

Retrasos del crecimiento ligados a enfermedades constitucionales del esqueleto

M. Bueno, A. Sarría, G. Oliván, G. Bueno y M. Bueno-Lozano

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

INTRODUCCIÓN

Las displasias óseas son anomalías primarias de hueso y cartilago. Se reconocen, actualmente, alrededor de 130 enfermedades, basadas en el fenotipo, características radiológicas y forma de herencia¹.

La Nomenclatura Internacional de las Enfermedades Óseas Constitucionales, en su última revisión, mantiene una clasificación que las sistematiza en tres grupos:

1. Defectos del crecimiento de los huesos largos y/o vértebras.
2. Alteraciones por desarrollo anárquico del cartilago y de los componentes fibrosos del esqueleto.

3. Anomalías de la densidad de las corticales diafisarias y/o del modelaje metafisario (tablas I, II y III).

Es el primero de los grupos mencionados el que, habitualmente, da lugar a una estatura corta y desproporcionada, que está presente desde el nacimiento en un importante número de enfermedades, algunas de ellas letales (displasia tanatóforica, acondrogénesis, displasia dissegmentaria, etc.). En otros casos, la estatura corta se manifiesta en el curso de la infancia (hipocondroplasia, condrodysplasia metafisaria, condrodysplasia espondiloepifisaria, etcétera).

Recientemente, la microscopia electrónica y la óptica han detectado modificaciones histopatológicas distintivas a nivel del cartilago

TABLA I
Osteocondrodysplasias (anomalías del crecimiento y del desarrollo del cartilago y/o del hueso)

Transmisión	Defectos del crecimiento de los huesos largos y/o vértebras		
	<i>Identificables en el momento del nacimiento</i>	AD	Tipo Rheinard
	Habitualmente letales antes o poco después del nacimiento	AR	Otras
AR	Acondrogénesis tipo I (Parenti-Fraccaro)	AD	Displasia acromesomélica
	Acondrogénesis tipo II (Langer-Saldino)		Displasia eleidocraneana
	Hipocondrogénesis	XLSD	Síndrome oto-palato-digital
AR	Fibrocondrogénesis	XLR	Tipo I (Langer)
	Displasia tanatófora	AR, AD	Tipo II (André)
	Displasia tanatófora con cráneo "en trébol"	AR	Síndrome de Larsen
	Ateleosteogénesis		Otros síndromes con luxaciones múltiples
	Síndrome de costillas cortas (con o sin polidactilia)		
AR	Tipo I (Saldino-Noonan)	AD	<i>Identificables en el curso del crecimiento</i>
AR	Tipo II (Majewski)	AD	Hipocondroplasia
AR	Tipo III (forma letal de la displasia torácica)	AD	Discondroosteosis
	Habitualmente no letales	AD	Condrodisplasia metafisaria tipo Jansen
	Condrodisplasia punteada	AR	Condrodisplasia metafisaria tipo Schmidt
AR	Forma rizomeica autosómica recesiva	AR	Condrodisplasia metafisaria tipo Mekusick
XLD letal en el varón	Forma dominante ligada al cromosoma X		Condrodisplasia metafisaria con insuficiencia pancreática exocrina y neutropenia cíclica
	Forma común ligera (Shelfield)		Displasia espondilometafisaria
	Se excluyen punteados sintomáticos de otro origen (warfarismo, aberraciones cromosómicas, etc.)	AD	Tipo Kozlowski
	Displasia campomélica		Otras formas
AR	Displasia cifomélica	AD	Displasia poliepifisaria
AD	Acondroplasia		Tipo Fairbank
AR	Displasia diastrófica	AR	Otras formas
AR, AD	Displasia metatrópica (muchas formas)		Displasia poliepifisaria con diabetes precoz (Wolcott-Rallison)
AR	Displasia condroectodérmica (Ellis-Van Creveld)	AR	Artrooftalmopatía (Stiekler)
AR	Displasia torácica asfixiante (Jeune)		Seudocondroplasia
	Displasia espondiloepifisaria congénita	AD	Dominante
AD	Forma dominante autosómica	AR	Recesiva
AR	Forma recesiva autosómica	XLR	Displasia espondiloepifisaria tardía (recesiva ligada al sexo)
AD	Displasia de Kniest		Condrodisplasia seudorreumatoide progresiva
AR	Displasia dissegmentaria	AR	Displasia espondiloepifisaria, otras formas
	Displasia mesomélica		Braquiomelia
AD	Tipo Nievergelt		Recesiva autosómica
AR	Tipo Langer (posiblemente discondrocotosis homocigota)	AR	Dominante autosómica
	Tipo Robinow	AD	Displasia de Dyggve-Melchior-Clausen
		AR	

Retrasos del crecimiento ligados a enfermedades constitucionales del esqueleto
 M. Bueno Sánchez, A. Sarría, G. Oliván, G. Bueno y M. Bueno-Lozano

