

Artículo original

Hallazgos frecuentes en la atención clínica de 96 niños con acondroplasia

Dres. VIRGINIA FANO* y HORACIO LEJARRAGA*

RESUMEN

Objetivos. La acondroplasia es una de las causas más frecuentes de baja talla extrema. El objetivo del trabajo fue evaluar retrospectivamente los problemas clínicos en una muestra de pacientes seguidos en una misma institución.

Métodos. Fueron incluidos los pacientes seguidos en el consultorio del Servicio de Crecimiento y Desarrollo del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan" desde marzo de 1992 hasta diciembre de 1998, con diagnóstico de acondroplasia, de acuerdo a los criterios de diagnóstico clínicos y radiológicos, a través de la revisión de las historias clínicas. Las variables estudiadas fueron edad del diagnóstico, presencia de casos familiares, edad de cumplimiento de las pautas de desarrollo motor y del lenguaje, ocurrencia de enfermedades respiratorias, hipoacusia, cifosis, complicaciones neurológicas e intervenciones neuroquirúrgicas.

Resultados. Se analizaron los datos de 96 pacientes con acondroplasia (50 varones). En 44 se reconoció la edad del diagnóstico: 23 en el período prenatal por ecografías (52,3%) y 15 (34,1%), en el primer mes de vida. El número de casos familiares fue de 11 (11,45%) y los restantes por mutación de novo. En 58 pacientes (60,6%) se encontraron antecedentes de otitis media a repetición. Los niños con antecedentes de eventos respiratorios fueron: 35 (36,2%) con bronquitis obstructiva a repetición, 23 (24,5%) con neumonía y 33 (34%) con ronquido nocturno. De 50 pacientes evaluados entre los 9 y 24 meses, 28 de ellos (56%) presentaron cifosis rígida, que se resolvió con la deambulación, ninguno requirió cirugía. La edad mediana en la cual 46 pacientes cumplieron la marcha independiente fue de 18 meses. La evaluación del lenguaje en 47 demostró retraso en 19 (40,4%). Diez pacientes (11,45%) requirieron tratamiento neuroquirúrgico: 9 cirugía descompresiva del foramen magnum y 1, laminectomía lumbar. Tres pacientes fallecieron por insuficiencia respiratoria.

Los datos de la estatura de 96 pacientes se graficaron en los estándares específicos, 56 de ellos (58%) se ubicaron por debajo del percentilo 50.

Conclusión. Este estudio provee datos de la frecuencia de hallazgos clínicos en los pacientes acondroplásicos seguidos en una misma institución. El retraso motor y del lenguaje y la frecuencia de otitis a repetición en los primeros años de vida requieren un cuidadoso control pediátrico. El porcentaje y la edad de los niños que requirieron cirugía descompresiva de la estrechez cervicomedular son comparables a los referidos por otros centros. Los datos de crecimiento mostraron una tendencia a distribuirse en la mitad inferior de los estándares de crecimiento.

Los pacientes con acondroplasia están expuestos a una muy variada gama de complicaciones, algunas de ellas de gravedad. Su conocimiento por parte del pediatra, su detección oportuna y la atención multidisciplinaria de los problemas pueden contribuir al mejoramiento de la salud en general y de la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: acondroplasia, manifestaciones neurológicas, compresión cervicomedular, corta estatura.

SUMMARY

Objectives. Achondroplasia is one of the most frequent causes of severe short stature. The objective of this paper was to evaluate the most relevant medical problems in patients followed up in our service.

Methods. This study included all patients followed during the period 1992-1998 in the Service of Growth and Development of the Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan in Buenos Aires, whose diagnosis was achondroplasia (in accordance to radiologic and clinical diagnosis criteria).

Results. Age of diagnosis was prenatal in 23 children (out of 44) and the first month of life in other 15. In 88% of the children the mutation was de novo. 60.6% of the children had relapsing otitis media; important respiratory problems included recurrent bronchitis in 36.2% of patients, pneumonia in 24.5%, snoring in 34%. 56% of the cases showed rigid kyphosis in the first year of life, but none of them demanded surgery, and disappeared spontaneously in the following year in all of them.

There was a general delay in motor and speech development.

Ten children underwent neurosurgical treatment, 9 patients suffered decompressive surgery of foramen magnum and one 18-years-old patient underwent lumbar laminectomy.

Three patients died after surgery because of respiratory failure. In this Argentinean sample, height of children tended to be located below the fiftieth centile for specific foreign standards for achondroplastic patient.

Conclusion. This study may be helpful for the pediatrician in the handling of patients with severe skeletal diseases and other problems requiring the same multidisciplinary approach.

Key words: achondroplasia, neurological manifestations, cervicomedullary compression, short stature.

