

Hipocondroplasia en pediatría: reporte de un caso

Hypocondroplasya in pediatrics: case study

Hipocondroplasia em pediatria: relato de caso

Fernanda Camaño¹, Alejandra Guadalupe², Karina Machado³

Resumen

La hipocondroplasia es una displasia esquelética caracterizada por baja estatura, constitución robusta, brazos y piernas desproporcionadamente cortos, manos y pies anchos y cortos, leve laxitud articular y macrocefalia. Los niños generalmente se presentan como pequeños, con velocidad de crecimiento disminuida, que conduce a una baja estatura y desproporción de las extremidades.

La hipocondroplasia en la mayoría de los casos se hereda con carácter autosómico dominante, aunque se detectan numerosos casos esporádicos.

El diagnóstico requiere una exhaustiva anamnesis y adecuada exploración física. Es importante valorar algunos indicadores de crecimiento como: peso para la edad, longitud/talla para la edad, relación entre peso y longitud/talla, velocidad de crecimiento, talla diana genética, medidas de segmentos corporales, entre otros. Las radiografías esqueléticas permiten diagnosticar la mayoría de las displasias óseas. Los estudios moleculares suelen ser la prueba de confirmación y se solicitan ante una sospecha diagnóstica.

Es importante incluir las displasias óseas en el diagnóstico diferencial de la talla baja y tenerlas en cuenta ante cualquier caso de talla baja disarmónica con alteraciones fenotípicas. La hipocondroplasia en la actualidad, no es una indicación aprobada para tratamiento con hormona del crecimiento.

Se presenta un caso clínico de una niña de 14 meses, con talla baja severa, desproporcionada, que presentó dificultades para llegar al diagnóstico definitivo de hipocondroplasia.

Palabras clave: Enfermedades del desarrollo óseo
Osteocondrodisplasias

1. Médico. Posgrado Pediatría.

2. Pediatra. Jefa Servicio Pediatría. Hospital Departamental de Rivera. Jefa Pediatría CASMER. FEPREMI.

3. Pediatra. Prof. Agda. Clínica Pediátrica "A". Facultad de Medicina. UDELAR.

Servicio Pediatría. Hospital Departamental de Rivera. Clínica Pediátrica "A". Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 28 enero 2022

Fecha aprobado: 30 mayo 2022

Summary

Hypochondroplasia is a skeletal dysplasia characterized by short height, robust build, disproportionately short arms and legs, short and broad hands and feet, mild joint laxity, and macrocephaly. Children generally show slow growth rate, which leads to short stature and limb disproportion.

Hypochondroplasia is mostly inherited with an autosomal dominant character, although many sporadic cases have been detected.

Diagnosis requires a thorough history and adequate physical examination. It is important to assess some growth indicators such as: weight for age, length/height for age, relationship between weight and length/height, growth speed, genetic target height, measurements of body segments, among others. Skeletal XRs can diagnose most bone dysplasias. Molecular studies are usually the confirmatory test and are requested when a diagnosis is suspected. It is important to include bone dysplasias in the differential diagnosis of short stature and to take them into account for any disharmonious short stature with phenotypic alterations. Hypochondroplasia is currently not an approved indication for growth hormone therapy.

We present a clinical case of a 14-month-old girl, with a severe, disproportionate short stature, who presented difficulties in her definitive hypochondroplasia diagnosis.

Key words: Bone development diseases
Osteochondrodysplasias

Resumo

A hipocondroplasia é uma displasia esquelética caracterizada por baixa estatura, constituição robusta, braços e pernas desproporcionalmente curtos, mãos e pés largos e curtos, frouxidão articular leve e macrocefalia. As crianças geralmente são pequenas, com diminuição da velocidade de crescimento, o que leva à baixa estatura e desproporção dos membros.

A hipocondroplasia na maioria dos casos é herdada com caráter autossômico dominante, embora sejam detectados numerosos casos esporádicos.

O diagnóstico requer uma história completa e um exame físico adequado. É importante avaliar alguns indicadores de crescimento como: peso para idade, comprimento/altura para idade, relação entre peso e comprimento/altura, taxa de crescimento, estatura alvo genético, medidas de segmentos corporais, entre outros. As radiografias esqueléticas permitem o diagnóstico da maioria das displasias ósseas. Os estudos moleculares são geralmente o teste de confirmação e são solicitados quando há suspeita de diagnóstico.

