



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

ACONDROPLASIA: REVISION DE 30 AÑOS EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

## TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

QUE PRESENTA EL  
DR. ISAAEL GODOY ESCOBAR  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN:  
P E D I A T R Í A

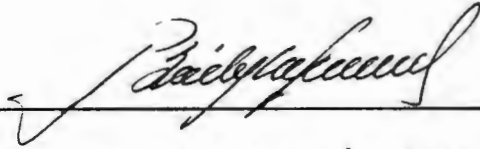
TUTORA DE TESIS:  
DRA. MARIA DE LA LUZ IRACHETA GEREZ.



MÉXICO, D.F.

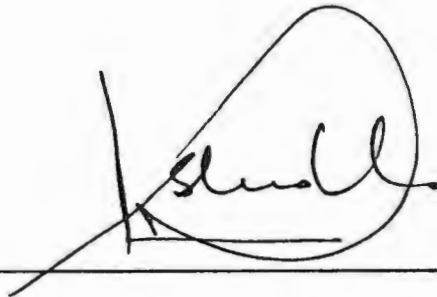
2004

**ACONDROPLASIA: REVISIÓN DE 30 AÑOS EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.**



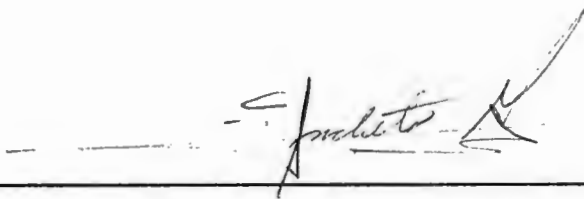
---

**DR. PEDRO A. SÁNCHEZ MÁRQUEZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO**



---

**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



---

**DRA. MARIA DE LA LUZ IRACHETA GEREZ  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE CONSULTA EXTERNA  
ASESOR DE TESIS**

## INDICE

<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>3</b>
<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>6</b>
<b>OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>6</b>
<b>OBJETIVO ESPECIFICO.....</b>	<b>6</b>
<b>METERIAL Y METODOS.....</b>	<b>6</b>
<b>DEFINICIONES OPERACIONALES.....</b>	<b>7</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>9</b>
<b>DISCUSION.....</b>	<b>10</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>12</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>14</b>
<b>CUADROS.....</b>	<b>15</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>17</b>

# ACONDROPLASIA: REVISIÓN DE 30 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

Dra. María de la luz Iracheta Gerez. Jefe del departamento de Consulta Externa de pediatría del Instituto Nacional de Pediatría.  
Dr. Isael Godoy Escobar. Residente de tercer año de Pediatría del Instituto Nacional de Pediatría.

## INTRODUCCION

De la existencia de este defecto congénito, existen datos en la literatura como en la pintura y otras artes plásticas. Un esqueleto encontrado en Inglaterra por Brinton, con características de acondroplasia, data de la época Neolítica (más de 7.000 años), y otros descubrimientos prehistóricos hechos en los Estados Unidos, oscilan entre los 500 y los 3.000 años de antigüedad.

El término Acondroplasia, lo propuso Parrot en 1878, palabra que proviene del griego (chondros= cartilago y plasis= formación), por el escaso crecimiento cartilaginoso que se produce en esta displasia. Se han utilizado numerosos sinónimos como condrodistrofia, condrodisplasia fetal o Síndrome de Parrot.

Existen más de cien tipos de displasias esqueléticas bien conocidas, las condrodisplasias constituyen un grupo amplio de enfermedades caracterizadas por anomalías en el crecimiento y remodelación de los huesos (1).

El diagnóstico de las diversas formas esta basado en el fenotipo, hallazgos radiológicos, cambios histológicos y evolución clínica y actualmente el diagnóstico prenatal con DNA extraído de células fetales obtenidas de las vellosidades coriónicas, cerca de las 10 a 12 semanas de gestación, o por amniocentesis entre las 16-18 semanas(2). Esto requiere del uso de procedimientos invasivos, pero se ha desarrollado una prueba en que usando PCR y un análisis de polimorfismo son capaces de detectar la mutación en el plasma de mujeres embarazadas con sospecha de un producto con acondroplasia, permitiendo así un método no invasivo. Dicho recurso actualmente se encuentra en investigación (3).