TABLA II
 Desarrollo anárquico del cartilago y de los componentes del esqueleto

AD	Displasia epifisaria henumética
	Enfermedad de las exostosis cartilaginosas múltiples
	Acondrodisplasia con exostosis (Gedion-Langer)
	Encodromatosis (Ollier)
	Encondromatosis con hemangiomas (Maffuci)
AD	Metacondromatosis
AR	Espondilocondroplasia
	Displasia osteoglofónica
	Displasia fibrosa (Jaffe-Lichtenstein)
	Displasia fibrosa con pigmentaciones cutáneas y pubertad precoz (Mac Cune-Albright)
AD	Querubinitismo (displasia fibrosa familiar de la mandíbula)

TABLA III
 Anomalías de la densidad de las corticales diafisarias y/o anomalías del modelado metafisario

AR, AD	Osteogénesis imperfecta congénita (muchas formas)
	Osteoporosis juvenil idiopática
AR	Osteoporosis con pseudoglioma
	Osteopetrosis
AR	Letal autosómica recesiva
AR	Intermedia recesiva
AD	Autosómica dominante
AR	Recesiva con acidosis tubular
AR	Picnodisostosis
AD	Osteosclerosis dominante tipo Stanescu
AD	Osteomesopicosis
AD	Osteopeclia
AD	Osteopatía estriada
AD	Osteopatía estriada con osteosclerosis craneana
	Meloreostosis
AD	Displasia diafisaria (Lamurati-Engelmann)
AR	Displasia craneodiafisaria
	Hiperostosis endostal
AD	Autosómica dominante (Worth)
AR	Autosómica recesiva (Van Buchem)
AR	Autosómica recesiva (esclerostosis)
AD	Estenosis tubular diafisaria (Kenny-Caffey)
AD	Paquidermoperiostosis
AD	Osteodisplasia (Melnick-Needles)
XLR	Displasia frontometafisaria
AD	Displasia craneometafisaria (muchas formas)
AR, AD	Displasia metafisaria (Pyle)
AR, XLR	Disosteosclerosis
AR	Osteoectasia con hiperfosfatasa
	Displasia oculo-dento-ósea
AD	Forma ligera
AR	Forma severa
AD	Hiperostosis cortical infantil (forma familiar de la enfermedad de Caffey)

de crecimiento, si bien el heteromorfismo genético e incluso bioquímico, de estos trastornos aún no permite una clasificación definitiva de los mismos.

También ha constituido un notable avance la posibilidad del diagnóstico prenatal de las displasias óseas con ultrasonido a tiempo real (tabla IV).

En una reciente revisión sobre una serie de 263 niños remitidos a la Stanford University Pediatric Endocrine Clinic (1984) por retraso de crecimiento, las enfermedades esqueléticas constituyeron el 3,8 % del total. Como precisan Sillence et al³, las displasias óseas, como categoría, son una causa relativamente rara de retraso de crecimiento, pero la importancia de su diagnóstico es grande, cuando se consideran en términos de su diversidad, complicaciones potenciales y consejo genético.

Como es sabido, el crecimiento lineal posnatal sigue un patrón predecible. La velocidad de crecimiento es máxima durante la infancia precoz, posteriormente se entelrece (± 6 cm/año) entre los 4 y 10 años, para experimentar una nueva aceleración durante la pubertad, hasta que cesa al fusionarse las epífisis óseas. Es un principio general que, a partir de los 2-3 años de edad, los niños alcanzan su "canal" de crecimiento o percentil y así continuarán a lo largo del período de crecimiento y desarrollo, si mantienen un satisfactorio estado de salud. Este concepto es importante recordarlo en la valoración del crecimiento del paciente afecto de displasia ósea no letal. Estos sujetos tienen una maduración ósea concordante con su edad cronológica y su velocidad de crecimiento precisa analizarse adecuadamente. En efecto, en ausencia de factores ambientales patológicos, estos pacientes siguen en su percentil y aquéllos pueden detectarse si se observan desviaciones significativas.

DIAGNÓSTICO

Como se ha comentado con anterioridad, es importante el diagnóstico preciso de las displasias óseas. Para una aproximación al tema vamos a seguir una sistemática basada en anteriores trabajos nuestros (Bueno, 1983; Bueno, 1985)^{1,4}.

Proporcionalidad de los segmentos corporales

El tamaño y la forma del cuerpo humano ha sido motivo de gran interés a lo largo de la historia.