Arch. argent. pediatr 2000; 98(6): 368

* Servicio de Crecimiento y Desarrollo. Hospital de Pediatría SAMIC "Dr. Prof. J. P. Garrahan".

Correspondencia: Virginia Fano. Hospital Nacional de Pediatría "Dr. Prof. J. P. Garrahan". Servicio de Crecimiento y Desarrollo. Combate de los Pozos 1881. (1245) Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCION

La acondroplasia (AC) es la causa más frecuente de baja talla extrema con miembros cortos. Su incidencia se estima en 1:26.000 nacimientos.¹⁻³ Se trata de una enfermedad poco frecuente, por lo que al pediatra le resulta difícil acumular experiencia; no obstante, es de alta relevancia en pediatría debido a la naturaleza tan variada de sus complicaciones y al impacto que tiene sobre el desarrollo integral del niño y su familia. Esta entidad es de herencia autosómica dominante con penetrancia completa, siendo el 80% resultante de una mutación de novo.

El objetivo de este trabajo fue evaluar los problemas clínicos más frecuentes observados durante el seguimiento de 96 pacientes con AC en una misma institución. El reconocimiento de las características clínicas de esta enfermedad y sus complicaciones enriquece al pediatra con recursos que pueden también ser usados para la atención de otros niños con distintas displasias esqueléticas y con problemas de crecimiento de otra naturaleza.

PACIENTES Y METODOS

Fueron incluidos todos los pacientes con acondroplasia seguidos en el Consultorio Multidisciplinario de Displasias Esqueléticas, coordinado por el Servicio de Crecimiento y Desarrollo (C y D) del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan" de Buenos Aires. Entre marzo de 1992 y diciembre de 1998 ingresaron 100 pacientes al Servicio con AC, de los cuales 96 reunieron los criterios de inclusión, en 4 de ellos la historia clínica no estaba disponible o era incompleta.

Los criterios de diagnóstico de AC se basaron en signos clínicos y radiológicos claramente definidos:⁴ baja estatura de miembros cortos a predominio del segmento proximal (rizomélico), macrocefalia, hipoplasia facial, depresión del puente nasal, cifosis lumbar el primer año de vida o hiperlordosis después del primer año, abdomen prominente, dedos de la mano cortos, con separación entre el tercero y cuarto dígitos (mano en tridente). Los criterios radiológicos considerados fueron: hueso frontal prominente con calvaria aumentada y base de cráneo pequeña. En la columna, disminución progresiva en sentido descendente de la distancia interpedicular de la zona dorsal a la lumbar; huesos ilíacos redondeados con espina sacrociática pequeña y descendida, huesos tubulares acortados con ensanchamiento metafisario.

Se realizó la revisión retrospectiva de las historias clínicas. Las variables analizadas fueron: edad

de la primera consulta, sexo, recurrencia familiar, datos auxológicos, pautas de desarrollo psicomotor (edad de cumplimiento de la marcha independiente, del sostén cefálico y sentado solo), presencia de complicaciones neurológicas (debilidad de los miembros superiores e inferiores, paresias, hipotonía, hiperreflexia, asimetría, apneas), respiratorias (bronquitis obstructivas a repetición, neumonía, hipoxemia), ortopédicas (cifosis lumbar entre los 9 y 24 meses), auditivas (otitis a repetición, hipoacusia) y presencia de ronquido nocturno.

Los datos antropométricos evaluados fueron: peso, estatura, estatura sentada y perímetro cefálico. Las mediciones fueron realizadas en el laboratorio de Antropometría del Servicio de Crecimiento y Desarrollo con instrumentos Harpenden de acuerdo a normas y técnicas estandarizadas.⁵ Se usaron los estándares específicos de estatura publicados por Horton⁶ y los de peso para talla por Hunter.⁷

Las pautas de desarrollo psicomotor sobre la edad de sostén cefálico, sentarse solo y la marcha independiente se obtuvieron por anamnesis y por la evaluación en el consultorio. El lenguaje comprensivo y expresivo se valoró en la consulta pediátrica. Los datos del desarrollo se compararon con los datos nacionales de la Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE).⁸ En los niños con antecedentes de infecciones de oído medio o retraso del lenguaje se realizó una audiometría tonal simple o por juego.

Como parte del protocolo de seguimiento, en todos los pacientes se realizó un examen neurológico evaluando fuerza, tono, reflejos posturales y pautas motoras. Se buscó por anamnesis la presencia de pausas respiratorias y sudoración profusa durante el sueño. Cuando de esta evaluación surgieron signos neurológicos o síntomas sugerentes de compromiso cervical alto secundarios a compresión, se realizó una tomografía computada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN) y potenciales evocados somatosensitivos del mediano y del tibial posterior.

Los pacientes fueron seguidos por un período variable, entre 1 mes y 6 años.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa EPI INFO, versión 6.0.

