

# acrodistososis – acrodysostosis

Authored by  
**memjavad**

October 18, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *acrodistososis – acrodysostosis*. Spanish Psychological Databases.  
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=679>

## Acrodysostosis

**Primary Disciplinary Field(s):** Genética Médica, Endocrinología, Pediatría

### 1. Definición Central

La acrodysostosis (AD) constituye una displasia esquelética congénita extremadamente infrecuente, caracterizada fundamentalmente por una tríada clínica distintiva: braquidactilia marcada, una disostosis facial característica y, en la mayoría de los casos, resistencia a múltiples hormonas. Es clasificada como una enfermedad del desarrollo óseo que afecta predominantemente las epífisis y metáfisis de los huesos tubulares cortos, llevando a una apariencia de manos y pies inusualmente pequeños y cortos. Esta condición se inscribe dentro del espectro de las osteocondrodismplasias y su gravedad puede variar significativamente, aunque las implicaciones endocrinas y el potencial compromiso del desarrollo neurológico exigen un manejo clínico altamente especializado y multidisciplinario.

El término acrodysostosis deriva del griego, combinando 'acro' (extremidades), 'dis' (anormal) y 'ostosis' (hueso), reflejando con precisión la anomalía esquelética distal que define la enfermedad. Más allá de las alteraciones morfológicas, la resistencia hormonal múltiple (RHM) es un componente crucial, involucrando principalmente la resistencia a la hormona paratiroidea (PTH), lo que puede manifestarse como un fenotipo similar al pseudohipoparatiroidismo (PHP). Esta resistencia se debe a defectos en la vía de señalización del monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), una ruta crítica para la acción de muchas hormonas peptídicas, lo que subraya la naturaleza sistémica y endocrina de la enfermedad.

La acrodysostosis es considerada una enfermedad rara, con una incidencia global que dificulta su estimación precisa, pero se han documentado menos de 100 casos en la literatura médica mundial. La identificación y el diagnóstico temprano son esenciales, ya que las características clínicas, especialmente las relacionadas con la resistencia hormonal y las deformidades esqueléticas, requieren intervenciones terapéuticas específicas para mitigar las complicaciones a largo plazo, incluyendo la posible discapacidad intelectual y las dificultades motoras. La comprensión de esta enfermedad ha avanzado significativamente con la identificación de las mutaciones genéticas subyacentes, permitiendo una clasificación más precisa y el desarrollo de estrategias de tratamiento dirigidas.

### 2. Etiología y Desarrollo Histórico

Aunque las características clínicas de la acrodysostosis fueron probablemente observadas de forma aislada con anterioridad, la primera descripción formal y cohesiva del síndrome fue realizada en la década de 1970 por Maroteaux y Giedion, quienes delinearon las anomalías esqueléticas distintivas, incluyendo la braquidactilia y la disostosis facial. Inicialmente, la condición

se consideró una variante de otras displasias esqueléticas o síndromes de resistencia hormonal. Sin embargo, la combinación única de extremidades cortas y la facies característica, junto con la resistencia a la PTH, estableció la acrodysostosis como una entidad nosológica independiente, aunque su etiología molecular permaneció desconocida durante décadas.

El avance crucial en la comprensión de la acrodysostosis ocurrió en la década de 2010, con la identificación de las mutaciones genéticas causantes. La acrodysostosis fue genéticamente segregada en dos tipos principales. El Tipo 1 (AD1) se asocia con mutaciones heterocigotas en el gen [PRKAR1A](#), ubicado en el cromosoma 17q24. El gen *PRKAR1A* codifica la subunidad reguladora 1 alfa de la proteína quinasa A (PKA), un componente clave de la vía de señalización del cAMP. El Tipo 2 (AD2) fue posteriormente vinculado a mutaciones en el gen [PDE4D](#), ubicado en el cromosoma 5q31, que codifica una fosfodiesterasa que hidroliza el cAMP, regulando negativamente esta vía.

La etiología molecular de la acrodysostosis radica en la disfunción de la vía cAMP/PKA, que es fundamental para la transducción de señales de numerosas hormonas peptídicas (incluyendo PTH, TSH, LH y FSH) y para la regulación del crecimiento y la diferenciación celular en el cartílago y el hueso. Las mutaciones en *PRKAR1A* (AD1) suelen ser mutaciones de ganancia de función o mutaciones que alteran la estabilidad de la subunidad reguladora, llevando a una hiperactividad de PKA. Por otro lado, las mutaciones en *PDE4D* (AD2) disminuyen la capacidad de degradación del cAMP, resultando también en una señalización aberrante del cAMP. Esta comprensión genética ha permitido una diferenciación clínica más fina, ya que el AD1 tiende a estar más fuertemente asociado con la resistencia hormonal y la discapacidad intelectual grave, mientras que el AD2 a menudo presenta un fenotipo más leve en cuanto a la resistencia endocrina.

