

Acondroplasia (AC) y sus complicaciones neurológicas: a propósito de un caso

Achondroplasia (AC) and its Neurological Complications: a Case Report

Medina J, Espínola de Canata M., González G., Sostoa G.¹

RESUMEN

Introducción: La acondroplasia (AC) es la condición más común asociada a una estatura baja con grave desproporción anatómica. Las complicaciones neurológicas constituyen la causa más frecuente de su morbilidad y mortalidad, entre las que pueden citarse: hidrocefalia, compresión cervicomedular, estenosis del canal lumbar, hidrosiringomielia, etc. **Caso Clínico:** Paciente de sexo femenino, de 2 años 6 meses de edad con diagnóstico pre-natal de AC por ecografía obstétrica de control. Parto sin complicaciones, RN con aplanamiento de la cara, nariz corta y redondeada. Presentó sostén cefálico a los 7 meses, caminó a los 18 meses y habló a partir de los 2 años. Hospitalizada por cuadro respiratorio grave, presentó al examen físico: Fuerza muscular global y simétrica Oxford 1/5, ROT disminuidos los rotulianos y abolidos los aquileos, cutáneo abdominales ausentes; ingresada a UTIP, en ARM. Se le realizó estudio RMN donde se observó compresión medular a nivel de C1 con cavidades intramedulares (siringomielia). Se le practicó cirugía descompresiva. Actualmente traqueostomizada, continúa dependiente de ARM. Los pediatras en su práctica diaria pueden ver a niños con AC durante la infancia, realizar el diagnóstico en el RN o tal vez sean requeridos para aconsejar a embarazadas que han recibido el diagnóstico pre-natal de AC; por lo tanto, deben estar adecuadamente informados sobre la necesidad de cuidados especiales que requieren estos niños en su difícil manejo y así evitar posibles complicaciones neurológicas.

Palabras claves: Acondroplasia, Complicaciones neurológicas, niño.

SUMMARY

Introduction: Achondroplasia (AC), is the most common condition associated with short-stature and severe disproportion of the limbs. The associated morbidity and mortality are most commonly caused by the disease's neurological complications, which can include hydrocephalus, cervicomedullary compression, lumbar spinal canal stenosis, syringohydromyelia or others. **Case Report:** Female patient, 30 months of age, prenatally diagnosed with AC by routine obstetric ultrasound. Uncomplicated birth of a newborn with flattening of the face and a short, rounded nose. Able to hold head up at 7 months, walked at 18 months, speech beginning at 2 years. Hospitalized for serious respiratory symptoms, in examination presenting overall muscle strength: symmetrical, Oxford 1/5; DTR: reduced patellar and no Achilles; abdominal cutaneous abdominal reflex absent; admitted to pediatric ICU with assisted ventilation. Nuclear magnetic resonance showed medullary compression in the C-1 region with intramedullary cavities (syringomyelia). Decompressive surgery was performed. Currently intubated, continues to be dependent on assisted ventilation. In their daily practice pediatricians may see children with AC during childhood, may diagnose it in newborns, or be required to counsel pregnant mothers expecting children diagnosed prenatally with AC. They should therefore be adequately informed about the special care needed by these children and the difficulties of their management in order to prevent possible neurological complications.

Key words: Achondroplasia, neurological complications, childrens.

1) Servicio de Pediatría Hospital Central - Instituto de Previsión Social. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Juan Max Boettner. Asunción -Paraguay

INTRODUCCIÓN

La AC o enanismo es la condición más común asociada a una estatura baja con grave desproporción anatómica; es un desorden autosómico dominante, pero en la mayoría de los casos se presentan mutaciones nuevas. Se estima una incidencia 1:26.000 nacimientos y es causada por una mutación en el gen que codifica el receptor tipo 3 del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR3), situado en los condrocitos de la placa de crecimiento de los huesos, afectándose de esa manera la osificación endocondral⁽¹⁻⁴⁾.