RESULTADOS

Datos generales

De los 96 pacientes, 50 fueron varones y 46 mujeres (cociente de género 1,1). En 85 de ellos (88,54%) la AC se debió a una mutación de novo, con padres sanos, mientras que en los 11 restan-

tes (11,45%), uno de los padres estaba afectado, en la gran mayoría de origen materno (9 de los 11 casos). La primera consulta se realizó en nuestro consultorio a la edad mediana de 0,74 años (edad media 3,07 años, rango 0,01-19,25 años). La edad en que se realizó el diagnóstico se pudo relevar en 44 casos, observándose que en 23 (52,3%) se hizo sobre la base de ecografías prenatales, en 15 (34,1%) durante el primer mes de vida y sólo en 6 el diagnóstico se realizó a una edad mayor. La edad media del padre en el momento de nacimiento del niño fue de 36,5 años (rango 20-58, mediana 35) y la de la madre de 30,78 años (rango 16-45, mediana 31). Los antecedentes obstétricos fueron relevados de 72 historias; se observó que 38 partos fueron por vía vaginal (52,8%) y 34 por cesárea (47,2%). El período neonatal inmediato fue normal en 56 (78,9%) de 71 niños evaluables para ese ítem.

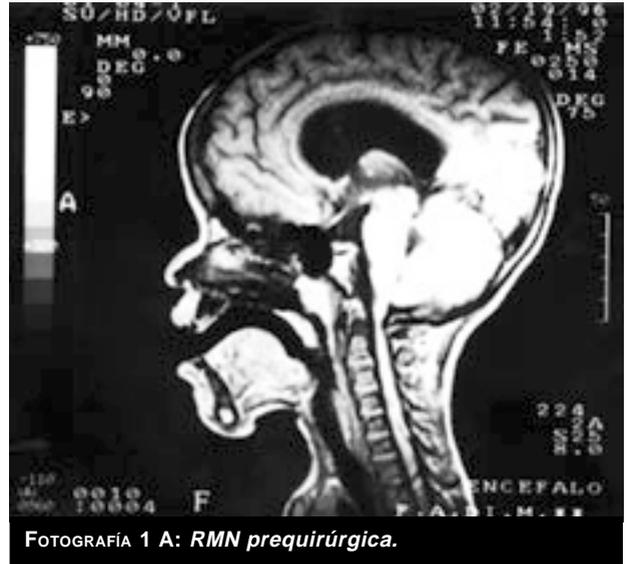
Desarrollo psicomotriz y lenguaje

Los resultados de los datos relacionados con los eventos de desarrollo en el área motriz comparados con datos nacionales⁸ se exponen en la *Tabla 1*. La edad a la cual los niños con acondroplasia cumplieron las pautas es expresada en medianas y se encuentra retrasada en todas las edades. La evaluación del lenguaje se realizó a través de la entrevista pediátrica en 47 pacientes, detectándose retraso en 19 niños (40,4%).

Oído medio y audición

Se detectó la presencia de otitis media aguda a

repetición (más de tres episodios anuales) en 60,6%. En 23 (47,9%) de los 48 pacientes evaluados se comprobaron diversos grados de hipoacusia por audiometría.



FOTOGRAFÍA 1 A: RMN prequirúrgica.



FOTOGRAFÍA 1 B: RMN posquirúrgica. Nótese el aumento del espacio subaracnoideo.

TABLA 1

Edad en meses del cumplimiento de pautas motoras en niños con acondroplasia y la población de referencia

	Acondroplasia		PRUNAPE*	
	Mediana	Rango	Percentilo 50	Percentilo 90
Sostén cefálico n=26	6	2-24	1,6	2,63
Sentado sin sostén n=23	9	6-19	7,4	8,1
Camina solo n=46	18	10-52	12,9	15,6

* Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos sanos menores de seis años. Arch.argent.pediatr 1996; 94:355-368.

Intercurrencias respiratorias

En 58 pacientes se observaron antecedentes de eventos respiratorios de importancia: bronquitis obstructiva a repetición en 35 (36,2%), neumonía en 23 (24,5%) y ronquido nocturno en 33 (34%). Cuatro pacientes presentaron hipoxemia sostenida que obligó a suministro de oxígeno domiciliario, por enfermedad pulmonar secuelar después de la infección.

Problemas neurológicos

Del total de 96 pacientes, 14 (14,6%) presentaron problemas neurológicos.

