

**MANEJO DE LA ACONDROPLASIA**

**Fecha de última revisión**

Octubre de 2013

**AUTORES**

Dra. Virginia FANO

Dra. Mariana DEL PINO

Dra. María Gabriela OBREGÓN

Grupo interdisciplinario de atención y estudio de Pacientes con Displasias Esqueléticas

*Hospital de Pediatría Prof. Dr. J. P. Garrahan*

**COAUTORES**

Crecimiento y Desarrollo: Dras. Silvia CAINO, Mercedes RODRIGUEZ CELIN, Rocío RABOSTO MOLEON

Genética: Dra. M. Gabriela OBREGÓN y Lilien CHERTKOFF

Kinesiología: Klgos. Susana BUCETA, Osmar MADERNA y Marcia LUCARDI

Neumonología, Laboratorio del sueño: Dra. Vivian LESKE

Neurocirugía: Dr. Roberto JAIMOVICH

Neurología: Dra. Silvia TENEMBAUM

Neuroimágenes: Dres. Carlos RUGILO y Susana PERSICO

Neurofisiología: Dr. Martin SEGURA

Endoscopia: Dr. Hugo RODRÍGUEZ

Otorrinolaringología (ORL): Dra. Patricia BERNALDEZ

Ortopedia: Dres. Claudio PRIMOMO y Horacio MISCIONE

Patología Espinal: Dr. Ernesto BERSUSKY

Adolescencia: Dr. Roberto MATO

Ginecología: Dras. Paula CALIFANO y Cecilia ZUNANA

**REVISOR**

Dra. Fernanda LEDESMA

## RESUMEN | SÍNTESIS DE LAS RECOMENDACIONES

### A. EVALUACION DIAGNOSTICA

#### a. Diagnóstico prenatal:

El diagnóstico de AC en la etapa prenatal es certero cuando uno o ambos padres tienen AC. Con ambos padres AC aumentar la frecuencia de los controles ecográficos prenatales dado el mayor riesgo de formas homocigotas con mayor afectación esquelética y mayor incidencia de mortinatos o muertes en la infancia.

Sospechar AC con padres sin la enfermedad si existe acortamiento de los huesos largos del feto en las ecografías en el último trimestre del embarazo. Se recomienda cautela en el asesoramiento familiar dado que esto puede ocurrir en un grupo heterogéneo de condiciones diferentes a la AC.

En madres AC embarazadas realizar el parto por cesárea dada la pelvis estrecha y recomendar estudios de capacidad funcional respiratoria tempranamente en el embarazo.

#### b. Diagnóstico postnatal:

**Evaluación clínica:** exámenes físico y neurológico completos, evaluación de la fuerza muscular, reflejos osteotendinosos y desarrollo psicomotor. Investigar dificultad respiratoria, ronquido nocturno, pausas respiratorias y cifosis lumbar en lactantes.

**Sospecha clínica:** baja estatura, miembros cortos a predominio proximal o rizomélico, longitud del tronco normal, macrocefalia, puente nasal deprimido, hipoplasia medio facial; dedos de las manos cortos con disposición en tridente.

**Mediciones antropométricas:** longitud corporal, longitud vértex-nalga, perímetro cefálico y peso. Graficar en estándares de población general y en los específicos según sexo y edad. (ver ANEXO CURVAS ESPECIFICAS AC)

**Examen radiológico inicial:** Rx cráneo frente y perfil, columna frente y perfil, ambas manos frente, caderas frente y huesos largos.

**Signos radiológicos:** base de cráneo con poco desarrollo y estrecha, compromiso metafisario generalizado; en la columna lumbar: disminución de la distancia entre los pedículos, huesos ilíacos redondeados con escotadura ciática pronunciada; huesos tubulares cortos y anchos; compromiso metafisario característico en el fémur proximal que determina una imagen oval el primer año de vida.

#### c. Evaluación inicial:

**1. Evaluación del crecimiento:** Graficación en estándares específicos (ver ANEXO CURVAS ESPECIFICAS AC). Mediciones cuidadosas de **perímetro cefálico** durante primeros **2 años**. Ante crecimiento excesivamente alto realizar **ecografía cerebral** para valorar tamaño y simetría de los ventrículos.

**2. Evaluación del desarrollo:** Utilizar como parámetros de control la edad de cumplimiento de pautas específicas para niños con AC.

**3. Evaluación respiratoria:** Investigar signos de vía aérea superior estrecha como ronquido, obstrucción o apneas. Evaluar alimentación, curva de peso y características del sueño.

**4. Brindar asesoramiento familiar** y discutir la **herencia** teniendo en cuenta el **riesgo de AC** en cada caso.

**5. Posibilidad de complicaciones:** Informar a los padres sobre la **posibilidad de complicaciones neurológicas y respiratorias:** pérdida de pautas motoras; lesiones traumáticas por hipotonía; hidrocefalia; ronquido, voz nasal, obstrucción respiratoria alta o apneas; enfermedad respiratoria restrictiva; cifosis tóraco-lumbar; estenosis espinal; muerte súbita.

Instruir a los padres sobre **cuidados especiales:** maniobras adecuadas para higiene y vestimenta, elementos para movilización y traslado con soporte cefálico, cinchas de sostén para evitar movimientos bruscos y traumas graves, cochecitos con asiento y respaldo reclinable semirrígido.

Conversar con los padres sobre posibles **problemas psicosociales** y recomendar contactarse con **grupos de padres**.

## B. MANEJO TERAPEUTICO

### a. Controles de acuerdo a la edad (TABLA 1)

TABLA 1: Controles de acuerdo a la edad

EDAD	RN	6s	2-3m	6m	9m	12 - 18m	2a	3a	1año	Mayores	Observaciones
Evaluación clínica Peso - Estatura - PC	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Examen neurológico	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Rx											Para diagnóstico. Control cifosis tóraco-lumbar
Desarrollo	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
Neuroimagen				C	C	C					
Lenguaje							x	x	x		
Audición	Por ley						x	x			Considerar cada año según evaluación otoscópica.
Investigar ronquidos, dificultades del sueño						x	x	x	x	x	
Consejo genético	x					x				x	
Consulta Ortopedia						x		x	x		
Consulta Odontología									5a		
Consulta Neurología - Neurocirugía											Si se detectan complicaciones a cualquier edad
Estudio oximetría durante el sueño											Si se detectan complicaciones a cualquier edad
PESS de 4 miembros											Si se detectan complicaciones a cualquier edad
Evaluar comportamiento social - escolar								x	x	x	
Evaluar proyecto de vida, vínculos de pareja, sexualidad, pautas de salud sexual y reproductiva										x	

