

Manejo de Síndromes malformativos

Mariana Aracena A.¹

INTRODUCCIÓN

Una vez que se establece que un niño tiene un síndrome malformativo y/o enfermedad genética hay que planear sus controles de salud. Cada desorden tiene su particular historia natural y sus propios riesgos individuales. El conocimiento de cada uno permite buscar dirigidamente y/o prevenir posibles complicaciones. El pediatra juega un rol muy importante en este aspecto ya que a él le corresponde realizar el control de niño sano, manejar las interurrencias y otorgar un soporte psicosocial continuo, así como trabajar en colaboración con subespecialistas pediátricos para coordinar en forma racional los controles preventivos y de tratamiento de complicaciones.

Se eligieron 4 condiciones que son lo suficientemente frecuentes, con las cuales cualquier pediatra se puede ver enfrentado.

Síndrome de Noonan

El Síndrome de Noonan es una condición autosómica dominante frecuente caracterizada por dismorfias faciales, talla baja, defectos cardíacos y malformaciones esqueléticas. Fue descrita por los cardiólogos pediátricos J. Noonan y Ehmke en 1963, en pacientes con estenosis de la válvula pulmonar, fenotipo similar al del Turner, pero con cardiograma normal. Se señala que es el síndrome no cromosómico más frecuente en pacientes con cardiopatías congénitas, con una incidencia reportada de 1/1 000 a 1/2 500 RNV. En el año 2001 se demostró que mutaciones en el gen PTPN11 causan esta condición.

Los rasgos clínicos cardinales de este síndrome son: talla baja, cardiopatía congénita, cuello ancho y corto, deformación torácica con *pectum carinatum* superior y *pectum*

excavatum inferior, retraso de desarrollo de grado variable, criptorquidea y facie característica. Los defectos de la coagulación y displasias linfáticas son hallazgos frecuentes. La facie se caracteriza por frente alta, hipertelorismo, ptosis, fisuras palpebrales de disposición antimongoloide, pabellones auriculares de implantación baja, rotados y con hélix grueso, nariz de base ancha y punta bulbosa, filtrum con surco nasolabial profundo. Los rasgos mencionados son más notorios en el período de lactante, siendo también llamativo una cabeza grande y cara pequeña. El diagnóstico es clínico y se sospecha generalmente en pacientes con retraso pondoestatural y estenosis de la válvula pulmonar, la que se encuentra en 20 a 50% de ellos.

Una vez establecido el diagnóstico, el que usualmente se efectúa en el período de lactante se recomienda realizar los controles de salud poniendo énfasis en los siguientes aspectos:

a) *Crecimiento y alimentación*: su peso de nacimiento es por lo general normal pero presentan frecuentemente problemas para alimentarse pues tienen una succión pobre, se demoran, vomitan y algunos requieren sonda nasogástrica las primeras semanas de vida. Tienen un retraso pondoestatural leve y crecen en promedio por percentilo 3, hasta la pubertad en que se observa enlentecimiento de la velocidad de crecimiento y un menor estirón puberal. Existen al igual que en otras condiciones curvas de crecimiento especiales para ellos.

b) *Cardiovascular*: la frecuencia de cardiopatía congénita en S. Noonan es de 50 a 80%, por lo cual se debe solicitar evaluación cardiológica una vez sospechado este diagnóstico. La estenosis pulmonar, asociada a una válvula displásica es la anomalía

1. Unidad de Genética Hospital Luis Calvo Mackenna.

más común y se encuentra en 20 a 50% de los casos, pudiendo verse aislada o bien asociada a otros defectos cardíacos. Las consecuencias de la disfunción valvular severa son hipertrofia del ventrículo derecho, disfunción y fibrosis. La estenosis pulmonar puede ser progresiva, por lo cual el cardiólogo realiza al menos cada dos años una ecocardiografía para evaluar su progresión. La intervención quirúrgica de la obstrucción al tracto de salida de la pulmonar está indicada a cualquier edad cuando la presión del ventrículo derecho excede los 80 mm Hg, con resultados positivos.

