

ACONDROPLASIA: qué debe conocer el radiólogo.

Desirée Arrebola Pérez¹,
Juan López Espejo², Alejandro Alberto Ramos Muñoz¹,
Pascual García-Herrera Taillefer¹, Cristina Bravo Bravo¹

¹Hospital Regional Universitario de Málaga;

²Hospital QuirónSalud Málaga

1. OBJETIVO DOCENTE

2. REVISIÓN DEL TEMA

- a. Introducción
- b. Fenotipo y manifestaciones clínicas
- c. Pruebas de imagen
- d. Hallazgos radiológicos
- e. Tratamiento

3. CONCLUSIONES

4. BIBLIOGRAFÍA

1.OBJETIVO DOCENTE

- Conocer el **fenotipo** y las **manifestaciones clínicas** de la acondroplasia.
- Conocer las principales **técnicas de imagen** útiles en esta patología.
- Identificar los **principales hallazgos radiológicos** de esta enfermedad.

2. REVISIÓN DEL TEMA

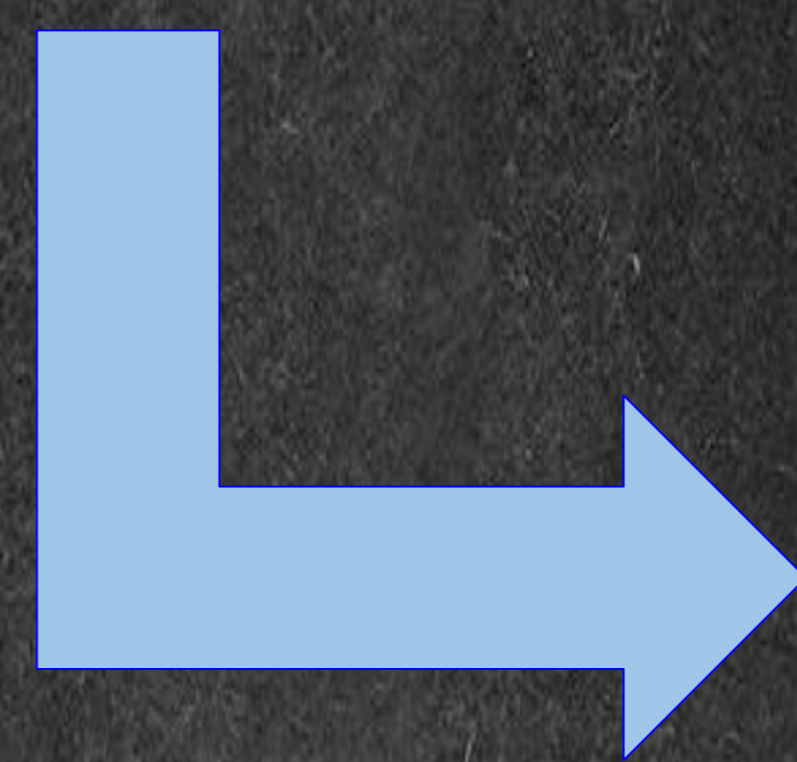
a. Introducción

Trastornos esqueléticos por mutaciones gen **FGFR**

HEREDENCIA
DOMINANTE

✗ FGFR1

Síndrome de Pfeiffer
Displasia osteoglofónica



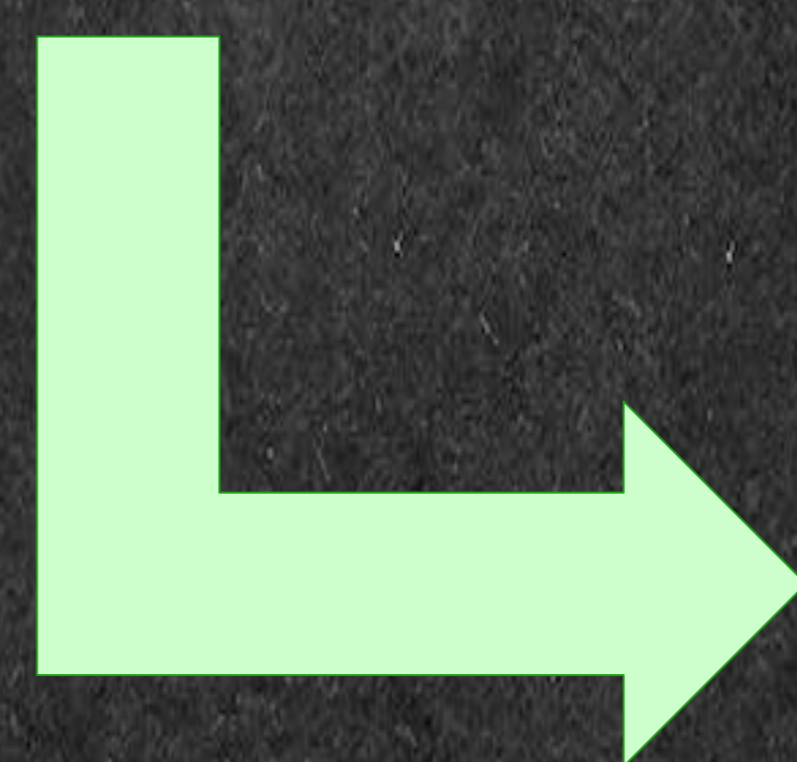
Osteogénesis

Osteocito



✗ FGFR2

Síndrome de Crouzon
Síndrome de Apert



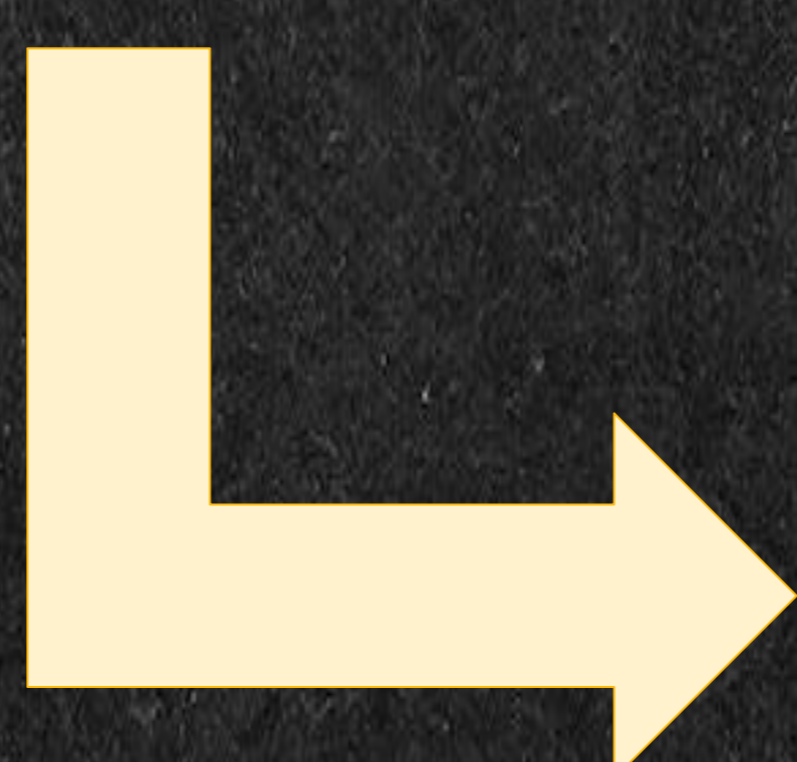
Osteogénesis

Osteocito



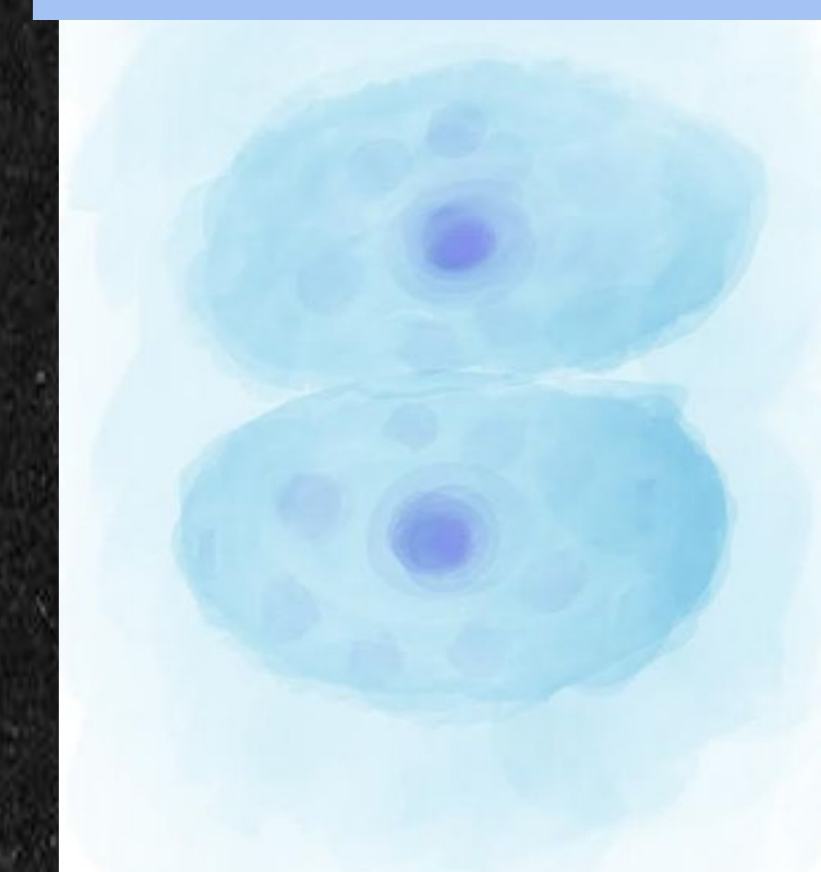
✗ FGFR3

ACONDROPLASIA
Hipocondroplasia
Displasia tanatofórica



¡¡CONDROGÉNESIS!!

Condrocito



a. Introducción

La **acondroplasia** es la displasia esquelética generalizada de miembros cortos más frecuente. Es reconocible desde las primeras etapas de la gestación, siendo posible un diagnóstico temprano.

Enfermedad registrada desde Antiguo Egipto 4.500 a. C.

Prevalencia: 0.36 - 0.60 por 10.000 nacidos vivos.

La **osificación endocondral es anormal**, SIN afectación de la osificación membranosa.

GENÉTICA:

- **Autosómica Dominante**
(Penetrancia completa)
- 90% nueva mutación: G11B8A/G1138C
en gen FGFR3
- Cromosoma 4p
Sustitución Gly380Arg

Acondroplasia homocigota: **LETAL**

Disminución de la gravedad de la acondroplasia con el aumento de la edad de los padres

HISTOPATOLOGÍA:

Disminución cuantitativa de la osificación endocondral en la placa crecimiento, siendo **cuantitativamente normal**.

DIAGNÓSTICO:

Ecografía prenatal + datos clínicos y radiológicos

Displasia SADDAN: acondroplasia grave + retraso desarrollo y acantosis nigricans

b. Fenotipo y manifestaciones clínicas



Puente nasal deprimido

Protuberancia frontal

Cifosis toracolumbar
↓
Hiperlordosis lumbar

Hipoplasia tercio medio facial

Mano en tridente

Extremidades cortas

Genu varo

Hiperextensibilidad articulación rodilla

Estatura extremadamente baja

b. Fenotipo y manifestaciones clínicas

Características clínicas del desarrollo:

- Hipotonía
- Hitos desarrollo retrasados
- **INTELIGENCIA NORMAL**
- ↓ Capacidad mental (disfunción respiratoria)

Otros problemas asociados:

- Otitis media crónica
- Hipoacusia de transmisión
- Retraso habla
- Hipertrofia amigdalar
- Estenosis espinal
- Estenosis agujero yugular y canal hipogloso
- Problemas ortodoncia

Morbimortalidad

Obesidad → ↑ Morbilidad

- Estenosis lumbar
- Problemas articulares
- Lesiones tempranas cardiovasculares

7.5% Riesgo muerte

↓
Disfunción respiratoria por compresión tronco encefálico

c. Pruebas de Imagen

| | ✓ | ✗ | <u>UTILIDAD</u> |
|---------------------------|--------------------------------|---|--|
| ECOGRAFÍA prenatal | Disponibilidad No radiación | Operador-dependiente | Orientación diagnóstica + confirmación genética |
| Rx simple | Disponibilidad Rapidez | ↓ Radiación TC | <u>Mapa óseo:</u> diagnóstico preciso Valoración de la afectación ósea a todos los niveles |
| TC | Disponibilidad Rapidez | Radiación | Seguimiento y controles óseos postquirúrgicos Estudio fetal (y prenatal) |
| RM | No radiación | Menor disponibilidad Mayor coste ¡SEDACIÓN! | Diagnóstico y seguimiento de complicaciones del SNC (RM prenatal?) |

c. Pruebas de Imagen

ECOGRAFÍA PRENATAL (22 semanas, 3er trimestre)

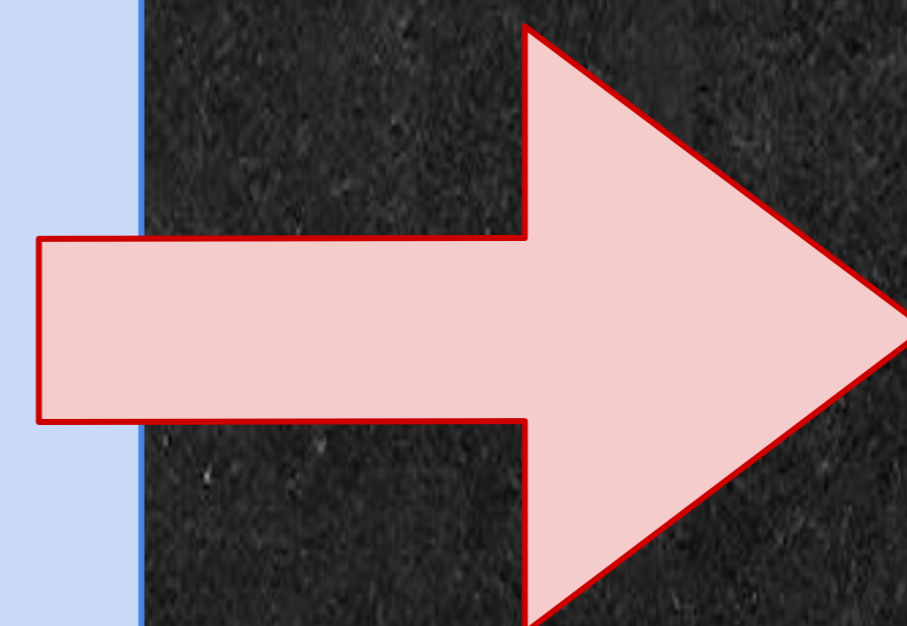
HALLAZGOS ECOGRÁFICOS

- Longitud del fémur < percentil 5
- Protuberancia frontal
- Puente nasal deprimido
- “Mano en tridente”

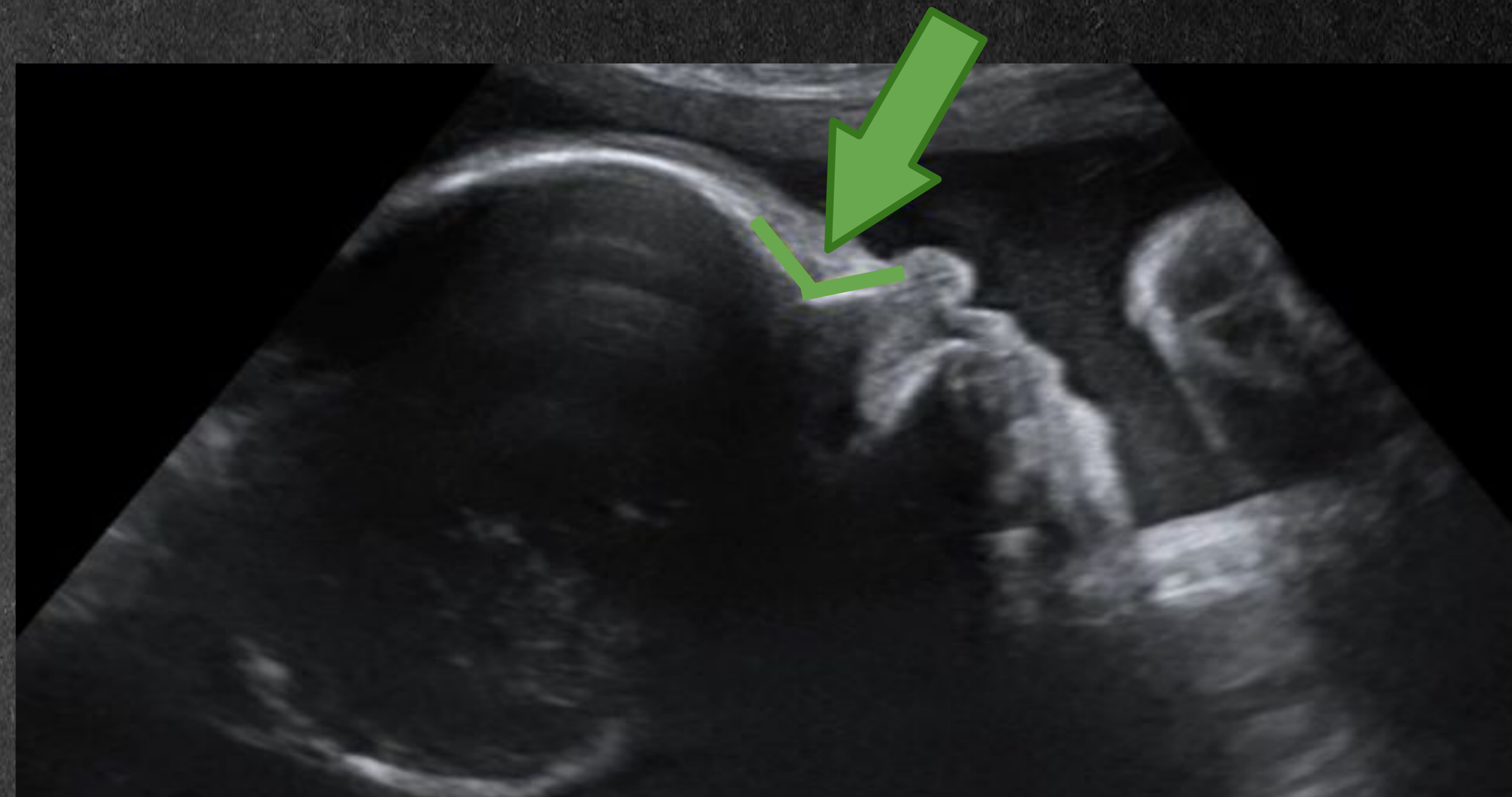
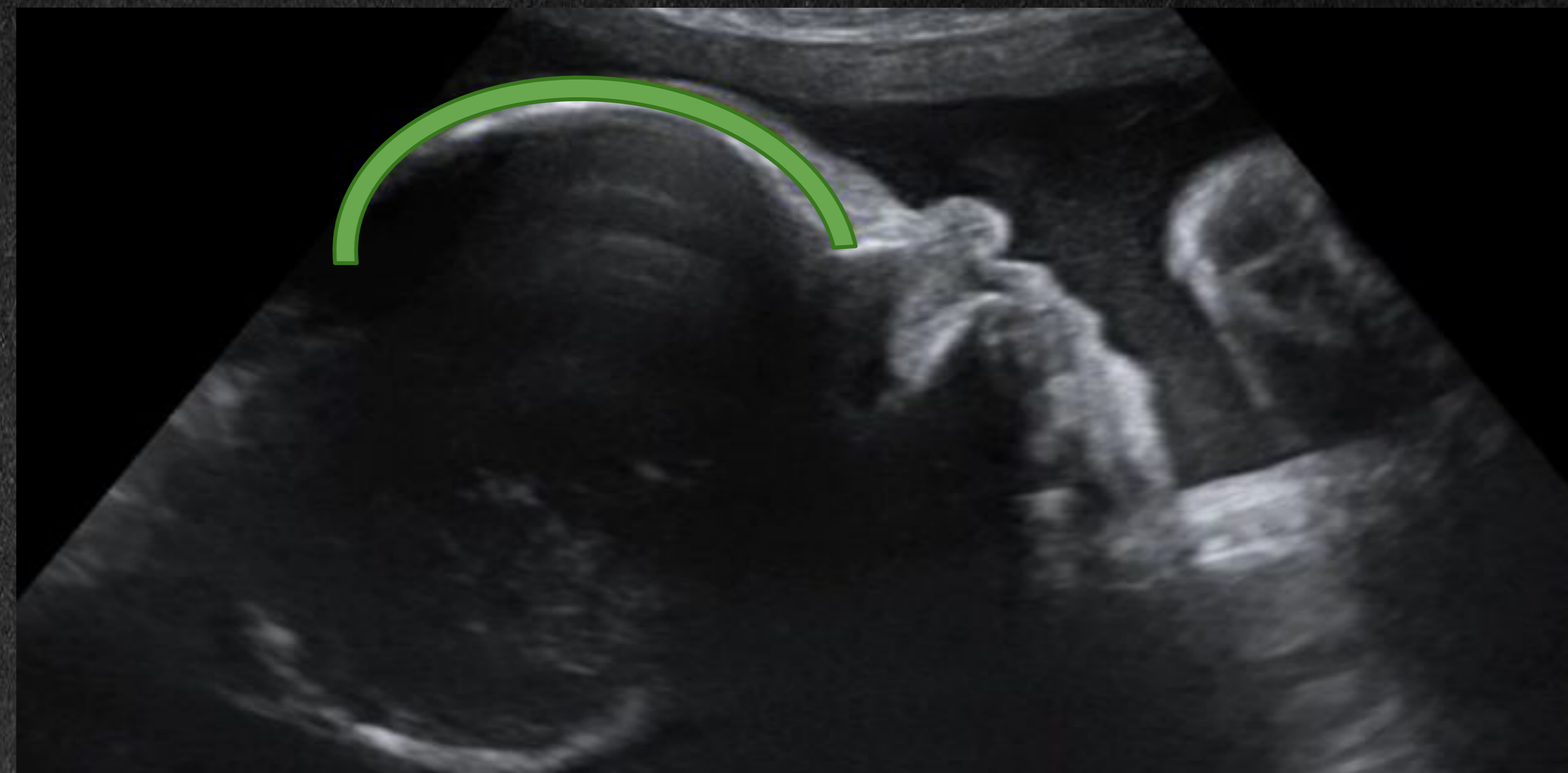
ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Genética prenatal