C: Considerar de acuerdo a clínica

PESS: potenciales evocados somato-sensitivos

### B. MANEJO TERAPEUTICO

#### a. Seguimiento y detección de complicaciones (TABLA 2)

TABLA 2: Checklist para el seguimiento de niños con AC

<b>Crecimiento</b>	Graficar peso, estatura y PC en las curvas para niños con AC. En el lactante si no hay buen progreso de peso puede ser por complicación neurológica o respiratoria. En el niño mayor existe alta prevalencia de sobrepeso y obesidad.	Consulta urgente si el PC aumenta excesivamente.
<b>Audición</b>	Existe mayor frecuencia de problemas auditivos: otitis media aguda recurrente, OM crónica, hipoacusia.	Evaluar audición.
<b>Músculo - esquelético</b>	Control de la columna en cada visita. Recomendar evitar la posición sentada sin soporte de la espalda cuando no se logró el sostén cefálico. Control de la alineación de miembros inferiores: genu varo, valgo.	Consultar ante la presencia de cifosis o giba rígida, desviación del eje de miembros inferiores, dolores lumbares o articulares.
<b>Respiratorio</b>	Existe una predisposición a presentar apneas obstructivas del sueño. Signos de alarma: ronquidos, pausas respiratorias, sueño fraccionado, sueño intranquilo, enuresis secundaria, cansancio diurno o somnolencia. Apneas centrales por compresión.	Evaluar requerimiento de estudio polisomnográfico con oximetría de pulso durante el sueño.
<b>Neurológico</b>	Ventriculomegalia benigna es común. Estrechez cervical sintomática ocurre en un pequeño grupo. Considerar neuroimágenes en todos los niños de 6-12 meses. En otras edades sólo en los sintomáticos. Importante: hipotonía persistente e hiperreflexia y fontanela tensa o llena.	Consulta urgente al especialista si se detecta asimetría de ROT, clonus, asimetría de la fuerza o pausas respiratorias
<b>Desarrollo</b>	Evaluar el desarrollo de acuerdo con las pautas de niños con AC. El desarrollo motor suele estar retrasado. Puede existir un retraso del lenguaje no siempre relacionado con problemas en la audición.	Consultar si el desarrollo es retrasado para las pautas de niños con AC. Estimular el lenguaje desde temprana edad. Cuidados posturales para evitar la cifosis tóraco-lumbar.
<b>Educación y conducta</b>	El rendimiento escolar es normal. Pueden ser necesarias adaptaciones para mejorar el confort. Pueden existir dificultades sociales.	Conversar las adaptaciones y necesidades del niño
<b>Odontología</b>	Es frecuente mala oclusión y mala alineación dentaria.	Evaluación partir de los 5 años.

## GLOSARIO

Acondroplasia (MeSH: "achondroplasia"): enfermedad genética caracterizada por baja estatura, miembros cortos, debida a una alteración de la osificación del cartílago, por mutaciones que comprometen el receptor de factor de crecimiento del fibroblasto tipo 3.

Potenciales evocados (MeSH: "evoked potentials"): Estudio que permite registrar la respuesta eléctrica a la estimulación de nervios, músculos, receptores sensoriales o áreas del sistema nervioso. Los potenciales evocados pueden ser auditivos ("evoked potentials, auditory"), somatosensitivos ("evoked potentials, somatosensory"), visuales ("evoked potentials, visual"), o motores ("evoked potentials, motor").

## OBJETIVOS

La siguiente guía de práctica clínica tiene como propósitos:

Brindar la información necesaria y recomendaciones prácticas a los profesionales para el diagnóstico y la atención precoz de pacientes con acondroplasia en todos los niveles de atención de la salud, desde la atención primaria hasta hospitales de mayor complejidad.

Difundir la existencia de la enfermedad para favorecer su reconocimiento entre los profesionales de la salud, para proveer información a los padres de estos niños y así anticipar las complicaciones y necesidades especiales, mejorando la calidad de atención de los pacientes y la calidad de vida.

### Alcances:

Población diana: Pacientes afectados de acondroplasia (AC) desde recién nacidos hasta los 18 años.

Población de usuarios: Profesionales de la salud que asistan pacientes con AC en todos los niveles de atención.

### Preguntas clínicas:

1. ¿Cuáles son los signos clínicos de sospecha de AC?
2. ¿Qué exámenes complementarios son necesarios para el diagnóstico?
3. ¿Cuándo debe solicitarse la interconsulta al especialista?
4. ¿Qué complicaciones pueden presentarse en un paciente con AC?
5. ¿Cuáles son las pautas para el cuidado multidisciplinario?

## METODOLOGIA

### Grupo de trabajo:

Esta guía fue elaborada por un grupo de atención multidisciplinario de atención de pacientes con Displasia Esqueléticas del Hospital Garrahan el cual funciona desde 1992 y está formado por pediatras, neurólogos, neurocirujanos, ortopedistas, kinesiólogos, endoscopistas, genetistas, otorrinolaringólogos, biólogos moleculares y neurorradiólogos. Creemos que nuestra experiencia puede ser útil para orientar en el diagnóstico y seguimiento de estos niños, ya que somos el único grupo multidisciplinario que existe en el país.

Los fundamentos para la elaboración de esta guía de práctica clínica están basados en las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría (2005)<sup>1</sup> y en el consenso de expertos de nuestro grupo.

### Niveles de evidencia y grados de recomendación:

La guía recopila información de la bibliografía disponible sobre acondroplasia y la experiencia del grupo multidisciplinario de expertos, por lo que el grado de las recomendaciones según el Sistema GRADE es débil aunque es el mejor nivel de evidencia disponible dado la baja prevalencia de la enfermedad.

## INTRODUCCION

La **acondroplasia** (AC) es una condición genética que causa baja talla y miembros cortos. El diagnóstico se

basa en **signos clínicos y radiológicos**. Los **signos clínicos** son baja estatura, miembros cortos a predominio proximal o rizomélico, longitud del tronco normal, macrocefalia, puente nasal deprimido, hipoplasia medio facial; los dedos de las manos son cortos y presentan una disposición en tridente. Los **signos radiológicos** son: base de cráneo con poco desarrollo y estrecha, compromiso metafisario generalizado; en la columna lumbar se observa una disminución de la distancia entre los pedículos, huesos ilíacos redondeados con escotadura ciática pronunciada; los huesos tubulares son cortos y anchos. Es característico el compromiso metafisario en el fémur proximal que determina una imagen oval el primer año de vida. 12

La AC es una entidad cuya herencia es autosómica dominante, se presenta en un 75% de los afectados como mutación nueva con padres no afectados. La frecuencia global es de 1 en 20.000 recién nacidos. Se ha descrito una mayor frecuencia con la edad paterna avanzada. La acondroplasia es parte de un espectro de condiciones donde la forma más leve es la hipocondroplasia. 3

Está causada por una alteración de la información genética o mutación la cual produce inhibición del crecimiento del cartílago determinando baja estatura. La mutación afecta el funcionamiento del receptor del factor de crecimiento del fibroblasto tipo 3, cuyo gen está localizado en el cromosoma 4p16, siendo la más frecuente Gly 380Arg. 4

Cuando los signos clínicos y radiológicos son consistentes con AC no es necesario realizar el estudio molecular; sin embargo, este estudio puede ayudar en los casos atípicos o cuando existen dudas diagnósticas que hacen difícil establecer la diferencia con otras displasias esqueléticas como la hipocondroplasia, con una menor manifestación clínica y radiológica.

