

Evaluación de la necesidad clínica y de los criterios estructurales, técnicos y humanos de un centro de referencia para la atención de las personas con acondroplasia

Oriol de Solà-Morales
Joan MV Pons

Enero de 2003



La Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques es una empresa pública, sin ánimo de lucro, creada en mayo de 1994. Tiene como objetivos promover que la introducción, la adopción, la difusión y la utilización de tecnologías médicas se haga de acuerdo con criterios de eficacia, seguridad, efectividad y eficiencia demostradas, y también promover la investigación orientada a las necesidades de salud de la población y a las de conocimiento del sistema sanitario.

Este documento ha sido realizado a petición del Ministerio de Sanidad y Consumo, en el marco de un convenio suscrito entre el Instituto de Salud Carlos III y la Agència. La Agència tiene la propiedad intelectual de este documento.

© Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

La Agència tiene la propiedad intelectual de este documento. Ningún fragmento de esta edición puede ser reproducido, almacenado o transmitido de ninguna forma ni por ningún procedimiento, sin el permiso previo expreso del titular del *copyright*.

Evaluación de la necesidad clínica y de los criterios estructurales, técnicos y humanos de un centro de referencia para la atención de las personas con acondroplasia

Oriol de Solà-Morales
Joan MV Pons

Enero de 2003



ÍNDICE

Abreviaturas	9
Introducción	11
Etiología	13
Incidencia	15
Manejo clínico	17
1. Evaluación Prenatal	17
2. Evaluación del Recién Nacido (<1 Mes)	18
3. Evaluación del Lactante (>1 Mes y <1 Año)	18
4. Evaluación del Niño <5 Años	19
5. Evaluación del Niño >5 Años	20
6. Evaluación del Joven y del Adulto	20
Complicaciones Neurológicas	23
1. Unión Cérvico-Medular	23
2. Hidrocefalia	26
3. Otras Complicaciones Neurológicas	27
Complicaciones respiratorias	29
1. Alteraciones Obstructivas	29
2. Alteraciones Restrictivas	30
Complicaciones auditivas	33
1. Otitis Media	33
2. Hipoacusia	33
3. Dificultades y Retraso en la Adquisición del Habla	34
Complicaciones cognitivas	35
Complicaciones psicológicas	37
Complicaciones ortopédicas	39
1. Alteraciones de la columna vertebral	39
2. Estenosis del Canal Lumbar	39
3. Deformidades de la Extremidad Superior	41
4. Otras Deformidades	41
Problemas derivados de la talla baja	43
1. Elongación Quirúrgica de las Extremidades	43
2. Tratamiento con Hormona del Crecimiento	44
Complicaciones obstétricas	45
Complicaciones anestésicas	47
Complicaciones por obesidad	49
Pronóstico	51
Centros de referencia: criterios técnicos y estructurales	53
1. Criterios Estructurales y Técnicos	53
2. Criterios Humanos	54
Conclusiones	57
Bibliografía	59

ABREVIATURAS

AC	<i>Acondroplasia</i>
AD	<i>Autosómico Dominante</i>
AAP	<i>Asociación Americana de Pediatría</i>
CCM	<i>Compresión Cérvico-Medular</i>
CI	<i>Coeficiente de Inteligencia</i>
COF	<i>Circunferencia Occipito-Frontal</i>
CPT	<i>Capacidad Pulmonar Total</i>
CRF	<i>Capacidad Residual Funcional</i>
CPAP	<i>Presión Aérea Positiva Continua</i>
CVF	<i>Capacidad Ventilatoria Forzada</i>
DE	<i>Desviación Estándar</i>
DIVAS	<i>Angiografía por Substracción Digital</i>
ECL	<i>Estenosis del Canal Lumbar</i>
EMG	<i>Electromiograma</i>
ENG	<i>Electroneurograma</i>
EOG	<i>Electrooculograma</i>
FEV1	<i>Volumen espirado forzado en el primer segundo</i>
FEV25-75	<i>Volumen espirado forzado entre el 25 y el 75% del tiempo de espiración</i>
FGFR3	<i>Receptor 3 del Factor de Crecimiento del Fibroblasto</i>
FM	<i>Foramen Magnum</i>
GH	<i>Hormona de Crecimiento</i>
HC	<i>Hipocondroplasia</i>
HTE	<i>Hipertensión Endocraneal</i>
IC	<i>Intervalo de confianza</i>
ICATME	<i>Instituto Catalán de Traumatología y Medicina del Deporte</i>
OM	<i>Otitis Media</i>
PES	<i>Potenciales Evocados Somatosensoriales</i>
PCR	<i>Reacción de la Polimerasa en Cadena</i>
PESlc	<i>Potenciales Evocados Somatosensoriales de latencia corta</i>
PIC	<i>Presión Intracraneal</i>
PSG	<i>Polisomnografía</i>
RN	<i>Recién Nacido</i>
RM	<i>Resonancia Magnética</i>
SAOS	<i>Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño</i>
SF-36	<i>Short Form 36</i>
TC	<i>Tomografía Computarizada</i>
TE	<i>Tronco Encefálico</i>
UCM	<i>Unión Cérvico-Medular</i>
VC	<i>Volumen Corriente</i>
VR	<i>Volumen Residual</i>
VP	<i>Ventrículo-Peritoneal</i>

INTRODUCCIÓN

La Acondroplasia (AC) es, como titulaba un programa televisivo (Línea 900, TVE), es “la única minusvalía que da risa”. Detrás del aparente aspecto bufón de estos individuos, se esconde una entidad poco frecuente y desconocida por el público general y a menudo también por el colectivo sanitario.

La AC forma parte de las condrodistrofias, alteraciones de la formación y el crecimiento de los huesos. Su traducción física más aparente es la estatura baja y desproporcionada, con una cabeza grande y una frente prominente. La mayoría de estos individuos tendrá una capacidad cognitiva normal, por lo que su adaptación social y laboral no debería estar dificultada en ese sentido.

Sin embargo, la alteración morfológica de los huesos da lugar a multitud de complicaciones que requieren un tratamiento específico. Como colectivo, tienen unas necesidades bien diferenciadas del resto de la población no afecta y que en la actualidad no están cubiertas (Henderson,1995).

Como otros incidentes en cualquier ámbito de la vida, la aparición de eventos poco frecuentes en el ámbito sanitario desconciertan tanto a quienes los padecen como a aquellos encargados de dar respuesta a sus preguntas. En ese sentido, la AC no es una excepción.

La aparición de cada nuevo caso de AC supone para los familiares, y también para los médicos pediatras, un motivo de angustia. Los unos se sienten muy a menudo desalentados y frustrados, y los otros preocupados por su capacidad de dar respuesta a los problemas físicos y psicológicos que paciente y familiares van a plantear.

En el lado de los pacientes y de sus familiares, muchas comunidades de afectos por distintos problemas se han organizado en grupos de apoyo y de autoayuda, como lógicamente ha ocurrido también en el caso de los acondroplásicos. En la actualidad, hay multitud de asociaciones que intentan aglutinar a los individuos con talla baja en general y más concretamente a los acondroplásicos. Una búsqueda rápida en Internet nos permite descubrir multitud de asociaciones, con distinta entidad, distintas tendencias y distintos objetivos.

La tradición asociacionista en los países anglosajones es, en ese sentido, bastante patente. Organizaciones como Little People of America o como las que se han creado en multitud de países (Little People of Corea, Little People of Bulgaria, Little People of Manitoba, ...), consiguen reunir anualmente importantes cantidades de dinero que les permite organizar congresos, crear foros de debate, ofrecer consejo a sus afiliados y a los que no lo son, crear corrientes de opinión o constituirse en *lobbies* o grupos de presión.

En España, la Asociación CRECER (Asociación Nacional para los Problemas del Crecimiento, www.crecimiento.org) o la Asociación ADAC (Asociación para las Deficiencias que Afectan al Crecimiento y al Desarrollo, www.geocities.com/HotSprings/Villa/4521/index.html, entre otras, forman parte de esta red de apoyo a familiares y afectos.

El presente estudio, encargado por la Dirección General de Planificación Sanitaria del Ministerio de Sanidad, pretende analizar de forma exhaustiva la evidencia existente en torno a la AC, con el objetivo de poner de manifiesto las necesidades diferenciadas de esta población que permitan determinar, de acuerdo con los conocimientos actuales, los equipamientos estructurales, técnicos y humanos con que debería contar¹ un centro de referencia para la atención integral de los acondroplásicos.

Debemos destacar la dificultad para encontrar evidencia científica en la literatura revisada, siendo la mayoría de los estudios recopilaciones descriptivas de series de casos. Por este motivo

hemos realizado una descripción de las complicaciones asociadas a la AC como expresión de las necesidades específicas de esta población, indicando para cada caso los procedimientos diagnósticos más comúnmente aceptados y proponiendo posibles soluciones terapéuticas según hemos encontrado en la literatura y de los que se deben inferir los requerimientos técnicos y humanos. Se debe entender que para las patologías no descritas no hemos podido detectar necesidades diferenciadas con el resto de la población.

Aunque se hace referencia a aspectos sobre la talla de estos individuos, así como a sus implicaciones psicológicas y sociales, los problemas derivados de la talla baja son tratados dentro del conjunto de complicaciones. Del mismo modo, este estudio no pretende describir minuciosamente los procesos asistenciales vinculados a estas necesidades sino tan sólo describir su relevancia y apuntar su tratamiento genérico.

Finalmente, quisiéramos agradecer a los revisores externos (Dres. MA. González Viejo² y R. Huget Carol³) los comentarios hechos sobre una versión previa de este documento, y a todos aquellos que han colaborado en la elaboración del mismo su dedicación y cooperación.

1 En el informe se han marcado en negrita aquellas técnicas diagnósticas que se han considerado necesarias para dar la adecuada cobertura a la población con AC.

2 Servicio de Rehabilitación, Hospital Virgen del Camino, Iruña.

3 Jefe de Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

ETIOLOGÍA

De forma genérica, las osteocondrodisplasias son trastornos del desarrollo y del crecimiento de los huesos, que condicionan una alteración de su forma, tamaño y resistencia.

Su etiología es en muchos casos desconocida, aunque un gran número de ellas se asocian a defectos genéticos y a trastornos bioquímicos (mucopolisacaridosis, oligosacaridosis, ...).

Hasta la actualidad se han descrito multitud de variantes: displasia tanatotrófica, acondrogénesis, displasia torácica y polidactilia, condrodisplasia punteada, displasia distrófica, displasia espándilo-epifisaria, displasia metatópica, displasia mesométrica, displasias adquiridas, ... y la acondroplasia.

La AC es bien conocida desde la antigüedad aunque su etiología no fue establecida con exactitud hasta la década de los noventa, cuando dos equipos independientes (Rousseau, 1994; Shiang, 1994) localizaron el origen de la mutación en el brazo corto del cromosoma 4, concretamente en la región 4p16.3.

Se trata de una entidad autosómica dominante (AD) con una penetrancia esencialmente completa, que aparece por la mutación a nivel del gen del receptor 3 del factor de crecimiento del fibroblasto (FGFR3), un receptor que puede detectarse en elevadas concentraciones en el cerebro y, fuera de éste, las concentraciones más altas se localizan en los rudimentos cartilaginosos de los huesos.

Los estudios realizados a nivel del FGFR3 demuestran una mutación guanina por adenosina en el nucleótido 1138 del ADN en un elevado porcentaje de los casos, que oscila entre el 93% y el 100% de los casos según las series (Rousseau, 1994; Shiang, 1994), y aunque se han detectado otras mutaciones a este nivel, la mayoría de ellas dan lugar a una substitución arginina (R) por glicina (G) en la posición 380 de la proteína madura (G380R), en el dominio transmembrana del FGFR3.

Se ha sugerido (Deng, 1996), como parece confirmar el aumento de longitud de los huesos largos y de la columna vertebral en ratones con delección selectiva del gen que codifica para el FGFR3, que el receptor FGFR3 tiene como función limitar la osteogénesis por lo que su disfunción comportaría la activación prematura del receptor, limitando de esta forma el crecimiento de huesos largos y cuerpos vertebrales.

La forma homocigota de la AC da lugar a un trastorno más severo, que es letal antes del primer año de vida por afectación pulmonar y neurológica.

La AC se asocia genotípica y fenotípicamente a la hipocondroplasia (HC), una entidad que también se caracteriza por dar lugar a individuos rizomélicos y de talla baja por una alteración también a nivel del FGFR3, aunque de menor severidad que la AC (Matsui, 1998).

INCIDENCIA

Las osteocondrodisplasias, de entre las cuales la AC es la más frecuente, son la causa de aproximadamente el 3% de las tallas bajas patológicas (Olivan,1990), y afectan a entre 2 y 4,7 individuos por 10.000 habitantes (Baitner, 2000).

En España, la tasa de prevalencia de los procesos AD es de 12,1 por 100.000 recién nacidos vivos (Martínez-Frías,1991), con una tasa estimada de mutación de 48,5 por millón de gametos y siguiendo una distribución geográfica uniforme.

Para la AC, la estimación de frecuencia es relativamente variable según los distintos autores.

Autor	Frecuencia*
Tanaka, 1997	1 / 6.500 – 20.000
ISCIII, 2002	1 / 40.000
Hunter, 1998a	1 / 26.000
Pauli, 1999	1 / 26.000
LPA, 2000	1 / 14.000
Zucconi, 1996	1 / 10.000 – 25.000
Ruiz-García, 1997	1 / 15.000 – 40.000
Mahomed, 1998	1 / 26.000 – 35.000

* Por recién nacido vivo

Teniendo en cuenta estas cifras, y ajustando las mismas por la esperanza de vida media, (INE,2002; DAH,2002), se calcula que actualmente en España la prevalencia de la AC es de aproximadamente 950 –1.050 casos.

La mutación G380R del FGFR3 se presenta de forma esporádica en un 75 a más del 90% de los casos (AAP,1995; Rousseau,1994; McKusick,2001), siendo por tanto mucho menos frecuente la incidencia familiar del trastorno.

La afectación en hermanos de padres no afectados debe sugerir la posibilidad de una afectación gonadal en mosaico (Fryns,1983) de alguno de los progenitores ya que, aunque no se puede descartar, la recurrencia espontánea es rara (Dondinval,1987; Mettler,2000).

Para los procesos AD de elevada penetrancia, se había estimado que el riesgo de recurrencia en los hermanos / as de padres no afectados era aproximadamente del doble de la tasa de mutación (entre un 1 y un 7% de los hermanos podían estar también afectados de la mutación), lo que no parece cumplirse en la AC, cuyo riesgo de recurrencia en hermanos de los mismos progenitores no afectados se ha cuantificado en 1/443 (0.02%) (Mettler,2000).

En los últimos años, se ha podido demostrar de forma cada vez más clara una relación entre la edad de los progenitores y el riesgo de mutación para AC. Ahora, parece bien establecida la asociación entre edad y mutación, normalmente a condiciones AD.

Orioli *et al* (1995), como posteriormente han demostrado también otros autores (Henderson,2000; Hunter,1998a; Hall,1988c), demostraron esta asociación y confirmaron que el riesgo se debía fundamentalmente a la edad paterna. Así, en su estudio retrospectivo de 142 casos de AC distribuidos en dos series (una italiana y una sudamericana), comprobaron que la edad media de los padres de niños con AC no familiar era de 36,3 (+/- 6,7) y de 37,19 (+/- 10,5) años en cada serie, teniendo el 50% de los padres más de 35 años, y creciendo la incidencia relativa de forma exponencial con la edad de los padres, y muy significativamente a partir de los 40 años.

Aunque la edad materna también estaba aumentada respecto a la de los controles, la relación desaparecía cuando se ajustaba por la edad paterna.

Se ha postulado que una posible explicación de este hecho podría ser la localización del gen responsable de la mutación en una área de ADN inestable como es la 4p16.3.

Curiosamente, alguna serie describe que la talla de los individuos con AC cuyos progenitores son de edades más avanzadas padecen formas clínicas menos severas y llegan a tallas significativamente mayores (Thompson,1986).