Nueve pacientes requirieron cirugía por presentar signos de compresión cervicomedular. En la

Tabla 2 se muestra un resumen de los hallazgos clínicos de estos 9 niños, casi todos menores de 2 años. La coexistencia con grave enfermedad respiratoria se observó en 6 (67%) de ellos. Tres pacientes fallecieron por insuficiencia respiratoria, 2 en la etapa posquirúrgica temprana. En la *Fotografía 1* se observan los cambios en la RMN pre y posquirúrgica de un mismo paciente. Un joven de 18 años presentó compresión espinal que requirió laminectomía D12 a S1 y un niño de 12 meses sufrió una hidrocefalia evolutiva que requirió shunt de derivación ventriculo-peritoneal. El total de complicaciones neuroquirúrgicas fue de 11,45%. Los tres pacientes restantes presentaron hipotonía marcada, retraso de la marcha, sin otros signos clínicos ni funcionales de compresión y mejoraron con la edad.

Problemas ortopédicos

La presencia de cifosis rígida en la zona lumbar se detectó en 28 (56%) de 50 pacientes entre los 9 y 24 meses de edad. Ninguno de ellos fue intervenido quirúrgicamente y todos mostraron una tendencia marcada a la mejoría cuando se estableció la deambulación.

Crecimiento y obesidad

Los datos de la estatura se graficaron en los estándares específicos para AC de Horton,⁶ la distribución de los datos de la estatura esperada y la encontrada se graficaron como porcentajes en el *Gráfico 1*. Para evaluar la distribución de los valores entre los centiles, se usó el método de diferencia entre proporciones. Si bien la diferencia no fue significativa, se observó una tendencia de los datos de la estatura a ubicarse en la hemidistribución inferior del estándar internacional (52,2%) mayor que la esperada (47,7%).

La presencia de obesidad en la adolescencia se observó en 6 (2 mujeres y 4 varones) de 37 pacientes (16,2%). Para el diagnóstico se utili-

TABLA 2
Resumen de los problemas neurológicos en pacientes con acondroplasia que requirieron cirugía descompresiva en la unión cervicomedular

Edad Sexo	Signos y síntomas	Radiología	Grave compromiso respiratorio	Evolución
11 m. M	Debilidad miembros superiores, clonus Apneas centrales PESS alterados	EFM	Sí	3 m. favorable
3 a M	Tetraparesia progresiva	EFM Mielomalacia	Sí	1 m. defunción por causa respiratoria
14 m. F	Debilidad miembros superiores progresiva	EFM	Sí	14 días, defunción
12 m. M	Hipotonía Hemiparesia braquiocrural derecha	EFM Mielomalacia Compresión ventral UCM	Sí	Hemiparesia braquiocrural derecha residual
10 m. M	Hipotonía PESS alterados	EFM	Sí	7 m. Defunción por causa respiratoria
6 a. F	Hemiparesia braquiocrural derecha progresiva	EFM	No	Hemiparesia braquiocrural derecha
3 a. F	Cuadriparesia Devepe PESS alterados	EFM Mielomalacia	Sí Hipertensión pulmonar	Paraparesia
1 a. M	Cuadriplejía aguda postraumática	EFM Edema	No	Paraparesia en recuperación
5 a. F	Hipotonía, debilidad progresiva Apneas PESS alterados	EFM Mielomalacia	No	Favorable

EFM: Estenosis del foramen magnum.

PESS: Potenciales evocados somatosensitivos.

zaron los estándares de peso para talla⁷ y la evaluación clínica.

CONCLUSION

Este estudio provee datos de la frecuencia de hallazgos clínicos en los pacientes acondroplásicos seguidos en una misma institución. El retraso motor y del lenguaje y la frecuencia de otitis a repetición en los primeros años de vida requieren un cuidadoso control pediátrico. El porcentaje y la edad de los niños que requirieron cirugía descompresiva de la estrechez cervicomedular son comparables a los referidos por otros centros. Los datos de crecimiento mostraron una tendencia a distribuirse en la mitad inferior de los estándares de crecimiento.

Los pacientes con acondroplasia están expuestos a una muy variada gama de complicaciones, algunas de ellas de gravedad. Su conocimiento por parte del pediatra, su detección oportuna y la atención multidisciplinaria de los problemas, puede contribuir al mejoramiento de la salud en general y de la calidad de vida de estos pacientes.

DISCUSION

La muestra de estudio del presente trabajo es el resultado de la derivación a un centro de referencia

nacional. En la Argentina, con una tasa de aproximadamente 700.000 nacimientos por año, deben nacer anualmente unos 28 niños por año con AC. La muestra de 96 niños que hemos recogido en 6 años de trabajo representa el 57% del número teórico de niños con AC nacidos en ese período.

Recientemente se ha localizado el gen responsable en el cromosoma 4p16.3.¹⁰ La mutación más frecuente es la sustitución de la glicina en la posición 380 del gen en el dominio de transmembrana del receptor del factor de crecimiento del fibroblasto tipo 3 (FGFR3), afectándose de esta manera la osificación endocondral.^{11,12} Como consecuencia de este defecto molecular se altera el crecimiento de los huesos largos con la consiguiente baja estatura. La inteligencia no se encuentra afectada, como así tampoco, en gran medida, la expectativa de vida. Sin embargo, aún estamos lejos de disponer de un tratamiento curativo y resulta necesario conocer los problemas más frecuentes para la mejor atención de los niños y su desarrollo en la vida adulta.