En un 20 a 30% de los casos se encuentra una miocardiopatía hipertrófica, que puede estar presente al nacer o bien manifestarse más tarde en período de lactante o niñez. La miocardiopatía no obstructiva y obstructiva son extensiones del mismo espectro clínico. Se utilizan β bloqueadores y bloqueadores de canales de calcio para su manejo médico.

En 87% de los pacientes con síndrome de Noonan se documenta una alteración electrocardiográfica. Una desviación exagerada del eje eléctrico hacia la derecha puede estar relacionada con hipertrofia septal asimétrica. Las anomalías cardiovasculares requieren su seguimiento a lo largo de toda la vida.

c) *Oftalmológico*: las alteraciones oculares se encuentran presentes en 95% de los sujetos con S. Noonan. Pueden tener estrabismo, vicios de refracción, astigmatismo, miopía e hipermetropía entre otros. Está indicado efectuar una evaluación oftalmológica en el período de lactante con controles periódicos en esa especialidad, si se detectan anomalías. Ocasionalmente se requiere tratamiento quirúrgico, por ejemplo en la ptosis y cataratas.

d) *Hematológicos*: aproximadamente un tercio de estos pacientes presentan trastornos de la coagulación, que puede manifestarse como hemorragias quirúrgicas severas, equimosis frecuentes o bien sólo anomalías de laboratorio. Los hallazgos de laboratorio incluyen enfermedad de von Willebrand, prolongación del tiempo parcial de tromboplastina y de coagulación, trombocitopenia, varios defectos de los factores de coagulación y disfunción plaquetaria. En los controles de salud debe interrogarse acerca de aparición de equimosis frente a traumatismos mínimos, sangramiento prolongado después

de venopunción. En el momento del diagnóstico se debe realizar un estudio mínimo de coagulación que incluya tiempo de protrombina, tiempo parcial de activación de tromboplastina, tiempo de sangramiento y recuento plaquetario. No está indicado utilizar aspirina en estos pacientes. El apoyo hemostático individualizado se realiza de acuerdo a la diátesis hemorrágica identificada.

e) *Audición*: la pérdida de la audición se reporta en más de un tercio de los niños con este síndrome y generalmente es secundaria a otitis media serosa. La sordera sensorio-neural es inusual. Exámenes de agudeza auditiva deben realizarse desde el período de lactante.

f) *Musculoesquelético*: la clásica deformación del pecho, con sollevamiento en la parte superior y excavación en la parte inferior se encuentra en 90 a 95% de estos pacientes y escoliosis en 10 a 15% de ellos. El manejo de éstas y otras alteraciones esqueléticas es igual al del resto de la población, debiendo buscarse dirigidamente en los controles de salud.

g) *Desarrollo psicomotor*: pueden presentar retraso motor debido a hipotonía e hiperextensibilidad. Frecuentemente tienen deficiencia en la articulación de la palabra, la que responde satisfactoriamente a la intervención fonoaudiológica. La mayoría de los niños en edad escolar no tiene problemas en la educación formal, pero un 10 a 15% requiere educación especial. Generalmente no presentan problemas de conducta y se relacionan bien con sus pares. Se sugiere evaluación formal de su cociente de desarrollo en el momento del diagnóstico, con apoyo en las áreas deficitarias.

Neurofibromatosis o Enfermedad de von Recklinghausen (NF1)

La neurofibromatosis, enfermedad autosómica dominante, es una de las afecciones genéticas más frecuente, con una incidencia de 1/3 000 a 1/3 500 nacimientos. El gen de la Neurofibromatosis (NF1) se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 17 (17q11.2). Codifica para una proteína, la neurofibromina, que interviene en el control de la diferenciación y proliferación celular, inhibiendo la vía de activación de p21 ras, lo cual le otorga una actividad supresora de tumor. Se han detectado muchas mutaciones puntuales distintas y dele-

ciones en individuos afectados. Su penetrancia es cercana al 100% a los 5 años y las mutaciones de novo representan aproximadamente la mitad de los casos.

Para establecer el diagnóstico de NF1 se requiere que un individuo tenga dos o más de los siguientes criterios: 6 o más manchas café con leche de más de 5 mm en sujetos prepúberes y de más de 15 mm después de la pubertad; dos o más neurofibromas o bien un neurofibroma plexiforme; pecas en la región axilar o inguinal; un glioma de la vía óptica; dos o más nódulos de Lisch; una lesión ósea característica como displasia esfenoidal, alteración de la tibia o un pariente de primer grado que cumpla con los criterios precedentes. Algunos de estos signos son dependientes de la edad.