La incidencia la convierte en la más frecuente de las enfermedades óseas constitucionales, afectando de 1 de cada 15 000 a 40,000 recién nacidos vivos(5). Tiene un patrón de herencia autosómico dominante, aunque se ha observado que las mutaciones de novo, son las responsables de la mayoría de los casos hasta en un 70-80%, encontrándose como factor relacionado la edad paterna avanzada (6). La acondroplasia constituye la principal causa de talla baja desproporcionada en los humanos, se define clínicamente por talla baja desproporcionada micromegálico de cabeza grande, manos en tridente y dismorfia facial típica (7).

Se menciona con una estatura media final de 131+/- 5.6 cm para hombres y de 124+/- 5.9 cm para mujeres (8).

En 1994 se comprueba que la acondroplasia es causada por mutaciones en el gen identificado en el cromosoma 4p16.3. Donde se localiza el gen que codifica el Receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR3), este receptor originalmente propuesto como el gen responsable de la enfermedad de Huntington. Estudios de DNA revelan mutaciones en el gen codificador del FGFR3 en acondroplásicos heterocigotos y homocigotos(9); lo cual resulta en una disminución de la osificación endocondral, inhibiendo la proliferación de condrocitos en la placa de crecimiento del cartílago y disminuyendo la producción de la matriz cartilaginosa(10).

Existen mutaciones a nivel del G1138A y el G1138C, las cuales representan aproximadamente el 99% de las mutaciones a nivel del FGFR3, (11) que resulta en la substitución de un aminoácido específico en el gen (Gly380Arg), donde se sustituye el aminoácido glicina por arginina, que esta a nivel del dominio transmembrana del receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico(12,13).

Las manifestaciones clínicas muy variadas, desde la etapa neonatal con peso normal y talla baja, macrocefalia, extremidades cortas, con un desarrollo psicomotor normal; el cráneo tiene una base corta con cierre precoz esfenoccipital y una facies tosca característica, con puente nasal bajo, prognatismo relativo, fosas nasales estrechas, maloclusión dentaria, con piezas agrupadas en pared anterior.

El tórax es plano o en campana, presentan xifosis toracolumbar, abdomen grande por hipotonía muscular así como lordosis lumbar; en las extremidades hay micromelia rizomélica evidente acortamiento más acentuado en la parte proximal del fémur, húmero y metacarpianos con falanges cortas, hay incompleta extensión del codo rodilla en varo por hipotonía ligamentosa, genu varo, mano en tridente (14,15).

Las complicaciones son diversas, las neurológicas varían entre el 20% y el 47% observándose hidrocefalia y compresión medular como las más frecuentes. La siringomelia es importante y su detección inmediata y tratamiento clave para prevenir complicaciones (16,17). Existe una evidente asociación entre muerte súbita con una prevalencia de 7.5% en pacientes con acondroplasia, asociada a neumopatía crónica y compresión cervicomedular (18).

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría por Ruiz y cols. Se estudiaron a 39 pacientes con acondroplasia. Se realizó una evaluación neurológica tanto clínica como de gabinete; (neurofisiología y de neuroimagen). Se observaron las siguientes manifestaciones clínicas: hipotonía, debilidad, hiporeflexia y macrocefalia como los hallazgos más importantes. Se demostró compresión del canal medular incluso en pacientes asintomáticos.

Concluyen que es importante realizar un abordaje completo para descartar datos de compresión cervicomedular y dar un tratamiento oportuno (19).

En el estudio realizado por Keiper y cols. por medio de resonancia magnética, se reportó estrechamiento del foramen magno, borramiento del espacio subaracnoideo en la unión cervicomedular y de leve a moderada ventriculomegalia. La descompresión adecuada puede evitar serias complicaciones incluyendo muerte súbita (20).

Las alteraciones respiratorias durante el sueño, son también una complicación frecuente, la mayoría no presenta una afección importante sin embargo puede llegar a ser mortales (21). La amigdalectomía y adenoidectomía disminuye el grado de obstrucción en la mayoría de los niños. Estos pacientes pueden evolucionar a una enfermedad restrictiva pulmonar (22).

Así también se observan alteraciones ortopédicas; de las más importantes esta la desproporción entre el peroné y la tibia, donde la distancia entre la tibia proximal y la diáfisis del peroné fue menor comparada con la de un paciente con crecimiento normal.(23)

Las recomendaciones para el manejo de niños con acondroplasia fue delineado por el comité de pediatras y genetistas de la Academia Americana de Pediatría en 1995. Estas recomendaciones incluyen monitoreo de talla, peso, y perímetro cefálico usando las curvas de crecimiento estandarizadas para acondroplasia; medidas de prevención de obesidad, examinación neurológica íntegra, realización de RM O TC para valorar el agujero magno para evaluar a los pacientes con severa hipotonía o con signos de compresión medular, referir al ortopedista pediátrico si las anomalías de las extremidades interfieren con la marcha, manejo de las otitis medias de repetición(24).