- Amniocentesis (técnica invasiva)
- ADN libre (plasma madre)



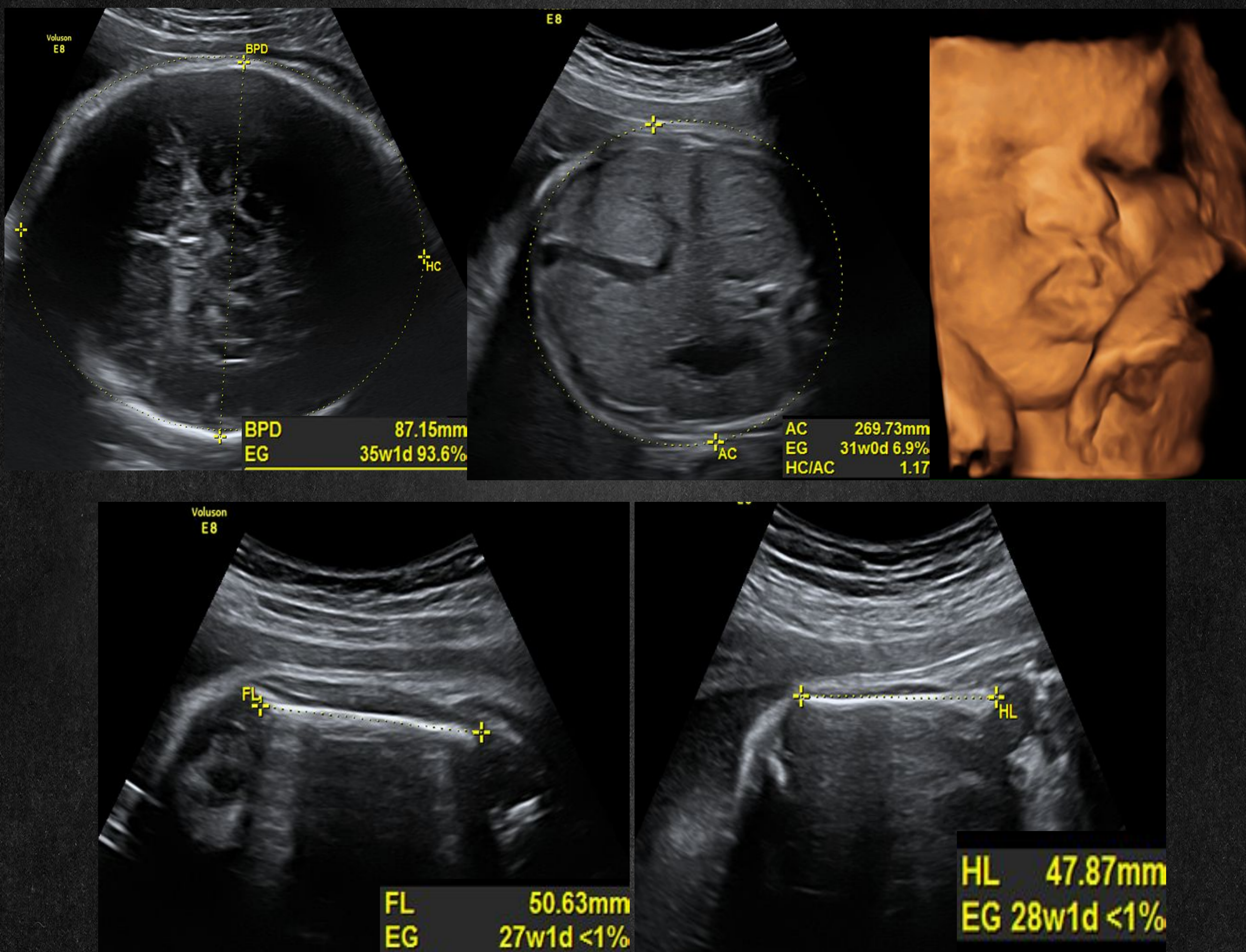
CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA



Imágenes obtenidas desde el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Materno-Infantil (Málaga)

C. Pruebas de Imagen

Ecografía prenatal (33 semanas)



Imágenes obtenidas desde el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Materno-Infantil (Málaga)

Paciente de 28 años embarazada de 33 semanas, sin antecedentes a destacar. Revisión obstétrica con ecografía.

Feto femenino, con protuberancia frontal y puente nasal deprimido, que presenta una biometría cefálica aumentada para la edad gestacional (Diámetro Biparietal acorde a 35 semanas) y una disminución de la longitud de los huesos largos (fémur acorde a 27 semanas y húmero a 28 semanas).

Estos hallazgos son muy sugestivos de acondroplasia. Se recomienda confirmación con estudio genético.

c. Pruebas de Imagen

Radiografía simple: estudio esquelético

M
a
p
a
ó
s
e
o

- Cráneo (AP , Lateral)
- Columna dorso-lumbar (AP, Lateral)
- Tórax (AP)
- Pelvis (AP)
- 1 Extremidad superior (AP)
- 1 Extremidad inferior (AP)
- Mano izquierda (Edad Ósea)

**Si irregularidad epifisaria:
Ambos MMSS + MMII**

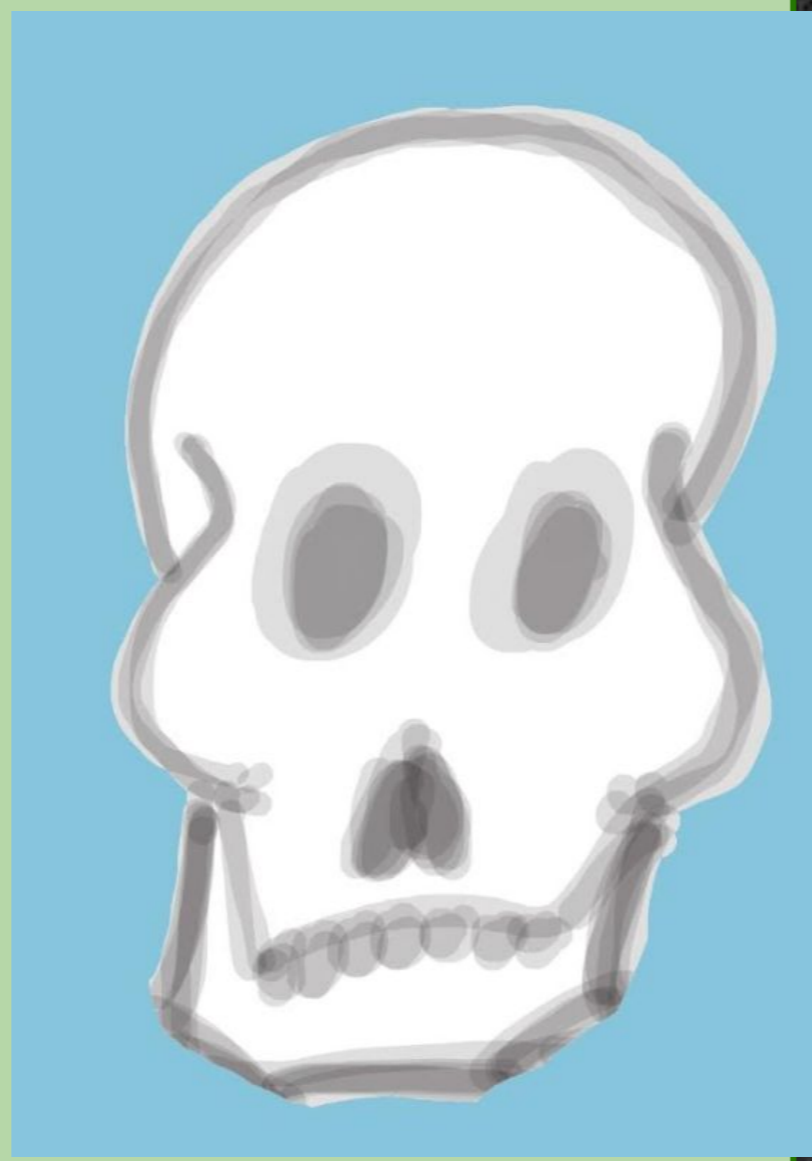
Edad óptima de estudio:
antes de cierre de metáfisis



Tele-Rx

d. Hallazgos radiológicos

CRÁNEO:



- Bóveda craneal grande + base craneal pequeña + sobreexpansión regiones frontales
- Foramen magno estrecho
- Megalencefalia
- Elevación relativa del tronco
- Estenosis de unión craneocervical
- Hidrocefalia comunicante
- Hidrocefalia por aumento de presión venosa intracraneal

TÓRAX



- Ensanchamiento anterior de costillas

PELVIS



- Surco sacroiliaco en forma de muesca
- Ángulo acetabulares disminuido
- Alas ilíacas pequeñas y cuadradas (forma lápida)
- Pelvis forma de champán

COLUMNA



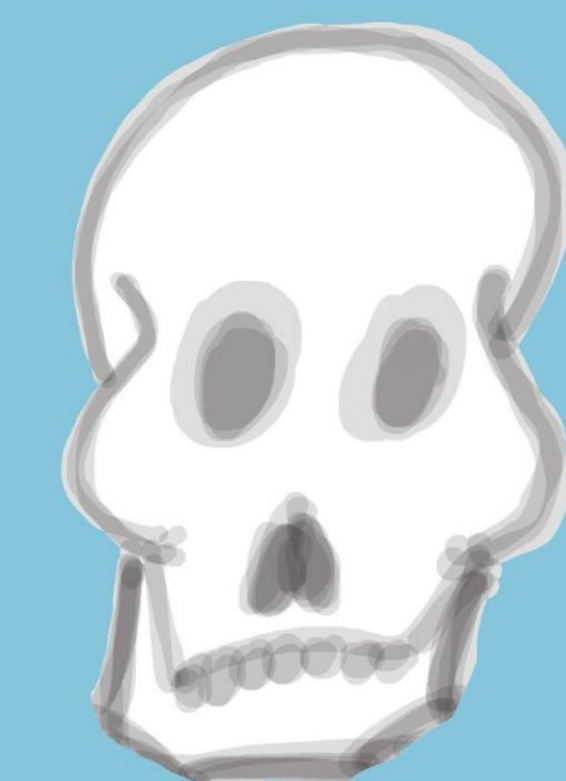
- Estrechamiento caudal distancia interpeduncular
- Festoneado cuerpos vertebrales posteriores
- Cuerpos anteriores redondeados (forma de bala)
- Cifosis toraco-lumbar
- Aumento del ángulo lumbosacro

EXTREMIDADES

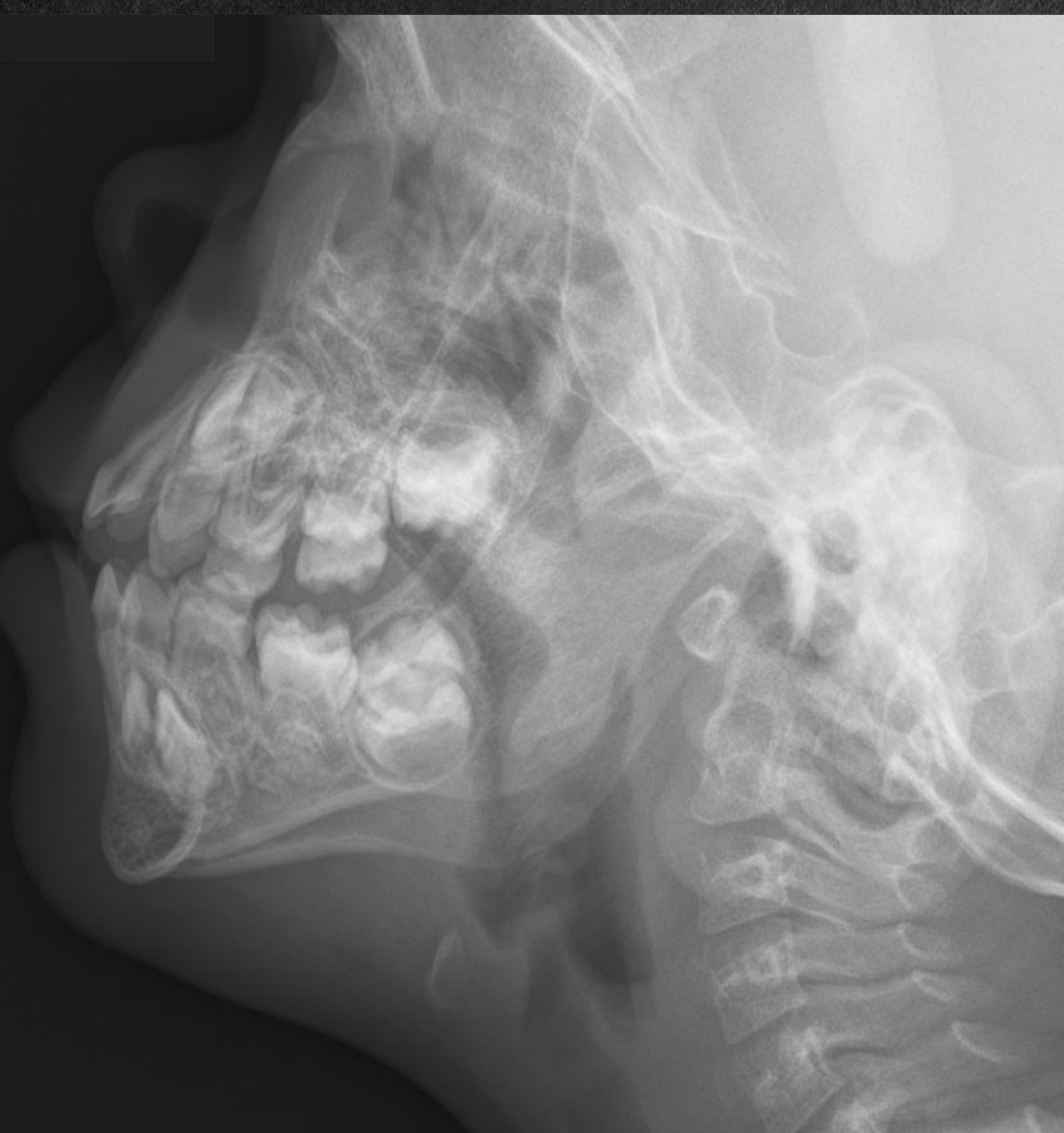
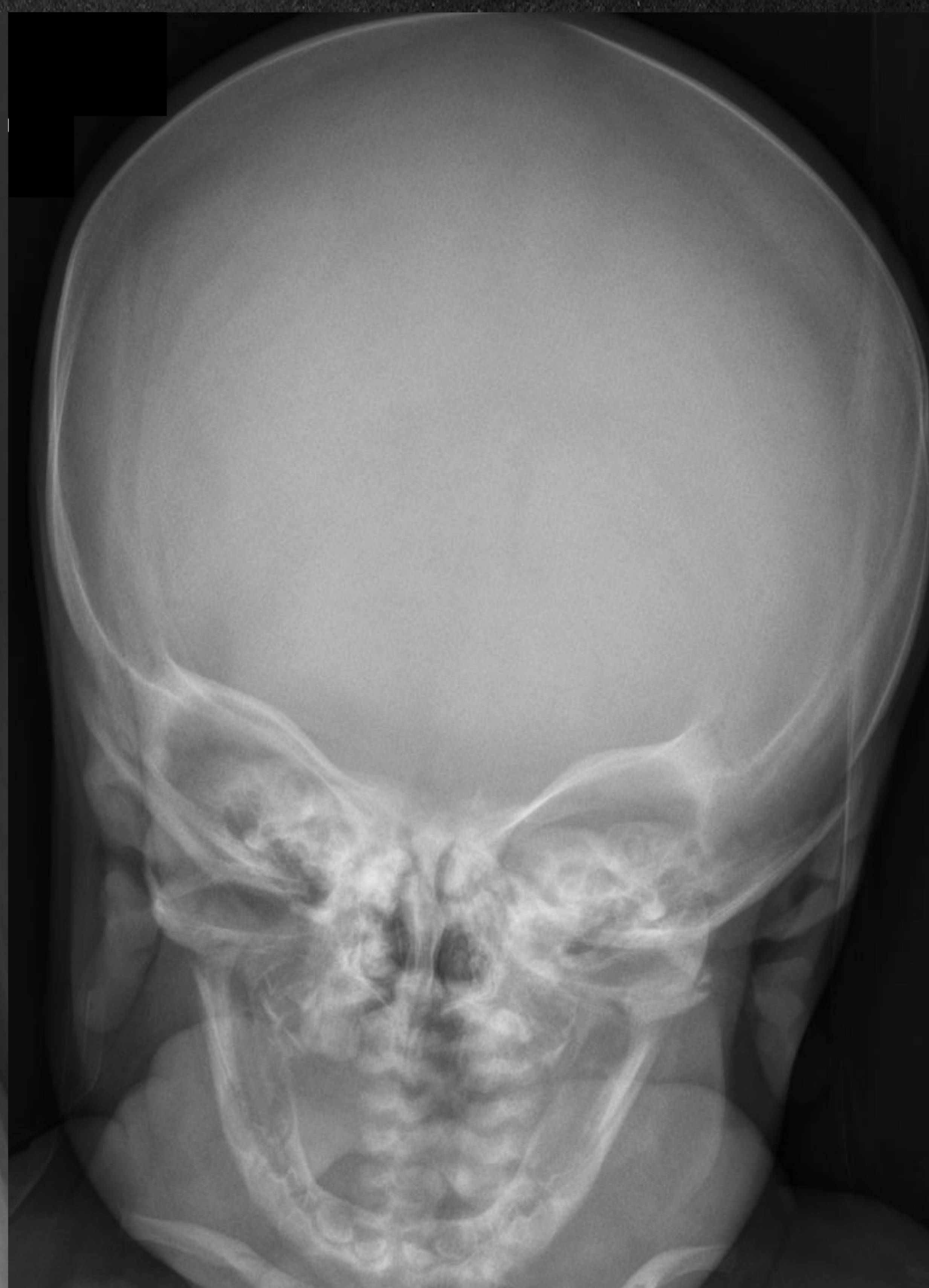
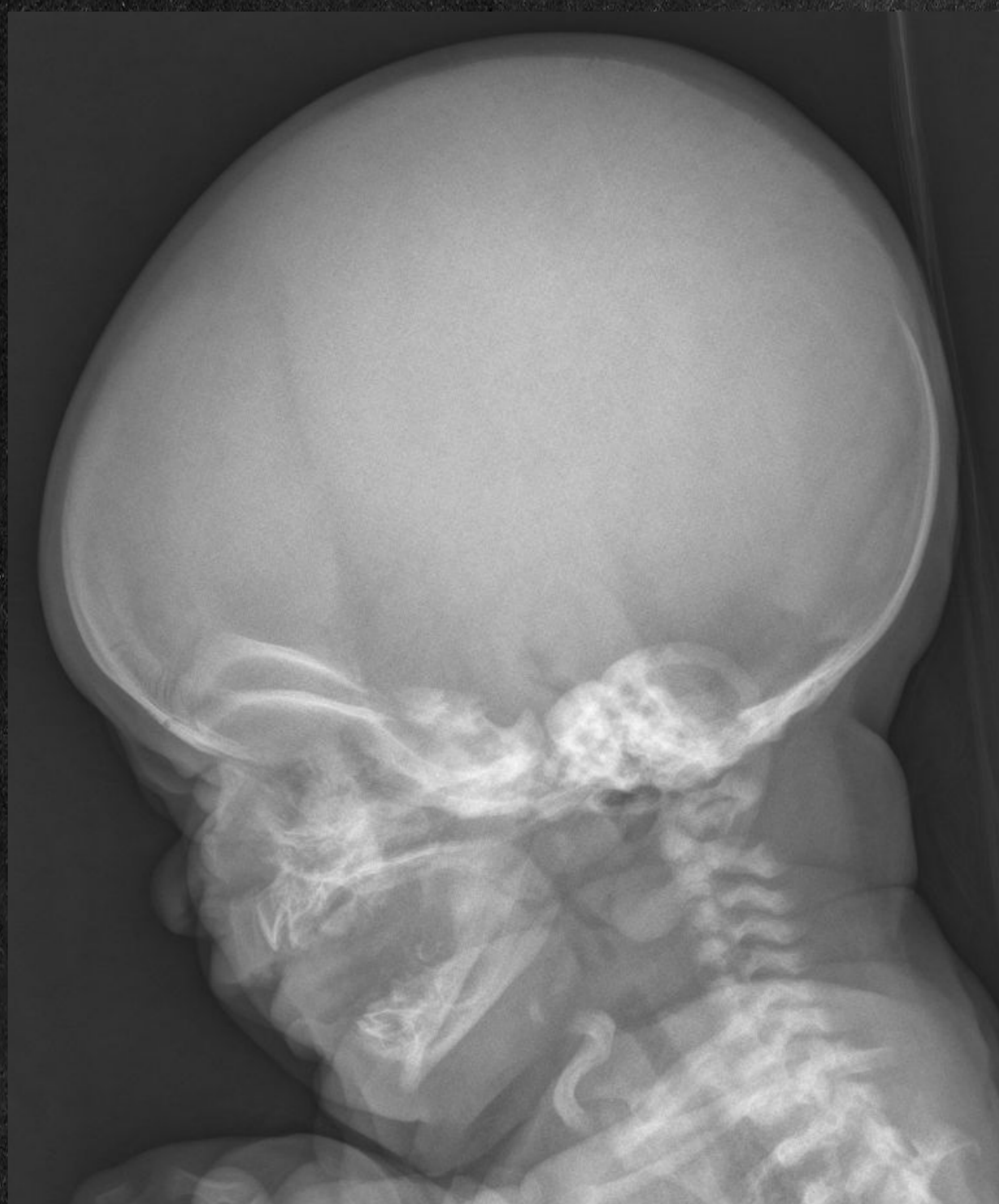


