

**XXXVII CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN PUERICULTURA Y PEDIATRÍA
PREVENTIVA PARA MÉDICOS**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PUERICULTURA

TRABAJO DE FIN DE CURSO

**Hipoplasia Cartílago - Cabello:
Desafío Diagnóstico y Manejo Terapéutico
La Historia de Marco**

Por la Dra. Doña Mónica Buela Silva.

Médico Especialista en MFYC.

Médico Puericultor por la SEP

Directora de Tesina: Dra. Raquel Martínez Bugarín.

Médico Especialista en Pediatría y Jefa de Servicio del Centro de Salud de Ribeira

Mayo-Junio 2022

Índice:

- 1- Introducción
- 2- Genética y genealogía
- 3- Historia clínica
- 4- Informe resumen
- 5- Talla baja y crecimiento
- 6- Problemas médicos y protocolo de intervención
- 7- Abordaje psicosocial
- 8- Fundación ALPE
- 9- Investigación
- 10- Bioética
- 11- Conclusiones

1. Introducción:

A continuación y lo largo de todo este trabajo procederemos a relatar el caso real de un paciente diagnosticado en la consulta de pediatría y cuya sospecha se establece ya intraútero aunque desgraciadamente no llega a confirmarse hasta su nacimiento y más concretamente hasta después de realizadas las pruebas genéticas

La primera descripción de este síndrome es en el año 1965 por McKusick en pacientes pertenecientes a grupos [Amish](#) de Estados Unidos, luego se han detectado casos en [Europa](#), sobre todo en [Finlandia](#).

Es también conocida como Displasia **metafisaria**.

A pesar de su distribución panétnica, es bastante rara en población general (probablemente 1/200000) La enfermedad es hereditaria según un patrón [autosómico recesivo](#)

Está causada por una mutación en el gen RMRP situado en el cromosoma 9, locus 9p21-p12.

Su nombre hace referencia a sus efectos sobre el hueso cartilaginoso y sobre el desarrollo del cabello, aun así los problemas médicos más graves están relacionados con la médula ósea y la función inmune.

La **hipoplasia cartilago cabello** es una enfermedad de origen congénito presente desde el momento del nacimiento, que provoca [enanismo](#) por afectación de los [cartílagos metafisarios](#). Los miembros de las personas afectadas son cortos ([micromelia](#)) y presentan deformidades, el cabello es fino y de crecimiento lento, es frecuente la [alopecia](#) y existe una deficiencia del sistema inmunitario de grado variable que hace al individuo más susceptible a contraer diversas infecciones y que estas tengan manifestaciones más graves de lo habitual, especialmente en el caso de la [varicela](#) que puede resultar mortal.

Otros trastornos asociados que han sido mencionados incluyen la [enfermedad de Hirschsprung](#), [linfomas](#) y atresia de [esófago](#).

El diagnóstico se realiza sobre la base de las características clínicas (cabello fino y escaso, baja estatura con extremidades desproporcionadamente cortas, laxitud articular) y radiológicas, incluidas las anomalías metafisarias más marcadas en la rodilla y el compromiso moderado a marcado de la mano con anomalías crónicas y metafisarias, así como el acortamiento de los huesos pequeños de las manos.

El tratamiento de estos pacientes se basa en solucionar el padecimiento actual manifestado. Todos los pacientes deben llevar un estrecho seguimiento debido a la posibilidad de presentar infecciones graves y desarrollar neoplasias malignas.

Es por ello necesario crear un protocolo de actuación que permita el seguimiento exhaustivo y pormenorizado de estos pacientes. En cuanto a la bibliografía existente sobre este tema es escasa y la mayoría son casos reportados tras el diagnóstico pues la escasísima frecuencia de este síndrome no permite la realización de demasiadas revisiones al respecto.

Cartilage-hair hypoplasia. A case report

Hipoplasia cartilago-cabello. Reporte de un caso

Tamara Aidé Staines-Boones,¹ María Guadalupe González-Villarreal,² Cecilia Hernández-Fernández³

Abstract

Background: Cartilage-hair hypoplasia is a rare autosomal recessive disease, which is characterized by metaphyseal chondrodysplasia and thin hair. It can be accompanied by immunological disorders in varying degrees.

Clinical case: The case of a 35-month-old girl is described. Since her birth, with growth restriction, she has developed pneumonia eleven times, malabsorption syndrome and aganglionic megacolon, which is why she was diagnosed with cartilage-hair hypoplasia, with expression of non-severe combined immunodeficiency. The decision was to proceed with hematopoietic stem cell transplantation. At the time of this report, the patient was free from infectious processes.

Conclusion: Cartilage-hair hypoplasia is a condition with diverse clinical features and different degrees of immunodeficiency. As part of the treatment, it is possible to perform haematopoietic stem cell transplantation.

Keywords: Cartilage-hair hypoplasia; Non-severe combined immunodeficiency; Hematopoietic stem cell transplantation

Este artículo debe citarse como: Staines-Boone TA, González-Villarreal MG, Hernández-Fernández C. Hipoplasia cartilago-cabello. Reporte de un caso. Rev Alerg Mex. 2019;66(3):379-383

ORCID

Tamara Aidé Staines-Boones, 0000-0003-0776-8162; María Guadalupe González-Villarreal, 0000-0001-5521-2340; Cecilia Hernández-Fernández, 0000-0003-3818-1129

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades, Servicio de Alergia e Inmunología, Monterrey, Nuevo León, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades 25, Servicio de Hematología, Monterrey, Nuevo León, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades, Ciudad de México, México

Correspondencia: Cecilia Hernández-Fernández
ceciliaherandezfdez@gmail.com

Recibido: 2018-10-13

Aceptado: 2019-02-15

DOI: 10.29262/ram.v66i3.561



2. GENÉTICA Y GENEALOGÍA

La hipoplasia cartílago cabello siempre parece ser causada por una anomalía del gen autosómico recesivo

Esto significa que los padres de un niño afectado por lo general tendrán un 25% de probabilidad de que cada niño subsiguiente se vea afectado de manera similar.

Nadie más en la familia debería tener un riesgo significativamente mayor.

Se han identificado más de 100 mutaciones que causan hipoplasia de cartílago-pelo en el gen *RMRP*. Aproximadamente el 90 por ciento de los casos de este trastorno son el resultado de una mutación en la que el bloque de construcción del ADN (nucleótido) guanina es sustituido por el nucleótido adenina en la posición 70 en el gen *RMRP* (escrito como 70A>G).

Esta mutación se encuentra en casi todos los individuos afectados conocidos en la población Amish, aproximadamente el 92 por ciento de los individuos afectados de ascendencia finlandesa y aproximadamente la mitad de los individuos afectados en otras poblaciones.

Las mutaciones en el gen *RMRP* probablemente resultan en la producción de un ARN no codificante que no puede unirse a algunas de las proteínas que normalmente forman parte del complejo enzimático RNasa MRP. Se cree que estos cambios afectan la actividad de la enzima, que interfiere con sus funciones importantes dentro de las células.

El deterioro del complejo enzimático RNasa MRP causa enanismo, anomalías esqueléticas, función anormal del sistema inmunitario (inmunodeficiencia), riesgo elevado de cáncer, crecimiento escaso del vello (hipotricosis) y otros signos y síntomas de hipoplasia cartílago-cabello

Alrededor del 3-5% de las personas de familias sin otros parientes afectados tiene disomía uniparental de la región del cromosoma 9 que alberga el gen involucrado, en ese caso el riesgo de recurrencia es 0)

Probablemente todas las personas afectadas tengan cambios en el mismo gen-RMRP. El RMRP codifica un componente del complejo ribosómico e influye tanto en el ensamblaje ribosómico como en la regulación del ciclo celular dependiente de las ciclinas.

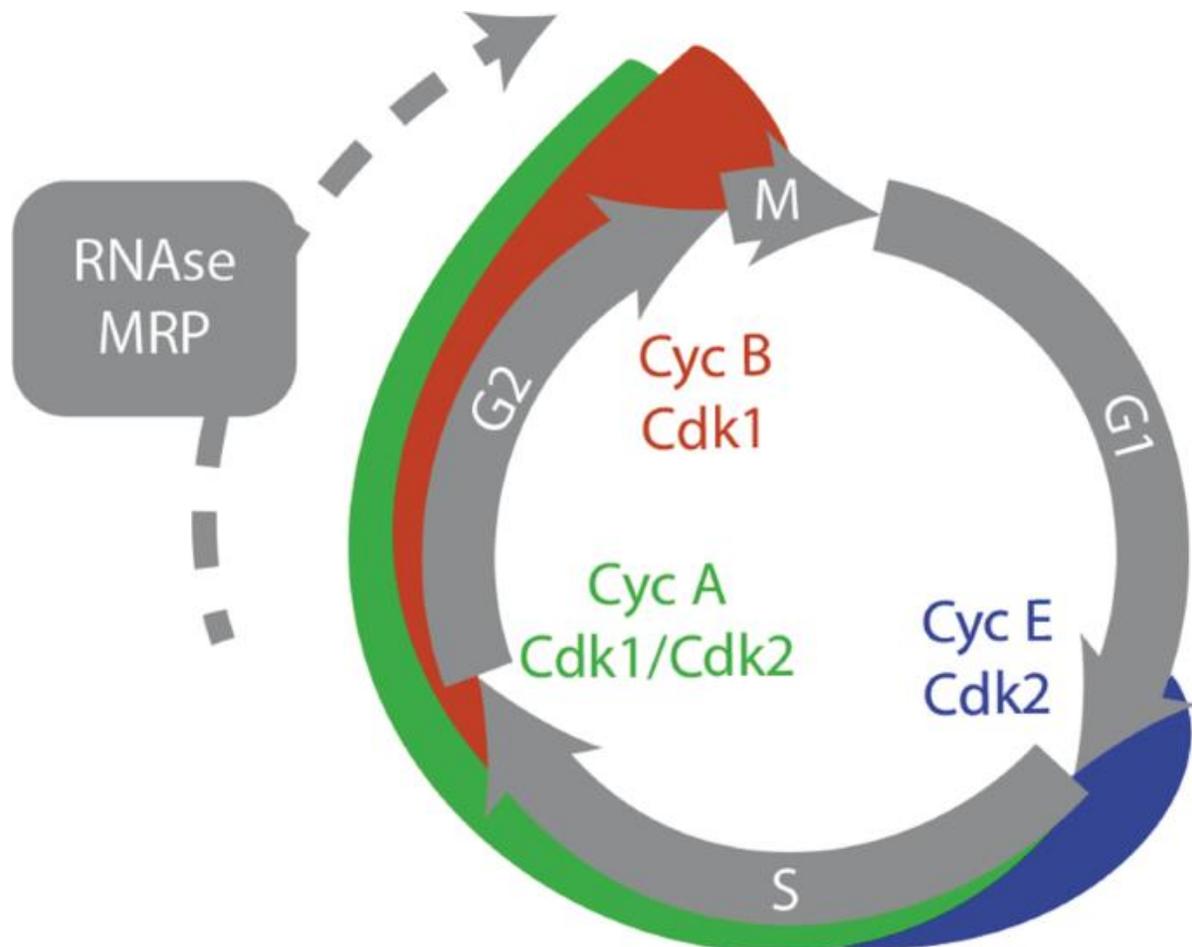
Hay algunas correlaciones de genotipo- fenotipo, pero esto aún no es lo suficientemente preciso como para recomendar las pruebas genéticas para este fin.

Las mutaciones en el mismo gen pueden causar otras displasias óseas relacionadas que incluyen una displasia metafisaria inespecífica y una displasia anauxética

La prueba genética está justificada si hay incertidumbre diagnóstica, si la familia está preocupada por el riesgo de recurrencia (evaluación para la disomía uniparental) o si se

desea el diagnóstico prenatal por medios moleculares

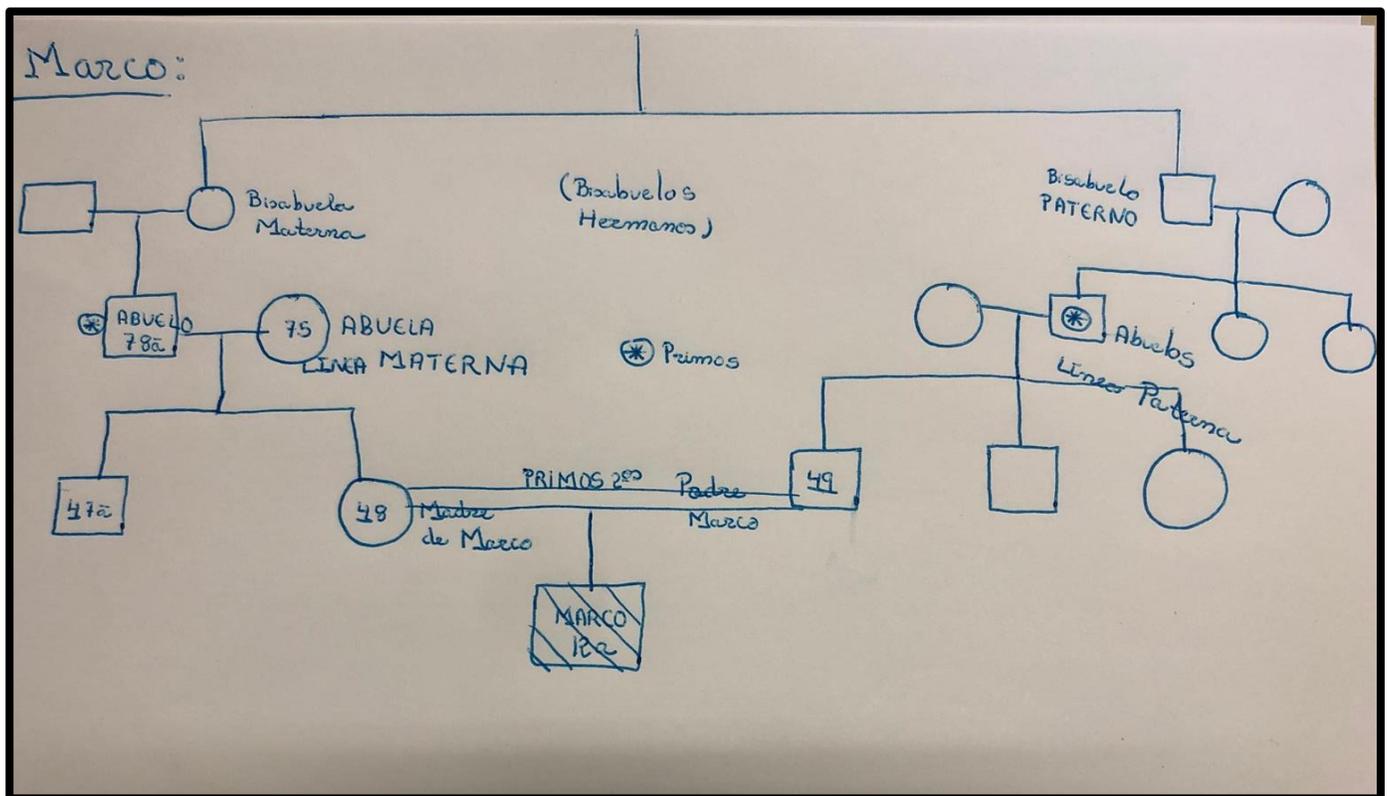
Nota: La disomía uniparental ocurre cuando una persona recibe dos copias de un cromosoma, o parte de un cromosoma, de un progenitor y ninguna copia del otro. La disomía uniparental puede ocurrir como un evento aleatorio durante la formación de óvulos o espermatozoides o puede ocurrir en el desarrollo fetal temprano



Óseas	Condrodisplasia metafisaria	Infecciosas	Infecciones por varicela
	Deformidad en varo de extremidades inferiores		Neumonías
	Estatura corta	Gastrointestinales	Infecciones gastrointestinales
	Hipermovilidad atlantioidea (C1-C2)		Enfermedad de Hirschsprung/ megacolon
	Hiperlaxitud ligamentaria		Malabsorción
	Escoliosis		Estenosis anal
	Hiperlordosis lumbar		Atresia esofágica
Lesiones quísticas, irregulares y epífisis globular en fémur	Endocrinológicas	Falla de medro	
Hematológicas	Anemia hipoplásica	Dermatológicas	Falla testicular con concentraciones normales de testosterona (baja cuenta de espermatozoides, testículos pequeños)
	Diseritropoyesis		Deformidades en uñas
	Linfopenia		Cabello fino y escaso
	Displasia de médula ósea	Neoplasias	Cabello claro
	Defectos en la proliferación celular		Piel delgada
	Aumento de la apoptosis celular		Linfoma no Hodgkin
	Pobre respuesta a mitógenos		Leucemia
Inmunológicas	Inmunodeficiencia combinada (en distintos grados)	Pulmonares	Carcinoma basocelular
	Deficiencia de IgG		Bronquiectasias
	Deficiencia de IgA		
	Baja cuenta o ausencia de linfocitos T		

Resumen de manifestaciones en hipoplasia cartílago cabello

MARCO: Genealogía



Genealogía

Como se aprecia en el cuadro el bisabuelo paterno de Marco y la bisabuela materna eran hermanos.

Con lo cual sus padres muestran una línea de consanguinidad pues son primos segundos.

3.Historia Clínica :

A continuación vamos a referir la historia de nuestro paciente, se trata de Marco un niño nacido en el seno de una familia de clase media, deseado esperado y buscado

Natural de un pueblo costero de Galicia desde su nacimiento en 2009 planteó un desafío y una ardua batalla para todos los que le rodeaban: crecer como un niño más en un mundo lleno de estigmas

Conocerle ha representado una experiencia realmente gratificante y presenta para los que nos dedicamos a esto una manifestación más que plausible de todo lo que nos queda por hacer dentro del campo de la medicina y la investigación; y todo lo que nos queda por aprender como sociedad

Ya desde el embarazo había ciertas dudas acerca de la longitud de las extremidades pero estas no pudieron, fruto de la circunstancialidad, ser confirmadas

En **septiembre de 2009**, con escasos días de vida fue valorado en pediatría, atendiendo a los siguientes comentarios clínicos:

Marco: longitud 44,5 segmento inferior 14,5 cm

Madre :152,4 cm talla sentada 81,6 segmento inferior 75,5cm

refieren que los abuelos maternos son bajos y que le abuelo impresiona de piernas cortas

En octubre del 2009 pesaba 3730 por debajo del percentil 3 su longitud también estaba por debajo de percentil (48,5cm) y el PC era de 36,5

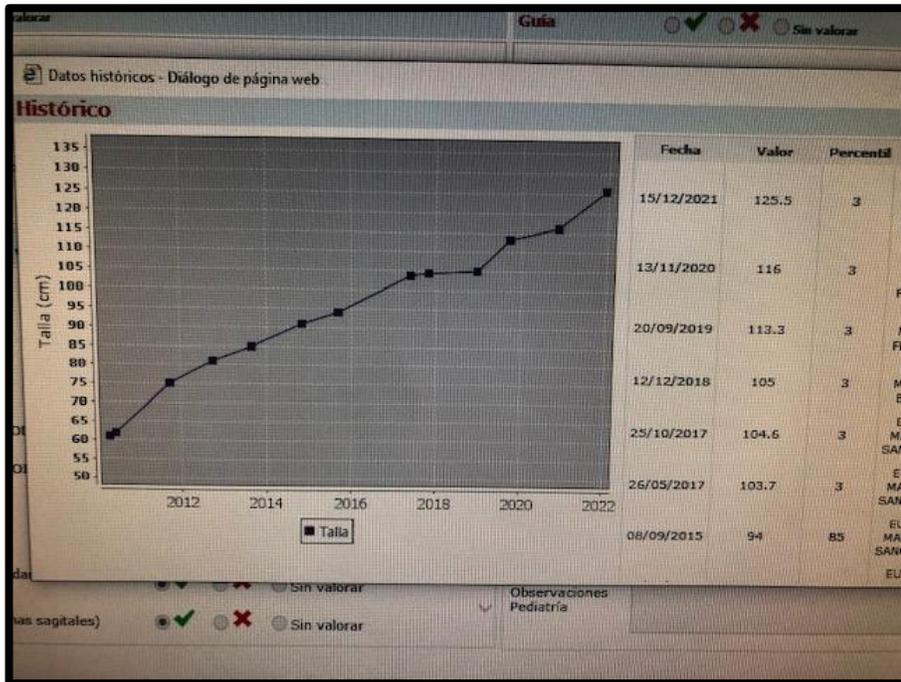
Estaba en seguimiento por pediatría hospitalaria

En el hemograma destacan Hb10 g /dl y1110000 plaquetas

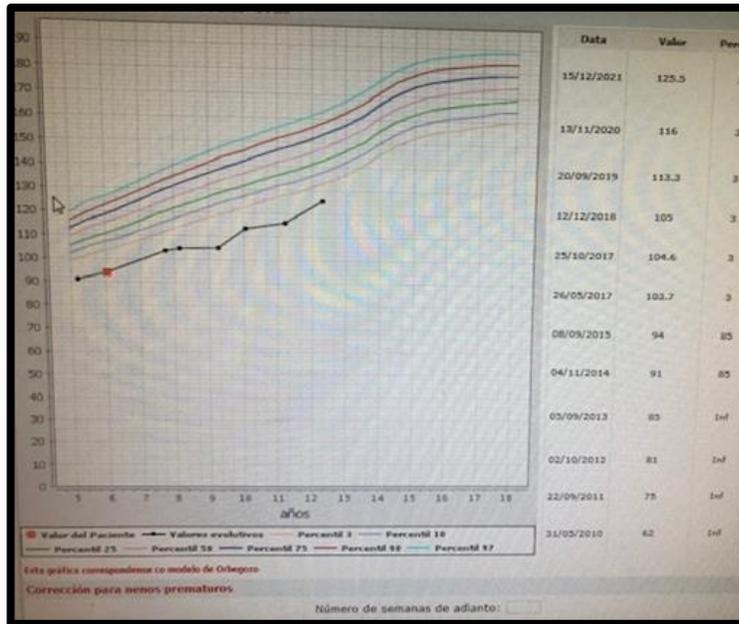
Dado que presentó CIA y CIV al nacimiento le fue realizado Ecocardiograma de control en el que no se mostraron datos de comunicaciones no datos de HTP ni de coartación de aorta

Se le había solicitado una serie ósea que no orientaba a acondroplasia ni hipocondroplasia

