

CASO CLÍNICO

Acondroplasia —estenosis del canal medular— una complicación neurológica

Achondroplasia —spinal canal stenosis—a neurological complication

Luis Carlos Hernández-Motño,¹ Yarisa Sujey Brizuela,¹ Verónica Vizcarra,¹ Rubén Cruz Revilla,¹ Lourdes Jamaica Balderas,² José Karam Bechara²

RESUMEN

Introducción. La acondroplasia es un trastorno genético del crecimiento óseo de herencia autosómica dominante. Su incidencia es de 1:26,000 nacimientos por año. Este trastorno es causado por una mutación en el gen que codifica al receptor tipo 3 del factor de crecimiento del fibroblasto (FGFR3) en el cromosoma 4, el cual se expresa en los condrocitos de la placa de crecimiento de los huesos; de esta manera afecta la osificación endocondral. Se manifiesta clínicamente por talla baja con desproporción anatómica, macrocefalia, acortamiento de extremidades y deformidades esqueléticas. Las complicaciones neurológicas de la acondroplasia son la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad.

Caso clínico. Se trata de un paciente femenino de 5 años de edad con acondroplasia que ingresó con diagnóstico de enfermedad tipo influenza. A la exploración física presentaba *clonus*, hiperreflexia, limitación funcional de extremidades y retraso del desarrollo psicomotor. Durante su estancia intrahospitalaria presentó paro respiratorio que ameritó fase III de ventilación; por la debilidad de los músculos torácicos no fue posible la extubación. Se realizó una tomografía de cráneo y una imagen de resonancia magnética cráneo-cervical, encontrando la compresión del canal cérvico-medular.

Conclusiones. La identificación temprana de la compresión medular y su descompresión inmediata pueden ayudar a prevenir complicaciones serias, como la insuficiencia respiratoria y la muerte súbita.

Palabras clave: acondroplasia, compresión cérvico-medular, descompresión medular.

ABSTRACT

Background. Achondroplasia (AC) is an autosomal dominant genetic disorder of bone growth with an annual incidence of 1:26,000 births. It is caused by a mutation in the gene encoding the receptor type 3 growth of fibroblast factor (FGFR3) on chromosome 4, which is present in chondrocytes of the growth plate of bones, thus affecting endochondral ossification. It is manifested clinically by short stature with anatomic disproportion, macrocephaly, shortened limbs and skeletal deformities. Neurological complications of AC are the most common cause of morbidity and mortality.

Case report. We report the case of a 5-year-old female patient with achondroplasia who was admitted with a diagnosis of influenza-like illness. Physical examination revealed clonus, hyperreflexia, limb functional limitation, and delayed psychomotor development. During her hospital stay the patient experienced respiratory arrest, necessitating the use of phase III mechanical ventilation, making extubation impossible due to weakness of chest muscles. Cranial computed tomography (CT) and cervical magnetic resonance imaging (MRI) were performed, demonstrating compression of the cervicospinal canal.

Conclusions. Early identification of spinal cord compression and its immediate decompression can help to prevent serious complications, including respiratory failure and sudden death.

Keywords: achondroplasia, cervicomedullary compression, spinal cord decompression.

¹ Residentes de Neumología Pediátrica,
² Servicio de Neumología,
Hospital Infantil de México Federico Gómez;
México D.F., México

Fecha de recepción: 23-03-11
Fecha de aceptación: 21-11-11

INTRODUCCIÓN

La acondroplasia (AC) es un síndrome autosómico dominante en el que se presenta una mutación específica en el gen que codifica para el receptor 3 del factor de

crecimiento del fibroblasto (FGFR3), que se encuentra en el cromosoma 4. Anualmente afecta a uno de cada 26,000 nacimientos.¹ Se caracteriza fenotípicamente por baja estatura, macrocefalia, acortamiento de las extremidades y un racimo de deformidades esqueléticas.^{2,3} En 80% de los pacientes resulta de una manifestación *de novo*.⁴

El riesgo de muerte súbita en recién nacidos heterocigotos con AC se documentó por primera vez hace una década. Se demostró, además, que el riesgo de muerte en los niños con AC puede acercarse a 7.5% en gran parte debido a la compresión de la médula cervical.^{5,6}

