



Declaración de consenso internacional sobre el diagnóstico, el manejo multidisciplinario y el cuidado de por vida de las personas con acondroplasia

Ravi Savarirayan ¹✉, Penny Ireland², Melita Irving³, Dominic Thompson⁴, Inês Alves ⁵, Wagner A. R. Barateia⁶, James Betts⁷, Michael B. Bober⁸, Silvio Boero⁹, Jenna Briddell ⁸, Jeffrey Campbell⁸, Philippe M. Campeau ¹⁰, Patricia Carl-Innig¹¹, Moira S. Cheung ³, Martyn Cobourne¹², Valérie Cormier-Daire¹³, Muriel Deladure-Molla¹³, Mariana del Pino ¹⁴, Heather Elphick¹⁵, Virginia Fano ¹⁴, Brigitte Fauroux¹³, Jonathan Gibbins³, Mari L. Groves¹⁶, Lars Hagenäs ¹⁷, Therese Hannon¹⁸, Julie Hoover-Fong ^{16,19}, Morrys Kaisermann ²⁰, Antonio Leiva-Gea ²¹, Juan Llerena²², William Mackenzie ⁸, Kenneth Martin²³, Fabio Mazzoleni²⁴, Sharon McDonnell¹⁸, Maria Costanza Meazzini ²⁵, Josef Milerad¹⁷, Klaus Mohnike²⁶, Geert R. Mortier ²⁷, Amaka Offiah ^{15,28}, Keiichi Ozono ²⁹, John A. Phillips III³⁰, Steven Powell ¹⁸, Yosha Prasad³, Cathleen Raggio³¹, Pablo Rosselli³², Judith Rossiter³³, Angelo Selicorni³⁴, Marco Sessa³⁵, Mary Theroux⁸, Matthew Thomas¹⁸, Laura Trespedi³⁶, David Tunkel¹⁶, Colin Wallis⁴, Michael Wright¹⁸, Natsuo Yasui³⁷ y Svein Otto Fredwall^{38,39}

Resumen | La acondroplasia, la displasia esquelética más común, se caracteriza por una variedad de retos médicos, funcionales y psicosociales a lo largo de la vida. La enfermedad está causada por una mutación frecuente y recurrente de ganancia de función en el FGFR3, el gen que codifica el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 3. Esta mutación da lugar a una alteración de la osificación endocondral del esqueleto humano. Las características clínicas y radiográficas de la acondroplasia permiten un diagnóstico preciso en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, existe una marcada variabilidad en las vías de atención clínica y los protocolos practicados por los médicos que tratan a niños y adultos con esta enfermedad. Un grupo de 55 expertos internacionales de 16 países y 5 continentes han elaborado declaraciones y recomendaciones de consenso que pretenden captar los principales retos y el tratamiento óptimo de la acondroplasia en cada una de las principales etapas de la vida y en cada área de subespecialidad, utilizando un proceso Delphi modificado. El objetivo principal de esta primera Declaración de Consenso Internacional es facilitar la mejora y estandarización de la atención a niños y adultos con acondroplasia en todo el mundo para optimizar sus resultados clínicos y su calidad de vida.

La **acondroplasia** es una enfermedad hereditaria que altera la osificación endocondral y afecta principalmente al esqueleto humano en desarrollo y crecimiento (FIG. 1). Esta enfermedad es la displasia esquelética más frecuente con estatura baja desproporcionada, y afecta a más de 360 000 personas en todo el mundo¹. Los pacientes con acondroplasia presentan importantes retos médicos, funcionales y psicosociales a lo largo de su vida^{2,3}.

El diagnóstico postnatal de la acondroplasia es bastante sencillo. Una combinación de signos clínicos (es decir, ma-

crocefalia, extremidades cortas-estatura baja con rizomelia y pliegues cutáneos redundantes) y radiográficos (es decir, pelvis característica con iliones cortos y cuadrados, escotaduras sacrociáticas estrechas y estrechamiento de las distancias interpediculares en la columna vertebral lumbar que progresa de L1 a L5) permite un diagnóstico preciso en la mayoría de las personas con acondroplasia⁴. El diagnóstico molecular también es sencillo porque la heterogeneidad alélica es muy limitada.

En la actualidad, existe una marcada variabilidad mundial en el tratamiento clínico de los pacientes con acondro-

✉ Correo electrónico:
ravi.savarirayan@vcgs.org.au
<https://doi.org/10.1038/s41574-021-00595-x>

plasia. Esta variabilidad da lugar a resultados variables en cuanto a las consecuencias médicas, funcionales y psicosociales de la acondroplasia. Además, estas diferencias suponen un reto para la capacidad de los profesionales sanitarios, las personas afectadas y sus familias, y las organizaciones de apoyo a los pacientes, para evaluar objetivamente los protocolos de tratamiento y las intervenciones específicas.

Esta Declaración de Consenso es la primera que proporciona un consenso internacional de expertos y una guía para el manejo multidisciplinario de pacientes con acondroplasia a lo largo de su vida. Esperamos que esta Declaración de Consenso pueda servir como una herramienta útil para ayudarnos en nuestro conocimiento sobre la acondroplasia y el manejo de pacientes de todas las edades con acondroplasia.

Métodos

Se convocó una reunión inicial de 27 participantes (compuesta por 25 profesionales sanitarios y 2 representantes de pacientes de 14 países, presidida por el primer autor) en Oslo, Noruega, en septiembre de 2019 para obtener información sobre las estrategias de manejo específicas de la

enfermedad relacionadas con la acondroplasia a lo largo de la vida y las variaciones en la práctica entre países. La reunión fue patrocinada por BioMarin Pharmaceutical Inc., que proporcionó asistencia logística y no tuvo ninguna influencia ni aportación en el contenido de esta Declaración de Consenso.

En esta reunión se decidió, en primer lugar, que una Declaración de Consenso para estandarizar mejor los protocolos de manejo multidisciplinario de la acondroplasia a lo largo de la vida y que incluyera las perspectivas de los pacientes era una carencia médica mundial. En segundo lugar, se decidió que el grupo utilizaría un proceso Delphi modificado para captar sus conocimientos y experiencias combinados, basándose en datos publicados siempre que fuera posible. En tercer lugar, los participantes en la reunión decidieron que se invitaría a participar en el proyecto a otras personas con conocimientos adicionales para garantizar una cobertura global y completa de todos los aspectos de la atención. Por último, se decidió que las declaraciones de consenso derivadas de este proceso se someterían a una publicación revisada por expertos y se difundirían a través de grupos de apoyo a los pacientes.

Se identificaron y seleccionaron inicialmente veintisiete expertos en acondroplasia por sus contribuciones a la literatura científica y/o por su experiencia y especialidad médica. Estos expertos manejan o han manejado colectivamente a más de 7000 pacientes con acondroplasia de todos los grupos de edad. Este grupo inicial seleccionó otros 28 expertos en acondroplasia basándose en los criterios anteriores para maximizar la especialidad del grupo y su representación geográfica.

El Grupo Internacional de Declaraciones de Consenso sobre la Acondroplasia estuvo formado por 55 participantes, que son profesionales sanitarios (incluyendo 15 especialidades médicas) y representantes de pacientes, de 16 países que abarcan 5 continentes (Australia, Asia, América del Norte, América del Sur y Europa).

El proceso Delphi modificado comenzó con la reunión introductoria presencial en Oslo, Noruega, que incluyó a los 27 expertos iniciales, donde estos expertos seleccionaron los temas generales que se desarrollarían en la Declaración de Consenso. A continuación, se crearon veintidós subequipos, seleccionados entre los 55 participantes del Grupo Internacional de Declaraciones de Consenso sobre la Acondroplasia, para realizar las revisiones bibliográficas pertinentes y elaborar las declaraciones iniciales. A este paso le siguieron dos rondas de votaciones que incluyeron a los 55 expertos y participantes. La evaluación de los participantes de cada una de las declaraciones se capturó utilizando una escala Likert de 5 puntos que comprendía "muy de acuerdo", "de acuerdo", "ni de acuerdo ni en desacuerdo", "en desacuerdo", "muy en desacuerdo" o "me abstengo". Se podía optar por "me abstengo" si un participante consideraba que no tenía suficientes conocimientos clínicos para evaluar una declaración específica. Se utilizó la [plataforma en línea Within3](#) para llevar a cabo la votación y recoger los comentarios y/o opiniones de los participantes sobre cada una de las declaraciones (para más detalles sobre la votación, véase el conjunto de datos suplementario).

Tras la primera ronda de votaciones de los 55 participantes del Grupo Internacional de Declaraciones de Consenso sobre la Acondroplasia, 142 declaraciones (de un total de 205) lograron el consenso, definido como el 80 % o más de los participantes en la votación que indicaron "muy de acuerdo" o "de acuerdo"; estas declaraciones no se sometieron a otra ronda de votación. Las declaraciones que recibieron

Direcciones de los autores

¹Murdoch Children's Research Institute, Royal Children's Hospital, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia.

²School of Health and Rehabilitation Sciences, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia.

³Evelina London Children's Hospital, Guys & St Thomas' NHS Foundation Trust, Londres, RU.

⁴Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, Londres, RU.

⁵ANDO Portugal / ERN BOND, Évora, Portugal.

⁶Hospital Sirio-Libanés, Sao Paulo, Brasil.

⁷Centre for Nutrition, Exercise & Metabolism, Department for Health, University of Bath, RU.

⁸Nemours/Alfred I. duPont Hospital for Children, Wilmington, DE, EE.UU.

⁹IRCCS Giannina Gaslini Genova, Genova, Italia.

¹⁰CHU Sainte-Justine Research Center, Montreal, Canadá.

¹¹BKMF, Bremen, Alemania.

¹²Centre for Craniofacial and Regenerative Biology, King's College London, Londres, RU.

¹³Hôpital Necker-Enfants Malades, París, Francia.

¹⁴Paediatric Hospital Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

¹⁵Sheffield Children's Hospital, Sheffield, RU.

¹⁶Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, EE.UU.

¹⁷Karolinska Hospital, Stockholm, Suecia.

¹⁸Newcastle upon Tyne NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, RU.

¹⁹Greenberg Center for Skeletal Dysplasias, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, EE.UU.

²⁰Growing Stronger, Saratoga, CA, EE.UU.

²¹University Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España.

²²National Institute Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, Brasil.

²³UCSF Benioff Children's Hospital, Oakland, CA, EE.UU.

²⁴ASST Monza, Monza, Italia.

²⁵San Paolo Hospital, Milán, Italia.

²⁶Universitätskinderklinik, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Alemania.

²⁷Antwerp University Hospital and University of Antwerp, Antwerp, Bélgica.

²⁸Department of Oncology and Metabolism, University of Sheffield, Sheffield, RU.

²⁹Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japón.

³⁰Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, EE.UU.

³¹Hospital for Special Surgery, New York, NY, EE.UU.

³²Fundación Cardio infantil Facultad de Medicina, Bogotá, Colombia.

³³University of Maryland St. Joseph Medical Center, Towson, MD, EE.UU.

³⁴ASST Lariana, Como, Italia.

³⁵AISAC, Milán, Italia.

³⁶IRCCS Policlinico Milan, Milán, Italia.

³⁷Tokushima University Hospital, Tokushima, Japón.

³⁸TRS National Resource Centre for Rare Disorders, Sunnaas Rehabilitation Hospital, Nesodden, Noruega.

³⁹Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Noruega.

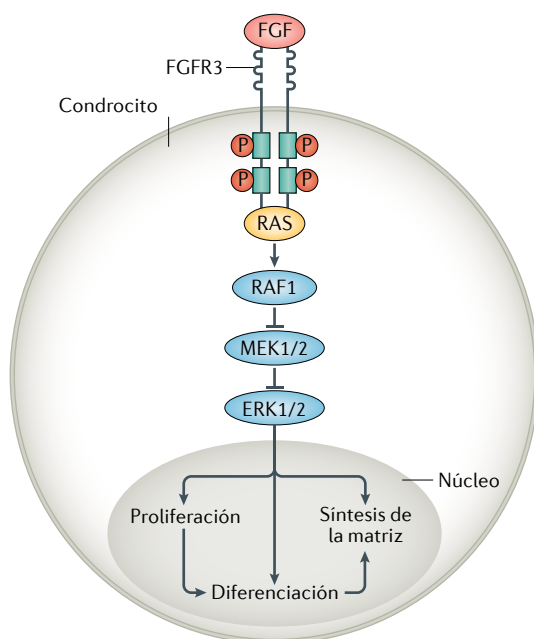
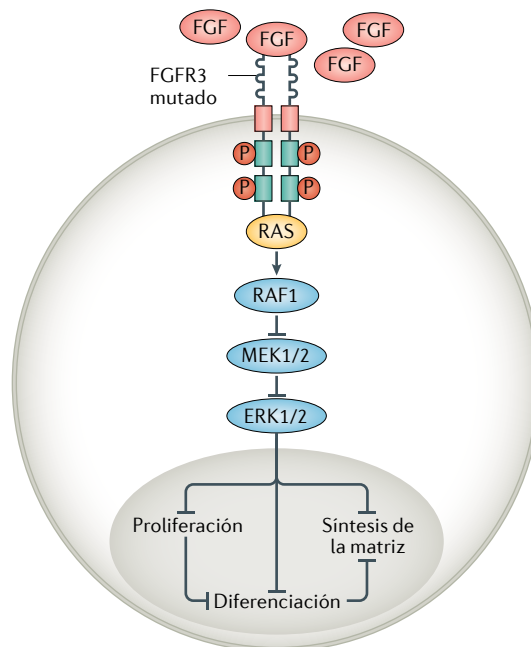
a FGFR3 natural: activación de la vía inhibitoria dependiente del ligando únicamente**b** FGFR3 mutante: activación de la vía inhibitoria independiente y dependiente del ligando

Fig. 1 | **El mecanismo celular de la enfermedad en la acondroplasia.** **a** | Un condrocito de la placa de crecimiento con señalización del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 3 (FGFR3) natural que depende del ligando (FGF). En este escenario, solo se produce la activación dependiente del ligando de la vía RAS-RAF1-MEK1/2-ERK1/2 (también conocida como vía RAS-MAPK). En consecuencia, la proliferación y la diferenciación de los condrocitos pueden producirse junto con la síntesis de la matriz y el crecimiento óseo.

b | Un condrocito de la placa de crecimiento con una mutación de sentido erróneo frecuente en el dominio transmembrana (rectángulo rojo) del FGFR3. Esta mutación permite la activación de la vía RAS-MAPK que es tanto dependiente como independiente del ligando (FGF), con el consiguiente exceso de inhibición de la proliferación y diferenciación de los condrocitos, lo que conduce a una síntesis de la matriz y un crecimiento óseo deficientes.

menos del 50 % de los votos de los participantes indicando "muy de acuerdo" o "de acuerdo" tras la primera ronda de votación no siguieron adelante. Las declaraciones que recibieron entre un 50 % y un 79 % de votos de "muy de acuerdo" o "de acuerdo" fueron revisadas por los correspondientes subequipos, guiados por los comentarios y/o opiniones recogidos durante la primera ronda; 70 declaraciones revisadas se sometieron a la segunda ronda de votación y otras 18 alcanzaron el nivel de consenso definido (Conjunto de datos suplementario). Un total de 160 declaraciones lograron el consenso tras el proceso de votación en dos rondas, lo que constituye esta Declaración de Consenso Internacional sobre la Acondroplasia final.