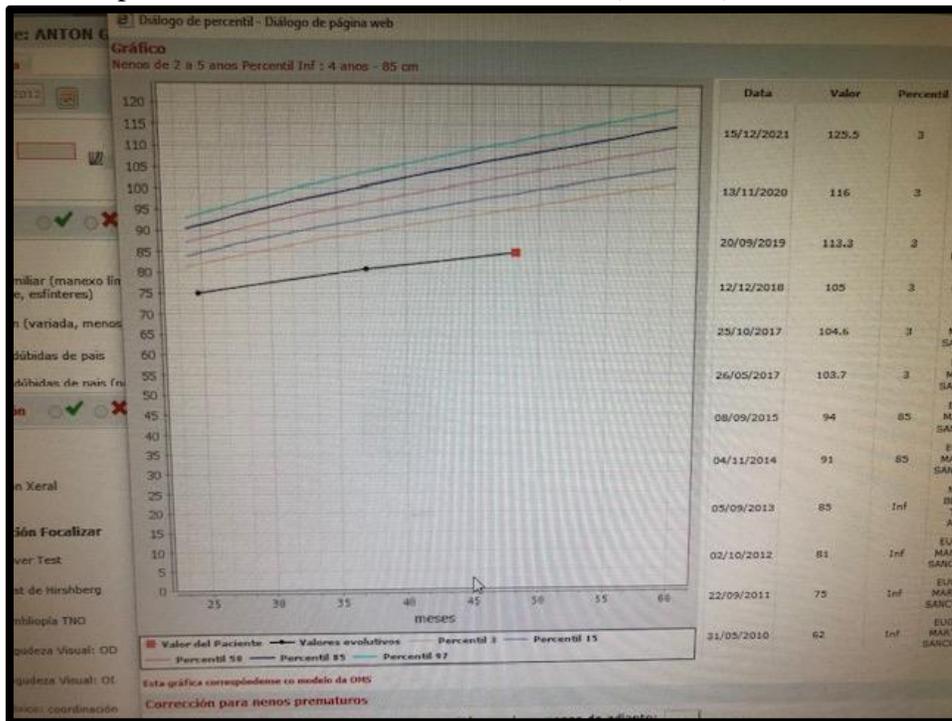
Fue visto de nuevo en diciembre de ese mismo año donde se comprobó de nuevo el buen funcionamiento cardiaco



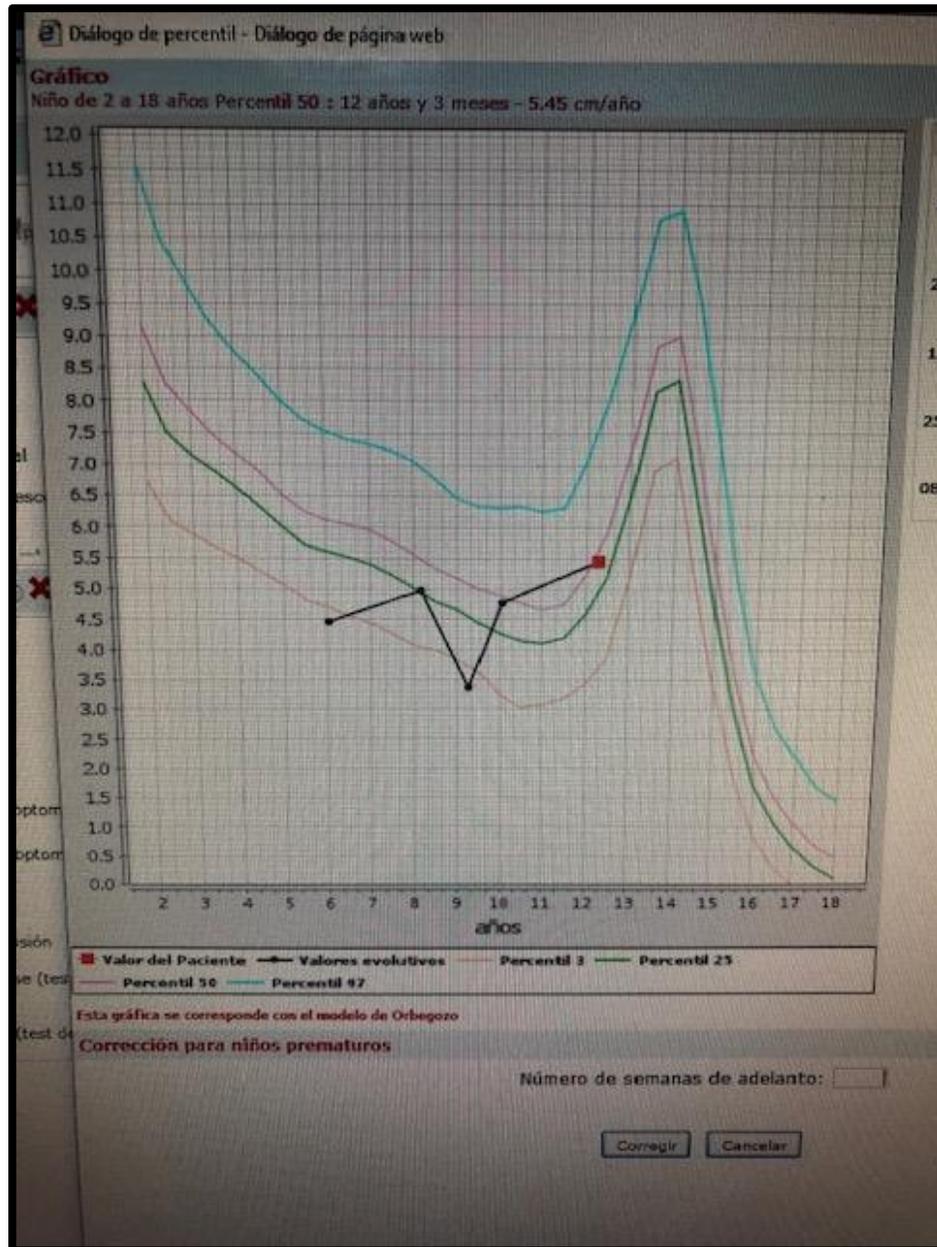
Gráficas evolutivas reales de peso y talla



Evolución de percentiles desde los 5 a los 12 años (TALLA)



Evolución de Percentiles hasta los 5 años



Gráfica real de percentiles

Varios meses más tarde, en **marzo del 2010**, se pesa, talla y valora de nuevo a Marco; Se constata un desarrollo psicomotor adecuado para su edad.

En esta revisión también se decide que en cuanto cumpla el año se valorará serie ósea (caderas, rodillas, columna y húmeros).

Datos de los abuelos maternos:

Abuela 144,3 cm edad 63años, mitad superior del cuerpo 80cm, mitad inferior 64,3 cm.

Abuelo: 155,3cm edad 66años, mitad superior del cuerpo 86cm, mitad inferior 69,3 cm.

En este momento se solicitaron también radiografías de columna, rodillas y pelvis de los abuelos.

En **agosto de ese mismo año** fue remitido de nuevo a pediatría porque a la edad de 11 meses persistía la clara sospecha de Displasia ósea y aún no se había llegado a diagnóstico.

Partimos de un padre de 177cm de estatura y una madre de 154 cm, ambos sanos previamente entre los que existe una relación de consanguinidad (son primos).

Historia personal: se trata de un primer embarazo por inseminación artificial, con CIR a los 8 meses.

Datos antropométricos ya comentados; cribados neonatales normales, bronquiolitis a los 2.5 meses con varios episodios de HRB, precisó la administración de corticoides inhalados durante prácticamente todo el invierno: Trombocitosis. CIV y CIA cerradas espontáneamente. RGE: Vacunado según calendario oficial.

Alimentación con lactancia materna hasta los 4 meses.

El paciente presenta perímetro craneal y peso en percentiles normales y talla en percentiles bajos. En serie ósea huesos largos un poco más cortos y más anchos de lo habitual.

Impresiona de macrocefalia relativa y de miembros cortos, manos cortas. Raíz nasal hundida: no otras deformidades óseas ni faciales.

Solicitado estudio molecular de **displasia metafisaria tipo Schmid** por imagen radiológica compatible: RESULTÓ SER NEGATIVO.

En noviembre de 2010 Marco sufre ingreso por Crisis asmática moderada. Sufrió cuadro de reagudización con una rx que presentaba condensación en LSD.

VRS resultó negativo.

Fueron necesarias nebulizaciones seriadas e ingreso por empeoramiento del cuadro, además de administración de sueroterapia por disminución de la ingesta.

Tras 72 horas comenzó a experimentar mejoría y se le dio el alta.

Tras seguimiento en pediatría los padres de Marco contactan con la Asociación ALPE (que comentaremos más adelante), quien les facilita contacto de reconocido especialista en EEUU (Dr Lachman) revisa imágenes de serie ósea y propone como diagnóstico un síndrome, por primera vez se sugiere este diagnóstico : **SD DE MCKUSICK**.

Sugieren también la necesidad de realizar **estudio genético** dadas las implicaciones del síndrome, las complicaciones y las características de su transmisión.

Se valora la posibilidad también de tratamiento con GH.

Nota: *El fallo del crecimiento es evidente ya al nacer, y la cortedad de miembros puede notarse en el periodo neonatal. El fallo de crecimiento es progresivo, y la talla final muy baja. En algunos pacientes se ha probado el tratamiento con hormona de crecimiento mejorando su talla. La tendencia a presentar diversas neoplasias en estos niños es un inconveniente para la utilización de HGH, aunque aquellos que han sido tratados no han presentado efectos adversos, según la base de datos KIGS*

Estudio genético 4/5/2012

Gen RMRP, localizado en la región cromosómica 9p13.3. Se realiza amplificación por PCR de la región reguladora del gen RMRP y secuenciación de ambas cadenas de los fragmentos amplificados y visualización de las secuencias mediante electroforesis capilar en condiciones desnaturalizantes en un Applied Biosystems 3500 DX Genetic Analyzer.

PATOLÓGICO. El paciente presenta la mutación g.70A>G, en la posición +71 relativa al sitio de inicio de la transcripción, en la región promotora del gen RMRP. Esta mutación está presente en HOMOCIGOSIS, lo que significa que las dos copias del gen RMRP están mutadas en esa posición. La presencia de este cambio nucleotídico provoca una reducción en la eficacia del promotor del gen, lo que se traduce en una disminución de los niveles de transcripción del gen RMRP. Este cambio nucleotídico (g.70A>G) ha sido descrito previamente como una mutación asociada al desarrollo de Hipoplasia de Cartilago-Pelo o Condroplasia Tipo McKusick, siendo ésta la mutación de mayor frecuencia de aparición en la población general (48%). Dado que el modo de herencia de la Hipoplasia de Cartilago-Pelo o Condroplasia Tipo McKusick es autosómico recesivo, la presencia de esta mutación en homocigosis ES DIAGNOSTICA para esta enfermedad.

para esta enfermedad.

Estos resultados tienen implicaciones hereditarias y familiares. Se recomienda asesoramiento genético en un contexto familiar. La Hipoplasia Cartilago-Pelo o Condroplasia Metafisaria Tipo McKusick presenta un patrón de herencia autosómico recesivo, por lo que los progenitores de una persona afectada por la enfermedad son portadores obligados de la misma, aunque asintomáticos en todos los casos descritos. Por otra parte, todos los hijos de una persona afectada de Hipoplasia Cartilago-Pelo serán, obligatoriamente y en el mejor de los casos, portadores asintomáticos de la enfermedad. Sin embargo, en el caso de que el otro progenitor sea portador asintomático, su descendencia tendrá una probabilidad del 50% de ser portador asintomático, y un 50% de heredar la enfermedad. Por ello, sería recomendable realizar estudio genético completo del gen RMRP a la futura pareja del paciente, en su momento.

Validado Dr. J. C. Guinarte.

Estos resultados son CONFIDENCIALES. contienen

Página: 1

Solicitado estudio radiológico en 2013

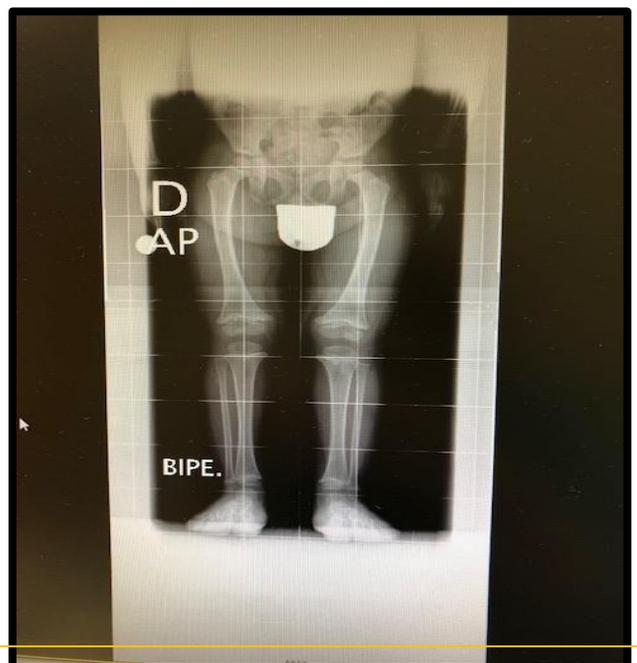
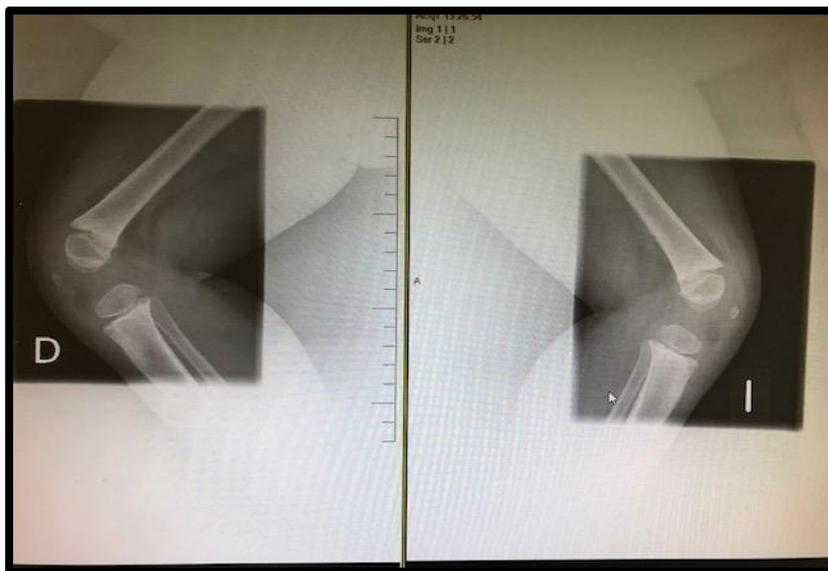




Imagen en bipedestación

- 1 70321 - COLUMNA TOTAL, 1 PROYECCION
- 2 70322 - COLUMNA TOTAL, BIPEDESTACION, AP Y LAT
- 3 70324 - MENSURACION DE MIEMBROS
- 4 70308 - PELVIS AP Y OBLICUAS
- 5 70427 - RODILLAS BILATERAL

Visualización

1/5

DATOS CLÍNICOS/SOSPETA DIAGNÓSTICA

Displasia Osea Mckusic.Solicitamos control radiológico

ACHADOS

Se realiza **C.total AP y LAT,axiales de pelvis,MMII en bipedestación y lat de rodillas** (según estudio solicitado por centro externo donde se sigue al paciente) que demuestra:

Ensanchamiento metafisario en metafisis de rodillas (distal de femur y proximal de tibias) con irregularidad de las mismas y morfología en ζ opa (a nivel femoral). Las epifisis no demuestran aplanamiento significativo.
Distancia interpedicular mantenida a nivel de la columna lumbar. Actitud escoliótica dorsolumbar.

CONCLUSIONES

Los hallazgos identificados son compatibles con condrodisplasia metafisaria tipo Mckusic (en un estudio que no es una serie ósea completa).

Sección	Desc. Proba	Resultado	Unidades	Valores Ref.
HEMATIMETRIA				
HEMOGRAMA				
	Hemoglobina	13.0	g/dL	[10.0 - 15.0]
	Hematocrito	38.9	%	[32.0 - 43.0]
	Hematies	4.89	x10e6/uL	[3.9 - 5.3]
	V.C.M.	80.0	fL	[73.0 - 91.0]
	H.C.M.	27.0	pg	[24.0 - 30.0]
	C.C.M.H.	33.0	g/dL	[31.0 - 37.0]
	A.O.H.	14.1	%	[12.0 - 15.0]
	Índice de Mentzer	16.4		[13.5 - 26.0]
	Plaquetas	496.0	x10e3/uL	[140.0 - 360.0]
	V.P.M.	7.0	fL	[7.0 - 10.0]
	Léucocitos	9.8	x10e3/uL	[3.0 - 8.0]
	Basófilos abs.	0.0	x10e3/uL	[0.0 - 0.1]
	Eosinófilos abs.	0.3	x10e3/uL	[0.1 - 0.6]
	Neutrófilos abs.	5.8	x10e3/uL	[1.5 - 6.4]
	Linfocitos abs.	2.7	x10e3/uL	[0.6 - 3.8]
	Monocitos abs.	0.7	x10e3/uL	[0.2 - 0.8]
	C.G.N.T. abs.	0.2	x10e3/uL	[0.0 - 0.3]
	Basófilos rel.	0.0	%	[0.0 - 1.0]
	Eosinófilos rel.	3.0	%	[1.0 - 7.0]
	Neutrófilos rel.	59.0	%	[40.0 - 77.0]
	Linfocitos rel.	28.0	%	[16.0 - 44.0]
	Monocitos rel.	8.0	%	[4.0 - 9.0]
	C.G.N.T. rel.	2.0	%	[0.0 - 4.0]
	Retículoцитos abs.	48.4	#/uL	[27.0 - 148.0]
	Retículoцитos rel.	1.0	%	[0.7 - 2.8]
	V.S.G.	19.0	mm/h	[0.0 - 10.0]

Trombocitosis

Tras confirmarse el diagnóstico tanto clínica como radiológica como genéticamente se hace seguimiento por **Sd de Mckusick**.

Los padres de Marco plantean en esta época llevarlo a **Málaga** (Dr. Luna), referencia en elongación de extremidades, desde entonces controles anuales a nivel antropométrico y de crecimiento de extremidades.

El Hospital Virgen de la Victoria -Málaga pone en marcha una pionera Unidad de Alargamiento y Corrección de Deformidades Óseas, dependiente del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Esta nueva subespecialidad, liderada por el doctor Felipe Luna González, es precursora a nivel mundial en la cirugía de alargamiento óseo y el tratamiento de deformidades y de complicaciones de fracturas con los medios tecnológicamente más avanzados, con una amplia experiencia en el alargamiento óseo con clavo endomedular expansible, de la fijación externa circular guiada por software informático y en el empleo de la fijación externa monolateral.

La Unidad nace con el objetivo de proporcionar la mejor atención a pacientes con problemas óseos y articulares, desde la patología más simple hasta las deformidades más complejas de las extremidades. El doctor Felipe Luna detalla las principales líneas de actuación de la Unidad,

destacando "el tratamiento multifuncional de los pacientes con acondroplasia y otras displasias óseas, desde el nacimiento hasta la edad adulta, con seguimiento continuo y la posibilidad del alargamiento de las extremidades superiores e inferiores."

Elongación ósea intramedular:

Este procedimiento innovador precisa de unos clavos elongadores intramedulares, un material de alta tecnología que se inserta dentro del hueso. A su vez, cuenta con un dispositivo que se programa de forma externa para que el clavo se vaya alargando día a día de forma progresiva.

La ventaja principal de este sistema intramedular de alargamiento óseo se basa fundamentalmente en que "la elongación se hace desde dentro del hueso, en lugar de realizarla a través de la técnica convencional con fijadores externos para poder lograr el mismo efecto. Así mismo, esta técnica disminuye las infecciones, agiliza la recuperación del paciente tras la intervención, facilita la rehabilitación y evita las molestias provocadas de llevar durante meses un fijador externo", explica el doctor Felipe Luna.

Estos tratamientos son útiles también para los casos de defectos óseos congénitos, que constituyen un amplio grupo de patologías que "son consecuencia de alteraciones del desarrollo embrionario y/o fetal. Las patologías más frecuentes son el fémur corto congénito, la ausencia de peroné y la pseudoartrosis congénita de la tibia. En estos casos, se puede realizar un alargamiento óseo, una corrección angular o ambas".

TÉCNICAS

Técnica de Bastiani: elongación de extremidades inferior a los 20-25 cm. -

Técnica de Ilizarov: que consigue una elongación de las extremidades inferiores de unos 30 cm y de los húmeros de 9-14 cm. -

Técnica de Villarrubias (o técnica ICATME): que consigue una elongación de las extremidades inferiores de unos 30 cm y de las superiores de 9-14 cm. La modernización de las técnicas ha permitido reducir el tiempo de hospitalización, siendo en general superior a los dos años, aunque la duración del procedimiento completo depende del alargamiento planificado y de la aparición de posibles complicaciones.

NOTA: Posibles actuaciones quirúrgicas

Descompresión del canal vertebral; se hace porque es una patología molesta y dolorosa. Se

amplía el canal vertebral y luego se estabiliza con placas y tornillos.

- Osteotomías correctoras del genu varo. Son así osteotomías valguizantes, porque buscamos quitar el varo.

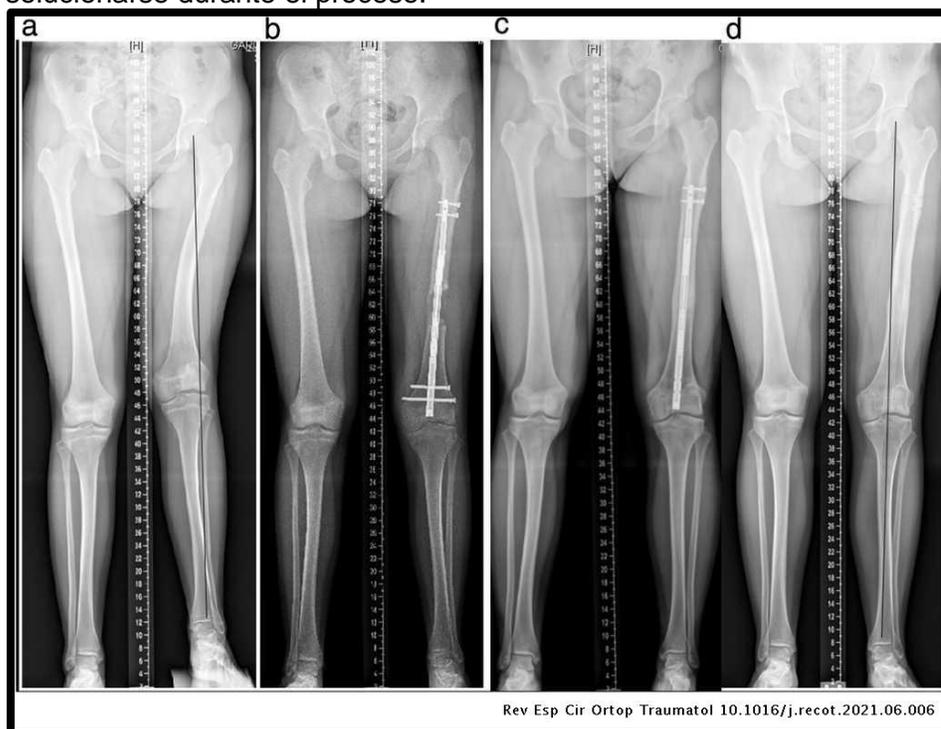
- Alargamiento de los miembros (estos pacientes como mucho miden 1.35 ya de adultos): es una cirugía muy seria y controvertida, ya que para lograr que un acondroplásico de 1.30 se acerque a lo normal de la talla hay que alargar mucho.