É importante incluir as displasias ósseas no diagnóstico diferencial da baixa estatura e considerá-las em qualquer caso de baixa estatura desarmônica com alterações fenotípicas. A hipocondroplasia não é atualmente uma indicação aprovada para o tratamento com hormônio de crescimento.

Apresenta-se o caso clínico de uma menina de 14 meses, com baixa estatura grave e desproporcional, que apresentou dificuldades em chegar ao diagnóstico definitivo de hipocondroplasia.

Palabras chave: Doenças do desenvolvimento ósseo
Osteocondrodysplasias

Introducción

La hipocondroplasia es una displasia esquelética caracterizada por baja estatura, constitución robusta, brazos y piernas desproporcionadamente cortos, manos y pies anchos y cortos, leve laxitud articular y macrocefalia. Los niños afectados generalmente tienen desproporción de las extremidades y una velocidad de crecimiento disminuida, que conduce a una baja estatura⁽¹⁾.

Es una osteocondrodisplasia, perteneciente al grupo de displasias esqueléticas, de base genética y herencia variable, que habitualmente determina una talla baja disarmónica⁽²⁾.

La hipocondroplasia en la mayoría de los casos se hereda con carácter autosómico dominante, aunque se detectan numerosos casos esporádicos. Se trata de una enfermedad genética que puede suceder por mutaciones en el dominio proximal tirosincinasa del gen que codifica el receptor 3 del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR3), localizado en el cromosoma 4 (4p16.3)⁽³⁾.

Las mutaciones de activación funcional del FGFR3 pueden causar cuatro tipos de displasias esqueléticas autosómicas dominantes con enanismo, de extremidades cortas: displasia tanatofórica I y II, acondroplasia e hipocondroplasia. Los individuos con displasia tanatofórica generalmente mueren después del nacimiento, por dificultad respiratoria debido a hipoplasia pulmonar. La acondroplasia y la hipocondroplasia son las formas genéticas más comunes de enanismo en niños y adultos⁽⁴⁾.

La prevalencia de la hipocondroplasia puede acercarse a la de la acondroplasia, es decir, uno cada 15.000-40.000 nacimientos vivos. Los casos causados por mutaciones *de novo* en individuos sin antecedentes familiares de la enfermedad se han asociado con la edad paterna avanzada⁽¹⁾.

Las hipocondroplasias se clasifican en osteodisplasias, cuando asocian alteraciones primarias en la consistencia e integridad del hueso y en condrodisplasias cuando presentan anomalías primarias del hueso y del cartílago⁽⁵⁾.

La hipocondroplasia no suele manifestarse hasta la niñez. Se caracteriza por una talla baja desproporcionada, con miembros cortos y afectación predominante de los segmentos proximales⁽²⁾.

Resulta extremadamente importante hacer un análisis detallado de las mediciones de los distintos segmentos óseos para valorar si el acortamiento de los miembros es rizomélico, hallazgo típicamente observado en acondroplasia e hipocondroplasia, que implica acortamiento proximal de extremidades superiores y/o inferiores⁽⁶⁾.

En pacientes con talla baja desproporcionada se recomienda el estudio radiológico esquelético, que

consiste en radiografías de los distintos segmentos corporales, considerando siempre administrar la menor dosis de radiación posible^(1,6). Las características radiológicas más comunes de la hipocondroplasia son: acortamiento de huesos largos con leve destello metafisario (especialmente fémures y tibias), estrechamiento de las distancias interpediculares lumbares inferiores (o falta de ensanchamiento), braquidactilia leve a moderada, cuello femoral corto y ancho. Las características radiográficas varían significativamente entre los individuos afectados⁽¹⁾.

Actualmente no existe una opinión de consenso sobre cuáles o cuántas de estas características deben estar presentes para confirmar el diagnóstico clínico. En algunos casos el espectro fenotípico de la hipocondroplasia puede superponerse con la estatura baja idiopática o familiar, lo que dificulta establecer un diagnóstico clínico definitivo en estos individuos⁽¹⁾.