Las limitaciones de esta Declaración de Consenso son principalmente las asociadas al proceso Delphi subyacente. Entre los posibles factores de confusión de este proceso de consenso se encuentran el proceso de selección y el compromiso de los participantes expertos, la falta de acuerdo universal para una definición "de consenso" y el posible sesgo de confirmación.

Diagnóstico, asesoramiento y embarazo Diagnóstico, genética y pruebas moleculares

La acondroplasia se transmite de forma autosómica dominante y está causada por variantes patogénicas de sentido erróneo en el FGFR3 (a menudo de novo), que codifica el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 3 (FGFR3). La variante p.Gly380Arg (c.1138G>A) se encuentra en el 98-99 % de los pacientes con acondroplasia y la p.Gly380Arg (c.1138G>C) se encuentra en el 1 %. FGFR3 es un receptor

de tipo tirosina quinasa activado por diferentes factores de crecimiento de fibroblastos y que transmite señales intracelulares a través de las vías STAT y MAPK⁵ (FIG. 1).

Aunque la acondroplasia puede diagnosticarse sobre una base clínica sin necesidad de pruebas moleculares, las pruebas genéticas pueden llevar a una rápida confirmación cuando se presentan signos clínicos limitados (por ejemplo, en fase prenatal). Por lo tanto, las pruebas genéticas pueden ayudar a distinguir la acondroplasia de la hipocondroplasia u otras displasias esqueléticas y pueden permitir una mayor precisión en los estudios clínicos. Los paneles de genes de displasia esquelética o la secuenciación del exoma completo pueden utilizarse en pacientes con presentaciones clínicas y/o radiográficas atípicas.

El Grupo Internacional de Declaraciones de Consenso sobre la Acondroplasia llegó a un consenso sobre las siguientes declaraciones relativas a la heredabilidad de la acondroplasia: el 80 % de los pacientes con acondroplasia tienen padres no afectados que no tienen acondroplasia y su afección está causada por una variante común, de novo, de ganancia de función del FGFR3. El 20 % restante hereda la variante causante de un progenitor afectado de forma autosómica dominante. La mutación tiene una penetrancia del 100 % y todos los pacientes heterocigotos para esta mutación presentarán las manifestaciones clínicas de la acondroplasia⁵. Cuando uno de los padres tiene acondroplasia, la probabilidad de que cada uno de sus futuros hijos tenga acondroplasia es del 50 %. Cuando ambos padres tienen acondroplasia, la probabilidad de que cada uno de sus futuros hijos tenga una estatura promedio es del 25 %, de tener

acondroplasia es del 50 % y de tener acondroplasia homocigótica (que suele ser letal) es del 25 %. Si uno de los padres tiene acondroplasia y el otro tiene una displasia esquelética diferente pero autosómica dominante, la probabilidad de que sus futuros hijos tengan tanto acondroplasia como la displasia esquelética diferente es del 25 %, de que tengan únicamente acondroplasia es del 25 %, de que tengan únicamente la displasia esquelética diferente es del 25 % y de que no tengan ni acondroplasia ni la displasia esquelética diferente es del 25 %.

Hacemos las siguientes recomendaciones para el diagnóstico, la genética y las pruebas moleculares de la acondroplasia.

Recomendación 1. Es posible realizar pruebas genéticas prenatales mediante muestreo de vellosidades coriónicas o amniocentesis para la variante patogénica del *FGFR3* en cualquier embarazo en el que el feto pueda tener acondroplasia, incluyendo hallazgos ecográficos compatibles con acondroplasia, si uno o ambos padres tienen acondroplasia, o si unos padres de estatura promedio ya tienen un hijo con acondroplasia, debido a la posibilidad de mosaicismo gonadal. El cribado prenatal no invasivo que utiliza ADN libre de células fetales extraído de la sangre materna está disponible en muchos lugares, pero no en todos. Este cribado no invasivo podría utilizarse si solo el padre tiene acondroplasia o si alguno de los miembros de una pareja de estatura promedio ya ha tenido un hijo con acondroplasia.

Recomendación 2. Todos los adultos con acondroplasia deberían tener acceso a un genetista clínico o a un asesor genético para discutir los patrones de herencia y la posibilidad de un diagnóstico prenatal, especialmente en situaciones en las que su pareja también tiene un trastorno monogénico; idealmente, esto debería ser una discusión previa a la concepción⁶.

Recomendación 3. Cuando se informa del diagnóstico de acondroplasia durante el periodo prenatal, se debe ofrecer a los padres apoyo psicológico y proporcionarles información para el tratamiento del niño, incluidas las expectativas futuras. Se ha demostrado que es beneficioso presentar a los padres a grupos de apoyo y defensa^{7,8}.

Recomendación 4. En los lactantes y niños pequeños con sospecha de acondroplasia, no se indica de forma rutinaria un estudio esquelético completo^{2,3,9-11}.

Recomendación 5. El análisis genético del gen *FGFR3* puede considerarse en pacientes con sospecha clínica y/o radiográfica de acondroplasia para confirmar el diagnóstico, adaptar la atención clínica y excluir otras posibles displasias esqueléticas que pueden imitar la acondroplasia.

Recomendación 6. Los hallazgos ecográficos de la acondroplasia no suelen ser evidentes hasta las 24 semanas de gestación y suelen ser bastante sutiles⁵. Las pruebas genéticas realizadas debido a la presencia de anomalías ecográficas que sugieren acondroplasia antes de las 24 semanas de gestación deben examinar con atención otras posibles displasias esqueléticas más graves e incluir pruebas para estas displasias esqueléticas adicionales, a menos que uno de los padres o hermanos tenga acondroplasia.

Asesoramiento prenatal

Muchos adultos con acondroplasia consideran que es importante tener información sobre la heredabilidad de la acondroplasia, las opciones reproductivas disponibles y los posibles desenlaces para los hijos que puedan tener. Esta información podría haberse comentado con los padres del sujeto cuando eran jóvenes. Sin embargo, en muchos casos, los detalles pueden haberse olvidado o pueden haber cambiado las opciones de diagnóstico y tratamiento disponibles entretanto.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones para el asesoramiento prenatal de adultos y familias afectadas por la acondroplasia.

Recomendación 7. A partir de la adolescencia, los pacientes con acondroplasia o que tienen parejas con acondroplasia deberían tener la oportunidad de hablar sobre los patrones de herencia, las opciones preconcepción y cualquier otra duda que puedan tener con profesionales sanitarios, incluidos genetistas, consejeros familiares y psicólogos. Hay varios organismos que pueden proporcionar este apoyo e información; sin embargo, difieren de un país a otro. Por lo tanto, es importante que las personas con acondroplasia identifiquen la fuente de apoyo más adecuada en cada lugar.

Recomendación 8. Se debe aconsejar a las personas con mayor probabilidad de concebir un niño con acondroplasia que deseen tener un diagnóstico prenatal en el embarazo que acudan a la atención prenatal tan pronto como se confirme el embarazo; así se podrán mantener las conversaciones adecuadas con los obstetras y otros profesionales sanitarios y se tomarán medidas para el diagnóstico prenatal.

Recomendación 9. El diagnóstico prenatal de la acondroplasia está indicado en dos situaciones. La primera es cuando hay antecedentes familiares de acondroplasia, ya sea por un progenitor afectado o porque el hijo de un embarazo anterior tiene acondroplasia, y los padres solicitan el diagnóstico prenatal. La segunda situación es cuando se detectan signos en la ecografía fetal que sugieren una acondroplasia y se requiere un diagnóstico definitivo para facilitar un asesoramiento prenatal preciso, que debe incluir una conversación sobre el tratamiento y el pronóstico postnatal.

Recomendación 10. Cuando esté indicado el diagnóstico prenatal de acondroplasia, se recomienda que los padres se reúnan con especialistas con experiencia en el tratamiento postnatal de la acondroplasia para hablar sobre el tratamiento y el pronóstico.

Embarazo

El embarazo es una experiencia que cambia la vida de cada mujer. Este Grupo Internacional de Declaraciones de Consenso sobre la Acondroplasia está de acuerdo en que el embarazo es manejable para las mujeres con acondroplasia⁶; sin embargo, hay que tener en cuenta algunos aspectos por razones de seguridad. Entre ellos se encuentran la evaluación médica previa a la concepción, el manejo del trabajo de parto prematuro y el manejo del parto, incluyendo el lugar, el modo, la anestesia y los cuidados perinatales; se recomienda el parto por cesárea debido a la anatomía pélvica⁶.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones sobre el manejo del embarazo en mujeres con acondroplasia.

Recomendación 11. A las mujeres con acondroplasia se les debe ofrecer acceso a una evaluación previa a la concepción por parte de un profesional sanitario que conozca el manejo del embarazo en mujeres con acondroplasia u otras formas de baja estatura desproporcionada y que pueda evaluar los factores que puedan afectar a la seguridad del embarazo y el parto y optimizar la salud preconcepcional⁶.

Recomendación 12. Las mujeres con acondroplasia deberían recibir atención durante el embarazo por parte de una obstetra, y no solo por parte de las matronas. Esta recomendación se basa en la mayor necesidad de realizar una cesárea, así como en el potencial de complicaciones respiratorias del embarazo⁶.

Recomendación 13. Las mujeres embarazadas con acondroplasia deben someterse a una evaluación clínica anestésica prenatal, con acceso a la opinión de un anestesista con experiencia en el cuidado de mujeres embarazadas de baja estatura. Los riesgos de la anestesia regional y general son mayores en las mujeres con acondroplasia. Cualquiera de las dos puede utilizarse para el parto por cesárea, dependiendo de la situación clínica, los deseos de la paciente y la opinión experta del anestesista^{6,12}.

Recomendación 14. Las mujeres con acondroplasia deben ser evaluadas periódicamente a lo largo del embarazo para detectar cualquier síntoma que sugiera una alteración del estado respiratorio, cardíaco y esquelético. Si hay indicios de compromiso, se recomienda remitir a la mujer para que sea evaluada por el especialista correspondiente y debe tener acceso a las pruebas complementarias adecuadas (que pueden incluir pruebas de función respiratoria y ecocardiografía)⁶.

Recomendación 15. Si alguno de los progenitores tiene acondroplasia, debe ofrecerse una ecografía obstétrica durante el embarazo cada 8 semanas o, como mínimo, de acuerdo con las directrices nacionales o locales pertinentes. Este seguimiento debería incluir al menos una ecografía en el tercer trimestre para maximizar el potencial de identificación de la acondroplasia en el feto⁶.

Recomendación 16. Las mujeres embarazadas con acondroplasia y su médico prenatal deberían hablar con antelación sobre el lugar y el modo de parto previstos y las opciones de anestesia.

Recomendación 17. Se debe informar a las mujeres con acondroplasia de que no tienen un mayor riesgo de parto prematuro espontáneo, pero que podría ser necesario inducir el parto prematuro por razones maternas⁶.

Recomendación 18. El manejo del parto en mujeres con acondroplasia (espontáneo o inducido) antes de la viabilidad fetal debe ser individualizado bajo el cuidado de una obstetra experimentado. El parto vaginal podría ser apropiado dependiendo de las circunstancias clínicas⁶.

Recomendación 19. El parto más allá de las 32 semanas debe ser por cesárea debido a la forma y tamaño de la pel-

vis en mujeres con acondroplasia. En los casos de amenaza de parto prematuro antes de las 32 semanas, es apropiado evaluar el tamaño del feto en comparación con el tamaño de la pelvis, y determinar el modo de parto en función de la proporción cefalopélvica prevista⁶.

Recomendación 20. El momento de planificar el parto por cesárea en mujeres con acondroplasia debe determinarse en función de las circunstancias clínicas individuales, pero no es necesario que sea rutinariamente antes de que lleguen a término⁶.

Recomendación 21. El parto planificado de las mujeres con acondroplasia debe producirse, siempre que sea posible, en un hospital con instalaciones de cuidados intensivos y acceso rápido a productos sanguíneos y equipos avanzados para las vías respiratorias⁶.

Recomendación 22. Dado que las mujeres con acondroplasia tienen un volumen sanguíneo materno inferior a la media, los asistentes al parto deben ser conscientes de que puede producirse un compromiso hemodinámico tras el nacimiento, incluso con una pérdida de sangre moderada durante el parto. La gestión cuidadosa de los fluidos y la reposición de productos sanguíneos es esencial debido al riesgo de hipervolemia.

Recomendación 23. Los cuidados postnatales deben tener lugar, siempre que sea posible, en un entorno adaptado para que la mujer con acondroplasia pueda proporcionar los cuidados habituales a su bebé y maximizar su recuperación, es decir, con camas de altura adecuada, junto a cunas e instalaciones para el aseo accesibles.

Manejo multidisciplinario a lo largo de la vida

El conocimiento y el tratamiento adecuado de los problemas médicos, funcionales y psicosociales que pueden surgir a lo largo de la vida en las personas con acondroplasia son fundamentales para facilitar unos resultados óptimos e influir positivamente en la calidad de vida de las personas con esta enfermedad y sus familias. Los hitos del desarrollo son diferentes para la mayoría de los niños con acondroplasia en comparación con sus iguales de estatura promedio y de la misma edad^{13,14}. Durante la lactancia, muchos presentan complicaciones médicas como trastornos respiratorios del sueño, otitis media y estenosis grave del foramen magno con compresión cervicomedular, que pueden aumentar el riesgo de muerte súbita si no se diagnostican y tratan adecuadamente^{3,8,15-17}. La pérdida de audición conductiva es frecuente y puede afectar al desarrollo del habla en los niños¹⁸. Las manifestaciones musculoesqueléticas, como la estenosis espinal y el genu varo, son frecuentes y pueden provocar dolor crónico en los adultos con acondroplasia¹⁹⁻²¹. La función física y la salud pueden disminuir, sobre todo en la cuarta década de la vida^{19,20}. La acondroplasia también puede asociarse a una menor calidad de vida debido a las deficiencias funcionales y a los problemas psicosociales y, en algunos pacientes, la enfermedad se asocia a una menor esperanza de vida²²⁻²⁶.