1. Evaluación Prenatal

El objetivo de la evaluación prenatal es establecer un diagnóstico de certeza prenatal que permita, en aquellos casos en que esté indicado y que estén al amparo de la legalidad vigente, considerar la posibilidad de un **aborto terapéutico**.

El diagnóstico prenatal en la AC es posible y, aunque generalmente el diagnóstico de certeza no se puede hacer hasta el nacimiento, se utilizan actualmente técnicas que permiten establecer el diagnóstico con un elevado índice de fiabilidad.

En principio, el diagnóstico de certeza prenatal sólo se puede realizar si ambos padres son acondroplásicos (AAP, 1995). Cuando ninguno de los progenitores está afecto de AC, en tan sólo un tercio de los casos el diagnóstico prenatal puede establecerse por las **ecografías gestacionales** de rutina (Saito, 2001).

En el año 1998, Hunter et al (1998) revisaron retrospectivamente una larga serie de 193 casos. Todos los que tenían al menos un progenitor afecto de AC fueron diagnosticados durante u ocasionalmente antes del parto. De los 134 individuos con mutaciones de novo, tan sólo un 40% fueron diagnosticados durante el parto, llegándose al diagnóstico en el primer año en el 91% de los casos. La edad media en el momento del diagnóstico era de 0,306 años, encontrándose una correlación entre la edad del paciente y la del diagnóstico, lo que sugiere una mejoría en la precocidad del diagnóstico.

La presencia de una desproporción de las extremidades (que son cortas) en relación con el tórax (que es de tamaño normal), o la presencia de polihidramnios (Latini, 2002) debe poner al ecografista sobre la pista del diagnóstico, si bien estas alteraciones no son exclusivas de la AC y por tanto no permiten un diagnóstico definitivo.

Las alteraciones ecográficas permiten diferenciar, basándose exclusivamente en criterios ecográficos, la HC de la AC (Huggins, 1999) aunque no es posible por técnicas ecográficas diferenciar entre las variantes homocigota y heterocigota de la AC (Saito, 2001).

Otros autores (Gabrielli, 1999) han propuesto estudios prenatales con **ecografía transvaginal**, aunque esta técnica tan sólo permitiría diferenciar las osteocondrodisplasias más severas.

Para el diagnóstico **radiográfico** hay que esperar al tercer trimestre o al posparto inmediato, por lo que esta técnica no permite valorar la posibilidad de un aborto terapéutico.

Se han propuesto también estudios invasivos para establecer el diagnóstico de certeza. Los estudios publicados no permiten, hasta el momento, establecer la eficacia de las distintas técnicas puesto que se trata tan sólo de trabajos aislados.

Los tests diagnósticos genéticos in útero están disponibles desde 1995, y se realizan por **amniocentesis** y muestreo de las vellosidades coriónicas. Se ha propuesto la **funipunción** y posterior estudio del ADN fetal en aquellos casos en que por ecografía se detecte un retraso en el crecimiento de los huesos largos fetales (Modaff, 1996).

Desde 1997, se ha postulado que el estudio de los trastornos fetales es posible mediante el análisis con **técnicas de PCR** del ADN eritrocitario fetal en sangre materna (Saito, 2001), a pesar de que otros autores (Xiao Yan Zong, 2001b) sugieren que esta técnica no ofrece suficiente sensibilidad para su utilización rutinaria.

En cualquier caso, cuando se trate de AC familiares deberemos prevenir a la madre de la necesidad de practicar un parto por **cesárea**, lo que en el caso de la AC implica una **anestesia general debido** a la dificultad de la anestesia epidural.

2. Evaluación del Recién Nacido (<1 Mes)

Después del **parto**, y siempre que el diagnóstico no se haya establecido con certeza previamente, debe confirmarse el diagnóstico mediante un estudio físico y radiográfico.

La **exploración física** nos debe permitir observar esencialmente la talla baja, las extremidades cortas rizomélicas y desproporcionadas, la protuberancia frontal, el aumento del tamaño de la cabeza, la mano en tridente (con la separación entre el tercer y cuarto dedos), la depresión de los huesos propios de la nariz o la hipoplasia facial (Anónimo, 2002). En el pasado, hasta un 20% de los casos han pasado inicialmente desapercibidos porque no se sospecharon en la exploración física neonatal.

Radiológicamente, la AC se presenta, entre otras muchas características, con una contracción de la base del cráneo, una forma cuadrada de la pelvis, una muesca sacrociática, una coxa planovara que aumenta con la edad, una radiolucencia proximal del fémur con un cuello femoral corto y ancho, una lesión en forma de galón en la epífisis distal femoral en la infancia, unos pedículos vertebrales cortos, o el peroné desproporcionadamente largo. En ausencia de otras patologías, los acondroplásicos tienen una edad ósea que se corresponde con la cronológica.

Durante este periodo se deben empezar los **registros de las medidas del RN**, con especial interés por:

- la circunferencia occipito-frontal (COF), que debe medirse mensualmente durante el primer año
- la braza
- la talla
- el índice corporal superior/inferior

Al nacimiento y durante la infancia, la talla se encuentra en el límite inferior de la normalidad, y no es hasta los 2 años cuando se aprecia el cambio marcado de la progresión de la talla.

Se han diseñado **gráficas de crecimiento** específicas para los acondroplásicos (Horton, 1978, Olivan, 1990). La talla de estos individuos característicamente sigue “su” percentil, por lo que estas tablas son de gran ayuda. Permiten definir una “nueva” normalidad, comparar con sus iguales y, muy importante también, permiten descartar trastornos añadidos del crecimiento.

Es importante también en este momento ofrecer a los padres **consejo genético** y muy particularmente **apoyo psicológico y familiar**. Sorprende observar que casi un tercio (más del 50% de los padres potenciales!) de los acondroplásicos infravalora el riesgo que tiene de tener un descendiente afecto (Hunter, 1998b).

Deberán también programarse en ese momento todos aquellos estudios que permitan el despistaje de las complicaciones de la AC a estas edades, principalmente las complicaciones neurológicas -a nivel de la unión cérvico-medular (UCM) o por aparición de hidrocefalia, y las complicaciones respiratorias, principalmente el despistaje de trastornos obstructivos y restrictivos pulmonares.

Se deben empezar las **ecografías transfontanela** si las mismas son anormalmente amplias o aparecen trastornos sugestivos de hidrocefalia, por lo que a este nivel lo más aconsejable y eficiente es la monitorización de la COF.

3. Evaluación del Lactante (>1 Mes y <1 Año)

Durante este periodo deberá proseguirse con la exploración física detallada y con determinaciones analíticas seriadas, al tiempo que se debe seguir revisando el crecimiento de la cabeza para despistar la hidrocefalia, que puede aparecer en cualquier momento durante los primeros dos años (Steinbok, 1989).

En ese sentido, se recomienda (AAP, 1995) practicar de forma seriada ecografías transfontanales a los 2, 4 y 6 meses de vida si se detecta un crecimiento rápido de la cabeza, valorando a partir de entonces y hasta los 12 meses su indicación en función del crecimiento de la COF.

Debe hacerse también una **valoración de la evolución motora**, que suele estar retardada (Todorov, 1981). En el caso de que el paciente presente hipotonía severa o hiperreflexia en extremidades superiores o clonus con respuesta policinética, deberá valorarse la práctica de una TC o una RM que permita estudiar la base del cráneo, los ventrículos cerebrales, la UCM y la médula espinal (Hetch, 1989; Hetch, 1990; Keiper, 1999).

La hipotonía del lactante con AC se ha atribuido clásicamente a la compresión cérvico-medular (CCM) en el *foramen magnum* (FM). Su presencia dificulta y retrasa el desarrollo motor y el control de la cabeza, lo que aumenta el riesgo de lesión neuronal y, por tanto, de muerte del lactante. Paradójicamente, una revisión retrospectiva de 71 niños con AC (Reynolds, 2001) encontró que el área del FM (medida por TC) no se correlacionaba con la presencia de hipotonía ($r^2=0,017$). Puesto que tampoco pudieron correlacionar la presencia de hipotonía con el parto por vía vaginal (asumiendo una mayor hiperextensión del cuello) ni con la presencia de hipertensión endocraneana (HTE), se sugirió que pudiera estar relacionada con una elevada expresión del FGFR3 en el cerebro y en la médula espinal y su disfunción.

En cualquier caso, es recomendable realizar una **estimulación precoz psicomotriz**, que mejore este retraso en la adquisición de todas las habilidades motrices como la sedestación, bipedestación y deambulación.

Si se detectan trastornos del desarrollo motor, es aconsejable también practicar **estudios del sueño**, con **polisomnografía** (PSG) u otras técnicas. También deberíamos recurrir a estas técnicas diagnósticas en el caso de que se aprecien trastornos de la respiración, normalmente en forma de apneas o hipopneas.

A estas edades pueden empezar a aparecer complicaciones en el oído medio, por lo que es aconsejable iniciar la valoración sistemática del mismo en todas las infecciones de vías aéreas superiores. De todas formas, debe buscarse de forma activa la presencia de otitis media serosa, y revisar el riesgo de padecerlas entre los 6 y los 12 meses de vida.

A esta edad debe insistirse de forma enérgica en adoptar las **medidas posturales y ortesis** necesarias, que permitan prevenir la aparición de la cifosis torácica baja y lumbar alta. La rotación externa de las caderas que presentan los acondroplásicos a esta edad suele desaparecer a los seis meses y no suele requerir estimulación suplementaria (Siebens, 1987).

4. Evaluación del Niño <5 Años

A estas edades sigue siendo importante la monitorización y control de la COF, y su comparación con las curvas de crecimiento diseñadas *ad hoc* para la AC.

La aparición de clínica respiratoria o neurológica que sugiera un origen central por compresión del TE debe ser investigada con PSG, **potenciales evocados somatosensoriales** (PES), TC o RM al igual que en edades más tempranas, aunque su incidencia disminuye con el tiempo.

Sí que debemos tener especial cuidado en la **evolución del habla**, cuya aparición no debería retrasarse más allá de los 2 años. El retraso en su aparición debe poner en la pista de una hipoacusia que haya pasado desapercibida. No es el caso de la marcha que puede estar retrasada hasta más allá de los 2 años, por lo que debería realizarse **una estimulación precoz psicomotriz** que mejorase este retraso si previamente no se había efectuado.

Las complicaciones ortopédicas empiezan a cobrar importancia a esta edad. Debemos asegurar que la rotación externa de las caderas involuciona, y debemos introducir medidas que prevengan

la aparición de nuevas complicaciones, como el genu varum por sobrecrecimiento de las diáfisis o la cifosis dorso-lumbar. A estas edades, la sedestación debe protegerse con una pequeña almohada en la espalda para prevenir las deformidades cifóticas y, al mismo tiempo, se debe evitar la sedestación sin una sujeción de los pies y prevenir las sobrecargas de las articulaciones evitando pesos, mochilas, o el salto repetido.

Si aparecen contracturas musculares a nivel de las caderas o de la espalda, se deben iniciar sesiones de rehabilitación mediante fisioterapia, así como introducir aquellas modificaciones en el domicilio habitual que faciliten la deambulación del niño sin dificultades.

Aunque su debut suele ser más tardío, se deben **valorar los hábitos alimentarios** del niño/a para prevenir la obesidad.

5. Evaluación del Niño >5 Años

En esta etapa hay algunos problemas que persisten de edades anteriores y a los que habrá que seguir destinando una especial atención. Debemos permanecer atentos a la **evolución del habla**, que habría que ligar estrechamente con la valoración auditiva anual con una **audiometría** y **otoscopia** en prevención de otitis serosas recurrentes silentes.

Del mismo modo, *Hunter et al* (1998a) consideran que todo paciente debe ser valorado entre los 5 y los 6 años por un especialista en ortodoncia, ya que en una serie de 193 niños, un 3% tenía necesidad significativa de tratamiento de ortodoncia antes de los 10 años y que, aunque no sean tratados hasta edades más tardías, deben ser valoradas. En ese estudio, hasta el 50% de los casos (niños y adultos) tenían problemas buco-dentales, aunque sólo el 40% recibía el tratamiento adecuado.

A nivel ortodóntico (Hunter, 1998a) el problema más frecuente es la maloclusión bucal de tipo III por crecimiento desproporcionado de la base del cráneo, lo que obliga a una retrusión maxilar y a una disminución de la altura mandibular. Un maxilar superior estrecho da lugar a una mordida cruzada, y de forma habitual se observa un apelonamiento dental.

Debemos añadir algunos problemas nuevos como pudieran ser la aparición de trastornos respiratorios obstructivos o de la obesidad. Será ya importante introducir medidas dietéticas que eviten el establecimiento de una obesidad, puesto que el 10% de las mismas tienen su debut en la infancia o adolescencia (Hetch, 1988).

Poco después de los 5 años, cuando por regla general ya se ha normalizado la hipotonía (Reynolds, 2001), se hace necesaria la consulta a un ortopeda para prevenir y planificar las necesidades de estos sujetos. Debe insistirse todavía en la educación postural, y debería empezarse una valoración sistemática de los reflejos tendinosos de forma anual buscando déficits, asimetrías o hiperreflexia que sugieran la presencia de estenosis del canal lumbar.

A estas edades empezará a ser muy importante la **valoración de la adaptación social** del paciente con AC (Hernández, 2000). Es por ello que habría que disponer de personal cualificado para dar el tratamiento psicológico adecuado y ofrecer, si fuera necesario, la participación en **grupos de apoyo**.

6. Evaluación del Joven y del Adulto

Las necesidades de los adultos con AC han sido poco evaluadas, haciendo la literatura referencia principalmente a los casos en edad pediátrica.

Hay, sin embargo, algún estudio publicado que valora las patologías más prevalentes en jóvenes y adultos. Mahomed et al (1998) realizaron un estudio que evaluaba mediante el test de calidad de vida SF-36 (Short Form 36) una población de 437 individuos con AC, del que se desprendía

que no habían diferencias en la subescala del componente “mental” con respecto a la población general aunque sí que había diferencias en la subescala “física”, que se hacían más marcados a partir de la tercera y cuarta décadas de la vida para estabilizarse a partir de la sexta.

Los problemas músculo-esqueléticos, y particularmente la deformidad de la columna vertebral, el dolor y las manifestaciones neurológicas asociadas, eran los más frecuentemente reportados como causantes de esas diferencias. Sin embargo, sólo había diferencias significativas respecto a la población general en la prevalencia de alergias o problemas sinusales, dificultades de audición, dificultades para dormir, problemas crónicos del cuello, infecciones crónicas del oído y enfermedad pulmonar crónica.

Síntoma	Prevalencia (%) (n=437)	p<0,05*
Dolores de espalda crónicos	41	NS
Alergias o problemas sinusales	38	0,0009
Artrosis	33	NS
Dificultades auditivas	33	0,0042
Deformidad de la columna vertebral	30	NS
Dificultad para dormir	29	0,0215
Problemas crónicos en el cuello	20	0,0087
Parálisis o debilidad de extremidades	20	NS
Infección crónica del oído	17	0.0008
Dermatitis	11	NS
Dificultades visuales	9	NS
Enfermedad pulmonar crónica	7	0,0424
Problemas hormonales	2	NS

(A partir de: Mahomed, 1998)

NS: no significativo

*Comparado con la población no-acondroplásica

De importante relevancia es la incidencia de la cirugía sobre la población adulta. De esta cohorte de 437 individuos, 298 (68%) fueron intervenidos en 536 ocasiones (1,78 intervenciones/individuo).

