias óseas. Estimulación precoz. Mimeo, 4 pp.

González-Viejo, M.A. y M.I. Hernández-Morcuende. 2000. Importancia del perfil psicológico para la rehabilitación de la elongación ósea de las extremidades inferiores en la acondroplasia. *Rehabilitación (Madrid)*, 34:299-305.

Gordon, N. 2000. The neurological complications of achondroplasia. *Brain Development*, 22:3-7.

Gozal, D. 2002a. La apnea del sueño en los niños puede causarles pérdidas intelectuales. *El Día Toledo*. 4 abril 2002.

Gozal, D. 2002b. Trastornos del son. *Regió7, Catalunya Central*. 9 junio 2002.

Gray, T.E., M. Eisenstein, D. Givol y A. Yayon. 1995. Molecular modeling based mutagenesis identifies a major ligand binding, CDR-3 like region in Fibroblast growth factor receptors. *Biochemistry*, 34:10325-10333.

Guzmán-Aránguez, A., M. Irazu, A. Yayon y J. Pintor. 2008 a. P2Y receptors activated by diadenosine polyphosphates reestablish Ca^{2+} transients in achondroplastic chondrocytes. *Bone*, 42:516-523.

Guzmán-Aránguez, A., M. Irazu, T. Peláez, A. Croke, J. Sánchez-Nogueiro y J. Pintor. 2008 b. Una aproximación farmacológica al tratamiento de la acondroplasia. *An. R. Acad. Nac. Farm.*, 74(2): 27 pp.

Haga, N. 2004. Management of disabilities associated with achondroplasia. *J. Orthop. Sci.*, 9(1):103-104.

Hagenäs, L. y T. Hertel. 2003. Skeletal dysplasia, growth hormone treatment and body proportion: comparison with other syndromic and non-syndromic short children. *Horm. Res.*, 60(Suppl 3):65-70.

Hall, J.G. 1988. Kyphosis in achondroplasia: probably preventable. *J. Pediatr.*, 112:166-167.

Hall, J.G., J.P. Dorst, H. Taybi, C.I. Scott, L.O. Langer y V.A. McKusick. 1969. Two probable cases of homozygosity for the achondroplasia gene. *Birth Defects Orig. Art. Ser. V.* (4):24-34.

Hall, J.G., W. Horton, T. Kelly y C.I. Scott. 1982. Head growth in achondroplasia: use of ultrasound studies. (Letter) *Am. J. Med. Genet.*, 13:105.

Hecht, J.T. y I.J. Butler. 1990. Neurologic morbidity associated with achondroplasia. *J. Child. Neurol.*, 5:84-97.

Hecht, J.T, I.J. Butler y C.I Scott. 1984. Long-term neurological sequelae in achondroplasia. *Eur. J. Pediatr.*, 143:58-60.

Hecht, J.T., O.J. Hood, R.J. Schwartz, J.C. Hennessey, B.A. Bernhardt y W.A. Horton. 1988. Obesity in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.*, 31:597-602.

Hecht, J.T., W.A. Horton, C.S. Reid, R.E. Pyeritz y R. Chakraborty. 1989. Growth of the foramen magnum in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.*, 32:528-535.

Hecht, D., N. Zimmerman, M. Bedford, A. Avivi y A. Yayon. 1995. Identification of Fibroblast Growth Factor 9 (FGF9) as a high affinity, heparin-dependent ligand for FGF receptors 3 and 2 but not for FGF receptors 1 and 4. *Growth Factors*, 12:223-233.

Hernández-Morcuende, M.I. y M.A. González-Viejo. 2000. Perfil psicológico en niños con baja estatura por acondroplasia. *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil*, 2:87-94.

Hernández-Armas, I. y E. Curbelo-Curbelo. 2008. Guía de fisioterapia. <http://www.pegral.com/html/guia.html> (última visita el 11/06/2008).

Hertel, N.T., O. Eklöf, S. Ivarssons, S. Aronson, O. Westphal, I. Sipilä, I. Kaitila, J. Bland, D. Veimo, J. Müller, K. Mohnike, L. Neumeyer, M. Ritzen y L. Hagenäs. 2005 Growth hormone treatment in 35 prepubertal children with achondroplasia: a five-year dose-response trial. *Acta Paediatr.*, 94(10):1402-1410.

Hiraki, S., I. Nakamura, H. Okazaki, K. Nakamura y T. Kurokawa. 2006. Skin behavior during leg lengthening in patients with achondroplasia and hypochondroplasia: a short-term observation during leg lengthening. *J. Orthop. Sci.*, 11(3):267-271.

Ho, N.C., M. Guarnieri, L.J. Brant, S.S. Park, B. Sun, M. North, C.A. Francomano y B.S. Carson. 2004. Living with achondroplasia: quality of life evaluation following cervico-medullary decompression. *Am. J. Med. Genet. A.*, 131(2):163-167.

Horton, W.A. 2006. Recent milestones in achondroplasia research. *Am. J. Med. Genet.*, 140A:166-169.

Horton, W.A, J.I. Rotter, D.L. Rimoin, C.L, C.I. Scott y J.G. Hall. 1978. Standard growth curves for achondroplasia. *J. Pediatr.*, 93:435-438.

Horton, W.A, J.T. Hecht, O.J. Hood, R.N. Marshall, W.V. Moore y J.G. Hollowell. 1992. Growth hormone therapy in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.*, 42:667-670.

Horton WA, Hall JG, Hecht JT. 2007. Achondroplasia. *Lancet*, 370(9582):162-72.

Hunter, A.G.W., J.H. Hecht y C.I. Scott Jr. 1996. Standard weight for height curves in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.*, 62:255-261.

Hunter, A.G., A. Bankier, J.G. Rogers, D. Sillence y C.I. Jr Scott. 1998. Medical complications of achondroplasia: a multicenter patient review. *Am. J. Med. Genet.*, 35(9):705-712.

ICATME. 1996. *¿Por qué no crezco como los demás?*. Folleto informativo sobre la acondroplasia. Institut Catalá de Traumatologia i Medicina de l'Esport. Institut Dexeus. 19 pp.

Izquierdo-Rodríguez, D. 2008. *Fisioterapia aplicada a las osteocondrodisplasias (Acondroplasia)*. (Fisioterapia José Luís Izquierdo, Madrid). V Congreso sobre Patologías del Crecimiento y II encuentro de personas de Talla Baja. Puerto de la Cruz, Tenerife, 6-8 de junio de 2008. (mimeo).