La incidencia de complicaciones varía según los distintos estudios, existiendo una gran variabilidad en esta enfermedad entre y al interior de las familias. Aproximadamente un tercio tiene complicaciones serias, las cuales deben buscarse en función de la edad y los exámenes se realizarán de acuerdo con los síntomas y los signos hallados en el examen físico.

a) *Oftalmológicas*: la principal complicación oftalmológica de la NF1 es el glioma de la vía óptica, tumor relativamente benigno, formado por células gliales y material mucoso; su incidencia aproximada es de 15% entre asintomáticos y sintomáticos, siendo la incidencia real de glioma de la vía óptica sintomática de 1,5 a 7,5%. Puede manifestarse con una disminución de la agudeza visual uni o bilateral, infrecuentemente con exoftalmos o signos de pubertad precoz. Debido a su escasa sintomatología y por la dificultad propia del examen oftalmológico en los menores de 6 años, puede retrasarse su diagnóstico. El examen de elección para establecer el diagnóstico de glioma del nervio óptico es la resonancia nuclear magnética. La edad de mayor riesgo de aparición de esta complicación es en el período de lactante, siendo su historia natural muy variable. Una vez realizado este diagnóstico debe efectuarse una evaluación oftalmológica frecuente, cada 3 meses, incluyendo campo visual a fin de evaluar la progresión de la lesión. Sólo una evolución agresiva justifican una acción terapéutica. Algunos autores recomiendan TAC o RNM en el momento del diagnóstico clínico, sin embargo, la mayoría señala que debe efectuarse estos

exámenes en caso de síntomas o signos clínicos.

b) *Complicaciones ortopédicas*: el adelgazamiento de la cortical de los huesos largos con o sin desarrollo de pseudoartrosis, que típicamente involucra la tibia, afecta alrededor del 5% de estos pacientes; tiende a ocurrir dentro del primer año de vida y conlleva mayor riesgo de fracturas patológicas. Su tratamiento es complejo y especializado. Las cifoescoliosis son también frecuentes, las que en general pueden ser controladas con métodos de reeducación funcional o de contención. Debe buscarse esta complicación desde el período de lactante y derivar a ortopedia.

c) *Manifestaciones y complicaciones neurológicas*: estos pacientes presentan con mayor frecuencia retraso de lenguaje y trastornos del aprendizaje (30-40%). Sus problemas neurocognitivos alteran considerablemente su escolaridad. El retardo mental (CI < 70) se estima entre 4-8%. Se recomiendan evaluaciones precoces y seriadas de su coeficiente de desarrollo y audición, con apoyo sistemático en las áreas deficitarias.

d) *Manifestaciones y complicaciones endocrinas*: las anomalías de la pubertad son infrecuentes, la pubertad precoz se asocia a gliomas del quiasma y la pubertad retrasada se presenta en un 1,5%.

e) *Hipertensión*: es importante monitorizar en cada control la presión arterial, pues la hipertensión esencial es la causa más frecuente de hipertensión arterial en estos pacientes. Pueden también presentar alzas tensionales por enfermedad renovascular, tumores que secreten compuestos vasoactivos y coartación de la aorta. Si se pesquiza esta complicación hay que realizar su estudio etiológico. El feocromocitoma suprarrenal se presenta en menos del 1% de los casos en la edad adulta y excepcionalmente en la infancia.

f) *Manifestaciones y complicaciones cutáneas*: los neurofibromas como ya se ha mencionado constituyen uno de los rasgos cardinales en la NF1. Usualmente se desarrollan en los adultos y se ubican exclusivamente en el sistema nervioso periférico. Existe una categoría de neurofibromas, los plexiformes, lo que tienden a ser grandes, amorfos y que se originan de extensas vainas nerviosas. Se reconocen inicialmente por cambio de coloración en la piel, asimetría o bien a la palpación. Estos pueden

presentarse hasta en el 25% de los pacientes con NF1, se presentan en la infancia e incluso pueden ser congénitos. Determinan importantes complicaciones estéticas y un porcentaje bajo de ellos se maligniza, por lo cual se debe vigilar cuidadosamente su evolución.