Las intervenciones más frecuentes fueron:

Intervención	Incidencia (n=298) (%)	p<0.05*
Tonsilectomía-adenoidectomía	47	0,0084
Laminectomía lumbar	23	0,0001
Osteotomía	19	NS
Fusión vertebral cervical	8	0,0001
Laminectomía cervical	7	0,0001
Corrección de la deformidad de la columna vertebral	7	0,0029
Derivación VP	5	NS
Cirugía del pie	3	0,0032
Cirugía de cadera	2	0,0003
Elongación de extremidades	1	NS

(A partir de: Mahomed, 1998)

NS: no significativo

*Comparado con la población no-acondroplásica

1. Unión Cérvico-Medular

Una de las principales complicaciones del individuo con AC es la estrechez del FM, que comprime las estructuras del tronco encefálico (TE) y condiciona un exceso de riesgo de muerte, que algún autor (Thomeer, 2002) ha cuantificado en un 7,5% en el primer año de vida aunque disminuya después hasta el 2,5% a los 4 años.

Las características de la base del cráneo del acondroplásico en su unión cervico-medular son que es más larga y estrecha, que la fosa posterior está distorsionada y que el foramen magno es más pequeño (Spranger, 1988). A estos factores hay que añadir la inestabilidad atlo-axoidea por hipotonía generalizada, por tener el axis una apófisis odontode corta y una mayor laxitud ligamentosa.

El estudio del FM ha merecido numerosos artículos de revisión en la literatura. El principal estudio (Hetch, 1989) evalúa 154 casos con AC comparados con un grupo control. Para evaluar el potencial de crecimiento del FM se midieron los diámetros absolutos transversales y sagitales, la forma y los centros de crecimiento, utilizando para ello técnicas de TC y de RM (Aryanpur, 1990). El seguimiento de esta cohorte permite a los autores dibujar unas **curvas de crecimiento del FM** “normal” para individuos con AC. De su análisis se desprende que al nacimiento, los acondroplásicos tienen un FM de menor tamaño que los controles con una reducción más marcada del diámetro transversal. El crecimiento del FM se produce predominantemente desde el nacimiento hasta los 18 meses, para después disminuir su velocidad de crecimiento hasta ser básicamente completo a los 5 años. Se produce también una fusión prematura de la sincondrosis posterior, que si en condiciones normales se fusiona hacia los 7 años de vida, en los acondroplásicos se produce aproximadamente al año de vida.

En la edad adulta, (Hunter, 1998a; Hetch, 1990), el diámetro transversal del FM de un acondroplásico se corresponde al de un RN, y a la de un lactante de 2 años en el diámetro sagital, lo que confirma que la mayor afectación corresponde al diámetro transversal. En general, las medidas del FM están de 3 a 5 desviaciones estándares por debajo de la media de los no-acondroplásicos (Reynolds, 2001).

Las complicaciones secundarias a la CCM también han sido objeto de múltiples publicaciones. No cabe duda de que las complicaciones que más preocupan y sobre las que más se ha publicado son las complicaciones respiratorias de origen neurológico central por CCM. Debemos recordar, sin embargo, que a pesar de las alteraciones del FM y de los signos de compresión del TE, la causa más frecuente de dificultad respiratoria sigue siendo el trastorno obstructivo, con o sin apnea y con o sin hipoxemia.

Pauli *et al* (1995) publicaron un estudio en el que recogían de forma prospectiva a 75 niños con AC, y en los que evaluaron el riesgo de CCM. Todos los casos fueron evaluados a través de una historia clínica detallada, exploración física y, neurológica detallada, TC de la UCM y PSG. Inicialmente se estudiaron también por PES, aunque luego abandonaron esta técnica por presentar en su serie un elevado número de falsos negativos.

Según el estudio de Pauli (1995), el riesgo de mielopatía es elevado y está presente virtualmente en todos los niños con AC, por lo que recomiendan llevar a cabo de forma inespecífica unos cuidados preventivos que incluirían el manejo con cuidado del cuello, asientos que miren atrás en el coche, desaconsejar el uso de cinturones de seguridad, ... entre otras medidas.

De este estudio se desprende también que uno de cada 10–15 niños con AC morirá por CCM, siendo por tanto fundamental intentar detectar a los niños con elevado riesgo. Del subgrupo de

individuos a los que se les ha practicado cirugía descompresiva, sin evaluar por tanto al global de la cohorte, definen 12 variables significativas:

Variable	Significación (p)
Desproporción craneofacial	0,006
Abombamiento frontal y/o parietal	0,03
Hipotonía de extremidades	0,03
Hiperreflexia o clonus en las piernas	0,003
Cualquier anormalidad en la exploración neurológica	0,003
Clonus observable	0,04
Cualquier anormalidad en la historia neurológica	0,002
Diámetro transversal del FM menor que la media	0,01
Diámetro transversal y sagital del FM menor que la media	0,03
Diámetro transversal o sagital del FM menor que la media	0,04
Diámetro transversal o sagital del FM menor que -1 DE	0,02
Hipopnea de origen central en la PSG	0,04

(A partir de: Pauli, 1995)

Tres variables en combinación dan un 97% de poder predictivo positivo: hiperreflexia o clonus en las piernas, medidas de los diámetros del FM por debajo de la media e hipopnea central.

En función de estos indicadores, proponen realizar una evaluación exhaustiva (como la que ellos realizaron en su estudio) a todos los niños acondroplásicos. En el caso de que no se detecten factores de riesgo, debe repetirse la exploración neurológica y respiratoria detallada cada seis meses y, si existe algún factor de riesgo, debe realizarse una RM de la UCM. Si se demuestra compresión en presencia de algún otro factor de riesgo, se recomienda el tratamiento quirúrgico descompresivo (Carson, 1988), en tanto que en su ausencia recomiendan repetir la RM cada 4 meses hasta los 2 años.

Aunque la muerte súbita por CCM es evidentemente la preocupación más presente, no es la única. Como complicación de la compresión del TE o la médula cervical alta podemos también encontrar (Boor, 1999):

- debilidad creciente de las extremidades superiores, con paraparesia progresiva (Hetch 1990)
- diplegia con reflejo extensor plantar
- alteración de la columna sensitiva dorsal, con ataxia
- infartos medulares no traumáticos con o sin aparición de cavidades intramedulares secundarias, que tienen una buena correlación con la medida del FM pero no con las manifestaciones neurológicas
- mielomalacia o siringomielia

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

a/ TC y RM

El diagnóstico de la CCM debe establecerse mediante el estudio con RM y/o TC de la UCM. Estos estudios deben permitir visualizar la compresión a nivel del FM, las identaciones medulares, el desplazamiento hacia arriba del TE en relación al nivel de la silla turca, una fosa posterior poco profunda con unas cisternas basales pequeñas, las dimensiones del FM y de los forámenes yugulares, la base del cráneo hipoplásica, y la presencia de macrocefalia o de hidrocefalia.

En una serie de TC practicadas sobre 32 acondroplásicos (Nelson, 1988), las medidas del FM estaban alteradas en el 90% de los casos con clínica respiratoria, y en un 62% de los que no tenían clínica.

La RM también permite realizar estudios de **dinámica del líquido cefalorraquídeo** a través del FM, que se pueden correlacionar con el grado de estenosis en la UCM y con la presencia de lesiones intramedulares (Brühl, 2001).

Aunque la RM se considere de elección para el diagnóstico de compresiones o de lesiones intramedulares, hay que tener en cuenta que en niños o lactantes ésta es una prueba que hay que realizar bajo sedación profunda, lo que dificulta su repetición para dar una mayor precisión.

b/ Potenciales Evocados Somatosensoriales

Se han utilizado también para la valoración de la CCM, con una alta especificidad. De los estudios disponibles, parece claro que todos los sujetos que presentan clínica sugestiva de compresión, tenían el PES alterado, tanto los **PES corticales** como los **subcorticales** (Boor, 1999; Reid, 1987). El PES permitía detectar también entre el 44 (Waters, 1995) y el 76% (Nelson, 1988) de los sujetos asintomáticos.

Los **potenciales evocados somatosensoriales de latencia corta** (PESlc) han demostrado tener una buena correlación con la compresión clínica o radiológica, y además permiten diagnosticar casos con clínica mínima (Nelson, 1984).

Sin embargo, la sensibilidad de la prueba sí que ha sido puesta en duda ya sea por la propia técnica o porque algunas alteraciones morfológicas puedan no tener traducción clínica. En un estudio que valoraba el riesgo de apnea por CCM (Nelson, 1988) todos los individuos con historia de apnea tenían alteración de los PESlc, pero también un 76% de los asintomáticos.

Los PES corticales son menos sensibles que los subcorticales, a pesar de que los primeros tienen mayor sensibilidad para los acondroplásicos con mielomalacia (Boor, 1999). En un estudio sobre 30 individuos con AC, en el 92% de los pacientes con mielopatía documentada por RM los PES estaban alterados (Boor, 1999), mientras que en otro estudio (Reid, 1987) tan sólo el 54% de los casos con estenosis confirmada por TC tenían alteración de los PES.

c/ Polisomnografía

La PSG ha sido ampliamente utilizada para el estudio de las apneas de origen central asociadas a la CCM, normalmente asociada a las técnicas anteriores (TC, RM, PES).

Un estudio publicado por Nelson et al (1988) analizando una muestra de 32 casos señala que tan sólo el 56% de los sujetos con apnea documentada (un 28% de la muestra) mostraba apnea en el registro. El 85% de los casos con PSG alterada tenía compresión de la UCM, y un 83% de los que tenía alteración de la PSG y un 59% de los que tenía PSG normal tenían marcada estenosis del diámetro transversal del FM. La exploración neurológica era anormal en el 44% de los individuos con PSG normal. Un 6% de los casos tenía alteración del PSG sin clínica de apnea.

Hay, sin embargo, pocos estudios que evalúen de forma comparativa las distintas técnicas diagnósticas. Se hace evidente en este caso que no se debe utilizar ninguna técnica como único criterio para decidir la indicación de descompresión quirúrgica de la UCM. Las decisiones deben ser individualizadas y tomarse después de utilizar todas las técnicas diagnósticas y de exploración.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la CCM es la descompresión quirúrgica de la UCM (craniectomía suboccipital), que suele incluir también la laminectomía de C1 (atlantal) (Yamada, 1997).

Un estudio de estos estudios (Mogayzel, 1998) observa como los niños a los que fue preciso practicar una intervención quirúrgica de descompresión presentaban una menor SO₂ que la

población general, mejorando de forma significativa después de la intervención el número de apneas centrales con desaturación y mejorando la SO₂ media de 91 a 96%.

2. Hidrocefalia

Es frecuente en los niños con AC que presenten macrocefalia, aunque los niños no suelen tener síntomas de HTE. La macrocefalia puede ser consecuencia de distintos factores, pero esencialmente se considera que es el resultado de la megaencefalia, la hidrocefalia y de un crecimiento excesivo del calvario para compensar una base de cráneo pequeña.

Parece ahora claro que la hidrocefalia que presentan los acondroplásicos es debida a un aumento de la presión venosa, principalmente por la estenosis de los forámenes yugulares (Ryken, 1994), aunque también pueden ser por obstrucción del drenaje venoso a nivel intratorácico (Lundar, 1990; Ryken, 1994; Steinbok, 1989). Se trata en todo caso de una hidrocefalia comunicante triventricular.

Algún autor (Di Mario, 1995) ha demostrado también la posibilidad de obstrucciones intermitentes y/o progresivas causados por cambios morfométricos del cerebro que condicionan obstrucción de las cisternas basales por la distorsión del TE y la consiguiente obstrucción de los agujeros de Luscka y Magendie, normalmente superimpuesto sobre una hidrocefalia comunicante previa.

Las técnicas diagnósticas propuestas hasta la actualidad son variables y no existe consenso respecto a su eficacia. Se han utilizado la TC, la ecografía cerebral transfontanela, el DIVAS (**angiografía endovenosa de sustracción digital**) y la **monitorización intra y extracraneal de la presión intracraneal** (PIC).

El grado de dilatación es variable, y muchos niños tienen una hidrocefalia inicialmente progresiva aunque posteriormente se compensa y no requiere tratamiento (Thomas, 1988).

La ventriculomegalia puede corresponder con una hidrocefalia sintomática en un 15 a 50% de los casos según las series (Lundar, 1990; Steinbok, 1989; Yamada, 1981; Reid, 1987), que puede llegar a dar afectación visual y ceguera (Landau, 1994, Erdinçler, 1997) irreversible, lo que hace también aconsejable la valoración **neurooftalmológica** de éstos.

Los estudios mediante RM permiten, además de una valoración de la imagen, estudios dinámicos. **La asociación de la RM a contrastes endovenosos** permite valorar la dinámica venosa a través de las venas yugulares y de los flujos por venas colaterales cuando existe estenosis foraminal (Brühl, 2001). Como ya se ha visto, los estudios de la dinámica del líquido cefalorraquídeo mediante RM permiten valoraciones funcionales que también pueden ser de ayuda.

No existe en la literatura una revisión de conjunto que permita establecer claramente un criterio para la indicación (si es que la tiene) de tratamiento, puesto que en la mayoría de los casos se presentan series cortas de revisión de la experiencia de distintos centros.

Para algunos autores, todo niño mayor de 3 años con ventriculomegalia debería ser sometido a tratamiento (Mc Lone, 1993), mientras que para otros (Ryken, 1994) tan sólo estaría indicado el tratamiento cuando exista una HTE demostrada por mediciones intra o extracraneales de la PIC. Otros (Yamada, 1981) sugieren que el tratamiento sólo debe indicarse cuando se presente sintomatología secundaria a la HTE, y finalmente algunos sugieren derivación ventrículo-peritoneal (VP) si la PIC es superior a 15mmHg.

Autor	Nº Casos	Diagnóstico	Tratamiento
Lundar, 1990	1	TC, DIVAS	Desobstrucción yugular
Steinbok, 1989	5	TC, mPIC	
Erdinçler, 1997	2	RM, mPIC	Derivación VP
Aryanpur, 1990	15	TC y/o RM	40% DCM, 60% DCM+DVP
Ryken, 1994	6	TC, RM, tests pulmonares	DCM

mPIC: monitorización de PIC; DVP: derivación VP; DCM: descompresión cérvico-medular

De todas formas, aunque la derivación VP del líquido cefalorraquídeo parezca una solución aceptable -practicada en un 32-42% de los casos en series seleccionadas por tener mucha sintomatología derivada de la HTE-, no se debe olvidar que esta intervención no está exenta de riesgos, con una mortalidad del 0,5% o el desarrollo de fístulas de líquido cefalorraquídeo.

Sin embargo, parece más lógico el tratamiento etiológico abordando la hipertensión venosa (Aryanpur, 1990) a nivel de los forámenes yugulares y que se ha demostrado eficaz en los pocos casos publicados.

3. Otras Complicaciones Neurológicas

En los adultos es frecuente encontrar complicaciones neurológicas por compresión medular a distintos niveles. En este sentido, la complicación más aparente y prevalente es la estenosis del canal lumbar, que se debe a que hay una disminución del diámetro anteroposterior del canal vertebral y a que los forámenes intervertebrales están estrechados, reduciéndose el área del saco dural y de los nervios espinales, provocando un incremento de tensión en éstos (Lonstein, 1988). También pueden producirse estenosis cervicales con compresión de las raíces nerviosas.

Se han reportado también de forma esporádica otras complicaciones, como los hematomas subdurales en relación a los espacios subdurales agrandados, neuralgias asociadas a deformidades de la base del cráneo (Takada, 2001), parálisis faciales por afectación del nervio facial en su trayecto intrapetroso (Cerqueiro-Mosquera, 2001) o neurinomas del nervio acústico, aunque no ha sido posible encontrar ninguna referencia a una relación bien establecida entre estas patologías y la AC.

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

Las complicaciones respiratorias en los individuos con AC son fundamentalmente debidas a trastornos restrictivos u obstructivos de la vía aérea. La forma de AC homocigota es letal por las deformaciones torácicas o por la compresión de los centros respiratorios. Debemos considerar también la importante problemática de los trastornos de origen neurológico central, que pueden derivar en apnea central y muerte súbita.

Las alteraciones respiratorias aparecen en un 75-85% de los individuos con AC (Ruiz-García, 1997; Mador, 1990; Stokes, 1983) y son poco habituales en niños mayores de 2 años o en adultos.