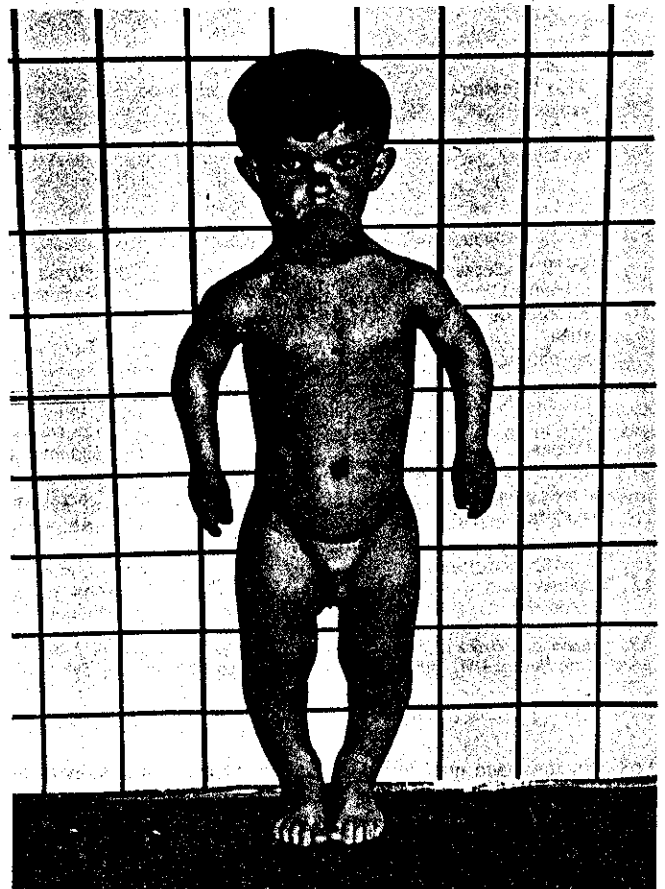


Figura 1. Acondroplasia. Hipostatura disarmónica por acortamiento de extremidades.

TEMA MONOGRÁFICO/TRASTORNOS DEL CRECIMIENTO

Retrasos del crecimiento ligados a enfermedades constitucionales del esqueleto
 M. Bueno Sánchez, A. Sarría, G. Oliván, G. Bueno y M. Bueno-Lozano

TABLA IV
 Hallazgos ultrasonográficos que se espera encontrar en las displasias óseas

Enfermedad	Herencia	Cabeza	Tórax y tronco	Columna vertebral	Extremidades
1. Acondrogénesis I (Parenti-Fracarro)	AR	Cráneo pobremente mineralizado	Tórax corto. Costillas adelgazadas	Ecogenicidad disminuida en los cuerpos vertebrales	Acortamiento simétrico acusado
Acondrogénesis II (Langer-Saldino)	AR	PC/PA aumentado	Tórax corto en "barril"	Ecogenicidad disminuida en los cuerpos vertebrales	Acortamiento simétrico. No incurvaciones
2. Acondroplasia	AD	PC, DBP: PC/PA ↑ Frente prominente			Acortamiento de miembros; especialmente húmero y fémur
3. Displasia torácica asfíxica	AR		Tórax alargado y estrecho. Costillas cortas		Acortamientos variables. Hexadactilia ocasional
4. Displasias campométicas:	?				Miembros largos, delgados y arqueados
Miembros largos	?	PC DBP y PC/PA ↑ Micrognatia	Tórax pequeño y estrecho	Discreto aplanamiento de los cuerpos vertebrales	Miembros largos, delgados y arqueados
Miembros cortos	?				Miembros cortos, anchos y arqueados
Normocefalia	?				Miembros cortos, anchos y arqueados
Miembros cortos	?	PC, DBP y PC/PA ↑ Micrognatia			Miembros cortos, anchos y arqueados
Craneosinostosis	?				Acortamiento de los segmentos distales y proximales
5. Displasia condroectodérmica (síndrome de Ellis-Van Creveld).	AR		Tórax largo y estrecho. Enfermedad cardíaca congénita ocasional		
6. Displasia diastrófica	AR				Miembros cortos con contracturas. Pulgares en "autostopista"
7. Hipofosfatasa	AR	Cráneo adelgazado. Pobre mineralización. A veces colapsado	Tórax pobremente mineralizado. Costillas casi imperceptibles	Baja mineralización	Miembros cortos, delgados, en forma de "cinta"; fracturas
8. Displasia mesomética	AR	Micrognatia			Acortamiento de los segmentos mediales de los miembros (antebrazos, piernas)
9. Osteogénesis imperfecta	AD	Tamaño normal.			Miembros ligeramente incurvados
Tipo I (escleras azules)					
Tipo II (escleras azules)		Cráneo adelgazado	Fracturas costales	Fracturas vertebrales (?)	Miembros anchos, cortos, angulados, con fracturas.
Tipo III (escleras normales)	AR	Adelgazamiento del cráneo (menor que en tipo II)	Fracturas costales ocasionales		Fémures anchos, muy arqueados
Tipo IV (escleras normales)	AD	Tamaño normal	Fracturas costales ocasionales		Miembros ligeramente cortos, anchos, con fracturas ocasionales y arqueamiento medial
10. Síndromes de costilla corta-polidactilia:					Arqueamiento y fracturas ocasionales
Tipo I (Saldino-Noonan)	AR		Tórax estrecho. Abdomen prominente	Vértebra delgadas	Miembros muy cortos. Polidactilia
Tipo II (Majewski)	AR		Tórax estrecho. Abdomen prominente		Miembros moderadamente cortos. Polidactilia
11. Displasia espondilopifisaria congénita (Spranger-Wiedemann)	AD		Tórax en forma de "barril" y corto		Acortamiento proximal de los miembros
12. Displasia tanatófica	?	PC, DBP y PC/PA ↑ Frente prominente	Tórax estrecho en forma abdomen prominente	Vértebra muy adelgazadas	Extremidades muy cortas y arqueadas

AR: herencia autosómica recesiva; AD: herencia autosómica dominante; ?: herencia no conocida.

Adaptada de Silence DW, Rimoin DL, Lachman R. Neonatal dwarfism. Symposium on Medical Genetics. Ped Clin N Am 1978; 25(3):453.