g) *Tumores de vainas nerviosas (neurofibrosarcomas)*: estos tumores son rarísimos antes de los 10 años, pero constituyen la complicación principal en los adultos con NF1. El riesgo de que aparezcan en el transcurso de la vida es de 3-4%, se desarrollan a partir de neurofibromas nodulares aislados o plexiformes, que aumentan de tamaño rápidamente, duelen o bien hay cambios de signos neurológicos preexistentes. Debe efectuarse una extirpación-biopsia sin demora, de los nódulos sospechosos.

h) *Otros Cánceres*: estos pacientes presentan con mayor frecuencia glioblastomas, leucemia, rabdomiosarcoma, tumor carcinoide de duodeno, feocromocitoma, neuroblastoma y tumor de Wilms.

Una vez establecido el diagnóstico se recomienda efectuar anualmente un examen clínico acucioso por un médico que esté familiarizado con el paciente y la enfermedad. Especial énfasis debe otorgarse, como se desprende de los párrafos precedentes, al examen de la piel, esqueleto, presión arterial, visión y neurológico. Los controles serán más frecuentes si se hubiere detectado complicaciones.

Síndrome de Marfan

El síndrome de Marfan es una enfermedad del tejido conectivo, en que el defecto básico radica en una deficiencia de fibrilina. Se caracteriza por compromiso esquelético, ocular, cardiovascular, pulmonar y otros tejidos conectivos. En 1990, se identificó el gen que codifica para la fibrilina 1, que se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 15; se hereda de manera autosómica dominante, existiendo gran variabilidad entre las familias y también al interior de ellas. Pese a ello tiene penetrancia completa. Su incidencia se estima en 1-2 por 10 000 individuos y la prevalencia de mutaciones espontáneas es aproximadamente un 25%.

El diagnóstico de Síndrome Marfan es exclusivamente clínico, los criterios diagnósticos son aracnodactilia, dolicoestenomelia, escoliosis, deformación anterior del tórax,

dilatación o disección de la raíz de la aorta y ectopía lentis. Si existe un pariente de primer grado afectado se puede realizar este diagnóstico si tiene al menos dos sistemas afectados. Cuando la historia familiar es negativa, se exigen síntomas en los tres sistemas.

El manejo de los niños con Marfan debe ser multidisciplinario, con especialistas que en lo posible tengan experiencia en esta condición.

a) *Crecimiento y alimentación*: la talla alta y extremidades largas, delgadas constituyen uno de los rasgos cardinales en esta condición. Ellos son más altos que sus compañeros de curso y en la edad adulta son más altos que sus hermanos y familiares no afectados. La mayoría de los niños y adultos jóvenes afectados tiene un peso menor al percentilo 50 y una reducción en la cantidad de grasa subcutánea. En niñas prepúbereles, de 8 a 9 años, con talla excesivamente alta, algunos autores sugieren el uso de estrógenos en altas dosis para inducir pubertad y cierre epifisiario. Esta se combina con progesterona para prevenir el sangramiento disfuncional. En niños se puede acelerar la maduración ósea con testosterona.

b) *Desarrollo y conducta*: el desarrollo cognitivo no se encuentra comprometido en este síndrome. El desarrollo motor ocasionalmente se retrasa debido a la hiperextensibilidad articular. El impacto psicosocial de vivir con una condición que involucra el riesgo de ruptura aórtica y muerte es significativo y requerirá apoyo terapéutico especializado para el paciente y su familia.

c) *Complicaciones músculo esqueléticas*: en estos sujetos los rasgos músculo esqueléticos son los más conspicuos. El crecimiento óseo excesivo y la hiperlaxitud ligamentosa puede determinar deformaciones torácicas como *pectum excavatum* o *carinatum*, asimetría de parrilla costal y escoliosis. Esto último se presenta en aproximadamente el 60% de los niños con Marfan, siendo su frecuencia mayor en adultos. En los controles de salud hay que examinar cuidadosamente la columna y solicitar estudio radiológico si procede. Deben ser derivados a ortopedia para su seguimiento. Una escoliosis mayor a 10° en niños debe abordarse agresivamente con corsé y medidas de terapia física, la escoliosis tiende a acentuarse durante el período de crecimiento rápido, el estirón puberal; la probabilidad

de que la escoliosis progrese es mayor cuando en la niñez y adolescencia la curvatura es de más de 20° y en los adultos de más de 30-40°. Cuando las medidas físicas no impiden la progresión de la escoliosis o bien la curvatura es mayor a 40-50° se requiere cirugía.