El tratamiento dirigido a aumentar la estatura es controvertido, existen diversos estudios principalmente con la hormona de crecimiento en donde sugieren que la velocidad del crecimiento se incrementa especialmente durante el primer año de tratamiento. Existen estudios que apoyan el uso y otros documentan poca utilidad con el uso de esta hormona (25,26).

Otros tratamientos incluyen la corrección de las malformaciones ortopédicas de forma quirúrgica, lo cual tiene una elevada incidencia de complicaciones como: dolor, infecciones o compromiso vascular, existen publicaciones con resultados más favorables (27).

Como resultado del tratamiento quirúrgico de la estenosis espinal, Thomeer y cols. determinaron que cerca del 70% de los pacientes sintomáticos tuvieron una mejoría posterior a la descompresión con laminectomía, requiriéndose en la mayoría de los pacientes una intervención a nivel de L2-L3 (28).

## **JUSTIFICACIÓN**

La acondroplasia es la entidad más frecuente dentro de las condrodisplasias, por lo que consideramos importante el conocer la frecuencia de presentación en el Instituto Nacional de Pediatría, realizando una revisión de ésta patología en los 30 años de esta institución. También es importante revisar la morbilidad asociada a los pacientes con acondroplasia y si tuvieron la referencia a los diversos servicios que establece la Academia Americana de Pediatría.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la morbilidad de este síndrome en los pacientes con acondroplasia atendidos en este Instituto Nacional de Pediatría.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Establecer la frecuencia de acondroplasia en pacientes pediátricos del INP.
2. Conocer las complicaciones más frecuentes en nuestra población
3. Evaluar si el abordaje clínico concuerda con los lineamientos de la academia americana de pediatría para el manejo de acondroplasia.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se efectuó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de acondroplasia en 30 años en el Instituto Nacional de Pediatría de la Secretaría de Salud.

Se revisaron 380 expedientes se descartaron aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión quedando un total de 87.

Se recabó la información en una cédula de recolección (Anexo 1), que incluye variables socio-demográficas tales como: edad, sexo, lugar de origen. Se valoraron las manifestaciones clínicas. Se evaluó la asistencia por los diversos servicios, considerando la morbilidad asociada a estos pacientes.

Las complicaciones: neurológicas, óticas, ortopédicas y pulmonares observadas en los pacientes de este Instituto Nacional de Pediatría.

Se realizó vaciamiento de la información en el programa SSPS 10 con su posterior análisis, comparando los resultados obtenidos con lo referido en la literatura revisada en las referencias bibliográficas.

El documento se redactó con el análisis descriptivo sintetizándolo en cuadros estadísticos.

Se describieron las variables de interés mediante promedio +  $\pm$  desviación estándar en el caso de variables numéricas con distribución Gaussiana, mediante mediana (mínimo-máximo) en el caso de las variables numéricas sesgadas mediante porcentaje en el caso de variables categóricas.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes de cualquier género que hayan sido diagnosticados como acondroplasia en este INP.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con otras condrodisplasias.

### **ASPECTOS ÉTICOS.**

Dado que en este estudio no se realiza ninguna intervención con pacientes no existe implicaciones éticas.

### **RECURSOS MATERIALES.**

Se utilizaron los expedientes de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, material de papelería, ordenador para captura de los datos de una base de datos para analizarse en el sistema SPSS 10.

### **RECURSOS FINANCIEROS.**

Este es un estudio solo de revisión, por lo cual los recursos financieros son aportados por el investigador.

### **RECURSOS HUMANOS**

Personal de Archivo Clínico. Miembros del comité de investigación INP. Asesor estadístico. Tutor de tesis y tesista.

### **DEFINICIONES OPERACIONALES.**

- *Afectados por acondroplasia:* Familiares de primera línea que tienen diagnóstico de acondroplasia.
- *Año del diagnóstico:* Año en la que se determinó una enfermedad por los signos que son propicios
- *Apnea:* Pausa respiratoria mayor de 20 segundos con repercusión hemodinámica.