Kanaka-Gantenbein, C. 2001. Present status of the use of growth hormone in short children with bone diseases (diseases of the skeleton). *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 14(1):17-26.

Kawasawa, H., H. Tanaka, M. Inoue, Y. Yamanaka, N. Namba y Y. Seino. 2003. Efficacy of growth hormone therapy for patients with skeletal dysplasia. *J. Bone Miner. Metab.*, 21(5):307-310.

Keiper, G.L, B. Koch y K.R. Crone. 1999. Achondroplasia and cervicomedullary compression: prospective evaluation and surgical treatment. *Pediatr. Neurosurg.*, 31:78-83.

Kitoh H, T. Kitakoji, K. Kurita, M. Katoh y Y. Takamine. 2002. Deformities of the elbow in achondroplasia. *J. Bone Joint. Surg. Br.*, 84:680-3

Kozma, C. 2006. Historical review. Dwarfs in Ancient Egypt. *Am. J. Med. Genet. A.*, 140(4):303-311.

Krishnan, B.S., N. Eipe y G. Korula. 2003. Anaesthetic management of a patient with achondroplasia. *Paediatric Anaesthesia*, 13:547-549.

Latini, G., C. De Felice, S. Parrini, A. Verrotti, G. Di Maggio y F. Petraglia. 2002. Polihidramnios: a predictor of severe growth impairment in achondroplasia. *J. Pediatrics.*, 141(2):274-276.

Lee, S.T., H.R. Song, R. Mahajan, V. Makwana, S.W. Suh y S.H. Lee. 2007. Development of genu varum in achondroplasia: relation to fibular overgrowth. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 89(1):57-61.

Leyes, M. K. Noonan, F. Forriol y J. Cañadell. 2000. Elongación femoral con fijador externo monolateral: análisis estadístico de los resultados y complicaciones en 144 casos consecutivos. Sección I. Ortopedia y traumatología general (<http://encombia.com/orto/12198elongacion.htm>).

Li, Y., W. Holzgreve, D.I. Naro, A. Vitucci y S. Hahn. 2006. Cell-free DNA in maternal plasma: it is all a question of size?. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1075:81-87.

Li, Y. G.C. Page-Christiaens, J.J. Gille, W. Holzgreve y S. Hahn. 2007. Non-invasive prenatal detection of achondroplasia in size-fractionated cell-free DNA by MALDI-TOF MS assay. *Prenat. Diagn.*, 27(1):11-17.

Lock, S. y A. Smith. 1981. *Diccionario médico familiar* (título original: Reader's Digest Family Health Guide). Selecciones del Reader's Digest (IBERIA), S.A. Madrid. 756 pp.

Martínez-Frías, M.L., A. Cereijo, E. Bermejo, M. López, M. Sánchez y C. Gonzalo. 1991. Epidemiological aspects of Mendelian syndromes in a Spanish population sample: I. Autosomal dominant malformation syndromes. *Am. J. Med. Genet.*, 38(4):622-665.

Mayhew, J.F., J. Katz y M. Miner. 1986. Anaesthesia for the achondroplastic dwarf. *Can. Anaesth. Soc. J.*, 33:216-221.

Mettler, G. y F.C. Fraser. 2000. Recurrence risk for sibs of children with "sporadic" achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.*, 90:250-251.

Le Merrer M, F. Rousseau, L. Legeai-Mallet, J.C. Landais, A. Pelet, J. Bonaventure *et al.* 1994. A gene for achondroplasia-hypochondroplasia maps to chromosome 4p. *Nat. Genet.*, 6: 314-7.

Morrow, M.J. y I.H. Black. 1998. Epidural anesthesia for caesarean section in an achondroplastic dwarf. *Br. J. Anaesth.*, 81:619-621.

Nicoletti, B., S.E. Kopits, E. Askari y V.A. McKusick. 1988. Human achondroplasia: A multidisciplinary approach. Plenum Press. New York.

Onodera, K., N. Niikuni, T. Chigono, I. Nakajima, H. Sakata y H. Motizuki. 2006. Sleep disordered breathing in children with achondroplasia. Part 2. Relationship with craniofacial and airway morphology. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 70(3):453-461.

Patel, M.D. y R.A. Filly. 1995. Homocygous achondroplasia: US distinction between homozygous, heterozygous, and unaffected fetuses in the second trimester. *Radiology*, 196:541-545.

Pauli, R.M., V.K. Horton, L.P. Glinski y C.A. Reiser. 1995. Prospective assessment of risks for cervicomedullary-junction compression in infants with achondroplasia. *Am. J. Hum. Genet.*, 56:732-744.

Pauli, R.M., A. Breed, V.K. Horton, L.P. Glinski y C.A. Reiser. 1997. Prevention of fixed, angular kyphosis in achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.*, 17(6):726-733.

Pauli, R. y P. Modaff. 1999. Jugular bulb dehiscence in achondroplasia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 48(2):169-174.

Pons, J.M.V. 1999. *L'allargament d'extremitats en l'acondroplàsia*. Informe Tècnic. Agència d'evaluació de Tecnologia Mèdica. 48 pp.

Reynolds, K.K., P. Modaff y P.M. Pauli. 2001. Absence of correlation between infantile hypotonia and foramen magnum size in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.*, 1, 101(1):40-45.

Rimoin, D.L. 1991. Limb lengthening: past, present, and future. *Growth Genet and Hormones*, 7:4-6.

Ruano, R., M. Molho, J. Roume y Y. Ville. 2004. Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias by combining two-dimensional and three-dimensional ultrasound and intrauterine three-dimensional helical computer tomography. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 24(2):134-140.

Ruiz-García, M., A. Tovar-Baudin, V. Del Castillo-Ruiz, H.P. Rodríguez, M.A. Collado, T.M. Mora, F. Rueda-Franco y A. González-Astiazaran. 1997. Early detection of neurological manifestations in achondroplasia. *Childs Nerv. Syst.*, 13:208-213.

Saito, H., A. Sekizawa, T. Morito, M. Suzuki y T. Yanaihara. 2000. Prenatal DNA diagnosis of a single-gene disorder from maternal plasma. *Lancet*, 356(9236):1170.

Scotland, R.S., A. Ahluwalia y A.J. Hobbs. 2005. C-type natriuretic peptide in vascular physiology and disease. *Pharmacol. Ther.*, 105:85-93.

Seashore, M., M.D. Cho, F. Desposito, J. Sherman, R.S. Wappner, M.G. Wilson, F. Cruz, J.W. Hanson, J. Lin-Fu, P. McDonough, G. Oakley, B.A. Pletcher y J.G. Hall. 1995. Health supervision for children with achondroplasia (RE9514). *Academic of Pediatrics*, 95(3):443-451.

