

## Acondroplasia

### 1. ¿Qué es la acondroplasia?

La acondroplasia es un trastorno genético raro que se produce aproximadamente en uno de cada 25 000 nacidos vivos y que afecta al crecimiento de la mayoría de los huesos del cuerpo.<sup>1</sup> Las personas con acondroplasia tienen una estatura desproporcionadamente baja, que se manifiesta en las longitudes de las diferentes partes de las extremidades y también en la proporción de la longitud del tronco y de las extremidades.<sup>2</sup>

### 2. ¿Se asocia la acondroplasia a alguna complicación médica? ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes?

Además de una estatura extremadamente baja, puede haber una afectación del crecimiento óseo en todo el cuerpo, que puede provocar complicaciones graves para la salud tales como estenosis del agujero occipital (foramen magno), apnea del sueño, piernas arqueadas, hipoplasia del tercio medio de la cara, curvatura permanente en la región lumbar, estenosis del conducto vertebral (conducto raquídeo) e infecciones recurrentes del oído.<sup>1,3</sup>

Las complicaciones pueden empeorar con la edad y pueden requerir cirugía, como la descompresión de la médula espinal y el enderezamiento de las piernas arqueadas.<sup>1,3</sup> Dos terceras partes de las personas con acondroplasia sufren dolor crónico.<sup>4</sup>

### 3. ¿Qué causa la acondroplasia y la limitación del crecimiento óseo?

Este trastorno está causado por una afectación del crecimiento óseo y los efectos se pueden ver en los huesos largos, la columna vertebral, la cara y la base del cráneo.<sup>1</sup>

En una persona con acondroplasia, la afectación del crecimiento óseo está causada por un cambio en el gen del receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico (*FGFR3*).<sup>1</sup> El receptor *FGFR3* envía más señales para ralentizar el crecimiento óseo de lo que debería, y el péptido natriurético de tipo C (CNP) natural del organismo no es suficiente para equilibrar el aumento de la señalización de *FGFR3*. En consecuencia, los huesos reciben más señales para ralentizar el crecimiento óseo y este se ve afectado.

### 4. ¿Cuál es el impacto de la acondroplasia en la esperanza de vida?

Las tasas de mortalidad aumentan en la acondroplasia en relación con la población promedio; la supervivencia general y la esperanza de vida promedio para las personas con acondroplasia pueden disminuir hasta 10 años.<sup>5,6,7,8</sup>

### 5. ¿Cuántas personas tienen acondroplasia en Europa?

La prevalencia global de la acondroplasia en Europa es de 3,5 por 100 000 personas y la prevalencia mundial de la acondroplasia es de 4,6 por 100 000 personas.<sup>9</sup>

## Diagnóstico

### 1. ¿Cómo se diagnostica la acondroplasia? ¿Cuándo se diagnostica?

La acondroplasia generalmente se diagnostica mediante una combinación de observaciones clínicas, radiografías y análisis moleculares.<sup>10</sup>

Se puede establecer el diagnóstico a cualquier edad, pero lo más frecuente es detectarlo durante el período neonatal (las primeras 4 semanas de vida de un niño). Cuatro de cada 5 personas reciben un diagnóstico al nacer.<sup>11</sup>

### 2. ¿Es hereditaria la acondroplasia?

Sí. Si uno de los padres tiene acondroplasia, la probabilidad de transmitir la enfermedad es del 50 %, <sup>12</sup> y si ambos padres tienen acondroplasia, la probabilidad de transmitir la enfermedad es del 75 %. <sup>12,13</sup>

Sin embargo, la mayoría de los casos de acondroplasia no se heredan: aproximadamente el 80 % de los niños con acondroplasia tienen padres de estatura promedio y tienen el trastorno como resultado de una mutación génica espontánea.<sup>1</sup>

### 3. ¿Una persona con acondroplasia tendrá hijos con acondroplasia?

Una persona con acondroplasia no siempre tendrá hijos con este trastorno. Si uno de los padres tiene acondroplasia, la probabilidad de transmitir la enfermedad es del 50 %, <sup>12</sup> y si ambos padres tienen acondroplasia, la probabilidad de transmitir la enfermedad es del 75 %. <sup>12,13</sup>

### 4. ¿Pueden padres de estatura promedio tener hijos con acondroplasia?

Sí. Aproximadamente el 80 % de los niños con acondroplasia tienen padres de estatura promedio y tienen el trastorno como resultado de una mutación génica espontánea.<sup>1</sup>