Habría que lograr estirarle entre 30 y 40 cm. Estos alargamientos se hacen en la adolescencia, cuando los huesos son todavía un poco blandos y los tejidos que lo rodean son muy elásticos (vasos, músculos...). Se hace mediante cortes en los huesos: se alargan primero los fémures y luego las tibia generalmente, pero siempre los dos. Se va estirando un mm diario, hasta lograrse entre 15 y 20 cm, primero el fémur y luego la tibia de forma similar. Así, es un tratamiento muy largo, de hasta 2 años y por eso hay que informar bien al paciente, porque no todo el mundo lo acepta. Hay quien también es partidario, si el paciente lo desea, de alargar el miembro superior, aunque esto es menos necesario porque no alarga la talla.

COMPLICACIONES

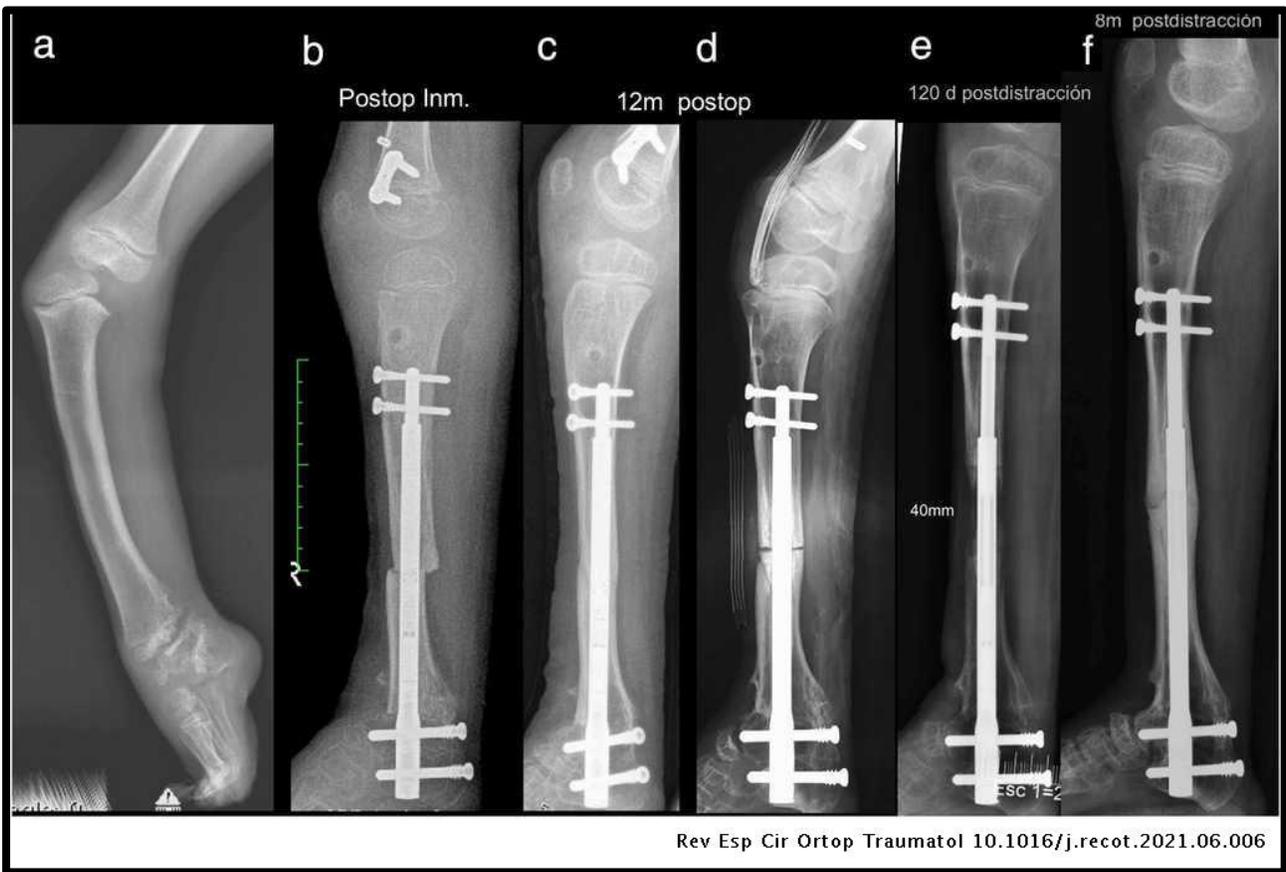
Como cualquier intervención de cirugía ortopédica los procedimientos quirúrgicos de elongación pueden presentar ciertos riesgos y complicaciones (infección de la herida quirúrgica, embolia pulmonar, lesiones neurológicas y vasculares periféricas), sin embargo éstos ocurren en menos del 1% de los casos.

Otras complicaciones propias del procedimiento como desviaciones en el eje del hueso alargado suelen solucionarse durante el proceso.



Rev Esp Cir Ortop Traumatol 10.1016/j.recot.2021.06.006

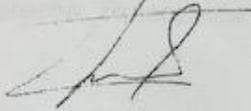
Alargamiento óseo con clavos



También se realiza valoración en **Barcelona** por la Unidad de Patología de crecimiento y reconstrucción ósea (Hospital Universitario Quirón -Dexeus).

Presenta:
Talla: 17'7
Peso: 96,7

Por pies planos, se solicita el envío de radiografía de ambos pies para valorar la indicación de órtesis plantares.
Se recomienda realizar reeducación postural del raquis, andar de puntillas y talones.
Desde la última visita ha sido intervenido de adenoides sin necesidad de drenajes timpánicos.
Aporta analítica solicitada en visita 2015 en la que se destacan niveles bajos de vitamina D.
Oftalmología y audiometría normal. Escolarización y hábitos normales.
Se recomienda realizar visita de control anual.



Dr. Ignacio Ginebreda Martí
TRAUMATOLOGÍA 13.883

Fdo: Dr. Ignacio Ginebreda Martí.
Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Unidad de Patología de Crecimiento y Reconstrucción ósea.
Fundación ICATME. Hospital Universitario Quirón-Dexeus. Barcelona.
Centro de referencia especializado en la atención y el tratamiento a la acondroplasia, otras displasias óseas y otros trastornos del crecimiento.

Institut Català
de Traumatologia

C/ Sadino de Arenas, 5, 10-2º
Ed. Consultas Externas, 2º planta
08028 - Barcelona

Teléfono: 93 205 13 76
Email: info@icatsp.com
www.icatsp.com

Informe correspondiente a Clínica Dexeus de Barcelona (se obtiene imagen de historia clínica con permiso de tutor legal).

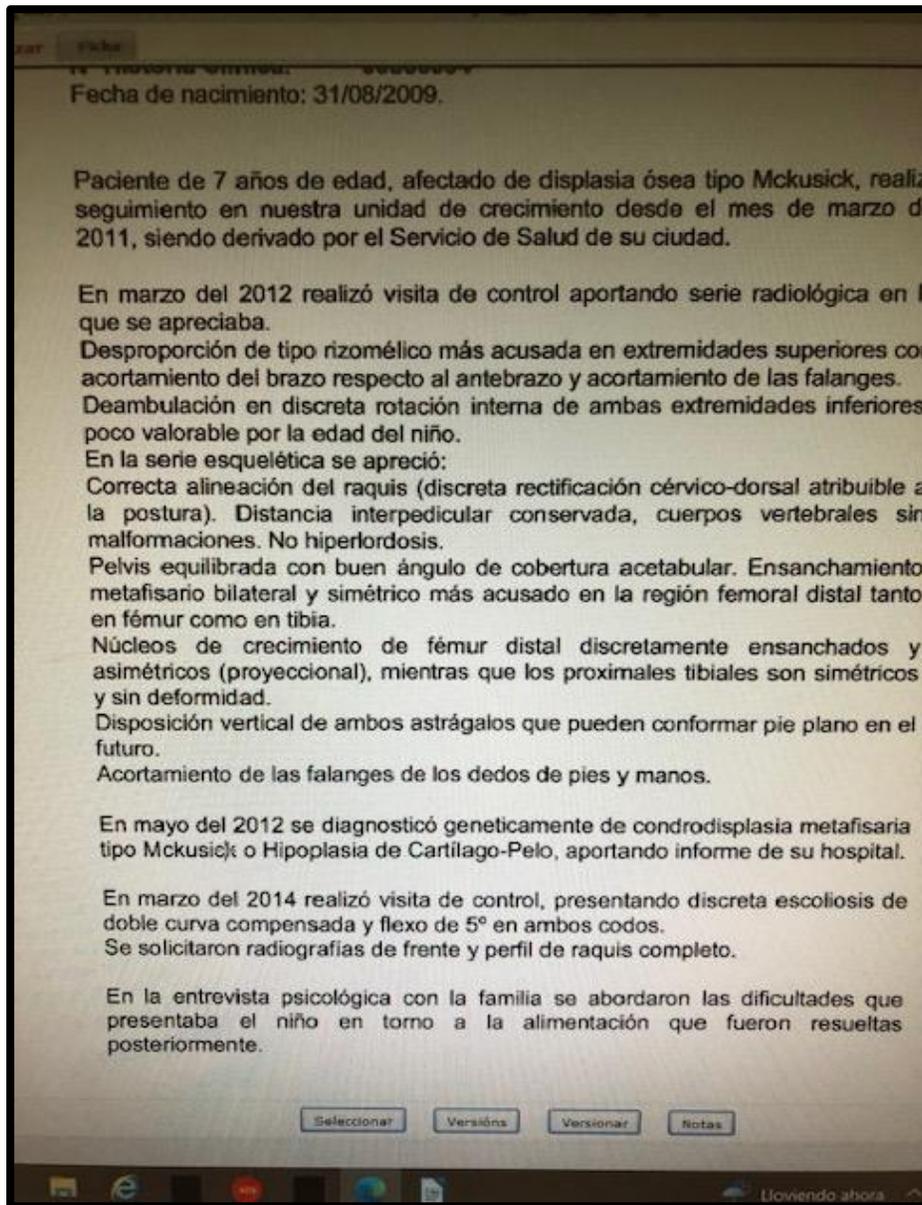
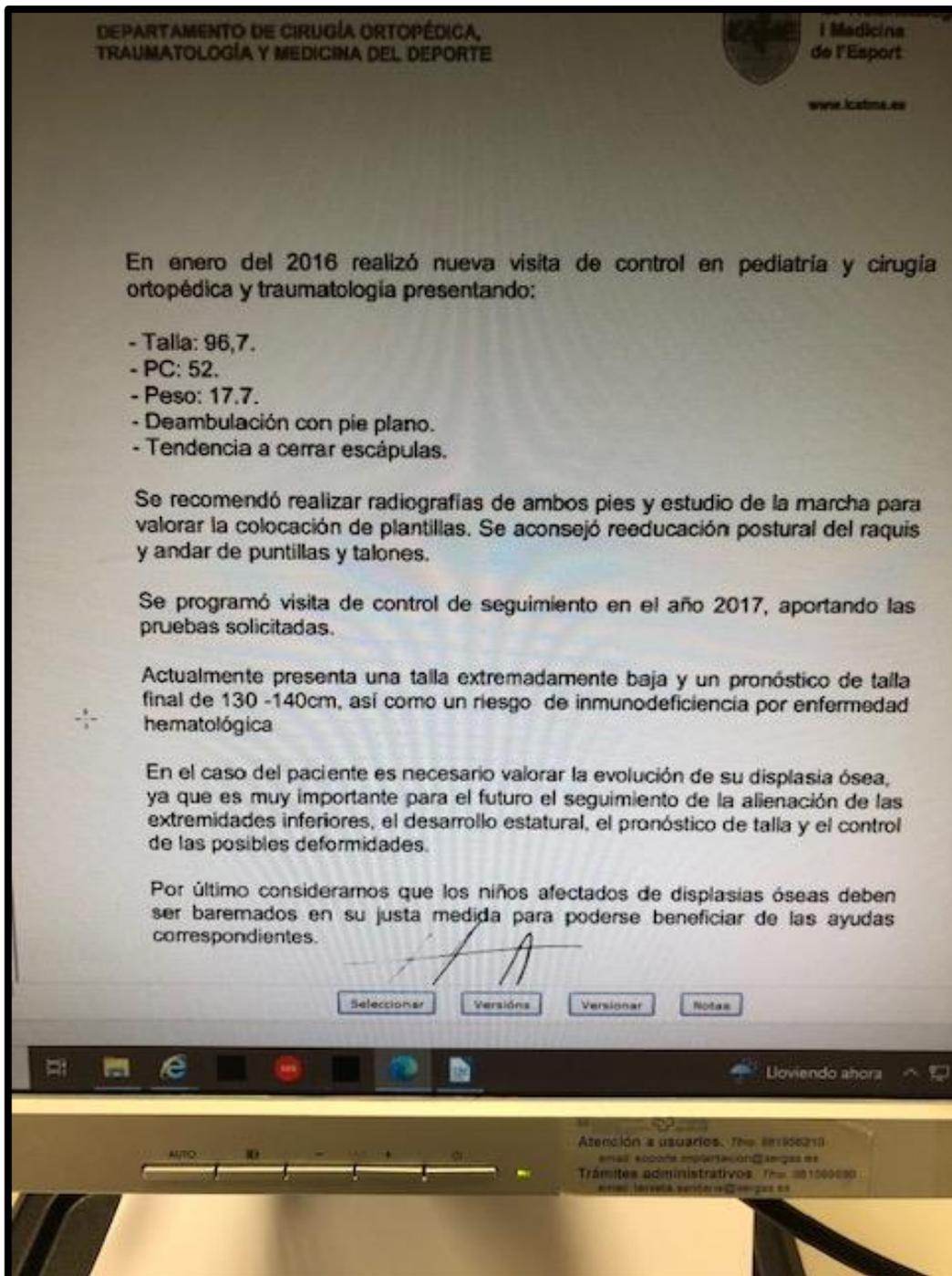


Imagen obtenida de la misma manera, (documentos originales).



Cabe destacar los problemas a nivel de región cervical .

Desde el nacimiento presentó tendencia a la inclinación cefálica derecha y la dificultad para el estiramiento del ECM derecho que evoluciona de manera favorable.

Ecografía de hombros: comparación de ambos ECM sin evidencia de hematomas de tamaño significativo.

3 meses y medio:

Persiste mínima tendencia a inclinación lateral derecha con amplitudes conservadas (estiramiento de ECM completo y fácil). Control cefálico + (enderezamiento cefálico en prono, mantenimiento cefálico alineado con el tronco, apoyo de antebrazos en decúbito prono + , falta flexión cefálica en el paso de decúbito a sedestación al llegar a 45°, la cabeza no está adelantada con respecto al tronco) Volteos-

Sigue plan fisioterapéutico con mejoría en sedestación y volteos, se trabaja el área motora con buena respuesta

En enero de 2011 se le da el alta de consulta de RHB en el hospital de Costa , para retomarla a finales de ese mismo año y controlar tanto las amplitudes articulares como el Genu Varo presente desde el inicio

En esta época y a través de la fundación ALPE los padres de Marco entran en contacto con la clínica Dexeus de Barcelona y posteriormente con el Hospital Virgen de la Victoria en Málaga que siguen de cerca el desarrollo y crecimiento ortopédico y motor del paciente

Actualmente se sigue plan de tratamiento fisioterápico y rehabilitador de carácter privado

Acude a natación 2 veces por semana

Continúa con controles en Málaga referencia de elongación de extremidades

Controles en gastroenterología pediátrica y hematología: diagnosticado de insuficiencia pancreática exocrina, asintomático salvo 2 deposiciones al día sin productos patológicos

Iniciado KREON 20000 unidades en comidas principales

recibe VIT D3 800 UI /día hasta verano

4.Informe Resumen:

DESDE EL AÑO DE VIDA SEGUIMIENTO POR **DISPLASIA METAFISARIA**. DIAGNÓSTICO DEFINITIVO TRAS ESTUDIO GENÉTICO EN MAYO DEL 2012: HIPOPLASIA CARTÍLAGO-PELO O CONDRODISPLASIA METAFISARIA **TIPO MCKUSICK**.

TALLA EXTREMADAMENTE BAJA CON CURVA PONDERO ESTATURAL SEGÚN SE MUESTRA (IR A IMÁGENES)

PRONÓSTICO DE TALLA FINAL DE 130-140CM.

DESARROLLO PSICOMOTOR ADECUADO SALVO TRASTORNO DEL LENGUAJE EN RELACIÓN A LAS CARACTERÍSTICAS FÍSICAS PROPIAS DE SU DISPLASIA ÓSEA POR LO QUE PRECISA LOGOPEDIA. OFTALMOLOGÍA Y AUDIOMETRÍA NORMAL CON ESCOLARIZACIÓN Y HÁBITOS NORMALES.

APARATO RESPIRATORIO: ASMA INDUCIDO POR VIRUS DESDE LOS DOS MESES DE VIDA POR LO QUE PRECISO TRATAMIENTO DE FONDO CON BUDESONIDA NEBULIZADA Y TODAVÍA EN LA ACTUALIDAD CON BRONCODILATADORES. OTITIS MEDIAS RECURRENTES A PARTIR DE LOS 36 MESES POR LO QUE FUE ADENOIDECTOMIZADO SIN NECESIDAD DE DRENAJES TIMPÁNICOS EN 2014.

APARATO DIGESTIVO: RGE A TRATAMIENTO CON NEXIUM Y MOTILIUM HASTA LOS DOS AÑOS DE EDAD.

SISTEMA INMUNE Y METABÓLICO: ANTECEDENTE DE ANALITICA SANGUINEA CON COMPLEMENTO BAJO POR LO QUE RECIBE DE FORMA FINANCIADA VACUNA CONTRA MENINGOCOCO B. DESTACAN NIVELES BAJOS DE VITAMINA D. RIESGO DE INMUNODEFICIENCIA POR ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA.

APARATO LOCOMOTOR:

- DESPROPORCIÓN DE TIPO RIZOMÉLICO MÁS ACUSADA EN EXTREMIDADES SUPERIORES CON ACORTAMIENTO DEL BRAZO RESPECTO AL ANTEBRAZO Y ACORTAMIENTO DE FALANGES.

- DEAMBULACIÓN EN DISCRETA ROTACIÓN INTERNA DE AMBAS EXTREMIDADES INFERIORES.

- EN MARZO DEL 2014 SE DETECTA DISCRETA ESCOLIOSIS DE DOBLE CURVA COMPENSADA Y FLEXO DE 5º EN AMBOS CODOS.

- PIE PLANO CON ORTESIS PLANTARES PENDIENTES DE VALORACIÓN.

- REALIZA SEGUIMIENTO EN SERVICIO DE CIRUGIA ORTOPEDICA Y PEDIATRÍA DE LA UNIDAD DE PATOLOGÍA DE CRECIMIENTO Y RECONSTRUCCIÓN OSEA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO QUIRÓN-DEXEUS DE BARCELONA.

- **PRECISA FISIOTERAPIA** PARA TRABAJAR LA LIMITACIÓN DE LAS ARTICULACIONES DE AMBOS CODOS, EXTENSIÓN DE AMBAS CADERAS Y MEJORAR EL TONO MUSCULAR, ASI COMO REEDUCACIÓN POSTURAL DEL RAQUIS.

- RIESGO DE DESARROLO DE POSIBLES DEFORMIDADES Y PÉRDIDA PROGRESIVA DE LA ALINEACIÓN DE EXTREMIDADES INFERIORES.

APARATO NERVIOSO Y SALUD MENTAL:

PRECISA PSICOTERAPIA PARA ABORDAR LAS DIFICULTADES QUE PRESENTA EL NIÑO EN RELACIÓN A TODO LO EXPUESTO PREVIAMENTE.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: EN LA ACTUALIDAD SALBUTAMOL INHALADO DE FORMA OCASIONAL. COLECALCIFEROL ORAL

DICIEMBRE 2016

MARCO:







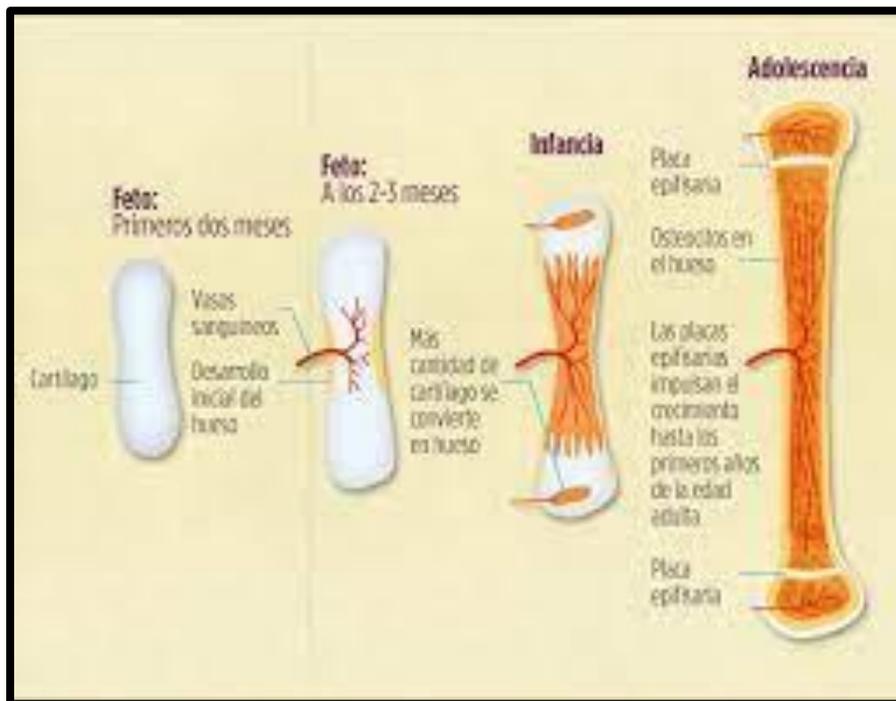
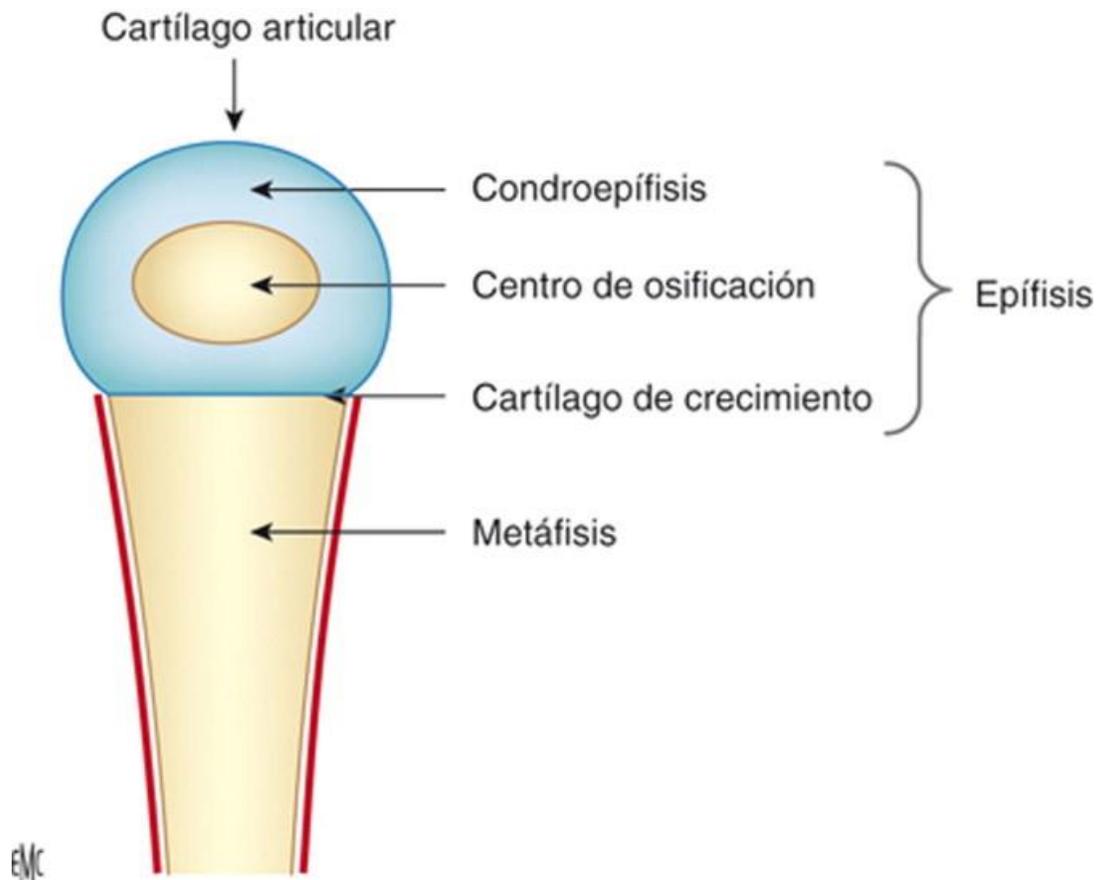


5.TALLA BAJA Y CRECIMIENTO: Revisión Actualizada y Diagnóstico Diferencial.