Seddon, A., D. Aviezer, L. Li, P. Bohlen y A. Yaron. 1995. Engineering of fibroblast growth factor: Alteration of receptor binding specificity. *Biochemistry*, 34:731-736.

Seino, Y., Y. Yamanaka, M. Shinohara, S. Ikegami, M. Koike, M. Miyazawa, M. Inoue, T. Moriwake y H. Tanaka. 2000. Growth hormones therapy in achondroplasia. *Hormone Res.*, 53:53-56.

Shohat, M., E. Flaum, S.R. Cobb, R. Lachman, C. Rubin, C. Ash y D.L. Rimoin. 1993. Hearing loss and temporal bone structure in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.*, 45:548-551.

Shohat, M., D. Tick, S. Barakat, X. Bu, S. Melmed y D.L. Rimoin. 1996. Short-term recombinant human growth hormone treatment increases growth rate in achondroplasia. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 81:4033-4037.

Siebens, A.A., D.S. Hungerford y N.A. Kirby. 1987. Achondroplasia: effectiveness of an orthosis in reducing deformity of the spine. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 68:384-388.

Sisk, E.A., D.G. Heatley, B.J. Borowski, G.E. Leveson y R.M Pauli. 1999. Obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: surgical and anesthetic considerations. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 120:248-254.

Solà-Morales, O. y J.M.V. Pons. 2003. *Evaluación de las necesidades clínica y de los criterios estructurales, técnicos y humanos de un centro de referencia para la atención de las personas con acondroplasia.* Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. 65 pp.

Steinbok, P., J.G. Hall y O. Flodmark. 1989. Hydrocephalus in achondroplasia: the possible role of intracranial venous hypertension. *J. Neurosurg.*, 71:42-48.

Stephen, L., H. Holmes, T. Roberts, K. Fieggen y P. Beighton. 2005. Orthodontic management of achondroplasia in South Africa. *Scientific Letter*, August 2005, 95(8) SAMJ.

Stokes, D.C., R.E. Pyeritz, R.A. Wise, D. Fairclough y E.A. Murphy. 1988. Spirometry and chest wall dimensions in achondroplasia. *Chest*, 93(2):364-369.

Stokes, D.C., M.E. Wohl, R.A. Wise, R.E. Pyeritz y D.L. Fairclough. 1990. The lungs and airways in achondroplasia: do little people have little lungs?. *Chest*, 98:145-152.

Streeten, E., S. Uematsy, O. Hurko, S. Kopits, E. Murphy y R. Pyeritz. 1988. Extended laminectomy for spinal stenosis in achondroplasia. En: Nicoletti, B., S. Kopits y E. Ascani (eds.); pp: 261-273; *Human achondroplasia. A multidisciplinary approach.* Plenum Press, New York.

Tasker, R.C., I. Dundas, A. Laverty, M. Fletcher, R. Lane y J. Stocks. 1998. Distinct patterns of respiratory difficulty in young children with achondroplasia: a clinical, sleep, and lung function study. *Arch. Dis. Child.*, 79:99-108.

Thomeer, R. y J. van Dijk. 2002. Surgical treatment of lumbar stenosis in acondroplasia. *J. Neurosurg.*, 93(3 Suppl.):292-297.

Thompson, J.N. Jr., G.B. Schaefer, M.C. Conley y C.G. Mascie-Taylor. 1986. Achondroplasia and parental age. *N. Engl. J. Med.*, 314(8):521-522.

Trotter, T.L., J.G. Hall y the Committee on Genetics. 2005. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics*, 116:771-783. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/3/771> (visitado el 29 de agosto de 2007)

Velinov, M., S.A. Slaughter, I. Stoilov, C.I. J.r. Scout, J.F. Gusella y P. Tsipouras. 1994. The gene for acondroplasia maps to the telomeric region of chromosome 4p. *Nat. Genet.*, 6:314-317.

Waters, K.A., F. Everett, D.O. Silience, E.R. Fagan y C.E. Sullivan. 1993. Breathing abnormalities in sleep in achondroplasia. *Arch. Dis. Child.*, 69:191-196.

Waters, K.A., F. Everett, D.O. Silience, E.R. Fagan y C.E. Sullivan. 1995. Treatment of obstructive sleep apnea in achondroplasia: evaluation of sleep, breathing, and somatosensory-evoked potentials. *Am. J. Med. Genet.*, 59:460-466.

Williams, O., M.D. Collins, S. Sukgi y M.D. Choi. 2007. Otolaryngologic manifestations of achondroplasia. *Ach. Otolaryngol. Head. Neck Surg.*, 133:237-244.

Wood, A. 1999. Growth hormone therapy in adults and children. *N. Engl. J. Med.*, 341(16):1206-1216.

Yasoda, A., Y. Komatsu, H. Chusho, T. Miyazawa, A. Ozasa, M. Miura, T. Kurihara, T. Rogi, S. Tanaka, M. Suda, N. Tamura, Y. Ogawa y K. Nakao. 2004. Overexpression of CNP in chondrocytes rescues achondroplasia through a MAPK-dependent pathway. *Nat. Med.*, 10:80-86.

Yayon, A., D. Aviezer, M. Safran, J.L. Gross, Y. Heldman, S. Cabilly, D. Givol y E. Katchalski-Katzir. 1995. Identification of a neutralizing antibody determinant on basic fibroblast growth factor by screening a random phage-epitope library. *J. Mol. Recognition*, 8:159-160.

25. Glosario de términos.

ACETÁBULO: componente pélvico de la articulación de la cadera.

ADENOIDECTOMÍA: extirpación de masas de tejido linfático, llamadas también vegetaciones adenoides, que se forman por engrosamiento de la amígdala faríngea.

ADN (ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO): constituye el código genético que regula el mecanismo de la herencia.

AGUJERO MAGNO: agujero occipital.

AGUJERO OCCIPITAL: orificio de la base del cráneo que comunica la cavidad craneal con la médula y da paso al tronco cerebral, arterias vertebrales y nervios espinales.

ALELO: una de las entre dos o varias formas de un gen que ocupa el mismo lugar (o locus) en un cromosoma particular.

AMIGDALECTOMÍA: extirpación quirúrgica de las amígdalas palatinas.

AMNIOCENTESIS: punción de la cavidad amniótica a través de la pared abdominal en una mujer encinta, que permite extraer cierta cantidad de líquido amniótico para su análisis.

