



ACD
Rehabilitación

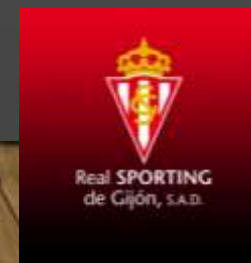
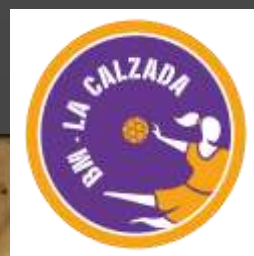
DISPLASIAS ÓSEAS

ACONDROPLASIA, UNA ENFERMEDAD RARA NO TAN INFRECIENTE



SOCORRO MARTÍNEZ RÍOS

- ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA, MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN Y DEPORTIVA
- SUPERVISOR MEDICO EN ACD REHABILITACIÓN
- COLABORADORA FUNDACIÓN ALPE
- COORDINADOR MEDICO FEDEMA, CLASIFICADOR NACIONAL NATACIÓN ADAPTADA
- MEDICO BM LA CALZADA, RFEBM, VETERANOS DEL SPORTING DE GIJÓN



DISPLASIAS ÓSEAS

- **Displasias óseas:** enfermedades caracterizadas por la alteración primaria del tejido óseo y cartilaginoso.
- La incidencia aproximada es de 1/5000 recién nacidos vivos.
- Se estima que una cuarta parte de las mismas son letales en el período neonatal.



DISPLASIAS ÓSEAS



En 2010, se publicó la Clasificación de Displasias Esqueléticas elaborada por la Sociedad Internacional de Displasias Esqueléticas



En 2015 se publicó una revisión de la misma donde el número de grupos patogénicos se haya ido de 32 a 42 categorías

456 entidades: 42 categorías en función de sus características bioquímicas, moleculares y radiológicas.

- 316 enfermedades presentaron alteraciones en alguno de los 226 genes relacionados hasta la actualidad con los trastornos primarios del esqueleto.

DISPLASIAS ÓSEAS: HISTORIA

Osteocondrodisplasias	Herencia	Síndrome OMIM	Presente nacimiento	Cromosoma	Gen	Proteína
1. Grupo acondroplasia						
Displasia tanatofórica. Tipo I	AD	187600	+	4p16.3	FGFR3	FGFR3
D. tanatofórica. Tipo II	AD	187610	+	4p16.3	FGFR3	FGFR3
Acondroplasia	AD	100800	+	4p16.3	FGFR3	FGFR3
Hipocondroplasia	AD	146000	-	4p16.3	FGFR3	FGFR3
Otras anomalías FGFR3						
2. Espondilodisplasias y otros grupos letales perinatales						
Displasias platispondilíficas letales						
(Tipo San Diego, tipo Torrance tipo Luton)	SP	270230	+			
Acondrogénesis tipo I A	AR	200600	+			
3. Grupo displasia metatípica						
Fibrocondrogénesis	AR	228520	+			

Osteocondrodisplasias	Herencia	Síndrome OMIM	Presente nacimiento	Cromosoma	Gen	Proteína
10. Otras displasias espondiloepi-(meta)-fisarias						
D. espondiloepifisaria tarda	DLX	313400	-	Xp22.2-p22.1		
Otras de comienzo tardío	AR	271650	-			
D. pseudoreumatoide progresiva	AR	208230	-			
D. Dyggve-Melchior-Clausen	AR	223800	+			
D. Wilcock-Rallison	AR	226980	-			
D. Imunoesa de Schinke	AR	242900	+			
Opiomodisplasia	AR	258480	+			
Condrositofia miotónica	AR	258480	+			
(Schwartz-Hanpelt) tipos 1 y 2	AR	255800	+	1q36-34		
D. espondiloepifisaria con laxitud articular	AR	271640	+			
D. espondilina	AR	271510	-			
D. espondilometafisaria con miembros cortos y calcificación	AR	271466	-			

Osteocondrodisplasias

Herencia

Síndrome OMIM

Presente nacimiento

Cromosoma

Gen

Proteína

1. Grupo acondroplasia

Displasia tanatofórica. Tipo I

AD

187600

+

4p16.3

FGFR3

FGFR3

D. tanatofórica. Tipo II

AD

187610

+

4p16.3

FGFR3

FGFR3

Acondroplasia

AD

100800

+

4p16.3

FGFR3

FGFR3

Hipocondroplasia

AD

146000

-

4p16.3

FGFR3

FGFR3

Otras anomalías FGFR3

D. disegmentaria (Silverman-Hoadmaker)	AR	224410	+			
D. disegmentaria (Rolland-Desbuquois)	AR	224400	+			
8. Colagenopatías tipo II						
Acondrogénesis tipo II (Langer-Saldino)	AD	200610	+	12q13.1-q13.3	COL2A1	Colágeno tipo II
Hipocondrogénesis	AD	200610	+	12q13.1-q13.3	COL2A1	Colágeno tipo II
Displasia de Kniest	AD	156550	+	12q13.1-q13.3	COL2A1	Colágeno tipo II
D. espondiloepifisaria congénita	AD	183900	+	12q13.1-q13.3	COL2A1	Colágeno tipo II
D. espondiloepimetafisaria Tipo Strudwick	AD	184250	+	12q13.1-q13.3	COL2A1	Colágeno tipo II
D. espondiloepifisaria con braquidactilia	AD		+	12q13.1-q13.3	COL2A1	Colágeno tipo II
D. espondiloepifisaria leve con artrosis prematura	AD		-	12q13.1-q13.3	COL2A1	Colágeno tipo II
Displasia de Stickler	AD	108300	+	12q13.1-q13.3	COL2A1	Colágeno tipo II
9. Colagenopatías tipo XI						
Displasia de Stickler (heterogénea)	AD	184840	+	6p21	COL11A1	Colágeno tipo XI
Displasia ortoespondilomegalofisaria (OSMED)	AR	215150	+	6p21.3	COL11A2	Colágeno tipo XI
	AD		+	6p21.3	COL11A2	Colágeno tipo XI

Deficiencia adenosindeaminasa	AD	102700	-	20q-13.11	ADA	Adenosin-desaminasa
Tipo Spahr	AR	250400	-			
Acrocórdilodisplasia (varios tipos)	AR	250215	-			
14. Displasias espondilometafisarias						
D. espondilometafisaria tipo Kozlowski	AD	18452	+			
D. espondilometafisaria, tipo Sutcliffe	AD	184255	+			
DME con genu valgum severo (incluye tipos Schmidt y argilina)	AD	184253	+			
DME tipo Sedaghatian	AR		+			
Otras			-			
15. Espondilodisplasias con braquielmia						
Hoback (incluye tipo Toledo)	AR	271530-630	-			
Tipo Maroteaux	AR		-			
Tipo autosómico dominante	AD	113500	-			

DISPLASIAS ÓSEAS: HISTORIA

Osteocondrodysplasias	Herencia	Síndrome OMM	Presente nacimiento	Cromosoma	Gen	Proteína
16. Displasias mesomélicas						
Dicostrostosis (Leri-Weill)	AD	127300	-			
Tipo Langer	AR	249700	+			
Tipo Niervegelt	AD	163400	+			
Tipo Kozłowski-Reardon	AR		+			
Tipo Reinhardt-Pfeiffer	AD	191400	+			
Tipo Werner	AD		+			
Tipo Robinow, dominante	AD	180700	-			
Tipo Robinow, recesivo	AR	268310	-			
Displasia mesomélica con sinostosis	AD	600383	+			
17. Displasias acromélicas y acromesomélicas						
D. acromélica	AD	102370	+			
D. glicolítica	AR	231050	+			
D. Weill-Marchesani	AR	277600	+			
D. craneocondrítica	AR	218330	+			
D. tricorriofalangia tipo I	AD	190380	+	8q24.12	TRPS1	