Existen pruebas genéticas moleculares, que pueden incluir una combinación de pruebas dirigidas a genes (pruebas de un solo gen, panel multigénico) y pruebas genómicas integrales (secuenciación del genoma) según el fenotipo. Las pruebas basadas en el ADN son posibles y aproximadamente el 70% de los individuos afectados son heterocigotos para una variante patogénica del FGFR3. Sin embargo, existe evidencia de que existe heterogeneidad de locus, lo que implica que las variantes patogénicas en otros genes aún no identificados pueden dar como resultado fenotipos similares. Esta heterogeneidad genética (es decir, variantes patogénicas en más de un gen que causan hipocondroplasia) puede resultar en una incapacidad para predecir el fenotipo o pronóstico y/o dificultar el diagnóstico⁽¹⁾.

Debido a que el fenotipo de hipocondroplasia es amplio, es probable que individuos con los hallazgos distintivos descritos sean diagnosticados usando pruebas dirigidas a genes, mientras que aquellos con un fenotipo indistinguible de muchos otros trastornos hereditarios con displasia esquelética y/o la baja estatura se diagnostiquen mediante pruebas genómicas⁽¹⁾.

En cuanto al tratamiento de esta patología se sabe que el uso de hormona de crecimiento (hGH) ha sido evaluado en diferentes estudios que evidenciaron que su uso puede agravar la desproporción corporal, por lo tanto permanece bajo debate en la actualidad. Dicho tratamiento se sigue considerando experimental y controvertido. Estudios internacionales describen una cirugía de alargamiento de extremidades que presentó una tasa de complicaciones inicialmente alta, con resultados que han ido mejorando constantemente. Este tratamiento podría resultar en un aumento de la talla final de hasta 7-12 cm. Como la cirugía es muy invasiva y determina importante morbilidad, se reserva para situaciones muy concretas⁽⁷⁾.

La hipocondroplasia se considera un trastorno leve, cuya principal discapacidad física es la baja estatura. Muchas personas afectadas no se consideran discapacitadas. Sin embargo algunos padres pueden considerar la baja estatura como una discapacidad física, emocional y/o social significativa⁽¹⁾. La talla suele estar dos o tres desviaciones estándar por debajo de la media durante la niñez⁽¹⁾. La estatura final varía entre 128 a 165 centímetros. La esperanza de vida de personas con hipocondroplasia es igual al resto de la población⁽⁸⁾.

Se presenta a continuación el caso clínico de una niña portadora de hipocondroplasia y se analizan las características clínicas, imagenológicas, así como la evolución y el seguimiento. Se cuenta con el consentimiento informado de la madre de la paciente, que autorizó su divulgación con fines académicos.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, enviada a centro de referencia regional para estudio por talla baja a los 14 meses de edad.

De los antecedentes perinatales se destacaba: madre de 36 años, sana, tercera gestación, embarazo con 5 controles, complicado por estado hipertensivo del embarazo. Cesárea por causa materna. Recién nacida de edad gestacional correspondiente a 40 semanas, peso 3.230 g, longitud 46 cm y perímetro cefálico 36,5 cm, vigorosa, sin patología perinatal. Recuperó el peso al nacer a los 10 días de vida.

Fue alimentada con pecho directo exclusivo hasta los 6 meses de vida, comenzando a esa edad con alimentación complementaria. Recibió vitamina D hasta el año. A los 14 meses recibía pecho directo y una alimentación variada. Estaba suplementada con hierro. Los controles en salud eran adecuados. El carné esquema de vacunación estaba vigente. El desarrollo era acorde a la edad en las 4 áreas.

El crecimiento en peso, longitud y perímetro craneano según la edad se muestran en las figuras 1, 2 y 3. En la figura 4 se muestra la evolución del peso de acuerdo a la longitud.

No tenía antecedentes familiares a destacar; todos los miembros de su familia tenían una estatura similar al promedio poblacional (entre 1,60 m y 1,70 m). Talla de la madre 1,60 m, talla del padre 1,75 m.

Al examen físico no se observaban dismorfias faciales evidentes. Se notaba una desproporción en la medida de los miembros, con respecto al tronco, con miembros cortos y macrocefalia, con gran prominencia frontal. No presentaba cuello corto ni alado. La implantación del cabello y los pabellones auriculares era normal. No presentaba linfedema de manos o pies. Las uñas eran normales. El tórax era de forma

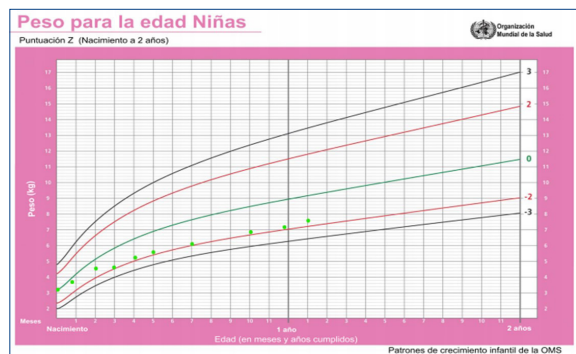


Figura 1. Gráfica del peso para la edad. Los puntos verdes indican los valores para esta paciente de acuerdo a la edad.

normal, con mamilas normales. El resto del examen era normal.