Debido a los efectos multisistémicos y de por vida de la acondroplasia, es fundamental adoptar un enfoque multidisciplinario y proactivo en la atención clínica y psicosocial de las personas con acondroplasia a lo largo de su vida.

Manejo de la acondroplasia en los lactantes

La acondroplasia se asocia con una mayor tasa de morbilidad y complicaciones médicas potencialmente mortales a lo largo de la vida^{8,16}. Muchas complicaciones, como los trastornos respiratorios del sueño, la estenosis del foramen magno y el retraso en el desarrollo, se benefician de una intervención temprana y son más frecuentes en los dos primeros años de vida^{3,16,17}. El equipo de atención especializada, trabajando en paralelo con el equipo sanitario local, debe realizar una evaluación periódica de los lactantes durante el primer año de vida. La frecuencia debe ser al menos cada 2-4 meses inicialmente y luego cada 3-6 meses, dependiendo de la preocupación médica y de los recursos locales^{8,27}.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones para el manejo de la acondroplasia en bebés.

Recomendación 24. Los bebés con acondroplasia deben ser remitidos a un centro de referencia de displasia esquelética o a un profesional sanitario con experiencia en acondroplasia tan pronto como se haga el diagnóstico.

Recomendación 25. Todos los niños con acondroplasia deben recibir un seguimiento periódico por parte de un equipo multidisciplinario, guiado por un profesional sanitario con experiencia en acondroplasia. Es importante realizar un seguimiento estrecho durante los dos primeros años de vida^{2,3,15,27}.

Recomendación 26. Los padres de bebés con acondroplasia deben recibir tablas específicas y un registro de los parámetros de crecimiento (altura, peso y perímetro cefálico) para el seguimiento del tratamiento²⁸⁻³².

Recomendación 27. Los hitos del desarrollo de la motricidad gruesa y fina son diferentes en los lactantes con acondroplasia en comparación con sus iguales de estatura promedio y de la misma edad. Los bebés con acondroplasia deben ser evaluados en cuanto al desarrollo de la motricidad gruesa y fina y de las habilidades comunicativas tempranas utilizando herramientas de detección específicas para la acondroplasia. Si se observa un retraso en el desarrollo, debe considerarse la posibilidad de realizar una resonancia magnética de la cabeza y la columna vertebral y una evaluación por parte de un pediatra y/o un neurólogo^{13,16,27,33}.

Recomendación 28. Los padres deben recibir información temprana sobre el posicionamiento y el manejo de los bebés con acondroplasia, incluyendo la evitación de sentarse antes de tiempo y las opciones apropiadas para los asientos de coche y los cochecitos^{8,15,34}.

Recomendación 29. La evaluación cuidadosa de la compresión cervicomedular es obligatoria en cada evaluación médica en bebés y niños pequeños con acondroplasia. Los signos y síntomas de la compresión cervicomedular incluyen regresión motora o retraso en la adquisición de hitos, apnea, dificultad para tragar, escaso aumento de peso, clono, reflejos anómalos y debilidad. Los signos o síntomas preocupantes deben ser evaluados urgentemente por un neurocirujano pediátrico^{3,8,16,35}.

Recomendación 30. En los lactantes con acondroplasia hay una mayor incidencia de trastornos respiratorios del sueño y se debe informar a los padres sobre los signos típicos de la apnea del sueño. Se debe realizar un estudio polisomno-

gráfico cuando los problemas respiratorios sean evidentes o se sospechen pero, en cualquier caso, se debe completar durante el primer año de vida para todos los bebés con acondroplasia^{3,8,27,36}.

Recomendación 31. Se recomienda la evaluación de la audición en los bebés con acondroplasia en una fase temprana y debe controlarse longitudinalmente^{3,8,27}.

Recomendación 32. Las otitis medias recurrentes y crónicas son frecuentes en niños con acondroplasia y debe considerarse la derivación temprana a un otorrinolaringólogo (oído, nariz y garganta; ORL)^{3,8,18,27,36}.

Recomendación 33. Los lactantes con acondroplasia deben recibir las vacunas habituales de acuerdo con los programas nacionales de vacunación³⁷.

Estenosis del foramen magno

La estenosis del foramen magno es una complicación bien conocida en la acondroplasia, y los bebés y los niños pequeños tienen un mayor riesgo que los adultos y los niños mayores^{16,17}. En la actualidad, muchas clínicas de tratamiento de displasias esqueléticas realizan un cribado rutinario en el primer año con una RM para detectar esta complicación; si la complicación no está presente, se sigue manteniendo una alta sospecha clínica con un seguimiento cuidadoso y estrecho al menos hasta los 3 años de edad. Clínicamente, esta complicación puede presentarse con trastornos respiratorios del sueño, hipotonía o hipertonia con aumento de los reflejos y respuestas plantares extensoras; sin embargo, los niños y bebés con estenosis del foramen magno también pueden ser asintomáticos. La compresión medular cervical se ha implicado como la causa del aumento de la mortalidad infantil en la acondroplasia^{38,39}. El consenso del panel de autores es que la hidrocefalia sintomática es poco frecuente en la acondroplasia^{40,41}.

Hacemos las siguientes recomendaciones sobre la estenosis del foramen magno en bebés y niños con acondroplasia.

Recomendación 34. Se recomienda la evaluación neurológica periódica de todos los bebés y niños con acondroplasia^{3,14,42}.

Recomendación 35. La RM es la modalidad de diagnóstico por la imagen preferida para investigar la compresión cervicomedular en bebés y niños con acondroplasia^{16,35,43}.

Recomendación 36. En los bebés asintomáticos con acondroplasia, debe considerarse la posibilidad de realizar una resonancia magnética para evaluar la unión cervicomedular y el tamaño del foramen magno durante los primeros meses de vida^{2,14,16,35,43-45}.

Recomendación 37. Si se realiza una resonancia magnética cráneo-cervical en bebés y niños con acondroplasia, debe incluirse la imagen de todo el cerebro^{40,46}.

Recomendación 38. La ventriculomegalia asintomática no requiere tratamiento en pacientes con acondroplasia^{45,47}.

Recomendación 39. Una anomalía en la evaluación neurológica de un paciente con acondroplasia, que podría indicar una compresión cervicomedular, debería evaluarse más a fondo con una RM^{16,48}.

Recomendación 40. La descompresión del foramen magno está indicada en niños sintomáticos con compresión cervicomedular, con o sin cambio de señal en la RM de la médula espinal^{16,42,44,49} (puede encontrarse más información en la sección Vías respiratorias).

Recomendación 41. La descompresión del foramen magno debe ser realizada por un equipo neuroquirúrgico con experiencia previa en la realización de este procedimiento en pacientes con acondroplasia^{12,46,50}.

Recomendación 42. Un paciente con acondroplasia que tenga una confirmación de compresión cervicomedular por resonancia magnética, incluso en ausencia de síntomas o signos, debe someterse a una evaluación neuroquirúrgica^{14,16,17,42,49}.

Recomendación 43. La modificación de la señal de la RM sin estenosis concomitante del foramen magno no es infrecuente en la médula cervical superior de niños mayores y adultos con acondroplasia y no suele justificar la intervención^{49,51,52}.

Crecimiento y desarrollo

Las directrices clínicas especifican la necesidad de controlar periódicamente el crecimiento y el desarrollo de niños y adolescentes con acondroplasia, incluyendo el perímetro cefálico, la estatura, el peso y la relación estatura-peso²⁷. La utilidad clínica de estas evaluaciones depende de la disponibilidad de tablas de crecimiento estandarizadas adecuadas y específicas para niños y adolescentes con acondroplasia^{29,31,32,53}. Debido a las características anatómicas de los niños con acondroplasia, los hitos del desarrollo difieren de los de los niños sin acondroplasia; por lo tanto, deben utilizarse herramientas de detección específicas para la enfermedad. Un retraso en la consecución de los hitos en comparación con el estándar para la acondroplasia debe ser investigado adecuadamente¹³.

El efecto del tratamiento con hormona del crecimiento en niños con acondroplasia ha sido controvertido y su efecto a largo plazo sigue sin estar claro⁵⁴. El Grupo Internacional de Declaraciones de Consenso sobre la Acondroplasia llegó a un consenso sobre las siguientes declaraciones relacionadas con el tratamiento con hormona del crecimiento. Los niños con acondroplasia tienen concentraciones séricas de hormona del crecimiento, factor de crecimiento similar a la insulina 1 y proteína de unión al factor de crecimiento de tipo insulínico 1 dentro de los valores fisiológicos normales⁵⁵. Los efectos de la terapia de la hormona del crecimiento sobre la velocidad de crecimiento son más probables en los primeros 24 meses de tratamiento, pero los efectos sobre la desproporción corporal son menos claros⁵⁵.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones relacionadas con el crecimiento y el desarrollo en personas con acondroplasia.

Recomendación 44. El crecimiento de los bebés con acondroplasia debe controlarse longitudinalmente en cada revisión médica utilizando tablas de crecimiento de la estatura, el peso y el perímetro cefálico específicas para la acondroplasia²⁹⁻³².

Recomendación 45. El perímetro cefálico debe controlarse con regularidad (mensualmente durante el primer año de vida) y representarse en tablas de perímetro cefálico específicas para la acondroplasia^{14,27,32}. La presencia de un creci-

miento rápido junto con otros signos o síntomas clínicos de hidrocefalia o compresión cervicomedular podría indicar la necesidad de una evaluación neuroquirúrgica¹⁷.

Recomendación 46. Los bebés y niños pequeños con acondroplasia suelen mostrar estrategias de movimiento específicas de la acondroplasia que se adaptan a sus problemas biomecánicos¹³.

Recomendación 47. Los niños pequeños con acondroplasia que presenten un retraso en el desarrollo en comparación con los hitos específicos de la acondroplasia deben ser evaluados por especialistas médicos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y logopedas con conocimientos en este ámbito^{33,56}.

Recomendación 48. Las familias de bebés con acondroplasia deben recibir información y formación sobre el posicionamiento y la manipulación, incluyendo la evitación de la sedestación temprana para reducir el potencial de desarrollo de una cifosis toracolumbar fija y evitar la muerte por posición accidental en los asientos del coche^{2,14,34,57}.

Recomendación 49. Los niños pequeños con acondroplasia suelen mostrar retrasos en el desarrollo de la independencia en ciertas habilidades de autocuidado cotidiano^{33,56}. La necesidad de equipos de adaptación, dispositivos de movilidad o modificaciones del entorno en el hogar, la escuela, el trabajo o la comunidad, diseñados para maximizar la independencia, debe considerarse en cada revisión médica de las personas con acondroplasia³³.

Recomendación 50. El dolor es un problema notificado de manera frecuente a lo largo de la vida de los pacientes con acondroplasia y debe ser controlado en cada revisión médica^{19,22}.

Recomendación 51. Las familias y los niños con acondroplasia deben recibir información sobre la importancia del ejercicio a lo largo de la vida para mantener la fuerza, una masa corporal y adiposa saludable y flexibilidad^{8,14,27,58-60}.

Recomendación 52. La prueba de densitometría ósea (DEXA) no está indicada para la evaluación de la densidad ósea en pacientes con acondroplasia, pero podría considerarse para evaluar el porcentaje de adiposidad corporal⁶¹.

Manejo en la infancia

Los niños con acondroplasia deben ser controlados periódicamente durante las visitas clínicas. Debido a la anatomía de los niños con acondroplasia, los hitos de la motricidad gruesa suelen seguir un patrón diferente al de los niños de estatura promedio. Hay que tranquilizar a los padres diciéndoles que esto es normal en la acondroplasia. Es importante poder identificar cuándo un niño se sale de lo normal para poder realizar pruebas complementarias y prestar el apoyo adecuado^{3,8,13}.

Los niños y adultos con acondroplasia pueden tener dificultades para perder peso y la obesidad es frecuente en esta población^{59,60}. El aumento de peso tendrá un efecto adverso sobre las articulaciones y la posterior movilidad e independencia. El fomento temprano de actividades físicas regulares, como la natación, junto con una alimentación sana, fomentará un estilo de vida saludable, bienestar mental y prevendrá la obesidad⁶².

La cifosis espinal toracolumbar (giba) en los niños con acondroplasia es frecuente, pero debería resolverse cuando el niño comienza a moverse. Sin embargo, el 30 % de los niños con acondroplasia tienen una giba residual y preocupaciones asociadas con respecto a la estenosis de la médula espinal³. Los pacientes con curvas cifóticas de entre 20 y 40 grados un año después de la movilización deben ser objeto de un seguimiento cuidadoso y debe considerarse la derivación a un equipo de columna vertebral con experiencia⁶³⁻⁶⁶.

El genu varo se produce en los niños debido a la laxitud ligamentaria. Los niños con acondroplasia presentan una progresión continua de la deformidad de tipo varo²¹. La evaluación clínica debe incluir preguntas sobre el malestar o el dolor inducido por la actividad^{3,21}.

Es importante que el asesoramiento terapéutico y el tratamiento médico se lleven a cabo conjuntamente con un cirujano ortopédico pediátrico y/o un cirujano espinal pediátrico. Los cirujanos deben estar familiarizados con lo que es normal en la acondroplasia y con las implicaciones y los efectos en la calidad de vida que la cirugía espinal u ortopédica puede tener en los pacientes con acondroplasia en comparación con otros pacientes. Por ello, las decisiones sobre las operaciones se toman mejor en el contexto del equipo multidisciplinario de la acondroplasia o en colaboración con él.

Hacemos las siguientes recomendaciones sobre el manejo de la acondroplasia en niños.

Recomendación 53. Los derrames del oído medio son frecuentes en niños con acondroplasia y pueden afectar a la audición. Esta afección debe detectarse sistemáticamente con evaluaciones audiológicas al menos una vez al año en la primera infancia y, si hay dudas, debe remitirse a los niños a otorrinolaringología para que se considere la posibilidad de utilizar drenajes timpánicos^{2,3,8,27,36}.

Recomendación 54. Si hay un retraso en el habla y el lenguaje en los hitos de desarrollo de la acondroplasia, debe remitirse al niño a terapia del habla y el lenguaje^{36,67}.