- *Cifosis*: Curvatura anormal con prominencia dorsal de la columna vertebral.
- *Edad*: Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.
- *Enfermedad pulmonar restrictiva*: Estado patológico en relación a la ventilación, requiriendo dependiendo del grado apoyo de oxígeno.
- *Genu valgo*: Deformidad en extremidades inferiores donde las rodillas se juntan y existe una separación de los pies.
- *Genu varo*: Deformidad en extremidades inferiores donde las rodillas se separan y los pies se juntan.
- *Hidrocefalia*: Dilatación anormal de las cavidades ventriculares cerebrales, a consecuencia de una alteración de la dinámica normal de líquido cefalorraquídeo.
- *Lordosis*: Curvatura anormal de la columna vertebral de convexidad anterior opuesta a cifosis.
- *Macrocefalia*: Perímetro cefálico incrementado, encontrándose por arriba de dos desviaciones estándar.
- *Mano tridente*: Aspecto característico de la mano, donde los dedos son casi de la misma longitud y existe una separación particular de los dedos II y III en la segunda articulación falángica.
- *Otitis media recurrente*: Proceso infeccioso de oído medio que tiene respuesta completa entre los sucesivos episodios (3 ó 4 episodios en 6 meses).
- *Paresias*: Parálisis ligera o incompleta.
- *Parestesias*: Alteración en la sensibilidad manifestada en forma de hormigueos, adormecimiento, producidos por la patología de cualquier sector de las estructuras del sistema nervioso central o periférico.
- *Pérdida de caso*: Aquel paciente que no haya acudido a las valoraciones indicadas en su primera valoración.
- *Perímetro cefálico*: Circunferencia que involucra desde el occipucio a la región frontal.
- *Puente nasal ancho*: Región anatómica dorsal de la nariz, con aplanamiento.
- *Sexo*: Accidente gramatical relativo al sexo.
- *Talla baja*: Situación estadística establecido en curvas de normalidad donde la talla se encuentra menos dos desviaciones estándar o por debajo del percentil 3.
- *Tratamiento ortopédico de corrección*: Aquel tratamiento dirigido a corregir posturas anormales para evitar o disminuir sus repercusiones clínicas.
- *Tratamiento ortopédico de alargamiento*: Aquel tratamiento dirigido a incrementar la talla.

## RESULTADOS.

### CARACTERISTICAS DE LA POBLACION. (CUADRO 1)

Se encontraron 87 expedientes con el diagnóstico confirmado de acondroplasia, de un total de 380 expedientes revisados, del archivo general del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo analizado de 1970 al 2000. De estos 87 pacientes 34 eran niñas (39%) y 53 hombres (61%). La edad en que se efectuó la primera valoración fue en promedio de 1 año 2 meses, el diagnóstico establecido fue de acondroplasia en 71 (82%), talla baja desproporcionada en 9 (11%) y displasia ósea en estudio en 4(5%), y otros diagnósticos en 3 (2%). Los pacientes provienen del D.F. en el 46% (38 pacientes), del Estado de en el 38% (33 pacientes) y de otros estados en el 17% (16 pacientes).

En antecedentes heredo-familiares 77 pacientes (88%) los padres no estaban afectados y sólo 6 pacientes(6%) el padre tenía acondroplasia, y en 3 pacientes (4%) la madre era afectada y 1 paciente tanto la madre como el padre tenían esta patología.

### MANIFESTACIONES CLINICAS. (CUADRO 2)

En cuanto a las manifestaciones clínicas se describieron en los 87 pacientes talla baja, puente nasal ancho, prominencia frontal, micromelia rizomélica, mano tridente. Macrocefalia fue encontrada en 76 pacientes (88%) considerando la definición operacional.

A nivel de columna vertebral se refiere lordosis en 80 (91%) y cifosis en 56 (65%). En extremidades inferiores la alteración principalmente referida fue genu varo en 82 (94%) y solo en 5 pacientes se encontró genu valgo.

### MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS. (CUADRO 3)

La valoración por el servicio de neurología se realizó en 83 pacientes (96%) y se tomó Tomografía axial computarizada (TAC) a 74 pacientes (86%) la Mielografía se efectuó en el estudio de 53 pacientes (61%). La resonancia magnética (IRM) se solicitó en 18 (21%). En cuanto las manifestaciones neurológicas la hidrocefalia estuvo presente en 14 pacientes (16%), parestesias en 36 (42%), paresias en 24 (28%), hipotonía en 42 (48%) y compresión medular en 17 (20%). Recibieron tratamiento quirúrgico un total de 12 pacientes (14%), siendo la laminectomía posterior el procedimiento realizado.

La apnea que se presentó en 1 paciente (1%) fue la causa de muerte asociada al caso.