Los niños nacen en promedio con peso de 3210 g y longitud corporal de 45.5 cm los varones, y 3150 g y 45.7 cm las niñas. El déficit de estatura final es severo pudiendo variar entre 114 a 144 cm (mediana 128 cm) en varones y de 107 a 132 cm (mediana de 120 cm) en mujeres, según estudio de la población argentina. 5 Existe correlación entre la estatura de niños con AC y la de sus padres. 6

La mayoría de los niños con AC tienen una vida saludable pero presentan retraso en la adquisición de pautas motoras, otitis a repetición y genu varo; con menos frecuencia presentan complicaciones severas neurológicas y respiratorias. 1

En los lactantes es frecuente la hipotonía y retraso de la adquisición de pautas motoras. En general, mejoran espontáneamente con el crecimiento, pero requieren en este periodo, cuidados especiales de los padres para el logro progresivo de las pautas motoras. Se sugiere utilizar como parámetros la edad de cumplimiento de pautas de desarrollo motor en niños con AC. 7

Es frecuente la alteración de la vía aérea superior, con insuficiencia ventilatoria. Este hecho junto con el tórax estrecho condiciona un aumento de las infecciones respiratorias. La hipertrofia adenoidea puede causar distintos grados de obstrucción y apneas.

La base del cráneo es pequeña pero no siempre determina síntomas. La hipotonía y el retraso en la adquisición de pautas motoras se debe a estrechez del foramen magnum (FM), de las yugulares y de los canales hipoglosos, que generalmente mejora cuando el niño crece. En menos del 10% de los niños esta compresión puede determinar signos neurológicos como hiperreflexia, clonus, asimetrías al examen físico y eventualmente paresias, apneas centrales y muerte súbita. 8 9

La macrocefalia es una característica constante, resultando de la presencia de hidrocefalia externa e interna benigna que se estabiliza frecuentemente a los 3 años de vida, y que requiere de un monitoreo con curvas específicas. 5 10

El desarrollo intelectual es normal y puede existir un retraso del lenguaje.

Es frecuente la aparición de una curvatura en la columna lumbar en los lactantes o cifosis, la cual tiende a desaparecer con el aumento del tono muscular. A edades mayores la hiperlordosis lumbar es frecuente y puede ser causa de dolor lumbar y sacro. 12

La incurvación de las tibias es frecuente y generalmente asintomática.

Los adultos en su mayoría tienen una vida activa y saludable. Las mujeres AC pueden tener mayor riesgo durante el embarazo.

Después de la tercera década de la vida puede aparecer compresión radicular con dolor y claudicación de la marcha.

Existe un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y obesidad en el adulto. 1112

Como consecuencia de la baja prevalencia de esta condición, los niños y sus familias se benefician con el seguimiento multidisciplinario y con una guía anticipatoria de problemas.

## RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO

### A. EVALUACIÓN DIAGNOSTICA

A cualquier edad que ésta se realice debe confirmarse el diagnóstico por examen físico y radiología.

Realizar las siguientes mediciones antropométricas: longitud corporal, longitud vértex-nalga, perímetro cefálico y peso. Graficar en los estándares de la población general y en los específicos según sexo y edad. (ver ANEXO CURVAS ESPECIFICAS AC) 5 10

La evaluación clínica debe incluir exámenes físico y neurológico completos. Evaluar fuerza muscular, presencia de reflejos osteotendinosos y desarrollo psicomotor. 7 Investigar la presencia de dificultad respiratoria, ronquido nocturno, pausas respiratorias y cifosis lumbar en lactantes.

El examen radiológico inicial debe incluir: Rx cráneo frente y perfil, columna frente y perfil, ambas manos frente, caderas frente y huesos largos.

El diagnóstico de AC en la etapa prenatal es certero cuando uno o ambos padres tienen AC. En estos casos los padres tienen conocimiento sobre la enfermedad, la herencia y el pronóstico. Cuando los padres no presentan esta condición, la AC puede ser detectada en el último trimestre del embarazo, por acortamiento de los huesos largos del feto en las ecografías. Sin embargo la alteración de las proporciones corporales con miembros cortos puede ser causada por un grupo heterogéneo de condiciones diferentes a la AC por lo que se recomienda cautela en el asesoramiento familiar.

Si la madre está afectada de AC se sugiere realizar el parto por cesárea dada las características de la pelvis estrecha. Es importante recomendar a una madre AC embarazada estudios de capacidad funcional respiratoria tempranamente en el embarazo.

Cuando ambos padres portan AC existe riesgo de tener un niño con la condición en forma homocigota, con mayor afectación esquelética. Se sugiere control ecográfico prenatal más frecuente. Es importante advertir a los padres que en estos casos hay mayor frecuencia de mortinatos o muerte en la infancia. 1

El diagnóstico diferencial incluye hipocondroplasia 13 con la que comparte los signos clínicos y radiológicos en una forma más leve; y la displasia tanatofórica en la etapa perinatal.

### Evaluación inicial

#### 1. Evaluación del crecimiento:

Graficación en estándares específicos. (ver ANEXO CURVAS ESPECIFICAS AC) Realizar mediciones cuidadosas de perímetro cefálico durante los primeros 2 años. 5 10 Si el crecimiento es excesivamente alto realizar una ecografía cerebral para valorar tamaño y simetría de los ventrículos.

#### 2. Evaluación del desarrollo:

En los lactantes es frecuente la hipotonía y retraso de la adquisición de pautas motoras. Generalmente mejoran espontáneamente con la edad. Se sugiere utilizar como parámetros de control la edad de cumplimiento de pautas específicas para niños con AC. 7

#### 3. Evaluación respiratoria:

Es frecuente que la vía aérea superior sea estrecha y los niños a todas las edades presenten ronquido. El

ronquido es habitual y cede con el cambio de posición permitiendo un sueño tranquilo. Cuando la estrechez es mayor puede producirse obstrucción que altere el sueño y la alimentación por lo cual es importante evaluar la alimentación, curva de peso y características del sueño.

