

M.T. Gil Rivas, P. Aparicio Lozano,  
B. Alonso Alvarez, E. Sastre Huerta,  
J. Sánchez Martín, J.M. Merino Arribas

*An Esp Pediatr 1996;44:509-511.*

### Introducción

La condrodisplasia punctata es un síndrome displásico caracterizado por la presencia de múltiples calcificaciones puntiformes a nivel de grandes articulaciones<sup>(1)</sup>. La primera descripción radiográfica se debe a Conradi, que la consideró como una variedad de acondroplasia con osificación epifisaria precoz<sup>(2)</sup>. A las alteraciones articulares se suman otro tipo de malformaciones: alteraciones cutáneas, dismorfias craneofaciales, talla corta neonatal, acortamientos de extremidades, cataratas y lesiones cardíacas<sup>(1-5)</sup>. Se presenta en el momento del nacimiento<sup>(1-3)</sup>. Su etiopatogenia se desconoce aunque parece tratarse de una enfermedad hereditaria dominante ligada al cromosoma X con alteración genética a nivel de Xq28<sup>(6)</sup>. Su pronóstico es bueno si bien en los primeros meses de vida la probabilidad de fallecimiento es elevada, agravándose si se asocian malformaciones cardíacas<sup>(7)</sup>.

### Observación clínica

Recién nacida a término sin antecedentes familiares de interés. Sospecha antenatal de malformaciones esqueléticas por estudio ecográfico. Pero al nacimiento: 3,200 kg (P25); talla: 41 cm (P < 3); perímetro cefálico: 36 cm (P90). En la exploración en el momento del nacimiento se aprecia (Fig. 1) una dermatitis de carácter ictiosiforme generalizada y malformaciones consistentes en: asimetría de la cara, angiomas fronto-naso-palpebrales, hendiduras palpebrales horizontalizadas, microftalmía izquierda, pabellones auriculares despegados de implantación baja y lobulación defectuosa. Las extremidades eran cortas a expensas del segmento proximal, con actitud en flexión y motilidad activa y pasiva disminuida. Las extremidades inferiores eran asimétricas siendo la izquierda más corta. Presentaba pies zambos congénitos bilaterales irreductibles. El resto de la exploración fue normal.

Las exploraciones complementarias practicadas mostraron una hematimetría, bioquímica, ionograma y proteinograma normales. La serología para lúes, toxoplasma y citomegalovirus fue negativa, así como las pruebas de detección neonatal de hipotiroidismo y fenilcetonuria. El cariotipo realizado según la técnica

Servicio de Pediatría, Sección de Neonatología.

Hospital «General Yagüe». Burgos.

Correspondencia: María Teresa Gil Rivas. Hospital General Yagüe.

Avda. del Cid, s/n.09005 Burgos.

Recibido: Noviembre 1994

Aceptado: Mayo 1995

## Condrodisplasia punctata. Enfermedad de Conradi- Hünemann. A propósito de un nuevo caso



**Figura 1.** Aspecto general de la niña en el que se aprecia una dermatosis ictiosiforme generalizada, acortamiento de extremidades inferiores a expensas del segmento proximal y pies zambos bilaterales.

de bandas G fue normal, con una fórmula cromosómica 46,XX.

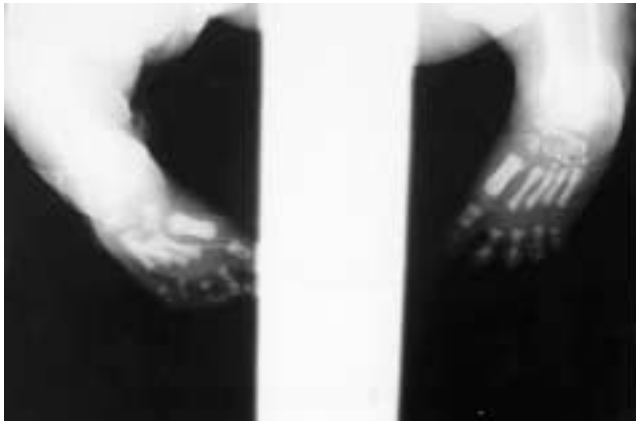
La radiología de esqueleto (Fig. 2) evidenció unos huesos largos mal modelados, con fémures incurvados y engrosados. Las epífisis, de aspecto irregular, presentaban calcificaciones puntiformes, a modo de perdigones, bien delimitados, principalmente a nivel de grandes articulaciones (caderas, rodillas, tobillos), así como a nivel paravertebral.