Recomendación 55. La apnea obstructiva del sueño (AOS) puede ser una complicación frecuente de la acondroplasia que se presenta con apnea o ronquidos. Se debe informar a los padres sobre estos síntomas y los médicos deben preguntar sobre la AOS durante las consultas^{3,8,27,68-70}.

Recomendación 56. En cada consulta de un niño con acondroplasia debe fomentarse un estilo de vida saludable, haciendo hincapié en la actividad física y la alimentación sana.

Recomendación 57. Los bebés y niños con acondroplasia que presenten un retraso en el desarrollo en comparación con el de sus iguales con acondroplasia cuando se les evalúa utilizando recomendaciones para la consecución de hitos específicos de la enfermedad, deben ser remitidos a fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y logopedas con conocimientos en esta área^{13,56}.

Recomendación 58. Los niños con acondroplasia deben ser sometidos a una revisión por parte de un fisioterapeuta y/o un terapeuta ocupacional con habilidades en esta área para que les ayuden en el desarrollo de habilidades de independencia, particularmente en el área de las actividades de autocuidado^{8,15,33}.

Recomendación 59. Los tropiezos y las caídas pueden ser frecuentes cuando el niño empieza a caminar. Hay que animar a los padres a que mantengan al niño activo, pero deben ser conscientes de que pueden tropezar y caerse con más frecuencia que los niños de estatura promedio, por lo que deben tomarse las precauciones adecuadas¹⁵.

Recomendación 60. En los niños con acondroplasia debe realizarse un seguimiento cuidadoso de la columna vertebral. Si en un año no se ha resuelto una cifosis o esta progresa en un niño que camina, se recomienda consultar a un cirujano ortopédico pediátrico de columna con experiencia en acondroplasia^{3,63,64,66}.

Recomendación 61. El genu varo puede empezar a desarrollarse en este grupo de edad (de 2 a 12 años) y acentuarse. Si progresa, debe considerarse la evaluación por un cirujano ortopédico pediátrico con experiencia en acondroplasia^{2,3,21,71}.

Recomendación 62. La posibilidad de que los niños con acondroplasia se sometan a procedimientos de alargamiento de las extremidades podría comentarse y explicarse al paciente, la familia y los cuidadores en esta fase. Se aconseja la consulta psicológica antes de emprender procedimientos de alargamiento de las extremidades⁷².

Recomendación 63. Durante cada consulta, el equipo médico debe investigar activamente la presencia de dolor y/o fatiga en los niños con acondroplasia. Si estos síntomas están presentes, debe realizarse una evaluación clínica para determinar la causa.

Recomendación 64. Las intervenciones quirúrgicas solo deben ser realizadas por cirujanos con experiencia en acondroplasia y las decisiones deben tomarse conjuntamente con la aportación del equipo multidisciplinario de acondroplasia.

Recomendación 65. Se deben recomendar evaluaciones dentales periódicas para todos los niños con acondroplasia y remitirlos a ortodoncia cuando sea necesario⁷³.

Recomendación 66. Los niños con acondroplasia deben utilizar sillas para el coche bien ajustadas durante el mayor tiempo posible y de acuerdo con las normas de seguridad locales.

Manejo en la adolescencia

Las características biomecánicas y la baja estatura desproporcionada que se asocian a la acondroplasia suponen un reto para las personas en lo que respecta a la realización del autocuidado, la conducción, la deambulación independiente y el funcionamiento diario. Una evaluación de la función de los adolescentes y adultos con acondroplasia puede ayudar a identificar las limitaciones de la capacidad de actividad y las restricciones de participación en este grupo y dirigir la prestación de servicios adecuados y oportunos o las adaptaciones del entorno para ayudar a la independencia. La remisión de los pacientes a fisioterapeutas y/o terapeutas ocupacionales con conocimientos en este ámbito podría ayudar a proporcionar a tiempo el equipamiento para maximizar la independencia.

La obesidad es un importante problema de salud en la acondroplasia que requiere un tratamiento clínico precoz pero complejo^{60,74}. La atención anticipada debe dirigirse a identificar a niños y adolescentes con alto riesgo de desarrollar obesidad. Los adolescentes con acondroplasia deben recibir información sobre el ejercicio y/o los deportes apropiados por parte de profesionales sanitarios con experiencia en el trabajo con personas con acondroplasia para minimizar los riesgos de lesiones o complicaciones. Las actividades físicas ayudarán a mejorar el estado de ánimo, el bienestar mental, el mantenimiento de un peso adecuado para la estatura, el rango musculoesquelético y la promoción de la inclusión social⁶².

Algunos adolescentes pueden evitar el uso de equipos adicionales o modificados en el colegio por temor a que los demás se burlen de ellos o les hagan preguntas que no se sienten cómodos respondiendo^{3,26}. Hay que preguntar a la familia si hay alguna preocupación que se interponga en el acceso a la ayuda y ofrecerle apoyo para superar estos obstáculos.

Presentamos las siguientes recomendaciones sobre el cuidado de la acondroplasia en adolescentes.

Recomendación 67. Se recomienda el seguimiento periódico de los adolescentes con acondroplasia, preferiblemente por parte de un médico o equipo de salud aliado con experiencia en el manejo de este grupo de edad^{8,15,27}.

Recomendación 68. Los efectos que el dolor tiene sobre el estado de ánimo, el autocuidado, la educación y las actividades de ocio en los adolescentes con acondroplasia deben ser evaluados y controlados específicamente.

Recomendación 69. Los adolescentes con síntomas de estenosis espinal deben ser remitidos a un servicio de columna vertebral con experiencia en el tratamiento de personas con acondroplasia^{20,75}.

Recomendación 70. En los adolescentes con acondroplasia debe evaluarse periódicamente la necesidad de equipos de adaptación, dispositivos de movilidad o modificaciones del entorno para maximizar la independencia^{8,15,27}.

Recomendación 71. Los problemas de sobrepeso y obesidad son frecuentes en los adolescentes con acondroplasia. En cada cita de seguimiento se debe realizar un control del peso utilizando tablas de crecimiento e IMC específicas para la enfermedad y se debe impartir educación sobre alimentación saludable, con la participación de toda la familia.

Recomendación 72. Se debe animar a los adolescentes con acondroplasia a mantener un estilo de vida activo^{62,76,77}.

Recomendación 73. Los adolescentes con acondroplasia podrían beneficiarse del apoyo de profesionales especializados que les ayuden a adaptarse a su enfermedad y a desarrollar estrategias de adaptación al entorno escolar, laboral y social^{8,15}.

Manejo en la edad adulta

Aunque la mayoría de las personas con acondroplasia lleven una vida normal, el diagnóstico puede tener efectos considerables en su salud física y mental^{20,23,25,26,78}. Las com-

plicaciones médicas relacionadas con la acondroplasia pueden producirse a lo largo de toda la vida, lo que requiere un seguimiento y un tratamiento regulares. Es importante diagnosticar y tratar adecuadamente los síntomas de estenosis espinal y AOS^{20,79-81}. Las infecciones de oído recurrentes en la infancia y la anatomía craneofacial en la acondroplasia dan lugar a un riesgo de discapacidad auditiva en la edad adulta^{82,83}. Es importante controlar regularmente la presión arterial, así como prevenir el aumento de peso manteniendo una dieta saludable y una actividad física regular^{84,85}. Varios estudios han informado de una alta prevalencia de dolor y deterioro de la salud física en adultos con acondroplasia que afecta al funcionamiento diario^{19,20,22}. Las personas con acondroplasia no parecen tener un mayor riesgo de neoplasias malignas en comparación con el resto de la población^{15,24,38}. Sin embargo, deberían participar en programas de detección adecuados (por ejemplo, mamografía y frotis cervical), tal y como se recomienda para la población general.

Debe considerarse la necesidad de ayudas y adaptaciones pertinentes en el trabajo o en casa para promover una participación óptima. La evaluación del bienestar psicosocial y la posible necesidad de ayuda adicional deberían formar parte de la atención sanitaria rutinaria para todos, no solo para las personas que tienen acondroplasia. Sin embargo, varios estudios han demostrado que los adultos con acondroplasia tienden a obtener puntuaciones más bajas en los cuestionarios de calidad de vida, tanto en los dominios físico como mental, que la población general^{19,22,23,25,26}. Los adultos con acondroplasia deberían disponer de un apoyo adecuado, que debería ofrecerse de forma culturalmente sensible.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones para el cuidado de los adultos con acondroplasia.

Recomendación 74. El dolor de espalda continuo, combinado con síntomas neurológicos, como claudicación, espasticidad, reducción de la distancia recorrida, o disfunción de la vejiga y/o del intestino, podrían estar relacionados con la estenosis espinal en adultos con acondroplasia y debería considerarse la realización de una resonancia magnética de toda la columna vertebral^{120,80,86}.

Recomendación 75. En presencia de estenosis espinal sintomática en adultos con acondroplasia, cuando las imágenes demuestran evidencia de pinzamiento o compresión de la médula espinal, debe considerarse la remisión rápida a un centro de columna vertebral con experiencia en el tratamiento de la estenosis espinal en la acondroplasia^{20,75}.

Recomendación 76. En adultos con acondroplasia que presenten síntomas sugestivos de AOS, debe realizarse un estudio del sueño nocturno⁸¹.

Recomendación 77. En adultos con acondroplasia, la presión arterial debe controlarse de forma regular utilizando un manguito que se ajuste al brazo de forma adecuada. La medición de la presión arterial en el antebrazo es una opción cuando las contracturas del codo o la rizomelia impiden la medición en la parte superior del brazo^{84,87}.

Recomendación 78. Los adultos con acondroplasia podrían tener un mayor riesgo de pérdida auditiva de inicio

temprano. Debería haber un umbral bajo para la evaluación de los pacientes sintomáticos y considerar la detección sistemática rutinaria a una edad más temprana que en la población general^{83,88}.

Recomendación 79. En cada revisión médica debe controlarse longitudinalmente el dolor en los adultos con acondroplasia. El efecto que el dolor tiene sobre el estado de ánimo, el autocuidado, la educación, el empleo y las actividades de ocio en las personas con acondroplasia debería examinarse y controlarse específicamente utilizando escalas de resultados notificados por los pacientes, como el Cuestionario Breve del Dolor (Brief Pain Inventory)^{19,20,22,26}.

Recomendación 80. Los adultos con acondroplasia deben someterse a controles de salud rutinarios como se aconseja a la población general de su comunidad.

Recomendación 81. A los adolescentes mayores y adultos con acondroplasia se les debe ofrecer asesoramiento genético para informarles sobre las opciones reproductivas.

Recomendación 82. A los adultos con acondroplasia se les debe ofrecer apoyo psicosocial como parte de su atención sanitaria habitual, que puede incluir una evaluación formal por parte de un profesional capacitado^{23,25}.

Recomendación 83. La anestesia para personas con acondroplasia debe ser realizada por personal con experiencia en acondroplasia que deben seguir las recomendaciones del consenso¹².

Recomendación 84. Los adultos con acondroplasia necesitan ayudas y adaptaciones, incluidas las del coche²⁰.

Manejo por área de especialidad

El acceso a la atención especializada es un reto importante en todas las regiones del mundo en las que no hay médicos con experiencia en el tratamiento de la acondroplasia. Por lo tanto, las declaraciones de consenso relacionadas con las áreas de especialidad se centran en las respectivas cuestiones médicas clave de interés. Incluyen consideraciones prácticas sobre los tipos y la frecuencia de las evaluaciones e intervenciones en la especialidad para proporcionar un enfoque global y sostenible de la atención a todas las personas con acondroplasia. Se ha hecho referencia a la literatura médica y a las pruebas pertinentes siempre que existen. Los autores consideran primordial que los profesionales sanitarios "no expertos" (por ejemplo, los que tienen poca o ninguna experiencia previa en el manejo de pacientes con acondroplasia) busquen la ayuda y orientación de expertos o remitan a sus pacientes a dichos expertos para facilitar los mejores resultados.

Columna vertebral

La cifosis toracolumbar se observa con frecuencia en los bebés con acondroplasia; se ha informado de que la incidencia alcanza el 90 %, y que disminuye una vez que el niño comienza a movilizarse^{14,34,66,89}. Varios autores han propuesto que el desarrollo de una cifosis toracolumbar fija podría verse exacerbado por períodos prolongados de posicionamiento con flexión completa de la columna vertebral^{2,90}. Los efectos de la hipotonía del tronco, el aumento del peso de la

cabeza y el aumento de la laxitud ligamentosa se combinan con el efecto de la gravedad para promover una posición sentada desplomada, lo que podría contribuir a un aumento del acuñamiento anterior vertebral y al estrechamiento del canal espinal^{34,57,89}. En la gran mayoría de los pacientes, la deformidad cifótica se resuelve espontáneamente; sin embargo, se puede considerar el tratamiento con corsé para los niños con hipotonía marcada y/o retraso motor para evitar así la progresión. En situaciones en las que se considere la fusión y estabilización de la columna vertebral después de una descompresión que abarque más de cinco niveles de la columna, debe considerarse el efecto de la consiguiente reducción de la movilidad de la columna lumbar en las actividades de la vida diaria de estos pacientes, lo que se ve agravado por el hecho de tener los brazos cortos y la extensión (a menudo) limitada del codo⁷⁵. Este grupo de autores está de acuerdo en que la cifosis toracolumbar suele observarse durante la infancia en pacientes con acondroplasia, pero se resuelve sin intervención ni tratamiento en la mayoría de los niños cuando empiezan a caminar^{34,64,66}.

El grupo de autores llegó a un consenso sobre las siguientes cuestiones relativas al cuidado de la columna vertebral en personas con acondroplasia.

Recomendación 85. La estenosis toracolumbar en personas con acondroplasia puede provocar signos o síntomas de claudicación neurógena. Esta afección puede mitigarse con intervenciones conservadoras como la pérdida de peso y la fisioterapia²⁷. Sin embargo, si el tratamiento conservador falla, la cirugía puede ser beneficiosa^{57,91}.

Recomendación 86. La cifosis toracolumbar es muy frecuente en los niños con acondroplasia. Todos los pacientes deben ser evaluados clínicamente y, si la cifosis toracolumbar es pronunciada, los pacientes deben someterse a radiografías al inicio y a radiografías posteriores según se indique clínicamente si la cifosis es progresiva^{3,34,57,64,66,91}.

Recomendación 87. En el momento de la descompresión quirúrgica inicial de la columna vertebral, debe realizarse una fusión y estabilización en los pacientes con acondroplasia esqueléticamente inmaduros, dada la propensión a desarrollar una cifosis posterior a la laminectomía debido al continuo crecimiento de la columna^{63,75}.