#### **4. Discutir la Herencia:**

La AC es una enfermedad autosómica dominante, los afectados tienen riesgo de transmitir la enfermedad al 50% de sus hijos. En los casos en los que el niño nace de padres sanos, el riesgo de repetición en un próximo hijo es bajo (1%), no nulo, dado que se ha comunicado mosaïcismo gonadal.

#### **5. Posibilidad de complicaciones:**

La hipotonía presente durante los primeros años puede ser causa de lesiones. El asesoramiento a los cuidadores y el cumplimiento de la terapéutica kinésica disminuyen el riesgo de complicaciones neurológicas. Para ello se entrena a los padres en cuidados especiales como: maniobras adecuadas para higiene y vestimenta del niño, indicación de elementos para la movilización y el traslado, los cuales deben contar con soporte cefálico, cinchas de sostén, para evitar movimientos bruscos que puedan producir traumas graves. Los cochecitos apropiados deben tener asiento y respaldo reclinable semirrígido, ya que las superficies blandas aumentan la posibilidad de cifosis tóraco-lumbar.<sup>1</sup>

Debido al riesgo de complicaciones neurológicas en cada niño debe ser evaluada su historia neurológica y realizar el examen físico en cada consulta. Es importante evaluar la edad de cumplimiento de las pautas de desarrollo psicomotor y la presencia de otros signos de disfunción neurológica tales como profunda hipotonía, asimetría del tono o la fuerza muscular en los miembros, signos piramidales persistentes, asimetría en los reflejos osteotendinosos, cambios en el patrón de marcha y pérdida de pautas motoras adquiridas. Los niños con AC suelen presentar retardo de pautas motoras pero no deberían presentar retardo mental o cognitivo.

Es necesario investigar la presencia de pausas respiratorias o apneas durante el sueño.

Existe un riesgo aumentado de muerte súbita en aproximadamente 2 al 5% de los niños, cuyas causas aún no son claras, pero posiblemente se relacionan con la compresión de las arterias a nivel del foramen magno.<sup>12</sup>

La hidrocefalia puede ocurrir durante toda la vida pero es más frecuente los primeros 2 años. Se debe seguir con la medición del perímetro cefálico y graficación en las curvas específicas. Si el crecimiento o el tamaño es excesivo para las curvas específicas debe referirse al neurólogo y/o neurocirujano.

Es frecuente que la vía aérea superior sea estrecha, determinando disminución del pasaje nasal, y cuando se suma un aumento del tamaño de las amígdalas y/o adenoides se observan distintos grados de obstrucción, ronquido, voz nasal y apneas. Referir al especialista para su evaluación.<sup>14</sup>

El menor desarrollo de la caja torácica es causa de enfermedad pulmonar restrictiva en menos del 5% de los niños menores de 3 años. Si existe clínica de dificultad respiratoria o falta de progreso de peso con una buena ingesta calórica, considerar la realización de oximetría nocturna.

La mayoría de los niños con AC desarrollan cifosis tóraco-lumbar, que se debe a falta de fuerza muscular y a la posición de sentado cuando aún no se desarrolló el control cefálico. Los padres deben estar advertidos de no forzar la posición sentada cuando no se logró en forma completa el control cefálico. Si la cifosis es rígida referir al ortopedista.

La estenosis espinal raramente ocurre en la infancia, pero en los adultos es causa de dolor lumbar y claudicación de la marcha. Si la compresión es mayor puede causar debilidad, hormigueo y alteración de los reflejos, requiriendo una descompresión quirúrgica. Esta complicación es más frecuente cuando hay antecedentes de cifosis tóraco-lumbar rígida desde edad temprana.

#### **6. Problemas psicosociales:**

La mayoría de los niños con AC tienen una vida normal. Esto se debe conversar con los padres y los niños; puede resultar útil fomentar el contacto con grupo de niños con la misma condición.



## B. MANEJO TERAPEUTICO

a. Controles de acuerdo a la edad (ver TABLA 1 en Síntesis de las Recomendaciones)

### 1. Controles de RN hasta el 1° año:

**Evaluación del crecimiento:** control de peso, talla y perímetro cefálico en cada consulta pediátrica el primer año. 510

#### **Control de las pautas de desarrollo.**

**Examen neurológico:** Si existen clínicamente asimetría de la fuerza o el tono muscular, pérdida de pautas motoras, extrema hipotonía, signos piramidales persistentes o pausas respiratorias, sospechar complicación por estrechez en la región de la charnela occípito-cérvical y realizar consulta con Neurología y/o Neurocirugía. Discutir la posibilidad de complicaciones graves: existe un aumento del riesgo de muerte súbita en el 2-5%, aún con cuidados especiales; sin embargo los controles clínicos y estudios disminuyen este riesgo. 12

Evaluar la presencia de **otitis media, otitis media crónica recurrente y otitis serosa con otoscopia** en cada control. Considerar evaluación auditiva si existe retraso del lenguaje que puede ser secundario a hipoacusia conductiva.

En esta etapa se debe **estimular el control cefálico, rolado, control de tronco y pasaje en los diferentes decúbitos** a fin de adquirir las pautas madurativas con el menor riesgo posible.

En aquellos niños que presentan **torticollis postural** es importante iniciar tempranamente la **estimulación de la movilidad activa de la columna cervical** para lograr el alineamiento corporal correcto. Están contraindicadas las maniobras correctivas pasivas debido a los riesgos de lesión medular.

La adquisición de la **sedestación con o sin apoyo en 90°** solo está permitida cuando tenga la fuerza muscular de paravertebrales y abdominales necesaria para cumplir esta actividad.

Instruir en los **cuidados de la postura** para disminuir la cifosis lumbar.

#### **Guía anticipatoria:**

- Observar el estado emocional de los padres y de las relaciones intrafamiliares.
- Evaluar el conocimiento de la condición y el grado de entendimiento.
- Promocionar hábitos de vida y dieta saludable.
- Discutir las potenciales situaciones conflictivas sociales y de integración.
- Recomendar el uso de sillas de transporte para el auto.
- Reforzar el asesoramiento genético.

### 2. Controles de 1 a 5 años:

• Evaluación del crecimiento: peso, estatura, perímetro cefálico y graficación. 510

• Control de la cifosis: No deben usarse andadores, mochilas ni carros de transporte blandos tipo paragüitas. La cifosis generalmente debería mejorar con la marcha.