A la inversa de lo que ocurría hace dos décadas, cuando el diagnóstico de AC se realizaba en el momento del nacimiento, hoy en nuestros días un número creciente de casos en los que el diagnóstico es prenatal. En nuestro estudio, en el 86,4% de

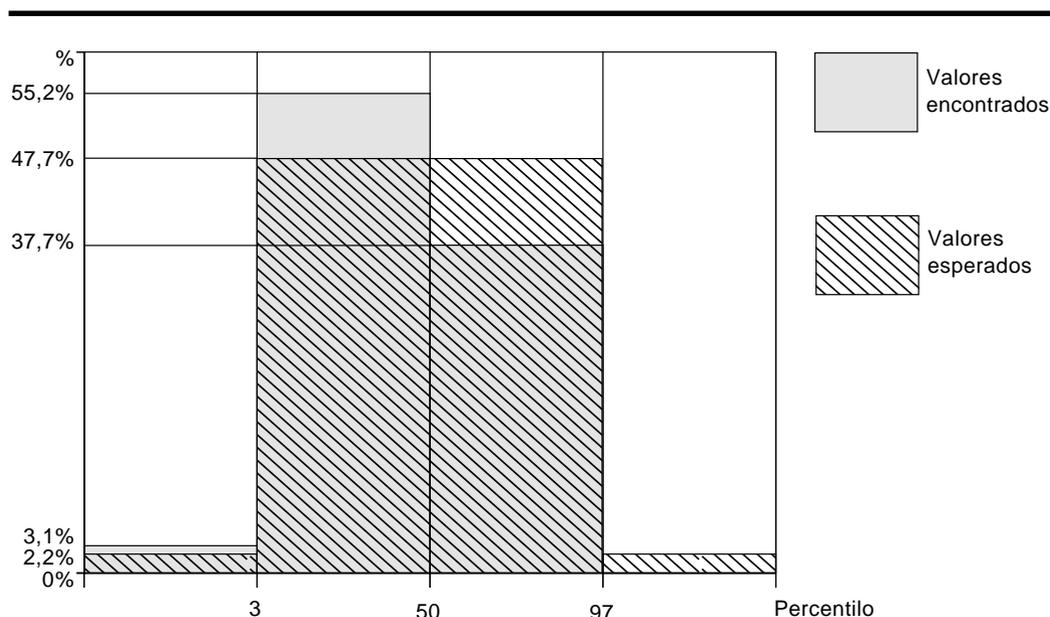


GRÁFICO 1
Distribución de los valores de estatura entre los centilos de acuerdo a los estándares específicos

los casos, el diagnóstico se realizó en el primer mes de vida, cifra comparable a la de otros centros de referencia (94%).⁹ El diagnóstico más tardío que recibimos fue en una madre de 30 años, que desconocía que la causa de su baja estatura se debía a una enfermedad esquelética. Este caso es, a nuestro juicio, la expresión de un déficit en la calidad de la atención médica.

El número de partos por cesárea es muy alto y esto está condicionado por la desproporción céfalo-pélvica y, en este grupo en particular, por el alto número de madres afectadas. Se recomienda realizar el parto por cesárea cuando existe el diagnóstico de AC en la madre o en el niño, para disminuir así el riesgo de complicaciones en el parto y hematomas subdurales en el recién nacido.¹³

La presencia de hipotonía en el primer año de vida es muy frecuente, lo que condiciona retraso en la adquisición de pautas motoras. Es sabido que el retraso motor mejora con el tiempo y que todos los niños se vuelven ambulatorios, a menos que exista una complicación neurológica.¹⁴ La causa de la hipotonía no ha sido dilucidada completamente. Se especula que ésta es secundaria al conjunto de modificaciones anatómicas en el cual la hipoplasia de la base del cráneo y la megalencefalia condicionan una alteración en el normal mecanismo de la unión cervicomedular y, secundariamente, una comprensión relativa de los cordones posteriores. Hecht y col¹⁴ demostraron que el nivel cognitivo no guarda relación con el retraso motor pero sí con antecedentes de compromiso respiratorio severo.