#### **MANIFESTACIONES OTICAS. (CUADRO 4)**

Las complicaciones óticas las encontramos en 33(38%), con otitis media recurrente en 29(33%) de los pacientes, recibieron tratamiento médico pero sólo 14 (16%) requirió tratamiento quirúrgico (colocación de tubos de ventilación).

#### **MANIFESTACIONES PULMONARES**

Sólo 2 pacientes cursaron con BNM, y a ninguno se le dio el diagnóstico de enfermedad pulmonar restrictiva.

#### **MANIFESTACIONES ORTOPEDICAS. (CUADRO 5)**

La valoración ortopédica se realizó a 69 pacientes (79%), en los que se encontró complicaciones ortopédicas en un total de 64 pacientes (73%) recibiendo tratamiento correctivo.

El tratamiento de alargamiento no se realizó en ninguno de los pacientes.

#### **EVOLUCION. (CUADRO 6)**

De los pacientes captados 4 no acudieron a ninguna de las valoraciones por especialistas que tenían indicadas.

Hubo un fallecimiento, con diagnóstico de muerte súbita. Tenía una edad de 4 años 6 meses.

#### **DISCUSION.**

En los pacientes encontrados en esta revisión hay predominio del sexo masculino (73%), la mayoría eran provenientes del D.F. (46%) y del Estado de México (38%) y del resto del país el (16%), lo anterior muy probablemente debido, en primer lugar a que este es un lugar de referencia, y en segundo lugar a la densidad de población del DF y área conurbana en donde se encuentra este hospital.

Se desconoce la incidencia de esta patología en nuestro país. El presente trabajo establece la frecuencia en el INP, pero sería interesante conocer las estadísticas de otras instituciones y de otras instituciones y de otras regiones geográficas de nuestro país.

El diagnóstico de acondroplasia desde la primera valoración es concordante con la literatura, en que el diagnóstico se puede inferir con los hallazgos clínicos.

La herencia autosómica dominante esta bien descrita, aunque las mutaciones de novo son las responsables de la mayoría de los casos. En la literatura se refiere hasta en un 70 a 80%. En el presente estudio en el 88% de los pacientes con acondroplasia, los padres no padecían esta entidad, y sólo un 12 % tenían antecedente de padres afectados.

El dato clínico importante para considerar esta patología es la talla baja desproporcionada. Existen otros datos clínicos como: micromelia rizomélica descrita en la mayoría de los pacientes. Puente nasal ancho, frente prominente, macrocefalia se encuentran descritos en los pacientes con acondroplasia. En extremidades superiores la mano en tridente fue un hallazgo clínico que se describe en todos los pacientes con acondroplasia atendidos en este INP.

En extremidades inferiores, aunque la literatura describe se observa genu varo y genu valgo, es el genu varo la más observada en nuestros pacientes (94%). En columna vertebral encontramos que las alteraciones en esta son más evidentes con la edad y la lordosis se encontró en el 91% de nuestros pacientes.

La maloclusión dentaria es una condición con la cual frecuentemente cursan estos pacientes. Esta alteración requiere de una valoración por el servicio de estomatología. En el presente reporte el 66% de los pacientes presentaron esta condición.

La Academia Americana de Pediatría establece que debe de existir una valoración y seguimiento por el servicio de neurología. Dicha valoración se indicó a todos los pacientes.

Las complicaciones neurológicas se reportan desde un 20% a 47% en la literatura. Ruiz y cols. en una evaluación clínica con apoyo de estudios de neuroimagen y neurofisiológicos, observaron en pacientes con acondroplasia del INP, encontró hipotonía, debilidad, hiporeflexia como los hallazgos más importantes.

Los hallazgos neurológicos en el presente estudio fueron, la hidrocefalia en el 16%, hipotonía en el 45%, parestesia en el 28% y parestesias en el 42%.

Los estudios de neuroimagen como: TAC o IRM se recomienda como parte de la evaluación neurológica en diversas publicaciones(19). La TAC es el estudio realizado con mayor frecuencia (20). Keiper y cols. valoraron a pacientes con acondroplasia por medio de resonancia magnética y encontraron estrechamiento del foramen magno incluso en pacientes asintomáticos.

En la presente revisión solamente fue solicitada resonancia magnética al 21% de nuestros pacientes. Lo anterior debido a que no se cuenta con este recurso y solamente fue solicitado cuando se encontraban alteraciones en la mielografía.

La mielografía es considerada un estudio de utilidad para documentar compresiones medulares, este estudio se solicitó en el 61% de los pacientes de este INP.