ANTICOLINÉRGICO: es un compuesto farmacéutico que sirve para reducir o anular los efectos producidos por la acetilcolina en el Sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico.

APNEA: suspensión voluntaria o patológica de los movimientos respiratorios.

APNEA DEL SUEÑO: suspensión patológica de los movimientos respiratorios durante el sueño.

APÓFISIS: elevación ósea bien sobresaliente que, en general, es el lugar de inserción de músculos; se llama también proceso óseo.

ASTRÁGALO: uno de los huesos del tarso, que está articulado con la tibia y el peroné.

ATAXIA: síntoma que se caracteriza por provocar la descoordinación en el movimiento de las partes del cuerpo (dedos, manos, brazos, piernas, cuerpo, habla, movimientos oculares, etc.).

ATELECTASIAS: es el colapso de una parte periférica del pulmón o de todo el pulmón, debido a la obstrucción de la vía aérea, en bronquios o bronquiolos, o provocado por una respiración muy superficial, que impide el intercambio gaseoso.

AUTOESTIMA: es el sentimiento valorativo de nuestra persona, de nuestra manera de ser, de quien somos, del conjunto de rasgos corporales,

mentales y espirituales que configuran nuestra personalidad. Esta se aprende, cambia y se puede mejorar, y es a partir de los 5-6 años cuando se empieza a formar un concepto de cómo nos ven las personas que nos rodean (padres, maestros, compañeros, amigos, etc.) a partir de las experiencias que vamos adquiriendo.

BIPEDESTACIÓN: relativo a la postura erguida del cuerpo mantenido sobre los pies, al andar.

CALOTA CRANEAL: estructura ósea superior del cráneo humano.

CANAL LUMBAR: canal formado en el interior de las vértebras lumbares, situadas entre la duodécima dorsal y el sacro.

CARTÍLAGO: es el tejido firme, pero flexible, que cubre los extremos de los huesos en una articulación. También da forma y apoyo a otras partes del cuerpo, tales como a las orejas, nariz, tráquea y discos vertebrales. El cartílago sano ayuda a moverse al permitir que los huesos se deslicen por encima de los otros. También protege a los huesos impidiendo que se froten entre sí.

CAVIDAD COTILOIDEA: cavidad donde se aloja la cabeza del fémur.

CIFOSIS DORSAL: curvatura de la columna vertebral dorsal, que presenta una ligera convexidad hacia atrás. La cifosis, que dentro de ciertos límites es fisiológica, si constituye una deformación particularmente evidente suele denominarse joroba.

CLONUS: es un término médico usado para describir uno de los signos de ciertas alteraciones neurológicas, que consiste en la aparición involuntaria de contracciones musculares repetitivas y rítmicas al estirarse ciertos grupos musculares.

COGNITIVO: relativo al conocimiento, a la inteligencia.

COMPENSACIÓN PROFUNDA: inhalación profunda de aire como consecuencia de un ahogamiento o falta prolongada del mismo en los pulmones.

CONDROCITOS: células propias del tejido cartilaginoso.

CÓRION: membrana que envuelve el producto de la concepción en los primeros días de su desarrollo y que, posteriormente, concurre a la formación de la placenta. Produce una hormona, la gonadotropina coriónica, que puede detectarse en la orina y que permite comprobar el eventual estado de embarazo.

CROMOSOMAS: formaciones contenidas en el interior de las células, depositarias de los caracteres genéticos, es decir, hereditarios.

CRICOIDES: Cartílago que, junto con el tiroideo, forma la sección más estrecha de la laringe.

CURVA DE CRECIMIENTO: representación gráfica del incremento de talla con la edad para un determinado tipo humano o grupo étnico.

DECÚBITO LATERAL (POSICIÓN): el cuerpo descansa sobre un costado, con los brazos hacia adelante, con las rodillas y caderas flexionadas. La cabeza se encontrará en línea recta con relación a la columna vertebral.

DECÚBITO PRONO (POSICIÓN): acostado boca abajo, cuello en posición neutra, miembros superiores extendidos, pegados al tronco y con las palmas de las manos hacia abajo, y extremidades inferiores también extendidas con pies en flexión neutra y punta de los dedos pulgares hacia abajo.

DEHISCENCIA: abertura espontánea de una zona que se había suturado durante una intervención quirúrgica.

DIABETES MELLITUS: se suele denominar simplemente diabetes y es una disfunción del organismo consistente en la incapacidad para utilizar el azúcar como fuente de energía por falta de insulina.

DISPLASIA: anomalía del proceso de diferenciación a través del cual los distintos tejidos y órganos, originados de las primeras hojas embrionarias, adquieren paulatinamente en las distintas fases del desarrollo intrauterino sus características específicas. En la displasia el órgano o tejido no alcanza su nivel normal de diferenciación. En algunos casos las displasias son susceptibles de corrección quirúrgica.

DISTRÉS RESPIRATORIO: es una insuficiencia respiratoria grave, debida a edema pulmonar no hemodinámica, causado por aumento de la permeabilidad de la barrera alvéolo - capilar y secundario a daño pulmonar agudo.

DRENAJE TIMPÁNICO: es el procedimiento quirúrgico que se realiza para drenar (dejar paso a) las secreciones del oído medio al oído externo, mediante una incisión en el tímpano y la inclusión de unos tubos de ventilación (tubo de timpanostomía, diábolo o grommet).

ECOGRAFÍA ULTRASÓNICA: técnica diagnóstica basada en la exploración mediante ultrasonidos que, una vez reflejados en los órganos, se visualizan en un monitor.

EMBOLISMO AÉREO: el embolismo aéreo venoso puede resultar como complicación de procedimientos invasivos o traumatismos, debido al ingreso de un gas, generalmente aire, en la circulación venosa que llega hasta la circulación pulmonar. Esto da lugar a un cuadro clínico con un espectro que varía entre pasar desapercibido hasta el colapso cardiovascular y muerte. Es una complicación reconocida en la neurocirugía en posición sentada, aunque también ha sido descrito en procedimientos tan variados como cirugía ortopédica (artroplastia de cadera o de hombro, cirugía de raquis), intervenciones sobre la cavidad abdominal, trasplante hepático, cesárea o mastectomía.

EPIDURAL (ANESTESIA): es un tipo de anestesia local que proporciona alivio continuo del dolor del ombligo hacia abajo (incluyendo las paredes vaginales). Durante el parto se inyecta un anestésico en el espacio epidural, cerca de la médula espinal, lo cual adormece temporalmente la parte inferior del cuerpo.

EPÍFISIS ÓSEA: nombre con el que se indican los extremos de los huesos largos, por ejemplo del húmero o del cúbito.