Las complicaciones más frecuentes de la acondroplasia son las siguientes:

Compresión cérvico-medular

Puede manifestarse de dos formas:

- *Compresión cérvico-medular brusca.* Se puede producir por un traumatismo o una maniobra de intubación endotraqueal. Se distinguen dos fases: una inmediata o de shock, caracterizada por una parálisis flácida con abolición absoluta de los reflejos, hipotonía muscular, anestesia total hasta el nivel de la lesión, trastornos esfinterianos y fenómenos tróficos de aparición precoz y una fase tardía con reaparición de los reflejos profundos abolidos (hiperreflexia, Babinski, *clonus*) y la persistencia de parálisis, anestesia y trastornos tróficos. Los trastornos esfinterianos se traducen, en una fase tardía, como incontinencia.
- *Compresión cérvico-medular tardía.* Se manifiesta por dolores de distribución radicular según el segmento afectado; posteriormente, aparecen los trastornos más característicos: arreflexia, atrofia y flacidez en los segmentos afectados y espasticidad por debajo, retención de orina e incontinencia. El líquido cefalorraquídeo puede demostrar disociación albúmino-citológica.

El nivel de la lesión medular es un importante predictor de la función respiratoria y de las posibles complicaciones que pudieran presentarse. Los pacientes que presentan daño a nivel de la sexta vértebra cervical o inferior a ésta, en general, no presentan mayores problemas respiratorios pues preservan una buena función muscular y del diafragma.

En cambio, aquéllos con lesión a nivel de la quinta vértebra cervical presentan problemas en el manejo de las secreciones y los que presentan lesión en la cuarta vértebra cervical sólo en algunos casos logran mantener la ventilación espontánea. Los pacientes con lesiones medulares altas de las vértebras C1 a C3 son siempre dependientes, tanto en su mecánica ventilatoria como en el manejo de sus secreciones.^{1,2} En un estudio llevado a cabo en *Johns Hopkins University* (Baltimore, Maryland) se encontró que, de 43 pacientes sometidos a descompresión quirúrgica, la media de edad en el momento de la operación fue de 70 meses (rango 2-199 meses), y la duración media de los síntomas era de más de 7 meses (rango 1-12 meses). Había pacientes clínicamente asintomáticos; sin embargo, en la resonancia magnética (IRM) se observaron pruebas de compresión cérvico-medular severa.⁷

Disfunción respiratoria

Las complicaciones respiratorias se presentan en 10 a 85% de las personas con acondroplasia. Las manifestaciones incluyen apnea, taquipnea, ronquido excesivo, *cor pulmonale*, entre otras.⁷ Estos síntomas pueden resultar de problemas por la obstrucción de vías respiratorias, la compresión neurológica o una combinación de factores. Además, la compresión de las neuronas motoras inferiores que inervan el diafragma y otros músculos respiratorios puede causar esfuerzos respiratorios débiles e ineficaces.⁸ La compresión de los centros respiratorios del tronco cerebral puede interferir con el impulso respiratorio central y causar apnea central del sueño, lo que se diagnostica mediante polisomnografía; existe mejoría una vez realizada la descompresión quirúrgica.⁹

Manifestaciones neurológicas

Las manifestaciones neurológicas se identifican en 50% de los pacientes con AC. Los síntomas pueden ser sutiles y no específicos, incluso en los casos de compresión severa. Los bebés pueden sufrir hipotonía, problemas para la alimentación y en el control del sostén cefálico.