Keiper y cols. recomiendan que una descompresión adecuada puede evitar serias complicaciones incluyendo la muerte súbita. Un total de 12 pacientes se les realizó tratamiento quirúrgico.

La otitis media recurrente es una condición también observada en los pacientes con acondroplasia. La Academia Americana de Pediatría por lo tanto indica que debe de existir un seguimiento en caso de que se presente esta patología. Lo importante es la indicación de tratamiento quirúrgico una vez que el tratamiento con medicamento no funcionó. En el análisis de los pacientes en el presente reporte el 16% requirieron de la colocación de tubos de ventilación.

Las manifestaciones pulmonares como la enfermedad pulmonar restrictiva esta mencionada como una complicación principalmente en pacientes adultos. En los pacientes atendidos en este INP, no se considero este diagnóstico. La población atendida es pediátrica por lo que podemos atribuir que este en relación con la edad. Para establecer lo anterior se requiere de un estudio longitudinal.

También es importante la valoración por el ortopedista. El tratamiento en los pacientes con acondroplasia esta enfocado principalmente a corregir y evitar las manifestaciones secundarias a las anomalías de la columna y extremidades. La mayoría de los pacientes recibió esta valoración (79%) y en 56 (64%) se indico tratamiento correctivo, con corset, férulas. El tratamiento ortopédico dirigido a aumentar la estatura es controvertido y no se realiza en este INP.

## CONCLUSIONES.

- La acondroplasia constituye una patología con un fenotipo característico, siendo pacientes que se establece un diagnóstico clínico. El INP es un hospital de referencia, la casuística que aquí se presenta es un registro únicamente de esta institución, siendo necesario considerar a otras instituciones así como regiones geográficas para poder establecer una frecuencia exacta de los pacientes afectados por esta entidad en nuestro país, pero falta efectuar el seguimiento baja protocolización, para que la evaluación clínica y de gabinete se efectuó al 100% de estos pacientes.
- La Academia Americana de Pediatría establece ciertos lineamientos para la vigilancia de estos pacientes. Requiriendo una valoración integral. Por los servicios de genética, neurología, neurocirugía, ortopedia, otorrinolaringología. En este INP los pacientes son referidos y valorados por dichos servicios.

- Las complicaciones neurológicas son frecuentes. Es necesario realizar seguimiento por medio de valoración clínica y apoyo de estudios de gabinete. Hipotonía y parestesias fueron las principales manifestaciones. El tratamiento quirúrgico se indica para evitar y tratar complicaciones secundarias a compresión medular.
- La otitis media recurrente que se presenta en estos pacientes, llega a requerir tratamiento quirúrgico, principalmente la colocación de tubos de ventilación.
- La valoración por el ortopedista es indispensable para evitar y corregir complicaciones secundarias a las anomalías en columna y extremidades. El tratamiento que se indica para mejorar la talla, es controvertido y en el INP no se realiza.
- La enfermedad pulmonar obstructiva no se refiere en los pacientes de este INP. Esta entidad puede tener relación con la edad, por lo que se requiere de estudios longitudinales para observar esta complicación.
- En la literatura se menciona que el riesgo de muerte súbita se incrementa en los pacientes con acondroplasia. El fallecimiento reportado se presentó en 1 paciente.

**ANEXO 1**

**ACONDROPLASIA. REVISIÓN DE 30 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Folio	No. Exp	Año diagnóstico	Edad años Meses	Género M F
Diagnóstico inicial:		Afectados con acondroplasia		Ambos ( )
Originario:		Ninguno ( )	Padre ( )	Madre ( )
		Hermanos ( )		

**Manifestaciones clínicas**

PC Cm	Talla Cm	Macrocefalia Si (1) No (0)	Talla baja Si (1) No (0)	Puente nasal ancho Si (1) No (0)
Prominencia frontal. Si (1) No (0)	Lordosis Si (1) No (0)	Cifosis Si (1) No (0)	Genu Valgo Si (1) No (0)	Genu Varo Si (1) No (0)
Micromelia rizomélica Si (1) No (0)	Dedos cortos. Si (1) No (0).	Mano tridente Si (1) No (0)	Maloclusión dentaria Si (1) No (0)	

**Manifestaciones neurológicas**

Valoración Neurología Si(1) No (0)	Hidrocefalia Si (1) No (0)	Parestesias. Si (1) No (0)	Paresia Si (1) No (0)	Hipotonía. Si (1) No (0)
TAC Si (1) No(0)	IRM Si (1) No (0)	Mielografía Si (1) No(0)	Compresión cervicomedular Si(1) No ( 0 )	Apnea. Si(1) No(0)