ESTENOSIS: estrechez patológica que puede llegar hasta la oclusión completa de un orificio, conducto, órgano hueco o vaso.

ESTUDIO DEL SUEÑO: tiene como objetivo evaluar las consecuencias psicológicas y fisiológicas que se originan por los trastornos del sueño como consecuencia de las apneas que se producen durante el mismo.

ESTUDIO RADIOLÓGICO: localización de determinadas alteraciones a través de radiografías impresionadas por rayos X.

FENOTIPO: expresión visible de los genes, consecuencia de la interacción del genotipo y del ambiente.

FIBROBRONCOSCOPIO: instrumento flexible con una pequeña luz y cámara que es insertado a través de la nariz o la boca para analizar los bronquios.

FISIOTERAPIA: tratamiento por medio del ejercicio terapéutico, calor, frío, luz, agua, masaje y electricidad para la recuperación física y rehabilitación de la fuerza muscular, capacidades funcionales, amplitud del movimiento articular y capacidad vital, así como ayudas al control de la evolución.

FONTANELAS: formaciones membranosas sin osificar, en número de 6, que unen los huesos del cráneo del recién nacido y del lactante. Las 5 fontanelas menores se cierran y sueldan en el primer año de vida, y la mayor (zona frontal del cráneo) cuando el niño tiene 15 meses aproximadamente.

FORAMEN MÁGNUM: agujero occipital.

FUNCIÓN PULMONAR: mide el grado de funcionamiento de los pulmones de una persona. Un ejemplo de prueba de la función pulmonar es la espirometría, que consiste en soplar a través de un aparato que registra la cantidad y la velocidad del aire que se puede espirar tras una profunda aspiración.

GEN DOMINANTE: parte del ADN contenido en el núcleo de la célula que contiene la información necesaria para la formación de una proteína con función específica y que transmite los caracteres hereditarios. La agrupación de genes constituyen los cromosomas. Cuando dos genes compiten por una característica, el que se expresa es el dominante.

GENETISTA: especialista en el análisis del material genético.

GENU RECURVATUM: deformación de la rodilla caracterizada por una extensión excesiva de la pierna sobre el muslo, que forma en conjunto un ángulo abierto adelante, en posición de pie, o en el curso de la extensión forzada.

GENU VARUM: separación excesiva de las rodillas y desviadas hacia el exterior.

GENU VALGO: separación excesiva de los tobillos y rodillas desviadas hacia el interior.

HALOTHANO: gas anestésico.

HERNIA DISCAL: situación que resulta de la rotura de un disco intervertebral (uno de los anillos de cartílago que separan las vértebras) con dislocación de un fragmento o de la parte central del propio disco.

HEPARINA: sustancia anticoagulante natural, presente en todos los tejidos animales y especialmente en el hígado. La heparina es un poliholósido formado por condensación de numerosas unidades de la glucuronoglucosamida.

HETEROCIGÓTICO: organismo cuyas células, a excepción de las sexuales, poseen dos genes diferentes (alelomorfos) para un mismo carácter dado.

HIDROCEFALIA: dilatación anormal del cráneo, presente por lo general en el nacimiento, debida a la acumulación de líquido cefalorraquídeo en las cavidades del cerebro como consecuencia de un bloqueo de la circulación normal de dicho líquido.

HIPERFLEXIA: flexibilidad excesiva. Exageración de la amplitud de los movimientos con posibilidad de desplazamientos extremos.

HIPOACUSIA: disminución de la agudeza auditiva.

HIPOAPNEA: disminución del flujo aéreo o de los movimientos tóraco-abdominales en un 50%, siempre que la duración del episodio sea mayor de 10 segundos.

HIPOPLASIA MAXILAR: desarrollo incompleto o defectuoso del maxilar.

HIPOPLASIA NASAL: disminución en el crecimiento, en altura, del puente nasal. Nariz en silla de montar.

HIPOTIROIDISMO: función reducida del tiroides.

HIPOTONÍA MUSCULAR: disminución del tono muscular.

HIPOXEMIA: es una disminución anormal de la presión parcial del oxígeno en la sangre arterial. No se debe confundir con la hipoxia que es una disminución de la difusión de oxígeno en los tejidos.

HOMOCIGÓTICO: dicese de una célula o de un organismo diploide portador de los mismos alelos de un mismo gen.

HORMONA DEL CRECIMIENTO (SOMATOTROPINA): compuesto presente de forma natural en el organismo humano. Facilita el aumento de tamaño de las células y estimula su división, con lo que se desarrolla un número creciente de estas y tiene lugar la diferenciación de determinados tipos de células, como las de crecimiento óseo.

INFARTO: necrosis isquémica de un órgano (muerte de un tejido), generalmente por obstrucción de las arterias que lo irrigan.

INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL: una intubación endotraqueal es un procedimiento médico en el cual se coloca una cánula o sonda en la tráquea. Esto se hace para abrir la vía respiratoria con el fin de suministrarle a la persona oxígeno, medicamentos o anestesia.

ISOFLURANO: gas anestésico.

ISQUEMIA: la isquemia es una enfermedad en la que se produce una disminución del flujo de sangre rica en oxígeno a una parte del organismo debido a la obstrucción de una arteria.

LAMINECTOMÍA: procedimiento quirúrgico para extirpar una porción de una vértebra, llamada la lamina, bajo la cual uno encuentra el disco roto que está presionando los nervios y ocasionando dolor y disfunción.

LARINGE: estructura tubular que se encuentra en el cuello, a través de la cual pasa el aire que llega hasta los pulmones.

LARINGOSCOPIO: instrumento tubular rígido que se utiliza para visualizar la laringe.

LAXITUD LIGAMENTOSA: estado en que los ligamentos se distienden fácilmente, pudiendo ser causa de falta de estabilidad de las extremidades inferiores.

LEIOMIOMATOSIS UTERINA: tumores compuestos por músculo liso y tejido conectivo en el útero.

LÍNEA GERMINAL: familia celular descendiente de una única célula germinal y cuyos componentes son idénticos a los de la célula progenitora.

LORDOSIS: curvatura de la convexidad anterior de la columna vertebral en las zonas lumbar y cervical.

LUXACIÓN: pérdida de la normal relación entre los dos extremos articulares que constituyen una articulación. Suele deberse a traumatismo, y consiste en la desviación, más o menos importante, de un hueso de su posición normal dentro de la articulación.

MACROGLOSIA: trastorno en el que la lengua es más grande de lo normal.

