



SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON ACONDROPLASIA

fases del desarrollo

Recomendaciones prácticas comentadas del artículo

*Achondroplasia in Latin America:
practical recommendations for the
multidisciplinary care of pediatric patients¹*

Dr. Juan Clinton Llerena Junior, MD, PhD

CRM-RJ 369170



SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON ACONDROPLASIA

fases del desarrollo

La acondroplasia es la displasia esquelética más común entre las enfermedades óseas. Se trata de una enfermedad de carácter multisistémico, o sea, que compromete varios sistemas orgánicos. En la mayor parte de los casos, la enfermedad es consecuencia de una falla en el crecimiento óseo a causa de una alteración genética en el gen receptor de crecimiento de los fibroblastos 3 (*FGFR3*, *fibroblast growth factor receptor 3*).

Este infográfico resume las principales recomendaciones del Consenso Latinoamericano para Acondroplasia¹ publicado en 2022, que reunió la experiencia de especialistas de Argentina, Brasil, Chile y Colombia, relacionada con la atención multidisciplinar de pacientes con esta enfermedad, en diferentes fases de la vida.



Dr. Juan Clinton Llerena Junior

CRM-RJ 369170

- Coordinador del Centro de Genética Médica, Directorio de Investigación del Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq) - Centro de Genética Médica José Carlos Cabral de Almeida del Instituto Nacional Fernandes Figueira (IFF) de la Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Rio de Janeiro, RJ
- Coordinador del Centro de Referencia para la Osteogénesis Imperfecta (CROI) del IFF
- Coordinador del Centro de Enfermedades Raras del IFF
- Miembro Director del Instituto Nacional de Genética Médica de Poblaciones (INaGeMP) del CNPq

Expediente

Seguimiento del paciente con acondroplasia - fases del desarrollo
671-1/112022 - marzo, 2023

Producción Editorial
www.congressupdate.com.br
redacao@congressupdate.com.br

Consultoría científica Dr. Juan Clinton Llerena Junior (CRM-RJ 369170) **Dirección** Magali A. Luiz Martins **Coordinación y Edición** Fabiane Martins (Mtb 45459) **Traducción** Cristina Lopez **Diseño Gráfico** Vivian Luis **Distribución** BioMarin

Se prohíbe la reproducción total o parcial sin el permiso previo de la Editorial y de BioMarin. Este material no es de carácter promocional y tiene como único objetivo presentar información científica relativa a enfermedades y/o la salud. Derechos de uso de imágenes concedidos a BioMarin LatAm.

BioMarin respeta la Protección de Datos y la Privacidad. Para conocer nuestra política, visite <http://www.biomaringlobal-privacy.com>.

Para dudas o información sobre privacidad, contáctenos por el correo electrónico: LATAMDataPrivacy@bmm.com.

Información Médica: medinfolat@bmm.com **Farmacovigilancia:** drugsafety@bmm.com

SEGUIMIENTO PRENATAL¹



■ Sospecha de displasia esquelética

- ultrasonografía



■ Diagnóstico

- secuenciación de ADN de nueva generación – exoma completo (patrón oro)



SEGUIMIENTO PERINATAL¹



ACONDROPLASIA FAMILIAR (ambos padres con acondroplasia)

- estudio radiológico del esqueleto (*babygrama*)
- estudio molecular para el gen *FGFR3* (cuando no realizado en el periodo prenatal)

Acondroplasia homocigota

- evaluación por genetista e intensivista
- letal, en la mayoría de los casos
- referenciación/interconsulta con profesional de cuidados paliativos

Acondroplasia heterocigota

- evaluación semestral por pediatra y neonatólogo
- cuidados neonatales: supervisión del sistema respiratorio
- cuidados pediátricos perinatales: pesquisa neonatal e lactancia



ACONDROPLASIA POR MUTACIÓN NUEVA (padres sin acondroplasia)

- estudio radiológico del esqueleto (*babygrama*)
- estudio molecular para el gen *FGFR3* (cuando no realizado en el periodo prenatal)

- evaluación semestral por pediatra y neonatólogo
- cuidados neonatales: supervisión del sistema respiratorio
- cuidados pediátricos perinatales: pesquisa neonatal e lactancia

SEGUIMIENTO HASTA LOS 2 AÑOS DE EDAD¹



■ Evaluación antropométrica

- en cada visita, *check-up* de: estatura, estatura sentada, peso, envergadura y perímetro cefálico (basado en curvas propias para la acondroplasia)



■ Desarrollo psicomotor

- posible hipotonía y retraso de los hitos del desarrollo (en caso de retraso, la fisioterapia motora está recomendada)
- cambios de rotaciones de los dominios motores y biomecánicos compensatorios



■ Evaluación de lenguaje

- posible retraso en la adquisición del lenguaje expresivo (en caso de retraso, la terapia fonoaudiológica está recomendada)