Osteocondrodysplasias	Herencia	Síndrome OMM	Presente nacimiento	Cromosoma	Gen	Proteína
20. Luxaciones múltiples con displasias						
Síndrome de Larsen	AD	150250	+	3p21.1-p141	LARI	
Síndromes parecidos al Larsen (incluyendo Isla de La Reunión)						
Displasia Desbuquois	AR	245600	+			
Displasia pseudodactílica	AR	251450	+			
21. Grupo disostosis múltiple						
MPS III	AR	252800	-	4p16.3	IDA	α -1-Iduronidasa
MPS IS	AR	252800	-	4p16.3	IDA	α -1-Iduronidasa
MPS II	RLX	309900	-	Xq27.3-q28	IDS	Iduronato-2-sulfatasa
MPS III-A	AR	252900	-	17q25.3	HSS	Heparin sulfato sulfatasa
MPS III-B	AR	252920	-	17q21		N-Ac- α -D-glucosaminidasa
						Ac-CoA: α -D-glucosaminidasa
MPS III-C	AR	252930	-			N-acetiltransferasa

23. Displasias con densidad ósea disminuida

Osteogénesis imperfecta I (sin dientes opalescentes)	AD	166200	+/-	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
Osteogénesis imperfecta I (con dientes opalescentes)	AD	166240	+/-	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
	AD	166240	+/-	7q22.1	COL1A2	Procolágeno I α (2)
Osteogénesis imperfecta II	AD	166210	+	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
	AD	166210	+	7q22.1	COL1A2	Procolágeno I α (2)
	AR	259400	+	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
Osteogénesis imperfecta III	AD	259420	+	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
	AD	259420	+	7q22.1	COL1A2	Procolágeno I α (2)
	AR	259420	+			

Acrodistostosis	SP/AD	101800	-			
D. Saklino-Mainzer	AR	266920	-			
D. braquidactilia-bipertensión (Bálgintaras)	AD	112410	+	12p		
Conodisplasia craneofacial	AD		+			
D. falángico-epifisaria en forma de ángel (ASPED)	AD	105835	+			
Displasia acromesomélica	AR	201250	+			
Otras D. acromesomélicas						
18. Displasias con afectación significativa de huesos membranosos.						
Displasia cleidocraneal	AD	119600	+	6q21	CBFA1	Subunidad α 1 del factor ligado al núcleo
Osteodisplasia, Melnick-Needles	DLX	309350	-			
Osteodisplasia precoz (displasia terHaar)	AR		+			
Displasia de Yunis-Yaron	AR	216340	+			
19. Grupo displasias con huesos incurvados						
Displasia camponélica	AD	114290	+	17q24.3 q25.1	SOX9	Box 9 del SRY
Displasia cifomélica	AR (7)	211350	+			
Displasia Stive-Wiedemann	AR	601559	+			

Mucopolisidosis III	AR	252600	-	4q21-23	GNPTA	Fosfotransferasa N-Ac-glucosamina- Fosfotransferasa
22. Grupo huesos delgados osteodisplásicos						
Displasia osteodisplásica tipo I	AR	210710	+			
Displasia osteodisplásica tipo II	AR	210720	+			
Displasia osteodisplásica con microcefalia	AR					
23. Displasias con densidad ósea disminuida						
Osteogénesis imperfecta I (sin dientes opalescentes)	AD	166200	+/-	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
Osteogénesis imperfecta I (con dientes opalescentes)	AD	166240	+/-	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
	AD	166240	+/-	7q22.1	COL1A2	Procolágeno I α (2)
Osteogénesis imperfecta II	AD	166210	+	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
	AD	166210	+	7q22.1	COL1A2	Procolágeno I α (2)
	AR	259400	+	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
Osteogénesis imperfecta III	AD	259420	+	17q21	COL1A1	Procolágeno I α (1)
	AD	259420	+	7q22.1	COL1A2	Procolágeno I α (2)
	AR	259420	+			

DISPLASIAS ÓSEAS: HISTORIA

1. <u>FGFR3 (acondroplasia-hipocondroplasia)</u>	21. Condrodisplasia punctata
2. Colágeno tipo 2	22. Displasias osteoscleróticas neonatales
3. Colágeno tipo 11	23. Densidad ósea aumentada
4. Trastornos de sulfatación	24. Densidad ósea aumentada con compromiso meta y/o diafisario
5. Perlecan	<u>25. Osteogénesis imperfecta y densidad ósea disminuida</u>
6. Agrecan	26. Mineralización defectuosa
7. Filamina	27. Enf. de depósito lisosomal con compromiso esquelético
8. TPRV4	28. Osteolisis
9. Displasias con costillas cortas (con o sin polidactilia)	29. Desarrollo esquelético desorganizado
10. Displasias epifisaria múltiple y pseudoacondroplasia	30. Síndromes con sobrecrecimiento y compromiso esquelético
11. Displasias metafisarias	31. Osteoartropatías genéticas inflamatorias
12. Displasias espondilo metafisarias	32. Displasia cleidocraneal y defectos de osificación
13. Displasias espondiloepimetafisarias	33. Síndromes de craneosinostosis
14. Displasias espondilodisplásicas severas	34. Disostosis con compromiso craneofacial
15. Displasias acromélicas	35. Disostosis con compromiso vertebral y costal
16. Displasia acromesomélica	36. Disostosis rotulianas
17. Displasias mesomélicas y rizomesomélicas	37. Braquidactilias
18. Displasias con "huesos curvos"	38. Defectos de reducción-hipoplasia de extremidades
19. Displasias con "huesos delgados"	39. Polidactilia-sindactilia-trifalangismo
20. Displasias con luxaciones articulares múltiples	40. Defectos en la formación articular y sinostosis



ACONDROPLASIA

DISPLASIAS ÓSEAS: ACONDROPLASIA

Del griego

A= sin Chondro = cartilago Plasia= crecimiento

- Autosómico dominante penetrancia completa
- Prevalencia: 1/25,000 recién nacidos.
- Total en el mundo: 250000 personas afectas
 - Ambos sexos
 - Todos los grupos étnicos



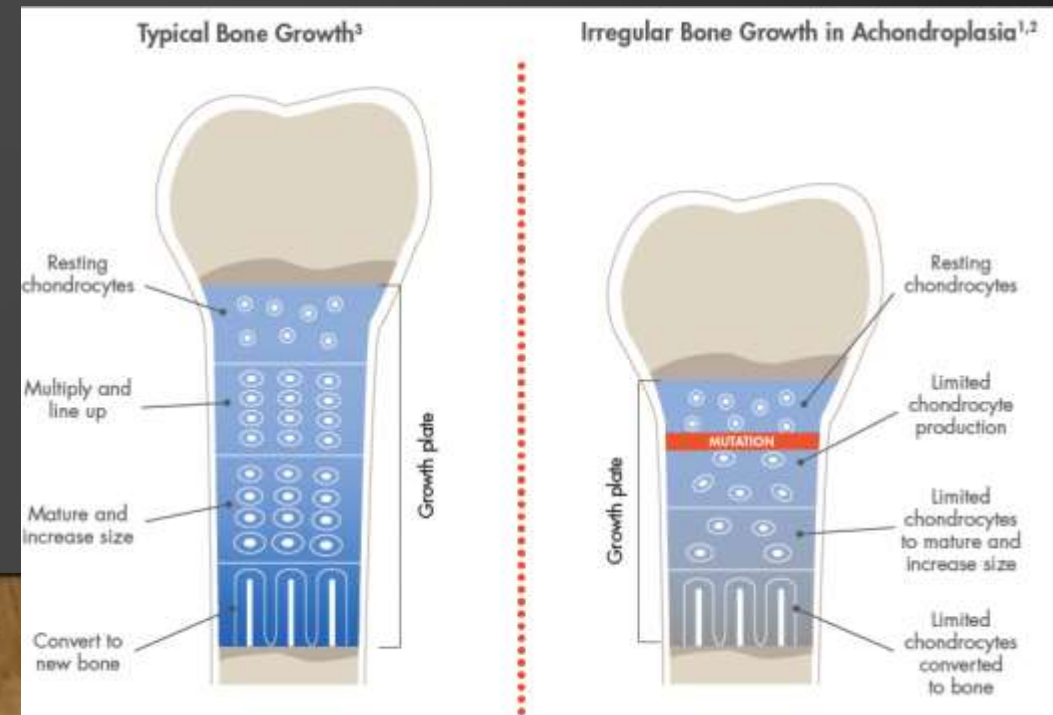
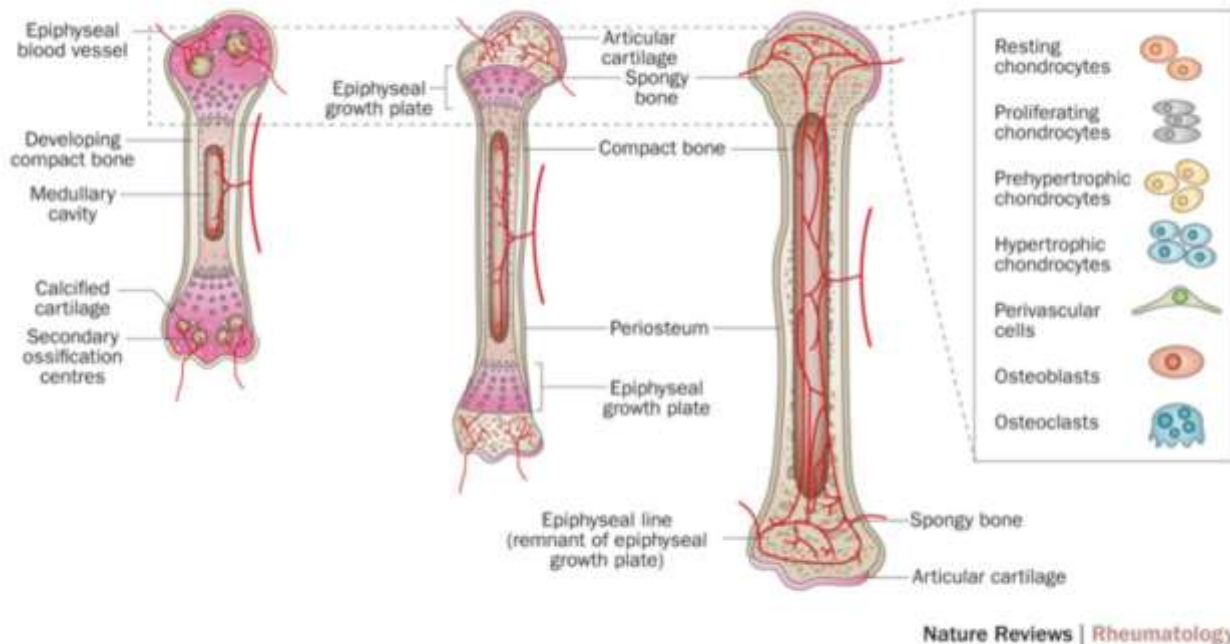
ACONDROPLASIA: HISTORIA