### 3. Características Clínicas Clave

Las manifestaciones clínicas de la acrodysostosis son amplias y afectan primariamente el esqueleto y el sistema endocrino. La manifestación esquelética más definitoria es la **braquidactilia**, caracterizada por el acortamiento y la forma anómala de los dedos de las manos y los pies. Este acortamiento es típicamente más pronunciado en las falanges distales y medias. Radiológicamente, es común observar conos epifisarios (proyecciones de la metáfisis que se extienden hacia la epífisis) y la fusión prematura de las epífisis, lo que contribuye al desarrollo de manos y pies pequeños y anchos, conocidos como braquitefalangia. Las anomalías esqueléticas también pueden incluir estatura baja, aunque esto no es una característica universal, y una osificación heterotópica.

La disostosis facial es la segunda característica fundamental, confiriendo a los pacientes un aspecto facial muy distintivo. Esta incluye una hipoplasia maxilar y nasal, resultando en una nariz

corta con un puente nasal deprimido y ancho, a menudo descrita como una "nariz respingona". Otros rasgos faciales comunes incluyen [hipertelorismo](#) (aumento de la distancia entre los ojos), frente prominente y una boca pequeña. Estas características faciales no solo tienen un impacto estético, sino que también pueden estar asociadas con problemas respiratorios o dentales. La combinación de la braquidactilia y la facies peculiar es a menudo la clave para el diagnóstico clínico inicial antes de la confirmación genética.

Las manifestaciones neurocognitivas son frecuentes, especialmente en el Tipo 1 (asociado a *PRKAR1A*). La discapacidad intelectual, que varía de leve a moderada o grave, afecta a una proporción significativa de pacientes. Además, se han reportado problemas de comportamiento, incluyendo características de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y, ocasionalmente, rasgos autistas. La evaluación del desarrollo neurológico debe ser una parte integral del manejo clínico desde la infancia. Las anomalías esqueléticas de la columna vertebral, como la estenosis espinal o la cifosis, también pueden desarrollarse y requerir intervención ortopédica para prevenir o tratar el dolor y el compromiso neurológico asociado.

#### 4. Manifestaciones Endocrinas y Sistémicas

El componente endocrino es crucial, definiendo la acrodysostosis como una enfermedad de resistencia hormonal. La manifestación más común es la resistencia a la hormona paratiroidea (PTH), que conduce a un fenotipo de pseudohipoparatiroidismo (PHP) Tipo IA o IB. Esta resistencia se caracteriza por hipocalcemia, hiperfosfatemia y niveles elevados de PTH circulante, a pesar de que los riñones y el hueso no responden adecuadamente a la hormona. Esta falta de respuesta adecuada a la PTH es responsable de la mineralización ósea anormal y puede causar síntomas neuromusculares asociados a la hipocalcemia crónica, como tetania o convulsiones.

Además de la resistencia a la PTH, los pacientes con acrodysostosis pueden presentar resistencia a la hormona estimulante de la tiroides (TSH), manifestándose como hipotiroidismo primario o subclínico, que requiere tratamiento con levotiroxina. La resistencia a las gonadotropinas (LH y FSH) también es común, particularmente en varones. Esto puede resultar en hipogonadismo, pubertad retrasada o incompleta, e infertilidad. La evaluación endocrinológica completa, incluyendo pruebas de función tiroidea, niveles de calcio y fósforo, y el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, es obligatoria para todos los individuos diagnosticados, ya que el manejo de estas deficiencias hormonales es fundamental para el pronóstico a largo plazo.

La base molecular de estas resistencias múltiples reside en la disrupción de la vía cAMP, ya sea por la hiperactividad de PKA (AD1) o por la acumulación excesiva de cAMP debido a una degradación deficiente (AD2). Dado que la PTH, TSH, LH y FSH dependen de esta vía para transmitir su señal dentro de la célula, cualquier anomalía en los genes *PRKAR1A* o *PDE4D* afecta simultáneamente la respuesta a estas hormonas. Es importante notar que, aunque la

resistencia hormonal es una característica definitoria, su severidad puede variar; algunos pacientes con AD2 pueden presentar resistencia hormonal mínima o ausente, mientras que la resistencia hormonal múltiple es casi ubicua en los pacientes con AD1.

