



REVISTA MÈDICA INTERNACIONAL SOBRE LA SÍNDROME DE DOWN

www.elsevier.es/sd



CAS CLÍNIC

Acondroplàsia i síndrome de Down: història clínica d'una associació poc freqüent

S. Santos*, T. Silva i M. Pinto

Hospital Dona Estefânia, Lisboa, Portugal

Rebut el 2 de desembre de 2010; acceptat el 3 de maig de 2011

PARAULES CLAU

Acondroplàsia;
Síndrome de Down;
Trastorn del desenvolupament

Resum

L'associació de l'acondroplàsia i la síndrome de Down és molt rara i només s'ha informat de cinc casos en la bibliografia. Aquestes dues alteracions genètiques tenen característiques coincidents, com ara l'estatura baixa, el retard del desenvolupament o la hipotonia, que compliquen el tractament i el seguiment.

Presentem el cas d'una nena que és únic perquè és filla d'una mare amb acondroplàsia i d'un pare sa. L'acondroplàsia era d'herència dominant de la mare, però en néixer també va presentar trets de síndrome de Down, confirmats més endavant per cariotip. N'examinem l'evolució pel que fa a la salut física, als problemes cognitius i al comportament adaptatiu durant els 8 anys de vida.

Pel que sabem, aquest és el primer cas reportat sobre la combinació dels dos trastorns en què l'acondroplàsia és hereditària i no una mutació "de novo". Abordem els problemes derivats de la càrrega addicional que suposa tenir dos trastorns i com es poden millorar amb l'objectiu d'ajudar en el futur a les persones que hagin de fer front a aquests casos.

© 2011 Fundació Catalana Síndrome de Down. Publicat per Elsevier España, S.L. Tots els drets reservats.

KEYWORDS

Achondroplasia;
Down Syndrome;
Development disability

Achondroplasia and Down's syndrome - case report of a rare association

Abstract

The association of achondroplasia and Down syndrome is very rare and only five cases have been reported in the literature so far. These two genetic alterations have overlapping features such as short stature, developmental delay or hypotonia that complicate management and follow up.

We report the case of a girl that is unique since she was born from a mother with achondroplasia and a healthy father. Achondroplasia was dominantly inherited from the mother

*Autor per correspondència.

Correu electrònic: sandra.santos.ped@gmail.com (S. Santos).

but at birth she had features of Down syndrome as well, confirmed later by karyotype. We review her evolution regarding physical health, cognitive problems and adaptive behavior during her eight years of life.

To our knowledge this is the first report of the combination of both disorders in which the achondroplasia was inherited and not a "de novo" mutation. We address the problems resulting from the additional burden of having two disorders, and how they can be improved, aiming to help others in the future to deal with these cases.

© 2011 Fundació Catalana Síndrome de Down. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducció

L'associació entre l'acondroplàsia i la síndrome de Down es va informar per primer cop el 1970¹ i des d'aleshores només se n'han reportat quatre casos més²⁻⁵, encara que en tots l'acondroplàsia es va produir com a mutació "de novo". L'acondroplàsia és la forma més freqüent de nanisme humà i en més del 85% dels casos es produeix com a mutació "de novo" dominant^{6,7}. La síndrome de Down és l'alteració cromosòmica més freqüent en humans⁸. Aquest tipus d'alteracions tenen uns trets fenotípics distintius que les caracteritzen i la seva concurrència permet observar les conseqüències de la superposició de característiques referents al fenotip físic i de desenvolupament.

Presentació de la pacient

Es tracta d'una nena de raça blanca, filla d'una mare de 32 anys amb acondroplàsia i d'un pare sa de 52 anys. Va ser fruit d'un embaràs amb part a terme i per cesària electiva. Les dimensions en néixer van ser 2.760 g de pes (percentil de 5-10), 44 cm de talla (percentil < 3), circumferència del cap de 33 cm (percentil 10). Les puntuacions d'Apgar van ser de 5 i 7 al minut 1 i als 5 minuts, respectivament. Com que l'acondroplàsia era d'herència dominant, hi havia un risc elevat de patir nanisme, però així i tot la mare va decidir no fer-se un diagnòstic prenatal. En néixer va presentar evidències d'acondroplàsia, però també trets indicatius de síndrome de Down, com ara hipotonia, fenedures palpebrals obliqües cap amunt, epicants, taques de Brushfield a l'iris, occípit pla, coll curt, mans curtes amb plec palmar transvers i també un buf cardíac.

Ambdós trastorns es van confirmar mitjançant estudis genètics, incloent-hi un cariotip que va confirmar 47, XX, +21.

En l'ecocardiograma es va observar un petit defecte septal interauricular que es va tancar de forma espontània.

En l'examen ocular no es va observar cataracta, però sí estrabisme.

Durant la infància, a més dels problemes freqüents de les vies respiratòries altes, va tenir infeccions freqüents a les vies respiratòries baixes associades amb sibilacions i hipoxèmia, cosa que va fer necessari ingressar-la diverses vegades a l'hospital.

Als 4 anys s'hi va trobar una deficiència auditiva a causa de l'otitis mitjana amb vessament i es va sotmetre a una amigdalectomia amb inserció de tubs de ventilació. Després

de la intervenció, van millorar els problemes respiratoris, amb la qual cosa es va reduir el nombre d'ingressos. Tanmateix, darrerament mostra de nou signes d'apnea del son i és possible que torni a necessitar cirurgia.