- Esqueletos acondroplasicos
 - Antiguo Egipto (2500 a.c)
 - Esqueletos condrodistróficos
 - 7000 y 3000 años antigüedad en USA y UK
- Descrita: J.J. Parrot (1878) y Pierre Marie (1900) que completo la descripción
- Descubierta el gen responsable 1994 Rousseau y Shiang



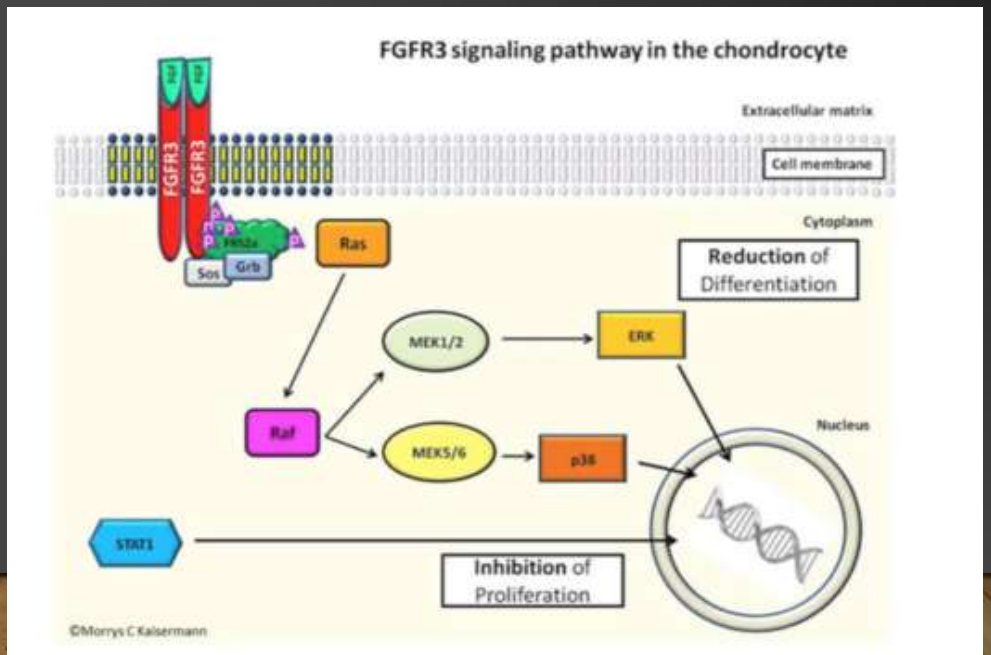
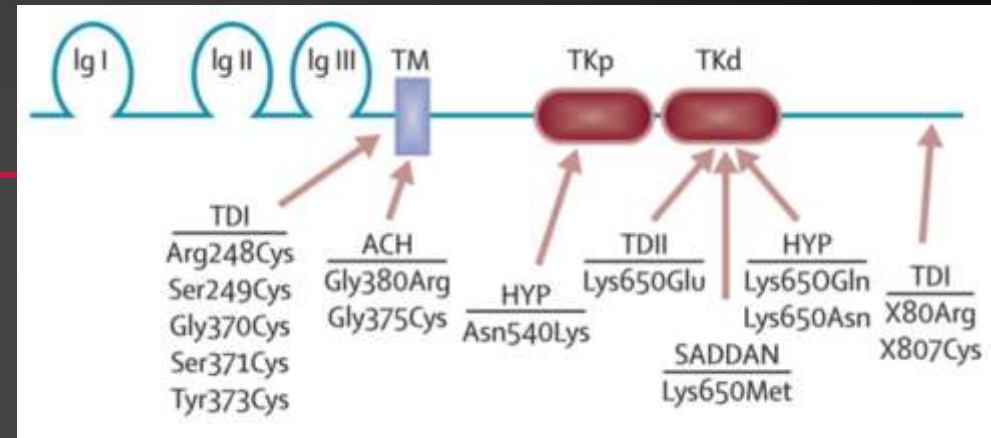
ACONDROPLASIA: GENÉTICA

- Es una alteración del tejido óseo formado (osteogenesis) durante el desarrollo:
 - La osificación encondral de la placa epifisaria no se divide ni diferencia en hueso en MM ni facial



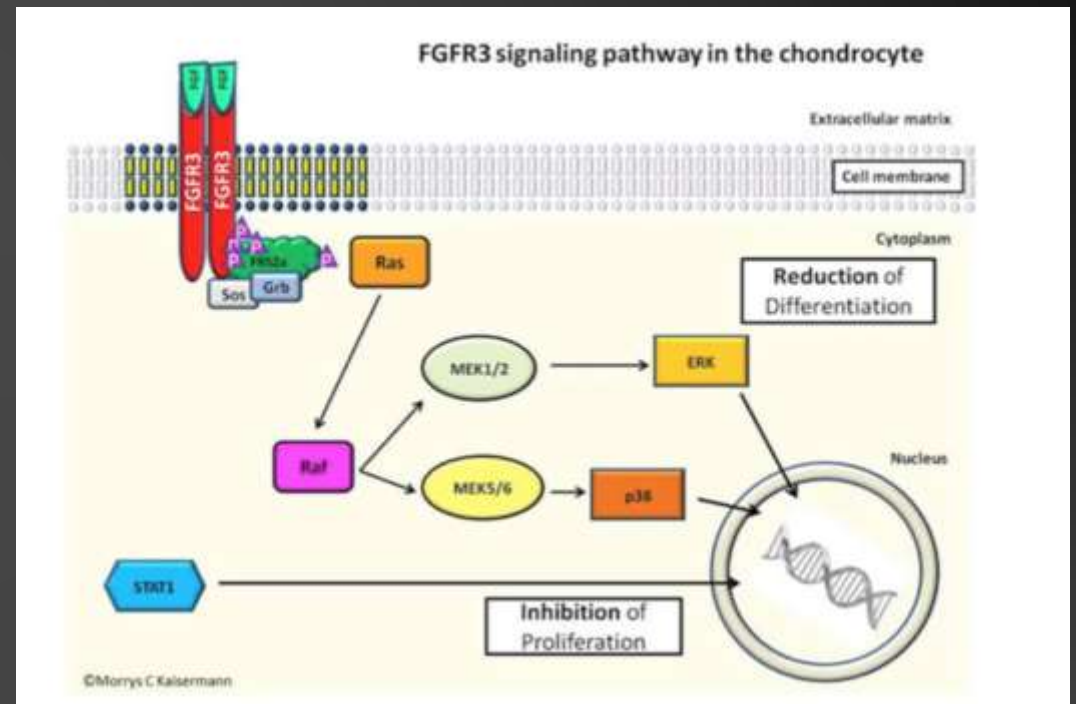
ACONDROPLASIA: GENÉTICA

- Asociada a la mutación puntual debida a sustitución de Glicina 380 por arginina o cisteína en el fragmento transmembral del receptor 3 del Factor de crecimiento fibroblástico (brazo corto cromosoma 4 (locus 4p16.3))
- Menos frecuente Glicina 375 por cisteína