Recomendación 88. Para evitar el empeoramiento de la cifosis después de la cirugía, se recomienda la fusión y la estabilización en los pacientes con acondroplasia esqueléticamente maduros que se someten a una descompresión espinal que abarca más de cinco niveles, que atraviesa una zona de unión y en los pacientes con una alineación sagital desfavorable, incluida la cifosis toracolumbar^{75,86}.

Recomendación 89. La estenosis del canal espinal puede provocar signos de mielopatía cuando se produce en la columna cervical y dorsal. Se recomienda realizar una resonancia magnética a los pacientes con acondroplasia que presenten síntomas neurológicos como debilidad, deterioro de la actividad locomotora y/o de la motricidad fina, alteraciones de la vejiga y del intestino o reflejos patológicos como hiperreflexia y clono^{20,75,92}.

Extremidades: genu varo

La mala alineación de las extremidades inferiores es frecuente en pacientes con acondroplasia, siendo compleja y multifactorial en cuanto a la etiología de la deformidad²¹. Esta deformidad se caracteriza por una deformidad tridimensional, compleja y dinámica de la extremidad inferior⁷¹ estando diferenciada por el genu varo, la torsión tibial interna y la hiperextensión de la rodilla^{3,93,94}. Este Grupo Internacional de Declaraciones de Consenso sobre la Acondroplasia coincide en que el genu varo es un hallazgo frecuente en las personas que padecen acondroplasia y se produce en el 40-70 % de los pacientes²¹. El genu varo puede ser simétrico o asimétrico y puede estar asociado o no a torsión tibial interna e hiperextensión de la rodilla^{3,94}. Además, la mala alineación de las extremidades inferiores (o genu varo) en pacientes con acondroplasia puede dar lugar a una alteración de la marcha y a dolor en la rodilla o en la parte inferior de la pierna; sin embargo, estas patologías rara vez conducen a artrosis de rodilla^{21,95,96}.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones de consenso para el cuidado del genu varo en pacientes con acondroplasia.

Recomendación 90. La evaluación clínica de la alineación de las extremidades inferiores en pacientes con acondroplasia debe realizarse en posición prona, supina y de pie para analizar la torsión tibial interna, la inestabilidad mediolateral y la hiperextensión de la rodilla, así como durante la marcha para identificar el empuje lateral³.

Recomendación 91. La evaluación de la deformidad angular de las extremidades inferiores en la acondroplasia requiere radiografías anteroposteriores en posición de pie de toda la longitud de ambas piernas (desde las caderas hasta los tobillos) con la rótula hacia delante^{71,97-99}.

Recomendación 92. Los procedimientos quirúrgicos, como las osteotomías o el crecimiento guiado para corregir la mala alineación de las extremidades inferiores, deben realizarse en centros especializados en acondroplasia¹⁰⁰. El momento de la corrección y la técnica empleada deben adaptarse a los síntomas, la gravedad, los patrones de crecimiento y el crecimiento restante^{3,72}.

Recomendación 93. La férula no está indicada para el tratamiento del genu varo en pacientes con acondroplasia⁹⁵.

Recomendación 94. Las indicaciones quirúrgicas para la corrección de la mala alineación de las extremidades inferiores (o genu varo) en pacientes con acondroplasia son el dolor medial o lateral persistente alrededor de la rodilla, la inestabilidad (empuje lateral) y la alteración de la marcha que afecta a la capacidad funcional y física^{3,71}.

Recomendación 95. En caso de dolor lateral de rodilla en pacientes con acondroplasia, debe considerarse la posibilidad de realizar una resonancia magnética para descartar la presencia de un menisco discoide, especialmente en ausencia de deformidad angular¹⁰¹⁻¹⁰³.

Extremidades: alargamiento de las extremidades

Las políticas de los grupos de defensa locales respecto al alargamiento de las extremidades tienen una gran influencia en la decisión individual de practicar este procedimiento. Aunque la evidencia en este ámbito es escasa, el

alargamiento de las extremidades se aconseja en algunos países y no se recomienda en otros. El alargamiento de las extremidades inferiores y superiores debe considerarse un procedimiento independiente en función de los requisitos funcionales, físicos y psicosociales de cada paciente¹⁰⁴. El momento de alargar las extremidades varía y se ha realizado desde la primera infancia hasta la vida adulta en pacientes con acondroplasia^{104,105}. El panel de autores de esta Declaración de Consenso está de acuerdo en que las indicaciones para el alargamiento de las extremidades en pacientes con acondroplasia varían mucho de un país a otro, dadas las diferencias en las expectativas y opiniones personales, culturales y geográficas. El alargamiento de las extremidades inferiores puede aumentar la longitud y la altura de las piernas, corregir la mala alineación, modificar la proporción entre el tronco y las extremidades inferiores y mejorar la calidad de vida^{104,106}. Se ha demostrado que el alargamiento del húmero aumenta la longitud del brazo, lo que altera la proporción tronco-extremidad superior, mejora la funcionalidad y facilita el autocuidado, ya que la disminución de la extensión del brazo y la limitación de la extensión del codo son típicas en las personas con acondroplasia^{104,107-109}. No hay consenso en la literatura médica sobre si debe realizarse la cirugía de alargamiento de extremidades, qué métodos quirúrgicos utilizar y el momento de iniciar el primer alargamiento de extremidades en la acondroplasia¹⁰⁵.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones de consenso respecto al alargamiento de las extremidades en la acondroplasia.

Recomendación 96. Antes y después de realizar el alargamiento de las extremidades en personas con acondroplasia, debe realizarse una consulta y una evaluación específica del paciente por parte de un equipo multidisciplinario para considerar y equilibrar todos los resultados funcionales, físicos y psicosociales^{104,110}.

Recomendación 97. Si un paciente decide someterse a un alargamiento de extremidades, el procedimiento debe realizarse en centros especializados en pacientes con acondroplasia. Es necesario un equipo multidisciplinario, formado por un cirujano ortopédico pediátrico, un anestesiólogo, un fisioterapeuta y un pediatra, para conseguir los mejores resultados y prevenir complicaciones. Antes de realizar el alargamiento de las extremidades es necesario realizar una resonancia magnética de toda la columna vertebral y de la base del cráneo para minimizar el riesgo de daños en la médula espinal causados por la extensión del cuello durante la anestesia y la cirugía.

Sistema respiratorio y trastornos respiratorios del sueño

La mayoría de las personas que padecen acondroplasia no desarrollarán problemas respiratorios notables. El perímetro torácico es pequeño en los bebés con acondroplasia, pero el crecimiento de recuperación en los primeros 2 años de vida suele conducir a un perímetro torácico normal en los adultos. No obstante, los problemas respiratorios deben tenerse siempre en cuenta en el seguimiento de los pacientes, especialmente en combinación con el reflujo gastroesofágico.

Las personas que padecen acondroplasia tienen una alta incidencia de AOS debido a la hipoplasia del tercio medio de la cara^{111,112} y la estrechez de sus fosas nasales. En los bebés y niños pequeños, también puede haber apnea central del sueño debido a la compresión de la médula es-

pinal en la unión cervicomedular^{16,113}. Se ha descrito AOS en el 50-80 % de los niños con acondroplasia^{70,114,115} y en el 60 % de los adultos⁸¹.

Proporcionamos las siguientes recomendaciones de consenso para los problemas respiratorios y los trastornos respiratorios del sueño en la acondroplasia.

Recomendación 98. La obstrucción de las vías respiratorias superiores y la AOS son frecuentes en los niños con acondroplasia y debería realizarse una polisomnografía nocturna y un estudio del sueño en el primer año de vida o ante los primeros signos de trastornos respiratorios del sueño, lo que suceda antes; en cualquier caso, estos estudios deberían realizarse a más tardar a los 2 años de edad^{8,12,27,68-70,114-116}.

Recomendación 99. La decisión de proceder a la cirugía de descompresión del foramen magno en la acondroplasia se basa en razones clínicas y radiológicas, incluidos los resultados de la polisomnografía. La ausencia de apnea central en un estudio del sueño no debe disminuir la indicación de una descompresión del foramen magno en presencia de criterios clínicos y/o de RM. Bajo estos criterios, la descompresión quirúrgica podría conducir a una mejora neurológica y del desarrollo^{16,115}.

Recomendación 100. La amigdalectomía y adenoidectomía es el tratamiento de primera línea para la AOS en niños con acondroplasia^{68,70,113,114,116,117}. La polisomnografía postoperatoria debe realizarse en los 2-4 meses posteriores a la adenoamigdalectomía para documentar la mejoría o la resolución⁷⁰.

Recomendación 101. Se debe observar a los niños con acondroplasia que se someten a una cirugía de las vías respiratorias superiores para detectar posibles complicaciones postoperatorias¹¹¹. Las personas con acondroplasia que se someten a cirugía para tratar la AOS deben ser evaluadas para detectar una posible persistencia o recurrencia de la enfermedad con evaluaciones de seguimiento del estudio del sueño^{69,113,117}.

Recomendación 102. Las cirugías adicionales de las vías respiratorias podrían ser una opción para los pacientes con acondroplasia y AOS persistente después de la adenoamigdalectomía. La evaluación por un otorrinolaringólogo o un cirujano craneofacial con experiencia en acondroplasia es esencial para ver si existen opciones quirúrgicas adicionales^{67,70,115}.

Recomendación 103. Se debe evaluar a los niños con acondroplasia que presentan AOS residual tras la cirugía de las vías respiratorias superiores para ver si existen tratamientos alternativos como la presión positiva continua en las vías respiratorias^{68,69,118}.

Recomendación 104. Los pacientes con acondroplasia (niños o adultos) que reciben presión positiva continua en las vías respiratorias para la AOS deben ser evaluados por un especialista en medicina del sueño de forma periódica para determinar cuándo es necesario repetir los estudios del sueño, ya que la gravedad de la AOS puede cambiar con el tiempo y/o el crecimiento.

Recomendación 105. Los pacientes con acondroplasia corren el riesgo de sufrir insuficiencia respiratoria durante las infecciones de las vías respiratorias (por ejemplo, bronquiolitis) debido a los pequeños volúmenes torácicos y a

la escasa reserva pulmonar, lo que justifica la adopción de medidas preventivas como evitar el tabaquismo pasivo y el contacto con personas infectadas¹¹⁴. En estos pacientes, puede considerarse la profilaxis del virus respiratorio sincitial con anticuerpos monoclonales.

Otorrinolaringología

La otitis media recurrente y la pérdida de audición se han identificado en un elevado número de bebés, niños y adultos con acondroplasia y se han relacionado con la hipoplasia del tercio medio facial, las trompas de Eustaquio acortadas, la faringe pequeña y la hipertrofia relativa de las amígdalas y las adenoides^{18,88,112}. Varios equipos han recomendado que la otitis media recurrente en bebés y niños con acondroplasia se trate con cirugía mediante la colocación de tubos en el oído para prevenir la pérdida de audición conductiva^{2,36}. Se cree que la pérdida de audición relacionada con la otitis media contribuye en gran medida a los retrasos posteriores en el habla y la articulación, problemas que podrían tener efectos notables en la comunicación, el aprendizaje y la educación futuras⁵.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones de consenso para la atención de ORL en la acondroplasia.

Recomendación 106. Los niños con acondroplasia deben someterse a una evaluación audiológica completa al nacer, según indiquen los signos y síntomas o, en cualquier caso, no más tarde de los 5 años de edad^{8,27,83}.

Recomendación 107. Los niños con acondroplasia que presenten retraso en el habla, dificultades auditivas y/o signos y síntomas de derrame en el oído medio deben ser remitidos a un otorrinolaringólogo y someterse a una evaluación audiológica completa^{8,27,83,111}.

Recomendación 108. Los adultos y los niños con acondroplasia suelen tener pérdida de audición y enfermedades del oído medio. Los médicos deben evaluar los tímpanos y preguntar sobre las dificultades auditivas como parte del mantenimiento habitual de la salud para orientar las derivaciones adecuadas^{27,83,88}.

Recomendación 109. La disfunción crónica de la trompa de Eustaquio que da lugar a un derrame del oído medio y a una pérdida de audición conductiva es frecuente en los pacientes con acondroplasia. Se puede recomendar la colocación de un tubo de timpanostomía cuando los derrames del oído medio están presentes durante 3 o más meses y se documenta una pérdida de audición^{3,18,67,119}.

Recomendación 110. La amplificación con audífonos puede ofrecerse como tratamiento de la pérdida de audición, incluyendo a los pacientes con pérdida de audición conductiva por enfermedad del oído medio^{67,83}.

Recomendación 111. La presencia de un bulbo yugular alto en el oído medio es más frecuente en los pacientes con acondroplasia; por lo tanto, los médicos deben comprobar cuidadosamente si hay signos otoscópicos de bulbo yugular alto antes de realizar una miringotomía u otros procedimientos otológicos^{40,120}.

Ortodoncia y cirugía maxilofacial

A lo largo de toda la vida, la odontología preventiva es más importante durante el establecimiento de la dentición primaria. Los niños con acondroplasia tienen hipoplasia maxi-

lar, prognatismo mandibular relativo, maloclusión de clase III y macroglosia. Los dientes tienen un número, tamaño y estructura normales, pero se ha informado de taurodontismo de los dientes posteriores¹²¹. La gravedad de la maloclusión determinará el tratamiento. A los 5-6 años debe programarse una revisión multidisciplinaria en niños con acondroplasia, que incluya un especialista en ortodoncia junto con el especialista en respiración y el cirujano ORL.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones de consenso relacionadas con la ortodoncia y la cirugía maxilofacial en la acondroplasia.

Recomendación 112. Además de la atención odontológica rutinaria por parte de un dentista general, es importante la evaluación por parte de un especialista en ortodoncia en niños con acondroplasia, dado el escaso crecimiento del arco maxilar¹²¹.

Recomendación 113. Hay que considerar la expansión ortodóntica maxilar y la protracción maxilar no quirúrgica para aumentar el volumen de las vías respiratorias superiores si, tras la cirugía faríngea, hay AOS residual en pacientes con acondroplasia^{115,122}.

Recomendación 114. La atención quirúrgica ortognática podría considerarse tras la finalización del crecimiento óseo en las personas con acondroplasia mediante la osteotomía de Le Fort I o Le Fort III. Este procedimiento puede estar influenciado por cuestiones funcionales, estéticas o relacionadas con el sueño¹¹⁸. Antes de realizar este procedimiento, debe hablarse claramente con el niño y su familia, ya que la expresión facial suele verse alterada.