Las edades de cumplimiento de los ítem de desarrollo en nuestra muestra se encontraron retrasadas con respecto a la población en general⁸ y son semejantes al estudio previo de Todorov¹⁵ de una muestra retrospectiva de 197 niños acondroplásicos. De aquí surge la importancia de vigilar el desarrollo de niños con acondroplasia y estimular especialmente su actitud motriz y el lenguaje. El lenguaje también se encuentra retrasado, probablemente relacionado con la presencia de hipoacusia y dificultades en la articulación de la palabra. No hemos encontrado muchas publicaciones sobre la real incidencia de este problema. Hunter y col⁹ refieren que el 20% de los niños tenían retraso del lenguaje entre los 2 y 5 años. Brinkman y col¹⁶ describen un franco déficit del lenguaje comprensivo. En nuestro trabajo, el retraso del lenguaje se encontró en el 40,4%, pero no se diferenció entre comprensivo y expresivo.

La presencia de hipoacusia ha sido previamente estudiada.^{9,17} La hipoplasia de la base del cráneo condiciona disfunción tubaria con aumento de la

frecuencia de otopatías serosas, de otitis a repetición, derrame de oído medio y secundariamente, hipoacusia.

Teniendo en cuenta que nuestra población es predominantemente menor de 10 años, es esperable encontrar una alta prevalencia de hipoacusia. La mayoría de los niños resuelven este problema con la edad, como fuera demostrado en el estudio de Hunter:⁹ 51% de prevalencia de hipoacusia en menores de 2 años y sólo el 14% en los mayores de 10 años. No se estudió en el presente trabajo la relación entre hipoacusia y retraso del lenguaje. Recomendamos administrar pruebas de audición a partir de los 2 años en niños con antecedentes de varios episodios de otitis media.

La disminución de los diámetros torácicos, sumada a la hipotonía durante el primer año, condicionan un mayor número de interurrencias respiratorias.¹⁸⁻²⁰ La presencia de ronquido nocturno se relaciona con obstrucción respiratoria alta por hipoplasia medio facial y disminución de las cavidades aéreas centofaciales. Debemos estar alertas para detectar la existencia de apneas nocturnas.

La incurvación cifótica de la columna lumbar es muy frecuente al nacimiento y durante el primer año de vida, hecho que se demuestra en nuestro trabajo con una frecuencia de 56% en los menores de 1 año. Hall^{20,21} sugiere que cambios en los hábitos posturales durante la primera etapa de la crianza podrían modificar la evolución de la misma. Se recomienda evitar el uso de carros de transporte que dejen la zona lumbar sin contención rígida y sostener al niño en los brazos con la espalda derecha. Debe tenerse en cuenta que la cifosis lumbar se pone de manifiesto sólo cuando el niño está en la posición sentada y que generalmente se corrige en uno o dos años, cuando se consolida la marcha independiente. Frente a este hallazgo, debe evaluarse el grado de flexibilidad de la columna lumbar y la corrección de la incurvación con las maniobras pasivas. La cifosis rígida o la persistencia de esta incurvación mas allá de los tres años, son signos de alarma que se asocian a la disminución de la distancia interpedicular, pudiendo producirse compresión espinal en la segunda década de la vida.^{22,23} Esta complicación fue observada por nosotros solamente en un paciente de 18 años.

La complicación neurológica más grave es la estrechez cervicomedular sintomática (ECMS).^{9,24-28} Esta se debe a estrechez del foramen magnum, del canal cervical o de ambos, produciendo falta de progreso de peso, disturbios del sueño, paresia,

plejías y ocasionalmente la muerte. El diagnóstico de ECMS se hace sobre la base de criterios radiológicos: estrechez del foramen magnum, pérdida del espacio subaracnoideo, desplazamiento anterior de la odontoides, sobrecrecimiento del occipital produciendo una muesca posterior o zonas de mielomalacia en los estudios de TC o RMN. Estos hallazgos se suman a los criterios funcionales: presencia de apneas centrales en los estudios polisomnográficos del sueño, anomalías en el examen neurológico (hipotonía grave, debilidad de los miembros, asimetrías, alteración postural) y a la alteración en los potenciales evocados somatosensitivos del mediano para los miembros superiores y del tibial posterior en los miembros inferiores. La frecuencia de cirugía descompresiva fue de 10,4% en nuestra muestra y en relación a los datos referidos en la bibliografía es un valor promedio, si bien las diferencias con otros centros, algunos de ellos exclusivamente neuroquirúrgicos, hacen a este dato de difícil comparación. Las cifras informadas en la literatura fueron: 35% por Reid,²⁵ 9,4% por Pauli,²⁸ 5% por Rimoin,²⁹ y de 17% de intervenciones quirúrgicas en el estudio multicéntrico de Hunter.⁹