ACONDROPLASIA: GENÉTICA

- FGFR3 es una proteína transmembrana celular de tipo receptor tirosina quinasa que se expresa en todos los tejidos del organismo durante la vida.
- Condrocitos: transmite señales que regulan la proliferación, maduración y supervivencia (MAPK)
- La actividad aumentada de MAPK:
 - Parada proliferación de condrocitos
 - Parada diferenciación osteoblastos



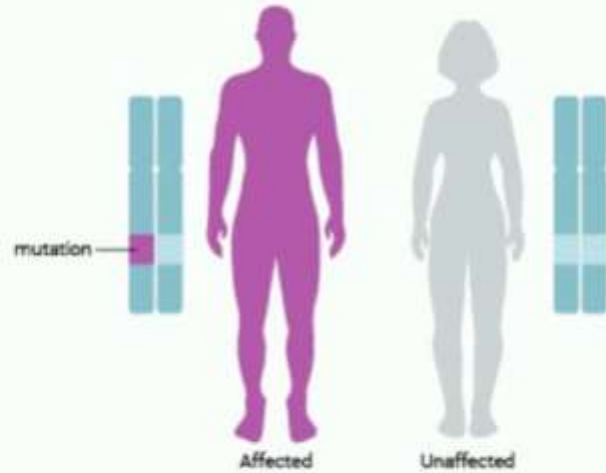
ACONDROPLASIA: GENÉTICA



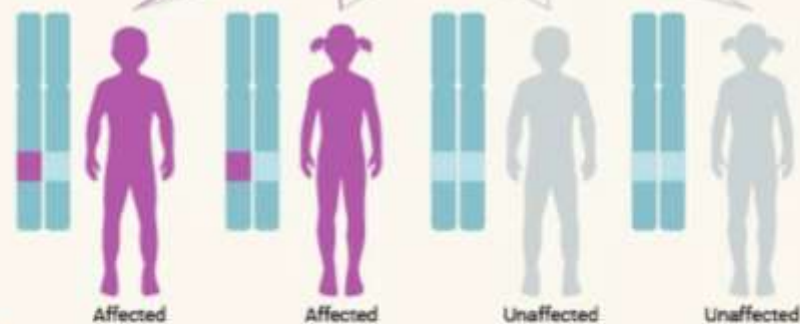
DISPLASIAS ÓSEAS: HERENCIA

Autosomal Dominant

Parents



Children



- **Mutación de novo 80%**
- **Padres de un hijo con acondroplasia: <1% otro hijo la padezca**
- **Un padre afecto: 50% posibilidades de transmisión**
- **Ambos padres: 25% de hijo sano**
 - **SADDAN: mortal**

ACONDROPLASIA: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

RNA UN AÑO

- **Hipotonía generalizada**
- **Talla baja**
- **Tendencia al flexo posterior de cabeza**
- **Mano en tridente**



ACONDROPLASIA: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

RNA UN AÑO

- **Macrocefalia. Estenosis foramen magnum y yugular**
 - Apnea central, hemi/cuadriplejía
 - Hidrocefalia



ACONDROPLASIA: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

RNA UN AÑO

- **Pecho pequeño:**
 - movimiento paradójico
 - Infecciones respiratorias
- **Cifosis dorsal**
- **Limitación extensión del codo**
- **Hiperlaxitud de rodillas y caderas**



ACONDROPLASIA: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

RNA UN AÑO

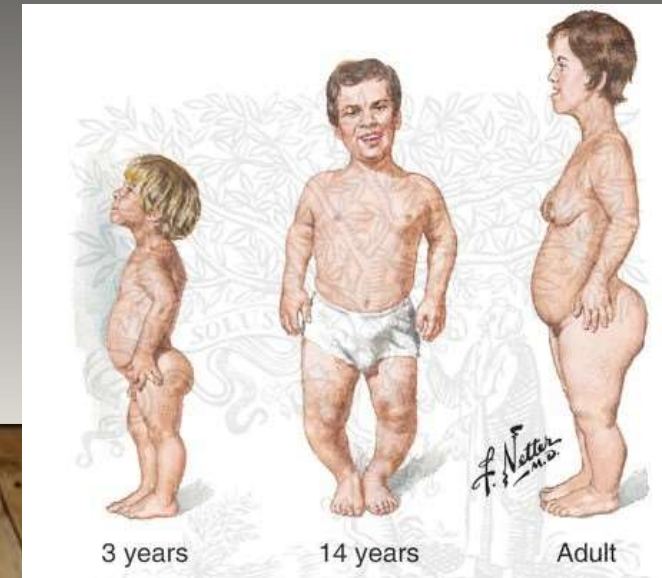
- **Aplanamiento mediofacial**
 - **Apiñamiento dental**
 - **Apneas obstructivas**
 - **Otitis media**
- **Extremidades Pars proximal corta**
 - **Apariencia desproporcionada**



ACONDROPLASIA: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

MAS DE UN AÑO HASTA ADULTO

- Pecho pequeño
- Hiperlordosis lumbar
 - Evitar levante zona glútea al comenzar a caminar
- Caderas: Retracción en flexo de caderas → aumento de la lordosis lumbar
- Limitación extensión del codo
- Hiperlaxitud de rodillas: Varo forzado
- Estenosis de canal
- Complicaciones de alargamientos



ACONDROPLASIA: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

MAS DE UN AÑO HASTA ADULTO Estenosis de canal

- El canal espinal es estrecho debido a un pedículo vertebral corto y una distancia interpedicular escasa.
- La estenosis del canal lumbar afecta en el **98% de los casos a L2-L3** y, menos frecuentemente, a L3-L4 (61%) o a L1-L2 (58%)
- Puede aparecer ya en la infancia aunque es característico en la 4-5th
- DD: Claudicación espinal intermitente
 - En niños/adolescente