## Lactancia e infancia

### 1. ¿Qué complicaciones médicas o de movilidad pueden tener los lactantes y niños con acondroplasia?

La acondroplasia afecta a muchas partes diferentes del cuerpo, y las partes del cuerpo afectadas pueden variar según la edad de la persona. Los cambios en las proporciones y el desarrollo del cuerpo pueden provocar diversas discapacidades, que a su vez pueden afectar a la vida diaria, a factores sociales y mentales y a la calidad de vida (CdV).<sup>10,14</sup>

Por ejemplo, la compresión de la médula espinal puede provocar problemas neurológicos y discapacidad asociada en personas con acondroplasia.<sup>1,3,4</sup> También puede producir síntomas respiratorios o del sistema nervioso, especialmente en la infancia, y debido a ello causar muerte súbita en el 5–10 % de los niños con acondroplasia.<sup>3</sup>

Además, los niños compensan el hecho de tener la cabeza desproporcionadamente pesada y extremidades desproporcionadamente más cortas, y esta compensación afecta a la forma en que gatean, a la forma en que pasan de estar sentados a estar de pie y al desarrollo de diversas habilidades motoras.<sup>3,14,15</sup>

## **2. ¿Qué actividades físicas pueden suponer un desafío para un lactante o un niño con acondroplasia?**

La estatura significativamente baja, así como las extremidades desproporcionadamente cortas, pueden hacer que las personas con acondroplasia tengan problemas de movilidad y de accesibilidad en un entorno que se ha creado sin adaptación a las personas de estatura baja. Esto puede afectar a la capacidad de ocuparse de la higiene personal, dificultar la realización de las actividades diarias y la participación en el colegio y afectar a la independencia y a la calidad de vida en general. También puede afectar a la confianza en uno mismo y a la imagen de uno mismo.<sup>16</sup>

## **3. ¿Se ve afectada o disminuida la función cognitiva en un lactante o niño con acondroplasia?**

En general, los lactantes o niños con acondroplasia no tienen afectación de las funciones cognitivas, como el aprendizaje, la toma de decisiones y la resolución de problemas, la memoria o la atención. Sin embargo, pueden presentar un retraso en hitos del desarrollo relacionados con el habla, lo que se cree que está relacionado con la otitis media (inflamación del oído) y la pérdida de audición.<sup>3,17</sup>

## **4. ¿Necesitan los lactantes y niños con acondroplasia ir a un colegio especializado?**

No lo necesitan; dado que la función cognitiva no se ve afectada por la acondroplasia, las necesidades educativas de un niño con acondroplasia deben evaluarse de la misma manera que las de cualquier otro niño.

## **5. ¿Crecer con acondroplasia suele afectar a la salud mental de un niño?**

Los estudios han mostrado que las personas con acondroplasia pueden tener puntuaciones de salud mental inferiores a las de la población general.<sup>4</sup> Sin embargo, los niños han demostrado un fuerte sentido del concepto de uno mismo, de estrategias de afrontamiento y de adaptación psicológica a pesar de las experiencias negativas relacionadas con su estatura.<sup>1</sup>

## **6. ¿Podrá un lactante o niño con acondroplasia tener las mismas relaciones sociales que otros niños?**

Sí. Sin embargo, los lactantes y los niños con acondroplasia pueden enfrentarse a diversos desafíos sociales y personales a lo largo de sus vidas. Por ejemplo, las diferencias físicas que surgen como resultado de la acondroplasia también pueden causar una atención no deseada, insultos o acoso.<sup>16</sup>

## Adolescencia

### 1. ¿Hay alguna complicación física o médica de la acondroplasia que pueda surgir durante la adolescencia?

La acondroplasia afecta a muchas partes diferentes del cuerpo, y las partes del cuerpo afectadas pueden variar según la edad de la persona. Los cambios en las proporciones y el desarrollo del cuerpo pueden provocar diversas discapacidades, que a su vez pueden afectar a la vida diaria, a factores sociales y mentales y a la calidad de vida (CdV).<sup>10,14</sup>

Las complicaciones frecuentes que surgen durante la adolescencia son obesidad, dolor y problemas de adaptación social.

### 2. ¿Suele afectar la acondroplasia a la salud mental de los adolescentes?

Los estudios han mostrado que las personas con acondroplasia pueden tener puntuaciones de salud mental inferiores a las de la población general.<sup>4</sup>

### 3. ¿Una persona con acondroplasia desarrolla su independencia a la edad adulta al mismo ritmo que las personas de edad similar sin acondroplasia?