■ Evaluación neuroquirúrgica

- cuidado con eventual anestesia a causa del manejo del polo cefálico e hiperextensión de la cabeza



■ Evaluación de la calidad del sueño

- polisomnografía basal y anual



■ Evaluación otorrinolaringológica

- examen del oído medio (secreción de cera) y prevención de otitis medias
- higiene anual del oído



■ Evaluación por Fisiatría

- adaptación postural

SEGUIMIENTO DE 2 A 5 AÑOS DE EDAD¹ (fase preescolar)



■ Evaluación antropométrica

- en cada visita, *check-up* de: estatura, estatura sentada, peso, envergadura y perímetro cefálico (basado en curvas propias para acondroplasia)



■ Desarrollo psicomotor

- hitos del desarrollo motor y de lenguaje: posible retraso en esos pacientes cuando comparados con los de la población sin acondroplasia



■ Evaluación ortopédica

- posible cifosis toracolumbar transitoria para lordosis lumbosacra
- posible *genu varum*, inestabilidad articular y crecimiento asimétrico del peroné
- orientación a los familiares en cuanto a la buena postura del paciente, siempre apoyando el cuerpo desde la cabeza hasta los pies



■ Evaluación otorrinolaringológica

- higiene y limpieza semestral/ anual del oído medio
- audiometría anual



■ Evaluación ocupacional

- movimientos compensatorios
- modificación y adaptación del ambiente: accesibilidad
- adaptaciones y orientaciones para higiene personal
- asistencia para actividades diarias



■ Calidad de vida

- seguimiento a través de escalas de dolor



■ Nutrición

- control de peso

SEGUIMIENTO DE 6 A 12 AÑOS DE EDAD¹ (fase escolar)



■ Evaluación antropométrica

- en cada visita, *check-up* de: estatura, estatura sentada, peso, envergadura y perímetro cefálico (con base en curvas propias para acondroplasia)



■ Calidad de vida

- seguimiento a través de escalas de dolor
- apoyo psicológico: autoestima, modulaciones de humor y sexualidad
- grupos de apoyo a pacientes y familiares



■ Calidad del sueño

- polisomnografía periódica, a criterio del otorrinolaringólogo



■ Evaluación otorrinolaringológica

- Evaluación del oído medio y prevención de otitis medias
- Evaluación de amígdalas y adenoides
- higiene anual del oído



■ Evaluación ortopédica

- posible lordosis lumbosacra
- posible *genu varum*, inestabilidad articular y crecimiento asimétrico del peroné
- orientación a los familiares en cuanto a la buena postura del paciente, siempre apoyando el cuerpo desde la cabeza hasta los pies



■ Nutrición

- control de peso



■ Evaluación ocupacional

- adaptación de los ambientes para postura y accesibilidad
- adaptaciones y orientaciones para higiene personal



■ Deportes y actividades físicas

- natación y ciclismo son buenas opciones
- deportes que abarquen fuerza, saltos y contacto físico extremo deben ser evitados

SEGUIMIENTO DE 13 A 17 AÑOS DE EDAD¹

(pubertad)



■ Evaluación antropométrica

- en cada visita, *check-up* de: estatura, estatura sentada, peso, envergadura y perímetro cefálico (basado en curvas propias para acondroplasia)
- pubertad: periodo de ocurrencia y características dentro de lo esperado para la población general



■ Nutrición

- control de peso



■ Evaluación ocupacional

- adaptaciones de los ambientes para postura y accesibilidad



■ Deportes y actividades físicas

- natación y ciclismo son buenas opciones
- deportes que abarquen fuerza, saltos y contacto físico deben ser evitados



■ Calidad de vida

- seguimiento a través de escalas de dolor
- apoyo psicológico: autoestima, modulaciones de humor y sexualidad
- grupos de apoyo a pacientes y familiares

SEGUIMIENTO A PARTIR DE LOS 18 AÑOS¹

(transición para la vida adulta)



■ Evaluación cardiocirculatoria

- clínico general



■ Evaluación ortopédica y neurológica

- exámenes de diagnóstico para el "síndrome de la cola de caballo"



■ Nutrición

- control de peso



■ Fertilidad

- normal en pacientes con acondroplasia comparada con la observada en la población general
- mujeres embarazadas deben recibir orientación especializada en cuanto al tipo de parto
- asesoramiento genético con especialista



■ Evaluación ocupacional

- adaptaciones de los ambientes para postura y accesibilidad



■ Calidad de vida

- seguimiento a través de escalas de dolor
- apoyo psicológico: autoestima, modulaciones de humor y sexualidad
- grupos de apoyo a pacientes y familiares