Tratamiento quirúrgico. Si (1) No (2)
--

**Manifestaciones óticas.**

Complicaciones óticas. Si (1) No (0)	Otitis media recurrente Si (1) No (0)	Tratamiento médico. Si (1) No (0)	Quirúrgico Si (1) No (0)
---	--	--------------------------------------	-----------------------------

**Manifestaciones pulmonares.**

Complicaciones pulmonares. Si (1) No (0)	Enfermedad pulmonar restrictiva Si (1) No (0)
---	--

**Manifestaciones ortopédicas.**

Valoración ortopedia Si (1) No (0)	Complicaciones ortopédicas. Si (1) No (0)	Tratamiento correctivo Si (1) No (0)	Tratamiento alargamiento. Si (1) No (0)
---------------------------------------	--	---	--

**Evolución.**

Pérdida del caso Si (1) No (0)	Muerte Si (1) No (0)	Causa
-----------------------------------	-------------------------	-------

Cuadro 1. Características de los pacientes pediátricos con diagnóstico de acondroplasia del Instituto Nacional de Pediatría de 1970 a 2000.

	Pacientes (n)	%
Genero:		
Femenino	34	27
Masculino	53	73
Lugar de origen		
D.F.	38	46
Estado de México	33	38
Otros estados	16	16
Diagnóstico inicial:		
Acondroplasia	71	82
Talla baja desproporcionada	9	11
Displasia ósea en estudio	4	5
Otros.	3	2
Afectados con acondroplasia:		
Ninguno	77	88
Padre	6	6
Madre	3	4
Ambos	1	2

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas en los pacientes con acondroplasia atendidos en este Instituto Nacional de Pediatría de 1970 a 2000.

	Pacientes (n)	%
Talla baja	87	100
Macrocefalia	76	88
Puente nasal ancho	87	100
Prominencia frontal	82	95
Lordosis	80	91
Cifosis	56	65
Genu valgo	5	6
Genu varo	82	94
Micromelia rizomélica	87	100
Mano tridente	87	100
Dedos cortos	68	78
Maloclusión dentaria	54	66



**Cuadro 3. Complicaciones neurológicas en los pacientes con acondroplasia del Instituto Nacional de Pediatría.**

	Pacientes (n)	%
Valoración neurológica	83	95
Manifestación neurológica:		
Hidrocefalia	14	16
Parestesias	33	42
Paresia	24	28
Hipotonía	42	48
Estudio realizado:		
TAC	74	86
IRM	18	21
Mielografía	53	61
Compresión cervicomedular	17	20
Tratamiento quirúrgico	12	14
Apnea	0	0

**Cuadro 4. Manifestaciones óticas en pacientes con acondroplasia del Instituto Nacional de Pediatría.**

	Pacientes (n)	%
Complicaciones óticas	33	38
Otitis media recurrente	29	33
Tratamiento médico	29	33
Tratamiento quirúrgico	14	29

**Cuadro 5. Manifestaciones ortopédicas en pacientes con acondroplasia del Instituto Nacional de Pediatría.**

	Pacientes (n)	%
Valoración ortopédica	69	79
Complicación ortopédica	60	69
Tratamiento correctivo	56	64
Tratamiento de alargamiento	0	0