- Ensanchamiento metafisario (epífisis normal)
- Centros osificación epifisaria en chevrón
- Extremidades proximales cortas (acortamiento rizomélico)
- Falanges cortas + mano en tridente
- Peronés más largos que tibia

d. Hallazgos radiológicos



CRÁNEO



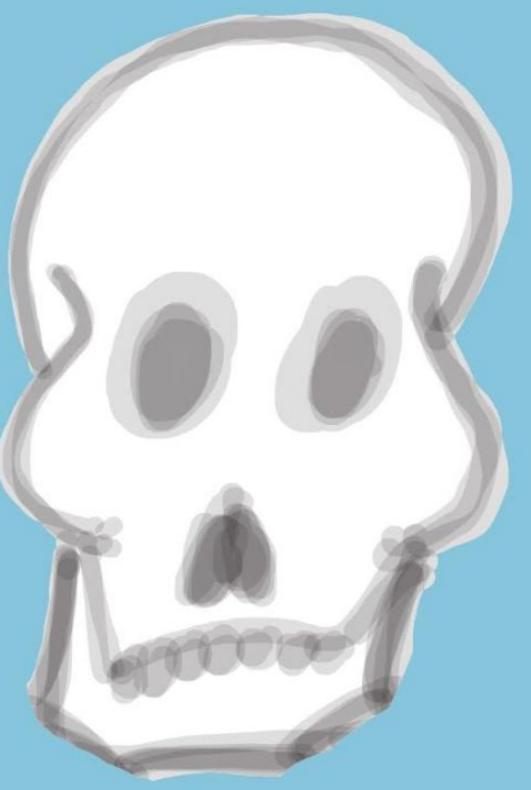
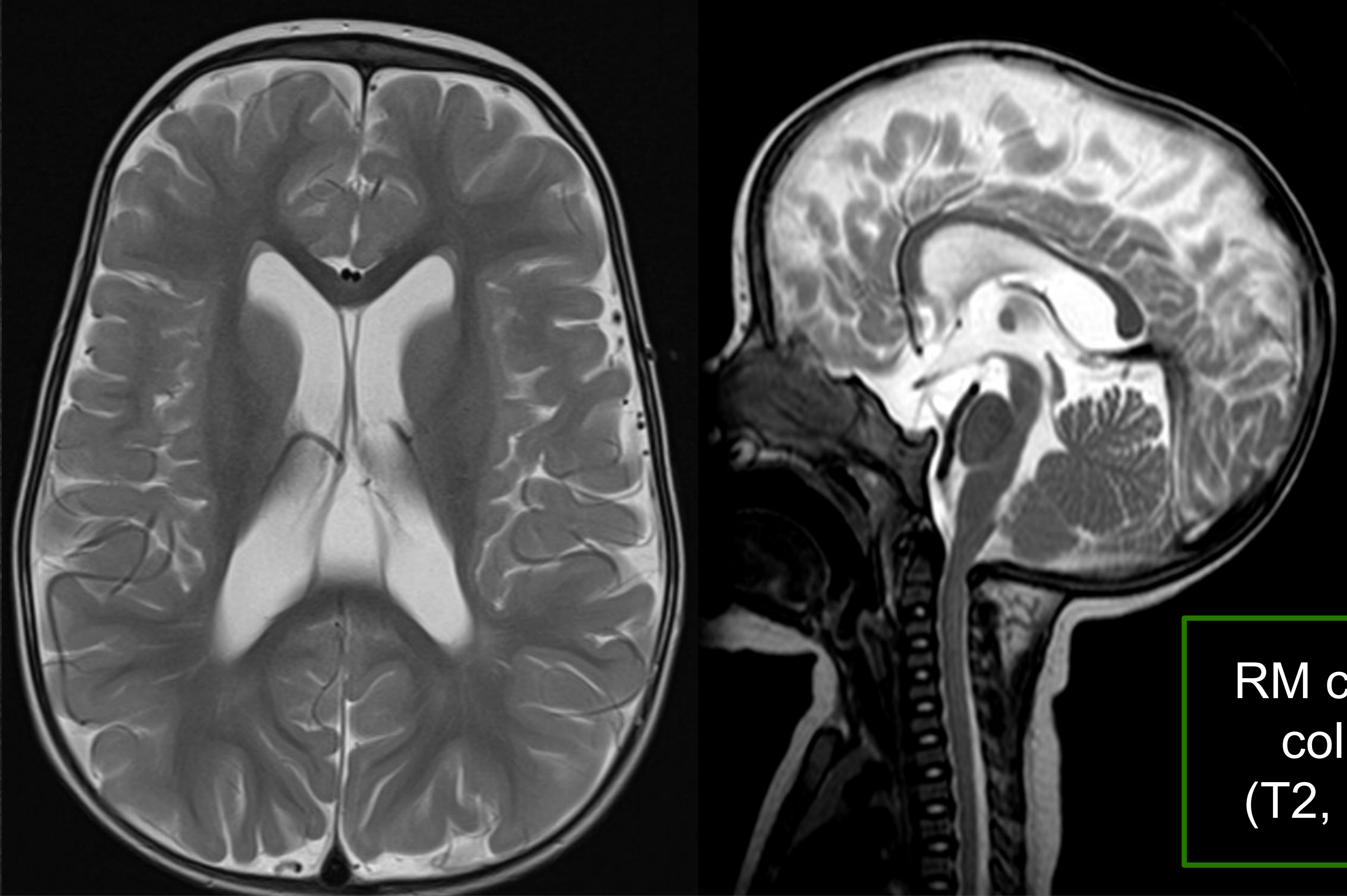
Paciente de 2 años con acondroplasia que presenta otitis serosa recidivante y ronquidos nocturnos.

Bóveda craneal grande con base pequeña (macrocefalia), con puente nasal deprimido, hallazgos típicos en acondroplasia.

Obliteración completa de la luz del cavum por elevación del paladar blando con aumento de partes blandas desde la pared posterior de la rinofaringe, compatible con hipertrofia de adenoides y amígdala palatina.

d. Hallazgos radiológicos

RM cráneo
(T2, axial)



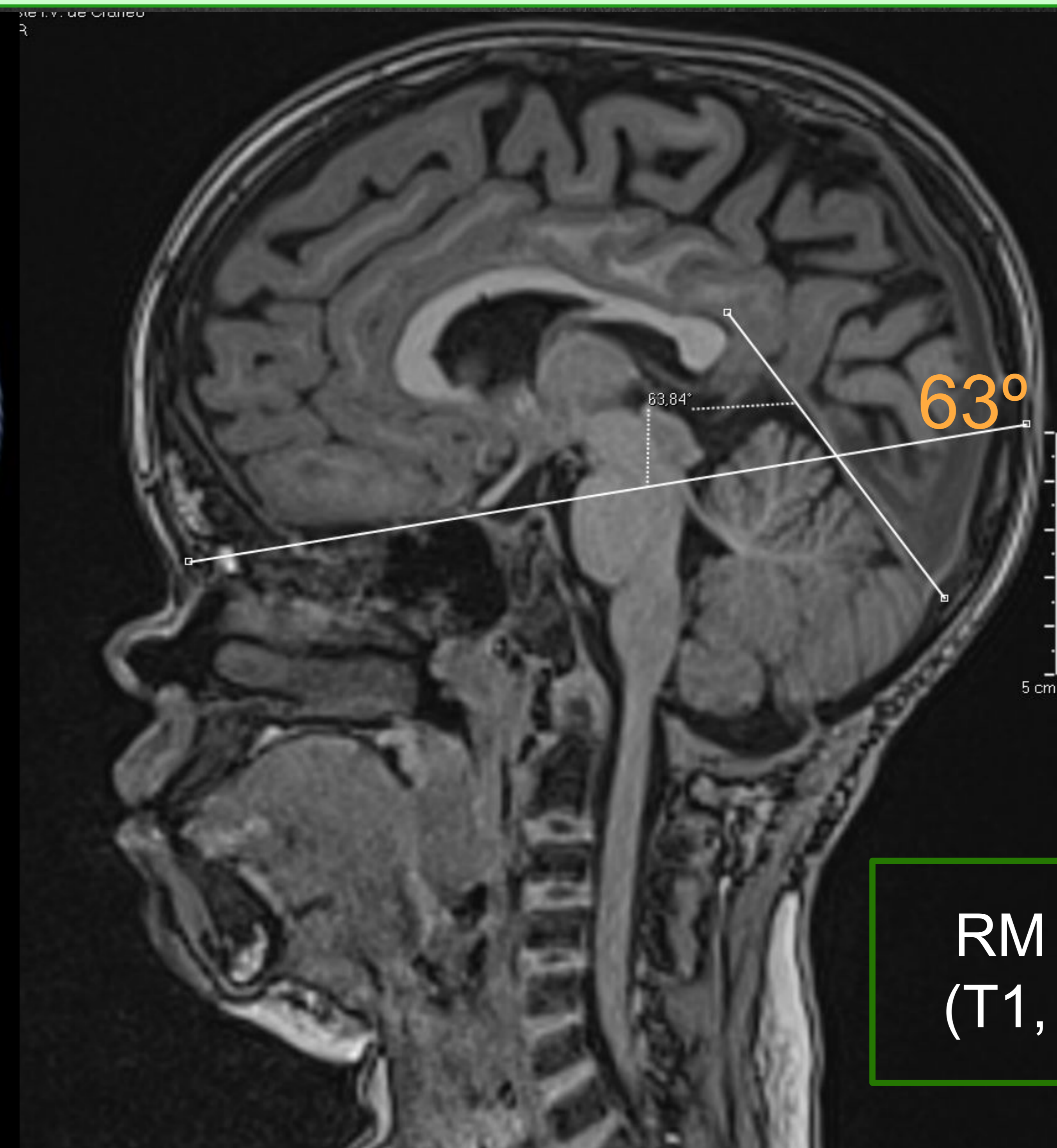
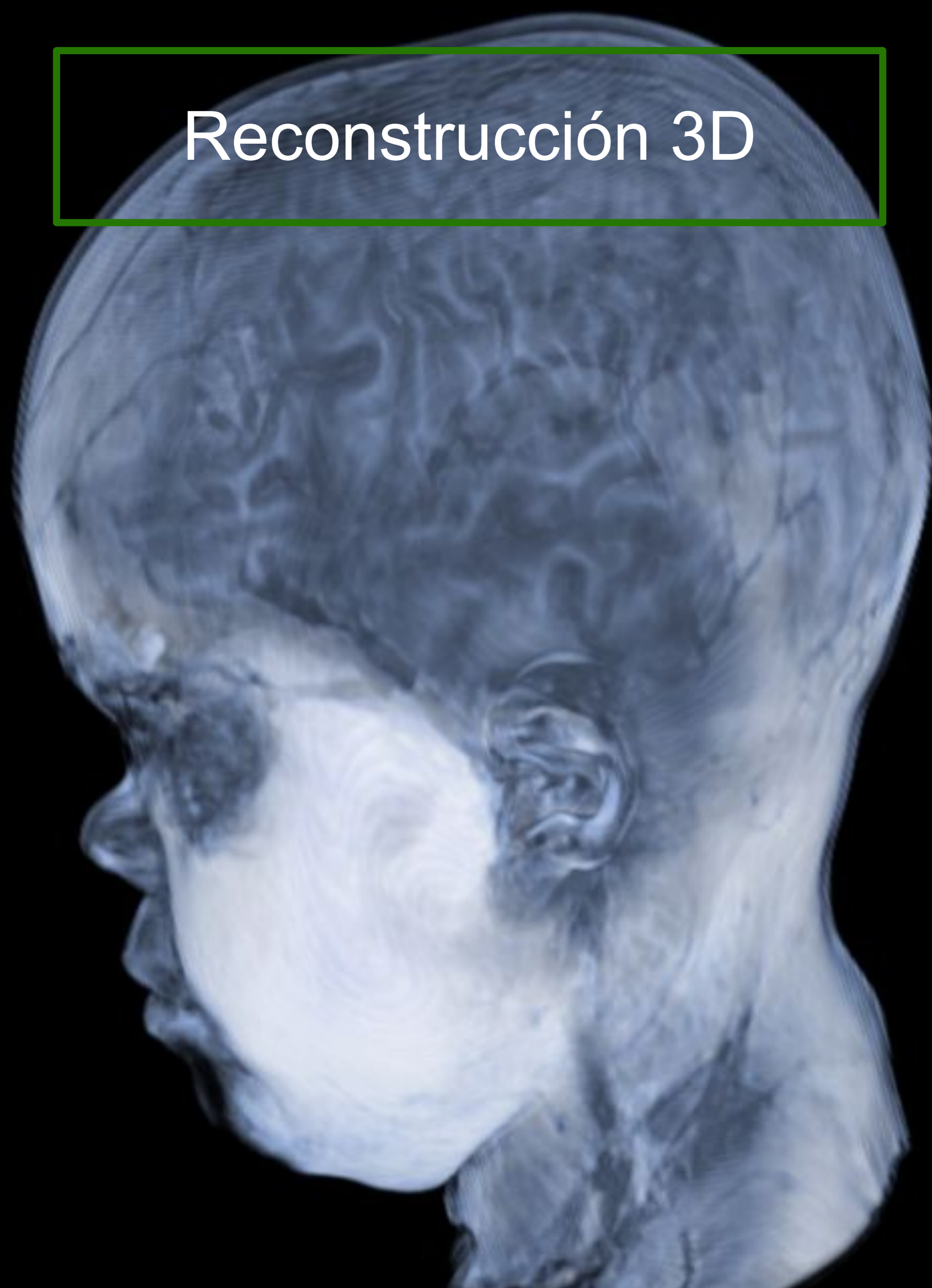
CRÁNEO

RM cráneo y columna
(T2, sagital)

Paciente de 11 meses con dilatación del sistema ventricular visible en TC previo.

Incremento del espacio subaracnoideo bifrontal e interhemisférico anterior, en relación con disociación craneoencefálica en contexto de paciente **macrocefálico**. Cavum vergae, como variante de la normalidad con prominencia de la talla del sistema ventricular (**hidrocefalia**), sin tensión. **Estenosis de foramen magno** con impronta dorsal en la unión bulbomedular.

Reconstrucción 3D



El **ángulo tentorial** se mide entre una línea que une el nasion con el tuberculum sellae y el ángulo del seno recto.

Normalmente debe medir entre 27° y 52°.

En la acondroplasia está aumentado.

RM cráneo
(T1, sagital)

Protrusión frontal con depresión del puente nasal, leve aumento de la cisterna supraselar, verticalización del seno recto con aumento del ángulo tentorial, en relación con cambios morfológicos en contexto de acondroplasia.