Las complicaciones neurológicas derivadas de la AC constituyen la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad siendo los hallazgos más frecuentes: macrocefalia, hidrocefalia, compresión cervicomedular, estenosis del canal lumbar, hidrosiringomielia, todos ellos derivados del defecto óseo que consiste en la reducción de todo el canal espinal (cervicodorsolumbar), la presencia de un *foramen magnum* pequeño que se va estrechando en posición caudal y la estenosis de los *foramen* de las raíces nerviosas⁽³⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, preescolar de 2 años 6 meses de edad, con diagnóstico prenatal de AC por ecografía obstétrica de control. No existían antecedentes en la familia de casos similares anteriores. Embarazo y

parto sin complicaciones; aspecto de la niña, presentaba aplanamiento de la cara, nariz corta y redondeada. Sostuvo la cabeza erecta a los 7 meses, caminó a los 18 meses, habló a partir de los 2 años. La madre refiere cuadro de apneas durante el sueño, esporádicas.

La niña fue hospitalizada, por cuadro respiratorio agudo grave, ingresada a la UTIP, con requerimiento de ARM, con posterior fracaso para el destete de la misma. Presenta facies típica acondroplásica, actitud vigil, Glasgow 12/15, adopta en el lecho el decúbito dorsal obligatorio, Peso 10Kg, perímetro cefálico 54 cm (percentil 90 según tabla homologada Fig. 1 y 2). Pares craneanos no afectados, Fuerza muscular: global y simétrica Oxford 1/5, Tono muscular pasivo y activo abolidos. ROT disminuidos los rotulianos y abolidos los aquileos, cutáneo abdominales ausentes. No presentaba clonus ni reflejo cutáneo plantar (Babinsky), trastornos esfinterianos ni de la sensibilidad.

Se le realizó estudio de RMN donde se constató importante compresión medular a nivel de C1 con cavidades intramedulares (siringomielia) (Fig. 3 y 4). Por lo que se le practicó cirugía descompresiva. La evaluaciones posteriores a la cirugía revelan signo de Babinsky bilateral y cutáneo abdominales presentes, reflejos osteotendinosos débiles los rotulianos y ausentes los aquilianos, tetraplejía flácida, hipotonía, con ausencia de respiración espontánea por lo que requirió traqueostomía. continúa dependiente de ARM.

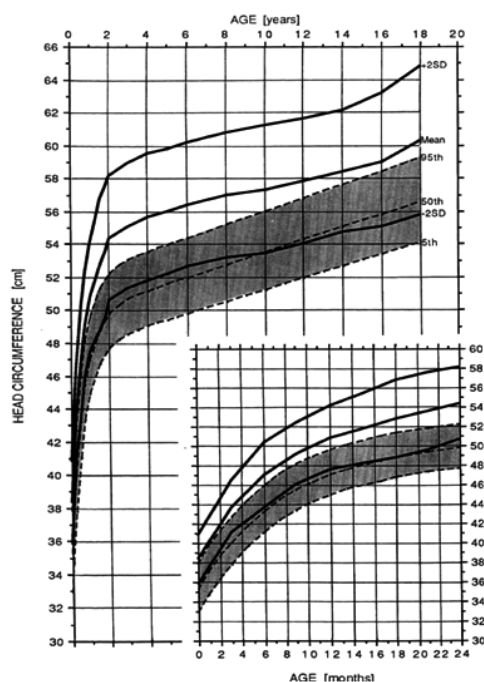


Fig 1. Circunferencia cefálica de niños con acondroplasia comparado con curvas normales⁽⁸⁾