• La marcha independiente suele estar retrasada pero en general ocurre entre los 18 y 30 meses de edad. En este momento se corrige la rotación externa de la cadera y puede aparecer hiperlordosis lumbar leve. También es frecuente que en este momento aparezcan alteraciones de los ejes de miembros inferiores, rotación interna de la tibia, genu varo y un aumento de la movilidad de las rodillas. Consultar al ortopedista si existe dolor o inestabilidad persistente de la marcha.

• Evaluar la movilidad de caderas, si se detecta contracturas en flexión, indicar ejercicios que puedan disminuir la hiperlordosis.

• Los niños con AC tienen un desarrollo cognitivo normal pero deben ser evaluados con test específicos. 7

- Evaluar lenguaje y audición clínicamente en cada consulta. Cuando se detecte retraso del lenguaje o patología de oído medio por otoscopia completar con audiometría en los mayores de 2-3 años, o potenciales evocados auditivos de tronco encefálico con umbrales audiométricos en los menores de esa edad.
- Evaluar el sueño: La mayoría de los niños con AC roncan debido a una vía aérea de menor tamaño para la edad y a la hipertrofia adenoidea y amigdalina. Sospechar apneas obstructivas del sueño cuando se acompaña de los siguientes síntomas: apneas, pausas, sueño fraccionado, tiraje intercostal y supraesternal, despertares, enuresis secundaria, sudoración nocturna excesiva, cansancio diurno, hiperactividad o somnolencia diurnas. Considerar realizar estudio polisomnográfico del sueño con oximetría digital y referir al ORL para evaluar conducta. 16
- En los niños con complicaciones neurológicas y respiratorias severas se encontró una mayor frecuencia de reflujo gastroesofágico que complica el cuadro. Se recomienda evaluar esta posibilidad.
- La transpiración profusa es normal en estos niños y no es síntoma de complicaciones.

#### Guía anticipatoria:

- Instruir a los padres sobre la posibilidad de adaptaciones en el hogar para que el niño logre mayor independencia.
- Estimular el uso de ropa fácil de poner y sacar y los hábitos de higiene personal.
- Evaluar la necesidad de adaptación de juguetes, triciclos, etc.
- Estimular el uso de silla con soporte en la espalda y los pies que mejora el confort y disminuye el dolor lumbar.
- Promover una escolaridad normal. Se sugiere mandar una carta a la escuela donde se explique las necesidades especiales de adaptación de sillas, baño y recomendaciones para la actividad física.
- Promover los deportes tales como natación y ciclismo (puede ser necesario el uso de triciclos especiales).
- Desalentar los deportes de choque y ejercicios con rotación cervical, y evitar el uso de trampolín.
- Evaluar en cada consulta la integración social del paciente.
- Evaluar el aumento de peso y hábitos dietarios por el riesgo de sobrepeso a esta edad.

#### 3. Controles de 5 a 12 años:

- Continuar con los controles de crecimiento, estatura, peso y perímetro cefálico. 5 10
- Control del peso. Puede ser necesaria una adecuación de la dieta.
- Evaluar peso/edad, incremento de peso e IMC.
- Realizar examen físico y neurológico completos. Considerar signos de compresión espinal.
- Evaluar pubertad.
- Continuar control de posibles apneas del sueño y problemas de audición.

#### Guía anticipatoria:

- Discutir los aspectos escolares, rendimiento, independencia y sociabilización.
- Fomentar el uso de muebles adaptados especialmente la silla con soporte para ambos pies para descanso de la zona lumbar; discutir otras adaptaciones.
- Fomentar mejoras en la postura, para disminuir la hiperlordosis.
- Fomentar la participación en actividad física natación, bicicleta, evitar deportes con riesgo de choque.
- Evaluar el lenguaje y la necesidad de ortodoncia.

#### 4. Control de los 12 años a la adultez:

- Continuar con los controles de crecimiento 5 10 y las recomendaciones dietéticas.
- Evaluar la presencia de dolor lumbar bajo, claudicación de la marcha o parestesias, asociadas a estrechez

del canal lumbar. Ante la sospecha de compresión radicular, pedir PESS de miembros inferiores y solicitar la consulta a Neurología y Patología Espinal.

- Evaluar la necesidad de ortodoncia.

### Guía anticipatoria:

- Evaluar la adaptación social.
- Argumentar con el adolescente aspectos de la condición, impacto de la baja estatura, posibles percepciones de discriminación y actitud del entorno.
- Promover vínculos sociales, amistad y actividades recreativas.
- Hábitos saludables, prevención de adicciones (alcohol, tabaco, drogas, etc.).
- Hablar sobre el desarrollo sexual. Sexualidad y vínculos de pareja, percepción futura, limitaciones, inhibiciones, planes, proyectos y expectativas. Prevención en salud sexual (embarazo no deseado y enfermedades de transmisión sexual).
- Proyecto de vida, desarrollo futuro, estudios, capacitación e inserción laboral.<sup>11112</sup>
- Reforzar el asesoramiento genético y recomendar controles obstétricos especiales en caso de embarazo. Informar a la madre sobre la posibilidad de complicaciones respiratorias en el tercer trimestre del embarazo, por lo cual debe realizarse estudio funcional respiratorio basal tempranamente en el embarazo. Informar la necesidad de realización de cesárea y la limitación de recibir anestesia peridural.

### b. Complicaciones: (ver TABLA 2 en Síntesis de las Recomendaciones)

#### 1. Neurológicas:

• **Compresión de la médula espinal:** Es común y se debe a una estrechez de la unión del cráneo y la columna cervical y puede requerir descompresión quirúrgica en los primeros años de vida. Los mejores indicadores de la necesidad de cirugía descompresiva son: signos de hiperreflexia y/o clonus en miembros inferiores, aparición de asimetría en los reflejos osteotendinosos, hipotonía inusual o agravamiento de la hipotonía previa, aparición de debilidad en uno o más miembros, apneas centrales demostradas por polisomnografía, y evidencia de lesión medular en la resonancia magnética (RM).<sup>1 2 8</sup> Cuando los pacientes presentan los síntomas/signos descritos o se evidencia dificultad respiratoria progresiva y pérdida de pautas motoras, debe realizarse una RM de cerebro, unión bulbo-medular y médula espinal completa. Aproximadamente 5-10% de los pacientes requieren cirugía descompresiva.<sup>15</sup> Considerar neuroimágenes en todos los niños de 6 a 12 meses. En otras edades, sólo en los que presentan síntomas. Si se observa estenosis, pero sin signos de sufrimiento medular, se debe realizar un seguimiento clínico neurológico estricto.<sup>8</sup> Los PESS de los 4 miembros pueden ser de utilidad especialmente en los lactantes en los cuales se sospecha esta compresión. También en aquellos casos donde la RM muestra imagen compatible con compresión a nivel de la unión bulbo-medular y el examen neurológico es normal o equivoco. Ello se debe a que los potenciales evocados pueden detectar compromiso subclínico o tan incipiente que escape al examen rutinario. Los PESS deben realizarse siempre con arribo cortical y medular para distinguir entre alteraciones en la conducción central y periférica del SN. Ocasionalmente, puede ser conveniente obtener un registro cortical con referencia extracefálica para identificar componentes subcorticales, particularmente si se sospecha compromiso bulbar o si existe importante hidrocefalia, lo cual permite precisar en qué punto de la vía lemniscal, entre el ensanchamiento cervical y la corteza, se encuentra la causa de la anomalía. Los hallazgos más frecuentes consisten en atenuaciones de la respuesta cortical, uni o bilateral, con respuesta espinal normal. Dicha alteración puede o no acompañarse de una prolongación en el tiempo de conducción central. Los PESS pueden emplearse también como herramienta de seguimiento, tanto en aquellos casos en los que se adopta una conducta expectante, como para evaluar los efectos de una intervención.<sup>16</sup>