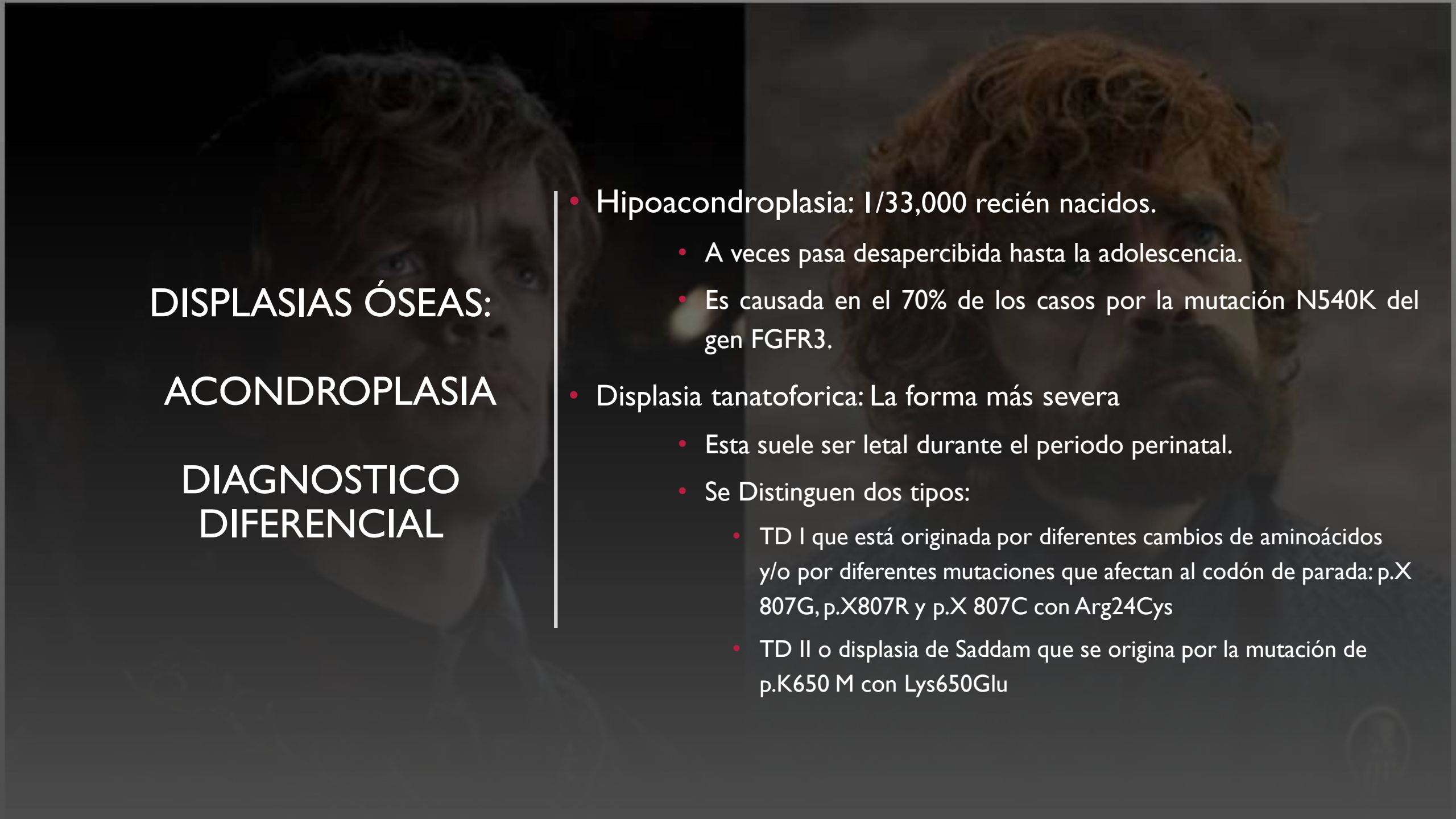
ACONDROPLASIA: MANIFESTACIONES RADIOGRÁFICAS



- Los cambios metafisarios no son específicos
- Huesos cortos, tubulares, compactos
- Alas iliacas tendentes a la cuadratura
- Acetabulo horizontalizado
- Radiolucencia proximal femoral
- Falanges proximales y medias cortas

ACONDROPLASIA: MANIFESTACIONES RADIOGRAFICAS





DISPLASIAS ÓSEAS: ACONDROPLASIA DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Hipocondroplasia: 1/33,000 recién nacidos.
 - A veces pasa desapercibida hasta la adolescencia.
 - Es causada en el 70% de los casos por la mutación N540K del gen FGFR3.
- Displasia tanatoforica: La forma más severa
 - Esta suele ser letal durante el periodo perinatal.
 - Se Distinguen dos tipos:
 - TD I que está originada por diferentes cambios de aminoácidos y/o por diferentes mutaciones que afectan al codón de parada: p.X 807G, p.X807R y p.X 807C con Arg24Cys
 - TD II o displasia de Saddam que se origina por la mutación de p.K650 M con Lys650Glu



FUNDACIÓN ALPE:
HISTORIA Y FUNCIÓN

FUNDACIÓN ALPE



- Se crea en el año 2000 (24/01/2000)
- Fundadores:
 - Familia Press-Lewis: fundadores Prochon Biotech Ltd. en Tel-Aviv
 - Miguel López
 - Carmen Alonso: coordinadora de la Fundación
- Actualmente: 6 patronos (3 de los cuales son ingleses)



FUNDACIÓN ALPE



- **Ámbito internacional: congreso cada 4 años**

- **Objetivos:**

- Promover la investigación
- Desarrollo Global
- Satisfacer necesidades:
 - Medicas
 - Educativas
 - Sociales
 - Culturales
 - Laborales



NUESTRAS FUNCIONES: Al diagnóstico

- Cuando el diagnóstico recibido es de displasia ósea, la figura del rehabilitador/reumatólogo es fundamental:
 - Valoración integral del niño
 - Aconsejar terapias a realizar desde el primer día
 - Prescripción de órtesis si están indicadas (escasas veces) y las mas adecuadas
 - Informes de discapacidad y movilidad reducida

Consejo y apoyo a los padres ante las dudas que surgen en tema motor y neurológico.

NUESTRAS FUNCIONES: Al diagnóstico

- Realizamos historia clínica:
 - Antecedentes generales
 - Antecedentes específicos → eco transcraneal
- Exploración:
 - Postura global y Columna
 - Tono muscular
 - Exploración neurológica y reflejos
 - MMII: Caderas: Barlow y ortolani
 - MMSS: codos
 - Otros: atención, etc.



Hipotonía

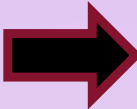
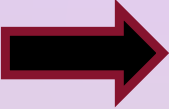


NUESTRAS FUNCIONES: Al diagnóstico

- Realizamos recomendaciones:
 - Lactancia
 - Postural
 - Dormir
 - Carrito/sillita/cuna
 - Trona
 - Juegos: Ideal el gimnasio infantil (suelo)
 - Adaptaciones
 - Control de terapias y consejo de las mismas