En el estudio oftalmológico se apreciaron cataratas bilaterales, más evolucionadas en el ojo izquierdo y microftalmía izquierda.

La evolución ha sido buena, con clara mejoría de las lesiones cutáneas y desaparición de la mayoría de las calcificaciones articulares en los últimos controles radiológicos realizados. El desarrollo psicomotor es normal para su edad si bien la talla sigue manteniéndose en percentiles bajos (P3).

### Discusión

La condrodisplasia punctata es un síndrome displásico que engloba un grupo de entidades que tienen como característica común la presencia de calcificaciones puntiformes a nivel de articulaciones preferentemente grandes (caderas, rodillas, tobillos, codos, muñecas y columna vertebral)<sup>(1-8)</sup>. La Clasificación Internacional de Osteocondrodismplasias establece los criterios y clasificación definitiva de estos cuadros<sup>(6)</sup> (Tabla I).



**Figura 2.** Radiografía en detalle del esqueleto donde se aprecian las calcificaciones puntiformes a modo de perdigones en epífisis de huesos largos, encontrándose éstas mal modeladas.

La etiopatogenia del cuadro sigue siendo incierta. Se sabe que se trata de una enfermedad genética con herencia dominante ligada al cromosoma X cuyo defecto se halla a nivel de Xq28<sup>(6)</sup>. Los últimos trabajos realizados parecen apuntar la posibilidad de que a ese nivel se regule la actividad del enzima peroxisomal Acil-CoA-dedihidroxiacetona fosfato aciltransferasa<sup>(9)</sup>.

Las características clínicorradiológicas principales quedan resumidas en la **tabla II**. La mayoría se reconocen al nacimiento, como fue el caso de nuestra paciente, si bien algunos casos se diagnostican más tardíamente (escoliosis en edad escolar).

En nuestro caso no se evidenciaron calcificaciones a otros niveles (tráquea, cartílagos laríngeos) descritas por otros autores<sup>(1-5,10)</sup>.

El aspecto general de la paciente, la ausencia de alteraciones metafisarias, el marcado acortamiento asimétrico de los miembros, el sexo femenino y la buena evolución apoyan el diagnóstico del tipo Conradi-Hünemann<sup>(2)</sup>. El acortamiento asimétrico de las extremidades es un dato importante para diferenciar la condrodysplasia punctata tipo Conradi de los otros tipos<sup>(1)</sup>. Las retracciones articulares, evidentes en la niña en el momento del nacimiento, sobre todo a nivel de rodillas y codos, son típicas de la enfermedad y limitan de forma importante la movilidad de los miembros constituyendo una de las secuelas principales<sup>(3,5)</sup> y ocasionando deformidades como el pie zambo<sup>(4,5)</sup>.

Las alteraciones cutáneas, muy evidentes en nuestra paciente, suelen ser un dato constante en todos los casos. Puede tratarse de hiperqueratosis, ictiosis verdaderas<sup>(3,4)</sup> o bien simplemente áreas eritematosas y descamativas. Son frecuentes las zonas de alopecia areata como secuelas a largo plazo<sup>(4)</sup>.

Aunque la niña presentaba cataratas bilaterales ya en el momento del nacimiento, este hecho sólo se ha descrito en el 30% de los casos<sup>(11)</sup>.

La presencia de mucopolisacariduria hallada en los casos encontrados por Bueno y cols.<sup>(12)</sup> es inespecífica, pudiendo aparecer de forma secundaria en otras alteraciones esqueléticas como las displasias óseas o el raquitismo.