Anestesia

La anestesia puede ser un reto en la acondroplasia, especialmente en los pacientes mayores. Estos retos incluyen la dificultad de acceso intravenoso¹²³ y la dificultad de ventilación con mascarilla con bolsa debido a la pequeña apertura de la boca, la lengua grande, las fosas nasales estrechas, la hipoplasia del tercio medio facial, las adenoides grandes y el cuello corto con movimiento limitado de la cabeza y el cuello¹². Por lo tanto, hay que prever estas dificultades.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones de consenso para la anestesia en pacientes con acondroplasia.

Recomendación 115. Los pacientes con acondroplasia, especialmente los niños, deben ser anestesiados preferentemente en hospitales en los que el personal sanitario tenga conocimientos y experiencia en el cuidado de pacientes con acondroplasia y displasias esqueléticas¹².

Recomendación 116. Debido a la estenosis del foramen magno, debe evitarse o minimizarse el movimiento de la cabeza y el cuello durante la ventilación con bolsa y la intubación de los pacientes con acondroplasia, especialmente si se desconoce el grado de estenosis, lo que dificulta el manejo de la vía aérea y la intubación. Estas dificultades deben planificarse teniendo a mano complementos de las vías respiratorias para la ventilación difícil con mascarilla con bolsa y videolaringoscopios para evitar el movimiento del cuello¹².

Recomendación 117. Es necesario realizar una evaluación previa exhaustiva en los pacientes con acondroplasia, y se debe prestar especial atención a la evaluación de las vías respiratorias, la amplitud de los movimientos del cuello y

los antecedentes de ronquidos o trastornos respiratorios del sueño^{113,124}. En los bebés y niños pequeños, puede haber apnea central del sueño debido a la compresión de la médula en la unión cervicomedular. Los antecedentes de trastornos respiratorios del sueño o los resultados de un estudio del sueño guiarán su estancia postanestésica, que puede ir desde el alta en el mismo día, hasta la estancia nocturna, pasando por la unidad de alta dependencia, la unidad de cuidados intermedios o la unidad de cuidados intensivos pediátricos¹².

Dolor y función

Varios autores han identificado una alta prevalencia de dolor en la acondroplasia que aumenta con la edad y afecta al funcionamiento diario^{19,20,22,26}. El dolor de espalda y los síntomas neurológicos relacionados con la estenosis espinal se han identificado en una elevada proporción de adultos con acondroplasia^{20,106}.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones de consenso relacionadas con el dolor y la función en pacientes con acondroplasia.

Recomendación 118. El dolor es un problema notificado de manera frecuente a lo largo de la vida y debería ser controlado longitudinalmente en cada revisión médica en pacientes con acondroplasia^{19,22}. El efecto que el dolor tiene sobre el estado de ánimo, el autocuidado, la educación, el empleo y las actividades de ocio en las personas con acondroplasia debería examinarse y controlarse específicamente utilizando escalas de resultados notificados por los pacientes, como el Cuestionario Breve del Dolor (Brief Pain Inventory)¹⁹.

Recomendación 119. El dolor crónico debe considerarse un problema multifactorial y se trata mejor en pacientes con acondroplasia mediante un enfoque multidisciplinario que incluya neurocirujanos, cirujanos ortopédicos, médicos generales, especialistas en el tratamiento del dolor, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, psicólogos y dietistas¹⁵.

Recomendación 120. El dolor de espalda continuo en pacientes con acondroplasia, combinado con la aparición de nuevos síntomas neurológicos, como claudicación, espasticidad, reducción de la distancia de marcha o disfunción vesical o intestinal podría estar relacionado con la estenosis espinal y debería considerarse la realización de una RM de la columna^{8,20,86,88}.

Recomendación 121. Cuando esté indicada, la cirugía de descompresión espinal debe ser realizada por un equipo con experiencia en este procedimiento en pacientes con acondroplasia para aliviar el dolor⁷⁵.

Recomendación 122. El retraso en el desarrollo de la independencia para el autocuidado y las habilidades de movilidad es frecuente en los niños con acondroplasia en comparación con los niños de estatura promedio, y la evaluación y el manejo deben incluir una revisión por parte de un profesional sanitario paramédico, por ejemplo, fisioterapeutas y/o terapeutas ocupacionales con habilidades en la evaluación y el manejo de niños con acondroplasia³³.

Recomendación 123. Se recomienda la evaluación periódica de las actividades de la vida diaria, como bañarse, vestirse e ir al baño, en niños y adultos con acondroplasia^{19,20,33}.

Recomendación 124. La necesidad de equipos de adaptación, dispositivos de movilidad o modificaciones ambientales en el hogar, el colegio, el trabajo o la comunidad, diseñados para maximizar la independencia son a menudo necesarios y, por lo tanto, se deben considerar las necesidades individuales en cada revisión médica de los pacientes con acondroplasia^{19,20,22}.

Nutrición, actividad física y control del peso

Las personas con acondroplasia tienen un riesgo desproporcionadamente elevado de padecer obesidad, lo que predispone a dificultades respiratorias, apnea del sueño, dolor de espalda y de articulaciones, y reducción de la movilidad^{60,74,125,126}. Las referencias actuales para diagnosticar la obesidad, estimar las necesidades metabólicas e informar sobre las directrices dietéticas o de actividad física no son válidas cuando se aplican a individuos de estatura baja y desproporcionada^{60,87}.

Sin embargo, a nivel individual, la evaluación antropométrica (es decir, la estatura, el peso y la relación cintura-cadera) y los registros dietéticos deben controlarse periódicamente en los adolescentes y adultos con acondroplasia. La detección precoz de cambios longitudinales en la composición corporal puede aceptarse entonces como prueba de desequilibrio energético (sin necesidad de estimar las necesidades energéticas absolutas), de modo que los factores modificables del estilo de vida, como la dieta y/o la actividad física, puedan ajustarse en consecuencia. El establecimiento de hábitos dietéticos y de actividad física saludables en una etapa temprana de la vida es esencial, y una educación temprana adecuada en relación con la dieta y la nutrición tiene el potencial no solo de ayudar a los individuos a entrar en la vida adulta en una condición de delgadez, sino también de establecer patrones alimentarios saludables que se sabe que se mantienen en la edad adulta.

Ofrecemos las siguientes recomendaciones de consenso relacionadas con la nutrición, la actividad física y el control del peso en pacientes con acondroplasia.

Recomendación 125. Se recomienda una dieta saludable y una actividad física regular para todos los pacientes con acondroplasia^{60,62,85}.

Recomendación 126. Los factores modificables del estilo de vida que son relevantes para el riesgo de obesidad deben ser objeto de atención en los individuos con acondroplasia para prevenir el aumento de peso durante la infancia y la adolescencia⁶⁰.

Recomendación 127. Se recomienda el control de la composición corporal a lo largo de la vida adulta de las personas con acondroplasia para establecer valores de referencia en el paciente y detectar el exceso de adiposidad^{30,87,125}.

Cuestiones psicosociales, perspectivas familiares y apoyo
Más del 80 % de los individuos nacidos con acondroplasia forman parte de familias de estatura promedio³ que no tienen experiencia en el manejo del diagnóstico. El apoyo y las actitudes positivas de los miembros de la familia inmediata, así como de los amigos, es un recurso social muy importante para que los jóvenes con acondroplasia y sus padres acepten el diagnóstico^{127,128}. Este panel de consenso está de acuerdo en

que los niños con acondroplasia pueden prosperar y convertirse en adultos con vidas independientes y satisfactorias^{3,8,15,27}.

El espectro de complicaciones médicas y la carga social y psicológica de los niños y adultos con acondroplasia son bien conocidos^{3,8}. Comunicar el diagnóstico y proporcionar una orientación completa a los padres y a la familia sobre los aspectos médicos, psicológicos y sociales relacionados con la acondroplasia debería ser el objetivo último de los profesionales sanitarios. Las reuniones con otras familias con un niño con acondroplasia son beneficiosas para la mayoría de los niños, ya que pueden compartir experiencias y estrategias de afrontamiento. Los grupos de apoyo y defensa pueden proporcionar apoyo adicional de este tipo.

Proporcionamos las siguientes recomendaciones de consenso relacionadas con cuestiones psicosociales, perspectivas familiares y apoyo en la acondroplasia.

Recomendación 128. El diagnóstico de acondroplasia se asocia con diversos grados de impacto psicosocial en el individuo, los padres y toda la familia. Hay que tener en cuenta la diversidad cultural y la dinámica familiar para adaptar el apoyo adecuado a los afectados directa o indirectamente por la acondroplasia^{129,130}.

Recomendación 129. Las personas con acondroplasia pueden enfrentarse a obstáculos físicos y emocionales a lo largo de su vida, por lo que se les debe ofrecer o indicar que reciban apoyo psicológico cuando lo necesiten. Este apoyo puede ayudar a desarrollar estrategias de afrontamiento y mejorar la calidad de vida.

Recomendación 130. Enfrentarse al estigma social puede tener un impacto emocional negativo en la vida de las personas con acondroplasia y para sus familias. A todos ellos se les debe ofrecer apoyo psicológico por parte de profesionales sanitarios y fomentar la resiliencia emocional y la autoestima junto con sus compañeros, amigos y grupos de defensa para afrontar y superar las diferentes situaciones.

Recomendación 131. A los jóvenes con acondroplasia se les debería ofrecer citas de seguimiento específicas en el momento de la transición de la atención sanitaria pediátrica a la de adultos para facilitar este cambio en su vida y comentar el manejo de la atención sanitaria a largo plazo.

Recomendación 132. Las necesidades prácticas, psicosociales y personales deben ser consideradas y evaluadas antes de cualquier cambio de situación en la vida educativa y profesional de una persona con acondroplasia^{129,131}.

Recomendación 133. A los hermanos de un niño con acondroplasia se les debe ofrecer apoyo informativo, psicológico y emocional para ayudar a resolver las preguntas, preocupaciones o conflictos que puedan surgir y destacar su valor en la familia. Tener un hijo con acondroplasia puede cambiar la vida cuando el diagnóstico es inesperado. A partir del diagnóstico, los profesionales sanitarios deben proporcionar a la familia una comunicación rápida, una orientación integral y apoyo durante toda la vida^{3,8,15,27}.

Recomendación 134. La comprensión de las necesidades y la evaluación de la calidad de vida de las personas con acondroplasia deberían ser acciones clave de los profesionales sanitarios para ayudar a los pacientes^{127,128,130,132,133}.

Recomendación 135. La atención médica de los niños y adultos con acondroplasia debería ser multidisciplinaria. Se debe ofrecer a las familias apoyo social y psicológico^{3,7,8,15,27,127,128,130}.

Recomendación 136. La concienciación y la aceptación de la acondroplasia pueden fomentarse y apoyarse a través de una atención sanitaria integral, grupos de defensa y apoyo familiar. Este apoyo facilitará la construcción de una identidad propia positiva, mejorará el bienestar y aumentará la calidad de vida de los niños y adultos con acondroplasia y sus familias^{127,128,130,132,133}.

Conclusiones

Se calcula que más de 360 000 personas en todo el mundo tienen acondroplasia. Este trabajo representa el primer esfuerzo global para estandarizar el cuidado de las personas con acondroplasia a lo largo de su vida y en áreas de especialidad, basándose en la evidencia disponible y en la experiencia combinada. Esta información mejorará el manejo clínico y proporcionará una plataforma para futuras investigaciones. Siguen existiendo retos globales comunes y lagunas de conocimiento. Por ejemplo, el acceso adecuado y equitativo a la atención médica espe-

cializada para las personas con acondroplasia. Además, deben desarrollarse procesos que permitan una transición eficiente de los pacientes de los centros pediátricos a los de adultos. También es necesario optimizar los métodos de detección y los parámetros de intervención para el foramen magno y la estenosis espinal. Por último, deben realizarse más investigaciones sobre la evolución natural de la acondroplasia en adultos. La investigación en colaboración sobre estos temas es una necesidad actual no satisfecha. A medida que se vaya adquiriendo un mayor conocimiento de la evolución natural de la acondroplasia y que surjan futuras terapias de precisión^{134,135}, será importante examinar y revisar estas directrices para reflejar los nuevos conocimientos y aplicar las mejores prácticas. Además, será importante observar cómo la instauración temprana de posibles terapias de precisión para la acondroplasia altera su evolución natural, mejora la funcionalidad y disminuye la necesidad de intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, estas terapias no sustituirán la necesidad de una atención sanitaria integral y holística, la defensa individual y comunitaria y el apoyo a las personas con acondroplasia y sus familias.