Las valoraciones seriadas de la talla son un importante parámetro a tener en cuenta en la evaluación de la salud de los niños. En general, un patrón de crecimiento normal es indicativo de buena salud, mientras que un patrón más lento eleva la posibilidad de una enfermedad crónica.

El crecimiento es un proceso continuo. Las últimas evidencias revelan que las variantes normal y patológica del crecimiento lineal dependen del balance entre la proliferación y el envejecimiento de los condrocitos en la placa de crecimiento. Este proceso está regulado por:

- **Mecanismos endocrinos: GH, IGF-1, andrógenos**
- **Citoquinas proinflamatorias**
- **Mecanismos paracrinos: factores decrecimiento fibroblástico**
- **Matriz de cartílago extracelular**
- **Vías intracelulares**



En un primer paso se debe distinguir entre una variante normal o patológica, para lo cual es importante disponer de la talla de ambos progenitores y así calcular la talla blanco para la adultez. De esa manera se puede evaluar si la curva de crecimiento está dentro de lo esperado según la maduración ósea del paciente.

Hay que descartar enfermedad sistémica asociada (endocrina, cromosómica, monogénica, teratogénica, otras).

Durante mucho tiempo se clasificaba a los individuos de talla baja en base a si esta era o no proporcionada. En el caso de existir desproporción, si esta era de predominio de extremidades o del tronco. De esta manera las categorías utilizadas hasta hace 50 años atrás eran:

- Enanismo hipofisario: talla baja pero proporcionada
- Acondroplasia: talla baja desproporcionada con menor crecimiento relativo de extremidades
- Enfermedad de Morquio: talla baja desproporcionada con menor tamaño relativo del tronco

Si se detecta una desproporción de los miembros y del tronco, hay que considerar la posibilidad de una displasia esquelética. Sin embargo, en las displasias óseas no siempre se observa talla baja desproporcionada, se pueden manifestar como talla baja proporcionada en rango leve, talla normal o incluso algunas entidades presentan talla alta o sobrecrecimiento.

Para objetivar, es de relevancia realizar mediciones seriadas de la talla, perímetro cefálico, además considerar mediciones adicionales para los cuales existen tablas y curvas según edad

La talla baja se define como una talla de pie por debajo de 2 desviaciones estándar (DE) por la media (o por debajo del percentil 2,5) para edad y sexo. La maduración esquelética se determina normalmente por la medición de la edad ósea, que se evalúa mediante una radiografía anteroposterior de la mano izquierda y la muñeca. Las tallas bajas pueden ser armónicas o proporcionadas o disarmonías (desproporcionadas). Las causas más frecuentes de talla baja disarmonía son las displasias esqueléticas, de las que existen actualmente más de 300 patologías distintas. Cuando el predominio es de extremidades es útil determinar si esta se debe a la disfunción del segmento proximal de las extremidades (húmero y fémures) o rizomélica; si predomina los segmentos medios de las extremidades (antebrazo o piernas) o mesomélica; o si es predominantemente de los segmentos más distales (manos y pies) o acromélica.

Tabla I. Criterios de hipocrecimiento/talla baja

- Tallas por debajo de -2 SDS (percentil 2,3) para la edad, sexo y etnia del sujeto
- Tallas que aun estando entre ± 2 SDS para la población general, se sitúan más de 2 SDS por debajo del carril de crecimiento correspondiente a su TD
- Expectativas de talla adulta (predicción de talla adulta) más de 2 SDS por debajo de la TD
- VC inferior a -1 SDS (\approx percentil 25) para edad y sexo, pero mantenida más de 2-3 años

SDS: desviación estándar; VC: velocidad de crecimiento; TD: talla diana o, también, "talla genética", es la talla esperable para los hijos de una pareja determinada, asumiendo un proceso normal de herencia y unos efectos ambientales sobre el crecimiento similares en ambas generaciones. La fórmula más comúnmente empleada para calcularla es la desarrollada por Tanner a partir de la talla media parental (TMP) ajustada al sexo del niño.

- Niños: $TD = \text{Talla del padre} + (\text{Talla de la madre} + 13 \text{ cm})/2 = TMP + 6,5 \text{ cm } (\pm 10 \text{ cm})$.

- Niñas: $TD = (\text{Talla del padre} - 13 \text{ cm}) + \text{Talla de la madre}/2 = TMP - 6,5 \text{ cm } (\pm 9 \text{ cm})$.

La evaluación clínica de un paciente con talla baja se realiza siguiendo un protocolo de 10 pasos:

- 1- Antropometría: talla, peso, PC, talla sentado.
- 2- Cuantificación de la desproporción.
- 3- Que región es lo pequeño o anormal.
- 4- En lo anormal, donde se ubica la alteración.
- 5- Anomalías asociadas por deformaciones.
- 6- Anomalías asociadas por malformaciones.
- 7- Estudio radiológico,

8-Categorización de la desproporción como pura, con discapacidad intelectual, con malformación o no;

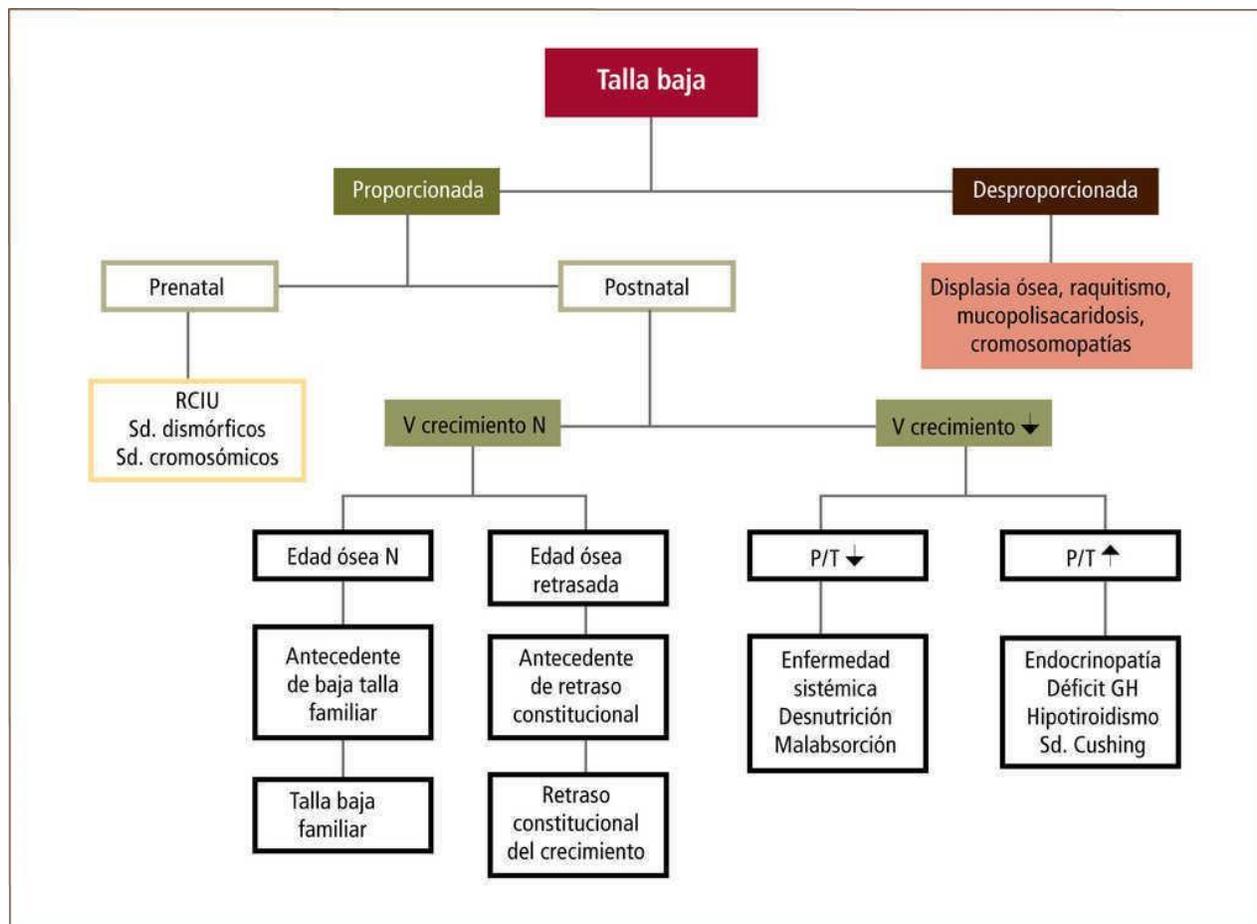
9- Confirmación de laboratorio

10- diagnóstico final y asesoramiento genético del individuo y su familia.

El estudio radiológico debe incluir:

- Cráneo. Dos proyecciones Ap. y lateral
- Columna cervical o columna total
- Tórax. Idealmente con una proyección costal
- Pelvis
- Extremidades superiores e inferiores
- Manos
- Pies

Los controles radiológicos no se deben realizar muy seguidos, sin o dejando un intervalo de por lo menos 12 meses



Revista Médica Clínica Las Condes. 2013;24:847-56

Talla baja en la Consulta de Endocrinología

Talla baja idiopática o no patológica: el 80 % de los niños que se evalúan por talla baja, no tiene una causa patológica identificable. Características necesarias:

- Al nacimiento, longitud y peso normal para edad gestacional.
- Proporciones corporales normales.
- Ausencia de enfermedad crónica, orgánica o patología endocrina.
- Ausencia de trastornos psicoafectivos.
- Nutrición adecuada.
- Velocidad de crecimiento normal o en el límite bajo.
- No evidencia de alteraciones bioquímicas o de otro tipo para una causa específica de retraso de crecimiento.

Las causas más frecuentes dentro de este grupo son la talla baja familiar y el retraso constitucional de crecimiento y pubertad

Talla baja armónica. En esta situación, el pediatra no precisa un estudio radiológico significativo, más allá de la radiografía de muñeca y mano izquierda para determinación de la edad ósea, ya que únicamente se plantea el diagnóstico diferencial entre talla baja constitucional, baja estatura familiar, un pequeño apartado de endocrinopatías y algunos síndromes dismórficos.

Son ejemplos de este apartado:

- CIR
- Enfermedades genéticas con defectos primarios en el crecimiento

Talla baja disarmónica. Por contra, el endocrinólogo solicita el apoyo de estudios de imagen cuando el paciente que acude a su consulta por talla baja presenta, además, rasgos desproporcionados que sugieren la posibilidad de que detrás haya **una displasia ósea lo que contraindicaría cualquier tratamiento hormonal.**

Concepto de Displasia ósea

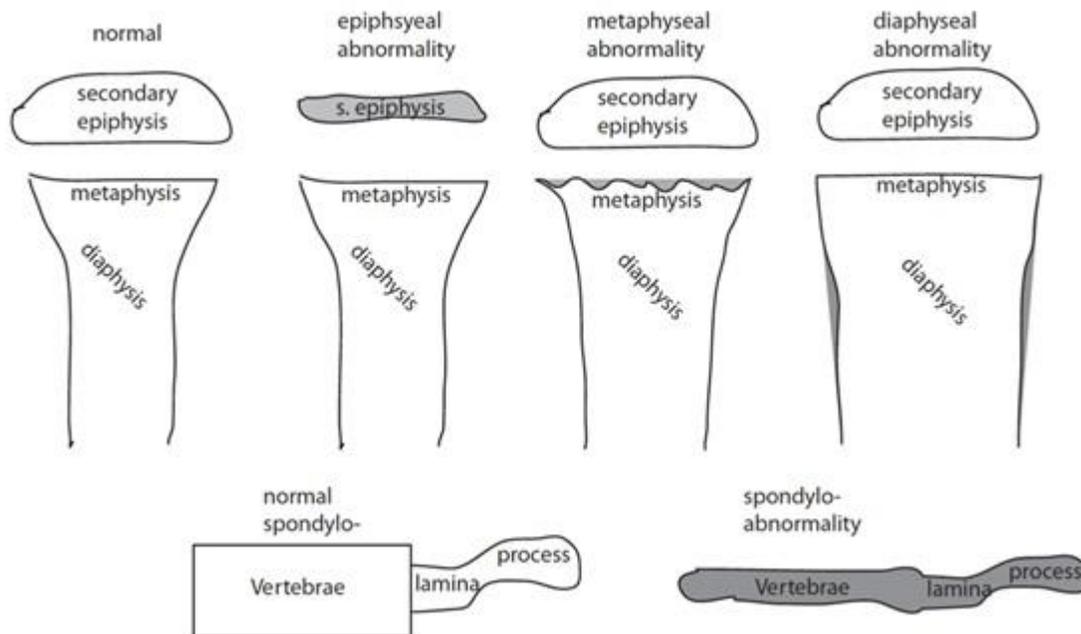
Las displasias óseas son anomalías del cartílago o hueso en crecimiento. Su origen es genético y hoy sabemos que muchos de los genes mutados codifican proteínas que actúan de forma directa y selectiva sobre las zonas de crecimiento óseo. Como estas zonas están activas hasta el cierre definitivo, hacia el fin de la pubertad, las deformidades provocadas serán progresivas. Por ello el fenotipo en las displasias óseas es evolutivo. Es decir que, aunque en un número significativo de ellas los hallazgos mal formativos son ya evidentes en los estudios intraútero, al nacimiento o en los primeros meses de vida, en las formas más leves los rasgos dismórficos iniciales son mínimos.

Así se explica que formas imperceptibles al nacimiento vayan mostrando con el tiempo las claves dismórficas como la talla baja, la disarmonía o las posibles deformidades. Estos son los pacientes que acuden a la Consulta de Endocrinología Pediátrica.

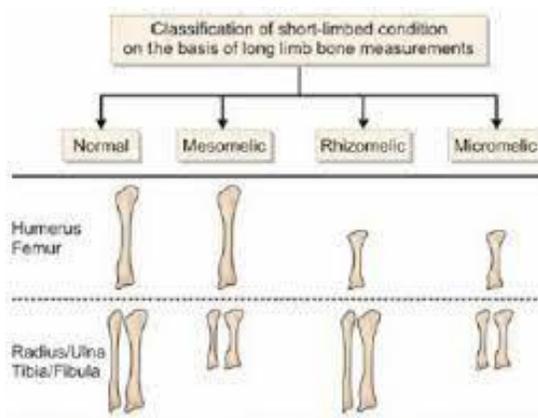
La clasificación de estas displasias fue revisada por última vez en 2010. Se incluyen anomalías que no sólo son displasias esqueléticas, sino trastornos que tienen algún componente relevante en el esqueleto

Hay descritas 456 entidades, reunidas en 40 grupos y de los cuales en 316 de estas entidades se ha encontrado una mutación en uno o más de 226 genes

Esta talla baja disarmónica por displasia es consecuencia, esencialmente, de fallo de desarrollo de las zonas de crecimiento en longitud del individuo, bien sea de las extremidades o de la columna vertebral.



Anomalías de huesos largos y vértebras



Valoración clínica y estudio radiológico

Cabe destacar que de este amplio listado, más de 2/3 (70%) presentan una alteración genética conocida en uno o más genes. Pero el estudio genético general no es posible, se ha de realizar sobre un gen concreto, de lo contrario la búsqueda a ciegas resultaría inviable (los genetistas dicen, en tono coloquial, “sería como buscar una aguja en un pajar”). Por tanto precisa un diagnóstico previo, lo más ajustado posible, que centre la investigación. Y ese diagnóstico correcto se centra, esencialmente, en la valoración clínica minuciosa y, fundamentalmente, en el estudio radiológico.

Serie displásica: restringida frente a completa.

1.- Si el endocrinólogo advierte una talla baja dudosamente disarmónica practicamos una serie ósea restringida que comprende: **Radiografía AP de Tórax, de Abdomen, de Rodillas y el Carpo izquierdo**. Este estudio, que incluye nueve epífisis y metáfisis de gran actividad más una visión completa del esqueleto axial es más que suficiente para descartar, sin equívocos, la existencia de una displasia, o confirmarla orientando en gran parte el diagnóstico.

2.- Si la disarmonía de entrada es evidente o cuando en el caso anterior la serie restringida es positiva ampliamos a la Serie displásica completa que comprende: Cráneo AP y L, Columna AP y L, Pelvis AP, Extremidades y Manos y Pies AP. Es el estudio base para contrastar con futuros controles radiológicos evolutivos.

Claves del crecimiento en altura hasta el fin de la pubertad

La osteogénesis sigue dos líneas.

- En la osificación endocondral el tejido mesenquimal se diferencia en un acúmulo de condrocitos que desarrollan un **modelo cartilaginoso** del hueso. Estas células cartilaginosas siguen un programa evolutivo que conduce a la sustitución por hueso. Así se osifica la totalidad del esqueleto axial y apendicular.
- En los huesos de la calota, los faciales, maxilar inferior y clavículas las células mesenquimales se diferencian, directamente, en osteoblastos. Es la osificación **membranosa**.

El crecimiento en altura durante la edad pediátrica quedará ligado, exclusivamente, al desarrollo en longitud del esqueleto tanto apendicular (huesos largos) como axial (cuerpos vertebrales) .

a) Cartílago de crecimiento

Hasta la maduración definitiva del esqueleto el cartílago de crecimiento o fisis espacio cartilaginoso entre epífisis y metáfisis, es el responsable del crecimiento óseo. Comprende cuatro niveles:

1. Inmediato a la epífisis, está formado por condrocitos indiferenciados (cartílago germinal).
2. Estos condrocitos se multiplican (cartílago proliferante)
3. Disposición en columnas (cartílago seriado)
4. Degeneración con depósito de calcio (zona provisional de calcificación).

Y ahí, en una serie de lagunas vasculares en cuyas paredes anidan osteoblastos, se inicia la formación del hueso esponjoso definitivo. Estos procesos de osificación están dirigidos por un complejo control genético específico para cada nivel. Y así, los genes mutados en las displasias óseas codifican proteínas que actúan en los diferentes niveles.

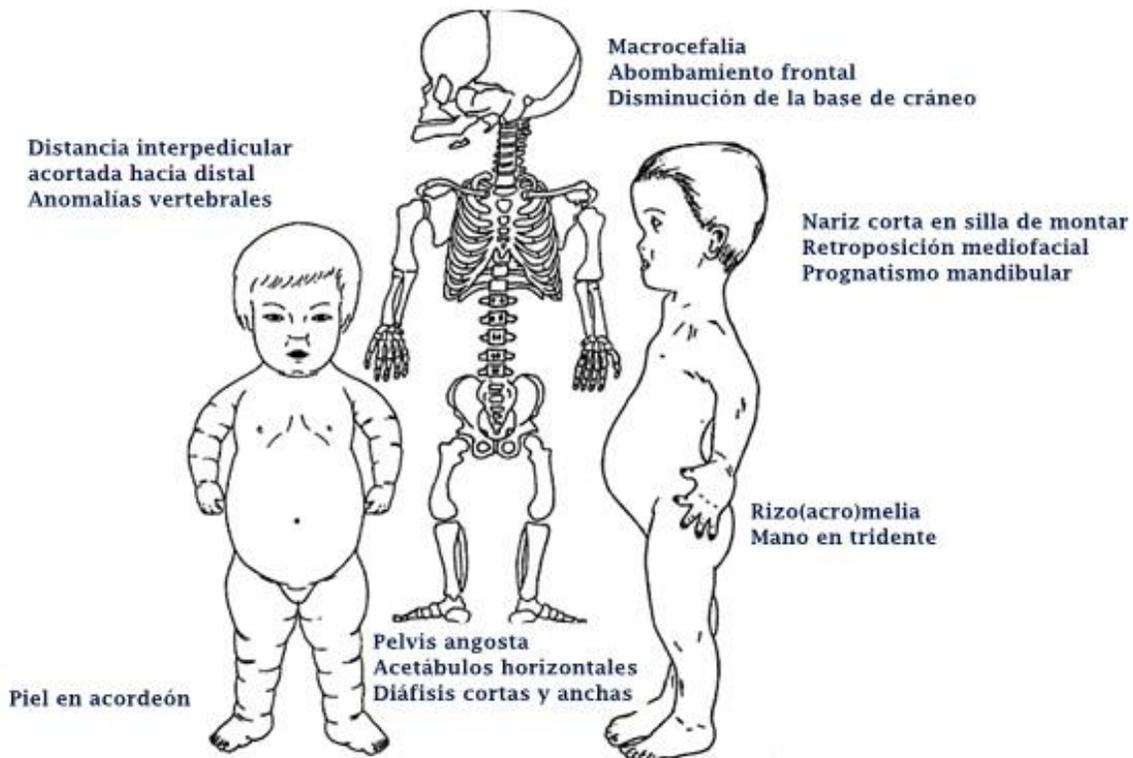
Por ejemplo el defecto del FGFR3, que actúa a nivel de cartílago germinal, provoca la

acondroplasia e hipocondroplasia, el del PTHR1, que interviene en el cartílago hipertrófico, la displasia metafisaria de Jansen, y **el defecto del RMRP que interviene en el cartílago seriado la displasia metafisaria de Mc Kusick.**

b) Epífisis

En el centro del primitivo molde epifisario mesenquimal aparece un núcleo de condrocitos que son el germen de la futura epífisis. El crecimiento en su periferia se hace a partir de una capa de condrocitos de disposición seriada idéntica a la del cartílago de conjunción metafisario. Muy probablemente por ello las displasias epifisarias sólo excepcionalmente afectan de forma exclusiva a las epífisis y con más frecuencia se acompañan de un grado variable de displasia metafisaria. Y, también aquí, actúan diversas proteínas. Por ejemplo, COMP: displasia epifisaria múltiple y pseudoacondroplasia,

Fenotipo clásico de Acondroplasia



c)Columna vertebral

El esbozo vertebral está formado por un molde de tejido mesenquimal que, en su vertiente anterior, aprisiona a la notocorda primitiva mientras que en la posterior forma una arcada que engloba a la futura médula. La osificación del cuerpo se hace a partir de dos núcleos, anterior y posterior a la primitiva notocorda.