También tiene indicación quirúrgica aquella deformación torácica con compromiso cardiopulmonar, siendo preferible posponerla hacia fines de la adolescencia. Su reparación temprana provee muchos años para el crecimiento de las costillas y el reestablecimiento de las deformaciones.

d) Complicaciones cardiovasculares: estas constituyen la causa más frecuente de muerte en estos pacientes, por lo cual su seguimiento es un imperativo. En la niñez, la alteración más frecuente es el prolapso de la válvula mitral (sobre 60%) y regurgitación mitral, que puede llevar a insuficiencia cardíaca congestiva. Si se pesquisa prolapso de la válvula mitral, está indicado la profilaxis para EBSA. La reparación de esta válvula es relativamente frecuente en la infancia.

La dilatación de la aorta ascendente se diagnostica aproximadamente en la mitad de los niños con S. Marfan. Esta dilatación de la raíz de la aorta es generalmente progresiva y se desarrolla en el lapso de varios años. La ruptura y disección de la aorta son la causa más importante de muerte prematura en esta condición. Por ello todos los sujetos con síndrome de Marfan requieren de una ecocardiografía a intervalos frecuentes. Los exámenes anuales son suficientes si el tamaño de la raíz de la aorta es menor a 4,5 cm y la velocidad de crecimiento de ésta es lento; se aumenta la frecuencia de ecocardiografía si los parámetros exceden a los ya mencionados. La reparación quirúrgica de la aorta está indicado cuando la raíz mide más de 5 cm en adulto o niños mayores, con velocidades de crecimiento cercana al cm por año, o desarrollo de regurgitación aórtica significativa. Los bloqueadores β adrenérgicos han demostrado enlentecer la progresión de la dilatación de la raíz de la aorta, al reducir el stress hemodinámico sobre la pared de la aorta, en la actualidad se recomienda iniciar tratamiento con un β bloqueador, en lo posible atenolol 12,5 mg/10 kg una vez realizado diagnóstico de síndrome Marfan, terapia que se continúa a lo largo de toda la vida.

Si bien los individuos con Marfan pue-

den desarrollar un nivel de actividades físicas prácticamente normal, se recomienda evitar ejercicios que sobrecarguen al sistema cardiovascular, articular y ligamentoso. Resultan riesgosos los deportes de contacto como football, basketball y hockey, debido al riesgo de trauma al tórax y la aorta.

e) Oftalmológicas: la mayoría de los niños y adultos tienen miopía, de grados variables, la cual se controla adecuadamente con lentes. El desprendimiento de retina es la causa más importante de pérdida de visión en ellos y la manifestación ocular más característica del Marfan es la subluxación del cristalino. Es un hallazgo de aparición precoz y se detecta en 50-80% de los sujetos afectados, usualmente es bilateral y típicamente superotemporal, si bien puede ocurrir en cualquier dirección. La mayoría de las veces esta complicación se manifiesta ya en la niñez y es lentamente progresiva. El pronóstico del compromiso ocular es bueno, si se realizan evaluaciones oftalmológicas anuales y manejo de las complicaciones que surjan.

Acondroplasia

Es la displasia esquelética no letal más común y más fácilmente reconocible. Se hereda de manera autosómica dominante y el 90% corresponde a mutaciones frescas. Es posible realizar diagnóstico molecular ya que aproximadamente el 98% de ellos tiene una mutación en el gen FGFR3. Su prevalencia es de 1 en 26 000-28 000 nacimientos. Sus rasgos clínicos son evidentes desde el período de recién nacido, se caracterizan por talla baja desproporcionada a expensas de acortamiento rizomélico (proximal) de sus extremidades, dedos de las manos cortos en tridente, leve constricción de tronco y macrocefalia con abombamiento frontal e hipoplasia medio facial. El diagnóstico se basa en la clínica y el estudio radiológico, incluyen entre otros cráneo con base y foramen magno pequeño, disminución de la distancia interpedicular entre las vértebras lumbares con cuerpos vertebrales cortos, iliacos cuadrados, acetábulos planos con escotadura sacroisquiática angosta, huesos largos gruesos y ensanchamiento de metáfisis.