MALABSORCIÓN (SÍNDROME DE): grupo de enfermedades en las que a menudo, por un defecto hereditario de los sistemas enzimáticos de la mucosa intestinal o por un defecto congénito del intestino, está alterada la absorción de uno o más componentes de la dieta.

MALOCLUSIÓN DENTARIA: imperfecto contacto de las arcadas dentarias superior e inferior a causa de la posición o del crecimiento irregular de los dientes.

MÉDULA ESPINAL: cordón blando de tejido nervioso, de casi un centímetro de espesor, encerrado en el canal vertebral, que comprende desde la primera vértebra cervical, en la base del cráneo, hasta la segunda vértebra lumbar.

METÁFISIS: punto de unión de la diáfisis (cuerpo central de un hueso largo) con la epífisis (cada uno de los extremos de un hueso largo).

MERALGIA PARESTÉSICA: también conocida como síndrome de Bernhardt, se presenta como alteraciones de la sensibilidad en la cara anterolateral del muslo que van desde la sensación de adormecimiento, frío, calor, quemazón, a un dolor superficial no bien definido en dicha zona.

MICCIÓN: proceso mediante el cual el cuerpo elimina, en forma de orina, el exceso de líquidos, sales y otros residuos.

MIELOGRAFÍA: es una técnica radiológica utilizada para visualizar el espacio subaracnoideo espinal mediante la introducción de un contraste iodado a través de la punción lumbar.

MIELOPATÍA: término general para las enfermedades de la médula ósea.

MIELOPATÍA CERVICAL: reducción del calibre del canal medular, con subsiguiente compresión sobre la médula. Se caracteriza por aparición, insidiosa y progresiva, de espasticidad en los miembros inferiores, que el paciente percibe como dificultad e incertidumbre al andar. En muchos casos se dan trastornos de la sensibilidad, dolores en el cuello, atrofas y fasciculaciones en la musculatura de los miembros superiores y de las manos e incluso parestesias.

MIRINGOTOMÍA: procedimiento para drenar líquido que se ha acumulado detrás de los tímpanos y su propósito es restaurar el funcionamiento normal del oído.

MORBILIDAD: proporción de personas que padecen los efectos de una enfermedad en una población.

MORFOMETRÍA: relación de proporcionalidad entre las diferentes medidas del cuerpo y de su forma.

MULTIAXIAL: que presenta múltiples ejes de fijación.

MUTACIÓN: aparición repentina en una célula de una alteración de su patrimonio cromosómico, es decir, de la parte de la propia célula que asegura a las células hijas la presencia de una misma característica.

ORTESIS: Aparato que intenta corregir una función deficiente, compensar una incapacidad o en crear el rendimiento fisiológico de un órgano o de un miembro (e.g.: corsés para el tratamiento de la cifosis toracolumbar, férulas para genu varo, etc.).

OSTEOCONDRODISPLASIAS: bajo este término se agrupan a las enfermedades óseas que afectan al crecimiento, las cuales se subdividen en tres grupos: displasias, distrofias y disostosis.

OSTEOFITOS: son protrusiones del hueso y del cartilago que se desarrollan en las zonas donde una articulación se esta degenerando, a modo de pequeño bulto redondo de extra hueso que crece alrededor de las mismas. Son consecuencia de la respuesta del organismo para compensar la degeneración del hueso y ligamento existente debido a la edad o a una lesión, pero desafortunadamente el intento de autorreparación no tiene éxito.

OTITIS MEDIA: inflamación aguda o crónica del oído medio, provocada por gérmenes que pueden llegar al oído desde la garganta, a través de la trompa de Eustaquio, cuando el paciente tiene infección de amígdalas, garganta inflamada, sinusitis o un fuerte resfriado.

PATOGNOMÓNICA: se utiliza para denominar aquellos signos (manifestaciones visibles) o síntomas (manifestaciones no visibles, subjetivas) que, si están presentes, aseguran que el sujeto padece un determinado trastorno.

PCR (REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA): prueba utilizada en el análisis genético del AND celular.

PEDÍCULOS VERTEBRALES: parte delgada de las vértebras que limita los agujeros de conjunción y une el cuerpo con la masa apofisaria.

PERIOSTIO: Membrana fibrosa dura que rodea la superficie de los huesos, excepto en las extremidades cartilaginosas. Está constituido por dos capas estrechamente unidas, la más externa compuesta por tejido fibroso y la más interna rica en células. El periostio es muy abundante en terminaciones nerviosas.

POLIHIDRAMNIOS: presencia excesiva de líquido amniótico durante el embarazo.

POTENCIALES EVOCADOS: modificación local de potencial detectable en una estructura cerebral bajo el efecto de una estimulación eléctrica de otra situada a distancia o de una estimulación sensitiva o sensorial.

PROGNOSIS: conocimiento anticipado del algún suceso.

PROTRUSIÓN DISCAL: lesión en las vértebras de la columna.

PSEUDOACONDROPLASIA: enfermedad que causa otro tipo de enanismo micromélico hereditario autosómico. Se descubre hacia el segundo año de vida debido a la reducida estatura del niño, que se hace más evidente con la edad. El enanismo causado a veces es más severo que en la acondroplasia, no alcanzando los pacientes más de 130 cm. de estatura. A diferencia de la acondroplasia, no existen deformidades en cráneo y facies. Puede existir cifosis pero menos marcada, oblicuidad pelviana, coxa vara, genu varo, genu recurvatum y tendencia a la subluxación anterior del fémur sobre la tibia.

RAQUIS: denominación poco corriente de la columna vertebral, con sus articulaciones y músculos.

RAQUITISMO: enfermedad caracterizada por graves alteraciones y malformaciones óseas.

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM): método de reconstitución de imágenes anatómicas que utiliza la propiedad de ciertos núcleos atómicos de comportarse a la vez como pequeños imanes y como pequeños giroscopios.

RESTRICCIÓN PULMONAR: reducción de la capacidad pulmonar.

RINITIS: inflamación aguda o crónica de las mucosas nasales que produce secreción.

RIZOMELIA: cuando el segmento proximal de las extremidades es más corto.

SEDESTACIÓN: relativo a la postura de sentado.

SEVOFLURANO: gas anestésico.

SINCONDROSIS: articulación cartilaginosa situada entre dos huesos fijos, como la sincondrosis del cráneo, la sínfisis del pubis, el esternón y el manubrio.

SOBRECRECIMIENTO FIBULAR: crecimiento excesivo del peroné.

SUBARACNOIDEA (HEMORRAGIA): es un sangrado en el área comprendida entre el cerebro y los delgados tejidos que lo cubren, llamada espacio subaracnoideo.