Debido a la hipotonía y al retraso motor, es importante determinar cuándo estos signos pueden indicar compresión cérvico-medular. Se ha encontrado que la hiperreflexia y el *clonus*, cuando están presentes, se correlacionan directamente con la compresión cérvico-medular significativa y la necesidad de descompresión del agujero *magnum*.¹⁰

Problemas ortopédicos

En un estudio realizado en Argentina sobre pacientes con AC, la presencia de cifosis rígida fue de 58%; sin embargo, ningún paciente ameritó cirugía.⁴

Obesidad

La presencia de obesidad en pacientes con acondroplasia es de 16%; esta condición aumenta la morbilidad en los pacientes con estenosis lumbar debido al aumento de complicaciones cardiovasculares y en las lesiones articulares (rodillas).^{4,11}

Tratamiento de la compresión medular

Existen variables que nos ayudan a predecir la compresión medular, como apnea central, hiperreflexia y *clonus*.⁵ La descompresión cérvico-medular es una medida heroica para salvar la vida del paciente, ya que puede abolir la apnea central secundaria evitando la compresión significativa del agujero magno; en caso de no realizarse, puede presentarse la muerte súbita. Si la compresión se demuestra claramente, aunada a la presencia de otros hallazgos anormales, se recomienda la cirugía para mejorar el estado neurológico del paciente y que éste pueda tener una mejor calidad de vida. La identificación temprana de la compresión medular y su descompresión inmediata pueden ayudar a prevenir complicaciones serias, como la insuficiencia respiratoria y la muerte súbita.⁹ El deceso de estos pacientes es ocasionado por la apnea central secundaria causada por las fibras inferiores del centro respiratorio localizado en la parte inferior del bulbo raquídeo o por el daño isquémico secundario a la compresión de la vascularización de la médula.⁵ En ocasiones, los pacientes sometidos a cirugía vuelven a presentar compresión medular debido al crecimiento de tejido óseo y blando, lo que amerita una nueva intervención quirúrgica.¹

Pronóstico

Algunos pacientes presentan mejoría espontánea de la función motora y del desarrollo neurológico durante los 2-3 años posteriores a la descompresión quirúrgica.¹² Sin embargo, el estrechamiento permanente de la médula puede persistir después de la descompresión quirúrgica.^{6,13} Otros pacientes presentan compresión severa de la articulación cérvico-medular sin signos ni síntomas.^{3,7} Es importante realizar un adecuado seguimiento multidisciplinario, tanto médico como psicológico, ya que, aparte

de las complicaciones de la enfermedad, estos pacientes presentan una baja autoestima y menor calidad de vida.¹⁴⁻¹⁶

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente femenino de 5 años de edad con diagnóstico de acondroplasia, desnutrición crónica, vesicostomía por vejiga neurogénica e hipertensión arterial pulmonar (HAP). Ingresó a este centro hospitalario con el diagnóstico de enfermedad tipo influenza (ETI). Durante su ingreso presentó *clonus*, hiperreflexia y dificultad para poder sentarse por sí misma. Al quinto día de tratamiento presentó apnea y paro respiratorio, por lo que ameritó intubación orotraqueal; se intentó extubarla en varias ocasiones sin resultados satisfactorios debido a la ausencia de un esfuerzo respiratorio adecuado, por lo que se le realizó la traqueostomía. Por la presencia de *clonus*, hiperreflexia y disminución del tono y fuerza de sus extremidades, se le realizaron tomografía de cráneo (TC) e imagen de resonancia magnética (IRM) cérvico-medular; se encontró la compresión del canal cérvico-medular (Figura 1), por lo que se sometió a la descompresión quirúrgica de la



Figura 1. Imagen de resonancia magnética cráneo-cervical en corte sagital donde se observa la compresión medular a nivel del agujero *magnum* (flecha).

misma. Mejoraron, levemente, el movimiento y la sensibilidad de las extremidades; sin embargo, debido a la intubación prolongada y a la compresión medular crónica, no presentó automatismo respiratorio adecuado y ameritó soporte ventilatorio.