- **Macrocefalia:** Los niños con AC presentan macrocefalia a todas las edades y es conveniente realizar el

control con las curvas de perímetro cefálico específicas. Debe sospecharse hidrocefalia cuando existen cambios rápidos de percentilos asociados a síntomas como cefalea (dolor de cabeza), irritabilidad, letargo, protrusión o tensión fontanelar, náuseas y vómitos. Referir al neurólogo y al neurocirujano con experiencia en niños con AC, para evaluar conducta. 5 10

- **Dolor lumbar y claudicación de la marcha:** Es una complicación de la segunda década de la vida. Puede ser consecuencia de una compresión radicular a nivel lumbar o estrechez espinal. Cuando no mejora con el reposo y los síntomas son progresivos se debe referir al ortopedista y/o neurocirujano con experiencia en niños con AC, para evaluar conducta. 1

- **Hallazgos de las neuroimágenes:** Los individuos con AC presentan signos comunes en los estudios de neuroimágenes que no necesariamente reflejan complicaciones. Los hallazgos habituales son: aumento simétrico del tamaño de los ventrículos laterales y cuarto ventrículo. También se observa aumento de los espacios subaracnoideos cerebrales, que no debe ser confundido con hidrocefalia ni atrofia cortical. Los estudios de RM permiten visualizar imágenes de compresión de SNC, pero no existen estándares de referencia del tamaño del FM y requiere de sedación anestésica para su realización. Es conveniente realizar la secuencia STIR que, en el plano sagital, es más sensible que la secuencia T2 convencional para detectar lesiones bulbo-medulares. Los estudios de TC con ventana ósea permiten medir las dimensiones del foramen magno y comparar con estándares existentes. 17 18 Todos estos hallazgos de neuroimágenes deben ser considerados en el contexto clínico del paciente y no en forma aislada. 19 Si se encuentran problemas neurológicos como hipotonía marcada, clonus o episodios de hipoxemia asociados con desaturaciones menores a 85% o apneas en presencia de un FM pequeño para los estándares de AC y/o en la RM alteración de la señal en la unión bulbo-medular, referir al neurólogo y al neurocirujano con experiencia en niños con AC para evaluar conducta.

## 2. Respiratorias y ORL:

Debido a un pobre desarrollo del macizo facial, existe una disminución del tamaño de la faringe y laringe, así como de las trompas de Eustaquio. Las amígdalas y adenoides son grandes para la cavidad orofacial pequeña. Esto determina una mayor frecuencia de: alteración de la vía aérea superior con insuficiencia ventilatoria nasal, ronquidos y hasta la posibilidad de apneas obstructivas del sueño. En algunos casos se determinará si la relación del tamaño amigdalado-adenoides y la cavidad de la rino y orofaringe está alterada, indicándose la necesidad de amigdalado-adenoidectomía.

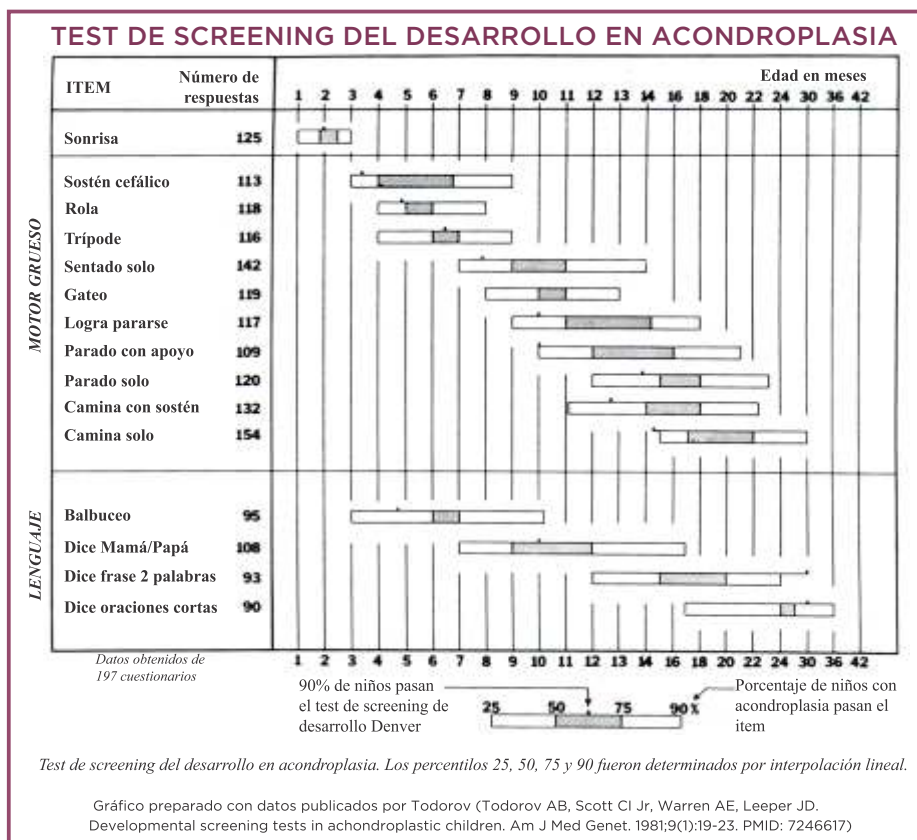
Es frecuente la presencia de otitis media, otitis media crónica recurrente y otitis serosa. Éstas deben ser tratadas para prevenir complicaciones auditivas. Se recomienda referir a un ORL pediátrico para considerar la adenoidectomía y tubos de ventilación. Se ha observado en algunos niños la prociencia del bulbo de la yugular en el oído medio, por lo cual es recomendable el manejo quirúrgico por el especialista pediátrico. 8 9 14

En los casos de hipotonía y tórax estrecho es esperable una mayor frecuencia de enfermedades respiratorias y apneas obstructivas, centrales o mixtas. Si presenta taquipnea persistente y/o falta de progreso de peso, evaluar la necesidad de realizar oximetría de pulso nocturna.