Los egipcios, hace más de cuatro mil años adoraron dos divinidades disarmónicas (Bes y Ptah). Bes, dios de las diversiones y protector de los niños, tenía anomalías perfectamente asimilables al fenotipo de la acondroplasia. Ptah, con una figura menos desproporcionada, podía asemejarse a una forma pseudocondroplásica de una displasia espondilopifisaria. Hoy día, estas divinidades podrían ser típicos ejemplos de nanismos de miembros cortos

(acondroplasia y similares) o nanismos de tronco corto (displasia espondilopifisaria y similares). Pintores y escultores han efectuado numerosas mediciones a sus modelos con fines artísticos. Un gran número y variedad de científicos también han estado interesados en el estudio de las proporciones de los humanos con distintos fines. Así, Paul Godin practicó más de 100 mediciones a cada uno de los niños que

Retrasos del crecimiento ligados a enfermedades constitucionales del esqueleto
 M. Bueno Sánchez, A. Sarría, G. Oliván, G. Bueno y M. Bueno-Lozano

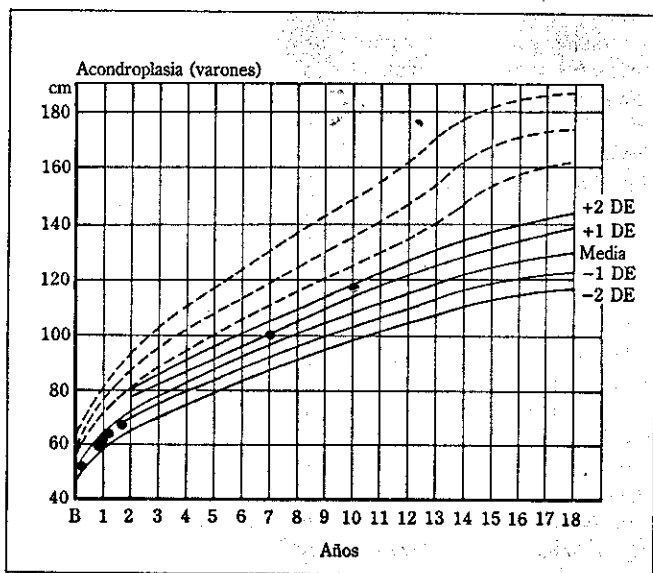


Figura 2. Curva de crecimiento de un acondroplásico. En trazos discontinuos curva de crecimiento para un varón normal. En trazos continuos (debajo) curva de crecimiento para la acondroplasia. En este ejemplo el paciente crece "normalmente" según el patrón de esta displasia.

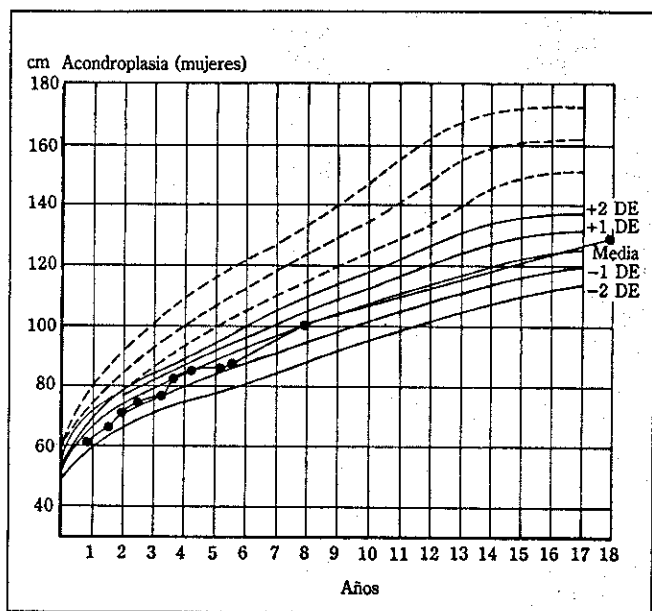


Figura 3. Acondroplasia. En este caso se trata de una mujer.

exploró con objeto de describir la forma corporal durante el período de crecimiento.

Gráficas de crecimiento

La acondroplasia es la forma clínica más frecuente dentro del grupo de las displasias óseas. Es el ejemplo más característico de nanismos de miembros cortos a expensas de sus segmentos rizomélicos (fig. 1). En un intento de conocer mejor el crecimiento de estos enfermos se han diseñado unas gráficas que permiten su análisis. Con intenciones semejantes han hecho su aparición otras para hipocondroplasia, displasia espondiloepifisaria y displasia diastrófica. Con dichas gráficas se puede detectar la aparición de