DISCUSIÓN

La paciente presentó complicaciones neurológicas como la abolición absoluta de los reflejos, hipotonía muscular, pérdida de la sensibilidad a nivel de la lesión, relajación de esfínteres y fase tardía con reaparición de los reflejos profundos abolidos y aparición de hiperreflexia. El signo de Babinski positivo, acompañado de *clonus*, persistiendo la parálisis y los trastornos tróficos de aparición precoz. Debido a la gran disfunción respiratoria por la afectación de las vértebras C1-C3 ameritó soporte ventilatorio. Las complicaciones respiratorias por el mal manejo de secreciones contribuyeron a la compresión de las motoneuronas inferiores que inervan el diafragma, acompañadas de la falta de respuesta de los músculos respiratorios, los cuales se volvieron débiles e ineficaces.^{1,8} La decisión de la intervención quirúrgica se tomó inmediatamente al presentarse estas complicaciones. Los estudios de imagen (TC e IRM cráneo-cervical) contribuyeron para llevar a cabo la intervención. De no haber realizado este procedimiento quirúrgico, la apnea central presente pudo haber ocasionado la muerte súbita de la paciente. Se le realizó la cirugía de descompresión quirúrgica pero, debido al tiempo prolongado de la compresión medular, su mejoría clínica no fue total, por lo que se tuvo que recurrir al soporte con ventilación mecánica asistida. El pronóstico fue reservado debido al riesgo de una nueva compresión medular posterior, lo que dificultaría la vida del paciente y la recuperación total de su función muscular.

Autor de correspondencia: Dr. Luis Carlos Hernández Motiño
Correo electrónico: luismotino@yahoo.com;
luischmotino@hotmail.com

REFERENCIAS

1. Bagley CA, Pindrik JA, Bookland MJ, Camara-Quintana JQ, Carson BS. Cervicomedullary decompression for foramen magnum stenosis in achondroplasia. *J Neurosurg* 2006;104(3 suppl):166-172.
2. Medina J, Espínola de Canata M, González G, Sostoa G. Acondroplasia (AC) y sus complicaciones neurológicas: a propósito de un caso. *Pediatr (Asunción)* 2008;35:24-28.
3. Trotter T, Hall J, Committee on Genetics. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* 2005;116:771-783.
4. García M, Vaquero M. Acondroplasia. Juicio crítico sobre el manejo de la vía aérea alta. *Acta Otorrinolaringol Cirugía Cabeza Cuello* 2005;33:48-50.
5. 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;56:732-744.
6. Sudhir K, Jeevak A, Per-Lennart W. Radiology. Neurology case of the week; case 129. Disponible en: <http://www.urmc.rochester.edu/smd/Rad/neurocases/Neurocase129.htm>
7. Ho NC, Guarneri M, Brant LJ, Park SS, Sun B, North M, et al. Living with achondroplasia: quality of life evaluation following cervico-medullary decompression. *Am J Med Genet A* 2004;131:163-167. doi: 10.1002/ajmg.a.30342
8. Schiller O, Schwartz M, Bruckheimer E, Michowitz S, Garty BZ. Pulmonary hypertension in an infant with achondroplasia. *Pediatr Neurosurg* 2008;44:341-343.
9. Danielpour M, Wilcox WR, Alanay Y, Pressman BD, Rimo DL. Dynamic cervicomedullary cord compression and alterations in cerebrospinal fluid dynamics in children with achondroplasia. Report of four cases. *J Neurosurg* 2007;107(6 suppl):504-507.
10. Chandra P, Manocha JP, Dave PK. Achondroplasia with paraplegia. *Indian J Orthop* 1968;2:12-23.
11. Gollust SE, Thompson RE, Gooding HC, Biesecker BB. Living with achondroplasia in an average-sized world: an assessment of quality of life. *Am J Med Genet A* 2003;120A:447-458.
12. Keiper GL, Koch B, Crone KR. Achondroplasia and cervicomedullary compression: prospective evaluation and surgical treatment. *Pediatr Neurosurg* 1999;31:78-83.
13. Fano V, Lejarraga H. Hallazgos frecuentes en la atención clínica de 96 niños con acondroplasia. *Arch Argent Pediatr* 2000;98:368-375.
14. Gil Z, Tauman R, Sivan J, Orr-Urtreger A, Constantini S. Neurosurgical aspects in achondroplasia: evaluation and treatment. *Harefuah* 2001;140:1026-1031.
15. Thomas IT, Frias JL, Williams JL, Friedman WA. Magnetic resonance imaging in the assessment of medullary compression in achondroplasia. *Am J Dis Child* 1988;142:989-992.
16. Rimo DL. Cervicomedullary junction compression in infants with achondroplasia: when to perform neurosurgical decompression. *Am J Hum Genet* 1995;56:824-82