Cambios postquirúrgicos secundarios craneotomía suboccipital medial y laminectomía del arco posterior de C1 para descompresión del tronco encefálico en el agujero magno, con expansión del espacio subaracnoideo alrededor de la unión bulbo-medular.

d. Hallazgos radiológicos

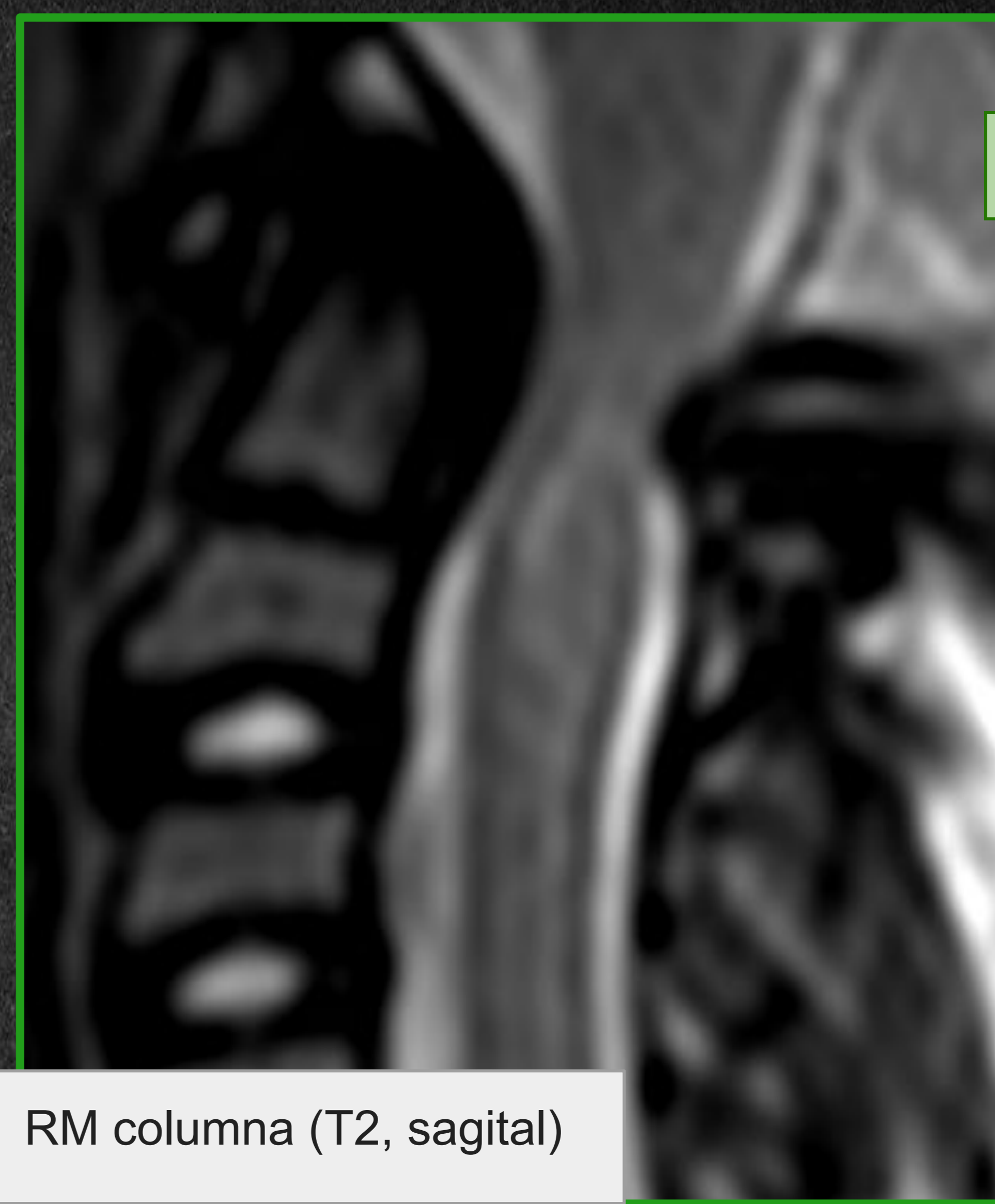
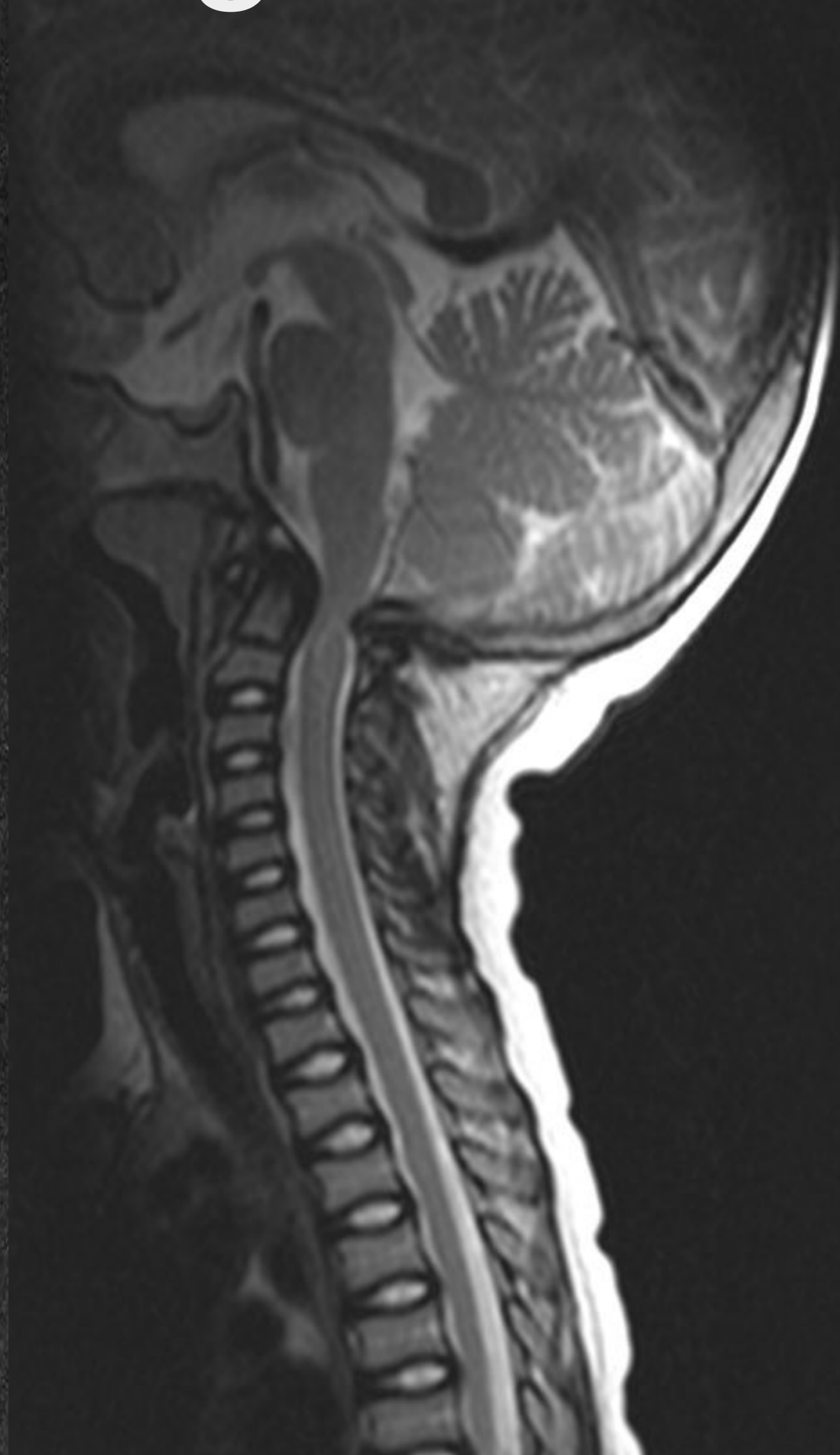


CRÁNEO

P
r
e
-
c
i
r
u
g
í
a



RM cráneo (T2, axial)

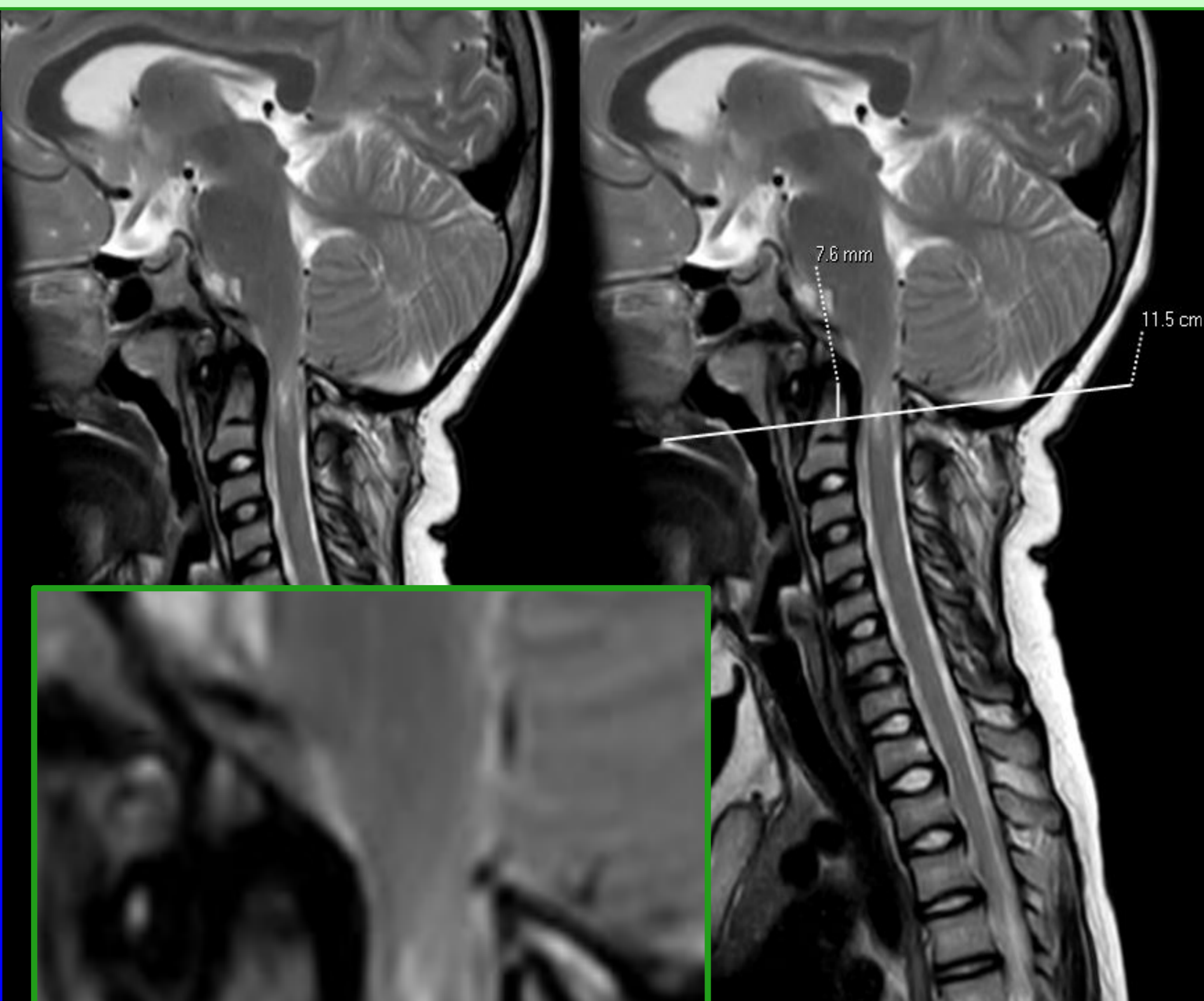


RM columna (T2, sagital)

Paciente con acondroplasia. Se solicita RM craneocervical para valoración de talla ventricular y unión craneocervical.

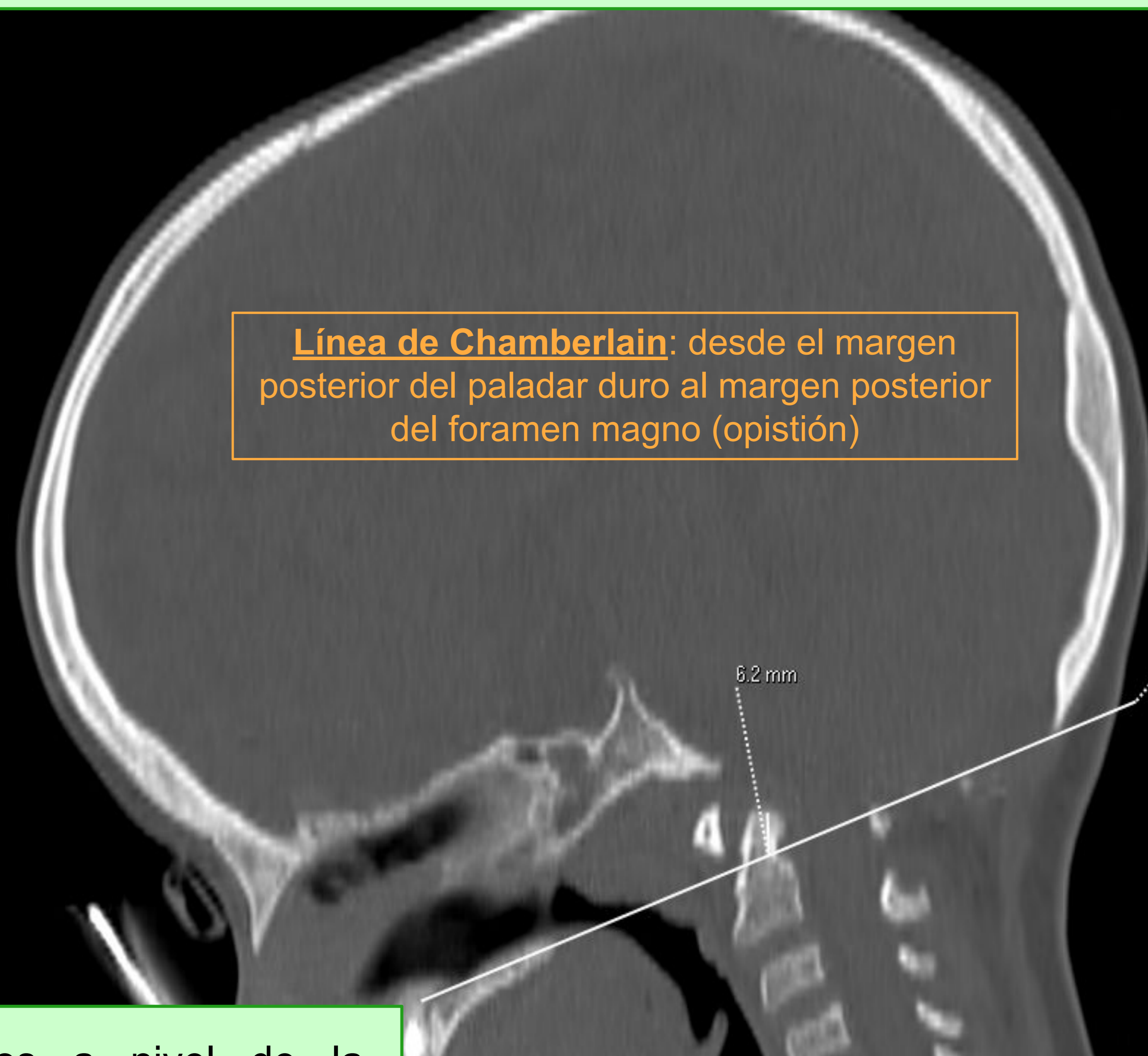
Estrechamiento del foramen magno (diámetro anteroposterior máximo de 6mm), con ausencia de espacio subaracnoideo anterior y posterior en esta unión cráneo cervical, con contacto y mínima deformación del cordón medular, Sutil alteración de señal intramedular en una extensión de 1 cm a nivel de C1-C2 por edema, en contexto de **mielomalacia compresiva**.

P
o
s
t
-
c
i
r
u
g
í
a



RM columna (T2, sagital)

Línea de Chamberlain: desde el margen posterior del paladar duro al margen posterior del foramen magno (opistión)



Cambios postquirúrgicos a nivel de la charnela con una morfología que sugiere **impresión basilar**, comprimiendo parcialmente el tronco encefálico a nivel de la apófisis odontoides. El agujero magno está liberado sin signos de compresión. Hiperintensidad central que se localiza a la altura de C2 en relación con cambios mielomalácicos.

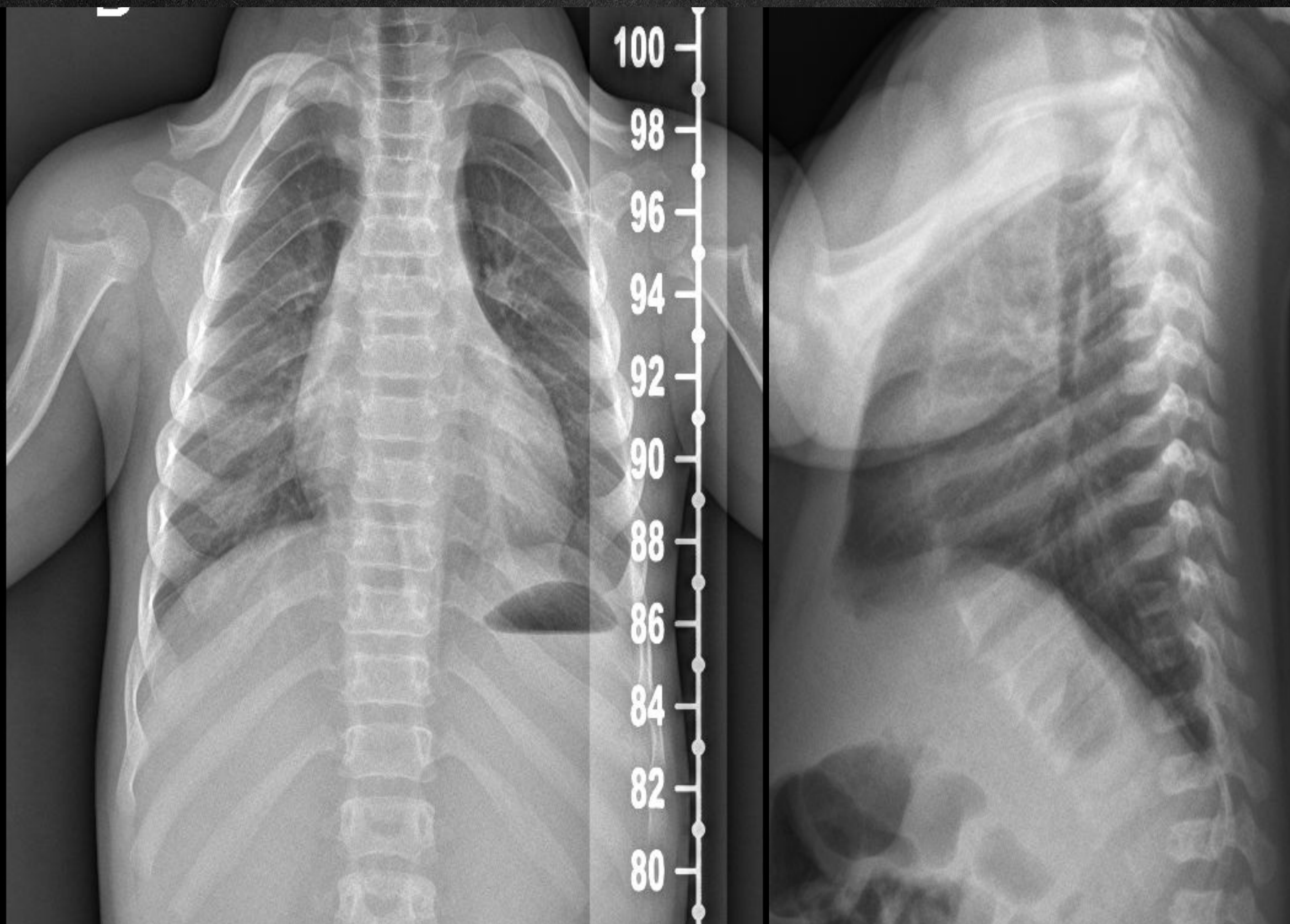
En la impresión basilar el proceso odontoideo se extiende desde el cuerpo de C2 hasta el foramen magno, pudiendo generar compresión del tronco encefálico.

Una odontoides ≥ 3 mm por encima de la línea de Chamberlain es un signo muy sugestivo.

d. Hallazgos radiológicos



TÓRAX



Mapa óseo en paciente con sospecha de acondroplasia.