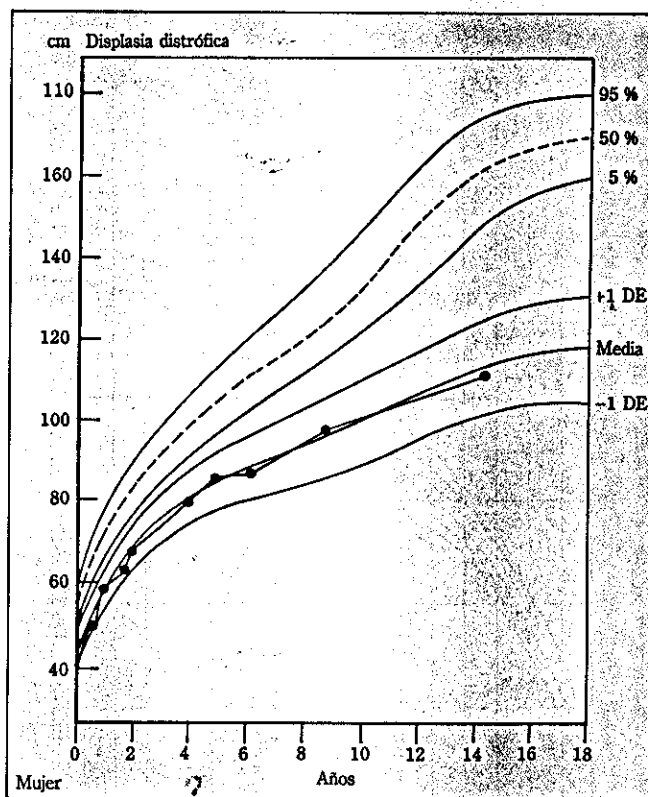


Figura 4. Displasia diastrófica en una niña, que crece en el P50. Obsérvese la gran diferencia que existe entre representar el crecimiento en una gráfica estándar (arriba) o en gráfica especial para displasia.

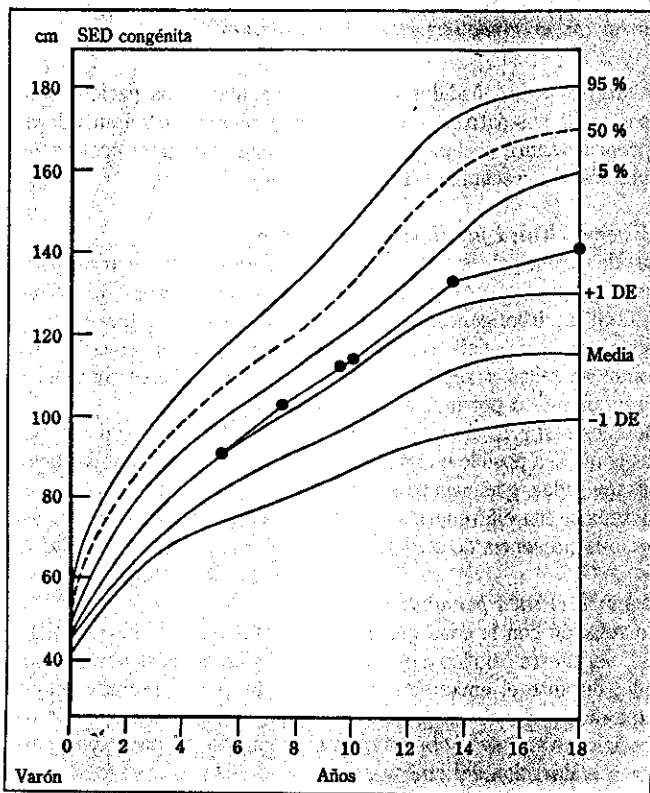


Figura 5. Curva de crecimiento en un caso de displasia espondiloepifisaria congénita.

Retrasos del crecimiento ligados a enfermedades constitucionales del esqueleto

M. Bueno Sánchez, A. Sarría, G. Oliván, G. Bueno y M. Bueno-Lozano

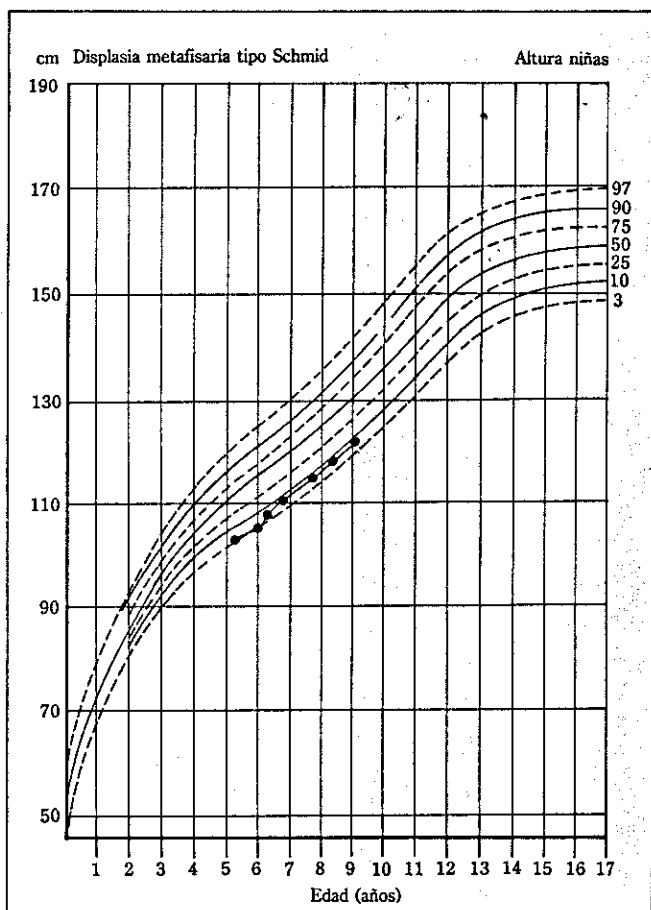


Figura 6. Displasia metafisaria tipo Schmidt. Esta anomalía no suele cursar con un grado importante de hipostatura.

trastornos sobreañadidos en el caso de que estos pacientes se aparten de sus patrones de desarrollo y además permiten valorar apropiadamente cualquier tratamiento instituido para acelerar el potencial de crecimiento (figs. 2-8)^{5,6}.