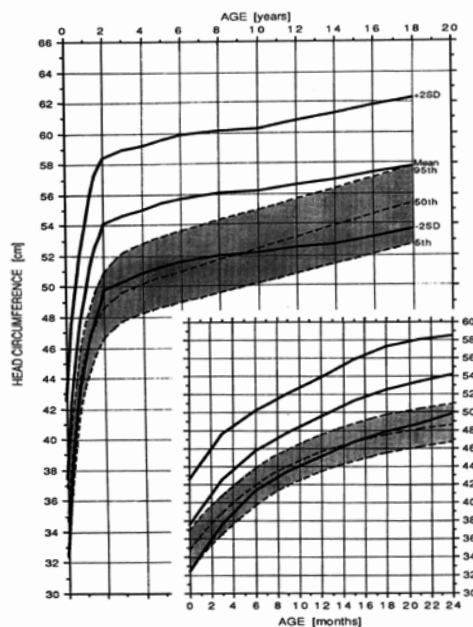


Fig 2. Circunferencia cefálica de niñas con acondroplasia comparado con curvas normales⁽¹⁰⁾



Fig 3: RMN de cráneo T1, corte transversal, se observa: ventriculomegalia, aumento de cisuras y surcos corticales

DISCUSIÓN

Los niños con AC pueden tener retraso en el desarrollo motor. La hipotonía muscular mejora con el tiempo y adquieren en general, más tarde las pautas motoras gruesas (sentarse, gatear, caminar). La mayoría de los niños con acondroplasia evolucionan favorablemente, aunque, en cualquier caso, es recomendable la realización de estimulación precoz psicomotriz, que mejore el retraso en la adquisición de todas las habilidades motrices como la sedestación, bipedestación y deambulación.

Si se detectan trastornos del desarrollo motor, es aconsejable practicar estudios del sueño, con polisomnografía (PSG). También deberían recurrirse a estas técnicas diagnósticas en caso que se aprecien trastornos de la respiración, normalmente en forma de apneas ^(2,5).

Sí que debe tenerse especial cuidado en la evolución del lenguaje, 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.

Afortunadamente, dichas complicaciones no se presentan por un trastorno de disgenesia del tejido nervioso, sino que son secundarias a la compresión ósea de las estructuras nerviosas, por lo tanto, a menudo son susceptibles de tratamiento profiláctico o definitivo.

Las complicaciones neurológicas derivadas de la AC, aunque son menos comunes, son la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad; la anticipación en los cuidados debería orientarse a identificar a los niños con alto riesgo y a intervenir de forma precoz para prevenir secuelas graves.

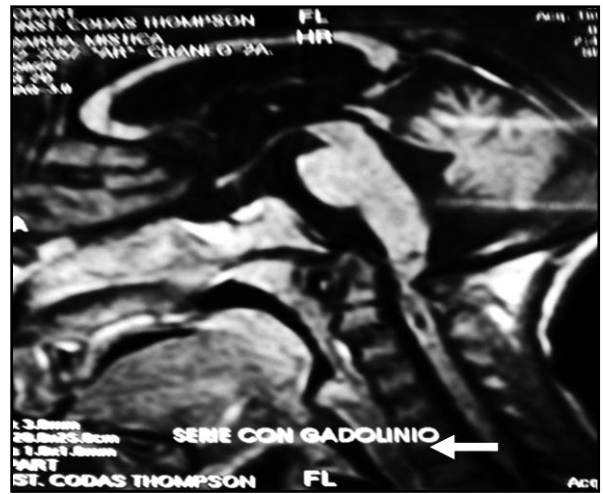


Fig 4: RMN cráneo cervical T1, corte sagital, se observa: importante compresión medular a nivel C₁. Imagen siringomiélica a nivel C₃.

Los estudios de Fano V. et al 2000, en una serie de 96 pacientes con un seguimiento de 10 años describe complicaciones que afectan el Sistema Nervioso Central en un 14,6% ⁽³⁾.

Macrocefalia: Se observa desde el periodo neonatal, aunque es raro que haya datos neurológicos anormales durante este periodo. Se debe vigilar atentamente el perímetro craneal utilizando tablas homologadas para pacientes con acondroplasia ⁽⁶⁻⁸⁾.

Hidrocefalia tipo comunicante en los lactantes: El agrandamiento ventricular, es consecuencia de la disminución del flujo de salida venoso a través del pequeño agujero yugular, produciendo hipertensión venosa como mecanismo fisiopatológico de la misma ⁽⁹⁾.