## 3. Neurodesarrollo:

Los niños con AC tienen un desarrollo cognitivo normal pero pueden presentar retraso en la adquisición de pautas motoras y del lenguaje. El 50% de los niños logra la pauta "sentado solo" a los 9 meses, y sólo logra la marcha independiente el 50% de los niños a los 17 meses. Por esta razón, recomendamos el seguimiento por las pautas de desarrollo motor y del lenguaje con los datos publicados por Todorov. (ver Figura 1) 7

FIGURA 1: Test de screening de desarrollo en AC



Es común que los niños desarrollen patrones motores adaptativos antes de lograr la marcha independiente. Estas posturas les resultan útiles para compensar sus características anatómicas y lograr una mejor movilidad. 20 21 Las posiciones adaptativas más frecuentes son para la movilidad: gateo tradicional, desplazamiento cuerpo a tierra, con extensión de los cuatro miembros y sentado. Otras posturas son arqueados con apoyo de la cabeza anterior o dorsal.

**4. Ortopédicas:**

Es frecuente la presencia de cifosis o giba en la región tóracolumbar. Ésta se relaciona a la hipotonía y mejora espontáneamente alrededor de los 12 a 18 meses, cuando progresa la fuerza muscular. Es importante por lo tanto, hasta que logre un buen control cefálico y del tronco, evitar las posiciones de sentado, y en especial, el uso de sillas sin soporte en la zona posterior.

Si la cifosis tóraco-lumbar persiste a los 18 meses o si es rígida (no cambia con los decúbitos) referir al ortopedista para considerar posibles terapéuticas. No existen evidencias que con el uso de corset ortopédico mejore la curvatura. 1

Las alteraciones de los ejes en los miembros inferiores son frecuentes: genu valgo, varo y rotación tibial. Cuando se ha establecido la marcha independiente referir al ortopedista para evaluación.

La presencia de dolor lumbar y claudicación de la marcha pueden indicar una compresión espinal. Esto requiere evaluación por especialista para la eventual necesidad de laminectomía descompresiva. Es controversial la utilización de implante metálico si no coexiste inestabilidad.

Si se considera el tratamiento quirúrgico de la baja estatura, evaluar previamente que esto requerirá de un gran esfuerzo del niño y su familia. La edad recomendada es a partir de los 8 años para el primer segmento y de los 12 años para el segundo, teniendo en cuenta el pronóstico de estatura adulta, y que el examen

neurológico debe ser normal.

## 5. Sobrepeso y Obesidad:

Existe una tendencia en la mayoría de los niños y adultos a la ganancia excesiva de peso, que agrava las complicaciones neurológicas y ortopédicas.<sup>12</sup>

En el adulto, la obesidad se relaciona a un mayor riesgo de apneas obstructivas, HTA, DBT, enfermedades cardiovasculares y disminución de la expectativa de vida.

Es necesario recomendar dieta saludable y un programa de actividad física a todas las edades, y controlar la ganancia de peso con las curvas específicas de peso/edad e IMC. Se considera sobrepeso un IMC > percentilo 85 y obesidad > percentilo 97.

## 6. Riesgo anestésico: 1

Existen riesgos anestésicos aumentados, por lo tanto, los siguientes cuidados deben ser considerados:

Cuidadosa manipulación de la cabeza y el cuello en la intubación para disminuir el riesgo de daño por manipulación cervical.

Adecuar la medicación al tamaño y no por edad.

El acceso a las venas puede ser dificultoso por la falta de extensión de los codos.

Evitar la anestesia espinal o peridural, por la disminución del espacio del canal, especialmente cuando existe cifosis o lordosis severa.

En la mujer AC embarazada considerar el mayor riesgo en el uso de la anestesia peridural durante el parto y/o cesárea.

## 7. Ginecología:

Las pacientes adolescentes con AC deberían contar con evaluación ginecológica. Realizar asesoramiento sobre auto-cuidado, prevención de embarazo no planificado e infecciones de transmisión sexual y examen ginecológico habitual con intervalo de 6 meses a 1 año o acorde a las necesidades particulares. No existen a la fecha contraindicaciones para el uso de anticoncepción hormonal en estas pacientes. Promover el embarazo programado y controles obstétricos en centro de alta complejidad.

Los problemas ginecológicos más frecuentemente identificados fueron menarca tardía y dismenorrea. En cuanto a la menarca, se describe un ligero retraso con una media de 13.8 años, dato útil a la hora de tranquilizar a la paciente y su entorno. Se evidencia una mayor incidencia de dismenorrea (30-50% en población normal vs. 63% baja estatura) por lo que se sugiere preguntar en forma dirigida sobre la presencia de este síntoma para planificar esquema analgésico de forma tal de realizar prevención y mejorar su calidad de vida. Eventualmente, estudiar para descartar patología orgánica, si lo requiriera.

Al momento del asesoramiento (discutir la herencia) sobre la búsqueda de embarazo, aclarar que existe evidencia contradictoria respecto de la una mayor incidencia de abortos espontáneos. Se evidenció, sin embargo, mayor incidencia de parto pretérmino entre las 35-36 semanas de gestación por distrés respiratorio materno, por lo se recomienda evaluación temprana en el embarazo de la función respiratoria. Otra complicación detectada fue la presencia de síntomas de compresión nerviosa compatible con radiculopatía, si bien no se discriminó la existencia de dicha sintomatología previa al embarazo.

La vía de finalización suele ser por cesárea, debido a alteraciones en la conformación de la pelvis que conlleva a desproporción céfalo-pelviana. Es necesaria una evaluación anestésica previa para evaluar la factibilidad de anestesia regional.<sup>22 23</sup>

## 8. Transferencia a la adultez:

El proceso de transición hacia la etapa adulta debe iniciarse desde una etapa temprana, incluso desde la

primera infancia.

La sobreprotección disminuye las posibilidades de autonomía e independencia.

Animar desde niño al paciente a participar de sus cuidados médicos.

Es importante ayudar al paciente a reconocer sus fortalezas y habilidades así como tener proyectos y expectativas reales.

Contar con resumen de la historia clínica con registro de interurrencias médicas, inmunizaciones, complicaciones y antecedentes quirúrgicos puede facilitar el proceso de transición a un equipo asistencial de adultos.

Reforzar proyecto de vida, relación de pareja, capacitación e inserción laboral.