Historia clínica familiar

La idea principal es la de obtener el mayor número posible de datos sobre los antecedentes familiares del enfermo. Conviene realizar un árbol genealógico que abarque, al menos, tres generaciones, en el que debe registrarse la consanguinidad, si existe, así como las tallas y aspectos faciales de los familiares, obtenidos directamente o por medio de fotografía.

Detalles respecto al embarazo de la madre deben ser tan completos como sea posible e incluir duración, enfermedades, medicaciones ingeridas, ganancia ponderal, así como tipo de trabajo. Interesa señalar las diferencias, si las hubo, con otros embarazos, así como la presencia de abortos.

Historia clínica personal

En relación con la edad gestacional es importante conocer longitud, perímetro cefálico u otras mediciones practicadas por ultrasonido, durante el embarazo, en el caso de que se realizara dicha exploración. Igualmente, debe consignarse peso, talla y cuantas mediciones se hayan obtenido en el momento del nacimiento, así como la duración del embarazo.

El periodo de recién nacido debe ser recordado ya que muchos trastornos óseos constitucionales que cursan con talla baja son

claramente visibles desde el nacimiento. En unos casos, estos desórdenes son letales y están asociados frecuentemente con distrés respiratorio neonatal; en otros, que perviven, se detectan visibles anomalías esqueléticas⁷.

Exploración física

El fin básico de la exploración física es determinar todos los signos anormales, distinguir aquellos que indiquen trastorno del desarrollo y, si es posible, diferenciar las anomalías primarias de las secundarias.

Es importante la delimitación preferencial de las manifestaciones clínicas en las displasias óseas. La patología en las extremidades puede afectar a segmentos proximales (rizomélicos), mediales (mesomélicos) o distales (acromélicos).

Debe consignarse la presencia de cualquier tipo de anomalía que se detecte en la exploración de ojos, nariz, orejas, pelo, dientes, uñas y genitales, así como en manos y pies.

Especial atención merece el sistema esquelético, el cual debe ser cuidadosamente explorado. La talla es un dato básico y jamás debe ser olvidado, así como la evolución de la misma ya que proporciona gran información con una sola medición. Sin embargo, la valoración de las proporciones corporales es importante como indicador de displasia ósea. En ocasiones, la misma inspección detecta la asimetría, pero en formas ligeras puede revelarse, tan sólo, con mediciones apropiadas. Como quiera que las proporciones corporales cambian con la edad, conviene comparar con patrones apropiados.

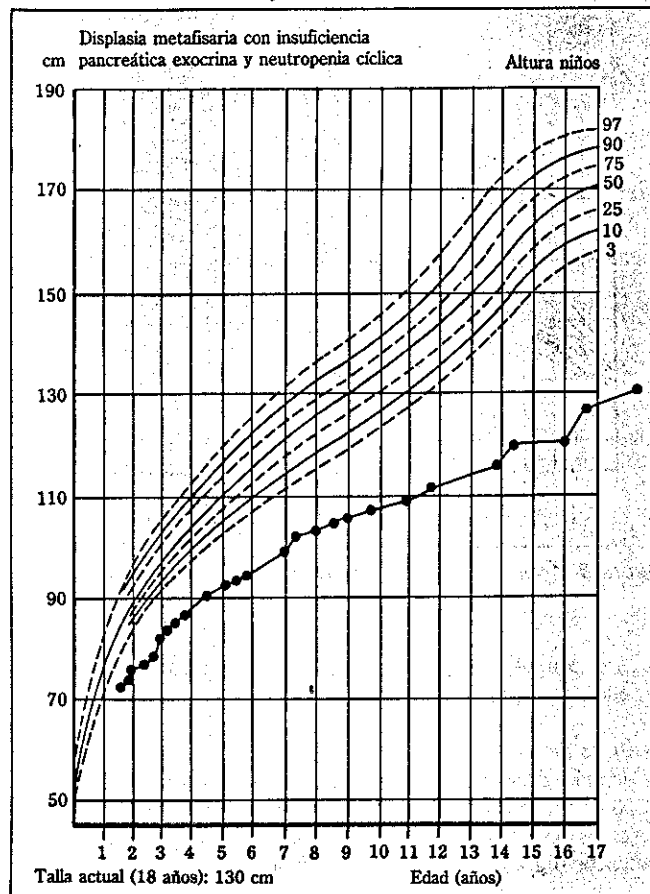


Figura 7. Displasia metafisaria tipo Swachman. En este caso la hipostatura es muy manifiesta con talla final de 130 cm. Dada la rareza de esta displasia, no existen gráficas de crecimiento específicas.