Como complicación de la hipoxemia severa algunos individuos pueden desarrollar hipertensión pulmonar, que en algún caso puede ser severa, aunque su diagnóstico precoz y el tratamiento de su causa permiten una mejoría progresiva hasta la resolución (Ito, 2001). La hipoxemia mantenida se ha relacionado también con déficits cognitivos de los acondroplásicos.

A pesar de que algún estudio haya encontrado una relación significativa entre AC y sinusitis o problemas rinosinusales, no hemos encontrado en la literatura otra documentación que sostenga esta hipótesis.

1. Alteraciones Obstructivas

La alteración respiratoria más frecuente es la obstrucción de la vía aérea superior, normalmente asociada a ronquidos.

La obstrucción de la vía aérea superior es un componente importante del síndrome de dificultad respiratoria que presentan muchos de los acondroplásicos a pesar de que a menudo hay una interacción de la misma con la afectación del tronco encefálico.

Se han identificado múltiples causas que podrían justificar grados variables de esta obstrucción, entre las que habría que destacar las siguientes:

- alteraciones del tracto respiratorio superior: hipoplasia faríngea, macroglosia, hipertrofia amigdalar e hipoplasia faríngea y laríngea y de fosas nasales, a lo que habría que añadir la flexibilidad aumentada de estas estructuras por hipotonía generalizada de la vía aérea superior
- deformidades óseas: mandíbula grande, maxilar superior hipoplásico (con prognatismo mandibular relativo)
- deformidades torácicas, más frecuentes en los niños

No hay diferencias significativas en la estructura del sueño al comparar a los niños con AC con los niños no-acondroplásicos con hipertrofia adenotonsilar (Zucconi, 1996).

DIAGNÓSTICO

No hay ninguna prueba que *per se* permita clasificar a los niños según el riesgo de desarrollar apnea, ya sea obstructiva o central. A diferencia de los adultos, los niños con apnea duermen a lo largo de las apneas sin presentar despertares súbitos y prosiguiendo en todas las fases del sueño (Waters, 1993). La prevalencia de apneas en los acondroplásicos varones de 45 a 65 años es del 10%

En un estudio realizado sobre 20 niños, ninguno de los cuales tenía clínica de afectación bulbar, la exploración clínica no permitía discriminar cuáles de ellos padecían apneas aunque todos ellos sufrían de obstrucción pulmonar en algún grado.

Los procedimientos diagnósticos no son específicos. Una PSG y una gasometría podrían permitir detectar a algunos individuos con alteraciones respiratorias ocultas o no, y usar la TC, RM y PES (en este orden) para evaluar a los sujetos con sospecha de riesgo elevado (Reid, 1987).

a/ Polisomnografía

La PSG ha sido utilizada para el diagnóstico de los trastornos respiratorios (obstructivos o centrales), como una combinación de muchas distintas técnicas (Zucconi, 1996; Mogayzel, 1998; Waters, 1993), de entre las que destacaríamos por su uso más generalizado el electroencefalograma (EEG), el electrooculograma (EOG), la electromiografía (EMG) la pletismografía de inducción (esfuerzo tóraco-abdominal), el electrocardiograma (ECG), el estudio del flujo nasal, o la monitorización de la saturación de oxígeno (SO₂) y de dióxido de carbono (pCO₂).

Un estudio prospectivo de 88 niños (Mogayzel, 1998), demostró que en el momento de realizar la primera PSG un 27% de los niños ya habían sido intervenidos por distintas causas relacionadas con su trastorno respiratorio (traqueostomía 6%, descompresión cérvico-medular 10%, derivación ventrículo-peritoneal 7%, tonsilectomía o adenoidectomía 13%). Un 8% requerían O₂ en ese momento, y de estos el 71% tuvieron un trastorno pulmonar crónico.

En ese estudio, casi un 50 % de los estudios de PSG eran anormales (un 21% severamente afectados) y se detectaron episodios de hipoxemia no relacionados con periodos de apnea y que empeoraban con el sueño, que hicieron pensar en la presencia concomitante de un trastorno restrictivo. No había diferencia entre mayores y menores de 2 años.

b/ Potenciales Evocados Somatosensoriales

Al igual que en su indicación para determinar la eficacia en las compresiones a nivel de la UCM, la sensibilidad de los PES está en discusión. Si por un lado, todos los acondroplásicos que tenían alteración de los PES tenían también alteración de la PSG, no era cierto lo contrario (Waters, 1993).

Su uso no permite correlacionar el retraso del PES con el tipo de apnea (central o periférica) la duración de la misma o su severidad (Waters, 1993; 1995; Mogayzel, 1998).

c/ Espirometría

Habrà que tener presente que en niños muy pequeños o en lactantes y por la imposibilidad de colaborar del paciente, es necesario aplicar técnicas distintas de las que se usan en adultos, como podrían ser la pletismografía o la complianza respiratoria oclusiva por técnica de oclusión múltiple (Stocks, 1996).

d/ Tránsito Esofágico Baritado o pHmetría

Si hay historia de neumonía de repetición, antecedentes de dificultad para la alimentación, alteración del sueño, regurgitación o reflujo gástro-esofágico.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los trastornos obstructivos (asociado o no a SAOS), puede ser quirúrgico [traqueostomía, adenoidectomía, tonsilectomía y hasta se ha descrito algún caso aislado de cirugía de expansión torácica (Lugo, 1998)], aunque eminentemente [en alguna serie en más del 75% de los casos (Waters, 1995)] se realiza tratamiento con CPAP (presión aérea positiva continua) que es bien tolerado, asociado con una dieta para fomentar la pérdida de peso.

2. Alteraciones Restrictivas

Las dimensiones de la pared torácica son relativamente normales en los adultos cuando se ajustan por talla y edad pero esto puede no reflejar las medidas del tórax óseo puesto que posiblemente los cartílagos costales suplen el defecto óseo. Tan sólo el diámetro ántero-posterior y la circunferencia del tórax en hombres se ha detectado como menor que en los controles (Stokes, 1998; Stokes, 1990), lo que confiere la característica impresión de tórax ancho y estrecho, y que se exagera al presentar los acondroplásicos un abdomen prominente.

El tamaño de los pulmones, estando las vías aéreas principales bien formadas, es pequeño, lo que afecta al crecimiento alveolar entre los 8 y los 12 meses de vida y condicionando con frecuencia una hipoxemia. Es difícil saber si esto tiene una traducción funcional puesto que los niños, debido a las alteraciones de las extremidades, la dificultad del gateo, etc, tienen menores demandas de oxígeno.

La afectación de las costillas no es tan importante como la de los huesos del cráneo. La musculatura torácica, a pesar de una apariencia potente, podría tener menos efectividad por alteraciones mecánicas lo que, junto a la posible hipotonía, contribuye a un VC bajo, aunque en niños mayores de 7 años ésta se normaliza cuando se ajusta por su masa corporal (Stokes, 1990; Tasker, 1998).

Algún autor ha cuantificado esta reducción del VC en un 68 (± 19)% en mujeres y de 72 % (± 14) en hombres respecto al normal, lo que sugiere una reducción de la CV por hipocrecimiento pulmonar o mala complianza torácica [que nos debe recordar que está bien documentada la posibilidad de reflujo gástro-esofágico y broncoaspiración por reflejo vagal (Tasker, 1998)].

Se había propuesto que el VC bajo era también una consecuencia por una estimación excesiva de la altura en bipedestación (a partir de la talla en sedestación), pero probablemente es más por la reducción del tamaño pulmonar. Se han diseñado unas tablas de referencia de CVF, FEV1, FEV25-75 en hombres y mujeres, mayores y menores de 20 años, adaptadas para acondroplásicos (Stokes, 1988).

Al evaluar los índices VR/CPT y CRF/CPT se observa que son normales, lo que sugiere que las fuerzas que condicionan el CRF y el VR son también normales y por tanto no cabe pensar en un aumento de la rigidez del tórax (Stokes, 1990).

La resistencia en las vías aéreas altas está ligeramente elevada, aunque al corregir por el tamaño pulmonar los flujos son mayores de lo esperado.

COMPLICACIONES AUDITIVAS

La otitis fue reconocida ya hace tiempo como una complicación frecuente en los individuos con AC, y sin embargo no hay en la literatura extensas revisiones de la incidencia de la misma.

Debemos considerar las complicaciones auditivas en cualquier de sus tres vertientes: por la incidencia de otitis media, como causantes de hipoacusia y como causantes de retrasos del adquisición del habla.

1. Otitis Media

La incidencia de OM en los acondroplásicos es muy alta. Según distintos estudios (Hunter, 1998a; Hall, 1988b), entre un 60% y un 75% de la población sufrirá una OM durante el primer año de vida y en adultos mayores de 18 años la incidencia es del 11%, aunque algunos autores indican que se presentan en el 100% (McDonald, 1988).

Un 10% de los niños no la habrán sufrido a la edad de 2 años, un 7% no habrán sido afectados a los 3 años y tan sólo un 5% quedarán para siempre libres de la enfermedad.

De los afectados en el primer año, más de la mitad tuvieron más de un episodio, y hasta un 24% desarrollaron una OM que luego fue considerada como crónica. La infección múltiple y la OM crónica –que es más frecuente en hombres que en mujeres- tienen una máxima incidencia a los tres años a pesar de que afecta a muchos individuos hasta mucho más allá de los 10 años.

La recidiva de las OM, al margen de los tratamientos farmacológicos, obliga en muchos casos a la colocación de tubos de drenaje o de ventilación del oído medio. Esto puede llegar a ocurrir hasta en un 16% de los sujetos con AC en el primer año de vida, que aumenta al 35% a los dos años, al 37% antes de los tres años, al 47% antes de los 10 años y finalmente hasta el 54% a lo largo de la vida (May, 1988b; Berkowitz, 1991).

2. Hipoacusia

La hipoacusia es frecuente en los portadores de AC, aunque su diagnóstico suele ser tardío, hacia los 4 años, cuando empiezan a aparecer los trastornos (retrasos) del habla. Un 17% de los niños de 8 años y un 38% de los adultos presentarán esta complicación (Glass, 1981).

Las guías de la AAP recomiendan la evaluación de la audición a partir del mes de vida, incluyendo audiometrías cuando se sospeche hipoacusia.

La asociación entre AC, OM e hipoacusia está bien demostrada. En general se trata de alteraciones de la conducción, secundarias en un 58% de los casos a cambios agudos post-OM.

En el resto de los casos se trata de cambios crónicos del oído, ya sea por fusión de la cadena osicular a las estructuras óseas que la rodean, rigidez o malformaciones congénitas de la cadena osicular, deformidades secundarias en la cóclea o cambios en el hueso temporal sobre todo por rotación en dirección medial del oído medio que desestructuran la arquitectura normal del oído interno (Shogat, 1993).

Un estudio comparativo mediante TC del hueso temporal de 9 individuos con AC con un grupo control (Shogat, 1993), demostraba que las únicas diferencias en la morfología del órgano de la audición eran el ángulo del canal auditivo interno y la distancia entre ambos canales auditivos internos, que en los dos casos era menor en los afectados de AC. El mismo estudio descartaba la correlación entre el diámetro del conducto auditivo interno y la hipoacusia al igual que entre las otras medidas morfológicas del oído.

Pauli *et al* (1999) han propuesto que algunas de las hipoacusias no explicadas podrían ser causadas por la dehiscencia del golfo de la yugular, con la consiguiente protusión del bulbo yugular en el cuadrante inferoposterior del oído medio. En una serie de 126 casos de AC, aun reconociendo los autores un sesgo de observación, detectan una prevalencia del 3,2%, mientras que en la población general sería de 0,38%. La hipoacusia se asocia al 50% de los casos con dehiscencia, y también es una causa de mayor sangrado en la miringotomía y la colocación de tubos de drenaje del oído medio.

Las alteraciones sensitivas son menos frecuentes, y su publicación en la literatura es escasa.

3. Dificultades y Retraso en la Adquisición del Habla

Debería empezarse a valorar el habla a partir de los 2 años (Pauli, 1984), puesto que hasta un 20% de los niños acondroplásicos presentan un retraso en la adquisición del lenguaje. Paradójicamente parecería que menos del 50% de los niños reciben tratamiento adecuado, y siendo muchos de estos niños etiquetados de aprendizaje lento o de retraso mental.

Brinkman *et al* (1993) argumentan que los retrasos del habla, además de estar relacionados con un mayor índice de OM y de colocación de tubos de drenaje, están relacionados con peor rendimiento escolar. La capacidad cognitiva de estos individuos estaría para estos autores conservada, pero tendrían peores resultados en la comprensión verbal. En la misma línea, Di Mario (1995) constata que los niños con AC no tienen mayores dificultades en el lenguaje cuando no se asocian complicaciones auditivas.

Se asocia normalmente a una alteración auditiva, aunque también deben considerarse las posibilidades de una desproporción mandíbulo-lingual, articulares (presentes en un 11% de casos (Hunter, 1998a), deformidades faciales, etc, como causantes de este retraso.

El tratamiento debe ser causal si es posible y acompañarse de logopedia si es necesario. Es importante que se detecte precozmente para que la integración social y escolar sea adecuada y no pierdan oportunidades durante la vida.

COMPLICACIONES COGNITIVAS

La AC es una condición que se ha asociado a una inteligencia normal a pesar de las alteraciones del sistema nervioso central.

Se asume un **coeficiente intelectual** (CI) normal a pesar de que entre un 10 y un 22% de los niños tienen un $CI < 80$, cuando en la población no-acondroplásica la prevalencia es del 9% (Hetch, 1991; Ruiz-García, 1997).

Aunque el nivel educativo de los acondroplásicos sea parecido al de los no-acondroplásicos (Roizen, 1990), los niños con AC tienen con mayor frecuencia peores notas escolares que sus hermanos o grupos control, especialmente en la comprensión del lenguaje, ya sea por el retraso en la adquisición de habla, el retraso en el desarrollo motor o simplemente porque su estatura predispondría a los adultos a un trato infantil (Brinkman, 1993).

Igualmente, Di Mario (1995) y Hetch (1991) encuentran que a pesar de que la media de la puntuación de los tests cognitivos fueran normales, había una gran dispersión en los resultados y algunos niños estarían por debajo del percentil 25 en aritmética, escritura, ortografía y **percepción viso-espacial**.

Estos resultados parecen en cierto modo contradictorios con los que Hernández et al (2000) presentaron en otro estudio. En las pruebas de inteligencia evaluada mediante el WISC-R, que es una escala de inteligencia de Wechsler revisada para niños, el grupo experimental obtenía un CI medio 95,7 que se sitúa dentro de los límites de la normalidad (90-109); por debajo de la media se encontraban un total del 25% de la muestra y por encima tan sólo un sujeto. Las puntuaciones verbales, que eran menores que las manipulativas, resultaban significativamente inferiores a las de los grupos control (tan sólo el 43% de los acondroplásicos tenían puntuaciones iguales o superiores a la normalidad). Estas diferencias podrían reflejar la presencia de hipoacusias no diagnosticadas y enmascarar conductas de facilitación y de sobreprotección familiar y escolar (que los padres, respectivamente, confirmaban realizar en un 60 y un 74% de los casos).

Comparando el nivel educativo de los acondroplásicos con sus hermanos no afectados, se comprueba que el nivel educativo es parecido entre ambos grupos. Sin embargo, las mujeres tendrían de manera significativa peores niveles ocupacionales respecto a sus hermanas no-acondroplásicas (los hombres también, pero sin significación estadística). La ausencia de correlación inversa entre educación y edad, que sí que se observa en hombres, haría pensar en una cierta dificultad de estas mujeres en acceder a la escuela, probablemente por su condición física más que por la discapacidad intelectual (Roizen, 1990).

Los acondroplásicos con hidrocefalia inactiva tienen, al igual que sus semejantes no-acondroplásicos, retrasos en la adquisición de habilidades viso-espaciales (Di Mario, 1995; Thompson, 1999). Es difícil saber si el retraso en la adquisición de habilidades de coordinación de las extremidades (superiores e inferiores) se debe a un déficit intelectual o a las alteraciones morfológicas inherentes a la AC.