**Cuadro 6. Evolución de los pacientes con acondroplasia del Instituto Nacional de Pediatría.**

	Pacientes (n)
Pérdida del caso	4
Muerte	1

## BIBLIOGRAFIA

1. Baitner AC. The genetic basis of the osteochondrodysplasias. *J Pediatr Orthop*. 2000 Sep-Oct; 20 (5) 594-605.
2. Shiang R, Thompson LM, Zhu YZ, Church DM, Fielder TJ et al. Mutations in the transmembrane domain of FGFR3 cause the most common genetic form of dwarfism achondroplasia. *Cell* 1994; 78:335-42.
3. Saito H. Prenatal DNA diagnosis of a single-gene disorder from maternal plasma. *Lancet*. 2001 Jan 27; 357 (9252):310-1.
4. Cruz M, Bosch J. Achondroplasia. *Atlas de Síndromes Pediátricos* 1998; 318-319.
5. Orioli IM, Castilla EE, Barbosa-Neto JG. The birth prevalence rates for the skeletal dysplasias. *J Med Genet* 1986 Aug;23(4): 328-32.
6. Keiper GL Jr. Achondroplasia and cervicomedullary compression: prospective evaluation and surgical treatment. *Pediatr. Neurosurg* 1999 Aug 31 (2) 78-83.
7. Tanaka H. Achondroplasia: recent advances in diagnosis and treatment. *Acta Paediatr Jpn*. 1997 Aug; 39 (4) 514-20.
8. Kanaka -Ganteribein . Present status of the use of growth hormones in short children with bone diseases (diseases of skeleton). *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001 Jan; 14(1) 17-26.
9. Hall JG, Dorst JP, Taybi H. Two probable cases of homozygosity for the achondroplasia gene. *Birth Defects Orig Art Ser* 1969;4: 24-34
10. Horton WA, Hood OJ, Machado MA. Growth plate cartilage studies in achondroplasia. *Plenum press* 1988;81-9.
11. Rousseau F, Bonaventure J, Legeai-Mallet L, et al. Mutations in the gene encoding fibroblast growth factor receptor 3 in achondroplasia. *Nature* 1994 Sep 15;371(6494): 252-4.
12. Ezquieta Zubizaray B, Iguacel AO, Varela Junquera JM, et al. Gly380Arg and Asn540Lys mutations of fibroblast growth factor receptor 3 in achondroplasia and hypochondroplasia in Spanish population. *Med Clin (Barc)*1999 Mar 6;112(8):290-3.

13. Superti Furga A, Eich G, Bucher HU, Wisser j, Giedion A, Gitzelmann R, Steinmann B. A glycine 375 to cysteine substitution in the transmembrane domain of the fibroblast growth factor receptor-3 in a newborn with achondroplasia. *Eur J Pediatr* 1995; 154:215-9.
14. Brenkmann G, Shlitt H. Cognitive skills in achondroplasia. *Am J Med Genet* . 1993 Oct; 147 (5) 800-4 .
15. Morimoto TS. 11 Observations on the cause of bowlegs in achondroplasia . *J Pediatr Orthop* 2002 Jan –Feb 22 (1)112-6.
16. Sobetzko D, Braga S, Rudemberg A, Superti-furga A. Achondroplasia with the FGFR3 1138g a(G380R) mutation in two sibs sharing a 4p haplotype derived from their unaffected father. *J Med Genet* 1997; 37:958-9.
17. Hunter AG, Bankier A, Roger JG, et al. Medical complications of achondroplasia: a multicenter patient review. *J Med Genet* 1998 sep; 35(9):705-12.
18. Sisk EA, Heatley DG, Borowski BJ, Obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: surgical and anesthetic considerations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999, Feb; 120(2): 248-54.
19. Ruiz M, Tovar A, Del Castillo V. Early detection of neurological manifestations in achondroplasia. *Child's Nerv Syst* 1997, 13:208-213.
20. Pauli RM, Horton VK, Glinski LP, Reiser CA. Prospective assessment of risk for cervicomedullary-junction compression in infants with achondroplasia. *Am J Med Genet* 1995, 56:732-44.
21. Mogayzel PJ Jr, Carroll JL, Loughin GM,. Sleep disordered breathing in children with achondroplasia. *J pediatr* 1998 Apr, 132(4): 667-71.
22. Mogayzel PJ, Carroll. Sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. *J Pediatric* 1998. Apr; 132 (4) 667-71.
23. Kitoh H, Kitakoji T, Kurita K, Katoh M, Takamine Y. Deformities of the elbow in achondroplasia. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84: 680-3.
24. Margretta R, Sechin C, Committee on Genetics, 1994-1995. Health Supervision for Children With Achondroplasia. 1995 March, 443-451.
25. Shohat M, Tick D, Barakat S, Rimoin DL. Short-term recombinant human growth hormone treatment increases growth rate in achondroplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 4033-7.

26. Stamoyannou L, Karachaliou F, Neou P, Pistevos G, Bartsocas Cs. Growth and growth hormone therapy in children with achondroplasia: two- year experience. *Am J Med Genet* 1997; 72: 71-6.
27. Key LL Jr, Gross AJ,. Response to growth hormone in children with chondrodysplasia. *J Pediatr* 1996; 128: S14-17.
28. Aryanapur J, Hurko O, Francomano C, Wang C. Cranieocervical desompression for cervicomedulary compression in pediatric patient with acondroplasia. *J Neurosurg* 73: 375-382.
29. Diccionario Espasa de Medicina (CD). Facultad de Medicina. Instituto Científico y Tecnológico de la Universidad de Navarra, 2000.