Los platillos vertebrales superior e inferior presentan una formación anular anterior con forma de herradura que es la epífisis vertebral.

La división del cuerpo vertebral por la notocorda, la hendidura coronal puede aparecer como variante de la normalidad en la radiografía lateral de columna vertebral durante las primeras semanas e incluso meses de vida.

Su persistencia o una anómala involución se entiende que son la base de un buen número de displasias vertebrales con el nexo común de la platispondilia.

Displasias por acortamiento de huesos largos (rizoméricas).

A) Afectación metafisaria predominante:

1.- Por mutación en el gen FGFR3 (gen del receptor del factor de crecimiento fibroblástico).

Su misión en el crecimiento óseo es decisiva y la mutación de sus receptores provoca un severo enlentecimiento del crecimiento endocondral. Responsable de la displasia tanatofórica (letal), acondroplasia e hipocondroplasia. La condroplasia es una displasia de “todo o nada”, no hay formas leves. Con un fenotipo y radiología inconfundible se diagnostican al nacimiento por lo que no es previsible su llegada a una consulta de Endocrinología.

Acondroplasia: talla baja severa predominio de acortamiento rizomérico de extremidades, pero también acortamiento acromérico.

- Piel con exceso de pliegues.
- Mano en tridente.
- Macrocefalia con abombamiento frontal, nariz corta y prognatismo mandibular.
- Suele haber hiperlaxitud articular generalizada.

Hipocondroplasia

Muy diferente es el caso de la Hipocondroplasia, forma atenuada de la acondroplasia (se presume que obedece a mutaciones diferentes en el mismo locus). La mutación del FGFR3 provoca un cuadro clínico con frecuencia muy discreto que se traduce en un ligero acortamiento

de miembros con moderada macrocefalia.

Estudio radiológico

a) Los huesos largos son algo breves, las metáfisis ligeramente amplias aunque bien modeladas, ya que la mutación del FGF3 frena el crecimiento cartilaginoso pero no altera el contorno de la metáfisis ni distorsiona el espacio fisario.

b) **El signo clave es la reducción progresiva de los espacios interpediculares en la radiografía anteroposterior de columna lumbar.** Pero ni siquiera este hallazgo es constante.

2.- Displasias con irregularidad metafisaria

Son un grupo heterogéneo de displasias. La más frecuente es la de Schmid y en menor grado la de **McKusick (hair cartilage dysplasia)**. Junto a ellas, y en su diagnóstico diferencial cabe incluir las llamadas “Displasias secundarias” en que la mutación genética actúa a nivel de los receptores tubulares renales (target cells) provocando la alteración del metabolismo Ca/P y su consiguiente repercusión sobre el crecimiento y maduración osteocondral. Son los raquitismos tubulares, antes llamados vitamin- resistentes.

Displasia metafisaria de Schmid: Obedece a una mutación en el Colágeno tipo X que interviene a nivel de la columna de cartílago hipertrófico lo que provoca, a nivel de la metáfisis una franca irregularidad con especulación y fragmentación de la placa fisaria. Pero sin afectar a la zona provisional de calcificación.

Displasia metafisaria de McKusick: Originada por una mutación del gen RMRP, muestra hallazgos sustancialmente más leves con mínima participación de las metáfisis de la cadera y en cambio muy evidentes en rodillas.

Raquitismos tubulares

- Displasia metafisaria de Schmid

Claves radiológicas:

Fisis amplia y fragmentada pero presencia de zona de calcificación provisional.

Arqueamiento de huesos largos pero con textura ósea normal.

Clave clínica. - Bioquímica normal

- Displasia Metafisaria tipo MC Kusick

Claves radiológicas. - Hallazgos más discretos y predominio en metáfisis de las rodillas

Claves clínicas. - Bioquímica normal. Cabello muy fino y escaso / Laxitud articular.

B) Afectación epifisaria predominante

Displasia Metafisaria de Smith

- También llamada: **Condrodistrofia metafisaria dominante**.
- Síndrome familiar de trastornos metafisarios raquitiformes, talla baja y bioquímica normal (cifras normales de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina).
- Herencia **autosómica dominante** con penetrancia variable (mutación en colágeno X).
- **Clínica:**
 - Inicio clínico hacia los dos años de vida con retraso estatural e incurvación de las piernas.
 - Evolución a enanismo rizoméfico moderado.

Claves generales de las displasias epifisarias:

- 1.- Las epífisis son pequeñas, planas o irregulares.
- 2.- Los huesos del carpo son epífisis. Por ello su morfología es también irregular y sus contornos espiculados.
- 3.- Hay siempre un grado variable de displasia metafisaria. Por el contrario en las displasias metafisarias las epífisis son totalmente normales.
- 4.- Las apófisis en anillo de los somas vertebrales son también epífisis. El defecto de las mismas provoca displasia vertebral con la peculiar imagen de lengüeta anterior.

1.- *Displasia Epifisaria Múltiple*

Tipos de displasia epifisaria múltiple:

a) Leve. - Es el clásico tipo Ribbing. Obedece a diferentes mutaciones genéticas, las más frecuentes debidas a defectos del colágeno tipo IX. Las formas más discretas pueden afectar sólo a las epífisis de las caderas creando confusión con la enfermedad de Perthes o displasia de Meyer.

Clave. - la talla baja en la displasia epifisaria.

b) Severa. - Tipo Fairbank

c) Pseudoacondroplasia. - Con un fenotipo similar al de la acondroplasia pero sin macrocefalia considerada como una forma menor que muestra una radiología muy próxima al tipo Fairbank. Y

hoy se explica porque ambas obedecen a una mutación en el gen COMP (cartilage oligomeric protein). Sin ninguna relación, por tanto, con la acondroplasia.

2.- Esfingomucopolisacaridosis Disóstosis múltiple

Recibe este nombre el conjunto de alteraciones radiológicas comunes al grupo de las esfingomucopolisacaridosis posibles por tanto, en mayor o menor grado, en cualquiera de ellas. La presencia de, por lo menos, dos de estos signos radiológicos es altamente sugestiva de enfermedad de depósito por defecto de degradación de los esfingomucopolisacáridos.

Estos signos son:

- 1.- Silla turca amplia y profunda (“en J”)
- 2.- Costillas gruesas y toscas.
- 3.- Adelgazamiento de la base de los ilíacos
- 4.- Metacarpianos y falanges con morfología de conos enfrentados.
- 5.- Vértebra de charnela dorsolumbar deformada.

Enfermedades Lisosomales

Mucopolisacaridosis y sus tipos

Tipos

Los tipos más comunes son:

- Mucopolisacaridosis tipo I o enfermedad de Hurler.
- Mucopolisacaridosis tipo II o Enfermedad de Hunter.
- Mucopolisacaridosis tipo III o síndrome de Sanfilippo.
- Mucopolisacaridosis tipo IV o síndrome de Morquio.
- Mucopolisacaridosis tipo VI o síndrome de Maroteaux-Lamy.
- Mucopolisacaridosis tipo VII o síndrome de Sly.

Incidencia

Somosdisc@



5 casos por cada 10.000 niños nacidos vivos

Con una esperanza de vida corta hasta la adolescencia

Las mucopolisacaridosis son un grupo de enfermedades raras caracterizadas por la deficiencia de enzimas, que ayudan a construir los huesos, cartílagos, tendones, córneas, la piel, el tejido conectivo y el tejido hematopoyético.

Síntomas

Su principal característica es una **talla baja** junto con los siguientes síntomas:



Opacidad Corneal



Campresión de la medula espinal



Otitis crónica



Síndrome del tunel carpiano y manos en garra



Sinusitis crónica



Contracturas en las articulaciones



Hepato Esplenomegalia



Enfermedad e infecciones respiratorias



Enfermedad cardiovascular

www.somosdisca.es

- Mucopolisacaridosis tipo IV (Enfermedad de Morquio)

Es la única con fenotipo, clínica y radiología diferenciada. La clave reside en que no hay depósitos viscerales y por contra la afectación esquelética es severa y específica. Claves Clínicas:

Desarrollo intelectual normal

Severo pectus carinatum (a los 2-3 años).

No hay visceromegalia

Claves radiológicas

Pectus carinatum

Platispondilia peculiar

Severa displasia epifisaria

Morfología específica de los metacarpianos

Riesgo: Compresión medular por hipoplasia de odontoides

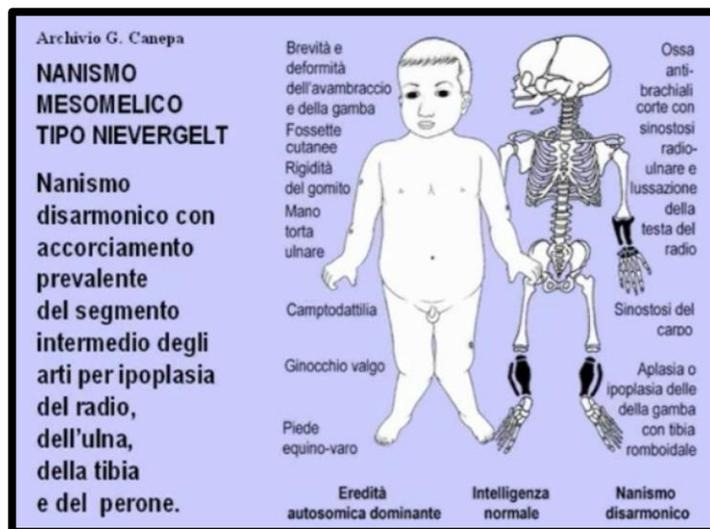


RM a los 4-5 años o antes si hay sintomatología Fijación precoz occipitoatloaxoidea

Displasias mesoméricas

La talla corta se debe al acortamiento de la porción intermedia de los miembros (antebrazos y piernas).

Las formas severas, displasias de Langer, Nievergelt o Robinow, se diagnostican al nacimiento y actualmente intraútero.



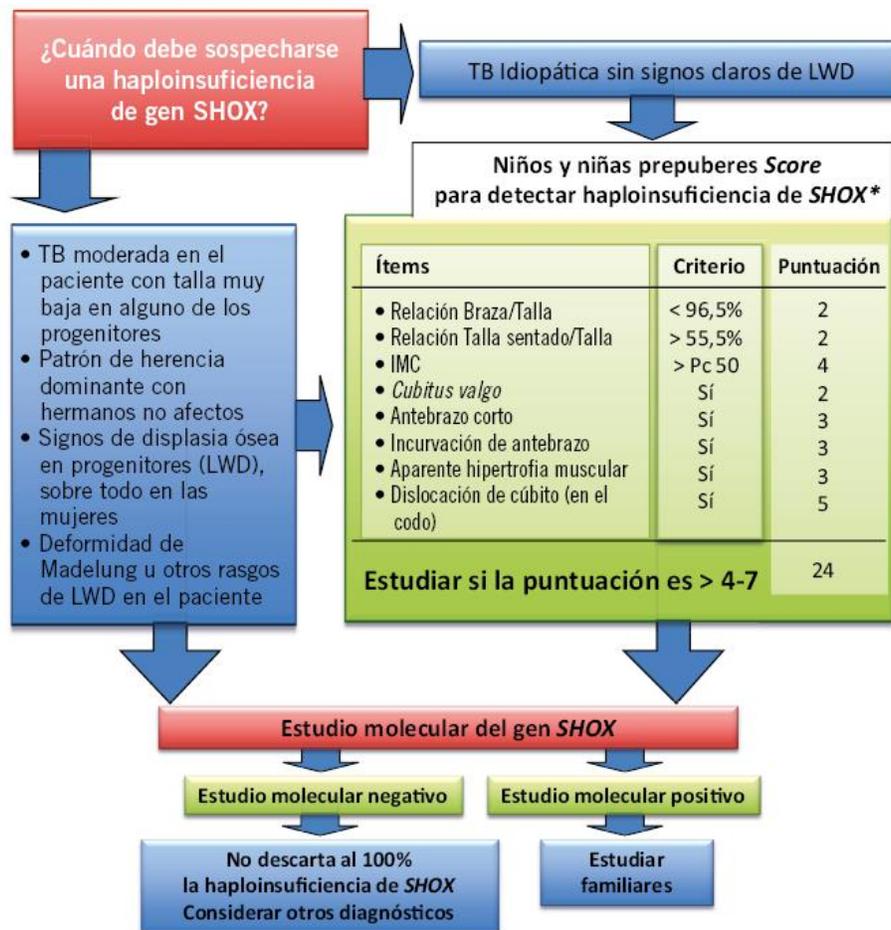
La Discondrosteosis o síndrome de Léry-Weil como forma atenuada tiene su presentación más tardía, en la infancia avanzada. Provocada por una mutación del gen SHOX, como la displasia de Langer, su forma homocigótica, se caracteriza por:

-Acortamiento del radio y luxación posterior del cúbito

(deformidad en bayoneta)

-Deformidad de Madelung enfrentamiento de las metafisis distales de cúbito y radio.

-Adaptándose a ellos disposición triangular de los huesos del carpo.



Displasias acromélicas: La braquidactilia E

Las alteraciones acromélicas se caracterizan por diferentes formas de Braquidactilia debidas a anomalías del desarrollo de falanges y metacarpianos. Pueden aparecer aisladas o formando parte de infinidad de síndromes. La clasificación de Bell incluye cinco tipos: A, B, C, D y E, siendo este último el más trascendente.

Braquidactilia E- Acortamiento de metacarpianos y metatarsianos, sobre todo del 4º y 5º (acortamiento del 4º en el 96%). En pacientes de talla normal es una variante de normalidad, realmente una disóstosis*. Pero si hay talla baja la Braquidactilia E es dato de altísima sospecha de Pseudohipoparatiroidismo (hipoparatiroidismo sin respuesta a la PTH y con fenotipo típico) o Pseudopseudohipoparatiroidismo (PHP normocalcémico y con facies idéntica al anterior ya que ambos son mutación del gen GNAS1). Y también de síndrome de Turner que, en sus frecuentes formas de mosaicismo puede tener un fenotipo normal.

Frente a las Displasias óseas las **Disóstosis** son anomalías localizadas, originadas por algún tipo de noxa que actúa durante la fase de blastogénesis. Están presentes ya al nacimiento y no se van a modificar a lo largo de la vida (ej.- disóstosis craneofaciales, síndrome de Klippel-Feil, disóstosis espondilocostales).

Talla baja axial - Severa afectación de raquis La característica común a todas estas displasias es la reducción en mayor o menor grado de la altura vertebral, es decir la **platispondilia**. Con morfología irregular de la vértebra, salvo en la Osteogénesis imperfecta, y diferente para cada tipo de displasia, lo que se convierte en rasgo altamente definitorio:

- Displasia espondiloepifisaria congénita Irregularidad de los somas vertebrales, tipo Scheuermann
- Enfermedad de Morquio Discreta convexidad del cuerpo vertebral con acuñaamiento anterior típico
- Displasia de Dyggve, Melchior y Clausen Doble giba superior e inferior. Afilamiento vertebral anterior
- Pseudoacondroplasia

- Osteogénesis imperfecta. - Osteopenia con colapso vertebral y acuñaamiento o vértebras bicóncavas.

Mediciones antropométricas de utilidad

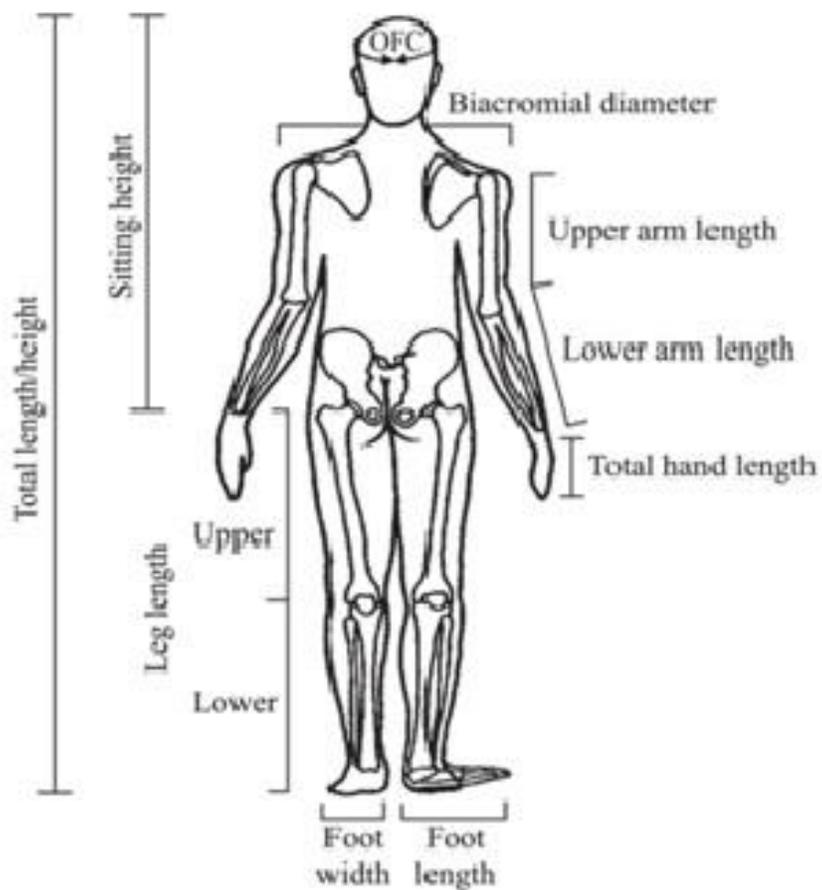
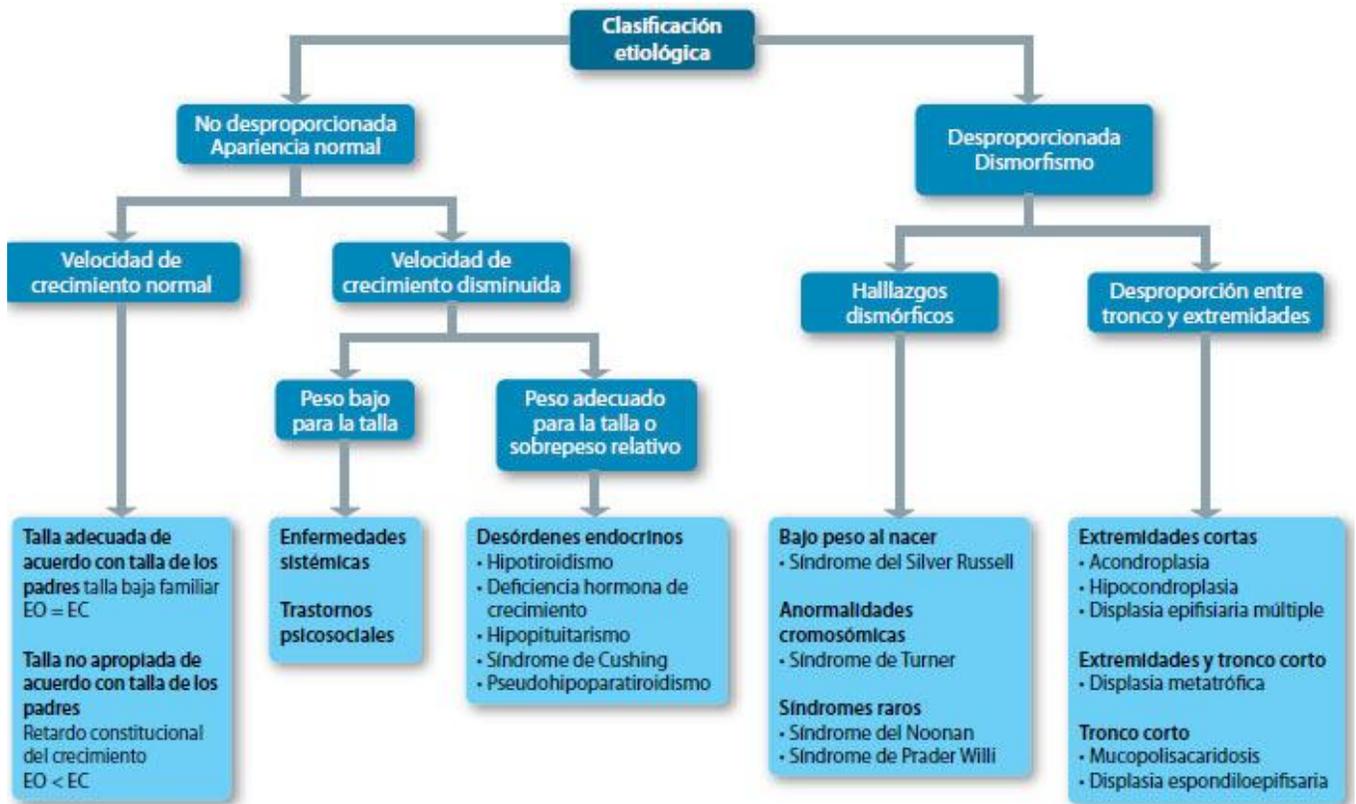