Sí que se ha reconocido que las complicaciones respiratorias de estos individuos pueden provocar de forma mantenida alteraciones del CI. Un estudio de 13 casos mediante PSG, TC, PES y **estudios psicométricos** (Hetch, 1991) mostraba que aquellos con PSG anormal tenían mayor incidencia de retraso motor, pero que la alteración del PES o de los diámetros del FM no se asociaban a peores respuestas en los ítems motores ni cognitivos de los tests psicométricos.

COMPLICACIONES PSICOLÓGICAS

Muchos autores sospechan que el impacto psicológico de la AC puede ser muy superior al de las complicaciones médicas que puedan presentarse, más si tenemos en cuenta que una gran mayoría de estos individuos tienen un nivel cognitivo normal.

Tradicionalmente se ha asociado la AC a una serie de trastornos psicológicos (retraimiento, suspicacia, menor auto-estima, inmadurez, sentimiento de inferioridad, choque de espejo, frustración ante la dependencia, ...) ligados a una dificultad para la concienciación e integración familiar y social (Anónimo, 2000; GCDN, 2001).

En 1998, Hunter et al (1998b; 1998c; 1998d; 1998e; 1998f; 1998g) realizaron uno de los principales estudios a este nivel, entrevistando a 174 condrodisplásicos y a sus familias para intentar determinar las consecuencias a nivel psicológico, familiar y social de las condrodisplasias, medidos según distintas escalas:

- Valoración de la Calidad de Vida: los afectados por una displasia mostraban niveles más altos de satisfacción que sus familiares. Los individuos casados tenían peor percepción de su nivel de salud (aunque no tenían mayor número de visitas al médico), y tenían mayor preocupación por el riesgo de un hijo afecto. Cabe recordar que en el SF-36 no se detectaron en la subescala mental diferencias entre la población con AC y los controles (Mahomed, 1998).
- Valoración de la Ansiedad: los niños tienen menores índices de ansiedad que la población general, al contrario que los adultos.
- Valoración de la Depresión: no parece que tenga mayor incidencia en la población displásica. Otros autores han descrito, sin embargo, tasas de incidencia de depresión severa hasta en el 6% de los adultos, el 10% de los adolescentes y el 5% de los niños.
- Valoración de la Autoestima: muchos niños con condrodisplasia son tratados acorde con su talla más que a su edad, lo que provoca un elevado índice de inmadurez, pobre adaptación y características de negación. En general tienen una actitud positiva respecto a su aspecto, capacidad de liderazgo y habilidad para expresar sus ideas. Antes de los 16 años, sus puntuaciones en auto-estima son significativamente mejores que en la población general, lo que se invierte a partir de esa edad.
- Valoración del Ajuste Conyugal: hay dudas sobre la posibilidad de que los condrodisplásicos se casen de forma impulsiva. Cuando lo hacen con individuos de talla normal, se producen disrupciones más significativas en el matrimonio que cuando lo hacen con otro displásico, y esto se manifiesta principalmente ante el nacimiento de un hijo displásico.
- Valoración del Apoyo Social: la extensión y funcionamiento del apoyo social al colectivo condrodisplásico es comparable al de la población normal. Su disponibilidad y alcance es mayor entre los individuos casados, más cuando ambos cónyuges están afectados.
- Valoración de la Interacción Familiar: tienen una adaptabilidad y cohesión familiar comparable a la de la población general, aunque no hay consenso respecto a cómo se gestiona el funcionamiento familiar.

Lo que sí que parece claro es la necesidad de dar apoyo psicológico a aquellos niños, jóvenes y adultos que presenten alteraciones en estas esferas, y también disponer de los medios necesarios que permitan su detección. Es por ello que se ha recomendado la asistencia psicológica a los individuos con AC, y hacer un seguimiento mediante tests psicométricos que deberían administrarse en la consulta inicial, a los 6 meses y al año para obtener un seguimiento suficiente.

Es importante destacar también la importante labor que en este sentido pueden realizar los múltiples **grupos de apoyo** que se han organizado alrededor de este proceso y otros parecidos. La integración de los acondroplásicos en los mismos facilita además en muchas ocasiones el acceso a recursos que estos grupos han preparado para organizar y agilizar su mejor tratamiento.

COMPLICACIONES ORTOPÉDICAS

Las complicaciones ortopédicas en los acondroplásicos se presentan habitualmente, aunque no exclusivamente, a edades adultas.

Los problemas a este nivel son habitualmente causados por tres mecanismos: por deformaciones óseas congénitas, por sobrecarga de las articulaciones secundarias a las deformidades óseas y por crecimiento inadecuado de los huesos.

1. Alteraciones de la columna vertebral

Los lactantes con AC tienen una pequeña y leve cifosis lumbar que desaparece cuando el niño empieza a ganar altura (Dubosset, 1988). La causa de la cifosis se debe a que los pedículos son cortos, la distancia entre las carillas articulares es menor de lo normal acortándose aún más por la carga sobre la estructura. Además los ligamentos están afectados por la laxitud y el acortamiento de las costillas impide una posición erecta del tronco (Siebens, 1988).

En niños hipotónicos -normalmente menores de 18 meses, la sedestación junto con el marcado peso de la cabeza genera una tendencia a la flexión ventral de la columna, lo que favorece el acuñamiento de la primera y la segunda vértebras lumbares. Este acuñamiento da lugar a una cifosis que no tan sólo no es transitoria sino que en muchas ocasiones empeora y requiere de tratamiento ortésico agresivo, ya sea con fijación externa o interna.

Por tanto, hay que prevenir en estos niños la sedestación hasta que hayan adquirido suficiente fuerza en el tronco, sentándolos a 45° o permitiéndoles una deambulación libre en decúbito supino o prono (Hall, 1988a; Pauli, 1997).

Debemos recordar que la aparición de esta cifosis conlleva una mayor incidencia de estenosis del canal lumbar y de sus complicaciones en el adulto, puesto que estas raramente aparecen en el niño o el lactante (Hetch, 1984).

Cuando el acondroplásico tiene una cifosis entre D11 y L1 superior a 5° Cobb deberá colocarse un corsé para reducir la misma y evitar que por acuñamiento vertebral se estructure de forma definitiva (Siebens, 1988, González Viejo, 2000)

La mala alineación de la columna vertebral es también frecuente, hasta un 60% de los casos. Además de la cifosis, que aparece en aproximadamente el 34% de los acondroplásicos y que habitualmente es leve o moderada, aparece la escoliosis en casi la mitad de los individuos, aunque en el 38% de los casos se trata de una escoliosis leve (<20°), asociada también a veces (9%) con la cifosis (Bayley, 1970). Su detección precoz es importante puesto que el tratamiento conservador con corsé ortopédico es posible.

2. Estenosis del Canal Lumbar

La AC es una entidad que afecta a los huesos largos, pero al mismo tiempo también afecta al tamaño de los cuerpos vertebrales, al diámetro de los arcos posteriores vertebrales y del FM, que comprometen a veces de forma vital las estructuras neurológicas adyacentes.

El área del canal lumbar está reducida en un 39% a nivel de L1 y en un 27% a nivel de L5 (Hunter, 1998a), y sin embargo la estenosis del canal lumbar (ECL) afecta en el 98% de los casos a L2-L3, y menos frecuentemente a L3-L4 (61%) o a L1-L2 (58%) (Thomeer, 2002).

La clínica se suele presentar hacia los 38 años en forma de dolor en las extremidades inferiores o la espalda baja, aunque puede progresar a otras formas en las que predomine la afectación neurológica en forma de dolor neuropático o de parálisis. Con la edad, la degeneración discal

estrecha el espacio discal y se produce la formación de osteofitos que, junto a la hipertrofia de las carillas, reduce más el espacio y crea un compromiso continente-contenido en el canal vertebral y en el foramen articular.

Si se presenta como compresión medular avanzada, a parte del dolor, puede aparecer ataxia, incontinencia, hipotonía, parestesias, paraparesia progresiva o hasta la quadriparesia.

La comparación de las series es difícil, pues la incidencia depende en gran medida de la edad de los casos incluidos en las series.

Autor	Edad muestra*	% Afectados	Sintomatología
Hunter	< 10	10	Clínica neurológica NE
	<12	20	Dolor en pierna
	<20	20	Clínica neurológica NE
	adultos	50	Dolor en pierna
	>50	80	Clínica neurológica NE
Kopits	4 a 10	70	Dolor en pierna
Hall	NE	20-30	NE
Bethem	NE	23	Parálisis flácida
Nelson	<15	25	Dolor en espalda
	<30	43	Clínica neurológica NE
		15	Dolor en espalda
	≥30	100	Clínica neurológica NE
Nelson	NE	70 H+ 40 M	Dolor espalda
Hunter	NE	19	Dolor espalda
		27	Clínica neurológica NE

(A partir de: Hunter, 1998a)

*En años

NE: No Especificado

H: Hombres

M: Mujeres

El diagnóstico de la ECL debe hacerse con las técnicas habituales, ya sea con **radiografía simple, TC, RM, EMG y ENG**.

Las técnicas de imagen permitirían ver las deformidades vertebrales asociadas a las hernias discales, la presencia de osteofitos espondiloartríticos, cuñas cifóticas, lordosis lumbar excesiva, anillos fibrosos deformados y mal alineados o inestabilidad vertebral.

El tratamiento es la laminectomía a nivel de la lesión, aunque la recidiva no es rara. Es poco frecuente la aparición de fístulas que requieran de duroplastias.

Se ha ensayado también el ensanchamiento del diámetro interapofisolaminar sin laminectomía (Thomeer, 2002), resolutive en un 71% y con mejoría en un 23% de los casos. Según Streeten (1988) hasta el 88% de los casos mejora, pero indica que es importante realizar previamente estudios urológicos previos a la cirugía, como parte de la evaluación para evitar complicaciones urológicas después de la cirugía, puesto que el 80% de los individuos las presentan.

Si se acompaña de deformidades vertebrales (Parisini, 1996), el tratamiento puede comportar la laminectomía (53%), asociado o no a fusión anterior y/o posterior y asociado o no a instrumentación.

La prevención y tratamiento de la lordosis lumbosacra se ha asociado a la utilización de la técnica ICATME para la elongación femoral. Esta técnica modifica la estática de la columna lumbar y la hace similar a la de las personas no-acondroplásicas, con lo que también previene la aparición de complicaciones neurológicas por ECL (Gómez, 2001)

3. Deformidades de la Extremidad Superior

La patología a este nivel se produce por una limitación de la extensión del codo (68% de los casos) (Kitoh, 2002), que junto con la limitación de la motilidad del hombro (Anónimo, 2000), es una de las alteraciones más frecuentes a nivel de las extremidades superiores. A nivel del codo se aprecia también la dislocación posterior de la cabeza radial en el 22% de los individuos.

Se observa en el 100% de los casos una deformidad en flexión en la extremidad distal humeral. A esto hay que añadir las deformidades características de las manos (mano en tridente con separación entre los dedos anular y corazón).

No se han encontrado descritos tratamientos estandarizados para estas patologías que mejoren la deformidad o la función.

4. Otras Deformidades

Recordemos que la AAP recomienda a los 5 años una valoración integral por un ortopeda para establecer cuáles y con qué criterios se van a abordar las distintas complicaciones ortopédicas.

Se pueden encontrar en la literatura descripciones esporádicas de correcciones de otros defectos óseos asociados a la AC:

- Las deformidades tibiales se asocian normalmente a genu recurvatum y a torsión lateral, y es una lesión secundaria al crecimiento relativo del peroné que aparece normalmente en el paso de la adolescencia a la edad adulta (Bayley, 1970). Su incidencia es variable dependiendo de la definición y se establece entre un 50% (Kopits, 1976) y un 40% de los niños y el 93% de los adultos (Kopits 1988a).

Las formas leves son muy frecuentes y tan sólo merecen cirugía (osteotomías) en algunos casos muy extremos, entre el 10 (Kopits, 1976; Hunter, 1998a) y el 22% de los casos.

- Las deformidades del pie (en varo con bloqueo de la pronación) son frecuentes, y pueden corregirse inicialmente mediante **plantillas ortopédicas**.
- A nivel de la cadera se observa una contractura en flexión que aumenta con la edad. Es poco frecuente la coxa vara, y en cambio es muy frecuente (en alguna serie hasta el 100% de los casos) la coxa valga, con un ángulo medio de 162° (Bailey, 1970).
- La artrosis degenerativa no es una complicación frecuente, y se presenta preferentemente a nivel del margen anterior de la columna vertebral.
- El dolor a nivel de cadera y rodillas, además de estar provocado por la degeneración articular, puede estar provocado por una meralgia parestésica, con lo que hay que tratar la lesión a nivel espinal.
- También es posible encontrar derrames articulares o hiperlaxitud ligamentosa, aunque no de forma significativa y con buena respuesta al tratamiento conservador.

No cabe duda de que en todos los procesos del ámbito de la ortopedia, el tratamiento, cualquiera que sea, debe ir acompañado de un proceso de rehabilitación exhaustivo, en el que participen activamente los médicos rehabilitadores, los fisioterapeutas, los ortopedas y otros profesionales afines.

PROBLEMAS DERIVADOS DE LA TALLA BAJA

Es una característica de la AC el acortamiento proximal de las extremidades (rizomelia). Debido a la casi normalidad del tamaño del tórax, la talla es baja y desproporcionada, con unos índices envergadura/talla de 0,94 ($\pm 0,36$). La talla media de estos los individuos es de 112 cm a 136 cm para mujeres y de 118 a 145 para hombres (Horton, 1978), que corresponde a $-5,3 \pm 1,2$ DE según las escalas de la población general.

Los objetivos de la elongación para corregir la hipometría son mejorar al individuo desde el punto de vista funcional y cosmético, lo que contribuirá de forma secundaria a aminorar o evitar la aparición de trastornos psicológicos. Mejorar la función significa la posibilidad de realizar actividades fuera del alcance de un individuo de talla muy baja, y mejorar la cosmética significa mejorar la proporcionalidad del enanismo.

Los problemas derivados de la talla baja son, fundamentalmente, la integración en la escuela o la integración social que puede resultar difícil, especialmente a partir del momento en que se hacen más conscientes de la diferencia de talla con respecto a los demás niños. Estos pueden preguntar en exceso e incluso reírse y desplazarlos, provocando alteraciones emocionales, problemas de comportamiento e incluso fobias escolares o que desarrollen mecanismos de compensación y realicen comportamientos para llamar la atención, convirtiéndose en mascotas de la clase, pudiendo provocarles una angustia y tensión excesiva y producir graves trastornos de personalidad (González Viejo, 2000).

El estudio de talla baja requiere (Bueno, 1990; INSALUD, 1995), también en los acondroplásicos, una historia clínica depurada del niño y de sus familiares, una exploración física detallada de los distintos segmentos corporales y una valoración de los patrones de crecimiento. Las pruebas complementarias deben incluir **pruebas de laboratorio** (determinaciones hormonales, del metabolismo óseo, hemograma, ...), **urinocultivos** y **coprocultivos** o **mapas óseos** para el estudio de la maduración ósea. Habrá que realizar (no es normalmente necesario en los acondroplásicos) también un **cariotipo** y ocasionalmente una **biopsia de mucosa yeyunal**.

1. Elongación Quirúrgica de las Extremidades

Según una revisión reciente y extensa sobre el tema (Pons, 1999), la elongación de extremidades pretende normalizar la desproporción morfológica de las extremidades a la vez que mejora la talla de los individuos. Se trata de un procedimiento controvertido entre los profesionales de la ortopedia y también entre los propios afectados, como lo reflejan las distintas web localizadas en Internet.

Hay que repetir el proceso en más de una ocasión, sobre todo en las extremidades inferiores para conseguir un aumento de talla de 20,5 $\pm$ 4,7 cm.