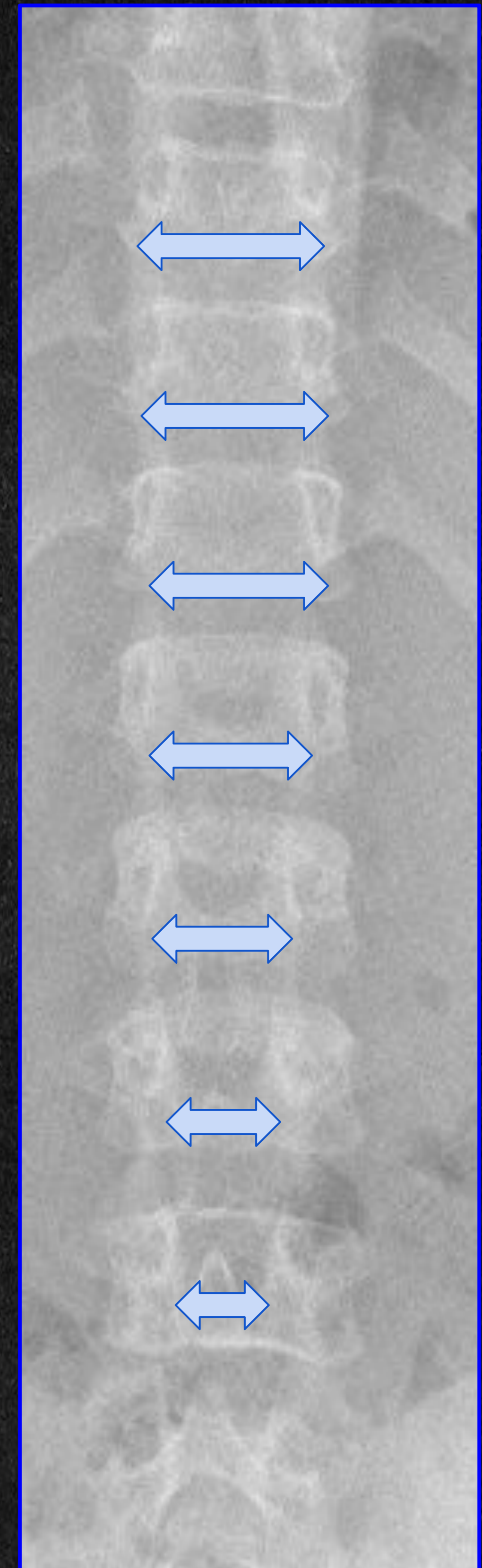
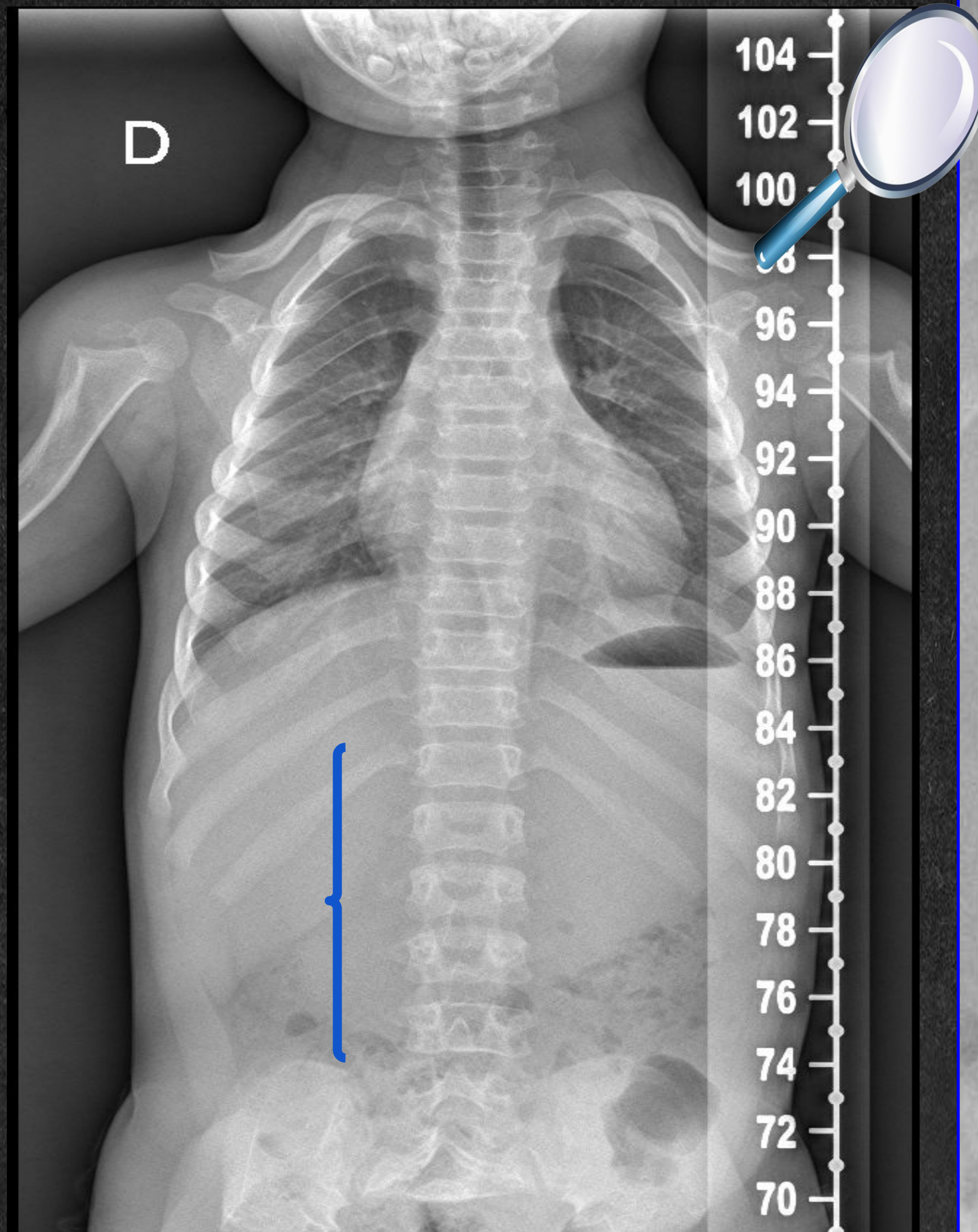
Acortamiento generalizado de costillas, con ensanchamiento en sus extremos anteriores. Parénquimas pulmonares y silueta cardiomediastínica sin alteraciones significativas.
Acortamiento de ambos húmeros con metáfisis ensanchada.

d. Hallazgos radiológicos



COLUMNA

En pacientes con acondroplasia, un hallazgo muy común es identificar una **disminución progresiva de la distancia interpeduncular en los últimos segmentos lumbares (INVERTIDA)**.

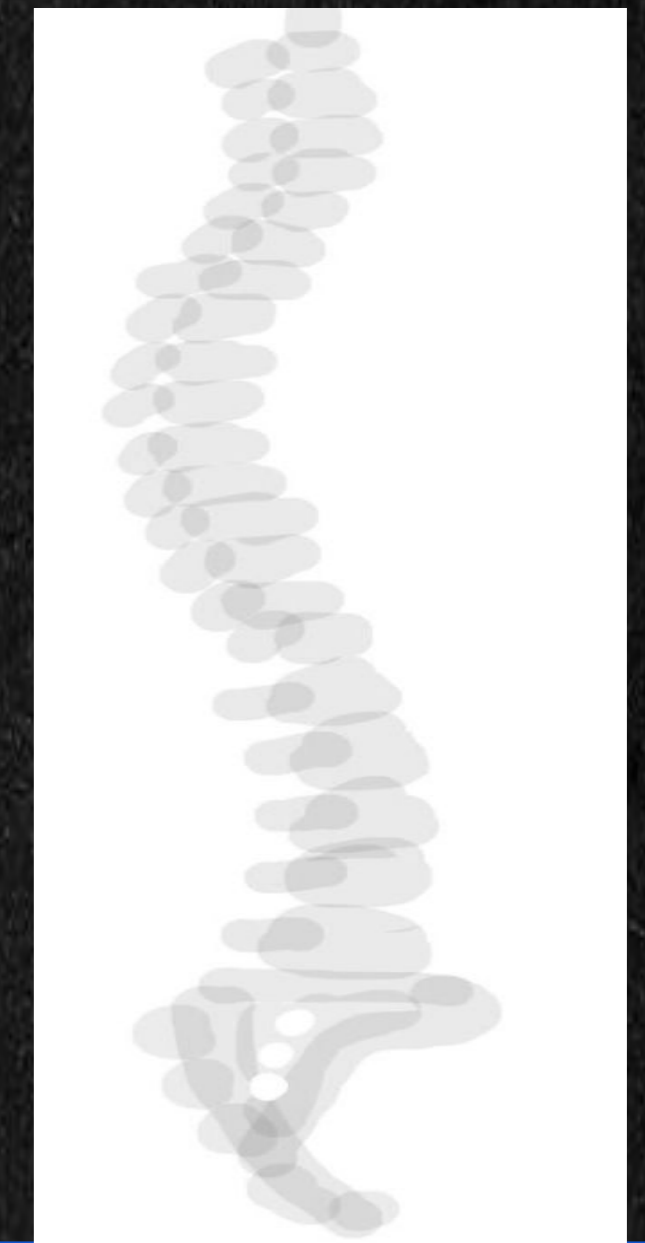


Mapa óseo en paciente con acondroplasia.

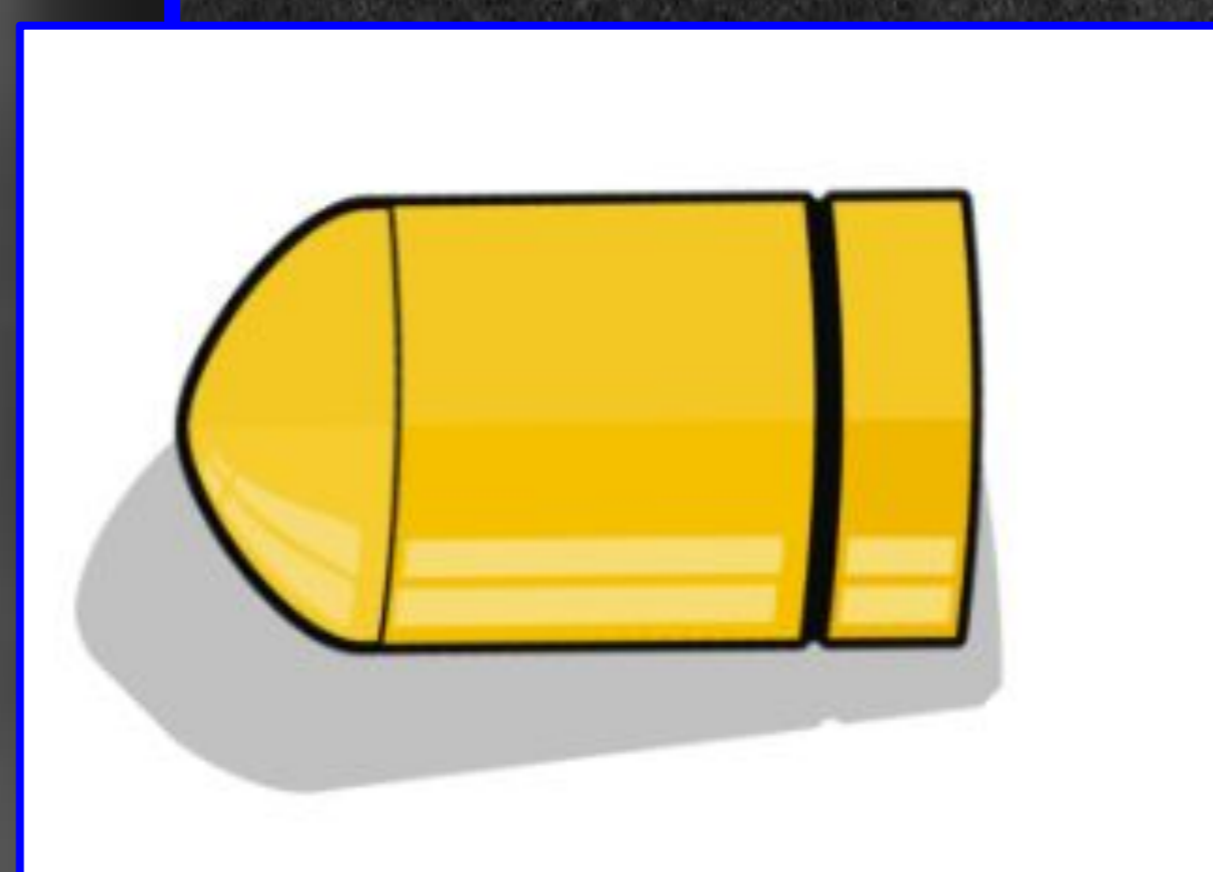
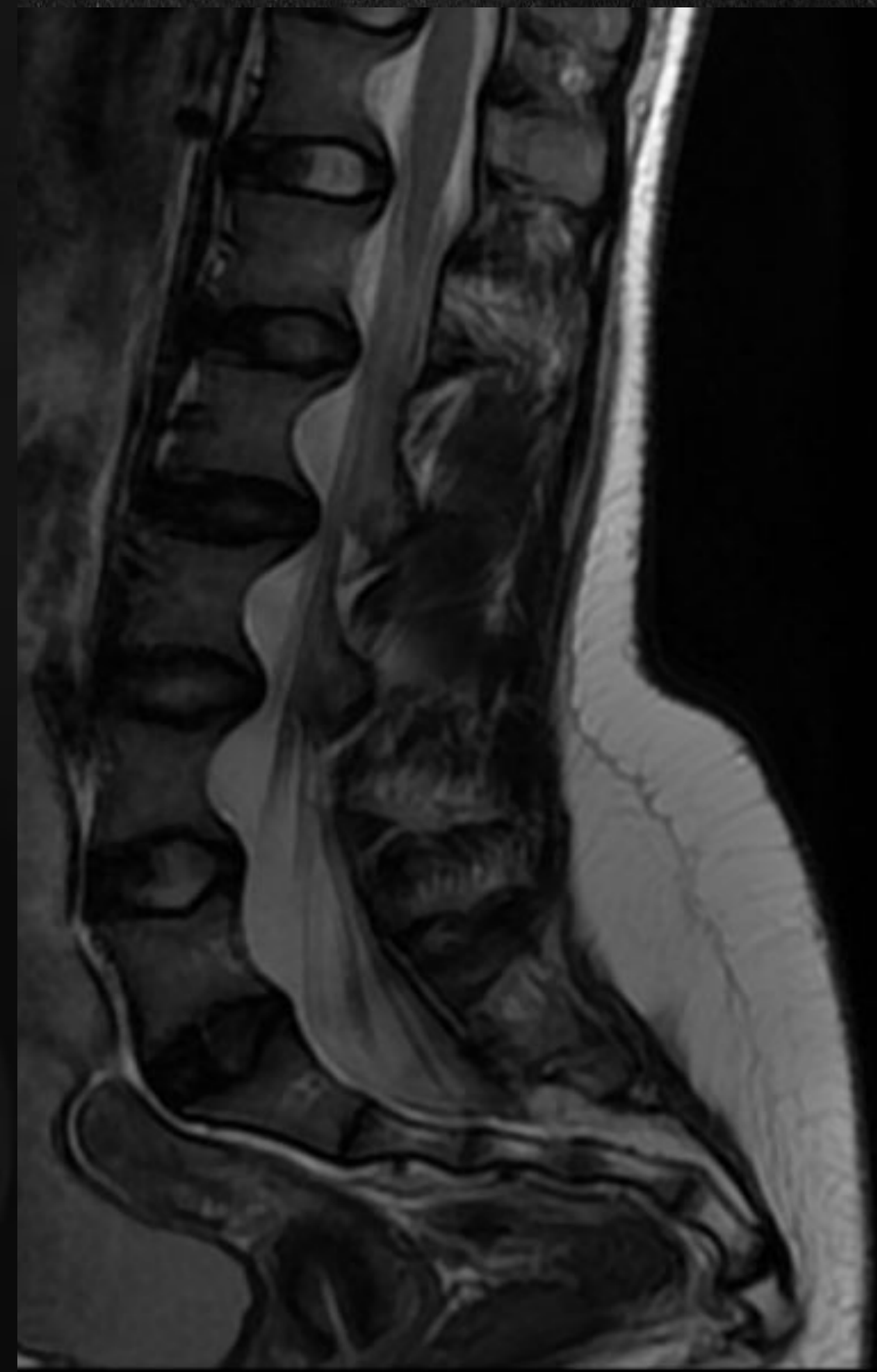
En proyección AP se aprecia una **disminución progresiva de la distancia interpeduncular de los segmentos lumbares**.

En la proyección lateral identificamos una **hipercifosis toracolumbar**, un **acortamiento de los pedículos vertebrales** y un **acortamiento del diámetro anteroposterior de los cuerpos vertebrales**.

d. Hallazgos radiológicos



COLUMNA

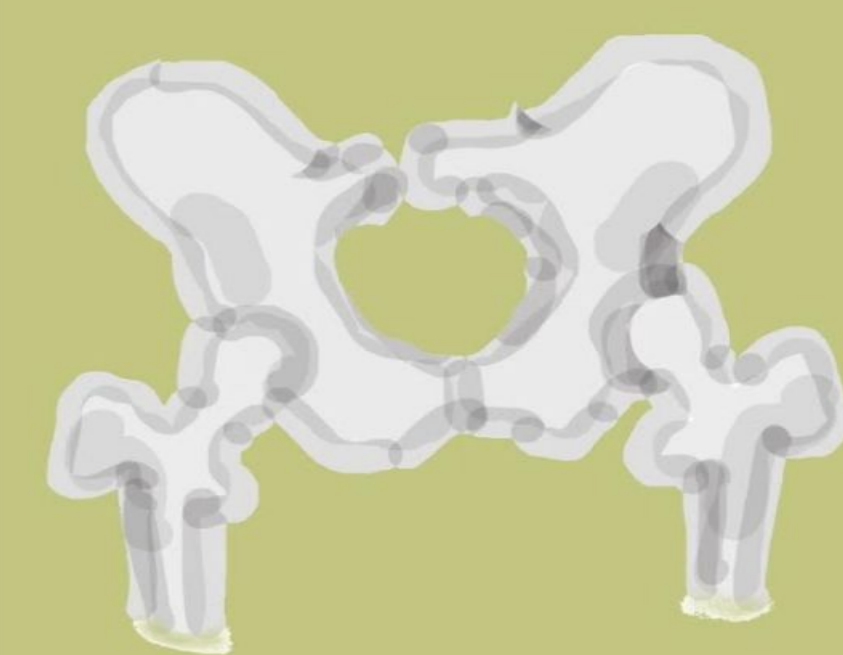


Mapa óseo en paciente con acondroplasia.