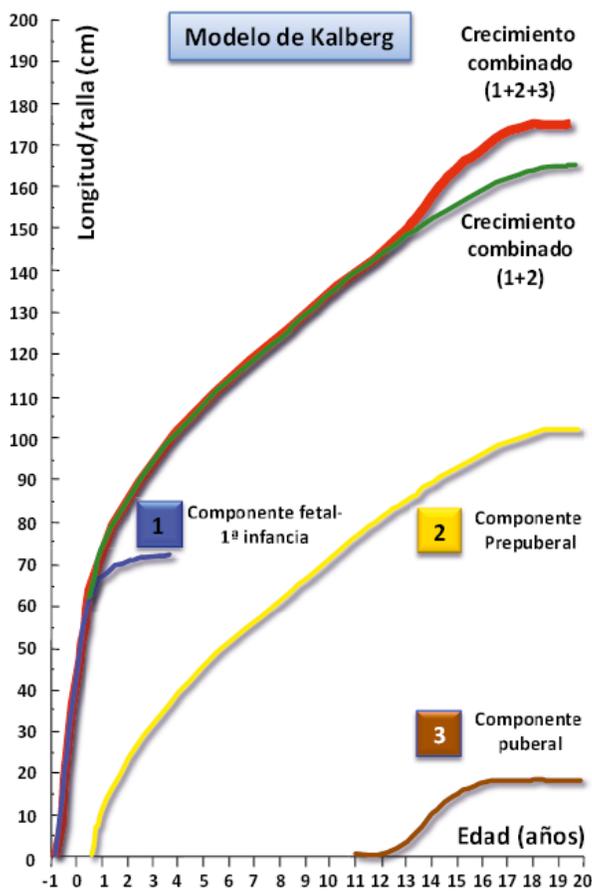
Tabla 1. Causas de baja talla (clasificación según ESPE 2007)

Fallo 1º de crecimiento	
Síndromes definidos	Alteraciones del desarrollo sexual 45X/46XY 45,X y variantes con fenotipo femenino Fenotipo masculino con X/XY mosaico S de delección 18qS de Aarskog-Scott S de Bloom S Cornelia de Lange S de DiGeorge S Down S Kabuki S Noonan S Prader Willi Enf de Von Recklinghausen S de Rubinstein-Taybi S de Silver Russell S de Williams-Beuren Otros
SGA con fallo de catch up	Idiopático 2ª infección prenatal, drogas o alcohol Deficiencia de IGF-1 Resistencia a IGF-1
Displasias esqueléticas Tipo acondroplasia Colagenopatías Displasias mesomélicas Disostosis múltiples Displasias con defecto de la mineralización Displasias con disminución densidad ósea	Acondroplasia, hipocondroplasia, displasia tanatófora, SADDAN Displasia espondiloepifisaria congénita, otros Discondrosteosis (Leri-Weill, otras alt SOS, tipo Langer, otros Mucopolisacaridosis tipo IH,IS,IL-VII, mucopolipidosis (tipo II, III), otros Hipofosfatasa, raquitismo hipofosfatémico, otros Osteogenesis imperfecta I-V, otros
Fallo 2º de crecimiento	
Malnutrición	
Alteraciones en distintos órganos	Cardíacos Pulmonares (Fibrosis quística), Hepáticos Intestinales (Crohn, S. malabsorción, S. intestino corto), Renales (Acidosis renal, Fanconi) Anemia crónica Enfermedades multiorgánicas Musculares y neurológicas (Distrofia Duchenne, miotonia congénita Tejido conectivo (Artritis juvenil) Otras
Déficit de GHG Múltiple Congénito Adquirido	Déficit de ACTH, TSH, gonadotropinas, Prolactina, Diabetes insípida Defectos genéticos conocidos: HESX1,LHX3, LHX4, PROP1, POU1F1, GHRHR, GH, Otros Asociados con síndromes complejos: S. Fanconi, S. Rieger, S. Kabuki, S. ectodactilia-displasia ectodérmica-paladar hendido

Tabla 1. Causas de baja talla (clasificación según ESPE 2007)

	<p>Asociado con malformaciones cerebrales o faciales: displasia septooptica, S. silla turca vacía, S. incisivo central único, Quiste aracnoideo, hidrocefalia congénita, HME</p> <p>Asociado con infección prenatal: rubéola</p> <p>Idiopático: déficit HGH clásico, disfunción neurosecretora</p> <p>Craneofaringioma,</p> <p>Otros tumores hipofisarios (germinoma, hamartoma),</p> <p>Tumores craneales no hipofisarios (astrocitoma, ependimoma, glioma, meduloblastoma, tumor nasofaríngeo)</p> <p>Tumores fuera del cráneo (leucemia, linfoma)</p> <p>Traumatismo craneal</p> <p>Infección SNC</p> <p>Enf granulomatosas (histiocitosis)</p> <p>Alteraciones vasculares</p> <p>Otras causas</p>
Otras alteraciones del eje GH-IGF-1	<p>S. Kowarski (GH bioinactiva)</p> <p>Alt. receptor de GH (S Laron)</p> <p>Alt. señal transducción GH (defecto STAT5B)</p> <p>Deficiencia de ALS (subunidad acidolabil)</p> <p>Deficiencia de IGF-1</p> <p>Resistencia IGF-1</p> <p>Otros</p>
Otras enfermedades endocrinas	<p>S. de Cushing</p> <p>Hipotiroidismo</p> <p>Leprechaunismo</p> <p>Diabetes mal controlada (S. de Mauriac)</p>
Alteraciones metabólicas	<p>Del calcio y fósforo</p> <p>De los carbohidratos</p> <p>Del metabolismo lipídico</p> <p>Del metabolismo de las proteínas</p> <p>Otras</p>
Problemas psicosociales	<p>Deprivación psicosocial</p> <p>Anorexia nerviosa</p> <p>Depresión</p> <p>Otros</p>
Latrogenia	<p>Tratamiento con glucocorticoides sistémicos</p> <p>Tratamiento con glucocorticoides locales</p> <p>Otras medicaciones</p> <p>Tto. de cancer infantil</p> <p>Irradiación corporal total</p> <p>Quimioterapia</p> <p>Otras</p>
Baja talla idiopática	
Baja talla familiar	<p>Con pubertad normal</p> <p>Con pubertad retrasada</p> <p>Con comienzo de pubertad desconocido</p>
Baja talla no familiar	<p>Con pubertad normal</p> <p>Con pubertad retrasada</p> <p>Con comienzo de pubertad desconocido</p>





Curva de crecimiento humana (suma de los componentes 1, 2 y 3)

- La curva de crecimiento humano muestra una **morfología sigmoide**, formada por dos periodos de crecimiento muy rápido, prenatal-dos primeros años y puberal (componentes 1 y 3), separados por un periodo de crecimiento más lento y estable, entre los tres años y el inicio del estirón puberal (componente 2).

1. Componente fetal-1ª infancia

Componente fetal:

- Crecimiento, en condiciones normales, dependiente de **nutrición** y **espacio físico** (tamaño materno y uterino), pero no del genotipo
- Regulación hormonal por: **insulina** e **IGFs**, pero no por GH

Componente de la 1ª infancia (2º-3º año):

- Crecimiento dependiente de **nutrición** con progresiva influencia del **genotipo**:
 - ↑ correlación entre la longitud/talla y la talla media parental o la talla adulta
 - "Canalización" del crecimiento entre el 2º y 3º año en función de la talla familiar y del ritmo individual de maduración
- El eje **GH-IGFs** asume progresivamente la regulación hormonal del crecimiento

2. Componente prepuberal o de la 2ª infancia

- Crecimiento dependiente del **genotipo**
- Regulación hormonal por el **eje GH-IGFs**, aunque todos los ejes hormonales participan en la regulación del crecimiento (tiroideo, suprarrenal...)

3. Componente puberal

- Su aparición es dependiente fundamentalmente del **genotipo**
- Regulación hormonal por la acción sinérgica de **esteroides sexuales (HS)** y **eje GH-IGFs**.

Modelo de crecimiento

Crecimiento intrauterino: la longitud al nacimiento está determinada por la nutrición materna y factores intrauterinos y placentarios, más que por la genética

Fase infantil: crecimiento muy rápido que sufre una deceleración. Mayor influencia del potencial genético

Fase prepuberal: velocidad constante con enlentecimiento en los últimos años

Adolescencia: caracterizada por una aceleración de 8-14cm7año. Gran influencia de esteroides gonadales y de la hormona de crecimiento

CÓMO CALCULAR LA TALLA DE LOS NIÑOS

Talla del padre (en cm) +
Talla de la madre (en cm) / 2
+ 6,5 cm

Calculando la talla de Mateo:
Papá, 182 cm +
mamá, 160 cm = 342 cm
342 / 2 = 171 cm
171 + 6,5 = 177,5 cm

Mateo medirá 177,5 cm ± 5 cm

CÓMO CALCULAR LA TALLA DE LAS NIÑAS

Talla del padre (en cm) +
Talla de la madre (en cm) / 2
- 6,5 cm.

Calculando la talla de Lucía:
Papá, 182 cm +
mamá, 160 cm = 342 cm
342 / 2 = 171 cm
171 - 6,5 = 164,5 cm

Lucía medirá 164,5 cm ± 5 cm

Displasias

Dato guía RX	Displasia ósea	Herencia	Imagen	Clínica
Epifisaria	Ribbing	AD	Mínima alteración epífisis	Talla baja
Epifisaria	Fairbank	AD	Epífisis pequeñas e irregulares. Metáfisis amplias	
Epifisaria	Pseudocondroplasia	AD	Vértebras globulosas biconvexas con lengüeta anterior	Fenotipo similar a acondroplasia
Metafisaria	Schmid	AD	Fisis femoral proximal muy amplia. Epífisis femoral proximal gruesa y redonda	Varo de MMII
Metafisaria	Mc Kusick	AR	Espiculaciones metafisarias en rodillas	Cabello fino y escaso. Laxitud ligamentosa
Metafisaria	Schwachman	AR	Espiculación metafisaria discreta o ausente	Linfopenia, neutropenia. Insuficiencia pancreática

DATO GUÍA	CRÁNEO GRANDE	COSTILLAS CORTAS	DISPLASIAS EPIFISARIAS	DISPLASIAS METAFISARIAS
	Acondroplasia	Displasia torácica asfixiante	Ribbing	Schmid
	Displasia tanatofórica	Displasia de Ellis van Creveld	Fairbank	McKusick
	Acondrogénesis	Síndrome de costilla corta	Pseudocondroplasia	Schwachman

Displasias metafisarias : diagnóstico diferencial

- Tipo Schmid: Herencia autosómica dominante
 - Fisis femoral proximal muy amplia
 - Epífisis femoral proximal gruesa y redonda
 - Resto de metáfisis anchas y espiculadas
 - Varo de MMII

- Tipo McKusick: Herencia autosómica recesiva
 - Espiculaciones metafisarias en rodillas (mínimas en caderas).
 - Cabello fino y escaso
 - Laxitud ligamentosa

- Tipo Schwachman: Herencia autosómica recesiva
 - Espiculación metafisaria discreta e incluso ausente
 - Neutropenia. Linfopenia. Insuficiencia pancreática

6.PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN POR EL PEDIATRA DE ATENCIÓN PRIMARIA Y EL MÉDICO PUERICULTOR

No existe un consenso establecido sobre cuando el pediatra de atención primaria debe comenzar un estudio por talla baja y los criterios a seguir para la realización de pruebas complementarias o la derivación a un servicio más especializado

Se entiende que el pediatra de cabecera debe monitorizar el crecimiento y desarrollo de todos los niños a lo largo de la infancia y adolescencia y realizar los pasos iniciales para la orientación diagnóstica

Cobra vital importancia **la figura del médico puericultor y del médico de atención primaria** para tranquilizar e informar a los padres, transmitir información veraz de las expectativas de crecimiento y de las opciones de tratamiento disponibles

En base a esto se presenta en estas líneas una pequeña guía de atención y seguimiento de pacientes con la patología de Marco , así como un listado de complicaciones a tener en cuenta, todo ello abordable **por médicos formados para la atención y prevención en puericultura**

GUIA DE ATENCIÓN:

0-3 años

- Valoración inicial y correcto diagnóstico
- Atención temprana basada en una correcta estimulación psicomotriz
- Escolarización correcta, comprobar que no existen dificultades para el habla que deban ser valoradas por logopeda
- Adaptaciones en cuanto a autonomía personal: taburetes para la clase, escalones para el inodoro, perchas más bajas
- Vestido y desvestido: trabillas y cintas en la ropa para facilitar autonomía
- Psicomotricidad : corrección de postura y prevención de posibles lesiones
- Orientación para el lenguaje: se pueden realizar ejercicios para la mejora de la movilidad bucofacial (praxias)

- Hasta el año de edad habría que evaluar crecimiento y desarrollo en comparación sólo con niños con acondroplasia y displasia ósea
- Revisar el crecimiento de la cabeza en las gráficas específicas (de la circunferencia de la cabeza) y comprobar otitis media serosa media debido al corto tamaño de las trompas de Eustaquio
- Realizar una evaluación fonoaudiológica a los 2 años como muy tarde

3-6 años:

- Explicar al niño con palabras sencillas el significado de su enfermedad
- Empezar a trabajar la autoestima
- Interrelación con el grupo y con otros niños con la misma patología
- Educación del grupo que rodea al niño reflexión acerca de ciertos conceptos como el respeto, la igualdad, la diversidad, la justicia, la solidaridad....
- Atención a adquisición de hábitos alimentarios
- Continuar observando la cifosis toracolumbar. Evitar el uso de andadores, chalecos o sistemas de transporte en la espalda. Suele desarrollarse lordosis lumbar pero raramente requiere una intervención específica. Puede tardar en soportar su peso y andar.
- Preparar al niño para las preguntas y la curiosidad de los otros. Asegurarse de que el niño o la niña saben explicar por qué son bajos y saben pedir ayuda de forma apropiada.

Educación primaria

- Relación fluida y frecuente con el colegio para detectar problemas de adaptación y escolares lo más tempranamente posible
- Fomentar la realización de deporte: algunos que son menos aconsejables que otros, como los de contacto, aquéllos en que haya botes (montar a caballo, por ejemplo) o aquéllos en los que no se desarrolle el cuerpo armónicamente.
- Alimentación adecuada baja en grasas dada la tendencia de estos pacientes al sobrepeso
- Valoración por ortodoncista
- Consulta con logopeda: trabajar la voz, la adquisición del lenguaje, la expresión verbal, la pronunciación de la lectura y de la escritura, el lenguaje expresivo y comprensivo, la fluidez del habla y en el caso de niños con acondroplasia, la respiración, la succión, la masticación y la deglución.

- **Natación.** Aporta grandes beneficios a estos pacientes: aumento de la caja torácica y de la capacidad pulmonar, alineación del cuerpo, sujeción de la cabeza, fortalecimiento de la musculatura de los miembros superiores y mejora en la movilidad articular de los mismos, incidiendo sobre todo en la extensión de codo, elongación de la musculatura de la columna vertebral.....

Adolescencia y juventud

- Psicológicamente es la edad de la aceptación de la imagen corporal, necesaria para la consolidación de la propia identidad
- El alargamiento: en esta etapa se lleva a cabo, el proceso de elongación ósea debe realizarse valoración psicológica de paciente y padres así como asesoramiento de cirugía y complicaciones
- Ayudar a la familia a solicitar las ayudas pertinentes a la Administración pública y dar los pasos necesarios para obtenerlas.
- La asunción de la propia imagen es una de las tareas de la juventud, y, como cualquier joven, en los de talla baja hemos de invertir el tiempo necesario.
- Monitorizar en busca de cualquier señal o síntoma de compresión nerviosa y comprobar los reflejos del tendón profundo, tono y hallazgos sensoriales, si estuviera indicado
- Realizar además exploración cardiopulmonar y neurológica minuciosa

NOTA: los parámetros y gráficas de crecimiento deben ser evaluados de manera continua en cada etapa

GUIA DE COMPLICACIONES ASOCIADAS:

Aunque no se han generado tablas es probable que la expectativa de vida en promedio disminuya debido a dos problemas principales: infecciones abrumadoras en la infancia y malignidad en la adolescencia y la edad adulta joven. No obstante, es evidente que algunas personas viven hasta la vejez.

PROBLEMA: CRECIMIENTO

Por lo general hay retraso del crecimiento intrauterino. Hay una mayor disminución de la velocidad de crecimiento en el primer y segundo año de vida. No parece haber ningún crecimiento puberal sustancial. Estas características, juntas, generalmente resultan en estatura baja moderada a marcada;

ACTITUD: Supervisar el crecimiento para asegurar una velocidad de crecimiento normal o casi

normal. No se dispone de estándares de crecimiento específicos para el diagnóstico. La hormona de crecimiento se ha usado ocasionalmente y parece tener algún beneficio limitado. El alargamiento de extremidades en la adolescencia es una posibilidad y se ha llevado a cabo con éxito en muy pocos individuos afectados.

PROBLEMA: DESARROLLO

No se han detectado anomalías en el sistema nervioso central. El desarrollo cognitivo es normal. Se pueden esperar variaciones en los patrones de desarrollo por la baja estatura, la laxitud articular, las complicaciones ortopédicas,

ACTITUD: Evitar el desfase en el desarrollo de las habilidades cognitivas básicas. u Ajustar el desarrollo cognitivo a la edad cronológica

PROBLEMA: DEFORMIDAD EN VARO

La mayoría de las veces se trata de un arqueamiento de la parte inferior de las piernas asociada con el sobrecrecimiento fibrilar. Esto es lo suficientemente severo como para requerir cirugía en alrededor del 15% de las personas afectadas. Con menos frecuencia, la deformidad en valgo (rodillas pegadas) está presente.

ACTITUD: Se debe buscar una evaluación ortopédica si el varo es severo y, particularmente, si produce dolor, disminución de la actividad, disminución de la resistencia al caminar, etc. La cirugía es apropiada si el varo provoca inestabilidad, dolor no remitente o marcada anormalidad de la marcha.

PROBLEMA: LAXITUD ARTICULAR

La mayoría de las articulaciones son hipermóviles. Esto es particularmente cierto en las manos y muñecas. La única excepción son los codos, en los que la limitación del movimiento es típica.

ACTITUD: La severidad de la laxitud debe ser evaluada periódicamente. En aquellos con inestabilidad marcada de las muñecas o articulaciones intrínsecas de las manos, eso puede hacer que las funciones motoras finas sean extenuantes. Si se nota un exceso de fatiga, las intervenciones a considerar incluyen la modificación de las tareas en la escuela, el uso de una ortesis estabilizadora cuando se realizan actividades motoras finas, la introducción temprana del teclado para reemplazar la escritura a mano, etc.

PROBLEMA :MOTRICIDAD FINA

A tener en cuenta mano en tridente extremidades superiores cortas en relación a tronco, dificultades en la flexión del codo,

Es importante el desarrollo de la pinza digital

En esta área tendremos en cuenta que será necesario realizar algunas adaptaciones. Las adaptaciones a realizar son: lápiz más corto, adaptador, punzón de madera

En las primeras edades será muy importante trabajar la manipulación de objetos y la pinza digital para favorecer después el trabajo en grafomotricidad

La motricidad fina se trabajará igual con niños/as con displasias que con otros niños. Un retraso en esta área podría provocar problemas de aprendizaje en la escuela. Con una intervención temprana se puede conseguir un desarrollo motriz fino adaptado a la edad cronológica en estos niños/as

PROBLEMA: COLUMNA CERVICAL

La inestabilidad atlantoaxoidea se encuentra en una pequeña minoría de individuos afectados, ciertamente menos del 10%.

ACTITUD: radiografías en flexión lateral, neutra y en extensión de la columna cervical al momento del primer diagnóstico, al ingresar a la escuela y luego cada 5 años hasta la edad adulta. Se debe buscar cualquier síntoma o signo de mielopatía cervical en cada evaluación médica y, si se sospecha la existencia de problemas, es necesario realizar una resonancia magnética cervical multiposición.

Importante descartar compresión medular

PROBLEMA: AREA MOTORA GRUESA

Se pretende igualar la edad cronológica del niño/a con su edad de desarrollo psicomotor. Con la estimulación no deben adelantarse las etapas evolutiva como por ejemplo, intentar sentar al niño o ponerlo en un "tacatá" antes de tiempo... ya que, por el peso de la cabeza, pueden provocarse lesiones al nivel de la columna.

No se debe estimular el gateo y debe evitarse, en lo posible, esa etapa por riesgo de estenosis del canal cervical y lumbosacro.

Una vez lograda la deambulación aumenta la hiperlordosis lumbar y deben evitarse posturas de decúbito prono con elevación de la cabeza (por riesgo de estenosis del canal lumbosacro).

Se deben evitar los saltos por ser microtraumatismos repetidos que pueden aumentar el riesgo de lesión a nivel lumbosacro.

No debe ponerse boca abajo (esa postura favorece la estenosis del canal cervical y lumbosacro). Deberá colocarse sentado, con la espalda derecha y que sus nalgas estén en la parte posterior del asiento.

Se deben evitar las volteretas u otras maniobras que impliquen una posible lesión cervical o lumbar por hiperflexión o hiperextensión

PROBLEMA: ESCOLIOSIS

Se desarrolla algo de escoliosis en alrededor del 20% de las personas afectadas. Sin embargo, solo con poca frecuencia es lo suficientemente severo como para requerir intervención.

ACTITUD: la evaluación clínica para la escoliosis debe hacerse anualmente hasta la madurez. Si se observa una curvatura más que insignificante, esta debe evaluarse radiológicamente. Generalmente no se necesita tratamiento. Las curvas de más de alrededor de 25° deben ser evaluadas por un ortopedista pediátrico. Algunas personas requerirán corsé ortopédico; en raras ocasiones, algunos individuos pueden requerir fusión quirúrgica.



PROBLEMA: PELO

El cabello suele ser de calibre muy fino (que da como resultado parecer "de seda") y escaso. Por lo general, está menos pigmentado de lo que cabría esperar en una familia determinada. Si bien las características del cabello son las que se reconocen con mayor frecuencia, el vello corporal también es escaso. Menos del 10% de las personas afectadas tienen cabello normal.

PROBLEMA: FUNCIÓN INMUNE, GENERAL

Las anomalías de la función inmune están casi uniformemente presentes: más del 95% tiene alguna anomalía demostrable mediante pruebas de laboratorio, pero en algunos no hay manifestaciones clínicas. Alteraciones más importantes:

- Anomalías de las células T y la disfunción inmune celular resultante.
- Linfopenia (60%) y / o neutropenia.
- A veces niveles disminuidos de IgG e IgA (en aproximadamente 20%).

- Inmunodeficiencia combinada grave. El carácter y la gravedad de la inmunodeficiencia puede cambiar con el tiempo.

ACTITUD: Todas las personas afectadas deben ser referidas a un inmunólogo clínico, deben evaluarse al menos una vez al año durante los primeros 4-6 años de vida y deben tener una evaluación que incluya al menos un hemograma completo evaluación del subconjunto de células T, estimulación mitogénica y valoración cuantitativa de inmunoglobulinas.

El tratamiento agresivo de las infecciones es esencial en aquellos con disfunción inmune. Probablemente las vacunas vivas no se deben administrar (aunque en personas que tienen un examen inmunológico verdaderamente normal probablemente sean seguras). Algunos recomiendan el uso de

- Inmunoglobulina intravenosa.
- Terapia antibiótica profiláctica se debe utilizar en aquellos con neutropenia grave.
- Trasplante de médula ósea;

Un 50-60% de las personas parecen ser propensas a infecciones recurrentes y graves. La vulnerabilidad particular está presente en los menores de 2 años. En los niños pequeños, la neumonía bacteriana es la principal causa de muerte, y la mayoría de los eventos que ponen en peligro la vida ocurren en los primeros 12 meses de vida. La actitud a seguir es el tratamiento agresivo de las infecciones es esencial en aquellos con disfunción inmune.