Retrasos del crecimiento ligados a enfermedades constitucionales del esqueleto
 M. Bueno Sánchez, A. Sarría, G. Oliudn, G. Bueno y M. Bueno-Lozano

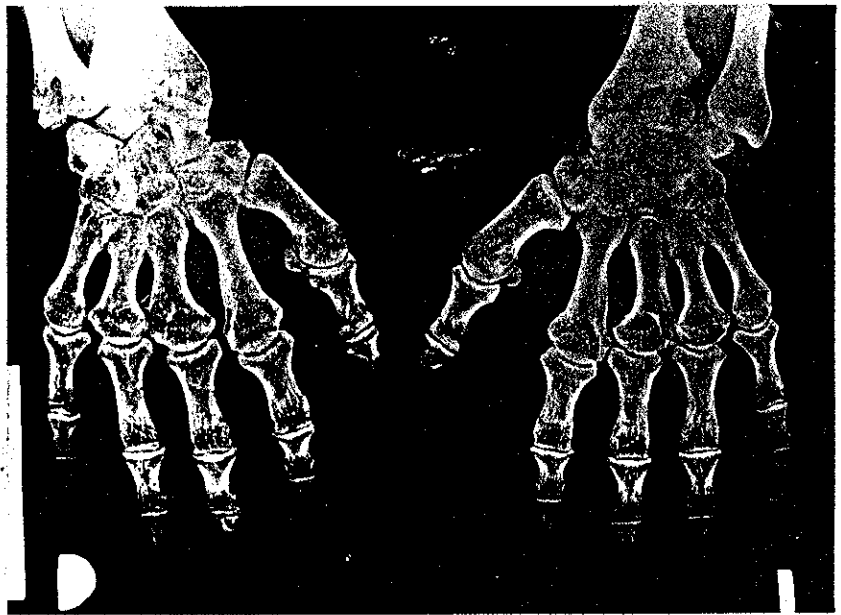


Figura 10. Displasia diastrófica. Imagen característica de manos.

Figura 8. Enfermedad de Ollier. Manifiestas imágenes de encondromas y notable acortamiento de huesos tubulares.



Figura 9. Displasia tanatofórica. Platidispndilia, conservándose la osificación de los cuerpos vertebrales. Visible acortamiento de costillas.

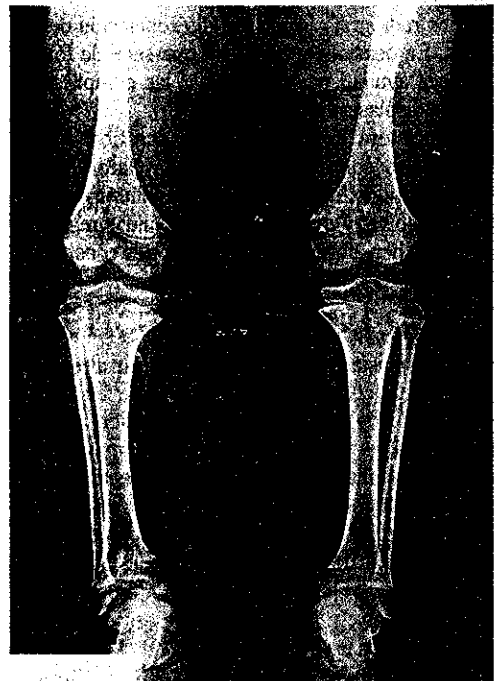


Figura 11. Acondroplasia. Acortamiento de huesos tubulares con ensanchamiento metafisario.

Anomalías asociadas

La detección de algunas anomalías que se asocian de forma característica puede ser útil para el diagnóstico:

- *Caput membranaceum*. Aparece en osteogénesis imperfecta tipo II.
- Cabello fino. Se observa en la displasia condrometafisaria tipo McKusick.
- Cataratas. En la condrod displasia calcificante congénita, tipo dominante y recesivo.

- Escleróticas azules. Definen los tipos de osteogénesis imperfecta.
- Fisura palatina. Acompaña a displasia espondiloepifisaria congénita, displasia diastrófica, displasia de Kniest, artrooftalmopatia de Stickler, displasia otopalatodigital y también a la displasia campomélica.
- Polidactilia. Presente en los síndromes de costilla corta polidactilia, displasia condroectodérmica (Ellis-Van Creveld) y displasia torácica asfixiante (Jeune).