La antropometría en el momento de la consulta evidenció: peso de 8 kg (score Z del índice antropométrico peso para la edad -1,7); longitud de 68 cm (score Z de longitud para la edad -3,3). La relación peso/longitud tenía un score Z de 0,27. El perímetro cefálico era de 47 cm (score Z 0,55).

Esta niña presentaba una talla baja, por tener una longitud para la edad con un puntaje Z o desvío estándar (DE) menor a -2. Se trataba de una talla baja severa, por estar este índice antropométrico por debajo de -3 DE. Se realizó la medida de los segmentos corporales. El segmento superior (SS), medido desde la sínfisis pubiana hasta el suelo⁽⁵⁾, fue de 44 cm. El segmento inferior (SI) que se obtuvo restando el SS a la talla fue de 24 cm. En esta paciente la relación SS/SI fue de 1,83, siendo el valor normal para la edad menor a 1,7. Se confirmó de esta forma que se trataba de una talla baja desproporcionada.

Se comenzó el proceso diagnóstico para dilucidar la etiología de esta alteración del crecimiento.

Discusión

La talla baja se define como una estatura que se encuentra por debajo de -2 DE para edad y sexo, en relación a la media de la población de referencia⁽⁴⁾. Es un motivo habitual de preocupación para los padres, de consulta al pediatra de atención primaria y de derivación a consultas con endocrinología pediátrica. Una proporción importante de los niños que consultan por este motivo son sanos y su hipocrecimiento resulta de una variabilidad normal de la talla y/o del ritmo madurativo⁽²⁾.

Una vez establecido el diagnóstico de talla baja, se debe precisar su causa, para lo cual se procederá a efectuar una exhaustiva anamnesis y examen físico. Es importante valorar otros indicadores de crecimiento como: relación entre peso y longitud/talla, veloci-

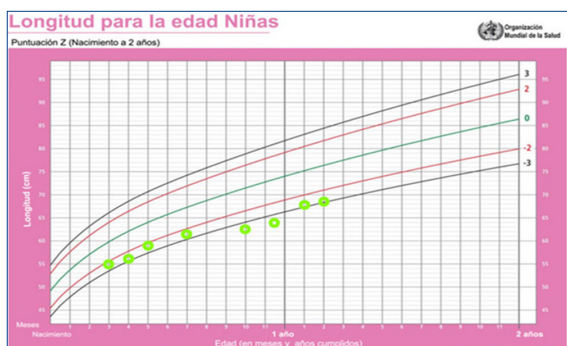


Figura 2. Gráfica de la longitud para la edad. Los puntos verdes indican los valores para esta paciente de acuerdo a la edad.

dad de crecimiento, talla diana genética, medidas de segmentos corporales, entre otros. En algunos casos deberá completarse la valoración con exámenes complementarios de laboratorio e imágenes^(2,5,9-11).

La afectación del peso con longitud/talla normal orienta a enfermedad sistémica o déficit nutricional, con incremento de peso orienta a patología endocrinológica⁽⁹⁾. En esta paciente hubo un cambio en la velocidad de crecimiento de peso y longitud al mismo tiempo, de tal forma que la relación peso/longitud se mantuvo en el mismo carril (figura 4).

La velocidad de crecimiento, calculada en cm/año, o a través de la pendiente de la curva de longitud/talla para la edad, constituye uno de los elementos críticos en la evaluación de un paciente con talla baja. Una velocidad de crecimiento normal es buen y precoz indicador de salud. Debe medirse en un período no menor a 3 meses en el lactante y a 6 meses en niños mayores^(2,5,12).

