



REVISTA MÉDICA INTERNACIONAL SOBRE EL SÍNDROME DE DOWN

www.elsevier.es/sd



CASO CLÍNICO

Acondroplasia y síndrome de Down: historia clínica de una asociación poco común

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

Hospital Dona Estefânia, Lisboa, Portugal

Recibido el 2 de diciembre de 2010; aceptado el 3 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Acondroplasia;
Síndrome de Down;
Trastorno del desarrollo

KEYWORDS

Achondroplasia;
Down Syndrome;
Development disability

Resumen

La asociación entre acondroplasia y síndrome de Down es muy poco común y hasta hoy solamente se han descrito cinco casos en la bibliografía. Estas dos alteraciones genéticas tienen características que coinciden, como la baja estatura, el retraso en el desarrollo o la hipotonía, que complican el tratamiento y el seguimiento.

Presentamos el caso de una niña que es único, ya que es hija de una madre con acondroplasia y un padre sano. La acondroplasia la heredó predominantemente de la madre, aunque en el nacimiento también presentó rasgos de síndrome de Down, confirmados más adelante por cariotipo. Analizamos su evolución, en la que se observa la salud física, los problemas cognitivos y el comportamiento adaptativo a lo largo de sus 8 años de vida.

Hasta donde nosotros sabemos, este es el primer caso de la combinación de ambos trastornos en el que la acondroplasia es hereditaria y no una mutación "de novo". Abordamos los problemas derivados de la carga adicional de presentar dos trastornos y cómo pueden mejorarse con el fin de ayudar a otras personas a tratar estos casos.

© 2011 Fundació Catalana Síndrome de Down. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Achondroplasia and Down 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

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sandra.santos.ped@gmail.com (S. Santos).

mother 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.

Introducción

La asociación entre acondroplasia y síndrome de Down se notificó por primera vez en 1970¹ y desde entonces solamente se han notificado cuatro casos más²⁻⁵, pero en todos ellos la acondroplasia se produjo como una mutación “de novo”. La acondroplasia es la forma más común de enanismo humano y en más del 85% de los casos se produce como una mutación “de novo” dominante^{6,7}. El síndrome de Down es la alteración cromosómica más común en humanos⁸. Este tipo de alteraciones tienen rasgos fenotípicos distintivos que las caracterizan y su concurrencia permite observar las consecuencias de la superposición de características relativas al fenotipo físico y del desarrollo.

Presentación de la paciente

Se trata de una niña de raza blanca, nacida de una madre de 32 años con acondroplasia y un padre de 52 años sano. Su embarazo tuvo una duración completa y el parto fue por cesárea electiva. Sus medidas al nacer fueron: 2.760 g de peso (percentiles de 5-10), 44 cm de talla (< percentil 3), circunferencia de la cabeza de 33 cm (percentil 10). Las puntuaciones de Apgar fueron de 5 y 7 en los minutos 1 y 5, respectivamente. Como la acondroplasia es predominantemente hereditaria, el riesgo de presentar enanismo era muy alto, pero a pesar de ello la madre decidió no someterse a un diagnóstico prenatal. En el nacimiento presentó indicios de acondroplasia, pero también rasgos propios del síndrome de Down, como hipotonía, hendiduras palpebrales inclinadas hacia arriba, pliegues palpebronasales, manchas de Brushfield en el iris, occipucio plano, cuello corto, manos cortas con pliegue palmar transversal y también un soplo cardíaco.

Ambos trastornos se confirmaron mediante estudios genéticos, incluido un cariotipo que confirmó 47, XX, +21.

El ecocardiograma mostró un pequeño defecto septal interauricular que se cerró de manera espontánea.

En el examen de ojos no se observó catarata, aunque sí estrabismo.

Durante la infancia, además de los problemas frecuentes de las vías respiratorias altas, tuvo infecciones frecuentes en las vías respiratorias bajas asociadas con sibilancias e hipoxemia que requirieron varios ingresos en el hospital.

A los 4 años presentó pérdida auditiva causada por otitis media con efusión y se sometió a una amigdalectomía con inserción de tubos de ventilación. Tras la intervención,

mejoraron los problemas respiratorios, con lo que se redujo el número de ingresos. No obstante, últimamente ha vuelto a presentar indicios de apnea del sueño y es posible que requiera cirugía de nuevo.