TABLA V
Defectos de los huesos tubulares y de la columna vertebral

Identificaciones en el momento del nacimiento		Identificaciones durante la infancia	
Mal pronóstico	Buen pronóstico	Sin afectación de la columna vertebral	Con afectación de la columna vertebral
Acondrogénesis	Acondroplasia	Acondroplasia	Displasia Dyggve-Melchior
Parenti-Fraccaro	Displasia acromesomélica	Discondrosteosis	Clausen
Langer-Saldino	Condrodisplasia punctata	Hipocondroplasia	Arthroalmpomatía hereditaria
Displasia toracoasfíxante	Conradi-Hünermann	Displasia condrometafisaria	Stickler
Jeune	Displasia condroectodérmica	Jansen	Displasia parastremática
Saldino-Noonan	Displasia cleidocraneal	Schmidt	Displasia pseudocondroplásica
Majewski	Displasia diastrófica	Mc Kusick	Displasia espondiloepifisaria tarda
Displasia camptomélica	Displasia Kniest	Schwachman	Displasia espondiloepimetafisaria
Condrodisplasia punctata (rizomélica)	Displasia mesomélica	Displasia epifisaria múltiple	Displasia espondilometafisaria
Acondroplasia homocigota	Langer	Condrodisplasia miotónica (Catel-Schwartz-Sampell)	
Displasia tanatófica	Nievergelt	Displasia tricorriofalángica	
	Displasia metatrópica		
	Displasia espondiloepifisaria congénita		

- Fracturas múltiples. En los diversos tipos de osteogénesis imperfecta, en osteopetrosis y en displasia fibrosa.
- Anemia. Acompaña a la forma precoz de osteopetrosis.
- Insuficiencia pancreática exocrina. Característico de la displasia condrometafisaria con neutropenia cíclica tipo Shwachmann.
- Sordera. Presente en las displasias craneometafisaria y otopalato-digital.
- Pubertad precoz. En displasia fibrosa (McCune-Albright).

Exploración radiográfica

Son necesarios estudios radiográficos para la diferenciación de las displasias esqueléticas. En ocasiones, conviene que sean de forma secuencial y otras veces ayudan para identificar las complicaciones específicas de cada displasia (figs. 9-12). En el momento de la primera exploración debe practicarse una serie de proyecciones tales como: anteroposterior, lateral y de Towne para cráneo; anteroposterior y lateral, de columna vertebral; anteroposterior de pelvis y extremidades, incluidas manos y pies. En algunos casos deben obtenerse proyecciones o estudios especiales.

Estudios anatomopatológicos

En un gran número de displasias se han podido apreciar alteraciones histológicas o ultraestructurales. En los casos de evolución fatal, especialmente si sucede en el período de recién nacido, conviene practicar estudios necrópsicos. Aunque en la mayoría de las displasias se detectan, únicamente, cambios inespecíficos, sin embargo en otras los hallazgos permiten su identificación. Las zonas más importantes para ser exploradas son la unión costocondral y la placa de crecimiento de la cresta ilíaca o de los huesos largos.

EVOLUCIÓN

Un grupo considerable de displasias óseas tienen carácter letal o semiletal. En algunas ocasiones la muerte sucede intraútero o en las primeras horas de la vida (tabla V). Estos pacientes pueden ser considerados como retrasos de crecimiento intrauterino, ya que nacen con longitud extremadamente corta. En el caso de las displasias no letales cuyo defecto básico reside en los tubulares o columna vertebral se aprecia talla baja desproporcionada⁸.

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en el diagnóstico exacto de la displasia esquelética, así como en sus complicaciones y evolución. Se impone el establecimiento del consejo genético y ayuda psicosocial, tanto al enfermo como a los padres.

Aunque no existe tratamiento específico para ninguno de estos enfermos, sin embargo, se han intentado gran variedad de medidas que les aporten cierta ayuda. En casos seleccionados se ha observado mejoría en la evolución de la talla con la administración de derivados androgénicos. En la actualidad no se sabe si es útil la administración de hormona de crecimiento.

Hoy día, en algunos tipos seleccionados de displasias óseas puede plantearse el alargamiento de extremidades inferiores con objeto de mejorar la altura final del enfermo. Aunque es una técnica que tiene, potencialmente, graves complicaciones, sin embargo, ha ganado gran reputación en los últimos años. La mayor parte de los autores están de acuerdo en que el alargamiento debe comenzarse entre los 11-16 años. Pasados los 20 años es una opción menos deseable ya que ya se ha establecido la propia imagen corporal. □

Bibliografía

1. Bueno M. Displasias óseas. Clínica y Metabolismo. *Endocrinología* 1983; 7:26-39.
2. CIN. International Nomenclature of Constitutional Disease of Bone. *Ann Radiology* 1983; 26/6:457-462.
3. Silience DO, Lachman RS, Rimoin JL. Genetic skeletal dysplasias in the newborn. En: Kaback M, ed. Genetic issues in Pediatric and Obstetric Practice. Chicago, Year Book Medical Pub, 1981.
4. Bueno M. Retraso de crecimiento ligado a displasias esqueléticas. *Monografías M.D.P. Pediatría*. Número extraordinario. Vol. II: 1985; 33-40.
5. Horton WA, Rotter JI, Punoin DL, Scott CI, Hall JG. Standard growth curves for achondroplasia. *J Pediatr* 1987; 93:435-438.
6. Horton WA. Growth curves for height for diastrophic dysplasia, Spondyloepiphyseal dysplasia congenita, and pseudoachondroplasia. *Am J Dis Child* 1982; 136:316-319.
7. Martoeaux P, Falzon P. Hypochondroplasia. *Revue de 80 cas. Arch Fr Pediatr* 1988; 45:105-109.
8. Bueno M, Bueno G, Bueno Lozano M. Osteocondrodisplasias manifestadas en el curso del crecimiento. II Congreso Mundial Vasco. Vol II, 1987.