Los niños con acondroplasia pueden desarrollar su independencia más tarde que los que no tienen este trastorno. Por ejemplo, a menudo requieren más asistencia física para las tareas cotidianas, como el cepillado del pelo, el aprendizaje para ir al baño y otros aspectos de los cuidados personales.<sup>3,18</sup> Sin embargo, esto es más relevante para los niños y los lactantes. El acceso a la fisioterapia, la terapia ocupacional y la terapia del habla y del lenguaje puede ayudar a los niños y a sus familias a obtener independencia, especialmente en el momento de comenzar el colegio.<sup>3,18</sup>

### 4. ¿Afecta la acondroplasia a las calificaciones escolares?

No, los niveles educativos son comparables a los de la población promedio.<sup>3,18,19,20</sup> Sin embargo, los niños con acondroplasia tienen mayor probabilidad de faltar al colegio que sus compañeros debido al volumen de citas médicas o de problemas de salud asociados a este trastorno.

## Edad adulta

### 1. ¿Puede una persona con acondroplasia tener hijos? ¿Afecta la acondroplasia a la fertilidad?

Las personas con acondroplasia tienen un desarrollo sexual normal y pueden tener hijos, aunque ciertos problemas como la infertilidad y la menopausia precoz son más frecuentes.<sup>21</sup>

### 2. ¿Una persona con acondroplasia tendrá hijos con acondroplasia?

Una persona con acondroplasia no siempre tendrá hijos con este trastorno. Si uno de los padres tiene acondroplasia, la probabilidad de transmitir la enfermedad es del 50 %, <sup>12</sup> y si ambos padres tienen acondroplasia, la probabilidad de transmitir la enfermedad es del 75 %.<sup>12,13</sup>

### 3. ¿Cuál podría ser el impacto de la acondroplasia en el lugar de trabajo para los adultos que tienen este trastorno? ¿Hay tipos de trabajo que las personas con acondroplasia no pueden hacer?

Desplazarse por espacios públicos, alcanzar objetos y realizar actividades cotidianas puede ser más difícil para los adultos con acondroplasia. Se ha informado de que la participación laboral supone un desafío y de que los niveles de empleo, así como los ingresos anuales, son en promedio más bajos que los de la población general.<sup>20</sup>

### 4. ¿Qué estatura puede esperar alcanzar un adulto con acondroplasia completamente desarrollado?

Las diferencias de estatura son marcadas a los 2 años de edad y la desviación respecto de la estatura de la población promedio aumenta con la edad hasta la edad adulta.<sup>1,22</sup> La estatura promedio de los adultos con acondroplasia en comparación con la población adulta promedio es:

- Hombres: 1,31 m en comparación con 1,80 m.
- Mujeres: 1,24 m en comparación con 1,67 m.<sup>23,24</sup>

### 5. ¿Suele afectar la acondroplasia a la salud mental de los adultos?

Los estudios han mostrado que las personas con acondroplasia pueden tener puntuaciones de salud mental inferiores a las de la población general.<sup>4</sup>

La influencia de la personalidad, el apoyo familiar, el entorno étnico y la cultura pueden influir notablemente en la salud mental. Las personas con acondroplasia pueden tener niveles más altos de aislamiento, niveles más bajos de autoestima y una mayor incidencia de depresión en comparación con la población promedio.<sup>19</sup>

## Tratamiento de la acondroplasia

### 1. ¿Qué médicos participarán en la atención médica a una persona con acondroplasia?

La acondroplasia conlleva varios riesgos que se manifiestan en diferentes etapas de la vida; es necesario realizar un seguimiento por parte de diversos especialistas clínicos para garantizar que se identifiquen los síntomas potencialmente mortales o limitantes de la vida, tales como otorrinolaringólogos, audiólogos, endocrinólogos, asesores genéticos, genetistas, neurólogos, pediatras, terapeutas ocupacionales y fisioterapeutas, cirujanos ortopédicos, psicólogos y neumólogos.

## 2. ¿Con qué frecuencia se puede esperar que una persona con acondroplasia acuda al hospital?

La vida con acondroplasia o el cuidado de un niño con acondroplasia pueden suponer una serie constante de citas médicas, intervenciones quirúrgicas y complicaciones progresivas con consecuencias para toda la vida. El tratamiento de las complicaciones de la acondroplasia implica un tratamiento sintomático, cirugía y seguimiento especializado de por vida dirigidos por un experto que coordina un equipo multidisciplinario.<sup>3</sup>

### Acerca de BioMarin

#### 1. ¿Qué es BioMarin?

BioMarin, creada en 1997, es un líder mundial en el desarrollo y la comercialización de tratamientos que son el primero o el mejor de su clase para enfermedades genéticas raras. Nos enorgullecemos de ir donde la ciencia nos lleva, siendo pioneros en tratamientos innovadores para enfermedades debilitantes y potencialmente mortales para las que podemos mejorar significativamente la atención médica habitual actual.