## 5. Diagnóstico Diferencial y Manejo Clínico

El diagnóstico de la acrodysostosis se sospecha inicialmente basándose en la constelación de características clínicas (braquidactilia, facies típica y PHP-like). El diagnóstico diferencial es crucial para distinguirla de otras condiciones que también presentan braquidactilia y resistencia hormonal, principalmente la Osteodistrofia Hereditaria de Albright (OHA) y el Pseudohipoparatiroidismo Tipo IA (PHP-IA), que también están asociados a la resistencia a la PTH y a defectos en la vía de señalización, pero típicamente involucran mutaciones en el gen *GNAS*. A diferencia de la OHA, la acrodysostosis raramente presenta osificaciones subcutáneas extensas.

La confirmación diagnóstica se realiza mediante pruebas genéticas moleculares. La secuenciación de los genes *PRKAR1A* y *PDE4D* es esencial para clasificar el tipo de acrodysostosis (AD1 o AD2). El diagnóstico molecular no solo confirma la condición, sino que también tiene implicaciones pronósticas, dado que el AD1 tiene un mayor riesgo de discapacidad intelectual y resistencia hormonal grave. Una vez confirmado el diagnóstico, se requiere una evaluación radiológica exhaustiva para documentar las anomalías esqueléticas, así como una evaluación endocrinológica completa para medir los niveles de calcio, fósforo, PTH, TSH y hormonas gonadales.

El manejo de la acrodysostosis es inherentemente multidisciplinario. El tratamiento de la resistencia hormonal es prioritario; la hipocalcemia e hiperfosfatemia resultantes de la resistencia a la PTH deben manejarse con suplementos de calcio y vitamina D activa (calcitriol). El hipotiroidismo debe tratarse con levotiroxina. Las anomalías esqueléticas, como la estenosis espinal y las deformidades articulares, pueden requerir la intervención de cirujanos ortopédicos. Finalmente, dado el alto riesgo de compromiso neurocognitivo, la intervención temprana con terapias ocupacionales, del habla y educativas es fundamental para maximizar el potencial de desarrollo del paciente.

## 6. Pronóstico y Calidad de Vida

El pronóstico para los individuos con acrodysostosis es variable y depende en gran medida del tipo genético y de la severidad de la resistencia hormonal y el compromiso neurológico. Aquellos con mutaciones en *PRKAR1A* (AD1) generalmente enfrentan un pronóstico más reservado, con una mayor probabilidad de discapacidad intelectual significativa que requiere apoyo educativo y social de por vida. El manejo exitoso de la hipocalcemia crónica es vital, ya que los desequilibrios electrolíticos prolongados pueden tener efectos adversos en múltiples sistemas orgánicos, incluyendo el sistema nervioso central.

La calidad de vida está significativamente influenciada por las complicaciones esqueléticas y la necesidad de monitoreo endocrino continuo. La braquidactilia puede afectar la destreza manual y la función motora, aunque la mayoría de los pacientes logran desarrollar habilidades motoras funcionales con apoyo. La estatura baja y las características faciales distintivas pueden plantear desafíos psicosociales que deben abordarse mediante apoyo psicológico y social. La esperanza de vida, si las complicaciones endocrinas (especialmente la hipocalcemia y el hipotiroidismo) se manejan adecuadamente, puede ser normal o casi normal.

La investigación continua se centra en comprender mejor cómo las mutaciones en *PRKAR1A* y *PDE4D* afectan específicamente el desarrollo cerebral y esquelético. El conocimiento genético actual permite un asesoramiento genético preciso para las familias, ya que la acrodysostosis puede ser heredada de forma autosómica dominante (en la mayoría de los casos de AD1 y AD2) o puede surgir de mutaciones *de novo*. El futuro del manejo probablemente incluirá terapias más dirigidas a modular la vía cAMP, buscando normalizar la señalización celular en los tejidos afectados, mejorando así la calidad de vida y el pronóstico neurocognitivo de los pacientes.

## 7. Lecturas Adicionales

[National Institutes of Health \(NIH\) - Acrodysostosis](#)

[Online Mendelian Inheritance in Man \(OMIM\) - Acrodysostosis](#)

[Genetics in Medicine: PRKAR1A and PDE4D mutations in acrodysostosis](#)

[Orphanet - Acrodysostosis](#)