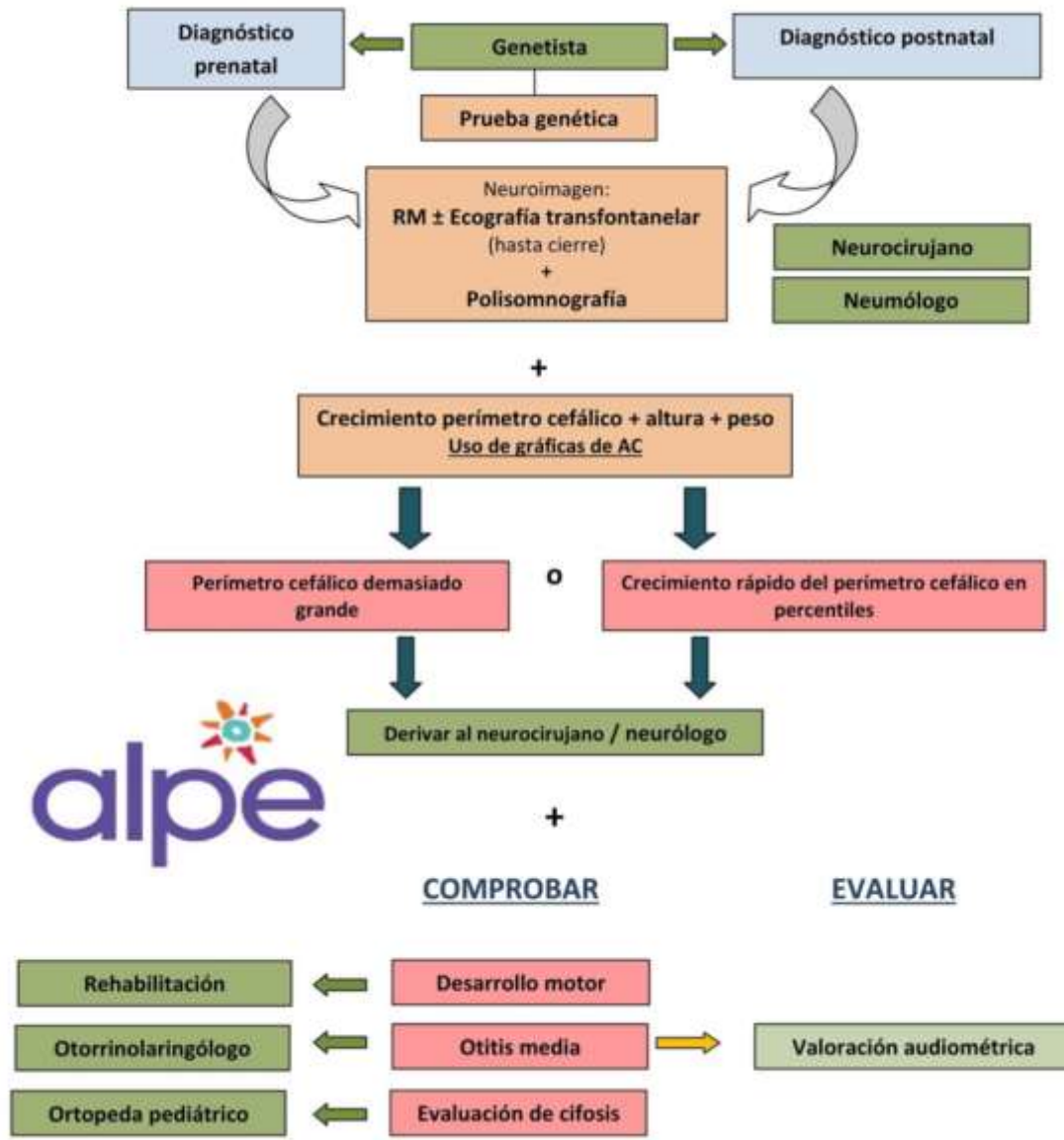


Errores habituales

Debemos

- Tendemos a forzar su desarrollo motor para adaptarlo a unas graficas y perfil normal.  La deambulaci3n puede retrasarse hasta los 2 a1os
EVITAR el gateo y mas si no sujeta la cabecita
- Damos por buenos tono musculares muy por debajo de la normalidad  No habr1a control de cabeza → aumento cifosis y mal control de MMII con artralgias
- Inclusion en programas no adecuados para las displasias como PCI  No presentan epist3tonos ni retraso psicol3gico.
La estimulaci3n Psicomotriz es buena pero no 1nica.
Recomendar integrar en programas adecuados
- Uso de f3rulas  Hipoton1a: estimulaci3n muscular, aumento de rigidez/debilidad articular
Riegos de neumon1as/i. Respiratoria

**SUPERVISIÓN DE SALUD DE LA ACONDROPLASIA
DE 1 MES A 1 AÑO DE EDAD**



Basado en: "Health Supervision for Children With Achondroplasia", Hall et al., 2005, Journal of the American Academy of Pediatrics

FUNCIONES: en seguimiento Mayores de 1 año

- Realizamos historia clínica:
 - Antecedentes generales
 - Antecedentes específicos
- Exploración:
 - Postura global y Columna:
 - Hiperlordosis
 - Escoliosis → plomada, escalímetro
 - Exploración neurológica y reflejos
 - Exploración ortopédica
- MMII: hiperlaxitud de rodillas, marcha, Podoscopio
 - Indicación de baropodometria
- MMSS: codos
- Tono muscular
- Otros:
 - Recomendaciones en caso de inicio alargamiento
- Pulsiosimetría, espirometría



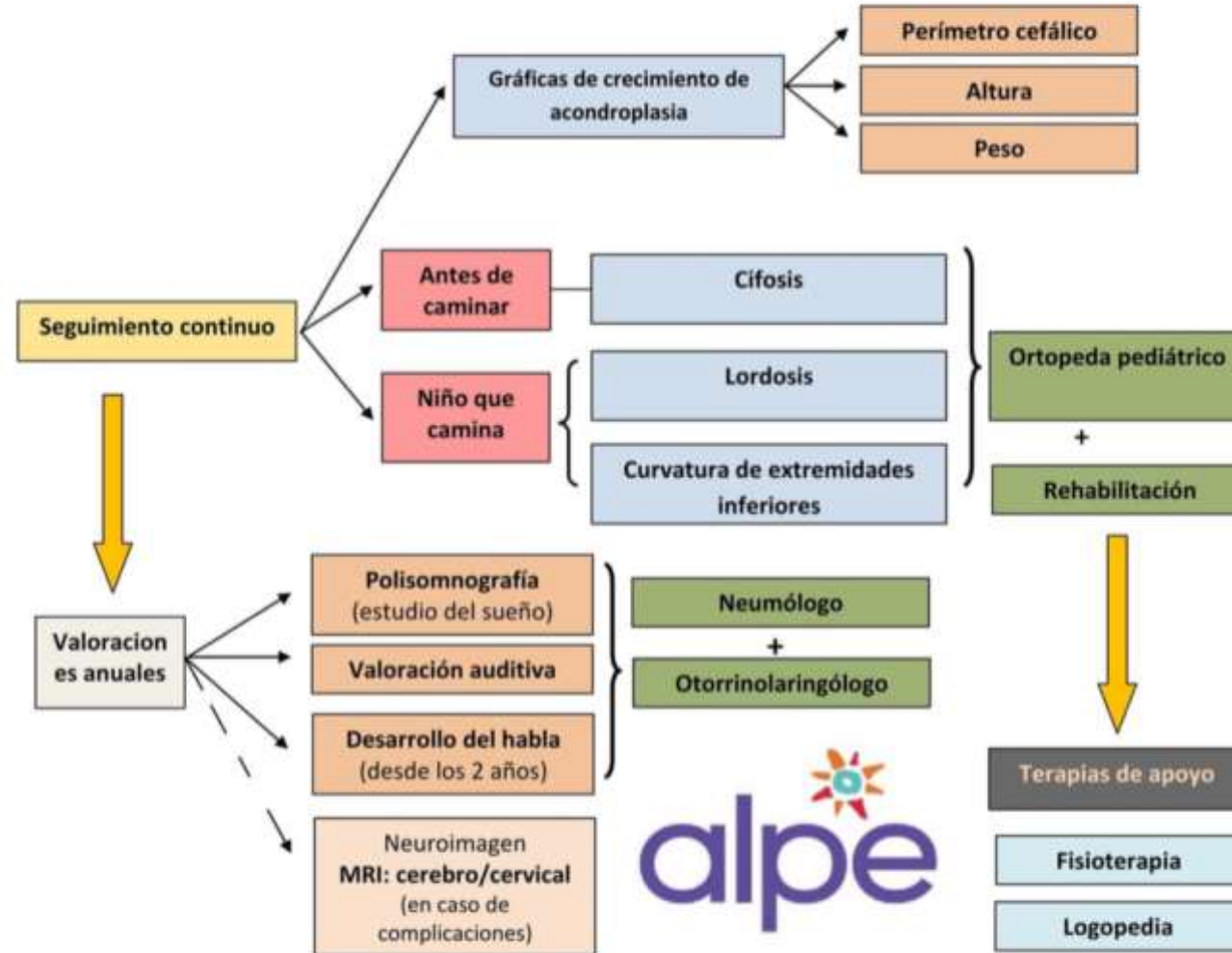
FUNDACIÓN ALPE

FUNCIONES: en seguimiento Mayor de 1 año

- Ayudas en adaptaciones y Control de condiciones escolares (adaptaciones)
- Informes de discapacidad
- Control medico global
- Control medico y en caso de cirugía del postoperatorio:
 - Estenosis de foramen magnum o yugular
 - Inicio y seguimiento de alargamientos



SUPERVISIÓN DE SALUD DE LA ACONDROPLASIA DE 1 A 5 AÑOS DE EDAD



FUNDACIÓN ALPE

FUNCIONES: en seguimiento ADULTO



- Realizamos historia clínica:
 - Antecedentes generales
 - Antecedentes específicos
- Exploración:
 - Postura global y Columna:
 - Hiperlordosis
 - escoliosis → plomada, escalímetro
 - Exploración neurológica y reflejos
 - Exploración ortopédica
 - MMII: hiperlaxitud de rodillas, marcha, Podoscopio
 - Indicación de baropodometría
- MMSS: codos
- Tono muscular
- **Atrtralgias/deformidades articulares/artritis**
 - **Estenosis de canal**
- Otros:
 - Recomendaciones en caso de alargamiento
- Pulsiosimetría, espirometría
- Otros:
 - Recomendaciones en caso de cirugía de estenosis de canal o prótesis

FUNDACIÓN ALPE



FUNCIONES: en seguimiento Adulto

- Ayudas en adaptaciones y Control de condiciones Laborales (adaptaciones)
- Informes de discapacidad si precisase por aumento de patología
- Control medico global
- Control medico y en caso de cirugía del postoperatorio:
 - Prótesis
 - Estenosis de canal
 - Alargamientos previos, complicaciones.....



FUNCIONES: en seguimiento

- Seguimiento evolución y complicaciones de elongaciones (adolescente)



- En muchos casos “excesiva precaución” de los fisios que desconocen la acondroplasia.