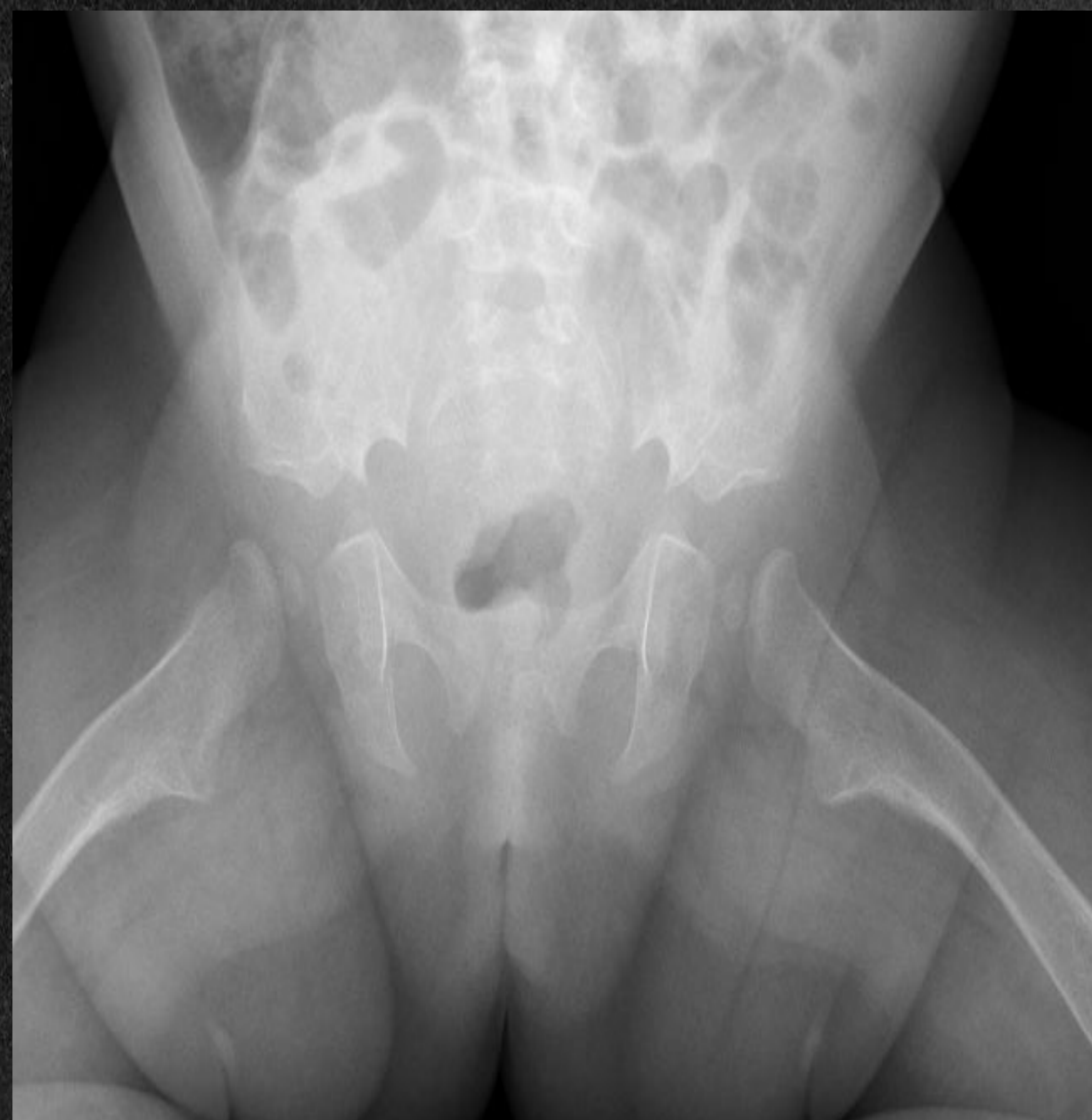
En la proyección lateral identificamos una **hipercifosis toracolumbar** asociado a una marcada **hiperlordosis lumbar** (en radiografía y RM posterior de columna lumbar).

Llama la atención la **morfología "en bala"** de los **cuerpos vertebrales**, con convexidad en su parte anterior y concavidad posterior (parte posterior festoneada).

d. Hallazgos radiológicos

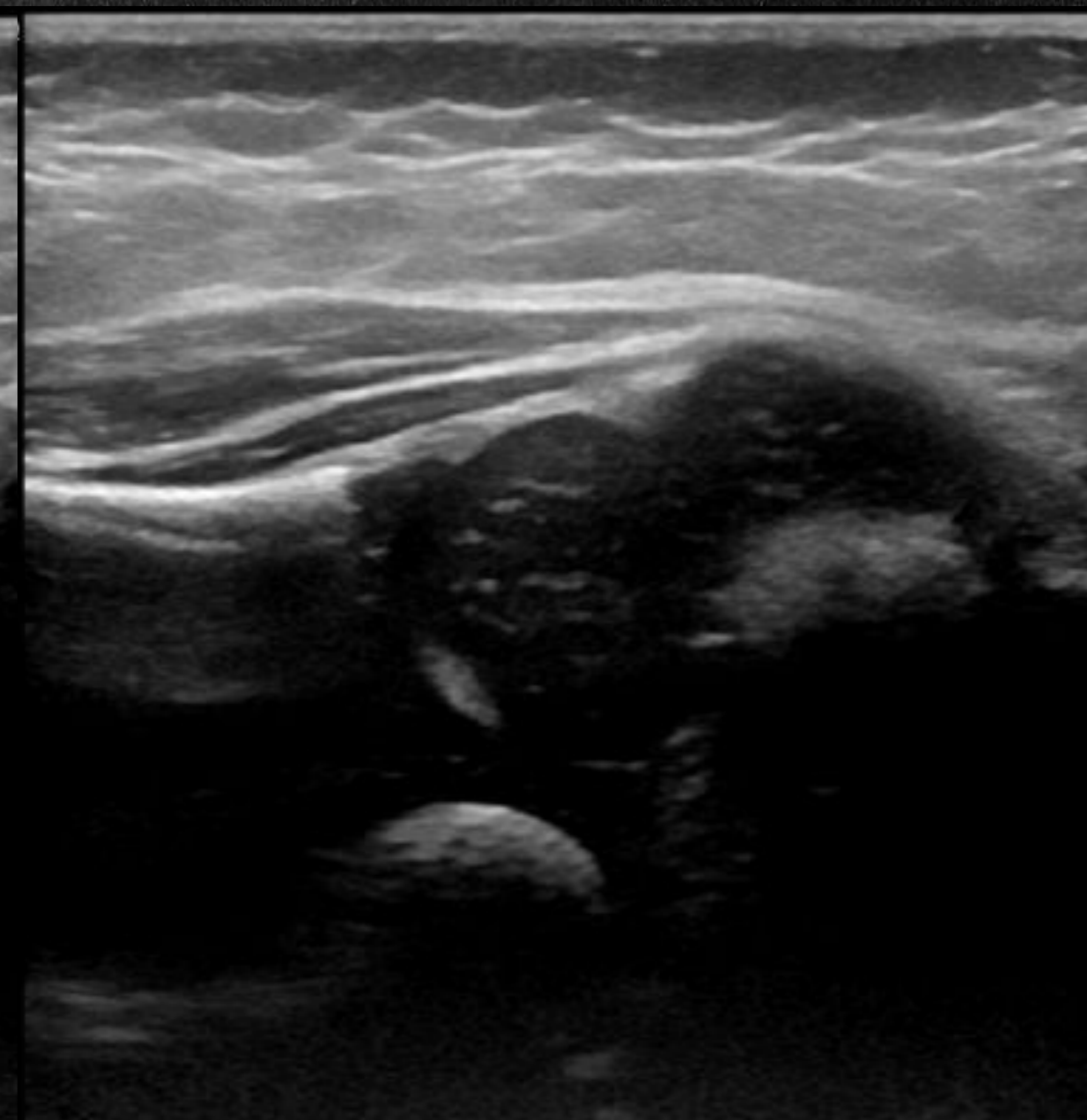
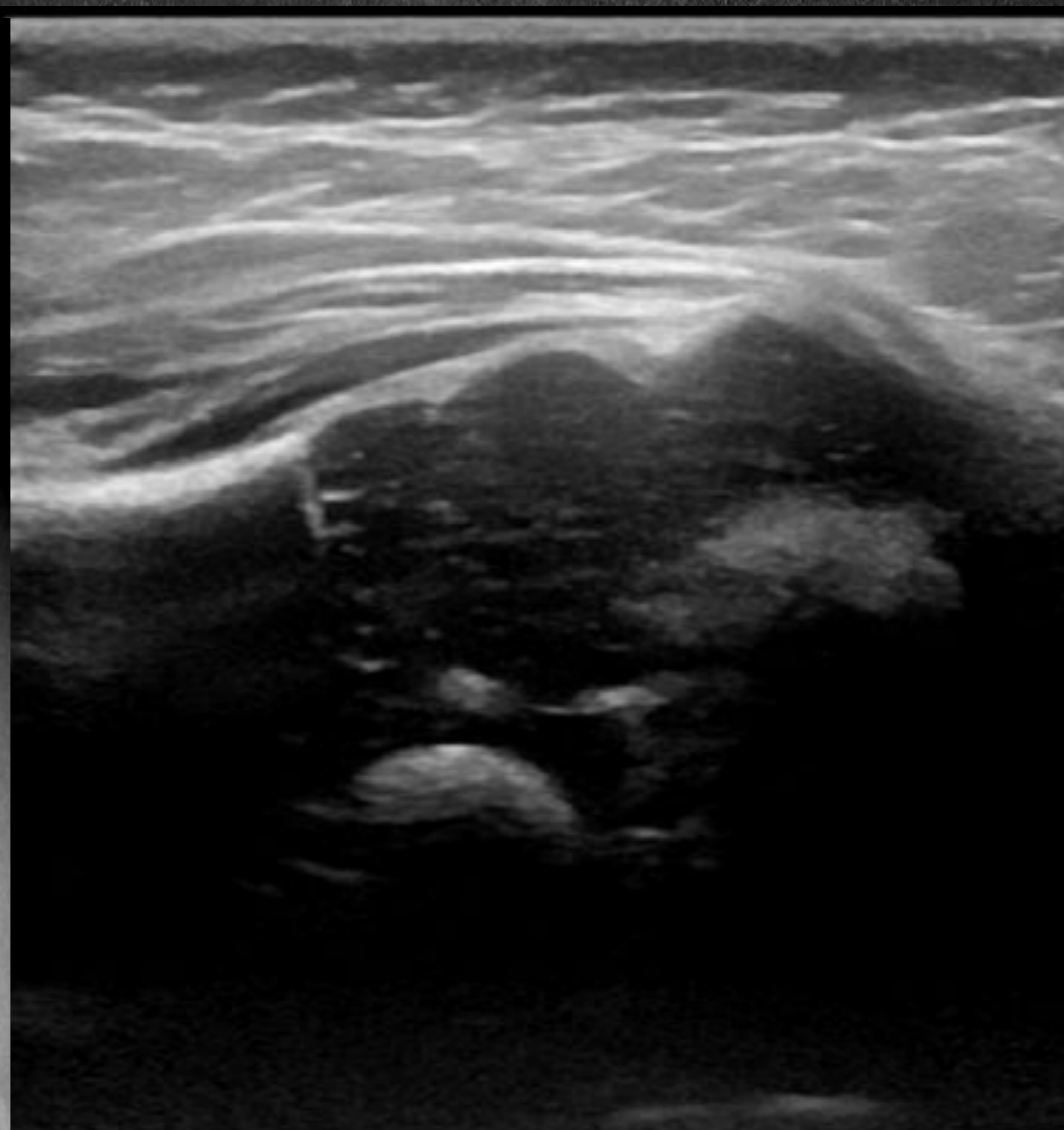


PELVIS



Mapas óseos en pacientes con diagnóstico genético de acondroplasia.

En radiografía AP de pelvis identificamos un **sacro horizontalizado con un techo acetabular plano con palas ilíacas pequeñas y de morfología cuadrangular, con escotadura ciática pequeña.**

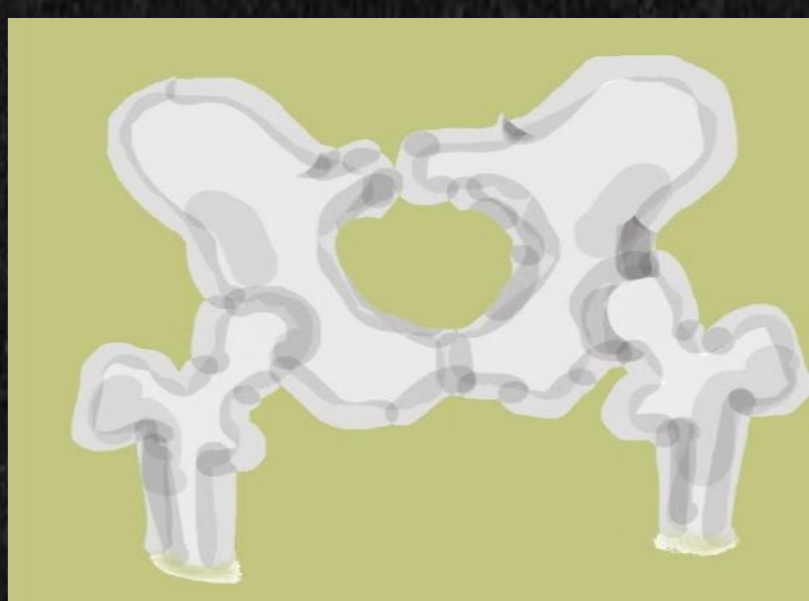


Neonato con 14 días de vida con heterocigosis en gen FGFR3, compatible con acondroplasia.

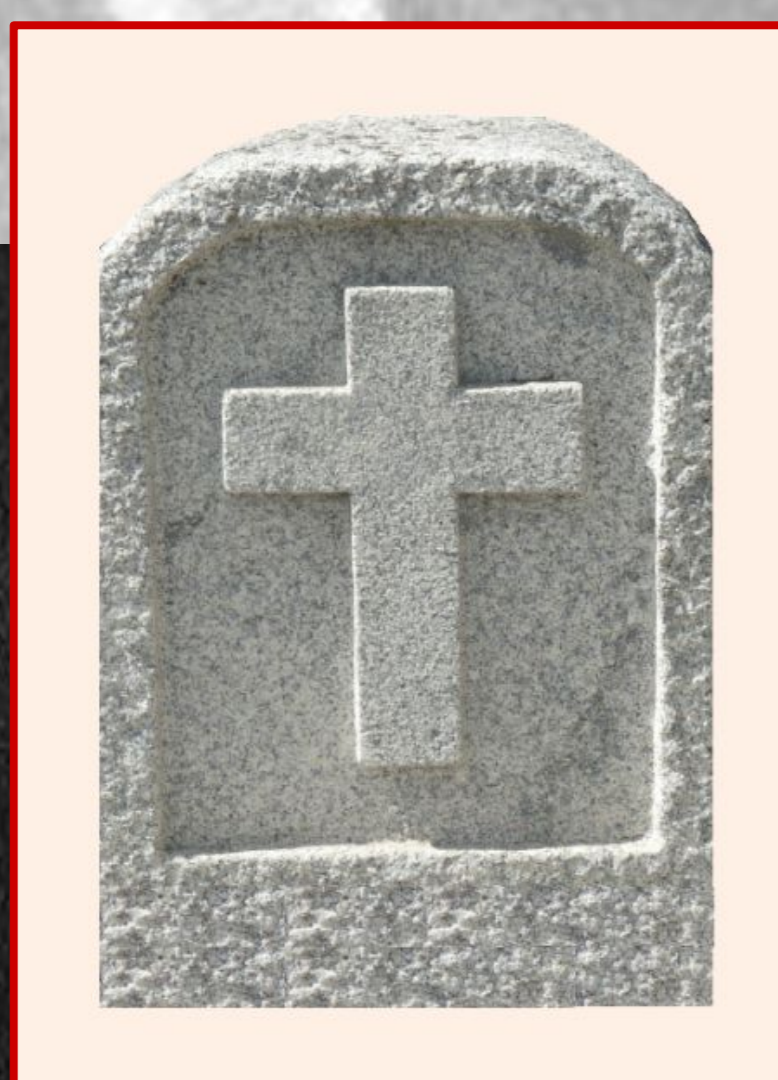
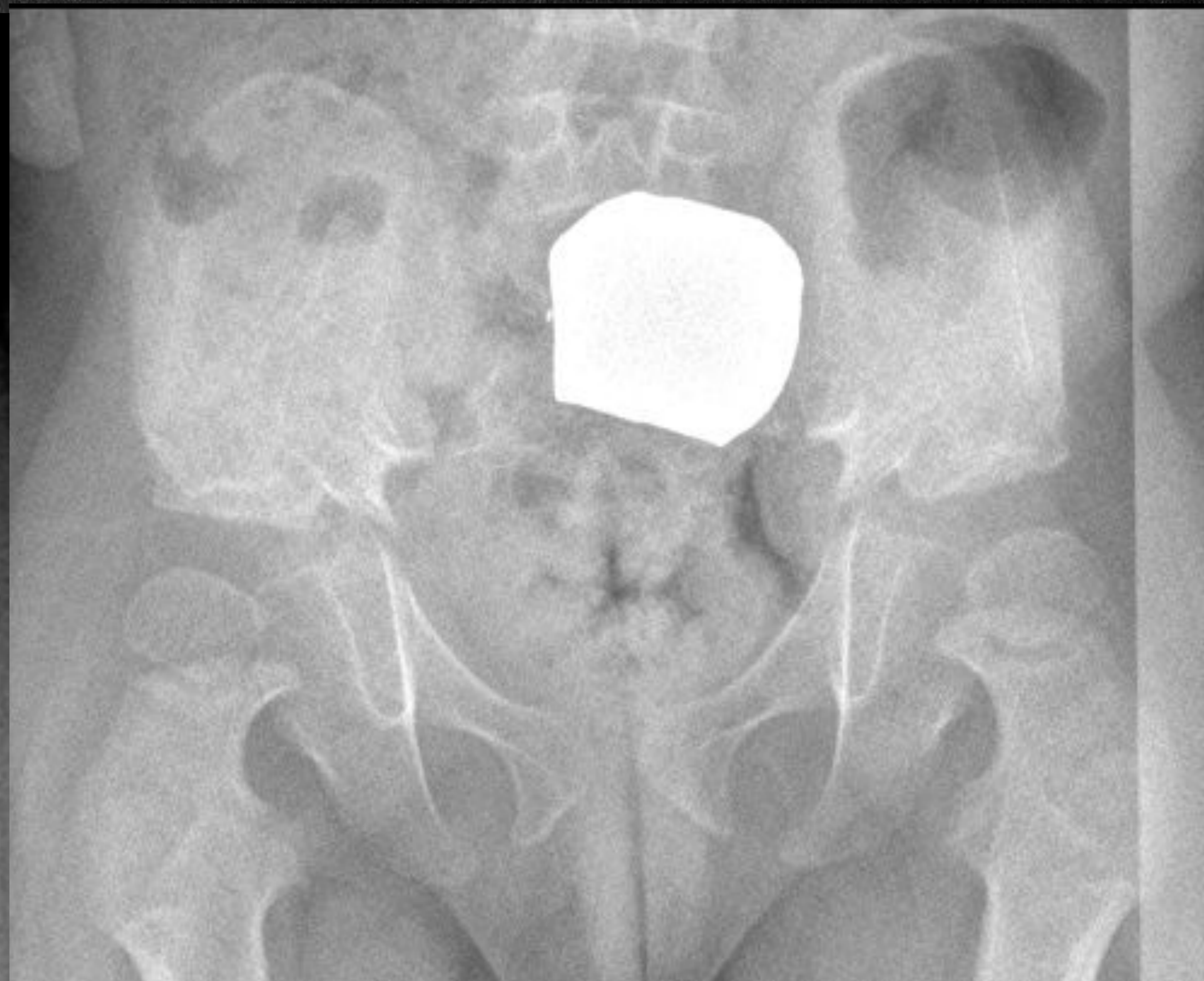
En radiografía AP de pelvis se aprecia **techo acetabular horizontal con palas ilíacas pequeñas y cuadradas, con escotadura ciática pequeña.**

En ecografía de caderas se evidencian unos acetábulos muy angulados en relación con su enfermedad de base que cubren el 50% de la cabeza femoral en posición neutra. No se aprecian signos de inestabilidad con los movimientos funcionales de la articulación coxofemoral.