SUBLUXACIÓN ATLOAXOIDEA: desplazamiento de su posición natural de la primera vértebra cervical. Las manifestaciones clínicas son dolor cervical, rigidez, disminución de la movilidad, así como alteraciones y déficit sensitivos y motores, que pueden estar causados tanto por compresión mecánica de la médula como por alteración vascular.

TENOTOMÍA: sección quirúrgica de un tendón.

TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA: la tomografía axial computerizada, también conocida como TAC o escáner, es una técnica de diagnóstico utilizada en medicina. Es una exploración con rayos X que, a diferencia de la radiografía, obtiene múltiples imágenes al rotar alrededor del cuerpo. Un ordenador combina todas estas imágenes en una imagen final que representa el cuerpo como si fueran rodajas. Mientras que con la radiografía se obtiene una imagen plana (en dos dimensiones), con el TAC se obtiene una imagen tridimensional del cuerpo.

TRAQUEOSTOMÍA: procedimiento quirúrgico realizado con objeto de crear una abertura dentro de la tráquea, a través de una incisión ejecutada en el cuello, para la inserción de un tubo o cánula con objeto de facilitar el paso del aire a los pulmones.

UNIAXIAL: que presenta un solo eje.

VENTRÍCULOS CEREBRALES: son cuatro cavidades del cerebro que contienen en su interior líquido cefalorraquídeo. Los dos primeros son los laterales, fraguados en el espesor de cada hemisferio, comunican a través del pequeño agujero de Monro con el ventrículo central, el tercero, el cual por detrás, a través del acueducto de Silvio, comunica con el cuarto ventrículo, que está a su vez en relación con los espacios subaracnoideos por medio del agujero de Magendie.

XIFOIDES: cartílago o apéndice cartilaginoso y de figura algo parecida a la punta de una espada, en que termina el esternón del hombre.

REFLEXIONES DE LA AUTORA.

Recuerdo que de camino al instituto, con 15 años, después de atravesar la plaza, tenía que pasar por una calle en la que había una casa siempre con la puerta abierta. Normalmente, sentado en la entrada estaba un chico, muy simpático, que diariamente me decía algo agradable o me cantaba estrofas de alguna canción romántica. Era enano y recuerdo que siempre sentí un gran respeto hacia él.

Alejandro nació un 8 de noviembre de 2000 y al principio todo fue desconcierto e incertidumbre. No sabíamos que enfermedad tenía y cuando me dieron el diagnóstico pensaba que se iba a morir. Sin más, el médico me dijo, tras un largo interrogatorio sobre nuestro árbol genealógico, que tenía acondroplasia. Era la primera vez que escuchaba esa palabra y me sonó horrible. Ningún médico del hospital donde estuvo ingresado durante una semana supo explicarme que implicaciones, riesgos o cuidados especiales requería mi niño. Alejandro era mi primer hijo y añadido a la inexperiencia de una madre primeriza se unía una "enfermedad" desconocida totalmente para mí y, lo peor, para los profesionales que lo asistieron en los primeros días de su vida.

A partir de ese momento comenzó una labor de investigación que a día de hoy aún está lejos de acabar. Gracias a Internet y todas sus posibilidades pudimos ponernos en contacto con la Asociación Crecer y con la Fundación Alpe. Susana y Carmen me animaron y me explicaron lo que significaba que mi hijo fuera acondroplásico y cuales eran los primeros cuidados que requería, desde como cogerlo a los posibles problemas que podía tener, como sostener la cabeza y sentarse más tarde, lo mismo que el comienzo de la deambulación. Tras acudir a varios especialistas en Barcelona, comenzamos con la estimulación temprana y la rehabilitación para fortalecer sus músculos, visitas a otorrinolaringólogos ya que padecía de hipoacusia y fuertes ronquidos nocturnos, sin olvidar las consultas al neurólogo y, como cualquier otro niño, al pediatra. El apoyo de mi familia, en especial el de mi hermana, y el profundo amor de mi marido fueron esenciales en esos primeros meses. El conocer a Alexis Fuentes, en el hospital sonriendo, lleno de energía y ganas de vivir a pesar de estar convaleciente de una operación, me permitió ver otra parte distinta de la realidad, la de las personas. Siento un gran cariño por él.

Ahora Alejandro tiene casi 8 años, y todo esto parece bastante lejano al recordarlo hoy, pero no por eso deja de llenarme de tristeza. Es un niño encantador, con un sinfín de virtudes y enormes ganas de vivir. Pero la ignorancia e intolerancia de la sociedad, sobrellevada día tras día, hace que mi corazón sufra al tener que explicarle porqué los demás se ríen de él por ser bajito y tener la cabeza grande, por ser simplemente diferente. Si pudiera darle mis piernas y mis brazos no lo dudaría ni un segundo. Esta herida que tengo en el corazón sangra cada vez que alguien le hace daño y nadie puede imaginar como duele. El amor que siento por él es tan grande, que pensaba que no podría querer a nadie más, de la misma forma, y este miedo me freno durante mucho tiempo a tener un segundo hijo. Pero, hace ahora dos años que nació Adriana y he comprobado que mi amor por ella es exactamente

igual. Su llegada ha sido muy positiva para Alejandro, al principio le costo cederle parte del protagonismo, pero es gratificante verlos compartir y jugar juntos, pelear y como se quieren.

Alejandro es como cualquier otro niño, con pequeñas limitaciones debido en mayor parte a su baja estatura, pero que no le impiden llevar una vida normal. El único problema, la única causa que hace que Alejandro no quiera ser como es, son los demás. Tiene que enfrentarse constantemente a las miradas, a los comentarios, a las burlas, enfadándose, ya que se da cuenta y queriendo marcharse de cualquier lugar en el que estemos. En estos casos, siempre le decimos que debe ignorarlos, que a mi no me importa que me miren y que a él tampoco le debe importar. Le quitamos importancia, a pesar de lo duro que es tropezar reiteradamente con la falta de educación de algunas personas y soportar estoicamente el daño que hacen, para conseguir que Alejandro construya su propia coraza, se haga una persona fuerte, con una alta autoestima y que nunca le de vergüenza salir a la calle ni ir a donde él quiera. Poco a poco lo vamos consiguiendo.

Aún Alejandro no quiere operarse de alargamiento de extremidades, se quiere tal y como es y se siente muy querido en casa, con su familia, por su hermana, en el colegio por sus profesores y compañeros. Es muy feliz y esto es lo único que me importa, que se sienta feliz. Todos mis esfuerzos van en este sentido, en conseguir que tanto él como su hermana sean felices y se quieran tal y como son. Tanto si en un futuro se quiere operar como si no, cuando llegue el momento, siempre estaremos a su lado apoyándole en todo.