Publicado en línea el 26 de noviembre de 2021

- Foreman, P. K. et al. Birth prevalence of achondroplasia: a systematic literature review and meta-analysis. *Am. J. Med. Genet. A* **182**, 2297–2316 (2020).
- Horton, W. A., Hall, J. G. & Hecht, J. T. Achondroplasia. *Lancet* **370**, 162–172 (2007).
- Pauli, R. M. Achondroplasia: a comprehensive clinical review. *Orphanet J. Rare Dis.* **14**, 1 (2019).
- Savarirayan, R. & Rimoin, D. L. Skeletal dysplasias. *Adv. Pediatr.* **51**, 209–229 (2004).
- Legeai-Mallet, L. & Savarirayan, R. Novel therapeutic approaches for the treatment of achondroplasia. *Bone* **141**, 115579 (2020).
- Savarirayan et al. Best practice guidelines regarding prenatal evaluation and delivery of patients with skeletal dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **219**, 545–562 (2018).
- Giles, C. Multidisciplinary team meetings having both patient advocates and patients at the mtg meeting might be useful. *BMJ* **351**, 0008 (2015).
- Wright, M. J. & Irving, M. D. Clinical management of achondroplasia. *Arch. Dis. Child.* **97**, 129–134 (2012).
- Dwek, J. R. A framework for the radiologic diagnosis of skeletal dysplasias and syndromes as revealed by molecular genetics. *Pediatr. Radiol.* **49**, 1576–1586 (2019).
- Offiah, A. C. & Hall, C. M. The radiologic diagnosis of skeletal dysplasias: past, present and future. *Pediatr. Radiol.* **50**, 1650–1657 (2020).
- Watson, S., Calder, A., Offiah, A. & Negus, S. A review of imaging protocols for suspected skeletal dysplasia and a proposal for standardisation. *Pediatr. Radiol.* **45**, 1733–1737 (2015).
- White, K. K. et al. Best practices in peri-operative management of patients with skeletal dysplasias. *Am. J. Med. Genet. A* **173**, 2584–2595 (2017).
- Ireland, P. J. et al. Development in children with achondroplasia: a prospective clinical cohort study. *Dev. Med. Child Neurol.* **54**, 532–537 (2012).
- Trotter, T. L. & Hall, J. G. Health supervision for children with achondroplasia. *Pediatrics* **116**, 771–783 (2005).
- Ireland, P. J. et al. Optimal management of complications associated with achondroplasia. *Appl. Clin. Genet.* **7**, 117–125 (2014).
- Cheung, M. S. et al. Achondroplasia foramen magnum score: screening infants for stenosis. *Arch. Dis. Child.* **106**, 180–184 (2021).
- Nadel, J. L., Wilkinson, D. A., Garton, H. J. L., Muraszko, K. M. & Maher, C. O. Screening and surgery for foramen magnum stenosis in children with achondroplasia: a large, national database. *Anal. J. Neurosurg. Pediatr.* **23**, 374–380 (2019).
- Tunkel, D. E. et al. Hearing screening in children with skeletal dysplasia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **137**, 1236–1239 (2011).
- Alade, Y. et al. Cross-sectional assessment of pain and physical function in skeletal dysplasia patients. *Clin. Genet.* **84**, 237–243 (2013).
- Fredwall, S. O. et al. High prevalence of symptomatic spinal stenosis in norwegian adults with achondroplasia: a population-based study. *Orphanet J. Rare Dis.* **15**, 123 (2020).
- Lee, S. T. et al. Development of genu varum in achondroplasia. *J. Bone Joint Surg. Br.* **89-B**, 57–61 (2007).
- Dhiman, N. et al. Factors associated with health-related quality of life (Hrql) in adults with short stature skeletal dysplasias. *Qual. Life Res.* **26**, 1337–1348 (2017).
- Jennings, S. et al. Prevalence of mental health conditions and pain in adults with skeletal dysplasia. *Qual. Life Res.* **28**, 1457–1464 (2019).
- Wynn, J., King, T. M., Gambello, M. J., Waller, D. K. & Hecht, J. T. Mortality in achondroplasia study: a 42-year follow-up. *Am. J. Med. Genet. A* **143A**, 2502–2511 (2007).
- Yonko, E. A., Emanuel, J. S., Carter, E. M. & Raggio, C. L. Quality of life in adults with achondroplasia in the United States. *Am. J. Med. Genet. A* **185**, 695–701 (2021).
- Shakespeare, T., Thompson, S. & Wright, M. No laughing matter: medical and social experiences of restricted growth. *Scand. J. Disabil. Res.* **12**, 19–31 (2010).
- Hoover-Fong, J., Scott, C. I. & Jones, M. C. Health supervision for people with achondroplasia. *Pediatrics* **145**, e20201010 (2020).
- Del Pino, M., Fano, V. & Lejarraga, H. Growth references for height, weight, and head circumference for argentine children with achondroplasia. *Eur. J. Pediatr.* **170**, 453–459 (2011).
- Hoover-Fong, J., Mcgreedy, J., Schulze, K., Alade, A. Y. & Scott, C. I. A height-for-age growth reference for children with achondroplasia: expanded applications and comparison with original reference data. *Am. J. Med. Genet. A* **173**, 1226–1230 (2017).
- Merker, A. et al. Development of body proportions in achondroplasia: sitting height, leg length, arm span, and foot length. *Am. J. Med. Genet. A* **176**, 1819–1829 (2018).
- Neumeyer, L., Merker, A. & Hagenäs, L. Clinical charts for surveillance of growth and body proportion development in achondroplasia and examples of their use. *Am. J. Med. Genet. A* **185**, 401–412 (2021).
- Tofts, L., Das, S., Collins, F. & Burton, K. L. O. Growth charts for australian children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **173**, 2189–2200 (2017).
- Ireland, P. J. et al. Functional performance in young australian children with achondroplasia. *Dev. Med. Child Neurol.* **53**, 944–950 (2011).
- Pauli, R., Breed, A., Horton, V., Gliński, L. & Reiser, C. Prevention of fixed, angular kyphosis in achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **17**, 726–733 (1997).
- Sanders, V. R., Sheldon, S. H. & Charrow, J. Cervical spinal cord compression in infants with achondroplasia: should neuroimaging be routine? *Genet. Med.* **21**, 459–463 (2019).
- Savarirayan, R. et al. Best practice guidelines in managing the craniofacial aspects of skeletal dysplasia. *Orphanet J. Rare Dis.* **16**, 31 (2021).
- Esposito, S. & Principi, N. Immunization against pertussis in adolescents and adults. *Clin. Microbiol. Infect.* **22**, S89–S95 (2016).
- Hashmi, S. S. et al. Multicenter study of mortality in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **176**, 2359–2364 (2018).
- Simmons, K., Hashmi, S. S., Scheuerle, A., Canfield, M. & Hecht, J. T. Mortality in babies with achondroplasia: revisited. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* **4**, 247–249 (2014).
- Bosemani, T. et al. Achondroplasia in children: correlation of ventriculomegaly, size of foramen magnum and jugular foramina, and emissary vein enlargement. *Childs Nerv. Syst.* **31**, 129–133 (2015).
- Moritani, T. et al. Magnetic resonance venography of achondroplasia: correlation of venous narrowing at the jugular foramen with hydrocephalus. *Clin. Imaging* **30**, 195–200 (2006).
- White, K. K. et al. Best practices in the evaluation and treatment of foramen magnum stenosis in achondroplasia during infancy. *Am. J. Med. Genet. A* **170**, 42–51 (2016).
- Cheung, M. S., Alves, I., Hagenäs, L. & Mohnike, K. Meeting report from the achondroplasia foramen magnum workshop, Salzburg, Austria 22nd June 2019. *Bone* **127**, 499–502 (2019).
- Hoover-Fong, J. et al. Achondroplasia Natural History Study (CLARITY): a multicenter retrospective cohort study of achondroplasia in the United States. *Genet. Med.* **23**, 1498–1505 (2021).
- King, J. A. J., Vachhrajani, S., Drake, J. M. & Rutka, J. T. Neurosurgical implications of achondroplasia: a review. *J. Neurosurg. Pediatr.* **4**, 297–306 (2009).
- Calandrelli, R. et al. Quantitative approach to the posterior cranial fossa and craniovertebral junction in asymptomatic children with achondroplasia. *Neuroradiology* **59**, 1031–1041 (2017).
- Rekate, H. L. The unique challenge of hydrocephalus in achondroplasia. *Fluids Barriers CNS* **16**, O67 (2019).
- Mackenzie, W. G. et al. Flexion-extension cervical spine mri in children with skeletal dysplasia: is it safe and effective? *J. Pediatr. Orthop.* **33**, 91–98 (2013).
- Brouwer, P., Lubout, C., Dijk, J. & Vleggeert-Lankamp, C. Cervical high-intensity intramedullary lesions in achondroplasia: aetiology, prevalence and clinical relevance. *Eur. Radiol.* **22**, 2264–2272 (2012).
- Davies, J. M., Ozpinar, A. & Lawton, M. T. Volume-outcome relationships in neurosurgery. *Neurosurg. Clin. N. Am.* **26**, 207–218 (2015).
- Fornarino, S. et al. Early impairment of somatosensory evoked potentials in very young children with achondroplasia with foramen magnum stenosis. *Dev. Med. Child Neurol.* **59**, 192–198 (2017).

52. Van Dijk, J. M. C., Lubout, C. M. A. & Brouwer, P. A. Cervical high-intensity intramedullary lesions without spinal cord compression in achondroplasia. *J. Neurosurg. Spine* **6**, 304–308 (2007).
53. Del Pino, M., Ramos Mejía, R. & Fano, V. Leg length, sitting height, and body proportions references for achondroplasia: new tools for monitoring growth. *Am. J. Med. Genet. A* **176**, 896–906 (2018).
54. Miccoli, M., Bertelloni, S. & Massart, F. Height outcome of recombinant human growth hormone treatment in achondroplasia children: a meta-analysis. *Horm. Res. Paediatr.* **86**, 27–34 (2016).
55. Hertel, N. T. et al. Growth hormone treatment in 35 prepubertal children with achondroplasia: a five-year dose-response trial. *Acta Paediatr.* **94**, 1402–1410 (2005).
56. Ireland, P. J. et al. Medical management of children with achondroplasia: evaluation of an Australasian cohort aged 0–5 years. *J. Paediatr. Child Health* **48**, 443–449 (2012).
57. Misra, S. N. & Morgan, H. W. Thoracolumbar spinal deformity in achondroplasia. *Neurosurg. Focus* **14**, e4 (2003).
58. Hoover-Fong, J. E., Mcgready, J., Schulze, K. J., Barnes, H. & Scott, C. I. Weight for age charts for children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **143A**, 2227–2235 (2007).
59. Hoover-Fong, J. E., Schulze, K. J., Mcgready, J., Barnes, H. & Scott, C. I. Age-appropriate body mass index in children with achondroplasia: interpretation in relation to indexes of height. *Am. J. Clin. Nutr.* **88**, 364–371 (2008).
60. Saint-Laurent, C., Garde-Etayo, L. & Gouze, E. Obesity in achondroplasia patients: from evidence to medical monitoring. *Orphanet J. Rare Dis.* **14**, 253 (2019).
61. Sims, D., Onambélé-Pearson, G., Burden, A., Payton, C. & Morse, C. Whole-body and segmental analysis of body composition in adult males with achondroplasia using dual X-ray absorptiometry. *PLoS One* **14**, e0213806 (2019).
62. De Vries, O. M., Johansen, H. & Fredwall, S. O. Physical fitness and activity level in Norwegian adults with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **185**, 1023–1032 (2021).
63. Ain, M. C., Shirley, E. D., Pirouzmanesh, A., Hariri, A. & Carson, B. S. Postlaminectomy kyphosis in the skeletally immature achondroplasia. *Spine* **31**, 197–201 (2006).
64. Borkhuu, B., Nagaraju, D. K., Chan, G., Holmes, L. & Mackenzie, W. G. Factors related to progression of thoracolumbar kyphosis in children with achondroplasia: a retrospective cohort study of forty-eight children treated in a comprehensive orthopaedic center. *Spine* **34**, 1699–1705 (2009).
65. Kopits, S. E. Thoracolumbar kyphosis and lumbosacral hyperlordosis in achondroplastic children. *Basic Life Sci.* **48**, 241–255 (1988).
66. Margalit, A., Mckean, G., Laving, C., Galey, S. & Ain, M. C. Walking out of the curve: thoracolumbar kyphosis in achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **38**, 491–497 (2018).
67. Rosenfeld, R. M. et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion executive summary (Update). *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **154**, 201–214 (2016).
68. Afsharpaiman, S., Silence, D., Sheikhatvan, M., Ault, J. & Waters, K. Respiratory events and obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: investigation and treatment outcomes. *Sleep Breath.* **15**, 755–761 (2011).
69. Julliaud, S. et al. Lung function, diagnosis, and treatment of sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **158A**, 1987–1993 (2012).
70. Tenconi, R. et al. Sleep-disordered breathing and its management in children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **173**, 868–878 (2017).
71. Inan, M., Jeong, C., Chan, G., Mackenzie, W. G. & Glutting, J. Analysis of lower extremity alignment in achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **26**, 75–78 (2006).
72. Vaidya, S. V. et al. Bifocal tibial corrective osteotomy with lengthening in achondroplasia: an analysis of results and complications. *J. Pediatr. Orthop.* **26**, 788–793 (2006).
73. Al-Saleem, A. & Al-Jobair, A. Achondroplasia: craniofacial manifestations and considerations in dental management. *Saudi Dent. J.* **22**, 195–199 (2010).
74. Hecht, J. T. et al. Obesity in achondroplasia. *Am. J. Med. Genet.* **31**, 597–602 (1988).
75. White, K. K. et al. Best practice guidelines for management of spinal disorders in skeletal dysplasia. *Orphanet J. Rare Dis.* **15**, 161 (2020).
76. Takken, T., Van Bergen, M. W. M., Sakkers, R. J. B., Helders, P. J. M. & Engelbert, R. H. H. Cardiopulmonary exercise capacity, muscle strength, and physical activity in children and adolescents with achondroplasia. *J. Pediatr.* **150**, 26–30 (2007).
77. Van Brussel, M., Van Der Net, J., Hulzebos, E., Helders, P. J. M. & Takken, T. The utrecht approach to exercise in chronic childhood conditions: the decade in review. *Pediatr. Phys. Ther.* **23**, 2–14 (2011).
78. Okenfuss, E., Moghaddam, B. & Avins, A. L. Natural history of achondroplasia: a retrospective review of longitudinal clinical data. *Am. J. Med. Genet. A* **182**, 2540–2551 (2020).
79. Bodensteiner, J. B. Neurological manifestations of achondroplasia. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* **19**, 105 (2019).
80. Carlisle, E. S. et al. Laminectomy in patients with achondroplasia. *Spine* **36**, 886–892 (2011).
81. Fredwall, S. O. et al. Obstructive sleep apnea in norwegian adults with achondroplasia: a population-based study. *Orphanet J. Rare Dis.* **16**, 156 (2021).
82. Glass, L., Shapiro, I., Hodge, S. E., Bergstrom, L. & Rimoin, D. L. Audiological findings of patients with achondroplasia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **3**, 129–135 (1981).
83. Tunkel, D. et al. Hearing loss in skeletal dysplasia patients. *Am. J. Med. Genet. A* **158A**, 1551–1555 (2012).
84. Hoover-Fong, J. et al. Blood pressure in adults with short stature skeletal dysplasias. *Am. J. Med. Genet. A* **182**, 150–161 (2020).
85. Madsen, A., Fredwall, S. O., Maanum, G., Henriksen, C. & Slettahjell, H. B. Anthropometrics, diet, and resting energy expenditure in norwegian adults with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **179**, 1745–1755 (2019).
86. Sciubba, D. M. et al. Spinal stenosis surgery in pediatric patients with achondroplasia. *J. Neurosurg.* **106**, 372–378 (2007).
87. Fredwall, S. O. et al. Cardiovascular risk factors and body composition in adults with achondroplasia. *Genet. Med.* **23**, 732–739 (2021).
88. Hunter, A. C., Bankier, A., Rogers, J. G., Silence, D. & Scott, C. I. Medical complications of achondroplasia: a multicentre patient review. *J. Med. Genet.* **35**, 705–712 (1998).
89. Hall, J. G. Kyphosis in achondroplasia: probably preventable. *J. Pediatr.* **112**, 166–167 (1988).
90. Siebens, A. A., Hungerford, D. S. & Kirby, N. A. Achondroplasia: effectiveness of an orthosis in reducing deformity of the spine. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **68**, 384–388 (1987).
91. Pyeritz, R. E., Sack, G. H., Udvarhelyi, G. B., Opitz, J. M. & Reynolds, J. F. Thoracolumbosacral laminectomy in achondroplasia: long-term results in 22 patients. *Am. J. Med. Genet.* **28**, 433–444 (1987).
92. Jeong, S.-T. et al. MRI study of the lumbar spine in achondroplasia: a morphometric analysis for the evaluation of stenosis of the canal. *J. Bone Joint Surg. Br.* **88**, 1192–1196 (2006).
93. Brooks, J. T., Bernholt, D. L., Tran, K. V. & Ain, M. C. The tibial slope in patients with achondroplasia: its characterization and possible role in genu recurvatum development. *J. Pediatr. Orthop.* **36**, 349–354 (2016).
94. Kopits, S. E. Orthopedic aspects of achondroplasia in children. *Basic Life Sci.* **48**, 189–197 (1988).
95. Bailey, J. A. Orthopaedic aspects of achondroplasia. *J. Bone Joint Surg. Am.* **52**, 1285–1301 (1970).
96. Okura, T. et al. Activated Fgfr3 prevents subchondral bone sclerosis during the development of osteoarthritis in transgenic mice with achondroplasia. *J. Orthop. Res.* **36**, 300–308 (2018).
97. Sabharwal, S. & Zhao, C. Assessment of lower limb alignment: supine fluoroscopy compared with a standing full-length radiograph. *J. Bone Joint Surg. Am.* **90**, 43–51 (2008).
98. Sabharwal, S. et al. Reliability analysis for radiographic measurement of limb length discrepancy. *J. Pediatr. Orthop.* **27**, 46–50 (2007).
99. Whitaker, A. & Vuillermin, C. Lower extremity growth and deformity. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* **9**, 454–461 (2016).
100. McClure, P. K., Kilinc, E. & Birch, J. G. Growth modulation in achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **37**, e384–e387 (2017).
101. Akyol, Y. et al. Magnetic resonance evaluation of the knee in children and adolescents with achondroplasia. *Pediatr. Radiol.* **45**, 888–895 (2015).
102. Atanda, A., Wallace, M., Bober, M. B. & Mackenzie, W. Arthroscopic treatment of discoid lateral meniscus tears in children with achondroplasia. *J. Pediatr. Orthop.* **36**, e55–e58 (2016).
103. Hoernschemeyer, D. G., Atanda, A., Dean-Davis, E. & Gupta, S. K. Discoid meniscus associated with achondroplasia. *Orthopedics* **39**, e498–e503 (2016).
104. Leiva-Gea, A. et al. Staged upper and lower limb lengthening performing bilateral simultaneous surgery of the femur and tibia in achondroplastic patients. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* **140**, 1665–1676 (2020).
105. Launay, F. et al. Fracture following lower limb lengthening in children: a series of 58 patients. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* **99**, 72–79 (2013).
106. Matsushita, M. et al. Physical, mental, and social problems of adolescent and adult patients with achondroplasia. *Calcif. Tissue Int.* **104**, 364–372 (2019).
107. Balci, H. I. et al. Bilateral humeral lengthening in achondroplasia with unilateral external fixators. *Bone Joint J.* **97-B**, 1577–1581 (2015).
108. Ginebreda, I. et al. Surgical technique and outcomes for bilateral humeral lengthening for achondroplasia: 26-year experience. *Musculoskelet. Surg.* **103**, 257–262 (2019).
109. Shadi, M., Musielak, B., Koczewski, P. & Janusz, P. Humeral lengthening in patients with achondroplasia and in patients with post-septic shortening: comparison of procedure efficiency and safety. *Int. Orthop.* **42**, 419–426 (2018).
110. Bloemeke, J. et al. Cross-cultural selection and validation of instruments to assess patient-reported outcomes in children and adolescents with achondroplasia. *Qual. Life Res.* **28**, 2553–2563 (2019).
111. Collins, W. O. & Choi, S. S. Otolaryngologic manifestations of achondroplasia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* **133**, 237–244 (2007).
112. Lyford-Pike, S., Hoover-Fong, J. & Tunkel, D. E. Otolaryngologic manifestations of skeletal dysplasias in children. *Otolaryngol. Clin. North Am.* **45**, 579–598 (2012).
113. Sisk, E. A., Heatley, D. G., Borowski, B. J., Levenson, G. E. & Pauli, R. M. Obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: surgical and anesthetic considerations. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **120**, 248–254 (1999).
114. Afsharpaiman, S., Saburi, A. & Waters, K. A. Respiratory difficulties and breathing disorders in achondroplasia. *Paediatr. Respir. Rev.* **14**, 250–255 (2013).
115. Zaffanello, M. et al. Sleep disordered breathing in children with achondroplasia. *World J. Pediatr.* **13**, 8–14 (2017).
116. Ednick, M. et al. Sleep-related respiratory abnormalities and arousal pattern in achondroplasia during early infancy. *J. Pediatr.* **155**, 510–515.e511 (2009).
117. Dessoffy, K. E., Modaff, P. & Pauli, R. M. Airway malacia in children with achondroplasia. *Am. J. Med. Genet. A* **164A**, 407–414 (2014).
118. Susarla, S. M. et al. Subcranial and orthognathic surgery for obstructive sleep apnea in achondroplasia. *J. Craniomaxillofac. Surg.* **45**, 2028–2034 (2017).
119. Rosenfeld, R. M. et al. Clinical practice guideline: tympanostomy tubes in children – executive summary. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **149**, 8–16 (2013).
120. Pauli, R. M. & Modaff, P. Jugular bulb dehiscence in achondroplasia. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **48**, 169–174 (1999).
121. Stephen, L., Holmes, H., Roberts, T., Fieggen, K. & Beighton, P. Orthodontic management of achondroplasia in South Africa. *S. Afr. Med. J.* **95**, 588–589 (2005).
122. Machado-Júnior, A., Zancanella, E. & Crespo, A. Rapid maxillary expansion and obstructive sleep apnea: a review and meta-analysis. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal* **21**, e465–e469 (2016).
123. Mayhew, J. F., Katz, J., Miner, M., Leiman, B. & Hall, I. D. Anaesthesia for the achondroplastic Dwarf. *Can. Anaesth. Soc. J.* **33**, 216–221 (1986).
124. Zucconi, M. et al. Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia. *J. Pediatr.* **129**, 743–749 (1996).
125. Merker, A. et al. Growth in achondroplasia: development of height, weight, head circumference, and body mass index in a European cohort. *Am. J. Med. Genet. A* **176**, 1723–1734 (2018).
126. Schulze, K. J., Alade, Y. A., Mcgready, J. & Hoover-Fong, J. E. Body mass index (BMI): the case for condition-specific cut-offs for overweight and obesity in skeletal dysplasias. *Am. J. Med. Genet. A* **161**, 2110–2112 (2013).