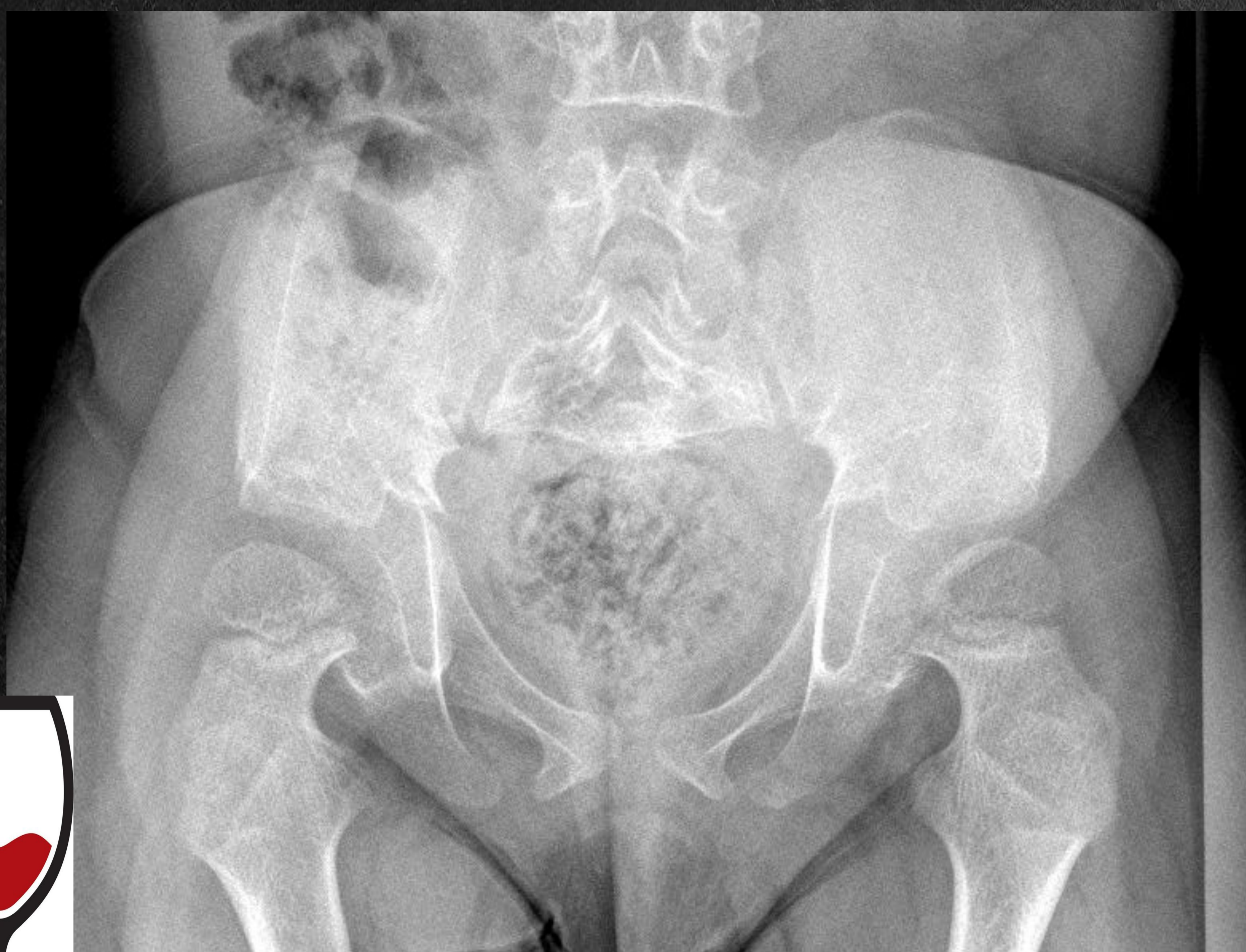
d. Hallazgos radiológicos



PELVIS



El techo acetabular horizontalizado junto con las palas ilíacas pequeñas y de morfología cuadrada típicas del paciente acondroplásico, presentan una morfología **“en lápida”**.



En radiografía simple, se puede apreciar un hallazgo radiológico típico conocido como **entrada pélvica en “copa de champán”**.



d. Hallazgos radiológicos

Acortamiento RIZOMÉLICO



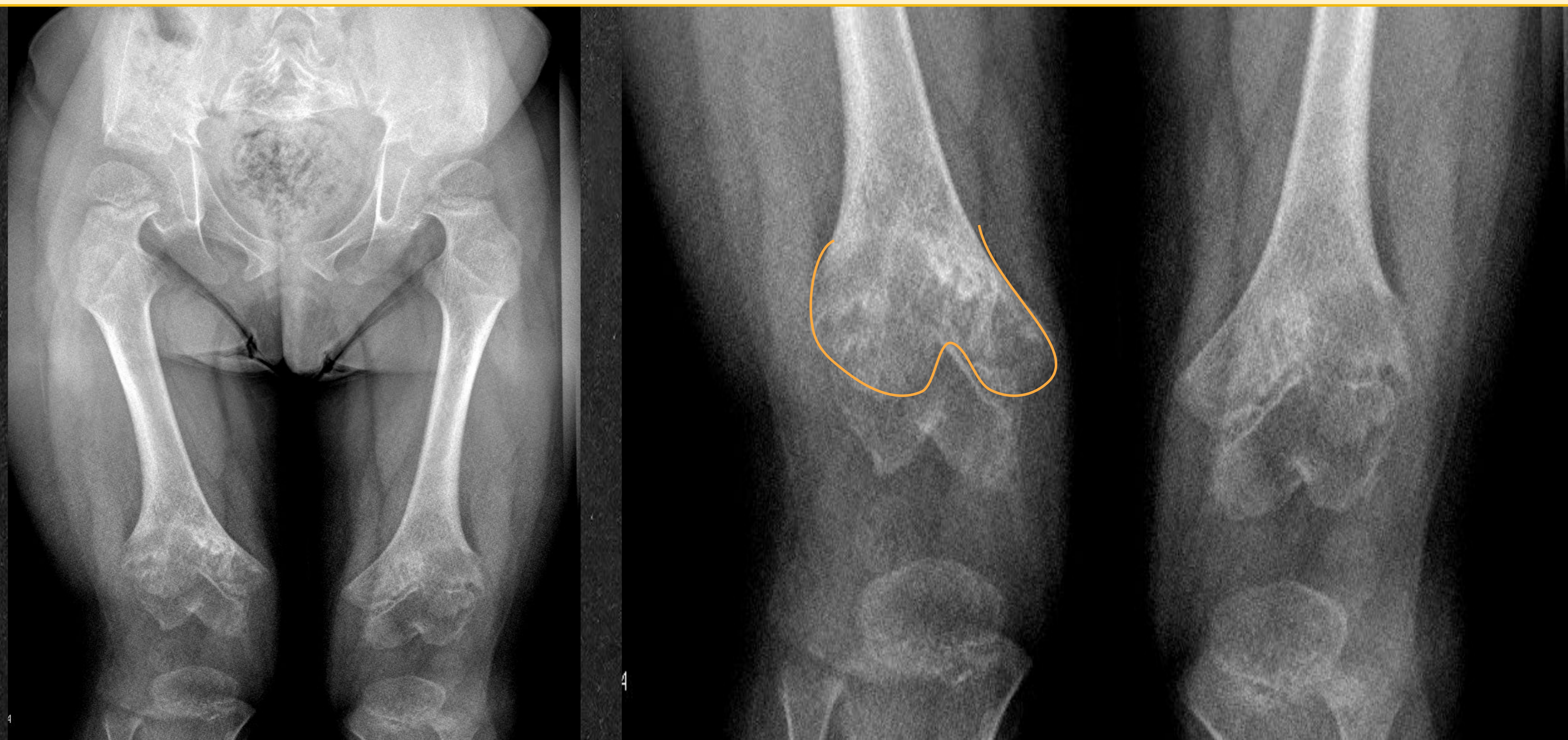
EXTREMIDADES



Mapas óseos en pacientes con acondroplasia diagnosticada genéticamente.

Acortamiento de tipo rizo-mélico de ambos fémures (segmentos proximales de los miembros desproporcionadamente más cortos que los segmentos distales), con excepción del peroné (que es desmesuradamente largo con respecto a la tibia), con **ensanchamiento metafisario asociado**.

La placa de crecimiento del fémur distal presenta una forma característica **en «V» invertida** o en **“forma de cheurón”**.



d. Hallazgos radiológicos

Acortamiento RIZOMÉLICO

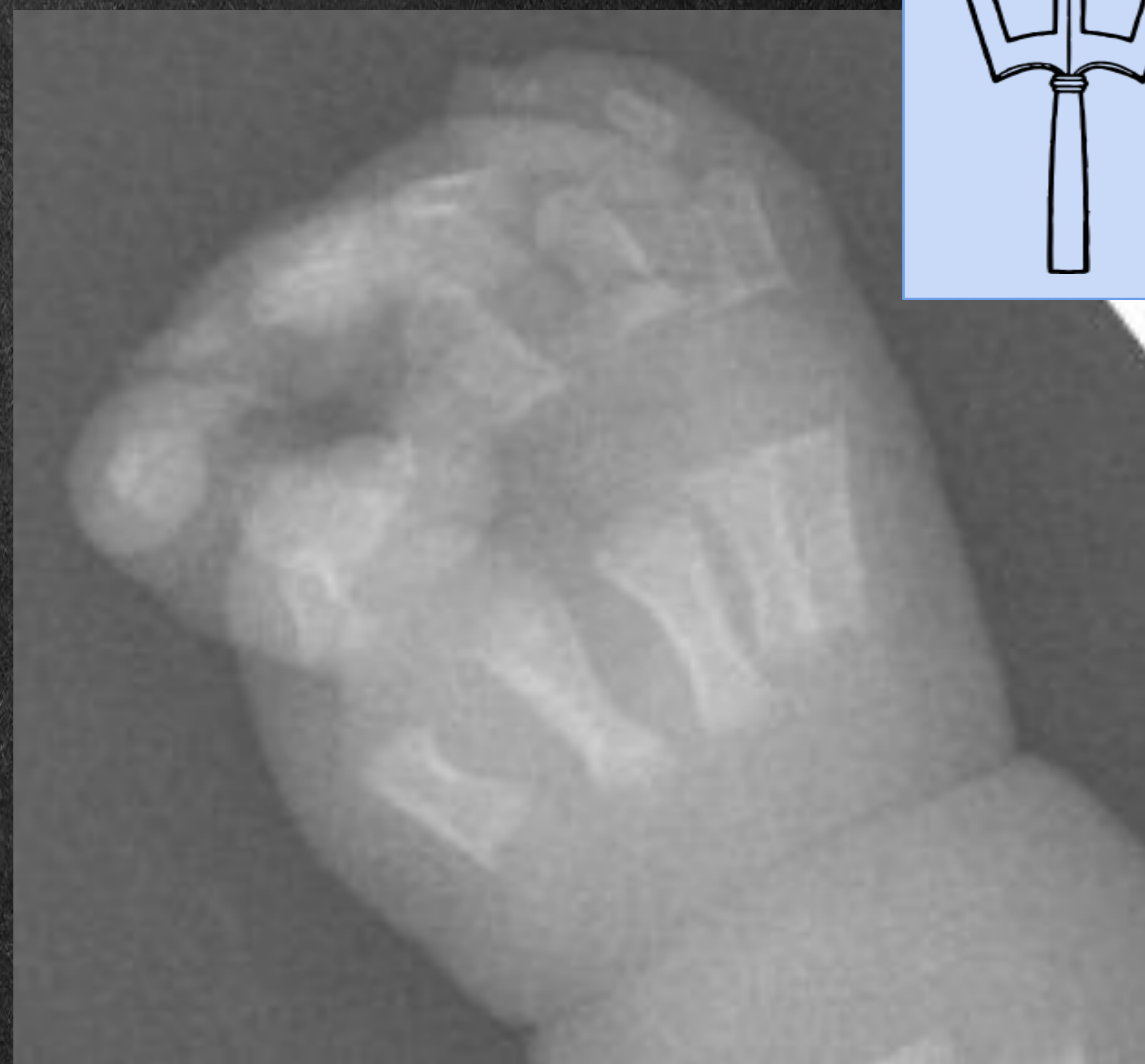
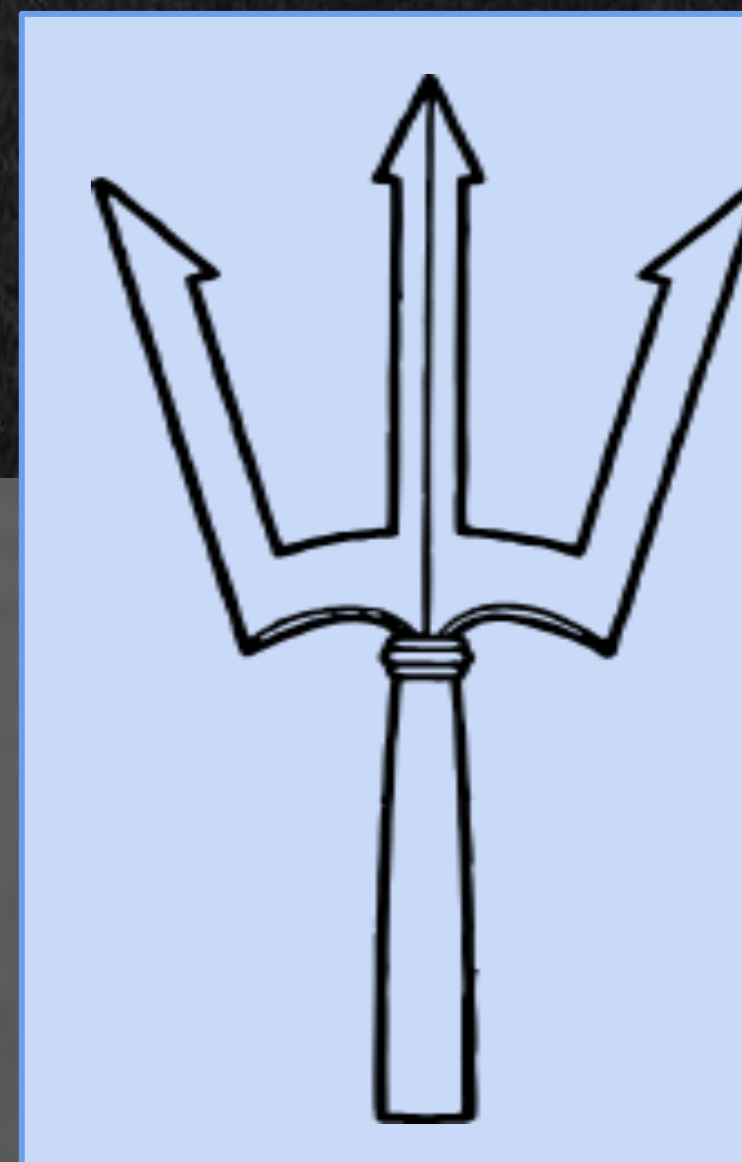


EXTREMIDADES



Manos cortas y deformidad "en tridente"

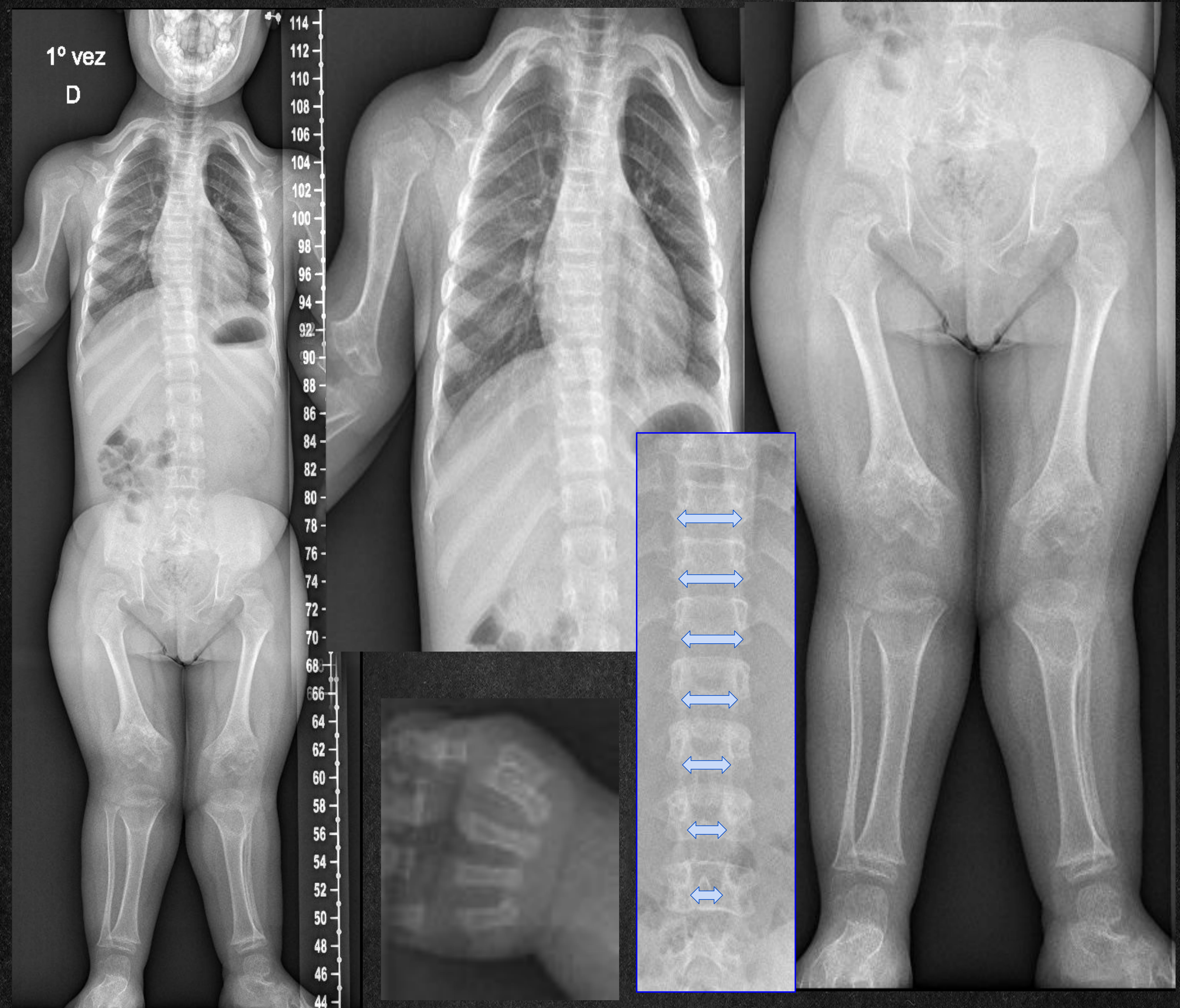
por existir una separación evidente entre los dedos medio y anular, con la misma longitud de los tres dedos centrales.



Mapas óseos en pacientes con acondroplasia diagnosticada genéticamente.

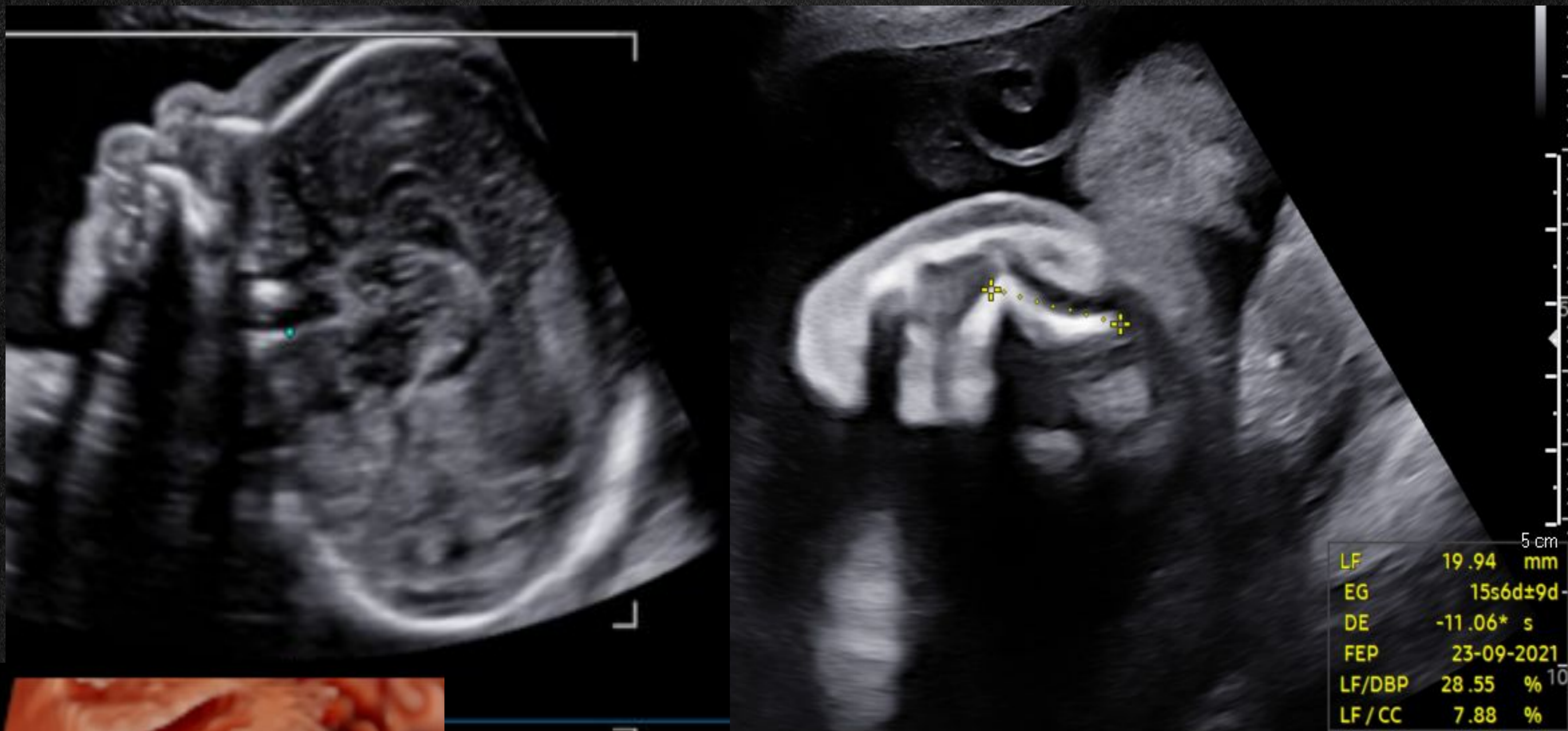
Acortamiento de tipo rizomélico de los húmeros con cabeza del radio deformada e inclinada hacia la parte posterior (probable subluxación o luxación tardía).

d. Hallazgos radiológicos ¿Cuáles son los más frecuentes?