Los niños con AC tienen macrocefalia en los primeros meses y presentan un incremento del perímetro cefálico (PC) mayor que lo normal. Dicha macrocefalia se debe, en parte, a megalencefalia (aumento de la masa encefálica)³⁰ y en parte, a hidrocefalia no obstructiva por reabsorción enlentecida del líquido cefalorraquídeo y aumento moderado de los ventrículos y de las cisternas basales. Esta condición no requiere tratamiento quirúrgico. Hay situaciones en donde el proceso es progresivo y requiere derivación quirúrgica como en un paciente de esta muestra. La diferenciación entre estas dos situaciones debe hacerse desde el nacimiento, cumpliendo con una evaluación periódica del crecimiento del perímetro cefálico con estándares específicos de referencia para niños con AC. Un crecimiento del PC mayor que el esperado, junto con un retardo en la maduración psicomotriz, hablan a favor de una hidrocefalia obstructiva de naturaleza quirúrgica. La necesidad de hacer shunts de derivación ventriculoperitoneal en nuestra muestra fue baja (1%), comparada con otros estudios que mostraban una incidencia de 11%. Una explicación posible para esta diferencia es que los otros grupos incluyen una mayor proporción de casos de edades mayores a las de nuestra muestra.

La mortalidad observada en nuestra serie se

relaciona estrechamente con los problemas neurológicos y respiratorios. Todos los niños estudiados aquí eran pacientes hospitalizados, en grave estado. En estos pacientes, el fallo respiratorio fue de origen pulmonar por restricción torácica y obstrucción de la vía aérea y secundaria a patología central.³¹⁻³⁵

La incidencia de obesidad en los individuos con AC agrava la morbilidad asociada a la estenosis lumbar y, además, las lesiones articulares en las caderas y rodillas.³⁶ Para el diagnóstico de obesidad, la evaluación de la relación peso/edad no es un buen indicador, dada la baja estatura extrema que tienen estos niños. Los pliegues cutáneos tricipital y subescapular, si bien son útiles, también muestran limitaciones ya que estos niños tienen una distribución de la grasa subcutánea predominante en el segmento inferior. El índice de masa corporal sobrestima el grado de la misma al estar influida por la baja estatura extrema. La existencia de tablas de peso para talla en pacientes con AC facilita el diagnóstico más preciso,⁷ tal como fuera usado en nuestro trabajo.

Los datos de la estatura muestran una tendencia a ubicarse en la hemidistribución inferior en las tablas de crecimiento, si bien este dato resultó estadísticamente no significativo. Es esperable que, con más datos de la estatura a edades mayores, se defina esta tendencia, y este punto probablemente sea el más interesante para investigaciones futuras.

Nada hemos comentado en este trabajo sobre la integración psicosocial de nuestros pacientes. Este es un aspecto muy importante del seguimiento, pero que requiere una evaluación con indicadores objetivos de calidad de vida³⁷ y que, junto con las alternativas terapéuticas por métodos quirúrgicos de la baja estatura, son objetivos de una investigación aparte en nuestro Servicio.



BIBLIOGRAFIA

1. Lachman RS. International nomenclature and classification of the osteochondro-dysplasias. *Pediatr Radiol* 1997; 28 (10):737-744.
2. Oberklaid F, Danks DM, Jensen F, Stace L, Rosshandler S. Achondroplasia and hypochondroplasia. Comments on frequency, mutations rate and radiological features in skull and spine. *J Med Genet* 1979; 16:140-6.
3. Orioli IM, Castilla EE. The birth prevalence rates for the skeletal dysplasias. *J Med Genet* 1986; 23:328-332.
4. Spranger JW, Langer LO, Wiederman HR. Bone Dysplasias. An atlas of constitutional disorders of skeletal development. Philadelphia: WB Saunders, 1974: 55-61.
5. Lejarraga H, Krupitzky S, Heinrich J et al. Normas de