La mayoría de los sujetos con acondroplasia tienen una expectativa de vida normal, sin embargo, tienen un mayor riesgo de muerte en el período de lactante; un

estudio retrospectivo reveló que un 7,5% de los pacientes con acondroplasia falleció durante el primer año de vida ya sea por apnea central u obstructiva. A continuación se desarrolla sucintamente la historia natural de esta condición, los problemas que se deben y pueden pesquisar precozmente y el manejo médico y/o quirúrgico que se propone en la actualidad.

a) *Crecimiento*: la talla baja es una constante en estos pacientes, siendo la talla final promedio de $131 \pm 5,6$ cm en el hombre y $124 \pm 5,9$ cm en la mujer. La obesidad es frecuente, incrementan de peso en forma excesiva especialmente luego de alcanzar una talla de 75 cm; en adultos la obesidad puede agravar la morbilidad asociada a la estenosis lumbar. Se han desarrollado curvas de crecimiento y peso/talla para estos pacientes, las que se recomiendan sean utilizadas en sus controles de salud.

No existe un tratamiento efectivo que revierta el compromiso en la talla. Existen algunos estudios en que se ha utilizado hormona de crecimiento, en los que se ha observado que la velocidad de crecimiento se incrementa especialmente en el primer año de tratamiento, pero la utilidad de éste sólo podrá reconocerse cuando los pacientes actualmente en tratamiento alcancen la edad adulta. Durante años se ha discutido la utilización de procedimientos de elongación quirúrgica de los huesos largos, con lo que se puede ganar alrededor de 30 cm en un período de 18-24 meses. Actualmente existe consenso en proponer esta alternativa de tratamiento al niño/adolescente cuando éste sea capaz de tomar una decisión informada.

b) *Desarrollo y problemas neurológicos*: presentan hipotonía leve a moderada y su desarrollo motor se encuentra por lo general retrasado. Tienen dificultad en el sostén cefálico tanto por su hipotonía como por su macrocefalia. Se ha estimado que aproximadamente un 5% desarrolla hidrocefalia que requiere intervención, por lo cual debe monitorizarse mensualmente el crecimiento del perímetro craneano, con curvas especiales. Está indicado realizar estudio radiológico cuando existe un incremento exagerado o síntomas de hidrocefalia.

Los individuos con acondroplasia tienen además un foramen magno estrecho debido a una anomalía en el crecimiento endocondral de la base de cráneo. Esto puede determi-

nar compresión del tallo cerebral y la medula cervical. Los lactantes pueden desarrollar síntomas de compresión los que incluyen apnea central, con riesgo de muerte súbita, hipotonía, debilidad, hiperreflexia y reflejos asimétricos. Si se comprueba compresión ya sea mediante TAC de cerebro o RNM se realiza una descompresión quirúrgica.

A los padres se les debe enseñar a manipular cuidadosamente el cuello y cabeza, 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 (football, rugby, ski) o bien actividades que impliquen impacto sobre el cuello o cabeza, tales como piqueros y volteretas.

c) *Problemas respiratorios, otorrinolaringológicos y audición*: en los lactantes y preescolares son frecuentes los problemas respiratorios. Además de la apnea central ya mencionada, estos pacientes pueden tener apnea obstructiva. Habrá que preguntar dirigiéndose por síntomas de obstrucción de la vía aérea tales como ronquidos, hiperextensión del cuello durante el sueño o bien apnea. El examen físico debe orientarse a la búsqueda de adenoides y amígdalas hipertrofiadas como causa de disminución del lumen de la vía aérea. Además se sugiere estudio polisomnográfico para establecer tipo de apnea y manejo en consecuencia. Ocasionalmente se llega al uso de CPAP a través de mascarilla nasal y traqueostomía en casos extremos.