Múltiples factores de tipo cultural, familiar y de preferencias del individuo inciden en la decisión de intervenir. Son procedimientos complejos, dolorosos, largos, caros (se ha estimado el coste del proceso cerca de los 20.000€) (DAH, 2002) y no exentos de múltiples complicaciones, por lo que hay que **valorar** previamente con precisión el **estado emocional** del individuo y sus **expectativas** (González Viejo, 2000), que se complica por la necesidad de emprender esta cirugía en una edad en que el individuo no tiene capacidad legal para decidir por sí mismo (la edad media de comienzo del procedimiento de elongación ósea suele ser de 15,1 $\pm$ 3,2 años).

Un 10% de los intervenidos deberán interrumpir el tratamiento por intolerancia psicológica, y más del 50% de los casos sufrirán trastornos en esta esfera ya sea por las largas hospitalizaciones, la elevada tasa de complicaciones o la multiplicidad de los procedimientos (Pons, 1999).

Al intervenir, igual de importante es la elección de la técnica como de los huesos a alargar. Se describen principalmente tres técnicas:

- Técnica de Bastiani: elongación de extremidades inferior a los 20-25 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, y
- Técnica de Ilizarov: que consigue una elongación de las extremidades inferiores de unos 30 cm y de los húmeros de 9-14 cm.

2. Tratamiento con Hormona del Crecimiento

Una alternativa al tratamiento quirúrgico es el tratamiento con hormona del crecimiento (GH). Los datos sugieren que el uso de la GH, independientemente de su coste y de su indicación, aumentan la velocidad de crecimiento en algunos niños con AC (de 3,2 a 8,3 cm/año) (Horton, 1992), aunque el beneficio decrece con el tiempo y raramente mejoran más allá de los dos años de tratamiento (Stamoyannou, 1997).

Sin embargo, hay dudas razonables de que el tratamiento con GH pueda provocar un cierre prematuro de los cartílagos de crecimiento y empeorar la desproporción del tronco con las extremidades (Wood, 1999). Otros autores postulan que eso no sería un impedimento, puesto que esta mayor desproporción podría corregirse mediante la elongación quirúrgica de las extremidades (Ramaswami, 1999).

No hay estudios prospectivos que evalúen la edad final de los individuos con AC en tratamiento con GH, con lo que es difícil evaluar su eficacia.

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS

Poco se conoce de las características ginecológicas y obstétricas específicas de las mujeres con AC.

Estudios de la década de los 70 (Allanson, 1986) estimaban que los individuos portadores de condrodisplasias tenían un riesgo aumentado de aborto espontáneo y de muerte neonatal, además de detectar una elevada incidencia de partos prematuros (entre la 35 y la 36 semanas de gestación) en relación con un distress respiratorio materno, que a su vez estaría condicionado por la localización casi exclusivamente abdominal del útero debido al menor tamaño del estrecho pélvico superior.

Sí que parece claro que las mujeres con AC tienen una pelvis ancha y plana, con alas ilíacas cortas y anchas. El diámetro anteroposterior de la pelvis está reducido, dificultando o imposibilitando el encaje y descenso de la cabeza. La desproporción cefalo-pélvica se ve agravada por el aumento del tamaño de la cabeza del feto acondroplásico, por lo que se aconseja el parto por cesárea sin iniciar el trabajo de parto.

Una revisión (Allanson, 1986) de 150 mujeres con condrodistrofias evaluó a 87 mujeres con AC. La edad de menarquia estaba 5 meses retrasada respecto a la población no-acondroplásica, aunque el ciclo menstrual tenía una duración y periodicidad igual al resto de la población. No se detectó tampoco ninguna alteración en la aparición, desarrollo y cronología de los rasgos puberales.

En cuanto al embarazo, éste se producía a los 26,7 años de media, y parece que podría haber una cierta infertilidad aunque se desconoce si ésta es deseada o no. Un 4,5% de las mujeres embarazadas sufrieron complicaciones respiratorias y la misma proporción padeció compresiones nerviosas en relación al aumento de la lordosis lumbar.

Entre las mujeres con condrodistrofias, la incidencia de sintomatología durante la menopausia (sofocos, rampas, etc) era mayor (63%) a la de la población normal (30-50%). Se detectaba una menor incidencia de leiomiomatosis (7,8%, cuando en la población general es del 11%) pero al analizar el subgrupo de mujeres mayores de 50 años, la prevalencia era del 75% comparado con sólo un 40% en la población general.

COMPLICACIONES ANESTÉSICAS

La cirugía mayor es una realidad para la mayoría de las personas con AC. A pesar de su amplia difusión, deben tenerse presente los especiales requerimientos en la anestesia de esta población ya sea por su tamaño, por la peculiaridad de los accesos aéreos o por la dificultad (a veces imposibilidad) de los procedimientos regionales (Coca, 1995).

Además, debemos tener presente que estos individuos pueden tener debilidad muscular asociada que puede empeorar con la anestesia, déficits neurológicos preexistentes que no deben ser empeorados y una función pulmonar específica.

Previamente a cualquier intervención, debe hacerse una **valoración anestésica exhaustiva**, que debe incluir el estudio de las potenciales dificultades que la vía aérea pueda presentar y de las deformidades faciales para prevenir las dificultades que la ventilación manual con mascarilla pueda presentar, así como los cambios estructurales que sugieran que ésta pueda requerir grandes esfuerzos.

Antes de la intubación, habrá que **valorar la estabilidad atlo-axoidea y cervical**, la posible **limitación de la extensión cervical** por fusión prematura de los huesos de la base del cráneo. La intubación en sí puede verse dificultada por la deformidad craneofacial, la macroglosia o la hipoplasia faríngea, por lo que habrá que extremar las medidas que eviten la aspiración (ayuno prolongado, anti-H2, ...), o si se estima necesario practicar una fibrobroncoscopia para descartar otras deformidades a nivel traqueal o laríngeo, aunque estas no suelen ser frecuentes.

El acceso venoso puede estar dificultado por la obesidad y la laxitud de la piel y del tejido subcutáneo. La canulación de las venas subclavias (de elección) o yugulares puede no ser posible por las deformidades del tórax y del cuello.

Durante la inducción anestésica habrá que limitar al máximo el uso de bloqueantes musculares y de sedantes para evitar una hipotonía excesiva de la musculatura que dificulte la intubación y ventilación.

Durante la cirugía, el acondroplásico puede tener tendencia a la desaturación de oxígeno por la formación de atelectasias.

A pesar de todos estos riesgos la anestesia general es de elección, aunque se han descrito muchos casos de accesos loco-regionales en relación a cirugía de urgencia y más concretamente a partos. Debido a la variabilidad del tamaño del canal epidural, habrá que poner especial atención a las dosis empleadas en la anestesia epidural o peridural.

Merece un apartado aparte la neurocirugía, puesto que la cirugía del FM tiene alto riesgo de embolismo aéreo. Por ese motivo se recomienda no utilizar la posición de sedestación e intervenir en decúbito prono, aunque esto aumente el riesgo de pérdida sanguínea. Si a pesar de ello se decide intervenir en la posición de sedestación, habrá que tomar la precaución de colocar un **catéter en la aurícula derecha** para eliminar precozmente los émbolos, y utilizar **sujeciones de hombros y codos** para evitar la parálisis del plexo braquial.

Finalmente, la anestesia de la mujer embarazada debe ser muy cuidadosa, puesto que hay una disminución de la reserva de oxígeno y la función pulmonar puede estar afectada por el útero gravídico o la escoliosis.

COMPLICACIONES POR OBESIDAD

La obesidad se ha asociado a la AC aunque no se han estudiado sus causas. Su estudio plantea además problemas a la hora de determinar cuáles son los instrumentos adecuados para medir su incidencia, puesto que los métodos tradicionalmente utilizados para su medida (masa corporal, y peso por talla o edad) son muy dependientes de la talla, por lo que la comparación con la población no-acondroplásica se hace más difícil.

La prevalencia de la obesidad es de entre el 13 y el 43% de la población (entre 3 y 8 veces más frecuente que en la población general). Su inicio puede localizarse en la infancia, detectándose un 10% de obesos entre los menores de 18 años.

Un estudio con 437 acondroplásicos (Hetch, 1988) demostraba que el peso medio se mantenía dentro de los límites de la población normal. El peso medio de las mujeres seguía la línea de -2 DE, mientras que los hombres seguían la de $+2$ DE para luego “desplomarse” a partir de los 3 años a -2 DE.

El **índice peso/talla** (cuyos resultados en individuos de talla baja son sobrestimados) seguía una distribución normal hasta los 100 cm de talla (aproximadamente a los 8 años). A los 4 años empieza el ascenso por falta de progresión de la talla, dejando el índice por encima de $+2$ DE para la población acondroplásica en general.

El **índice de masa corporal** (peso/talla²) era anormalmente alto (superior a $+2$ DE) en un 44% de los casos.

La **medida del pliegue cutáneo**, que es independiente de la talla y tiene buena correlación con la grasa hidrostática aunque es poco fiable por la posible distribución anómala de la grasa, se encuentra por encima del percentil 95 en un 13% de los casos estudiados. Se ha relacionado su elevada prevalencia con un aumento de los eventos cardiovasculares, siendo éstos la primera causa de mortalidad en mayores de 25 años.

Se recomienda por tanto su detección precoz, seguimiento y tratamiento, utilizando para ello las medidas dietéticas necesarias.

PRONÓSTICO

A pesar de que la morbilidad de la AC es actualmente bien conocida, es todavía un poco confusa la mortalidad asociada a esta entidad.

Es bien conocido que la mortalidad durante el primer año de vida es alta. En acondroplásicos, también se había detectado un mayor riesgo de muerte neonatal, aunque no queda claro si es por una elevada incidencia de fetos acondroplásicos homocigotos o por otras complicaciones durante el parto (Allanson, 1986).

La CCM, ligada principalmente a los primeros años de la vida, provoca un exceso importante de mortalidad, que se ha cuantificado en un 7,5% para los niños hasta el año de vida.

Se sospecha que la expectativa de vida entre los que superan esa edad es normal, y tan sólo un estudio ha intentado validar esa sospecha. En una cohorte de 701 acondroplásicos (y un total de 5.828 personas/año de seguimiento) (Hetch, 1987) se detectó una mortalidad bruta del 8%.

Edad	Mortalidad primer año de Seguimiento (%)
<1	54,5
1-4	27,3
5-14	0
15-24	9,1
25-34	0
35-44	0
45-54	9,1
55-64	0
65-74	0
>74	0

(A partir de: Hetch, 1987)

Al calcular el **índice de mortalidad estandarizada** (muertes observadas/esperadas) por cada segmento de edad están aumentadas respecto al normal, y significativamente aumentadas hasta los 34 años.

Globalmente, el índice de mortalidad estandarizada estaba aumentada, y era de 2,27 (IC 95% 1,7-3,0). Ajustando por mortalidad antes del primer año y por duración del seguimiento, también había más mortalidad

Las causas de muerte más frecuentes son la muerte súbita en menores de 5 años, las causas respiratorias y por alteración del sistema nervioso central entre los 5 y 24 años y las causas cardiovasculares en mayores de 25.

Las curvas de supervivencia diseñadas a partir de estos datos muestran que hay un 7,5% de exceso de riesgo de muerte en el primer año, un 12% de riesgo hasta los 12 años y de un 14% hasta los 14 años. La supervivencia media era de 61 años (mientras que en la población de control era de 71 años).

CENTROS DE REFERENCIA: CRITERIOS ESTRUCTURALES, TÉCNICOS Y HUMANOS

Como ya se apuntaba en la introducción, y sin tener en cuenta las muy importantes consideraciones éticas que en cuanto al acceso puedan plantearse, la creación de los centros de referencia para las entidades poco frecuentes parece ser una buena solución en cuanto a la capacidad de éstos para dar respuesta de una forma más eficaz y eficiente a las necesidades que los colectivos de afectados puedan presentar.

De esta forma presentábamos la Asociación CRECER o la Asociación ADAC que dan cobertura a los problemas de crecimiento en el ámbito español para los afectados y sus familiares, respondiendo a unas necesidades concretas de la esfera psicosocial.

Sin embargo, no hemos podido detectar en España ningún centro sanitario que permita o facilite la atención integral de esta patología, ni de la AC ni tan sólo de las condrodisplasias afines.

1. Criterios Estructurales y Técnicos

Desde la perspectiva de los profesionales sanitarios, en muchas ocasiones el tratamiento de las enfermedades raras o huérfanas se concibe como un reto atractivo.

Sin embargo, más allá de la capacitación legal de los facultativos, el abordaje descentralizado y disgregado de las necesidades poco frecuentes y muy específicas de la AC, plantea cuestiones relevantes tanto a nivel ético como profesional.

En primer lugar, las enfermedades raras suscitan importantes cuestiones éticas, puesto que un profesional puede demostrar “ilusión” o “entusiasmo” por un caso poco frecuente, tendiendo a mantenerlo bajo su supervisión e impidiendo quizá unos mejores cuidados por otros profesionales más cualificados.

En segundo lugar, la baja prevalencia de la AC dificulta alcanzar una casuística suficiente para desarrollar estudios robustos y relevantes que permitan filiar adecuadamente las complicaciones de estas enfermedades o establecer protocolos de trabajo y de tratamiento en base a fundamentos científicos sólidos.

Al mismo tiempo, esta baja prevalencia retrasa o impide la adquisición del bagaje clínico suficiente que permita gestionar con seguridad y de manera adecuada las distintas formas de presentación de dichas complicaciones.

En la literatura existen multitud de trabajos que insisten en la variabilidad clínica como reflejo de problemas de accesibilidad, calidad y efectividad (Oterino de la Fuente, 2001) y en las consecuencias del volumen de pacientes tratados sobre el resultado del procedimiento. Igualmente, al tiempo que se mejora el conocimiento sobre la adecuación de los estilos de práctica en cada procedimiento concreto sobre un grupo de pacientes, se ayuda a maximizar los beneficios sanitarios individuales y sociales.

En tercer lugar, las enfermedades raras y la posibilidad de una excesiva variabilidad deben hacer reflexionar a los gestores sanitarios. La dificultad y el coste para formar a profesionales altamente capacitados en alguna de estas enfermedades raras penalizan su diseminación por el territorio de forma equitativa. La concentración en centros de excelencia (o de referencia) de alguna enfermedad rara permite acumular experiencia sobre las mismas, reducir la variabilidad de los resultados y, en definitiva, mejorar la eficacia del centro y/o de los profesionales.

Es suficiente fijarse en la tradición anglosajona para observar que la constitución de centros de referencia ha obtenido allí buenos resultados. La revisión de la literatura en el tema de la AC es prolija en casos aislados y en propuestas de nuevos tratamientos o intervenciones. No obstante, observamos como algunos centros colaboran estrechamente para agregar los casos, facilitando

la obtención de series de casos mucho más amplias y representativas. Debemos destacar, entre otros, la colaboración que a mediados de la década de los ochenta y de la década de los noventa mostraron las Universidades Johns Hopkins (Johns Hopkins Center for Medical Genetics), Ottawa (Children's Hospital of Eastern Ontario) y Texas (Health Sciences Center), que ha permitido sentar las bases más sólidas de los conocimientos que hoy en día tenemos sobre la AC.

Los mismos centros que permitieron crear estos grandes estudios, han creado centros específicos y de referencia de tratamiento de la AC o de los procesos afines. El caso más paradigmático es el del Kathryn and Alan C. Greenberg Center for Skeletal Dysplasias, del Center for Medical Genetics en la Universidad Johns Hopkins en Baltimore (EEUU), que se autodefine como un centro *“dedicado al cuidado médico y educación de las personas con displasias esqueléticas, y a la investigación clínica y de laboratorio de éstas condiciones”* y en el que se congregan, entre otros, anestesistas, genetistas, neurocirujanos y neurólogos, ginecólogos y obstetras, oftalmólogos y otorrinolaringólogos, neumólogos, radiólogos y médicos rehabilitadores especializados en la atención a los individuos con AC, con el fin de *“reunir un equipo multidisciplinario de médicos e investigadores dedicados a la mejora de la calidad de vida de las personas con talla baja y haciendo avanzar el conocimiento científico acerca de las múltiples causas del enanismo”*.