En los primeros dos años de vida se alcanza el carril de crecimiento que corresponde a la carga genética. Posteriormente y hasta el inicio del desarrollo puberal, no es habitual cambiar de carril de crecimiento. Si esto sucede, amerita una evaluación exhaustiva. Luego de los 2 años no debieran producirse cambios en la curva de crecimiento mayores a 0,25 DE/año⁽⁹⁾. Los niños pequeños para la edad gestacional pueden ser una excepción a esta afirmación^(2,5,13). En el caso presentado se evidenció una desaceleración del crecimiento desde el sexto mes de vida.

La talla diana o carga genética, en relación directa con la estatura de los padres, permite predecir la talla final del niño. Para su cálculo es importante que las tallas parentales sean medidas por el equipo de salud y no solo referidas anamnésicamente^(9,13). En este caso se estimó una talla genética de 1,61 m.

Otro elemento importante a analizar son las proporciones corporales que incluyen: perímetro craneano; envergadura o distancia entre la punta de los

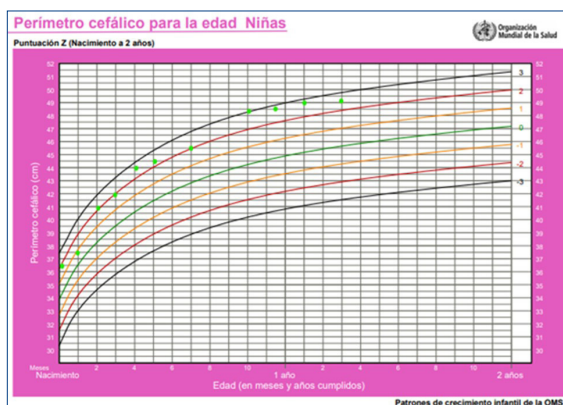


Figura 3. Gráfica de perímetro cefálico de acuerdo a la edad. Los puntos verdes indican los valores para esta paciente de acuerdo a la edad.

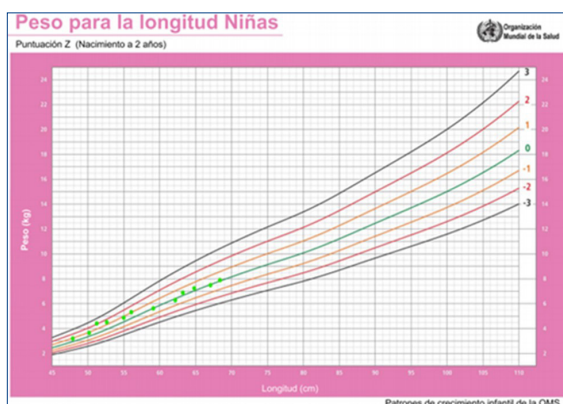


Figura 4. Gráfica longitud para el peso. Los puntos verdes indican los valores para esta paciente de acuerdo a la edad.

dedos medios de las manos; medición del segmento corporal inferior o distancia entre la sínfisis púbica y la planta de los pies; y el segmento corporal superior, que se calcula de la diferencia entre talla y segmento inferior, o a través de la medición de talla sentado⁽⁶⁾. La proporción entre segmento superior y segmento inferior del cuerpo normalmente declina con la edad, alcanzando aproximadamente 1,7 en recién nacidos y 1 desde los 10 años hasta la vida adulta^(2,5). En esta paciente se diagnosticó una alteración en estas proporciones, con perímetro craneano proporcionalmente elevado y alteración de la relación entre los segmentos corporales.

En pacientes con talla baja desproporcionada se debe especificar si existe un acortamiento de extremidades y si éste es proximal (afecta el húmero y/o el fémur: compromiso rizomélico), medial (afecta radio/cúbito y/o tibia/peroné: compromiso mesomélico) o si es distal (afecta manos y/o pies: compromiso acromélico)⁽⁶⁾.