Las otitis medias recurrentes son un problema frecuente. Se requiere examen otorrinolaringológico para descartar una disfunción del oído medio, que se estima está presente en alrededor del 50% de los niños con acondroplasia. Cuando esto no se trata adecuadamente compromete la adquisición del lenguaje normal.

d) *Problemas Musculoesqueléticos*: un 90-95% de los lactantes con acondroplasia tiene una cifosis transitoria en la unión toracolumbar de la columna. En la mayoría se resuelve espontáneamente, pero alrededor de un 10% de los adultos tiene una cifosis angular fija que puede determinar secuelas neurológicas serias debido al anclaje de la medula espinal. Los factores que tienden a perpetuar la cifosis anormal son una posición inadecuada en el período de lactante. Debe evitarse que estos niños adopten la

posición sentada sin tener un adecuado apoyo en la espalda que evite que se arqueen.

El problema médico más común en adolescentes y adultos es la estenosis lumbar sintomática que compromete L1-L 4. Al producirse compresión de la médula lumbar o raíces nerviosas aparecen síntomas como debilidad y dolor a nivel de piernas, región lumbar y glútea. Se confirma este complicación mediante potenciales evocados somáticos y TAC o RNM. El tratamiento consiste en una laminectomía.

Se espera que el haber conocido las manifestaciones y complicaciones más frecuentes de las afecciones ya descritas, permitan que el pediatra y las familias brinden el mejor cuidado posible a los afectados, para que ellos puedan desarrollar al máximo sus potencialidades.

REFERENCIAS

- 1.- Pinson S, Créange A, Barbarot S, et al: Neurofibromatose 1: recommandations de prise en charge. Arch Pediatr 2002; 9: 49-60.
- 2.- Health Supervision for Children with Neurofibromatosis. Committee on Genetics. Pediatrics 1995; 96: 368-72.
- 3.- American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. Pediatrics 1995; 95: 443-51.
- 4.- Horton WA, Rotter JL, Rimoin DL, Scott CI, Hall JG: Standard growth curves for achondroplasia. J Pediatr 1978; 93: 435-8.
- 5.- Hecht JT, Francomano CA, Horton WA, Annegers JF: Mortality in achondroplasia. Am J Hum Genet 1987; 41: 454-64.
- 6.- Hecht JT, Hood OJ, Schwartz RJ, Hennessey JC, Bernhardt BA, Horton WA: Obesity in achondroplasia. Am J Med Genet 1988; 31: 597-602.
- 7.- Hunter AG, Hecht JT, Scott CI: Standard weight for height curves in achondroplasia. Am J Med Genet 1996; 62: 255-61.
- 8.- Key LL Jr, Gross AJ: Response to growth hormone in children with chondrodysplasia. J Pediatr 1996; 128: 14-7.
- 9.- Pauli RM, Horton VK, Gliński LP, Reiser CA: Prospective assessment of risks for cervicomedullary-junction compression in infants with achondroplasia. Am J Hum Genet 1995; 56: 732-44.
- 10.- Stamoyannou L, Karachaliou F, Neou P, Papataxiarchou K, Pistevos G, Bartsocas CS: Growth and growth hormone therapy in children with achondroplasia: a two-year experience. Am J Med Genet 1997; 72: 71-6.
- 11.- Witt DR, Keena BA, Hall JG, Allanson JE: Growth curves for height in Noonan syndrome. Clin Genet 1986; 30: 150-3.
- 12.- Noonan JA: Noonan syndrome: Update and review for the primary pediatrician. Clin Pediatr 1994; 33: 548-55.
- 13.- Allanson J: Noonan syndrome. In: Cassidy SB, Allanson JE (eds) Management of Genetic Syndromes. Wiley-Liss, New York, 2001.
- 14.- Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R, et al: Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. Nat Genet 2001; 29: 465-8.
- 15.- Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE: Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta- adrenergic blockade in Marfan's syndrome. N Engl J Med 1994; 330: 1335-41.
- 16.- Gott VL, Greene PS, Alejo DE, et al: Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. N Engl J Med 1999; 340: 1307-13.
- 17.- De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE: Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. Am J Med Genet 1996; 62: 417-26.