Al mismo tiempo, en términos económicos, los centros de referencia pueden aglutinar las distintas tecnologías y profesionales que se requieren para el diagnóstico y el tratamiento integral de estos individuos desarrollando en alguna medida economías de escala y de alcance, lo que debe permitir optimizar el rendimiento y en consecuencia mejorar también la eficiencia.

La organización de este centro no tendría por qué representar la creación de un nuevo centro ni de un nuevo servicio. Al contrario, sería deseable en aras de la eficiencia que la unidad de referencia se superpusiera a estructuras previamente existentes y aprovechara los recursos ya disponibles (siempre que éstos no estuvieran ya trabajando al límite de su capacidad), reorganizando las pautas de trabajo u organizando grupos interdisciplinarios debidamente coordinados que asegurasen la adecuada continuidad asistencial e integralidad de la atención.

En ese sentido, los centros de referencia deben llevar a cabo la valoración inicial de los casos, indicar los tratamientos, asumir aquellos procedimientos específicos cuya baja frecuencia sea causa de gran variabilidad, realizar el control evolutivo y prever las necesidades futuras de los casos.

Así, puesto que para la mayoría de las complicaciones se realizan seguimientos a largo plazo, debería plantearse el centro de referencia como el lugar donde se realizan las pruebas diagnósticas más específicas y se planean, inician y revisan periódicamente los tratamientos, sin perjuicio de que otros facultativos supervisen entre los controles la buena evolución de los mismos.

Pese a ello, no podemos olvidar que los recién nacidos requieren durante los primeros meses de la vida controles muy frecuentes, lo que de nuevo plantea la disyuntiva entre equidad (de acceso) y eficiencia. Si por un lado sería aconsejable descentralizar la atención a estos individuos para facilitar el acceso y la atención a sus necesidades, las consideraciones de eficacia y eficiencia tienden a plantear soluciones centralizadas.

2. Criterios Humanos

Hemos expuesto que la AC plantea unas necesidades clínicas específicas que podrían ser abordadas de forma más eficaz y eficiente en un centro de referencia.

A pesar de que se presenten de forma separada, debemos recalcar la necesidad de que cualquier centro de excelencia, más cuando se trata de centros de referencia de patologías que afectan a multitud de sistemas, tenga como premisa inviolable la multidisciplinariedad, que permita la atención continuada e integral de los casos, ya sea mediante sesiones clínicas conjuntas o a través de un coordinador que sea capaz de gestionar los distintos especialistas con la mirada puesta en la mejora o rehabilitación del defecto que provoca discapacidad o minusvalía (si es que éstas aparecen) y no en la reparación parcial de los defectos.

De la revisión realizada, hemos considerado oportuno destacar algunas especialidades que creemos que deberían formar parte de un equipo multidisciplinario en un supuesto centro de excelencia o de referencia para los individuos acondroplásicos. Por la escasa incidencia de la enfermedad, y pensando en términos de eficiencia, no creemos justificado que todos los profesionales que se mencionan formen parte de la plantilla del centro, pero sí que deberían tener alguna relación que facilite la coordinación y una interrelación fluida de todos ellos a modo de equipo terapéutico.

Junto a la lista de los profesionales se ha pretendido hacer un resumen de los requerimientos técnicos con los que estos profesionales deberían contar o a los que deberían tener un acceso simple y directo.

Profesional ¹	Intervención	Profesional ¹	Intervención
Anestesista	- Anestesia general - Anestesia regional - Valoración estabilidad atlo-axoidea - Valoración de la extensión cervical - Cateterización aurícula derecha - Sujeción de hombros y codos	Especialista en ortodoncia y Cirujano maxilofacial	- Ortodoncia - Rectificación de deformidades de los arcos dentales
Cirujano Ortopeda	- Ortesis invasiva - Cirugía de raquis - Elongación quirúrgica de las extremidades	Ortopeda	- Ortesis no invasiva - Profilaxis de deformaciones
Digestólogo	- pHmetría - Biopsia de mucosa yeyunal	Otorrinolaringólogo	- Audiometría - Otoscopia - Traqueostomía - Adenoidectomía - Tonsilectomía - Tubos de drenaje transtimpánicos
Genetista	- Técnicas de PCR - Consejo genético - Cariotipado	Pediatra	- Exploración física - Registros de medidas de los RN - Control por las gráficas de crecimiento ad hoc - Medidas de prevención posturales - Tratamiento con GH
Ginecólogo/Obstetra	- Aborto terapéutico - Ecografía gestacional - Ecografía transvaginal - Amniocentesis - Funiculocentesis - Cesárea - Tratamiento de las complicaciones de la menopausia	Neumólogo	- Espirometría - Gasometría - CPAP - PSG - Fibrobroncoscopia
Grupos de Apoyo	- Apoyo psicológico - Apoyo familiar	Psicólogo	- Apoyo psicológico - Apoyo familiar - Estudios psicométricos - Estudios cognitivos
Laboratorio	- Análíticas - Urinocultivo - Coprocultivo	Radiólogo	- Radiografía simple - TC - RM asociada o no a contrastes endovenosos y/o exploraciones dinámicas - Ecografía transfontanela - DIVAS - Tránsito esofágico baritado - Mapas óseos
Logopeda	- Valoración del habla - Logopedia	Rehabilitador	- Valoración de la deficiencia, discapacidad y minusvalía - Programación del tratamiento de la discapacidad y minusvalía - Profilaxis de las deformidades ortopédicas - Prescripción y control ortésico - Prescripción y control de la estimulación psicomotriz - Rehabilitación de la elongación extremidades superiores e inferiores
Neurocirujano	- Descompresión suboccipital - Monitorización PIC - Derivación VP - Cirugía sobre forámenes yugulares - Cirugía de raquis - Otras cirugías		
Neurólogo	- Valoración evolución motora - Curvas de crecimiento del FM - PSG - PES corticales y subcorticales - PESlc - Valoración neurooftalmológica - EMG - ENG		
Dietista	- Consejo dietético - Valoración de obesidad - Medida del pliegue cutáneo - Medida del índice de masa corporal		

1. Es importante reseñar que esta lista no es excluyente, y que pretende tan sólo apuntar con qué profesionales debería constar estos centros, y los requerimientos técnicos mínimos. En ningún momento se ha pretendido explicitar el desarrollo de los protocolos de actuación indicando tan sólo su necesidad y su indicación

CONCLUSIONES

El presente informe repasa las complicaciones más frecuentes que presenta la población acondroplásica y constata sus necesidades diferenciadas, para sugerir las prestaciones estructurales, profesionales y técnicas que un centro de referencia debería ofrecer para darles respuesta.

Hemos observado que este colectivo tiene un exceso de mortalidad en los primeros años de la vida, probablemente en relación a causas evitables (CCM) y relativamente sencillas en cuanto a su procedimiento técnico. Aparte de las complicaciones neurológicas, los acondroplásicos tienen una elevada incidencia de trastornos respiratorios, en muchas ocasiones debido a complicaciones obstructivas de la vía aérea superior que también son evitables, y hasta reversibles en el caso de ser adecuadamente diagnosticados y tratados. Las complicaciones ortopédicas también son frecuentes, y a pesar de la variabilidad de sus soluciones, también son corregibles, en algunos casos con muy buenos resultados. Hay otras entidades que se presentan con mayor frecuencia en los afectos de AC y que pueden ser evitadas con la debida profilaxis y medidas correctivas, como son la cifosis, el retraso mental o la hipoacusia. Finalmente, otro grupo de complicaciones no pueden ser prevenidas pero sí diagnosticadas, con lo que se facilita su seguimiento y la profilaxis secundaria.

Debido a la baja frecuencia de esta entidad, la creación de un centro de referencia para la AC debería permitir acumular experiencia sobre la misma, lo que inicialmente podría mejorar los marcadores estrictamente sanitarios de este colectivo, y a medio o largo plazo permitiría reducir la variabilidad clínica y mejorar la eficiencia del tratamiento, ya sea por la adquisición de protocolos clínicos que eliminen la ineficiencia o por la aparición de economías de escala o de alcance.

Sería deseable que dicho centro de referencia aprovechara estructuras asistenciales previamente existentes, y que se organizara a modo de equipo multidisciplinario que evaluase los casos cuando estos se presentaran, indicando el tratamiento, las pautas de seguimiento, que efectuaran los tratamientos más específicos, y que realizaran los controles periódicos de cada uno de los individuos, dejando para los otros facultativos los problemas no específicos y los cuidados entre controles.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 1995;95:443-51.
2. Allanson J, Hall J. Obstetric and gynecologic problems in women with condrodysplasias. *Obstetrics and Gynecology* 1986;67(1):74-8.
3. Asociación Nacional para Problemas del Crecimiento, CRECER. Las enfermedades del crecimiento [en línea]; 2000. [fecha de acceso diciembre de 2002]. URL disponible en: <http://www.crecimiento.org/enferm1.htm>
4. Acondroplasia: causas, incidencia y factores de riesgo [en línea]. [fecha de acceso diciembre de 2002]. URL disponible en <http://www.viasalus.com>
5. Aryanpur J, Hurko O, Francomano C, Wang H, Carson B. Cervicocranial decompression for cervicomedullary compression in paediatric patients with achondroplasia. *J Neurosurg* 1990;73:375-82.
6. Bailey JN. Orthopedic aspects of achondroplasia. *J Bone Joint Surg Am* 1970;52(7):1285-301.
7. Baitner AC, Maurer SG, Gruen MB, Di Cesare PE. The genetic basis of osteochondrodysplasias. *Journal of Pediatric Orthopedics* 2000;20(5):594-605.
8. Berkowitz RG, Grundfast KM, Scott C, Saal H, Stern H, Rosenbaum K. Middle ear disease in childhood achondroplasia. *Ear Nose Throat J* 1991;70: 305-8.
9. Boor R, Fricke G, Bruhl K, Spranger J. Abnormal subcortical somatosensory evoked potentials indicate high cervical myelopathy in achondroplasia. *Eur J Pediatr* 1999;158:662-7.
10. Brinkmann G, Schlitt H, Zorowka P, Spranger J. Cognitive skills in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1993; 47:800-4.
11. Bruhl K, Stoeter P, Wietek B, Schwarz M, Humpl T, Schumacher R, et al. Cerebral spinal fluid flow, venous drainage and spinal cord compression in achondroplastic children: impact of magnetic resonance findings for decompressive surgery at the cranio-cervical junction. *Eur J Pediatr* 2001;160:10-20.
12. Bueno G, Olivan G, et al. Estudio de los retrasos del crecimiento. *Archiv Fac Med Zarag* 1990;30(1):8-11.
13. Carson S, Winfield J, Wang H, Reid C, McPherson R, Kopits S, et al. Surgical management of cervicomedullary compression in acondroplastic patients. En: Nicoletti B, Kopits S, Ascani E, editors. *Human achondroplasia. A multidisciplinary approach*. New York: Plenum Press; 1988. pp. 207-14.
14. Cerqueiro-Mosquera J, Penrose-Stevens A, Fatah MF. Facial palsy in achondroplasia: a rare association. *Ann Plast Surg* 2001;47(2):203-5.
15. Coca I, Garcia-Pedrajas F, Monedero P, Fernández-Liesa JI, Osorio G, Carrascosa F, et al. Manejo anestésico del paciente acondroplásico. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 1995;42(5):186-90.
16. Deng C, Wynshaw-Boris A, Zhou F, Kuo A, Leder P. Fibroblast growth factor receptor 3 is a negative regulator of bone growth. *Cell* 1986;84:911-21.
17. DiMario FJ Jr, Ramsby GR, Burleson JA, Greensheilds IR. Brain morphometric analysis in achondroplasia. *Neurology* 1995;45:519-24.
18. DAH (Divisió Atenció Hospitalària). Compra de serveis d'una unitat de referència d'atenció integral a l'acondroplàsia, altres displàsies i altres trastorns del creixement. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social; 2002.
19. Dodinval P, Le Marec B. Genetic counseling in unexpected familial recurrence for achondroplasia. *Am J Med Genet* 1987;42:237-48.
20. Dubosset J, Masson CI. Spinal disorders: Kyphosis and lumbar stenosis. En: Nicoletti B, Kopits S, Ascani E, editors. *Human*

- achondroplasia. A multidisciplinary approach. New York: Plenum Press; 1988. pp: 299-303.
21. Erdinciler P, Dashti R, Kaynar MY, Canbaz B, Ciplak N, Kuday C. Hydrocephalus and chronically increased intracranial pressure in achondroplasia. *Child's Nerv Syst* 1997;13:345-8.
 22. Fryns JP, Kleczkowska A, Verresen H, van den Berghe H. Germinal mosaicism in achondroplasia: a family with 3 affected siblings of normal parents. *Clin Genet* 1983;24(3):156-8.
 23. Gabrielli S, Falco P, Pilu G, Perolo A, Milano V, Bovicelli L. Can transvaginal fetal biometry be considered a useful tool for early detection of skeletal dysplasias in high risk patients? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13(2):107-11.
 24. Glass L, Shapiro I, Hodge SE, Bergstrom L, Rimoin DL. Audiological findings of patients with achondroplasia. *Int J Pediatr Otorhinol* 1981;3:129-35.
 25. Gómez Prat A, García Ollé L, Ginebreda Martí I, Gairí Tahulla JM, Vilarrubias Guillameta J. Estenosis del canal Lumbar en la acondroplasia. Prevención y corrección de la lordosis lumbar. *An Esp Pediatría* 2001;54(2): 126-31.
 26. González Viejo MA, Hernández Morcuende MI. Importancia del perfil psicológico para la rehabilitación de la elongación ósea de las extremidades inferiores en la acondroplasia. *Rehabilitación (Madr)* 2000;34:299-305.
 27. GCDN (Grupo Colaborativo del Norte). Calidad de vida relacionada con la salud de los niños y adolescentes con talla baja en tratamiento con GH; 2001.
 28. Hall J. Kyphosis in achondroplasia: probably preventable. *J Pediatrics* 1988a; 112(1):166-7.
 29. Hall J. The natural history of achondroplasia. En: Nicoletti B, Kopits S, Ascani E, editors. *Human achondroplasia. A multidisciplinary approach*. New York: Plenum Press; 1988b. pp 3-9.
 30. Hall J. A bone is not a bone is not a bone. *J Pediatr* 1988c;133(1):5-6.
 31. Henderson R, Centofanti M. Life as a little person. Baltimore: Hopkins Medical News; 1995.
 32. Henderson S, Sillence D, Loughlin J, Bennetts B, Sykes B. Germline and somatic mosaicism in achondroplasia. *J Med Genet* 2000;37(12):956-8.
 33. Hernández MI, González Viejo MA. Perfil psicológico en niños con baja estatura por acondroplasia. *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil* 2000;2:87- 94.
 34. Hecht JT, Butler IJ, Scott CI Jr. Long term neurological sequelae in achondroplasia. *Eur J Pediatr* 1984;143:58-60.
 35. Hecht JT, Francomano CA, Horton WA, Annegers JF. Mortality in achondroplasia. *Am J Hum Genet* 1987;41(3):454-64.
 36. Hecht JT, Hood OJ, Schwartz RJ, Hennessey JC, Bernhardt BA, Horton WA. Obesity in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1988;31:597-602.
 37. Hecht JT, Horton WA, Reid CS, Pyeritz RE, Chakraborty R. Growth of the foramen magnum in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1989;32:528-35.
 38. Hecht JT, Butler IJ. Neurologic morbidity associated with achondroplasia. *J Child Neurol* 1990;5:84-97.
 39. Hecht JT, Thompson NM, Weir T, Patchell L, Horton WA. Cognitive and motor skills in achondroplastic infants: neurologic and respiratory correlates. *Am J Med Genet* 1991;41(2):208-11.
 40. Horton WA, Rotter JI, Rimoin DL, Scott CI, Hall JG. Standard growth curves for achondroplasia. *J Pediatr* 1978;93(3):435-8.
 41. Horton WA, Hecht JT, Hood OJ, Marshall RN, Moore WV, Hollowell JG, et al. Growth hormone therapy in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1992;42(5):667-70.
 42. Huggins MJ, Memagh JR, Steele L, Smith JR, Nowaczyk MJ. Prenatal sonographic diagnosis of hypocondroplasia in a high-risk fetus. *Am J Med Genet* 1999;87(3):226-9.
 43. Hunter AG, Bankier A, Rogers JG, Sillence D, Scott CI Jr. Medical complications of achondroplasia: a multicenter patient review. *J Med Genet* 1998a;35(9):705-12.