DEPORTE

- En muchos deportes no se contempla acondroplasia, ej.: esquí. En la mayoría se clasifica según:
 - Amputaciones
 - Lesión medular
 - Discapacidad visual
 - Parálisis cerebral
- Tiene en cuenta talla en muchos de ellos pero no longitud MM
- No hay limitación por estenosis foramen magnum

DEBEMOS

- Consultar deporte incluirse
- Deberemos trabajar:
 - Clasificación adaptada a longitud mm
 - Clasificación adaptada a RA
 - Clasificación inclusiva con alargamiento
 - Criterios de exclusión dependiente de lesiones presentes y seguridad del atleta no por no tener clasificación propia





ACD
Rehabilitación

NUESTRA EXPERIENCIA



NUESTRA EXPERIENCIA



- Llevamos un año y medio colaboración con Fundación Alpe
- Nuestras atribuciones:
 - Valoración del niño estructuralmente
 - Evolución
 - Post-alargamientos
 - Adultos: complicaciones reumáticas y rehabilitación

NUESTRA EXPERIENCIA

- Nuestros Datos:
 - 80 pacientes (enero 2018-Dic 2018)
 - Distribución geográfica:
 - España 70 pacientes
 - Fuera de España 10 pacientes
 - Edad media: 5 años al momento de consulta

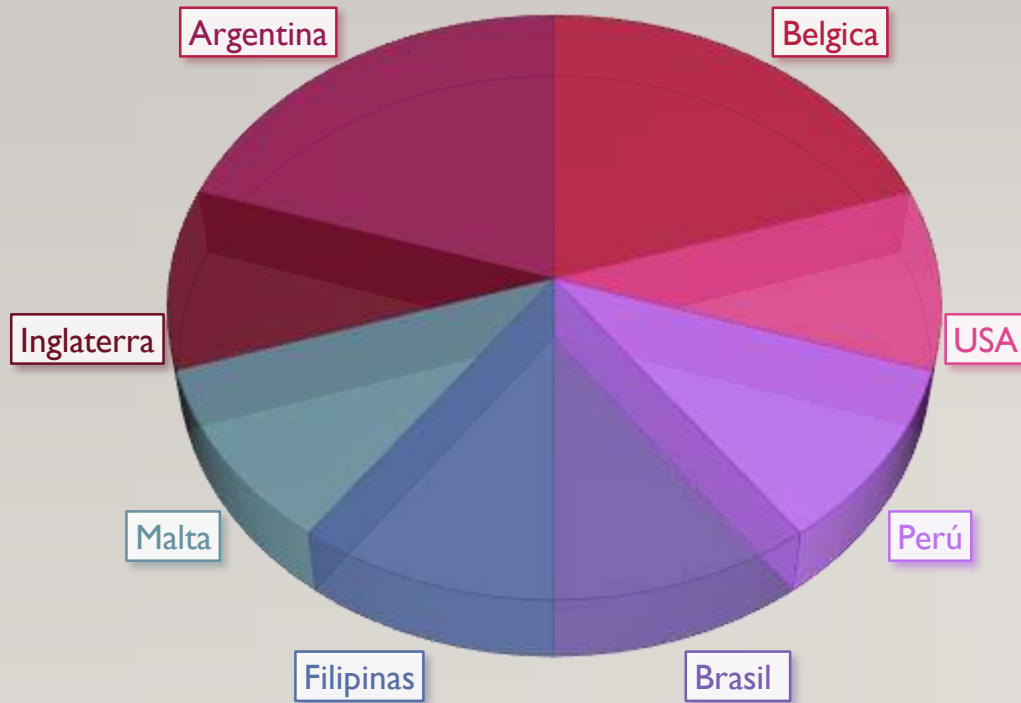


NUESTRA EXPERIENCIA

Galicia	3
Asturias	8
Cantabria	3
Pais vasco	2
Navarra	1
Cataluña	7
Castilla y Leon	3
La rioja	1
Aragón	1
Madrid	18
Extremadura	3
Castilla la mancha	2
C.Valenciana	4
Andalucia	13
Canarias	1

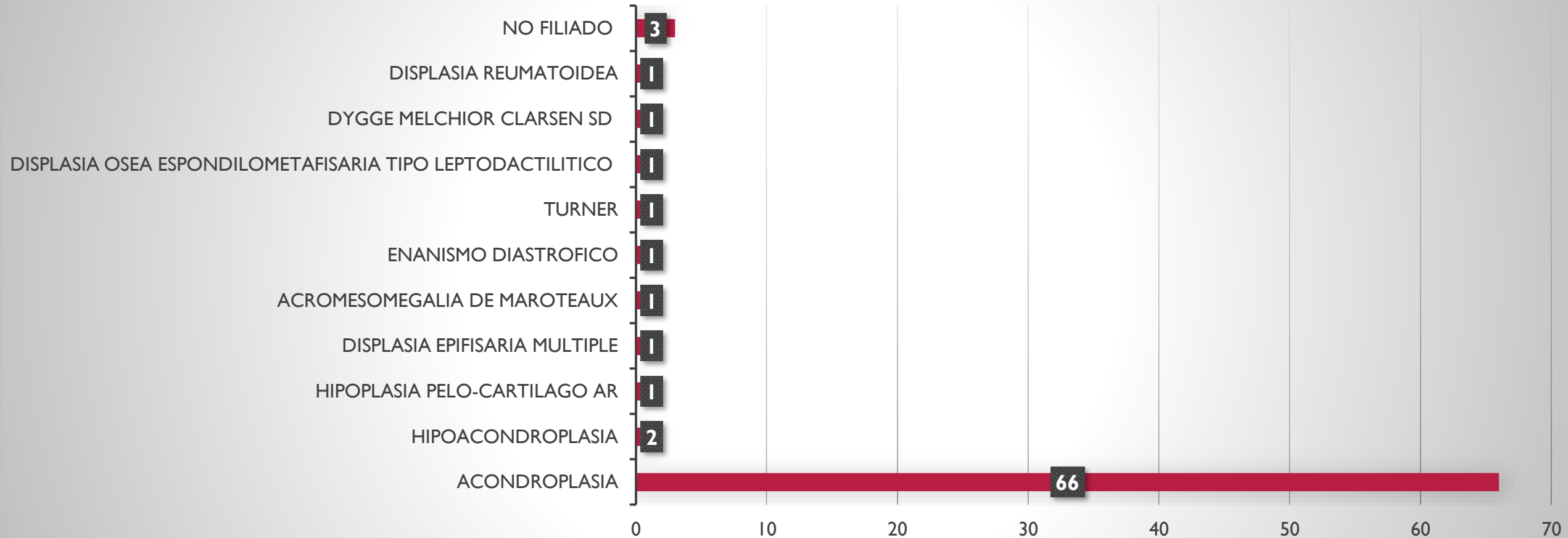


NUESTRA EXPERIENCIA



Inglaterra	1
Belgica	2
USA	1
Perú	1
Brasil	1
Filipinas	1
Malta	1
Argentina	2

NUESTRA EXPERIENCIA



NUESTRA EXPERIENCIA

- **Síndrome de Dyggve-Melchior-Clausen:**

- AR por mutación en el gen Dymeclin
- Clínica: displasia espondiloepimetafisaria y retraso mental
- DD: Síndrome de Morquio

- **Hipoplasia cartílago pelo:**

- AR por mutación del gen RMRP situado en el cromosoma 9 locus 9p21-p12
- Afectación del cartílago metafisario, cabello fino y micromielia
- Asocia deficiencia del sistema inmunitario

- **Displasia epifisaria múltiple:**

- Afectación epifisaria con talla baja por afectación epífisis
- Deformidad y dolor de articulaciones, mas frecuente cadera
- DD: Perthes



NUESTRA EXPERIENCIA

- **Síndrome de Maroteaux o displasia acromesomélica**
 - AR cromosoma humano 9p13-q12
 - Enanismo severo con acortamiento de los segmentos medios y distales de las extremidades
 - Inestabilidad atlantoaxial e hidrocefalia de forma progresiva.
- **Displasia diastrofia:**
 - AR con malformaciones en numerosas articulaciones
 - 1/100000 nacimientos
- **Displasia ósea espondilometafisaria tipo leptodactilitico tipo Golden y tipo Kozlowski**
 - Talla baja, facies tosca, cifoescoliosis toraco-lumbar y articulaciones agrandadas con contracturas
 - AR ligada la cromosoma X

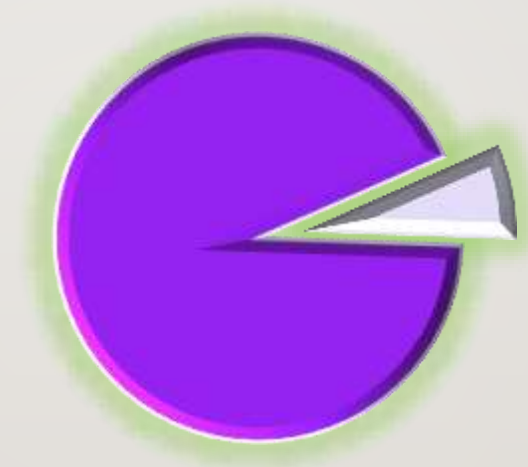
En el caso tipo Golden cabe reseñar que tras una cirugía de escoliosis en la actualidad está tetrapléjico.