No es un camino fácil, pero cada día le doy gracias a Dios por haberme dado a mis niños, son mi vida, y es mi deseo, de todo corazón, que este libro ayude a muchas familias a afrontar el nacimiento de un niño con acondroplasia, a aliviarles un poco el enorme peso del desconocimiento. Por otro lado, la desinformación inicial que sufrimos en el hospital y en otros centros médicos a donde acudimos, queremos subsanarla en lo posible, asumiendo nuestras limitaciones y con la modestia más sincera, ofreciendo a los profesionales una guía donde puedan encontrar información y referencias sobre los cuidados que requieren estos niños desde los primeros días de vida y, de este modo, puedan aconsejar adecuadamente a los padres y familiares.

Sin duda, la acondroplasia es mucho más que una simple cuestión de altura. Es un motivo más para derribar muros contra la intolerancia y la ignorancia, ya que no ayuda simplemente saltarlos y dejarlos atrás, porque seguirán ahí entorpeciendo a otros más débiles que nosotros. Alejandro Magno no fue considerado magno por ser alto, todo lo contrario ya que según cuentan era relativamente bajito, fue magno porque hizo cosas grandes a los ojos de sus contemporáneos. Nuestros "*Alejandro*s" también pueden hacer cosas grandes, sólo dependerá de ellos. Por nuestra parte, no ahorraremos esfuerzos para ayudarle a conseguirlo.

Ana Teresa Santana Ortega

AGRADECIMIENTOS.

Nuestro más sincero agradecimiento a nuestra familia, por el enorme y desinteresado soporte que han dado en todo momento, sin esperar. Han sido como el apoyo que buscaba Arquímedes (Siracusa, Sicilia, 287-212 a.C.) para levantar el mundo. También queremos agradecer a todos los miembros de AFAPA y PEGRAL, ya que sin darnos cuenta han colaborado a hacernos la vida un poquito más fácil. Una referencia especial a Ana Sánchez, por la fuerza que muestra, y a Alexis Fuentes porque sin el saberlo ha enseñado más que muchos libros.

También queremos expresar nuestro reconocimiento a la ayuda prestada por muchas personas, pero entre ellos destacar a las siguientes: Dr. Rafael González Jorge, Dr. Miguel Ángel González Viejo, Dr. José María Cuyás Torres, Dr. José María Cuyás Lazarich, Dña. Carmen Alonso (ALPE), Dra. Myriam Golembó (ProChon Biotech, Israel), D. Carmelo Ramírez (Excmo. Cabildo Insular de Gran Canaria), Dña. Miriam Pérez (DEXEUS), Dr. Ignacio Ginebreda (DEXEUS), Dr. José M^a Gairí (DEXEUS), Dr. Benito Robaina (Ayto. de Sta. Lucía, Gran Canaria) y D. David Izquierdo Rodríguez. Han facilitado muchos pasos y allanado gran parte del camino.

Por supuesto, agradecer la aportación desinteresada, y que sin duda no queda del todo reflejada en este libro, a las dos personas a las que está dedicado: a Alejandro porque nos ha hecho ver la vida con otro cristal, con muchos más colores, despertando sentimientos y capacidades que no sabíamos que teníamos y haciendo que muchas grandes personas (no solo los acondroplásicos, sino también muchos “humanos”), invisible hasta ese momento, surja por todos lados. Aunque aún no es consciente del tamaño del mundo que le rodea ni de los peligros que encierra, su valentía, inteligencia e imaginación, que superan en mucho a la de su héroe Peter Pan, le permitirán conquistar el mayor de los tesoros posibles, las alas de su propia libertad. También a Adriana, que nos ha dado otra dimensión a nuestras vidas, a la de los tres, complicando todo un poco más de manera, sin duda, agradable. Ya apunta maneras (como Jane), pero desde el primer día es parte del equipo, de nuestro equipo.

Nuestro deseo y voluntad es que las personas de talla baja no sigan siendo como los “niños perdidos”, perdidos para una sociedad necesitada de grandes personas que aporte sus valores al progreso de todos. Junto con el resto de los que han sido y siguen siendo diferentes, nuestro trabajo es para que lleguemos a verlos y sentirlos tan “normales” que, simplemente, sean dignamente “invisibles”.



Asociación Familiar de Afectados por Acondroplasia



El asociacionismo familiar entorno a la acondroplasia surgió en Canarias en el año 2001 con AFAPA y, seguidamente, con PEGRAL (2002). El objetivo fundamental de ambas asociaciones es conseguir una mejora en la calidad de vida de las personas de talla baja patológica, particularmente la acondroplasia, pasando por la exigencia de un tratamiento y seguimiento especializado y multidisciplinar, con un centro médico de referencia a nivel nacional. También está entre sus objetivos, y de forma fundamental, no limitarse a la cuestión médica, sino convertirse en un punto de apoyo para las familias y un foro desde el que reclamar un mayor reconocimiento social para estas personas. Todos estos objetivos se van alcanzando poco a poco, con ayuda de mucha gente y de otras asociaciones y profesionales de la medicina. Sin embargo, no cabe la menor duda de que este proyecto gira, hoy, entorno a una persona, *Alexis Fuentes* (PEGRAL), cuyo tesón y valentía son un referente para todas las personas acondroplásicas del Archipiélago y para sus familias. Él, a lo mejor sin proponérselo, ha adquirido una imagen social importante para los acondroplásicos, actuando de catalizador de cuantas acciones se realizan hoy en favor de las personas con talla baja patológica en las islas. Nuestro más sincero reconocimiento a su labor e ilusión. Las personas como él demuestran, cada día, que las causas de discapacidad no están todas recogidas en los inventarios del INSERSO. Tanto es así, que no está reconocido como minusvalía el que muchas personas, desgraciadamente, sean capaces de vivir “sin cerebro”, con una forma de pensar que no les permite ir más lejos y reconocer lo positivo que hay en los demás y en sus diferencias. En este sentido, que aún la acondroplasia cause risa es solo un penoso ejemplo. Posiblemente, la “falta de cerebro” no se reconoce como minusvalía porque no habría presupuesto que soportase tantas prestaciones sociales de incapacidad. En definitiva, y como posiblemente pensaría Amenhotep III, la burla solo desacredita a los que se burlan y a las sociedades que lo consienten. ¿Es este nuestro caso?