La hidrocefalia es un riesgo crónico pero lo más probable es que se desarrolle durante los dos primeros años. El perímetro cefálico debería ser cuidadosamente monitorizado durante este tiempo. Si supera los percentiles en la gráfica específica para la acondroplasia, lo apropiado es remitir al niño a un neurólogo o neurocirujano pediátrico ^(2,6-8).

Compresión cervicomedular (CCM): Los lactantes pueden desarrollar síntomas de compresión, los que incluyen apnea central, con riesgo de muerte súbita. Por tal motivo, a los padres se les debe enseñar a manipular cuidadosamente el cuello y cabeza del niño, utilizando sillitas y coches de paseo con respaldo rígido; evitar movimientos bruscos de la cabeza, mecedoras automáticas y saltarinas. En la edad escolar y adulta deben abstenerse de juegos bruscos, de contacto (fútbol, rugby, ski) o bien actividades que impliquen impacto sobre el cuello o cabeza, tales como volteretas.

La compresión cervico medular puede manifestar-

se en dos tipos.

A) Compresión medular brusca: Se pueden producir por traumatismo, maniobra de intubación endotraqueal, en la cual se distinguen 2 fases: una inmediata o de shock, caracterizada por una parálisis flácida con abolición absoluta de los reflejos, hipotonía muscular, anestesia total hasta el nivel de la lesión, trastornos esfinterianos, fenómenos tróficos de aparición precoz; y una fase tardía con reaparición de los reflejos profundos abolidos: hiperreflexia, Babinski, clonus, persistiendo la parálisis, la anestesia y los trastornos tróficos. Los trastornos esfinterianos se traducen en una fase tardía en incontinencia

B) Compresión medular tardía: Se manifiesta por dolores de distribución radicular según el segmento afectado; luego aparecen los trastornos más característicos: arreflexia, atrofia y flaccidez en los segmentos afectados y espasticidad por debajo, retención de orina e incontinencia. El líquido cefalorraquídeo puede demostrar disociación albumino citológica^(2,10,11).

El nivel de la lesión medular es un importante predictor de la función respiratoria y de las posibles complicaciones que pudieran presentarse

Así, los pacientes que presentan daño a nivel de la sexta vértebra cervical o inferior a ésta, en general no presentan mayores problemas respiratorios, pues preservan una buena función muscular y del diafragma. En cambio, aquellos con lesión a nivel de la quinta vértebra cervical presentan problemas en el manejo de las secreciones, y los que presentan lesión en la cuarta vértebra cervical sólo en algunos casos logran mantener la ventilación espontánea.

Los pacientes con lesiones medulares altas de C1 a C3 son siempre dependientes, tanto en su mecánica ventilatoria como en el manejo de sus secreciones⁽¹²⁾.

Fano V. et al 2000, en una serie de 14 pacientes, observó que 9, (65%) de ellos requirió cirugía, por síntomas de compresión de medula cervical⁽³⁾.

Estenosis del canal lumbar: La medula espinal y la *cauda equina* son de tamaño normal. La estenosis del canal constituye pues un hallazgo constante en los acondroplásicos y sería secundaria a una alteración de la osificación endocondral con sinostosis prematura de los centros de osificación del cuerpo vertebral y el arco posterior, que resultarían en la disminución en la altura del cuerpo vertebral, el aumento de espesor de la lámina y un acortamiento de los pedículos.

Las estenosis intensas pueden exigir corrección quirúrgica. Los síntomas aunque no suelen aparecer

hasta la edad adulta, tercera o cuarta década de vida, consisten en parestesias, entumecimiento, claudicación de las piernas, pérdida de control de esfínteres anal y vesical^(6,13).

Hidrosiringomielia: Se caracteriza por la presencia de cavidades llenas de líquido cefalorraquídeo (LCR) orientadas de forma longitudinal, con gliosis en el interior de la medula espinal, causadas por alteración del flujo de LCR a nivel del foramen magno⁽⁹⁾.