44. Hunter A. Some psychological aspects of neonatal chondrodysplasias: I. 1998b;78:1-8.
45. Hunter A. Some psychological aspects of neonatal chondrodysplasias: II. Depression and anxiety. *Am J Med Genet* 1998c; 78:9-12.
46. Hunter A. Some psychological aspects of neonatal chondrodysplasias: III. Self-Steem in children and adults. *Am J Med Genet* 1998d;78:13-6.
47. Hunter A. Some Psychological aspects of neonatal chondrodysplasias: IV. Dyadic scale of marital adjustment. *Am J Med Genet* 1998e;78:17-21.
48. Hunter A. Some Psychological aspects of neonatal chondrodysplasias: V. Assessment of personal social support using the Personal Resource Questionnaire. *Am J Med Genet* 1998f;78:22-4.
49. Hunter A. Some Psychological aspects of neonatal chondrodysplasias: VI. Assessment of family interaction using the FACES II Questionnaire. *Am J Med Genet* 1998g;78:25-9.
50. Instituto Nacional de Estadística (INE). Base de datos INEbase. Demografía y Población. Datos del año 2001. [en línea]. [fecha de acceso diciembre de 2002]. URL disponible en: <http://www.ine.es/inebase/index.html>
51. Guía práctica clínica sobre el tratamiento quirúrgico de los pacientes de talla baja. Madrid: Instituto Nacional de la Salud (INSALUD); 1995.
52. Acondroplasia. En: Enfermedades raras. Centro de Investigación sobre el Síndrome del Aceite Tóxico y Enfermedades Raras (CISATER). [en línea]. [fecha de acceso abril de 2002]. URL disponible en: <http://cisat.isciii.es/er/>
53. Ito T, Sawaishi Y, Ito Y, Sugawara A. Severe pulmonary hypertension in an infant with achondroplasia. *Lancet* 2001;358(9287):1062.
54. Keiper GL Jr, Koch B, Crone KR. Achondroplasia and cervicomedullary compression: prospective evaluation and surgical treatment. *Pediatric Neurosurgery* 1999;31(2):78-83.
55. Kitoh H, Kitakoji T, Kurita K, Katoh M, Takamine Y. Deformities of the elbow in achondroplasia. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84(5):680-3.
56. Kopits S. Orthopedics complications of dwarfism. *Clin Orthop Rel Res* 1976;114:153-79.
57. Kopits S. Orthopedic aspects of achondroplasia in children. Human achondroplasia. A multidisciplinary approach. B. Nicoletti, S. Kopits, E. Ascani and e. al. New York, Plenum Press; 1988. pp 189-97.
58. Lachman R. Neurologic abnormalities in the skeletal dysplasias. *Am J Med Genet* 1997;69(1):33-43.
59. Landau K, Gloor B. Therapy-resistant papiiledema in achondroplasia. *J Neurophtalmol* 1994;14:24-8.
60. Latini G, De Felice C, Parrini S, Verrotti A, Di Maggio G, Petraglia F. Polihidramnios: a predictor of severe growth impairment in achondroplasia. *J Pediatrics* 2002;141(2):274-6.
61. A la altura de los enanos. En: Línea 900. Programa informativo de Radio Televisión Española emitido por TV2 el 18 de marzo de 2002. [en línea]. [fecha de acceso diciembre de 2002]. URL disponible en: <http://www.rtve.es/tve/b/linea900/programas/18-3-01/semana.htm>.
62. Lonstein JE. Anatomy of the lumbar spinal canal. En: Nicoletti B, Kopits S, Ascani E, editors. Human achondroplasia. A multidisciplinary approach. New York: Plenum Press; 1988. pp 219-26.
63. Frequently Asked Questions (FAQ). En: LPA (Little People of America) [en línea]. [fecha de acceso diciembre de 2002]. URL disponible en: http://www.lpaonline.org/resources_faq.html
64. Lugo N, Becker J, Van Bosse H, Campbell W, Evans B, Sagy M. Lung volume histograms after computed tomography of the chest with three-dimensional imaging as a method to substantiate successful surgical expansion of the rib cage in achondroplasia. *J Ped Surg* 1998;33(5):733-6.
65. Lundar T, Bakke SJ, Nornes H. Hydrocephalus in achondroplastic child treated by venous decompression at the jugular foramen. *J Neurosurg* 1990;73:138-40.

66. Mador MJ, Tobin MJ. Apneustic breathing. A characteristic feature of brainstem compression in achondroplasia? *Chest* 1990;97:877-83.
67. Mahomed NN, Spellmann M, Goldberg MJ. Functional health status of adults with achondroplasia. *Am J Med Genet* 1998;78(1):30-5.
68. Martínez-Frías ML, Cereijo A, Bermejo E, López M, Sánchez M, Gonzalo C. Epidemiological aspects of Mendelian syndromes in a Spanish population sample: I. Autosomal dominant malformation syndromes. *Am J Med Genet* 1991;38(4):622-65.
69. Matsui Y, Yasui N, Kimura T, Tsumaki N, Kawabata H, Ochi T. Genotype phenotype correlation in achondroplasia and hypocondroplasia. *J Bone Joint Sur Br* 1998;80(6):1052-6.
70. McLone DG, Partington MD. Arrest and compensation of hydrocephalus. *Neurosurg Clin North Am* 1993;4:621-4.
71. McKusick VA, Wright MJ, Bottani A, Brennan P, Phillips JA III, Lurie IW. Achondroplasia; ACH #100800; 2001. En: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) [en línea]. [fecha de acceso diciembre 2002]. URL disponible en: <http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Omim/dispim?100800>
72. McDonald JM, Seipp WS, Gordon EM, Heroy J. Audiologic findings in achondroplasia. En: Nicoletti B, Kopits S, Ascani E, editors. *Human achondroplasia. A multidisciplinary approach*. New York: Plenum Press; 1988. pp 143-7.
73. Mettler G, Fraser F. Recurrence risk for sibs with sporadic achondroplasia. *Am J Med Genet* 2000;90:250-1.
74. Mettler G, Fraser F. Recurrence risk for sibs of children with sporadic achondroplasia. *Am J Med Genet* 2000;90:250-1.
75. Modaff P, Horton VK, Pauli RM. Errors in the prenatal diagnosis of children with achondroplasia. *Prenatal Diagnosis* 1996;16(6):525-30.
76. Mogayzel PJ Jr, Carroll JL, Loughlin GM, Hurko O, Francomano CA, Marcus CL. *J Pediatr* 1998;132(4):667-71.
77. Nelson FW, Goldie WD, Hecht JT, Butler IJ, Scott CI. Short latency somatosensory evoked potentials in the management of patients with achondroplasia. *Neurology* 1984;34:1053-8.
78. Nelson FW, Hecht JT, Horton WA, Butler IJ, Goldie WD, Miner M. Neurological basis of respiratory complications in achondroplasia. *Ann Neurol* 1988;24:89-93.
79. Oliván G, Bueno G. Gráficas de crecimiento específicas para osteocondrodisplasias: ¿son necesarias? *Arch Fac Medicina (Zarag)* 1990;30(2):57-60.
80. Orioli I, Castilla E. Effect of parental age in achondroplasia, tanatophoric dysplasia and osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet* 1995;59(2):209-17.
81. Oterino de la Fuente D, Peiró S. Evolución de la hospitalización infantil en España. Variabilidad entre comunidades autónomas. *Gacet Sanit* 2001;15(1):14-7.
82. Parisini P, Gregg T, Casadei R, Martini A, De Zerbi M, Campanacci L, et al. The surgical treatment of vertebral deformities in achondroplastic dwarfism. *Chirurgia deli Organi di Movimento* 1996;81(2):129-37.
83. Pauli RM, Scott CI, Wassman ER Jr, Gilbert EF, Leavitt LA, Ver Hoeve J, et al. Apnea and sudden death in infants with achondroplasia. *J Pediatrics* 1984;104:342-8.
84. Pauli RM, Horton VK, Glinski LP, Reiser CA. Prospective assessment of risks for cervicomedullary junction compression in infants with achondroplasia. *Am J Hum Genet* 1995;56:732-44.
85. Pauli RM, Breed A, Horton VK, Glinski LP, Reiser CA. Prevention of fixed, angular kyphosis in achondroplasia. *J Pediatric Ortopedica* 1997;17(6):726-33.
86. Pauli R, Modaff P. Jugular bulb dehiscence in achondroplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;48(2):169-74.
87. Pons J. L'allargament de les extremitats en l'achondroplàsia. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia Médica (AATM); 1999.
88. Ramaswami U, Rumsby G, Spoudeas HA, Hindmarsh PC, Brook CG. Treatment of achondroplasia with growth hormone: six years of experience. *Pediatr Res* 1999; 46(4):435-9.

89. Reid CS, Pyeritz RE, Kopits SE, Maria BL, Wang H, McPherson RW, et al. Cervicomedullary compression in young patients with achondroplasia: value of comprehensive neurologic and respiratory evaluation. *J Pediatrics* 1987;110:522-30.
90. Reynolds KK, Modaff P, Pauli RM. Absence of correlation between infantile hypotonia and foramen magnum size in achondroplasia. *Am J Med Genet* 2001;101(1):40-5.
91. Roizen N, Ekwo E, Gosselink C. Comparison of education and occupation of adults with achondroplasia with same-sex sibs. *Am J Med Genet* 1990;35: 257-60.
92. Rousseau F, Bonaventure J, Legeai-Mallet L, Pelet A, Rozet JM, Maroteaux P, et al. Mutations in the gene encoding fibroblast growth factor receptor-3 in achondroplasia. *Nature* 1994;371:252-4.
93. Ruiz-García M, Tovar-Baudin A, Del Castillo-Ruiz V, Rodríguez HP, Collado MA, Mora TM, et al. Early detection of neurological manifestations in achondroplasia. *Child's Nerv Syst* 1997;13:208-13.
94. Ryken T, Menezes A. Cervicomedullary compression in achondroplasia. *J Neurosurg* 1994;81:43-8.
95. Saito H, Sekizawa A, Morimoto T, Suzuki M, Yanaihara T. Prenatal DNA diagnosis of a single-gene disorder from maternal plasma. *Lancet* 2000;356(9236):1170.
96. Shiang R, Thompson LM, Zhu YZ, Church DM, Fielder TJ, Bocian M, et al. Mutations in the transmembrane Domain of FGFR3 cause the most common form of dwarfism, achondroplasia. *Cell* 1994;78:335-42.
97. Shohat M, Flaum E, Cobb SR, Lachman R, Rubin C, Ash C, Rimoin DL. Hearing loss and temporal bone structure in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1993; 45:548-51.
98. Siebens AA, Hungerford DS, Kirby NA. Achondroplasia: effectiveness of an orthosis in reducing deformity of the spine. *Arch Phys Med Rehabil* 1987;68: 384-8.
99. Spranger J. The skull in achondroplasia. En: Nicoletti B, Kopits S, Ascani E, editors. *Human achondroplasia. A multidisciplinary approach*. New York: Plenum Press; 1988. pp 103-7.
100. Stamoyannou L, Karachaliou F, Neou P, Papataxiarchou K, Pistevos G, Bartsocas CS. Growth and growth hormone therapy in children with achondroplasia: a two year experience. *Am J Med Genet* 1997; 72(1):71-6.
101. Steinbok P, Hall J, Flodmark O. Hydrocephalus in achondroplasia: the possible role of intracranial venous hypertension. *J Neurosurgery* 1989;71:42-8.
102. Stocks J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ. *Maximizing effective research in infant respiratory function. Infant Respiratory Function Testing*. New York: Wiley-Liss; 1996.
103. Stokes DC, Phillips JA, Leonard CO, Dorst JP, Kopits SE, Trojak JE, et al. Respiratory complications for achondroplasia. *J Pediatrics* 1983;102:534-41.
104. Stokes DC, Pyeritz RE, Wise RA, Fairclough D, Murphy EA. Spirometry and chest wall dimensions in achondroplasia. *Chest* 1988;93(2):364-9.
105. Stokes DC, Wohl ME, Wise RA, Pyeritz RE, Fairclough DL. The lungs and airways in achondroplasia: do little people have little lungs? *Chest* 1990;98:145-52.
106. Streeten E, Uematsy S, Hurko O, Kopits S, Murphy E, Pyeritz R. Extended laminectomy for spinal stenosis in achondroplasia. En: Nicoletti B, Kopits S, Ascani E, editors. *Human achondroplasia. A multidisciplinary approach*. New York: Plenum Press; 1988. pp 261-73.
107. Takada Y, Morimoto T, Sugawara T, Ohno K. Trigeminal neuralgia associated with achondroplasia. Case report with literature review. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:1173-6.
108. Tanaka H. Achondroplasia: recent advances in diagnosis and treatment. *Acta Paediatrica Japonica* 1997;39:514-20.
109. Tasker RC, Dundas I, Laverty A, Fletcher M, Lane R, Stocks J. Distinct patterns of respiratory difficulty in young children with achondroplasia: a clinical, sleep, and lung function study. *Arch Dis Child* 1998;79(2):99-108.
110. Thomas IT, Frias JL, Williams JL, Friedman WA. Magnetic Resonance imaging in the

- assessment of medullary compression in achondroplasia. *Am J Dis Child* 1988; 142:989-92.
111. Thomeer R, van Dijk J. Surgical treatment of Lumbar Stenosis in achondroplasia. *J Neurosurg* 2002;93(3 Suppl):292-7.
 112. Thompson JN Jr, Schaefer GB, Conley MC, Mascie-Taylor CG. Achondroplasia and parental age. *N Engl J Med* 1986;314(8):521-2.
 113. Thompson NM, Hecht JT, Bohan TP, Kramer LA, Davidson K, Brandt ME, et al. Neuroanatomic and Neuropsychological outcome in school-age children with achondroplasia. *Am J Med Genet (Neuropsychiatric Genetics)* 1999;88:145-53.
 114. Todorov AB, Scott CI Jr, Warren AE, Leeper JD. Developmental screening tests in achondroplastic children. *Am J Med Gen* 1981;9:19-23.
 115. Waters KA, Everett F, Sillence D, Fagan E, Sullivan CE. Breathing abnormalities in sleep achondroplasia. *Arch Dis Child* 1993;69:191-6.
 116. Waters KA, Everett F, Sillence DO, Fagan ER, Sullivan CE. Treatment of obstructive sleep apnea in achondroplasia: evaluation of sleep, breathing and somatosensory-evoked potentials. *Am J Med Genet* 1995; 59(4):460-6.
 117. Wood A. Growth hormone therapy in adults and children. *N Eng J Med* 1999; 341(16):1206-16.
 118. Xiao Yan Zong S. Prenatal Identification of Fetal Genetic Traits. *Lancet* 2001; 357 (9252):310-1.
 119. Yamada H, Nakamura S, Tajima M, Kageyama N. Neurological manifestations of pediatric achondroplasia. *J Neurosurg* 1981;54: 49-57.
 120. Yamada Y, Ito H, Otsubo Y, Sekido K. Surgical management of cervicomedullary compression in achondroplasia. *Childs Nerv Syst* 1997;13(7): 737-41.
 121. Zucconi M, Weber G, Castronovo V, Ferini-Strambi L, Russo F, Chiumello G, et al. Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia. *J Pediatr* 1996;129(5):743-9.