Reforzar el asesoramiento genético, discutir la herencia cuando ambos padres están afectados. La AC es una enfermedad autosómica dominante; los afectados tienen riesgo de transmitir la enfermedad al 50% de sus hijos. En los casos en los que el niño nace de padres sanos, el riesgo de repetición en un próximo hijo es bajo (1%), no nulo, dado que se ha comunicado mosaicismo gonadal.

Reforzar hábitos de vida y dieta saludable por mayor riesgo de obesidad, HTA y enfermedad cardiovascular.

Durante este proceso continuar el contacto con el equipo pediátrico puede ayudar al paciente y a su familia.

En este sentido establecer comunicación (telefónica, mail, etc.) con el médico receptor por parte del pediatra puede resultar útil. 11112 24

Examinar la necesidad de adaptación del hogar.

## COMENTARIOS FINALES

Esta guía pretende orientar al personal de salud de todos los niveles de atención para anticiparse e intervenir en las dificultades que presenta el seguimiento clínico de niños, niñas y adolescentes con acondroplasia.

## AGRADECIMIENTOS

Grupos de padres:

Asociación ZOE Civil baja talla

Página web: <http://zoeacondroplasia.blogspot.com.ar>

Mail: [zoe\\_ac@yahoo.com.ar](mailto:zoe_ac@yahoo.com.ar)

[www.fundacionalpe.org](http://www.fundacionalpe.org)

[www.acondroplasiauruguay.org](http://www.acondroplasiauruguay.org)

Niños y sus familias

Paula Adamo, por la edición del material gráfico.

## ANEXO: CURVAS ESPECIFICAS DE CRECIMIENTO AC (descargar Anexo Curvas):

### PESO:

Nacimiento a 2 años Niñas

Nacimiento a 2 años Niños

Nacimiento a 6 años Niñas

Nacimiento a 6 años Niños

Nacimiento a 17 años Niñas

Nacimiento a 17 años Niños

### LONGITUD CORPORAL-ESTATURA:

Nacimiento a 6 años Niñas

Nacimiento a 6 años Niños

Nacimiento a 18 años Niñas  
Nacimiento a 18 años Niños

**PERÍMETRO CEFÁLICO:**

Nacimiento a 6 años Niñas  
Nacimiento a 6 años Niños

**INDICE DE MASA CORPORAL:**

Nacimiento a 5 años Niñas  
Nacimiento a 5 años Niños  
5 a 16 años Niñas  
5 a 16 años Niños  
0 a 16 años Niñas  
0 a 16 años Niños



## BIBLIOGRAFIA

1. Trotter TL, Hall JG and the Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 2005; 116; 771-783.
2. Wright MJ, Irving MD. Clinical management of achondroplasia. *Arch. Dis. Child.* 2011; 97 (2):129-134.
3. Warman ML, Cormier Darie V et al: Nosology and classification of genetic skeletal disorders. 2010 revision. *Am. J. Med. Genet. Part A* 2011; 155: 943-968.
4. Horton WA, Hall JG, Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet* 2007; 370 (9582):162-172.
5. Del Pino M, Fano V, Lejarraga H. Growth references for height, weight, and head circumference for Argentine children with achondroplasia. *Eur. J. Pediatr.* 2011; 70: 453-459.
6. Del Pino M, Fano V. Height correlations between parents and offspring in achondroplasia population. *Am. J. Med. Genetics Part A* 2013; 161 A (2): 396-398.
7. Todorov AB, Scott CI Jr, Warren AE, Leeper JD. Developmental screening tests in achondroplastic children. *Am. J. Med. Genet.* 1981; 9(1):19-23.
8. Baujat G, Legeai-Mallet L, Finidori G, Cormier-Daire V, Le Merrer M. Achondroplasia. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2008; 22(1): 3-18.
9. Fano V, Lejarraga H. Hallazgos frecuentes en la atención clínica de 96 niños con acondroplasia. *Arch. Argent. Pediatr.* 2000; 98 (6): 368-375.
10. Del Pino M, Fano V. Referencias de índice de masa corporal para niños con acondroplasia. *Medicina Infantil* 2013; Vol. XX (2): 80-84.
11. Thomsom S, Shakespeare T, Wright M. Medical and social aspects of the life course for adults with a skeletal dysplasia: a review of current knowledge. *Disability and rehabilitation* 2008; 30 (1): 1-12.
12. Pauli RM. The natural history of bone dysplasias in adults - vignettes, fables and just so stories. *Am. Journal of Medical Genetics Part C* 2007; 145 C (3): 309-321.
13. Fano V, Gravigna P et al: High specificity of head circumference to recognize N540K mutation in hypochondroplasia. *Ann. Hum. Biol.* 2005; 32 (6): 782-788.
14. 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.
15. Bagley CA, Pindrik JA, Bookland MJ, Camara-Quintana JQ, Carson BS. Cervicomedullary decompression for foramen magnum stenosis in achondroplasia. *J. Neurosurg.* 2006;104 (3 Suppl.): 166-172.
16. Li L, Müller-Forell W, Oberman B, Boor R. Subcortical somatosensory evoked potentials after median nerve and posterior tibial nerve stimulation in high cervical cord compression of achondroplasia. *Brain Dev.* 2008; 30 (8): 499-503.
17. Hecht JT, Horton WA, Reid CS, Pyeritz RE, Chakraborty R. Growth of the foramen magnum in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.* 1989; 32 (4): 528-535.
18. 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): 40-45.
19. Brouwer PA, Lubout CM et al: Cervical high intensity intramedullary lesions in achondroplasia: aetiology, prevalence and clinical relevance. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (10): 2264-2272.
20. Ireland PJ, Johnson S, Donaghey S, Johnston L, McGill J, Zankl A, Ware RS, Pacey V, Ault J, Savarirayan R, Sillence D, Thompson E, Townshend S. Developmental milestones in infants and young Australasian children with achondroplasia. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2010; 31 (1): 41-47.
21. Ireland PJ, Ware RS, Donaghey S, McGill J, Zankl A, Pacey V, Ault J, Savarirayan R, Sillence D, Thompson E, Townshend S, Johnston LM. The effect of height, weight and head circumference on gross motor development in achondroplasia. *J. Paediatr. Child Health* 2013; 49 (2): E 122-127.
22. Allanson JE, Hall JG. Obstetric and gynecologic problems in women with chondrodystrophies. *Obstet. Gynecol.* 1986; 67: 74-78.
23. Vance CM. Pregnancy in a woman with proportionate (primordial) dwarfism: a case report and literature review. *Obstet. Med.* 2012; 5: 124.
24. Wynn J King T et al: Mortality in achondroplasia study: a 42 year follow up. *Am. J. Med. Genetics Part A* 2007; 143 A: 2502-2511.