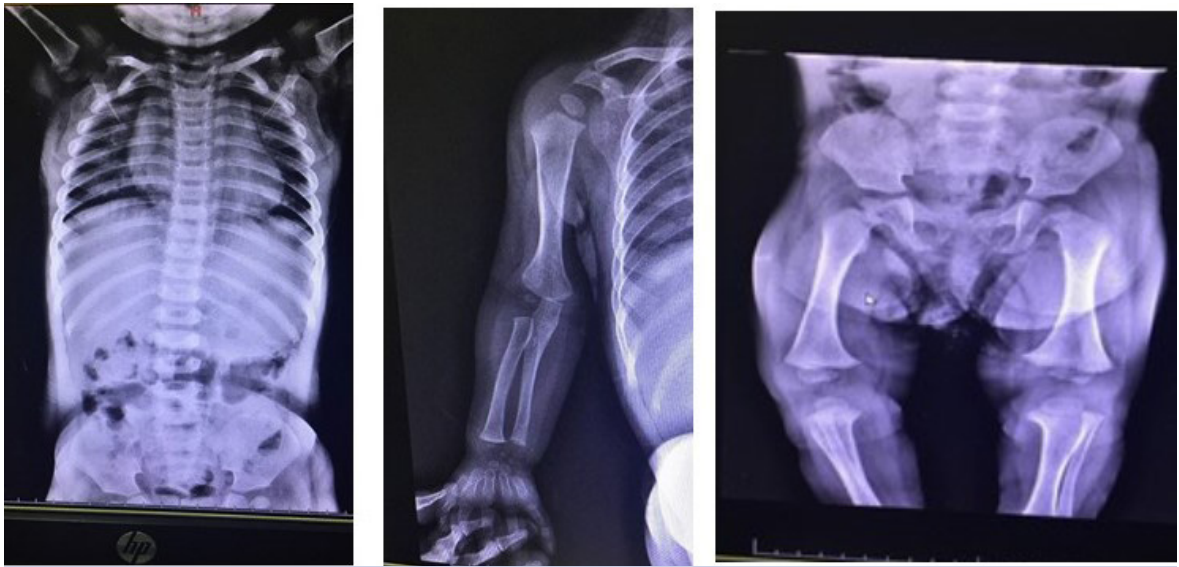


Figura 5. Radiografías de la paciente.

En esta paciente los elementos del examen físico, con acortamiento rizomélico de las extremidades, orientaron a la búsqueda de una displasia ósea⁽⁹⁾.

Para ello se realizaron radiografías que fueron analizadas por médicos imagenólogos de un centro de referencia pediátrico (figura 5). Del informe se destacaba: “Bóveda craneal membranosa agrandada, cara relativamente pequeña y subdesarrollada. Prominencia frontal marcadamente prominente. Acortamiento del sector proximal de huesos largos húmero-fémur. Pelvis con alas ilíacas cuadradas. Fémur corto, tibia más corta que el peroné. Vértebras aplanadas en forma de bala”. Se evaluó la edad ósea, que fue acorde con la edad cronológica, según atlas de Greulich y Pyle. El informe concluyó que los hallazgos radiológicos eran compatibles con una hipocondroplasia.

Se consultó a genetista quien, tras el análisis de la historia clínica y el informe de las radiografías, diagnosticó una hipocondroplasia.

Las displasias esqueléticas son un desafío diagnóstico complejo, que requieren alta y temprana sospecha clínica, incluso desde el período prenatal, y del apoyo de especialistas expertos que trabajen en forma coordinada, permitiendo ofrecer terapias en forma oportuna y apoyo global a la familia⁽⁶⁾.

La hipocondroplasia se diagnostica mediante el reconocimiento de hallazgos clínicos y radiológicos característicos. No siempre es necesario realizar estudio molecular. Este estudio puede ayudar en los casos atípicos o cuando existen dudas diagnósticas que hacen difícil establecer la diferencia con otras displasias esqueléticas^(4,6). El diagnóstico es difícil en niños menores de tres años, ya que la desproporción esquelética tiende a ser leve y muchas de las características

radiográficas son sutiles⁽¹⁾. En este caso se consideró que no era necesario realizar estudio molecular. Sin embargo, frente a la consulta prerreproductiva de la paciente o sus padres, podría ser necesario realizar este estudio para poder ensayar medidas de prevención de la transmisión de la mutación⁽¹⁾.

La hipocondroplasia, como ya se expresó, se hereda de forma autosómica dominante. La mayoría de los casos nuevos son el resultado de variantes patogénicas espontáneas y los padres no afectados de un niño con hipocondroplasia tienen un riesgo extremadamente bajo de tener otro hijo afectado. Un individuo con hipocondroplasia que tiene una pareja de estatura promedio tiene un riesgo del 50% de tener un hijo con la enfermedad⁽¹⁾.

Luego de realizado el diagnóstico es muy importante el abordaje multidisciplinario; valorar la necesidad de interconsulta con neuropediatría, ortopedistas, psicología, además del equipo de genética^(14,15).