Nuestra cultura gira en torno al espíritu de que ninguna enfermedad debe quedar sin tratar, y nuestro equipo tiene la motivación de descubrir, desarrollar y comercializar medicamentos que ofrezcan a los pacientes, a sus familias y a sus cuidadores esperanza donde antes esta era escasa o nula. Impulsamos nuestro motor de I+D buscando oportunidades que estén en consonancia con nuestros puntos fuertes y competencias. Y buscamos sin descanso soluciones científicas fascinantes e innovadoras que puedan cambiar la evolución de las enfermedades.

## MANTÉNGASE INFORMADO

Si desea más información sobre la vida con acondroplasia, visite:

[ACHONDROPLASIA.COM](https://www.achondroplasia.com)

BIOMARIN®

**Referencias:** 1. Pauli R M 'Achondroplasia: a comprehensive clinical review' *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14:1. 2. Merker A et al. 'Development of body proportions in achondroplasia: Sitting height, leg length, arm span, and foot length' *Am J Med Genet A* 2018;176(9):1819-1829. 3. Ireland P J et al. 'Optimal management of complications associated with achondroplasia' *Applied Clinical Genetics*. 2014;7:117-125. 4. Fredwall S O et al. 'Current knowledge of medical complications in adults with achondroplasia: A scoping review' *Clinical Genetics* 2020;97:1:179-197. 5. Hecht J et al. 'Mortality in Achondroplasia' *Am. J. Hum. Genet.* 1987;41:454-464. 6. Hashmi S S et al. 'Multicenter study of mortality in achondroplasia' *Am J Med Genet A*. 2018 Nov;176(11):2359-2364. 7. Simmons K et al. 'Mortality in babies with achondroplasia: revisited'. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014 Apr;100(4):247-9. 8. Wynn J et al. 'Mortality in Achondroplasia Study: A 42-Year Follow Up' *Am J Med Genet A*. 2007;143A:2502-2511. 9. Foreman P K et al. 'Birth prevalence of achondroplasia: A systematic literature review and meta-analysis' *Am J Med Genet*. 2020;1-20. 10. Trotter TL, Hall JG; American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 2005;116(3):771-783. 11. Horton WA, Hall JG and Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet* 2007; 370(9582):162-172. 12. Jorde LB. Genes and genetic diseases. In: *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children*. 7th ed. Elsevier Mosby; 2014. 13. Rousseau F, Bonaventure J, Legeai-Mallet L et al. Mutations in the gene encoding fibroblast growth factor receptor-3 in achondroplasia. *Nature* 1994;371(6494):252-254. 14. Haga N. Management of disabilities associated with achondroplasia. *J Orthop Sci* 2004;9(1):103-107. 15. Pauli RM. Achondroplasia: A comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14(1):1. 16. The Experience of Living with Achondroplasia. Data on File. 17. Galasso C, Siracusano M, El Malhany N et al. Cognitive phenotype and language skills in children with achondroplasia. *Minerva Pediatr* 2019;71(4):343-348. 18. Ireland PJ, McGill J, Zankl A et al. Functional performance in young Australian children with achondroplasia. *Dev Med Child Neurol* 2011;53(10):944-950. 19. Gollust SE, Thompson RE, Gooding HC et al. Living with achondroplasia in an average-sized world: An assessment of quality of life. *Am J Med Genet* 2003;120A(4):447-458. 20. Fredwall SO, Steen U, de Vries O et al. High prevalence of symptomatic spinal stenosis in Norwegian adults with achondroplasia: A population-based study. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15(1):123. 21. Chumman S, Goel N, Rajaram S, Singh KC, Kansal B, Dewan P. Pregnancy in an achondroplastic dwarf: a case report. *J Indian Med Assoc*. 2005 Oct;103(10):536, 538. PMID: 16498757. 22. Del Pino M et al. 'Height growth velocity during infancy and childhood in achondroplasia' *Am J Med Genet A* 2019 Jun;179(6):1001-1009. 23. MedlinePlus. Achondroplasia. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/achondroplasia>. Accessed August 2021. 24. WorldData.info. Average sizes of men and women. Available at: <https://www.worlddata.info/average-bodyheight.php>. Accessed August 2021.

Desarrollado y financiado por BioMarin International Ltd.

© 2022 BioMarin International Ltd. Reservados todos los derechos. EU-ACH-00590 Agosto 2022