Tal com s'esperava, té una estatura baixa, per sota de la mitjana de les taules de creixement de la síndrome de Down i l'acondroplàsia, i obesitat. Presenta uns nivells normals d'hormona del creixement, per la qual cosa no es va considerar com a bona opció el tractament amb hormona del creixement. Té una funció tiroide normal. No presenta inestabilitat atlantoaxial, ni cap altra malformació vertebral.

El seu desenvolupament va ser més lent del que s'espera per a un infant amb síndrome de Down a causa de la hipotonia greu i també a causa dels ingressos freqüents, que van impedir dur a terme una intervenció regular.

Va començar a asseure's als 2 anys, a caminar als 3, a dir les primeres paraules als 2 anys i a construir frases curtes als 3. Els primers 3 anys de vida els va passar a casa amb un programa d'intervenció primerenca, però va ser molt difícil implementar-lo per motius relacionats amb la seva salut física.

Quan va començar a anar a la guarderia, fet que afortunadament va coincidir amb la millora de la seva salut general, es va poder dur a terme una intervenció primerenca regular i una teràpia de parla i llenguatge, amb la qual cosa no només va mostrar progressos, sinó també guanys reals en les seves deficiències. Ara té 8 anys (fig. 1) i un deteriorament cognitiu moderat, tot i que va a una escola ordinària amb suport d'educació especial, teràpia ocupacional i teràpia de parla i llenguatge. Té un comportament adaptatiu i social molt bo, està ben integrada, li agrada l'escola i sembla que és una nena feliç.

Discussió

La síndrome de Down amb acondroplàsia és una associació extremadament rara i només se n'han reportat alguns casos¹⁻⁵. Tanmateix, aquest cas és el primer que tracta d'una nena amb ambdós trastorns i filla d'una mare amb acondroplàsia.

L'acondroplàsia afecta més de 250.000 persones en tot el món⁶. És autosòmica dominant amb una penetrància gairebé completa⁷. El 50% de la descendència n'està afectada i per això es va oferir un diagnòstic prenatal a la mare de la nena. Des de la seva percepció i experiència del trastorn, s'hi va negar, ja que ella havia tingut una vida satisfactòria i ben adaptada i era feliç malgrat la malaltia. Estava emba-



Figura 1 Pacient amb acondroplàsia i síndrome de Down.

rassada d'una nena amb acondroplàsia i l'associació amb la síndrome de Down era un esdeveniment inesperat.

La síndrome de Down afecta gairebé 1 de cada 800 naixements vius i és el trastorn cromosòmic més freqüent i més ben conegut en humans⁸. El cromosoma 21 extra afecta gairebé tots els òrgans i sistemes i causa un ampli ventall de conseqüències⁸.

Hi ha diversos problemes que apareixen en totes dues malalties, com ara problemes a la columna cervical, que afortunadament la nostra pacient no va presentar, i d'altres que sí que va tenir, com ara otitis mitjana amb vessament, problemes recurrents a les vies respiratòries altes i baixes, roncs i apnea del son, hipoplàsia de mitja cara causant de problemes d'ortodòncia, retard de la parla i problemes d'articulació, hipotonia, retards en el desenvolupament motor i un augment del risc d'obesitat.

La desproporció entre les grandàries del tronc i les extremitats també va fer més difícil assolir les fites motores, i els problemes respiratoris i auditius també van contribuir a la deterioració del llenguatge.

A causa d'aquests problemes concurrents, el seu desenvolupament va ser més debilitat del que s'espera en infants amb acondroplàsia o amb síndrome de Down. Va adquirir les habilitats motores i del llenguatge més tard i els problemes de salut freqüents no li van permetre de mantenir un programa d'intervenció bo i regular en els seus primers anys. Això només ho va poder fer més endavant i pensem que aquest fet va tenir algunes conseqüències per a les seves capacitats. Tanmateix, hem treballat amb els pares per minimitzar els problemes i per ajudar-la a sentir-se adaptada a una escola ordinària i a tenir una vida feliç.

És fonamental que ens esforcem a establitzar aquests pacients i a permetre'ls-hi de rebre la intervenció adient tan aviat com sigui possible per poder reduir la càrrega de tenir dues malalties.

Conflicte d'interessos

Els autors declaren que no tenen cap conflicte d'interessos.

Bibliografia

1. Sommer A, Eaton A. Achondroplasia and Down's Syndrome. *J Med Genet.* 1970;7:63-6.
2. Carakushansky G. Achondroplasia Associated With Down Syndrome. *Am J Med Genet.* 1998;77:168-9.
3. Sánchez O, Guerra D, Nastasi J, Escalona J. Achondroplasia and Down Syndrome in the same patient. Report of a case. *Invest Clin.* 1999;40:143-54.
4. Chen H, Mu X, Sonoda T, Kim KC, Dailey K, Martinez J, et al. FGFR3 Gene Mutation (Gly380Arg) With Achondroplasia and i(21q) Down Syndrome: Phenotype-Genotype Correlation. *South Med J.* 2000;93:622-4.
5. Dabir T, McCrossan B, Sweeney L, Magee A, Sands A. Down Syndrome, Achondroplasia and Tetralogy of Fallot. *Neonatology.* 2008;94:68-70.
6. Horton W, Hall J, Hecht J. Achondroplasia. *Lancet.* 2007;370:162-72.
7. Baujat G, Legeai-Mallet L, Finidori G, Cormier-Daire V, Merrer M. Achondroplasia. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22:3-18.
8. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Health Supervision for Children With Down Syndrome. *Pediatrics.* 2001;107:442-9.