NUESTRA EXPERIENCIA

- Nuestros Datos:
 - Tres mellizos: solo uno de los dos con acondroplasia
 - Solo 2 adultos → alargamiento I de ellos; PTC uno
 - En proceso de alargamiento: 2
 - Intervenidos de Estenosis: 2

Y...ESTE AÑO

- Año 2019
 - 28 pacientes (enero 2019-mayo 2019)
 - Distribución geográfica:
 - España 26 pacientes.
 - Fuera de España 2 pacientes.
 - Consulta:
 - Primera consulta: 18
 - Revisiones: 10

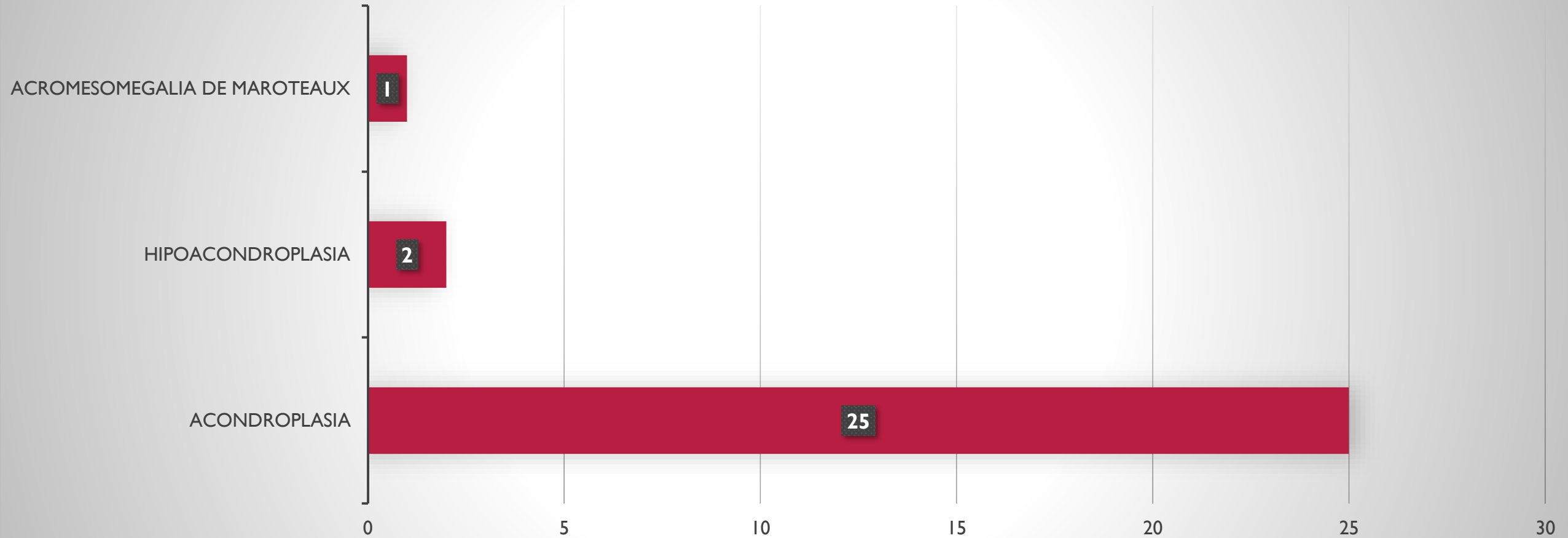


■ España ■ Fuera de España



■ Primera consulta ■ Revisiones

NUESTRA EXPERIENCIA



NUESTRA EXPERIENCIA

- Nuestros Datos (2019)
 - Tenemos solo 4 adultos → alargamiento 2 de ellos; PTC uno
 - En proceso de alargamiento: 5 (uno intervenido en enero)
 - Intervenidos de Estenosis: 3 (una de las primeras visitas)
 - Uno de los niños tuvo que ser intervenido de urgencia con clonus y convulsiones tras maniobra de exploración de músculos flexores de cuello quedando como secuela en este momento hemiparesia espástica.

EL FUTURO.....

- **BioMarin - Vosoritide / BMN-111:** Es, un análogo del péptido natriurético C (CNP) que antagoniza las señales de MAPK iniciadas por FGFR3.
 - Se encuentra en la fase III de ensayo clínico (niños con acondroplasia entre 5 y 14 años)
 - En junio de 2018, se comenzó el BMN 111-206, un estudio de fase 2 con bebés y niños pequeños, que evaluará el efecto del BMN 111 en aproximadamente 70 bebés y niños pequeños de edades entre 0 y 5.
- **Ascendis Pharma - TransCon CNP:** Por tecnología TransCon con el TransCon CNP: combina los beneficios de un profármaco y una tecnología de liberación sostenida.
 - Capaz de aumentar la eficacia del CNP, disminuir la toxicidad asociada y reducir la frecuencia de administración.
 - En mayo de 2018, comenzó la fase I para TransCon CNP (Australia) con voluntarios sanos que recibirán dosis ascendentes individuales de TransCon CNP, para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética

EL FUTURO.....

- **Therachon - TA-46:** es una forma soluble de FGFR3 humano (sFGFR3), que actúa como una trampa para los FGF, los factores que se unen a FGFR3, lo que impide que se active.
 - En febrero de 2018 comenzó la fase I, un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, diseñado para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de las dosis ascendentes únicas y múltiples de TA-46 en aproximadamente 70 hombres sanos y mujeres voluntarias (Países Bajos)
- **Ribomic - RBM 007:** varios aptámeros, entre ellos se encuentra RBM 007, bajo investigación para 5 afecciones, incluida la acondroplasia, que está a punto de pasar a la fase de Buenas Prácticas de Laboratorio Toxicológico.

EL FUTURO.....

- **QED Therapeutics - Infigratinib / BGJ398:** infigratinib (compuesto BGJ398), un inhibidor de la tirosina quinasa selectiva del FGFR administrado por vía oral, para pacientes con cánceres dirigidos por FGFR y pediátricos displasias esqueléticas.
 - En los primeros trabajos publicados en el Journal of Clinical Investigation, demostraron que bajas dosis de infigratinib corrige las características patológicas de la acondroplasia en modelos de ratón.
 - Está actualmente completando un programa preclínico en acondroplasia.
- **Universidad de Nagoya – Meclozine:** también conocida por meclizina, un medicamento de venta libre para el mareo. En estudios realizados inhibió la señalización elevada de FGFR3 en los condrocitos, lo que sugiere la utilidad clínica potencial de este fármaco para la mejora de la talla baja en la acondroplasia.
 - El 30 de julio de 2018, el equipo de investigación dirigido por el Prof. Hiroshi Kitoh, realizó un estudio de fase I con meclizina en 6 niños con acondroplasia, en el Hospital de Nagoya, Japón. Este estudio se realizó con el objetivo de evaluar la seguridad así como la farmacocinética y la acumulación de 24 horas una semana después de la dosis única de meclizina.

ILUSION.....



**“TU ERES EL ÚNICO QUE NO ME HA TRATADO COMO
UN MONSTRUO”**

PETER DINKLAGE COMO TYRION LANNISTER (GAME OF THRONES)

“SOY MUCHO MAS QUE
UNA APARIENCIA....”

GRACIAS!



Siempre con la
cabeza en alto
ignorando esas
miradas raras,
dedos señalando
por donde voy.



ACD
Rehabilitación

~~IMPOSIBLE~~

ALPE
ACONDROPLASIA