127. Rohenkohl, A. C., Bullinger, M. & Quitmann, J. Quality of life in children, adolescents, and young adults with achondroplasia. *Orthopade* **44**, 212–218 (2015).
128. Sommer, R. et al. An Icf-Cy-based approach to assessing self- and observer-reported functioning in young persons with achondroplasia – development of the pilot version of the Achondroplasia Personal Life Experience Scale (APLES). *Disabil. Rehabil.* **39**, 2499–2503 (2017).
129. Cortinovis, I., Luraschi, E., Intini, S., Sessa, M. & Delle Fave, A. The daily experience of people with achondroplasia. *Appl. Psychol. Health Well-Being* **3**, 207–227 (2011).
130. Witt, S. et al. Quality of life of children with achondroplasia and their parents - a german cross-sectional study. *Orphanet J. Rare Dis.* **14**, 194 (2019).
131. Thompson, S., Shakespeare, T. & Wright, M. J. Medical and social aspects of the life course for adults with a skeletal dysplasia: a review of current knowledge. *Disabil. Rehabil.* **30**, 1–12 (2008).
132. Gómez-Zúñiga, B., Pulido Moyano, R., Pousada Fernández, M., García Oliva, A. & Armayones Ruiz, M. The experience of parents of children with rare diseases when communicating with healthcare professionals: towards an integrative theory of trust. *Orphanet J. Rare Dis.* **14**, 159 (2019).
133. Witt, S. et al. Understanding, assessing and improving health-related quality of life of young people with achondroplasia – a collaboration between a patient organization and academic medicine. *Pediatr. Endocrinol. Rev.* **15**, 109–118 (2017).
134. Savarirayan, R. et al. C-type natriuretic peptide analogue therapy in children with achondroplasia. *N. Engl. J. Med.* **381**, 25–35 (2019).
135. Savarirayan, R. et al. Once-daily, subcutaneous vosoritide therapy in children with achondroplasia: a randomised, double-blind, phase 3, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* **396**, 684–692 (2020).

Agradecimientos

Agradecemos a Renée Shediak, Wayne Pan y Dominique Kelly (BioMarin Pharmaceutical Inc.) su apoyo administrativo y logístico. La reunión inicial del panel de consenso fue patrocinada por BioMarin Pharmaceutical Inc., que proporcionó asistencia logística. No tuvieron ninguna influencia ni aportación en el contenido de esta Declaración de Consenso.

Contribuciones de los autores

Todos los autores investigaron los datos para el artículo. Todos los autores contribuyeron sustancialmente a la discusión del contenido. R.S. y S.O.F. escribieron el artículo. Todos los autores revisaron y/o editaron el manuscrito antes de su presentación.

Conflictos de intereses

R.S. ha recibido pagos por consultoría y subvenciones de BioMarin y fue investigador en ensayos clínicos sobre la acondroplasia para BioMarin. I.A. ha recibido honorarios de BioMarin y Ascendis Pharma; gastos de viaje de Ascendis Pharma, Eurordis, Kyowa Kirin y ERN BOND; honorarios personales de BioMarin y Ascendis Pharma; y ayuda no financiera de Ascendis Pharma, Eurordis, Kyowa Kirin y ERN BOND. W.A.R.B. ha recibido honorarios, pagos por consultoría y gastos de viaje de BioMarin. M.B. ha recibido pagos por consultoría y subvenciones de BioMarin, Ascendis, Therachon, QED y Alexion, subvenciones de BioMarin, Ascendis, Therachon, QED Medlife, SOBI y Shire, y fue investigador en los ensayos clínicos de BioMarin sobre la acondroplasia. J.C. ha recibido honorarios personales de BioMarin. P.C. ha recibido ayuda de Ascendis y Pfizer para la inclusión local en estudios sobre la evolución natural de la acondroplasia dirigidos por la empresa. M.C. ha recibido honorarios de BioMarin y es investigador en ensayos sobre la acondroplasia de BioMarin, Ascendis, QED y Pfizer. M.D.P. ha recibido honorarios personales y subvenciones de BioMarin. V.F. ha recibido subvenciones y honorarios personales de BioMarin. M.G. ha recibido honorarios de BioMarin. L.H. ha recibido una subvención para el Instituto Karolinska de BioMarin para trabajar con datos sobre la acondroplasia y pagos por consultoría de BioMarin, Ascendis y Kyowa Kirin. J.H.F. ha recibido pagos por consultoría de BioMarin, Therachon y Ascendis, subvenciones de BioMarin, y es investigador en ensayos clínicos de BioMarin sobre la acondroplasia. A.L.G. ha recibido honorarios, pagos por consultoría y gastos de viaje de BioMarin y fue investigador en los ensayos clínicos de BioMarin sobre la acondroplasia. M.I. ha recibido pagos por consultoría de BioMarin y fue investigador en ensayos clínicos de BioMarin sobre la acondroplasia. J.L. ha recibido subvenciones y honorarios personales de BioMarin. W.M. ha formado parte de consejos asesores de LPA, BioMarin y MPS y ha recibido pagos por consultoría, honorarios y gastos de viaje de BioMarin. K.M. ha sido miembro del consejo asesor de BioMarin y ha recibido honorarios personales de BioMarin. K.M. ha recibido pagos por consultoría y subvenciones de BioMarin y fue investigador en ensayos clínicos de BioMarin sobre la acondroplasia. G.M.

ha recibido honorarios de BioMarin y participa en el estudio Dreambird (Therachon/Pfizer) y en el estudio Silverbird (recifercept), por los que recibe pagos de Pfizer. A.O. ha recibido honorarios personales, ayuda no financiera, ayuda en la preparación de manuscritos, así como gastos de viaje y dietas para reuniones iniciales de expertos de BioMarin y ha actuado como lector de imágenes en un ensayo clínico de BioMarin sobre la acondroplasia. A.O. también ha recibido subvenciones de Alexion y participa en el proyecto Alexion Research: Desarrollo de dREAMS. K.O. ha recibido honorarios de BioMarin y fue investigador en un ensayo clínico de BioMarin sobre la acondroplasia. J.P. ha recibido honorarios como miembro de la junta directiva y por viajes de BioMarin. C.R. forma parte del consejo asesor de OIF, EDS y SDMC y ha recibido pagos por consultoría de BioMarin, Ascendis, Alexion y Mereo y ha proporcionado servicios de investigación por contrato a BioMarin, Nextcure y OIF. C.R. también es miembro de la oficina de ponentes de BioMarin y Alexion. D.T. ha recibido honorarios y gastos de viaje de BioMarin en relación con su participación en grupos asesores en el marco de un proyecto que busca definir directrices de buenas prácticas para personas con acondroplasia. N.Y. fue investigador en el ensayo clínico de BioMarin sobre la acondroplasia y no tiene nada más que revelar. Los demás autores declaran no tener conflictos de intereses.

Información sobre la revisión por expertos

Nature Reviews Endocrinology agradece a H. Kitoh, P. Yap y a otro(s) revisor(es) anónimo(s) su contribución a la revisión por expertos de este trabajo.

Nota del editor

Springer Nature se mantiene neutral con respecto a las reclamaciones jurisdiccionales en los mapas publicados y las afiliaciones institucionales.

Información complementaria

La versión en línea contiene material complementario disponible en <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00595-x>.

ENLACES RELACIONADOS

Achondroplasia OMIM entry: <https://www.omim.org/entry/100800>
Plataforma en línea Within3: <https://within3.com/>

© Springer Nature Limited 2021

Para citar este artículo, debe utilizarse el artículo original en inglés y no la traducción.

Cite este artículo:

Savarirayan, R., Ireland, P., Irving, M. et al. International Consensus Statement on the diagnosis, multidisciplinary management and lifelong care of individuals with achondroplasia. *Nat Rev Endocrinol* **18**, 173–189 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00595-x>