Acortamiento rizomérico de las extremidades (proximales: fémur y húmero)
+ mano en tridente
+ alas ilíacas cuadradas con acetábulos horizontalizados
+ inversión de la distancia interpeduncular lumbar normal.

d. Hallazgos radiológicos: A propósito de un caso



| | | |
|--------|------------|----|
| LF | 19.94 | mm |
| EG | 15s6d±9d | |
| DE | -11.06* | s |
| FEP | 23-09-2021 | |
| LF/DBP | 28.55 | % |
| LF/CC | 7.88 | % |



| Biometría fetal | Último | 1 | 2 | 3 | EG | SA |
|----------------------|-----------|--------|---|---|-------------------|-----------------|
| DBP | 69.85 mm | 69.85 | | | Hadlock 28s0d±15d | Hadlock +0.00 |
| CC | 253.03 mm | 253.03 | | | Hadlock 27s3d±14d | Hadlock -1.03 |
| CA | 216.42 mm | 216.42 | | | Hadlock 26s0d±15d | Hadlock -1.50 |
| LF | 19.94 mm | 19.94 | | | Hadlock 15s6d±9d | Hadlock -11.06* |
| Huesos largos fet... | Prom. | 1 | 2 | 3 | EG | SA |
| HÚM | 26.24 mm | 26.24 | | | Jeanty 18s1d±19d | Jeanty -5.67* |
| Cúbito | 22.37 mm | 22.37 | | | Jeanty 17s6d±21d | Jeanty -5.23* |
| TIB | 19.15 mm | 19.15 | | | Jeanty 16s4d±20d | Jeanty -5.51* |
| RAD | 18.52 mm | 18.52 | | | Jeanty 16s2d | Jeanty -5.19* |
| PER | 21.19 mm | 21.19 | | | Jeanty 17s0d | Jeanty -5.20* |

Imágenes obtenidas desde el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Materno-Infantil (Málaga)

Paciente de 22 años embarazada de 28 semanas. Hija previa con acondroplasia.

Feto masculino, con protuberancia frontal y puente nasal deprimido, que presenta una biometría cefálica acorde a su edad gestacional con una disminución generalizada de la longitud de los huesos largos (fémur acorde a 15 semanas y húmero a 18 semanas), hallazgos radiológicos compatibles con una displasia esquelética ósea (acondroplasia).

En estudio genético: Mutación c.1138G>A en gen FGFR3.

d. Hallazgos radiológicos: **A propósito de un caso**



Paciente de 22 años ingresada para expulsión fetal tras fetólisis por displasia esquelética. Se solicita estudio fetal mediante TC tras el parto.

- Bóveda craneal aumentada con aceptable osificación para la edad gestacional, con base craneal disminuida.
- Pelvis con osificación de los ilíacos únicamente, que presentan una morfología cuadrada y un acetábulo horizontal.
- Extremidades con acortamiento rizomélico y ensanchamiento de las metáfisis. Húmeros y fémures arqueados.
- Tórax pequeño con costillas cortas y horizontalizadas, con ensanchamiento de extremo anterior.
- Mano en tridente.

En reconstrucciones 3D se evidencian unas facies típicas de acondroplasia: macrocefalia, prominencia frontal, hipoplasia medifacial y puente nasal deprimido.

e. Tratamiento:

R
a
d
i
o
l
o
g
í
a

C
o
n
t
r
o
l

Medición y seguimiento del **crecimiento y circunferencia** craneal.

Ampliación quirúrgica de **foramen magno** (estenosis grave unión cráneo - cervical).

Laminectomía estenosis cervical.

Procedimiento alargamiento de **miembros**.

Corrección quirúrgica de **arqueamiento** de piernas.

Control **obesidad** en primera infancia.

Terapia **Hormona** Crecimiento.

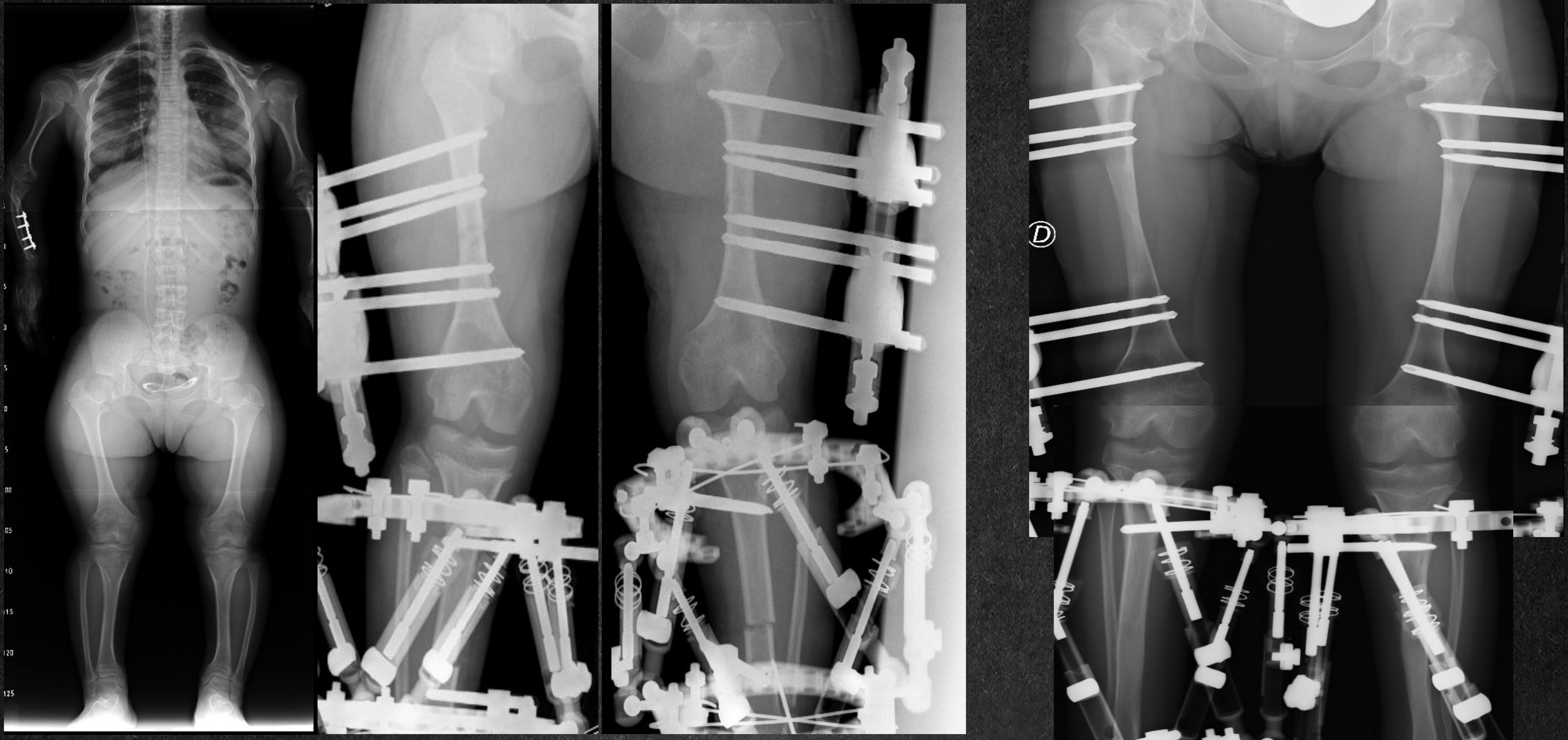
Cesárea en **desproporción** cefalopélvica.

Diagnóstico **prenatal**.

Terapia de **reemplazo enzimático**:

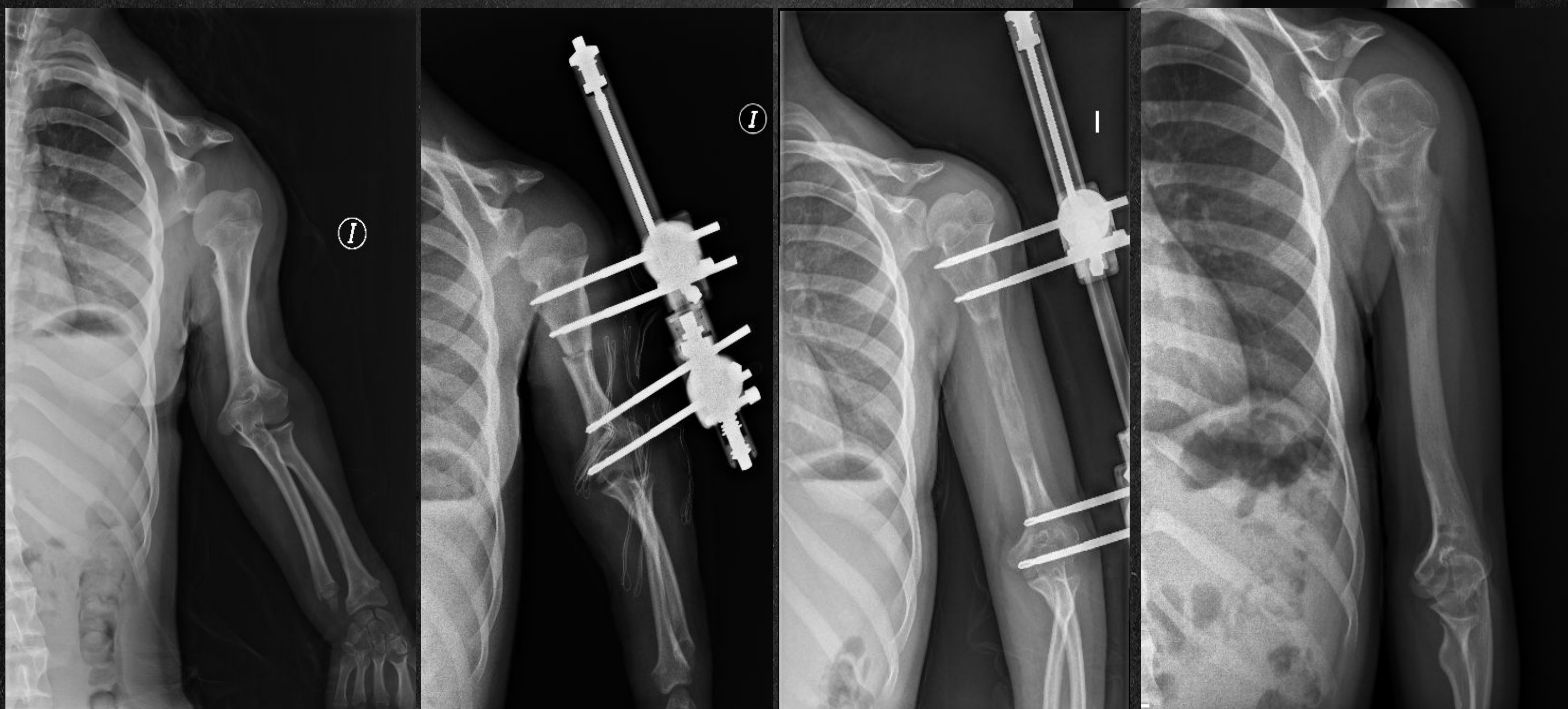
- En desarrollo actualmente.
- Basado en patogénesis molecular de acondroplasia.

e. Tratamiento quirúrgico: control radiológico



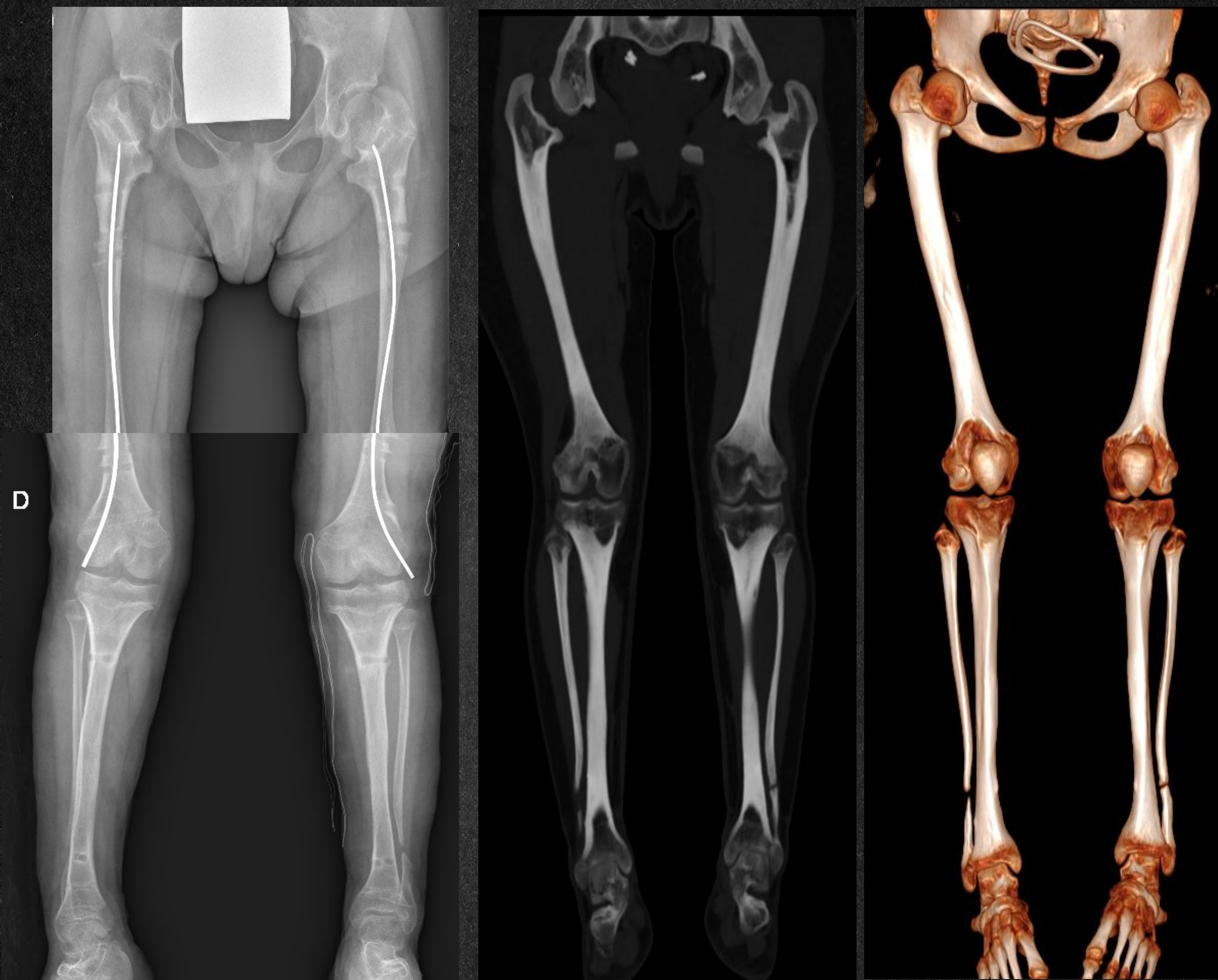
Paciente con acondroplasia, sometido a cirugía ortopédica para alargamiento de miembros inferiores.

Se realizan lisis diafisarias controladas en fémur y tibia con posterior aumento de la distancia de forma progresiva mediante fijadores externos regulables.



Mismo paciente, observando en esta serie de radiografías los cambios por cirugía de alargamiento de miembros superiores. Se realizan, al igual que en lo descrito anteriormente, lisis y alargamiento progresivo de las diáfisis humerales mediante complejos fijadores externos. Es fundamental monitorizar la correcta formación de callo óseo y alineación de las estructuras óseas.

e. Tratamiento quirúrgico: control radiológico



CLAVOS INTRAMEDULARES FLEXIBLES

CONTROL A LOS 2 AÑOS DE LA CIRUGÍA

En relación con el **alargamiento de miembros** inferiores (fémur y tibia) y miembros superiores (húmeros) se han descrito diferentes opciones, manteniendo discusión sobre su propia indicación, la edad de inicio, el método empleado y las variables “resultado” esperadas, destacando su **alta tasa de complicaciones**.

Estos procedimientos deben ser realizados en centros con experiencia en el abordaje del paciente con acondroplasia, y propuestos mediante un abordaje multidisciplinar antes y después de los mismos, teniendo en cuenta variables antropométricas, radiológicas, funcionales y relacionadas con la calidad de vida.

3. CONCLUSIONES

- La **acondroplasia** es la displasia esquelética generalizada de miembros cortos más frecuente, donde se afecta la osificación endocondral.
- El diagnóstico se basa en la **ecografía prenatal** junto con la confirmación genética (mut gen **FGFR3**)
- La **radiografía simple** sirve para aportar un diagnóstico preciso postnatal, así como valorar la afectación ósea.
- La **RM** y el **TC** son pruebas complementarias importantes para el seguimiento de complicaciones asociadas.
- Los hallazgos radiológicos más frecuentes son acortamiento de las extremidades (proximal), mano tridente, protuberancia frontal, alas ilíacas cuadradas con acetábulos horizontalizados y disminución de la distancia interpeduncular.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Sargar KM, Singh AK, Kao SC. Imaging of skeletal disorders caused by fibroblast growth factor receptor gene mutations. *Radiographics*. 2017;37(6):1813–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2017170017>
2. Pauli RM. Achondroplasia: a comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2019;14(1):1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-018-0972-6>
3. Gaillard F. Achondroplasia. *Radiopaedia*. 2021 [citado el 8 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://radiopaedia.org/articles/achondroplasia>
4. Panda A, Gamanagatti S, Jana M, Gupta AK. Skeletal dysplasias: A radiographic approach and review of common non-lethal skeletal dysplasias. *World J Radiol*. 2014 [citado el 8 de mayo de 2022];6(10):808–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4329/wjr.v6.i10.808>
5. Matsuo M. Achondroplasia. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu*. 2001 [citado el 8 de mayo de 2022];115(33):92–4. Disponible en: <https://www.eurorad.org/case/1138>
6. Casas-Alba D, Fernández López A, Gean Molins E, Suero Toledano P, Martínez-Monseny A. Seudoachondroplasia: descripción de un caso de novo y otro familiar. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2018 ;89(1):60–1.
7. Sharma R, Weerakkody Y. Thanatophoric dysplasia. En: *Radiopaedia.org*. *Radiopaedia.org*; 2009.
8. The Fetal Medicine Foundation. Disponible en: <https://fetalmedicine.org/education/fetal-abnormalities/skeleton/achondroplasia>