Los métodos auxiliares para el diagnóstico por imagen destacan a la Tomografía Axial Computarizada (TAC) con cortes delgados y ventanas óseas y a la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) teniendo ambos, beneficios y desventajas: la TAC permite una comparación directa del tamaño del foramen mágnun y a menudo se puede realizar sin sedación ni anestesia, pero no permite una visualización directa de los elementos neuronales interesados; la RMN sí proporciona una evaluación directa de la base del cerebro y la médula alta, pero no la estimación del tamaño foraminal, y normalmente no se puede llevar a cabo sin sedación^(2,14).

Potenciales Evocados Somato-sensoriales (PESS). 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 los PESS alterados, (tanto los PESS corticales como los subcorticales). Los PESS permiten detectar también a los sujetos asintomáticos.

Los potenciales evocados somatosensoriales de latencia corta (PESSlc) han demostrado tener una buena correlación con la compresión clínica o radiológica, y además permiten diagnosticar casos con clínica mínima⁽⁵⁾.

Lo más habitual es que los pediatras en su práctica diaria, vean a niños con AC durante la infancia, realicen el diagnóstico en un recién nacido y hasta en ocasiones sean requeridos para aconsejar a mujeres embarazadas que han recibido un diagnóstico prenatal de acondroplasia, por lo tanto, deben estar adecuadamente informados sobre la necesidad de cuidados especiales que requieren estos niños; y los sistemas de salud contar con equipos multidisciplinarios que incluyan obstetras, pediatras, neuropediatras y neurocirujanos etc. encargados del diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes, para así evitar complicaciones neurológicas futuras que marcan el sombrío pronóstico tanto para el niño, su familia y la sociedad.

REFERENCIAS

1. Servicio de Crecimiento y Desarrollo. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Acondroplasia: información para padres y pacientes. Buenos Ai-

res: Fundación Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P Garrahan. Disponible en: <http://www.garrahan.gov.ar/docs/2270/acondroplasia.pdf>

2. Tracy L. Guía para clínicos en la prestación de cuidados pediátricos. *Pediatrics*. 1995;45(3):443-51.
3. Fano V. Hallazgos frecuentes en la atención clínica de 96 niños con Acondroplasia. *Arch Argent Pediatr*. 2000;98:368-75.
4. Horton WA. Principales hitos en la investigación sobre acondroplasia. *Am J Med Genet*. 2006;140A:166-69.
5. Solà-Morales O, Pons J. 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. Madrid: Agencia d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2003.
6. Trastornos de los receptores transmembrana. En: Behrman R, Kliegman R, Jonson H. *Nelson tratado de Pediatría*. 16a ed. México: McGraw-Hill; 2001.p.2306-2308.
7. Volpe J. *Neurología del Recién Nacido* 4º ed. México: Mc Graw Hill; 2003.
8. Horton WA, Rotter JI, Rimoin DL, Scott CI, Hall JG. Standard growth curves for achondroplasia. *J Pediatr*. 1978;93:435-38.
9. Barkovich J. *Neuroimagenología Pediátrica*. Buenos Aires: Journal Ediciones; 2001.
10. Fustinioni O. *Semiología del sistema nervioso*. 12ª. Buenos Aires: El Ateneo; 1991.
11. Aracena M. Manejo de Síndromes Malformativos. *Rev Chil Pediatr*. 2004;75(4):383-89.
12. Garcia D. Respiratory complications in tetraplegia: overview to current therapeutic alternatives. *Rev Chil Enf Respir*. 2007;23:106-16.
13. Gómez Prat A, García Ollé L, Ginebreda Martía I, Gairí Tahulla JM, Vilarrubias Guillameta J. Estenosis del canal lumbar en la Acondroplasia. *An Esp Pediatr*. 2001;54(2):126-31.
14. Pascual-Castroviejo I. Compresión de la médula cervical en la condrodisplasia *punctata*: presentación de dos casos. *Rev Neurol*. 2004;39(9):826-29.