Algunas personas también parecen tener una susceptibilidad especial a la varicela. Algunas personas con hipoplasia cartílagos de nacimiento han tenido un curso letal de la enfermedad cuando se infectan. Se desconoce cuán común es tal susceptibilidad especial.

Los niños afectados no deben vacunarse contra la varicela. La exposición a la varicela debe evitarse tanto como sea posible. Si se exponen claramente al virus, se debe administrar inmunoglobulina contra la varicela. Si se produce una infección, probablemente sea apropiado administrar Aciclovir.

- A veces se observa anemia hemolítica y disfunción tiroidea
- En aquellos con un deterioro significativo de la inmunidad, puede desarrollarse una bronquiolitis plasmocítica difusa y bronquiectasias progresivas.

En cualquier persona con un historial de infecciones pulmonares recurrentes, se debe realizar la prueba de función pulmonar a partir de aproximadamente 5-7 años de edad. En aquellos en quienes se desarrolla tos crónica, disnea u otros síntomas preocupantes es necesario TAC de tórax que permite la confirmación de bronquiectasias.

PROBLEMA: HIDROCEFALIA

Es frecuente en los niños con displasias óseas que presenten macrocefalia, aunque no suelen tener síntomas de hipertensión endocraneal. La hidrocefalia puede ser debida a un aumento de la presión venosa, principalmente por la estrechez de los agujeros de salida yugulares lo que dificulta el retorno venoso, o por obstrucciones intermitentes en la circulación del líquido cefalorraquídeo intracraneal debido a variaciones anatómicas en la morfología cerebral.

ACTITUD: la ventriculomegalia por TAC y la monitorización de la presión intracraneal (PIC) permiten valorar en presencia de hipertensión endocraneal (HTE).

El tratamiento de descompresión a través de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal estará indicado cuando se presente sintomatología secundaria a la HTE.

PROBLEMA: COMPLICACIONES AUDITIVAS

En torno a un 70% de la población sufrirá una otitis media durante el primer año de vida.

La infección múltiple y la otitis media crónica tienen una máxima incidencia a los tres años.

La recidiva de las otitis medias obliga en muchos casos a la colocación de tubos de drenaje o de ventilación del oído medio.

La asociación entre acondroplasia, otitis media e hipoacusia está bien demostrada.

PROBLEMA: LENGUAJE Y COMUNICACIÓN

- Reeducar la fonoarticulación
- Lograr una adecuada expresión y comprensión
- Prevenir las posibles dificultades respiratorias ocasionadas por el estrechamiento de las vías nasales y por el acortamiento de las costillas y de la caja torácica
- Mejorar su discriminación auditiva.
- Conseguir una pronunciación correcta de los fonemas en los que el niño presenta dificultades.
- Conseguir una masticación y deglución normal.
- Favorecer la impostación vocal, prosodia y ritmo.

PROBLEMA: ANEMIA

Alrededor del 80% de las personas con este diagnóstico tienen algo de anemia. Es típicamente macrocítica y por lo tanto se distingue fácilmente de la anemia por deficiencia de hierro.

La anemia clínicamente significativa se produce en alrededor del 15%

La grave, en aproximadamente el 5%. Cuando está presente, la anemia severa es generalmente permanente y da lugar a la dependencia de la transfusión.

ACTITUD: los de anemia clínicamente significativa deben ser referidos a un hematólogo pediátrico.

Aquellos con anemia severa requerirán transfusiones periódicas.

El trasplante de médula ósea también se puede considerar para la anemia intratable.

PROBLEMA: MALIGNIDAD

El riesgo de malignidad durante toda la vida es considerable (probablemente al menos 10-15%).

Tres neoplasias malignas representan la mayor parte del riesgo excesivo:

- Linfoma no Hodgkins (90 veces el riesgo excesivo),
- Carcinoma de células basales (30 veces el riesgo excesivo)
- Carcinoma de células escamosas de la piel.

ACTITUD: examen cuidadoso de la piel que comienza en la adolescencia temprana. Evitar cualquier exposición solar innecesaria.

Manejo como en otros que desarrollan estas malignidades.

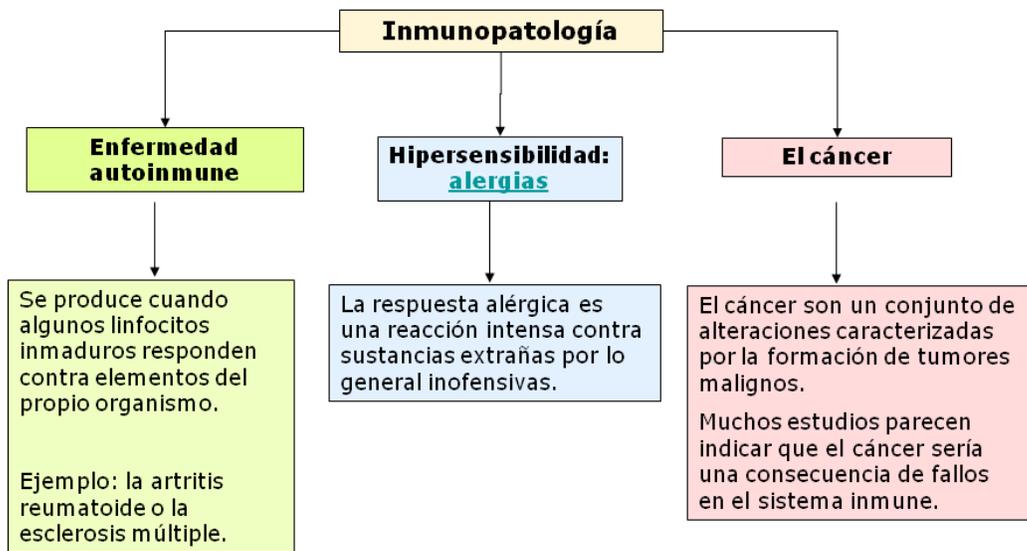
PROBLEMA: MEGACOLON (ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG)

Esta es una complicación poco común, que se presenta en un 5-10% de los individuos afectados. Solo es relevante en la infancia y la primera infancia.

ACTITUD: Conocimiento clínico de que los síntomas gastrointestinales como el estreñimiento crónico pueden ser más importantes en las personas con este trastorno. Manejo como en otros que desarrollan la enfermedad de Hirschsprung.

PROBLEMA: MALABSORCION

EXPECTATIVAS: Una pequeña minoría desconocida de personas tiene malabsorción que resulta en diarrea crónica, retraso en el crecimiento, etc.



PREVENCIÓN

1. Verificar la adaptación social.
2. Revisar la ortodoncia.
3. Asesoramiento sobre el peso.
4. Considerar estudios y formación académica .
5. Fomentar la independencia en todos los ámbitos de la vida.
6. Participación en actividades sociales y grupos de apoyo.
7. Ayudar en el paso a la edad adulta.
8. Estudiar los posibles métodos de contracepción: debería ser discutida tanto con varones como con mujeres

7.ABORDAJE PSICOSOCIAL



La historicidad de las creencias y opiniones de la sociedad, es decir, su estado de constante transformación, es lo que nos impulsa a creer que hemos de controlar el uso que de la palabra "enano" ya desde épocas más antiguas se hacía referencia en los libros a los **"monstruos, enanos y bufones"** de la corte o lo que es peor, se les otorgaba el título de **"personas de placer"**, contribuyendo a cosificarlas y desprendiéndolas de todo atisbo de dignidad. En el Imperio Romano se incorporó **a las mujeres y a los enanos** a los espectáculos gladiatorios alrededor del siglo II D.C. Son conocidísimos los cuadros de Velázquez donde aparecen enanos y bufones tales como El bufón Don Sebastián de Morra o Don Antonio, el inglés. No podemos olvidarnos del paradigma de la displasia esquelética representado en la figura de, Toulouse-Lautrec que se supone tenía una displasia llamada Picnodisostosis. Si a la historia de este grandísimo artista añadimos su leyenda negra de bebedor, frecuentador de ambientes dudosamente recomendables y enfermo de sífilis ya tenemos elaborada toda la metralla peyorativa sobre estas enfermedades que a lo largo de la Historia ha sido lanzada en todas las direcciones. **(M. Buela Silva)**.



Un estigma social se define como un atributo que diferencia a una persona o a un grupo de personas frente a los demás que, en determinados contextos sociales, implica la devaluación de la persona a los ojos de la mayoría de los miembros de los grupos sociales dominantes. La persona estigmatizada tiene por ello un elevado riesgo de ser

víctima de discriminación, exclusión social y ostracismo. En sociología, estigma es una condición, atributo, rasgo o comportamiento que hace que la persona portadora sea incluida en una categoría social hacia cuyos miembros se genera una respuesta negativa y se les ve como inaceptables o inferiores. El concepto fue acuñado en 1963 por el sociólogo canadiense Erving Goffman, en su reconocido libro del mismo título, en que precisa la noción sociológica del término como pertenencia a un grupo social



menospreciado (grupo étnico, religión, nación, etc.). El proceso mediante el cual se realiza el estigma se denomina estigmatización. La acondroplasia es una fuente de estigmatización social.

Tener acondroplasia no siempre significa única y exclusivamente ser diferente a los demás, o tener determinados problemas médicos o de accesibilidad física. Ser pequeño y tener los rasgos físicos característicos de la acondroplasia es percibido, en muchos contextos sociales y por muchas personas, como una característica peyorativa, lo cual tiene consecuencias extremadamente graves para la persona que afectan a todos los niveles de la vida de la persona.

En los últimos años se han estudiado en profundidad, en el Departamento de Psicología Social y de las Organizaciones de la Facultad de Psicología de la UNED (Universidad Nacional de Educación a Distancia), los efectos cognitivos y afectivos de la exclusión social tanto en la infancia como a lo largo de la vida de las personas con enanismo. Las personas con enanismo óseo perciben desde edades muy tempranas que los otros les ven y les tratan, no sólo como personas físicamente diferentes, sino también como personas de menor entidad o estatus social.

Desde edades muy tempranas los niños y niñas con acondroplasia y otras formas de enanismo tienen consciencia de que reciben miradas indiscretas por parte de los desconocidos cuando van por la calle, miradas que a menudo van acompañadas de comentarios peyorativos o burlescos. A medida que van creciendo la “capacidad” que las

personas con enanismo tienen para atraer las miradas de la gente aumenta y los comentarios peyorativos no disminuyen.

Desde muy temprano la persona con enanismo óseo percibe en muchas ocasiones que los demás le tratan de manera despectiva, infravalorando su entidad como personas o su identidad. Muy a menudo perciben que no se les considera para las interacciones sociales o para la actividad social. Todo ello mina el bienestar psicológico de la persona y sus oportunidades de desarrollo en el campo laboral, formativo y personal. El mensaje que la persona afectada va interiorizando es que su cuerpo, su persona, es para muchas personas y en muchos contextos de menor valor, pero no sólo en un plano meramente físico, sino que esta devaluación abarca a su identidad. Esta constatación suele tener una consecuencia fundamental: la persona con enanismo se siente vulnerable socialmente o, en otras palabras, percibe amenazada su necesidad de pertenencia. Cuando una circunstancia como el estigma amenaza la inclusión de la persona en grupos sociales aparecen una serie de efectos bien documentados en la literatura psicosocial. Entre ellos destaca **la apatía, la desmotivación y el bloqueo emocional**. La persona estigmatizada que percibe el rechazo de los otros, y a raíz de ello se pregunta sobre sus posibilidades para ser un miembro de pleno derecho de la comunidad en la que vive, se vuelve muy sensible a las muestras de rechazo y con frecuencia le da vueltas de manera casi obsesiva a sus posibilidades de relación con los demás y a la valía que los demás conceden a su identidad. Esta preocupación, la apatía y la desmotivación que normalmente aparecen como consecuencia de percibir amenazada la pertenencia, junto al bloqueo emocional asociado, dificultan a menudo un rendimiento académico óptimo y no son raros los casos de personas con enanismo que sufren un rotundo fracaso escolar debido a las consecuencias de la estigmatización social.

Otra clara consecuencia de percibirse estigmatizado es el miedo a exponerse en contextos sociales en los que potencialmente puede surgir el rechazo y la exclusión.

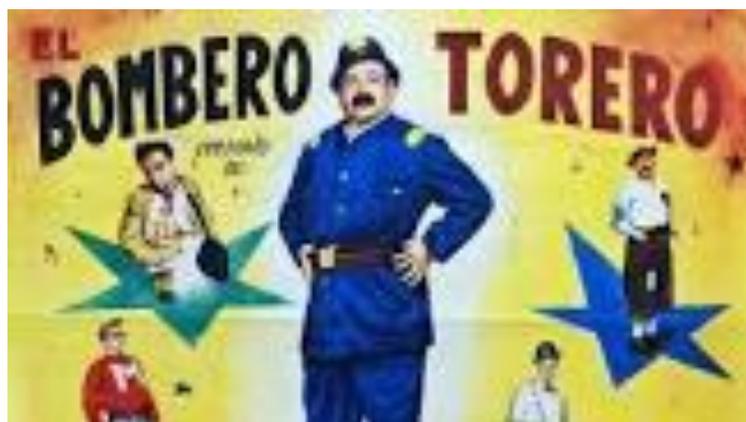
Para un joven con enanismo salir a lugares de ocio supone normalmente un esfuerzo mayor que para personas sin estigma o sin un estigma tan evidente como el enanismo. La razón, de nuevo, no es la accesibilidad, sino la vulnerabilidad a las miradas y comentarios de los otros que le recuerdan su condición de estigmatizado.

Es también muy frecuente el miedo a pasar a nuevos contextos (pasar del colegio al instituto o del instituto a la universidad o del instituto al entorno laboral, por ejemplo). La



persona con enanismo a menudo reconoce que le preocupa mucho enfrentarse a contextos sociales de este tipo por primera vez y a menudo este miedo se resuelve evitando dichos contextos.

(Saulo Fernández Arregui para la Fundación ALPE Acondroplasia.)



NOTICIA :(agosto 2021)

Asociación Animalista 'Libera', la plataforma 'Galicia, Mellor Sen Touradas' y 'Familias polo Respeto Animal' (FARE) han reunido 12.000 firmas para iniciar los trámites legislativos que lleven al veto por la “humillación” a la que se someten colectivos vulnerables como parte de actos de tauromaquia. Los animalistas aseguran en un comunicado que los principales afectados son las personas con acondroplasia -enanismo- y los menores de edad y denuncian que el “lobby taurino defiende que se humille y denigre” a estas personas.

De este modo, recuerdan que ya a finales de 2018, la Fundación ALPE, entidad defensora de las personas con acondroplasia, viajó a Bruselas para pedir a los eurodiputados y a la propia Comisión la prohibición de estos espectáculos, que adquieren un “rol humillante” y se dirigen a estas personas como “bomberos toreros”, “enanitos toreros” y demás expresiones.

Asimismo, y aunque el número de espectáculos taurinos de este tipo “ha descendido”, afirman desde Libera, ha habido polémicas recientes en localidades como Baza (Andalucía) o Zahínos (Badajoz), que evidencian un “problema de integración sociolaboral evidente”.

Existen consecuencias directas de la estigmatización a nivel laboral, independientemente de su capacitación o preparación académica se discrimina a la persona por su condición física marginándola por completo a ambientes en los que prima la incomodidad

En la era de la inclusión y la normalización, del ^Todos iguales, todos diferentes^, de las pancartas multicolor y los Arco Iris de la diversidad resulta que los hombres y mujeres pequeños no tienen su hueco, resulta que los gordos y los pintados por la naturaleza de otro tinte aún no han encontrado un espacio donde poder encajar sin comentarios despectivos, soeces y desafortunados.

Como profesionales de la salud estamos en la obligación de fomentar la igualdad y la integración. La labor fundamental **del médico puericultor y del especialista en familia comunitaria** es crear un ambiente de concordia para el desarrollo saludable y el bienestar de todos los seres humanos y más especialmente de los colectivos que sufren algún tipo de discriminación



Existe un desconocimiento generalizado sobre lo que es y sobre lo que implica la Acondroplasia/ Enanismo No se sabe cuántas personas afectadas por esta patología existen en España, posiblemente entre 2000 y 4000 pero son meras estimaciones al no existir censo oficial que aporte datos precisos

8.FUNDACIÓN ALPE

Nuestra misión es mejorar la calidad de vida de todas las personas con ADEE (Acondroplasia y otras Displasias Esqueléticas con Enanismo) y de sus familias.

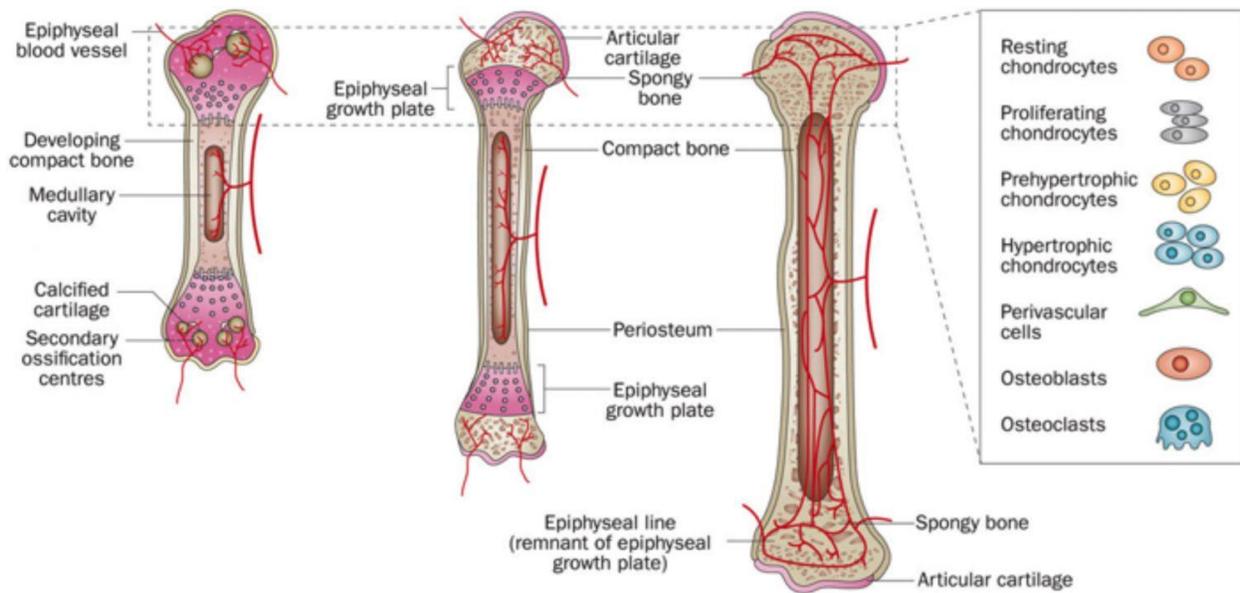
Buscamos, por una parte, un desarrollo armónico y pleno de cada persona. Nuestra perspectiva holística ve a cada uno como a una totalidad, un organismo en que todo se relaciona y afecta mutuamente. Así, la salud se entiende como un equilibrio entre aspectos físicos, psicológicos y de socialización. Ninguna disciplina o práctica que pueda colaborar en este objetivo queda fuera de nuestro interés.

Buscamos, por otra parte, mediante el activismo social y político, una plena inclusión educativa y sociolaboral y un ejercicio efectivo de los derechos humanos. ...



Un rasgo que hace única a la Fundación ALPE es el servicio de Atención integral a las personas con ADEE y sus familias. La persona es entendida holísticamente, es decir, como un organismo en que todo está íntimamente relacionado y se afecta. En la práctica, esto significa que toda especialidad médica o práctica saludable tiene efectos que repercuten en el bienestar general, objetivo último de toda acción

En la Fundación ALPE se hace algo único, original, distinto. Cada día se esfuerzan en buscar los fondos necesarios para la valoración integral y gratuita de las personas con ADEE. Cualquier persona del mundo con ADEE o familiar suyo puede llamar o escribir para solicitar una cita y los profesionales expertos en acondroplasia hacen un reconocimiento y elaboran un informe sobre su estado. En posteriores valoraciones se comprueba la evolución.



Nature Reviews | Rheumatology

La atención temprana

Se entiende por Atención Temprana el conjunto de intervenciones, dirigidas a la población infantil de 0-6 años, a la familia y al entorno, que tienen por objetivo dar respuesta lo más pronto posible a las necesidades transitorias o permanentes que presentan los niños con trastornos en su desarrollo o que tienen el riesgo de padecerlos. Estas intervenciones, que deben considerar la globalidad del niño, han de ser planificadas por un equipo de profesionales de orientación interdisciplinar o transdisciplinar. (GAT, 2005)

La plasticidad neuronal característica de las primeras etapas de la vida hace que éste sea un período muy importante a la hora de conseguir un mejor desarrollo globalizado en todas las áreas. En el caso de los niños/as con acondroplasia/ displasia ósea resulta igualmente decisiva esta intervención para el tratamiento y prevención de las deformidades ortopédicas (origen de trastornos motores, fisiológicos y del lenguaje) y las dificultades a nivel social que acarrea esta discapacidad. (Psique-Ex, 2010)

Un tratamiento temprano es la base para mejorar el desarrollo del niño y prevenir posibles complicaciones en el futuro. Es importante resaltar que debemos trabajar todas las áreas de desarrollo en Atención Temprana con este tipo de pacientes. Es muy importante que la familia pueda recibir, desde el mismo momento en que tenga un diagnóstico, un apoyo psicológico que favorezca la vinculación con el hijo real que ha nacido. (Pegenaute, 2010)

La Fundación ALPE, en colaboración con el grupo de investigación Psique-Ex, de la Universidad de Extremadura, produjo en el año 2010 la Guía de Atención Temprana en Acondroplasia Con otra mirada, dirigida a padres y profesionales del sector educativo y sociosanitario. En ella se explica detalladamente la forma de enfocar desde la atención temprana el tratamiento de la acondroplasia.

Puntos importantes de la atención temprana

Entrevista inicial con la familia:

1. Se debe adoptar siempre una ACTITUD DE ESCUCHA.
2. Recoger demandas y necesidades.

Segunda entrevista

1. Recogida de datos (datos personales, familiares, médicos, sociales,
2. Se comienza la evaluación del niño/a.

Entrevista de devolución de la información

1. Se comunica el resultado de la evaluación del niño/a.
2. Se explica a la familia cómo será el tratamiento.

En consecuencia con todo ello el profesional que trabaje con la familia dentro del Equipo de Atención Temprana tendrá que:

- Valorar en qué momento se encuentra la familia.
- Escucharlos y apoyarles.
- Ayudarles, si es necesario, a superar la ETAPA DE DUELO.
- Ofrecerles información adecuada a cada caso y a cada momento evolutivo de la familia y del niño/a y de colaborar en la búsqueda de los recursos necesarios para mayor eficacia de la intervención.