EL IMPACTO MULTISISTÉMICO DE LA ACONDROPLASIA ES PERMANENTE¹

La acondroplasia es ocasionada por una mutación en el gen *FGFR3*, y se presenta en 1 de cada 25.000 nacidos vivos.^{2,3}

La acondroplasia es el tipo más común de displasia esquelética, y es la causa de casi el 90 % de los casos de baja talla desproporcionada o enanismo². Se caracteriza por una alteración en el crecimiento óseo endocondral; está causada por una mutación de ganancia de función en el gen del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos; y se asocia con características físicas específicas.^{3,4}

SISTEMAS AFECTADOS^{4,5}

OTORRINOLARINGOLÓGICO

- Infecciones del oído medio
- Pérdida de audición
- Problemas ortodónticos
- Apnea obstructiva del sueño

MÚSCULOESQUELÉTICO

- Dolor crónico
- Obesidad
- Extensión de codo limitada
- Contractura en flexión de la cadera
- Genu varo

NEUROLÓGICO

- Hidrocefalia
- Estenosis del foramen magno
- Compresión cérvico-medular
- Apnea central del sueño
- Retraso en la adquisición del lenguaje
- Retraso en la adquisición de habilidades motoras
- Retraso en la adquisición del cuidado personal

COLUMNA

- Cifosis
- Estenosis espinal sintomática
- Hiperlordosis lumbar

Captura el Código QR para más informaciones acerca de la acondroplasia:



www.achondroplasia.com

CRECIMIENTO ÓSEO

El crecimiento óseo está modulado por vías de señalización. Uno de estos incluye la activación de *FGFR3* que reduce el crecimiento óseo. La vía activada por NPR-B/CNP que bloquea la señal inhibitoria generada por la activación de *FGFR3*, permitiendo el crecimiento óseo endocondral.⁶

El tejido cartilaginoso se desarrolla en el hueso en el área de la placa de crecimiento, y continúa hasta aproximadamente los 16 a 20 años de edad en individuos de estatura promedio.^{2,7}

El crecimiento óseo es controlado por dos vías de señalización: por la activación de la vía del receptor *FGFR3* que reduce la velocidad del crecimiento óseo y por la vía de NPR-B/CNP que bloquea la señal *FGFR3*, permitiendo el crecimiento óseo.⁷

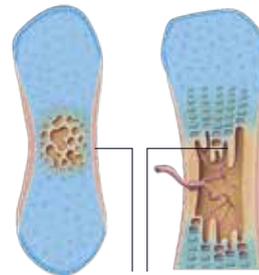
En la acondroplasia, la actividad de la placa de crecimiento en el hueso endocondral se ve interrumpida por una mutación en el gen *FGFR3* que causa hiperactivación de esta vía, lo que da como resultado un desarrollo deteriorado del hueso endocondral.⁷

ANTES DEL NACIMIENTO



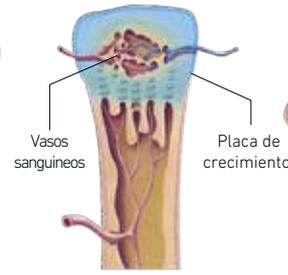
Cartilago

INFANCIA



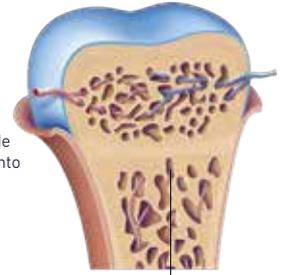
Centro de crecimiento óseo

ADOLESCENCIA



Centro de crecimiento óseo

EDAD ADULTA



Placa de crecimiento cerrada; crecimiento óseo interrumpido

1. Horton WA, Hall JG, Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet*. 2007;370(9582):162-172. Hunter AG, Bankier A, Rogers JG, Sillence D, Scott CI Jr. Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review. *J Med Genet*. 1998;35(9):705-712. 2. Wynn J, King TM, Gambello MJ, Waller DK, Hecht JT. Mortality in achondroplasia study: A 42-year follow-up. *Am J Med Genet Part A*. 2007;143A(21):2502-2511. 3. Ireland PJ, Pacey V, Zankl A, Edwards P, Johnston LM, Savarirayan R. Optimal management of complications associated with achondroplasia. *Appl Clin Genet*. 2014;7:117-125. Published online June 24, 2014. 4. Laederich MB, Horton WA. Achondroplasia: pathogenesis and implications for future treatment. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(4):516-523. 5. Hoover-Fong J, Scott CJ, Jones MC. Committee on Genetics. Health supervision for people with achondroplasia. *Paediatrics*. 2020;145(6):e20201010. 6. Ireland PJ, Pacey V, Zankl A, Edwards P, Johnston LM, Savarirayan R. Optimal management of complications associated with achondroplasia. *Appl Clin Genet*. 2014;7:117-125. 7. Horton WA, Hall JG, Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet*. 2007;370(9582):162-172.