En el seguimiento de estos pacientes se recomienda evaluar su crecimiento con las curvas específicas para niños con acondroplasia^(1,15).

En el desarrollo, a diferencia de la acondroplasia, los hitos motores generalmente no se retrasan significativamente y la discapacidad intelectual es poco frecuente⁽¹⁾. Cuando los niños comienzan a caminar, a menudo se nota una lordosis lumbar exagerada y *genu varo* leve. El *genu varo* suele ser transitorio y rara vez requiere intervención quirúrgica. Con la edad, la desproporción de las extremidades suele volverse más prominente en las piernas que en los brazos⁽¹⁾.

El apoyo psicológico a las familias es necesario, abordando en primer lugar las expectativas y prejuicios de los padres con respecto a la altura de su hijo/a

En niños mayores y adolescentes es importante brindar apoyo al paciente, pesquizando sus sentimientos respecto a su enfermedad y cuánto conoce de la misma, mejorando la inclusión social y valorando redes de apoyo⁽¹⁾.

La estatura adulta final en la hipocondroplasia es considerablemente mayor que la lograda en la acondroplasia y, por lo tanto, las limitaciones funcionales para la vida en sociedad (por ejemplo, operar un elevador, conducir un automóvil, usar un cajero automático) generalmente son menos graves o no son un problema⁽¹⁾.

Referencias bibliográficas

1. Bober M, Bellus G, Nikkel S, Tiller G. Hypochondroplasia. En: Adam M, Everman D, Mirzaa G, Wallace S, Bean L, Gripp K, eds. GeneReviews®. Seattle, WA: University of Washington, 1993-2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1477/>. [Consulta: 11 octubre 2020].
2. Pozo J. Crecimiento normal y talla baja. *Pediatr Integral* 2015; 19(6): 411.e1 – 411.e23.
3. Bardallo L, Bermúdez J, Jiménez M. Hipocondroplasia por mutación N540K. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64(4): 393-4.
4. Yao G, Wang G, Wang D, Su G. Identification of a novel mutation of FGFR3 gene in a large Chinese pedigree with hypochondroplasia by next-generation sequencing: a case report and brief literature review. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(4):e14157.
5. Pombo M, Castro L, Cabanas P. El niño de talla baja. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2011; 1:236-54.
6. Unanue N, Moëne K, Baar A. Manejo de displasias esqueléticas. *Rev Med Clin Condes* 2015; 26(4):470-82.
7. Perales J, Pina B, Congost M, Odrizola M, Vara M, Lallana M. Hipocondroplasia debida a mutacion en el gen FGFR3: a propósito de un caso. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015; 6(2):83-8.
8. González A, Rius R, Alcántara M, Spector E, Del Castillo V, Mata L. Further delineation of achondroplasia-hypochondroplasia complex with long-term survival. *Am J Med Genet A* 2018; 176(5):1225-31.
9. Riquelme J, Linares J, Mericq V. Talla baja: enfoque diagnóstico y bases terapéuticas. *Rev Ven Endocrinol Metab* 2015; 13(2):64-77.
10. Kliegman R, Staton B, Geme J, Schor N. Nelson: tratado de pediatría. 20 ed. Barcelona: Elsevier, 2016.
11. Guerrero J, Cartón A, Barreda A, Menéndez J, Ruiz J. Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría. 6 ed. Madrid: Panamericana, 2018.
12. Rose S, Vogiatzi M, Copeland K. A general pediatric approach to evaluating a short child. *Pediatr Rev* 2005; 26(11):410-20.
13. Ibáñez L, Marcos M. Abordaje de la talla baja. En: Asociación Española de Pediatría. 12º Curso de actualización en Pediatría 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0, 2015:85-94. Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/cursoaepap2015p85-94.pdf>. [Consulta: 11 octubre 2020].
14. Pomeranz A, Sabnis S, Busey S, Kliegman R. Estrategias diagnósticas en pediatría. 2 ed. Barcelona: Elsevier, 2016.
15. Faho V, Del Pino M, Obregón M, Grupo interdisciplinario de atención de pacientes con displasias esqueléticas. Manejo de la acondroplasia. Buenos Aires: Hospital de Pediatría Garrahan, 2014. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap_historico/GAP-2013-Acondroplasia.pdf. [Consulta: 11 octubre 2020].

Correspondencia: Dra. Fernanda Camaño.
Correo electrónico: fcamano06@gmail.com