ALGUNAS ASOCIACIONES DE TALLA BAJA

Fundación ALPE

Acondroplasia Corrida 16 - 3º 33206 Gijón 985176153

acondro@netcom.es www.fundacionalpe.com

Asociación Nacional para Problemas de Crecimiento CRECER

Cuartel de Artillería 12 - bajo - 30002 Murcia 968346218

crecer@crecimiento.org www.crecimiento.org

ADAC (Asociación para las Deficiencias que afectan al Crecimiento y Desarrollo)

Enrique Marco Dorta 6 - 41018 Sevilla 902195246

consulta@asociacionadac.org <http://www.asociacionadac.org>

AFAPA (Asociación de Familias Afectadas por Acondroplasia)

Bravo Murillo, 34 - 1.º D 35219 Ojos de Garza - Telde, Gran Canaria 609581189

AFAPAC (Asociación de Familiares y Afectados de Patologías de Crecimiento)

Sabino Arana 5 - 19, Planta 2 - 08028 Barcelona 932054362

afapac@afapac.org <http://agora.ya.com/francescafapac/>

APAC (Asociación Aragonesa para Problemas del Crecimiento)

Julio García Condoy 1 - Local 3 - 50015 Zaragoza 976742791

AGAeFA (Asociación Galega de Afectados e Familiares de Acondroplasia)

Outeiro-Bugadillo 15895 Ames - A Coruña 651668180

9.INVESTIGACIÓN

GH:

El uso de la hormona de crecimiento ha sido estudiado en distintas displasias óseas, en series de casos pequeñas y heterogéneas con resultados variables dependientes del tipo de displasia, de la edad de inicio de tratamiento, sexo y duración del tratamiento

En el paciente con acondroplasia se ha observado que podría haber una ganancia transitoria en la velocidad de crecimiento que no condiciona a la larga mejoría en la talla adulta.

En general las publicaciones sobre los beneficios de la hormona de crecimiento en el tratamiento del niño con displasia ósea muestran resultados diversos. Se requerirán estudios adicionales e incluso tener una mejor caracterización de los patrones de crecimiento de este tipo de pacientes para obtener conclusiones.

VOSORITIDE

Vosoritide, con la marca Voxzogo, fue aprobado para el tratamiento de la acondroplasia en 2021.

En Europa (países EMA) y Brasil, vosoritide fue aprobado para niños de dos años de edad y mayores mientras que en EE.UU. la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) autorizó el tratamiento para niños de cinco años en adelante.

Biomarin también está estudiando vosoritide en otros tres ensayos clínicos, uno en bebés (NCT03583697), uno en niños con acondroplasia con mayor riesgo de complicaciones clínicas (NCT04554940) y también en un estudio con otras formas seleccionadas de trastornos genéticos del crecimiento (NCT04219007).

BiOMARIN

Vosoritide – Potential First-to-Market Treatment for Achondroplasia

What is Vosoritide?

- Vosoritide binds to a specific receptor, which initiates intracellular signals that inhibit overactive FGFR3. FGFR3 inhibition encourages cartilage and bone growth for achondroplasia, the most common form of dwarfism.

Why is Vosoritide Important?

- No approved treatments except limb-lengthening surgery
- Serious disease complications include:
 - Foramen magnum compression
 - Sleep apnea
 - Bowed legs
 - Permanent sway of the lower back
 - Spinal stenosis
 - Obesity

Vosoritide – Potential First-to-Market Treatment for Achondroplasia

- ✓ Sustained increase in growth velocity for up to 42 months
- ✓ Well tolerated safety profile
- ✓ Global Phase 3 enrolled, data expected YE 2019

Achondroplasia Overview

- Achondroplasia is caused by a mutation in the fibroblast growth receptor 3 gene (FGFR3), a negative regulator of bone growth.
- The condition occurs in 1 in 15,000-40,000 newborns worldwide
- ~20,000 children with achondroplasia in BioMarin's global territories

21

TRANSCON-CNP

Se administra a través de un sistema de liberación lenta que permite una dosis semanal con exposición sostenida a su análogo en contraste con la dosificación diaria de vosoritide.

En estudios preclínicos demostraron que su análogo CNP era superior a vosoritide

INFIGRATINIB

Infigratinib es una molécula oral desarrollada inicialmente para tratar varios tipos de cáncer en los que los FGFR desempeñan un papel importante en la progresión de la enfermedad. Bloquea las cascadas de señalización de los FGFR dentro de la célula.

Dado que la causa de la acondroplasia es un FGFR3 anormal e hiperactivo, los investigadores buscaron determinar si el infigratinib podría usarse para tratar esta displasia esquelética.

Rescata el crecimiento óseo en un modelo de ratón con acondroplasia en dosis muy inferiores a las utilizadas en los primeros estudios en cáncer

MECLIZINA

La meclizina es un fármaco antiguo que se ha utilizado durante décadas para tratar el mareo por movimiento.

La meclizina puede inhibir la función FGFR3 y rescatar parcialmente el crecimiento óseo en su modelo animal

Más recientemente, se realizó otro estudio para evaluar dosis múltiples de meclizina durante un período de dos semanas, pero aún no se han publicado resultados.

RBM-007

Ribomic ha estado desarrollando RBM-007, un aptámero anti-FGF2 diseñado para tratar afecciones en las que FGF2 tiene un papel relevante en el mecanismo de la enfermedad

Dado que el FGF2 se considera un activador clave (ligando) del FGFR3 y que en la acondroplasia el FGFR3 es hiperactivo, entonces, si el FGF2 lo activase menos, quizás se podría restaurar el crecimiento óseo.

Ya se ha comenzado un ensayo clínico de fase 1 para evaluar este aptámero para la acondroplasia

ASP-5878

Astellas Pharma ha publicado recientemente un estudio en el que explora el uso de ASP-5878, un TKI similar al Infigratinib,

Descubrieron que el medicamento podía mejorar el crecimiento óseo, sin embargo, era menos efectivo en comparación con un control positivo, un análogo de CNP que tenía la misma estructura que el Vosoritide.

ASB-20123

Se está desarrollando otro análogo de CNP basado en la fusión del fragmento activo de CNP y un fragmento de la columna vertebral de la hormona grelina para ayudar a extender la conocida vida media corta de CNP.

Se han publicado algunos estudios que muestran que su molécula es capaz de mejorar el crecimiento óseo en modelos preclínicos pero no ha habido noticias sobre esto actualmente .

10.BIOÉTICA: ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN PATOLOGÍAS CRÓNICAS

Los padres o los tutores legales tienen de forma natural la patria potestad para decidir por representación de sus hijos.

Los muy pequeños no tienen aún un sistema de valores propio y no pueden definir su propia

beneficencia y ejercer su autonomía.

En el horizonte siempre debe estar la búsqueda del mayor beneficio de ese niño concreto, que no es algo objetivo que pueda ser definido con certeza, sino un juicio prudencial acorde con el sistema de valores y proyecto de vida. Sin embargo, el derecho a decidir de los padres no es absoluto. La legislación sanitaria, en virtud del art. 9.3 c. reconoce capacidad legal para decidir de forma autónoma sobre la propia salud, al mayor de dieciséis y al menor emancipado.o

El punto controvertido surge en el período de edad comprendido entre los doce y los dieciséis años, puesto que en este intervalo, la norma específica en la materia reconoce la posibilidad de actuación en el ejercicio de los derechos de la personalidad y por ende, en la toma de decisiones personales, siempre que el niño posea suficiente capacidad natural.

En nuestro ámbito, muchos padres suelen solicitar consejo, dando un protagonismo a los médicos que favorece el paternalismo en el proceso de toma de decisiones. Por otra parte, se ha de evitar el llamado «imperativo tecnológico». Es deseable una adecuación de la tecnología disponible, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, de forma prudente y racional. Los niños y los adolescentes tienen derecho a participar en las decisiones relativas a su cuidado en la medida de su madurez y a expresar sus preferencias. Para que eso sea posible, deben recibir información en función de su desarrollo y capacidad.

La información constituye el primer acto terapéutico de gran significado ético y muchas veces va a ser determinante de la actitud de los padres. Es fundamental nuestra empatía en todo el proceso

Podemos distinguir 3 momentos:

1. Un primer periodo de sospecha más o menos largo, a la búsqueda del diagnóstico, que suele generar incertidumbre y angustia en la familia.
2. El momento del diagnóstico: la noticia de una ENFERMEDAD CRÓNICA en el niño en ocasiones de evolución imprevisible supone un gran impacto emocional tanto para él como para su familia.
- .3. El seguimiento y el acompañamiento del niño y su familia es fundamental. Se debe evaluar y reforzar la capacidad de adaptación de los padres, desarrollar sentimientos de competencia en el cuidado, reforzar el apoyo mutuo de la pareja y de la familia, utilizando recursos alternativos

En cuanto a la toma de decisiones en las displasias óseas es muy importante tanto la demostración de empatía a la hora de comunicar el diagnóstico como tener en cuenta los sentimientos y pensamientos del menor pues se trata de una enfermedad con gran

transcendencia clínica y social y en la que la mayoría de los tratamientos están en fase experimental

Vuelve a cobrar aquí gran importancia la figura del **médico formado en puericultura y atención a la comunidad** puesto que la explicación, orientación y consejo sobre los aspectos éticos de las Displasias formará parte de sus tareas habituales con este tipo de familias

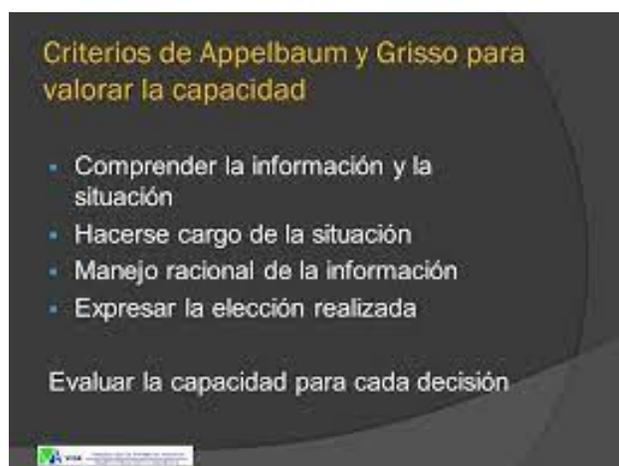


Tabla 7
Aspectos neurológicos intervinen en la toma de decisiones y que configuran criterios de capacidad, según el «Documento Sitges»

Aspectos neurológicos que intervinen en la toma de decisiones
1. Nivel de conciencia (Nc)
2. Percepción de estímulos (Pc)
3. Atención (At)
4. Gnosias (Gn)
5. Lenguaje: comprensión (L-C)
6. Lenguaje: expresión (L-E)
7. Cálculo (Cc)
8. Memoria episódica de hechos recientes (Me)
9. Memoria episódica autobiográfica (Ma)
10. Orientación espacial (Oe)
11. Praxia constructiva (P-C)
12. Funciones ejecutivas (Fe)
13. Razonamiento abstracto (Ra)
14. Motivación-autocontrol-introspección (MAI)
15. Ideación espontánea (Ie)
16. Afectividad-estado emocional (AE)

11.CONCLUSIONES

Quizás porque la normalidad está en los ojos de quien mira tenemos la tendencia a colocar

letras escarlatas a todo lo que presenta rasgos intolerables a nuestra visión

Por eso lo guapo o lo feo , lo gordo o lo delgado, en definitiva lo aceptable o lo inaceptable queda a merced de la voluntad de otros

Con el estudio de esta historia algunos hemos aprendido, al menos a reflexionar, a pensar en que podemos hacer mejor , a cultivar el respeto y la empatía hacia los demás

La sensibilidad hacia las dificultades ajenas.....

La historia de Marco nos enseña que ya en el momento del diagnóstico es preciso demostrar esta empatía ,buscar el lugar, el momento y el entorno adecuado para dar unas explicaciones a unos padres que deben enfrentarse a un cambio en sus vidas

Debemos portar el suficiente conocimiento para responder a sus dudas , investigar lo desconocido y aportar claridad a sus inquietudes y tribulaciones

Desde el principio estos padres nos manifiestan que han pasado por situaciones de incertidumbre teniendo que consultar ellos mismos en otras disciplinas y especialidades

En cuanto a la repercusión social del caso, Marco nos manifiesta abiertamente **que lo más duro de todo el proceso ha sido a veces ir por la calle.....**

Su entorno más cercano le conoce y sus compañeros de estudio terminan haciéndolo pero lo complicado es enfrentarse a lo desconocido; a un ambiente que no sabe si puede serle hostil

En cuanto al acondicionamiento y adaptación de los espacios vemos que todo se ha convertido en un trabajo continuado por parte de sus padres para explicar las pautas a seguir ;

Así podríamos seguir con un largo etcétera de escollos a sortear sin olvidarnos de la escasa información acerca de esta patología que se da en los medios y de los escasísimos recursos dedicados a esta dolencia

Con toda esta lista de realidades y reivindicaciones, lo que maravilla a cualquiera que haya profundizado en este caso es la capacidad de superación que presenta el ser humano y la enorme entereza con la que se enfrenta a la adversidad

De repente viene el destino o un gen llamado RMRP y te cambia la vida, te planteas tu vida como algo tranquilo y ordenado y plaf!!!!, todo cambia...nos enfrentamos a la incertidumbre, a lo desconocido, en definitiva al miedo de que pueda sucederle algo a nuestro ser humano más querido.

Y es que cuando piensas que tienes todas las respuestas aparece el universo para cambiar todas las preguntas

Dedicado a todos aquellos seres humanos que todos los días se enfrentan a la incertidumbre..... () ...y a todos aquellos que ponen todo su empeño en ayudarles a enfrentarla...

Dra. Mónica Buela Silva

Mayo-Junio 2022

BIBLIOGRAFÍA

- V.A. McKusick, R. Eldridge, J.A. Hostetler, U. Ruangwit, J.A. Egeland. Dwarfism in the Amish. II. Cartilage-hair hypoplasia. *Bull Johns Hopkins Hosp*, 116 (1965), pp. 285-326
- T. Sulisalo, J. Klockars, O. Makitie, C.A. Francomano, A. de la Chapelle, I. Kaitila, *et al.* High-resolution linkage-desequilibrium mapping of the cartilage-hair hypoplasia gene. *Am J Human Genet*, 55 (1994), pp. 937-945
- C.R. Thiel, D. Horn, B. Zabel, A.B. Ekici, K. Salinas, E. Gebhart, *et al.* Severely uncapacitating mutations in patients with extreme short stature identify RNA-processing endoriboculease *RMRPs* as essential cell growth regulator. *Am J Hum Genet*, 77 (2005), pp. 795-806
- C.T. Thiel, A. Rauch. The molecular basis of the cartilage-hair hipoplasia-anauxetic displasia spectrum. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 25 (2011), pp. 131-142
- Baradaran-Heravi A, Thiel C, Rauch A, Zenker M, Boerkoel CF, Kaitila I. Clinical and genetic distinction of Schimke immuno-osseous dysplasia and cartilage-hair hypoplasia. *Am J Med Genet A*.2008;146A:2013–7.
- Biggs CM, Kostjukovits S, Dobbs K, Laakso S, Klemetti P, Valta H, Taskinen M, Mäkitie O, Notarangelo LD. Diverse autoantibody reactivity in cartilage-hair hypoplasia. *J Clin Immunol*.2017;37:508–10.
- Bonafé L, Dermitzakis ET, Unger S, Greenberg CR, Campos-Xavier BA, Zankl A, Ucla C, Antonarakis SE, Superti-Furga A, Reymond A. Evolutionary comparison provides evidence for pathogenicity of RMRP mutations. *PLoS Genet*.2005;1:e47.
- Bonafé L, Schmitt K, Eich G, Giedion A, Superti-Furga A. RMRP gene sequence analysis confirms a cartilage-hair hypoplasia variant with only skeletal manifestations and reveals a high density of single-nucleotide polymorphisms. *Clin Genet*.2002;61:146–51.
- Cherkaoui Jaouad I, Laarabi FZ, Chafai Elalaoui S, Lyonnet S, Henrion-Caude A, Sefiani A. Novel mutation and structural RNA analysis of the noncoding RNase MRP gene in cartilage-hair hypoplasia. *Mol Syndromol*.2015;6:77–82.
- Glazov EA, Zankl A, Donskoi M, *et al.* Whole-exome re-sequencing in a family quartet identifies POP1 mutations as the cause of a novel skeletal dysplasia. *PLoS Genet*.2011;7:e1002027.
- Horn D, Rupperecht E, Kunze J, Spranger J. Anauxetic dysplasia, a spondylometaepiphyseal dysplasia with extreme dwarfism. *J Med Genet*.2001;38:262–5.
- Kostjukovits S, Klemetti P, Valta H, Martelius T, Notarangelo LD, Seppänen M,

Taskinen M, Mäkitie O. Analysis of clinical and immunologic phenotype in a large cohort of children and adults with cartilage-hair hypoplasia. *J Allergy Clin Immunol.*2017b;140:612–4.e5.

- Kwan A, Church JA, Cowan MJ, Agarwal R, Kapoor N, Kohn DB, Lewis DB, McGhee SA, Moore TB, Stiehm ER, Porteus M, Aznar CP, Currier R, Lorey F, Puck JM. Newborn screening for severe combined immunodeficiency and T-cell lymphopenia in California: results of the first 2 years. *J Allergy Clin Immunol.*2013;132:140–50
- Maida Y, Yasukawa M, Furuuchi M, Lassmann T, Possemato R, Okamoto N, Kasim V, Hayashizaki Y, Hahn WC, Masutomi K. An RNA-dependent RNA polymerase formed by TERT and the RMRP RNA. *Nature.*2009;461:230–5.
- Mäkitie O. Cartilage-hair hypoplasia in Finland: epidemiological and genetic aspects of 107 patients. *J Med Genet.*1992;29:652–5
- Mäkitie O, Sulisalo T, de la Chapelle A, Kaitila I. Cartilage-hair hypoplasia. *J Med Genet.*1995;32:39–43
- McCann LJ, McPartland J, Barge D, Strain L, Bourn D, Calonje E, Verbov J, Riordan A, Kokai G, Bacon CM, Wright M, Abinun M. Phenotypic variations of cartilage hair hypoplasia: granulomatous skin inflammation and severe T cell immunodeficiency as initial clinical presentation in otherwise well child with short stature. *J Clin Immunol.*2014;34:42–8.
- Riley P Jr, Weiner DS, Leighley B, Jonah D, Morton DH, Strauss KA, Bober MB, Dicintio MS. Cartilage hair hypoplasia: characteristics and orthopaedic manifestations. *J Child Orthop.*2015;9:145–52.
- Thiel CT, Horn D, Zabel B, Ekici AB, Salinas K, Gebhart E, Rüschemdorf F, Sticht H, Spranger J, Müller D, Zweier C, Schmitt ME, Reis A, Rauch A. Severely incapacitating mutations in patients with extreme short stature identify RNA-processing endoribonuclease RMRP as an essential cell growth regulator. *Am J Hum Genet.*005;77:795–806.
- Thiel CT, Mortier G, Kaitila I, Reis A, Rauch A. Type and level of RMRP functional impairment predicts phenotype in the cartilage hair hypoplasia-anauxetic dysplasia spectrum. *Am J Hum Genet.*2007;81:519–
- Nowsu .Bu et al. Evaluation of Short and Tall Stature in Children. *Am Fam Physician* 2008;78(5):597-604. Free access.
- Horton W et al. Growth curves in achondroplasia. *Birth Defects Orig Artic Ser*1977;13(3C): 101-7.
- Asociación Alpe , Ministerio de trabajo y asuntos sociales . Guia de manejo de la acondroplasia .2007. (51-143)
- Tyby and Lachman. (2007) *Radiology of syndromes, metabolic disorders and*

skeletal dysplasias,5ª ed. Mosby.

- H Cortina Orts. La radiología de las tallas bajas disarmónicas: displasias óseas. Revista Española Endocrinología (2015); 6 (supl) (1-8)
- Cruz Tratado de Pediatría. (11ª edición). Madrid: Editorial Panamericana, S.A.; 2014.
- Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P. Idiopathic short stature: Definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. Growth Horm IGF Res. 2008; 18: 89-110.
- Wit JM, Reiter EO, Ross JL, et al. Idiopathic short stature: Management and growth hormone treatment. Growth Horm IGF Res. 2008; 18: 111-35.
- J.Pozo Román. Crecimiento normal y Talla baja ; Pediatría integral vol XIX N°6 julio- agost 2015 Curso VI
- Pombo M, Castro.-Feijoo L, Cabanas Rodriguez P. El niño de talla baja. Protoc diagn ter pediatr AEP 2011: 1: 236-54.
- Richmond MD, Rogol MD. Diagnostic approach to children and adolescents with short stature. Geffner M, ed. UpToDate. Hoppin AG: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (2019).
- Rogol MD. Causes of short stature. Snyder P, Geffner M, edS. UpToDate. Hoppin AG: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (2019)
- Inés Costa Alcácer. Estudio de la talla baja. Endocrinología pediátrica 2020 ; (1-30)
- Guillermo Lay-Son R. Tópicos sobre las displasias óseas. Medwave 2012.Feb 12(2) (1-5)
- Beauchamp T.L., Childress, J.F.,Principles of Biomedical Ethics, University Press, New York, 2001 pp.58 y ss.
- Bergshma, J., Thomasma, D.C.,Autonomy and Clinical Medicine. Renewing the Health Professional Relation with the Patient, Kluwer, Netherlands, 2000, pp. 4 y ss.
- De Lora, P.,Gascón, M.,Bioética. Principios, desafíos, debates. Alianza Editorial, Madrid, 2009, p.4
- J.M. Ruiz. El valor jurídico de las decisiones del menor maduro: visión desde el

derecho. Adolescencia, menor maduro y bioética, (2011),

- P. Simon Lorda, I. Barrio Cantalejo. La capacidad de los menores para tomar decisiones sanitarias: un problema ético y jurídico. Rev Esp Pediatr, 53 (1997), pp. 107-118
- De Pablos J. Deformidades angulares de las extremidades inferiores en la edad infantil y adolescencia. Principios de valoración y toma de decisiones. 2ª Ed: Global HELP Organización, 2010.
- Dr. Don Antón Rodrigalvarez LM, Burgos Flores J. Alteraciones de alineación en el eje de los miembros inferiores. Ortopedia y Traumatología infantil. SOMACOT. 1ª ed. Ergon SA. Madrid, 2014
- **Dr. Don A. Guijarro, Dr. Don A. Frenck, Dra. Doña I. Espejo, R: de Cala de Andrés. Manual de Puericultura y Pediatría, 2015; Cap17 (270-271)**
- Fundación Alpe-Acondroplasia: <https://www.fundacionalpe.org/es>
- Biomarin Lab. Treating achondroplasia: thirty months with vosorotide 2020; (1-10)