Como era de esperar, tiene una estatura baja, por debajo de la media de los gráficos de crecimiento en síndrome de Down y acondroplasia, y obesidad. Presenta niveles normales de hormona del crecimiento, por lo que el tratamiento con hormona del crecimiento no se consideró una buena opción. Tiene una función tiroidea normal. No presenta inestabilidad atlantoaxial u otra malformación vertebral.

Su desarrollo fue más lento de lo esperado para una niña con síndrome de Down, a causa de la hipotonía grave y también a causa de los ingresos frecuentes, que impidieron realizar una intervención regular.

Empezó a sentarse a los 2 años, a caminar a los 3, dijo sus primeras palabras a los 2 años y a los 3 construía frases cortas. Durante sus primeros 3 años de vida, permaneció en casa con un programa de intervención temprana, aunque fue muy difícil implementarlo por motivos relacionados con su salud física.

Al empezar a ir a la guardería, hecho que afortunadamente coincidió con la mejora de la salud general, fue posible realizar una intervención temprana regular y terapia del habla y del lenguaje, después de lo cual mostró, además de un progreso, mejoras reales de sus deficiencias. Ahora tiene 8 años (fig. 1) y presenta un deterioro cognitivo moderado, aunque va a un colegio ordinario, con apoyo de educación especial, terapia ocupacional y terapia del habla y del lenguaje. Tiene un comportamiento adaptativo y social muy bueno, está bien integrada, le gusta el colegio y parece una niña feliz.

Discusión

El síndrome de Down con acondroplasia es una asociación extremadamente rara y solamente se han notificado algunos casos¹⁻⁵. Sin embargo, nuestro caso es el primero que trata de una niña con ambos trastornos e hija de una madre con acondroplasia.

La acondroplasia afecta a más de 250.000 personas en todo el mundo⁶. Es autosómica dominante con penetrancia casi completa⁷. El 50% de la descendencia se ve afectada y por ello se ofreció un diagnóstico prenatal a la madre de la niña. Desde su percepción y vivencia del trastorno, decidió negarse, ya que ella llevaba una vida satisfactoria y bien adaptada y era feliz, a pesar de su enfermedad. Esta-



Figura 1. Paciente con acondroplasia y síndrome de Down.

ba embarazada de una niña con acondroplasia y la asociación con síndrome de Down era un acontecimiento inesperado.

El síndrome de Down afecta a casi 1 de cada 800 nacimientos vivos y es el trastorno cromosómico más común y mejor conocido en humanos⁸. El cromosoma 21 extra afecta a casi todos los órganos y sistemas y provoca una amplia variedad de consecuencias⁸.

Hay varios problemas que aparecen en ambas enfermedades, como problemas en la columna cervical, que afortunadamente nuestra paciente no presentó, y otros que sí presentó, como otitis media con efusión, problemas recurrentes en las vías respiratorias altas y bajas, ronquidos y apnea del sueño, hipoplasia facial media que causa problemas de ortodoncia, retraso del habla y problemas de articu-

lación, hipotonía, retrasos en el desarrollo motor y un aumento del riesgo de obesidad.

La desproporción entre los tamaños del tronco y las extremidades también hizo más difícil alcanzar los hitos motores, y los problemas respiratorios y auditivos también contribuyeron al deterioro del lenguaje.

A causa de estos problemas concomitantes, su desarrollo fue más debilitado de lo que se espera en niños con acondroplasia o con síndrome de Down. Adquirió las habilidades motoras y del lenguaje más tarde y los problemas de salud frecuentes no le permitieron mantener un programa de intervención bueno y regular en sus primeros años. Esto solamente pudo llevarse a cabo más tarde y consideramos que tuvo algunas consecuencias en sus capacidades. No obstante, hemos trabajado con sus padres para disminuir sus problemas y para ayudarlo a adaptarse en una escuela ordinaria y tener una vida feliz.

Es vital que nos esforcemos más para estabilizar a estos pacientes y para permitirles recibir la intervención adecuada tan pronto como sea posible, de modo que podamos reducir la carga de tener dos enfermedades.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

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.