- crecimiento y desarrollo. Normas de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Pediatría, 1987.
6. Horton WA, Rotter JI, Rimoin DL, Scott CL, Hall JG. Standard growth curves for achondroplasia. *J Pediatr* 1987; 93:435-438.
 7. Hunter GWA, Hecht JT, Scott CI. Standard weight for height curves in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1996; 62:255-261.
 8. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, Bianco A, Martínez E, Pascucci MC, Giménez E, Tibaldi F, Cameron N. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos sanos menores de seis años. *Arch. argent. pediatr* 1996; 94:355-368.
 9. Hunter AGW, Bankier A, Roger JG, Sillence D, Scott CI. Medical complications of achondroplasia: Multicentre patient review. *J Med Genet* 1998; 35:705-712.
 10. Le Merrer M, Rousseau F, Legeai-Mallet L et al. A gene for achondroplasia-hypochondroplasia maps to chromosome 4 p. *Nat Genet* 1994; 6:314-317.
 11. Bonaventure J, Rosseau F, Legeai-Malet L; Le Merrer M, Munich A, Moroteaux P. Common mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) gene account for achondroplasia, hypochondroplasia, and thanatophoric dwarfism. *Am J Med Genet* 1996; 63:148-154.
 12. Bonaventure G, Fano V, Paradones C, Lejarraga H, Barreiro C, Chertcoff L. Molecular study of argentine achondroplastic patients (abst). *Pediatr Res* 1998; 44:811.
 13. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 1995; 95:443-51.
 14. 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.
 15. Todorov AB, Scott CI, Warren AE, Leeper JD. Developmental screening test in achondroplastic children. *Am J Med Genet* 1981; 9:19-23.
 16. Brinkmann G, Schlitt H, Zorowoka P, Spanger J. Cognitive skills in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1993; 47:800-804.
 17. Shohat M, Flaum E, Cobb SR, Lachman R, Rubin C, Ash C, Romoin DL. Hearing loss and temporal bone structure in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1993; 45:548-551.
 18. Parienty R, Moroteaux P. Pulmonary effects of skeletal diseases. *Pediatr Radiol* 1967; 1:218-230.
 19. Hunter AG, Reid CS, Pauli RM, Scott CI Jr. Standard curves of chest circumference in achondroplasia and the relationship of chest circumference to respiratory problems. *Am J Med Genet* 1996; 62:91-7.
 20. Stokes DC, Phillips JA, Leonard CO, Dorst JP, Kopits SE, Trojak JE, Brown DL. Respiratory complications of achondroplasia. *J Pediatr* 1983; 102:534-41.
 21. Hall JG. Kyphosis in achondroplasia probably preventable. *J Pediatr* 1988; 112:166-167.
 22. Wynne-Dasvies R, Walsh WK, Gormeley J. Achondroplasia and hypochondroplasia clinical variation and spinal stenosis. *J Bone Joint Surg* 1981; 63-B 4:508-514.
 23. Pyeritz RE, Sach GH Jr, Udvarhelyi GB. Thoracolumbosacral laminectomy in achondroplasia: long term results in 22 patients. *Am J Med Genet* 1987; 28:433-44.
 24. Lachman RS. Neurologic abnormalities in the skeletal dysplasias: A clinical and radiological perspective. *Am J Med Gen* 1997; 69:33-43.
 25. Reid ChS, Pyeritz RE, Kopits SE, Bernard MI et al. Cervicomedullary compression in young patients with achondroplasia: Value of comprehensive neurologic and respiratory evaluation. *J Pediatr* 1987; 110 N 4.
 26. Ruiz García M, Tovar Baudin A, Del Castillo Ruiz V, Rodríguez HP, Collado MA, Mora TMA, Rueda Franco F, González Astarian A. Early detection of neurological manifestations in achondroplasia. *Childs Ner Syst* 1997; 13:208-213.
 27. Lachman RS. The cervical spine in the skeletal dysplasias and associated disorders. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 402-8.
 28. Pauli RM, Horton VK, Glineski LP, Reiser CA. Prospective assesment of risk for cervicomedullary junction compression in infants with achondroplasia. *Am J Hum Genet* 1995; 56:732-744.
 29. Rimoin DL. Cervicomedullary junction compression in infants with achondroplasia: when to perform neurosurgical decompression. *Am J Hum Genet* 1995; 56:824-6.
 30. Fernández Alvarez E. Macrocefalias. En: Fejerman N, Fernández Alvarez E. *Neurología Pediátrica*. 2ª ed. Buenos Aires: Panamericana, 1997: 792.
 31. Pauli RM, Scott CI, Wassman ER Jr., Gilbert EF, Leavitt LA, Ver Hoeve J, Hall JG, Partington MW, Jones KL, Sommer A et al. Apnea and sudden unexpected death in infants with achondroplasia. *J Pediatr* 1984; 104:342-8.
 32. Waters KA, Everett F, Sillence DO, Fagan E, Sullivan CE. Breathing abnormalities in sleep in achondroplasia. *Arch Dis Child* 1993; 69:191-6.
 33. Zucconi M, Weber G, Castronovo V, Ferini-Strambi L, Russo F, Chiumello G, Smime S. Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia. *J Pediatr* 1993; 129:743-9.
 34. Mogayzel PJ Jr, Carroll JL, Loughlin GM, Hurko O, Francomano CA, Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. *J Pediatr* 1998; 132:667-71.
 35. Waters KA, Everett F, Sillence DO, Fagan ER, Sullivan CE. Treatment of obstruction sleep apnea in achondroplasia: evaluation of sleep, breathing somatosensory-evoked potentials. *Am J Med Genet* 1995; 59:460-6.
 36. Hecht JT, Hood OJ, Schwart RJ, Hennessey JC, Bernhardt BA, Horton WA. Obesity in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1988; 31:597-602.
 37. Drotar D. Measuring health related quality of life in children and adolescents. Londres: Lawrence Erlbaum Ass, 1998.