**Tabla I** Clasificación internacional de las osteocondrodiasplasias

- Grupo A: Defectos de huesos tubulares y/o columna:  
 Subgrupo 13 - Grupo de Condrosplasias Punctatas (epífisis punteadas):
1. Tipo rizomélico-herencia AR
  2. Tipo Conradi-Hünemann-herencia dominante ligada a X
  3. Tipo recesivo ligado a X

**Tabla II** Condrosplasia punctata: Características clínicorradiológicas

*Clínicas:*

- Cara: dismorfia facial, raíz nasal ancha y aplanada, disposición horizontal de hendiduras palpebrales, hipoplasia zona media de la cara, aplanamiento malar.
- Talla corta, cifosis, escoliosis, pies zambos o equinos.
- Acortamiento asimétrico de extremidades (fémur, húmero).
- Contracturas y retracciones articulares, displasia de caderas.
- Huesos supernumerarios en dedos de las manos, cuello corto.
- Cataratas, pelo tosco, alopecia areata.
- Dermatitis (áreas eritematosas, hiperqueratosis, ictiosis).
- Edema (incluyendo hidrops), estenosis traqueales.

*Radiológicas:*

- Calcificaciones puntiformes en columna vertebral, cartílagos costales, esternón, clavícula, escápula, epífisis de huesos largos (fémur, húmero), huesos carpianos y tarsianos.
- Acortamiento asimétrico de miembros.
- Calcificaciones extraóseas: tráquea, cervical, cartílago, tiroideos.
- Metáfisis intactas.
- Deformaciones tardías de columna vertebral (cifoescoliosis).

*Asociadas:*

- Cardiopatías congénitas (EP, CIA, CIV, DAP).
- Retraso mental leve-moderado, ambliopía, atrofia del nervio óptico.
- Alteraciones del sistema nervioso central.
- Macroglosia, hernias, hidronefrosis.

Los últimos estudios parecen demostrar que la afectación del sistema nervioso central no es rara, si bien el diagnóstico suele realizarse en edades más tardías<sup>(13)</sup>.

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad se plantea con múltiples cuadros: síndrome cerebro-hepato-renal de Zellweger, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, trisomías 18 y 21, displasia epifisaria múltiple con osificación multicéntrica, gangliosidosis GM1, anencefalia, hipotiroidismo, síndromes de resistencia periférica a la tiroxina, artritis bacterianas calcificantes, embriopatía por warfarina o por virus, embriopatía alcohólica y el déficit de vitamina K epoxirreductible<sup>(1,2,8)</sup>.

El pronóstico es favorable sobre todo si superan las primeras semanas de vida. Las calcificaciones articulares desaparecen durante los primeros años<sup>(11)</sup>. Las principales secuelas suelen ser de tipo ortopédico, áreas de alopecia cicatricial y cataratas<sup>(5)</sup>. La

talla definitiva se sitúa cerca de la normalidad<sup>(2)</sup>. El pronóstico empeora si se asocian malformaciones cardíacas<sup>(11)</sup>. La habitual ausencia de déficit mental confiere un buen pronóstico «quo ad vitam» a esta forma<sup>(12)</sup>.

El tratamiento es únicamente paliativo, previniendo posibles infecciones y tratando las alteraciones cutáneas y oculares<sup>(11)</sup>. El consejo genético es fundamental al ser una enfermedad cuyo tipo de herencia y localización génica se conocen con exactitud<sup>(6,7)</sup>.

## Bibliografía

- 1 Wiedemann HR, Grosse FR, Dibbern H. Condrodisplasia Punctata, tipo dominante, unido al sexo. En: Wiedemann HR. El Síndrome Característico, 1ª edición. Barcelona: *Ancora*, 1985;B:170-171.
- 2 Santolaya JM, Delgado A. Condrodisplasia Punteada. Enfermedad de la epífisis punteada. En: Santolaya Jiménez JM, Delgado Rubio A. Displasias Oseas, 1ª edición. Barcelona/Madrid/Caracas/Miami: Salvat Editores 1988; págs. 121-157.
- 3 Winter RM, Baraitser M, Conradi E. Chondrodysplasia Punctata (autosomal and X-linked dominant). En: Winter RM, Baraitser M. Múltiple Congenital Anomalies. A diagnostic compendium, 2nd ed. London/New York/Tokyo/Melbourne/Madras: Chapman and Hall Medical, 1991; pág. 131.
- 4 Gorlin FJ, Cohen MM, Levin LS. Conradi-Hünemann disease: X-linked dominant type. En: Gorlin FJ, Cohen MM, Levin LS. Syndromes of the Head and Neck, 3th ed. New York/Oxford: Oxford University Press, 1990; págs. 188-190.
- 5 Jones KL. Chondrodysplasia Punctata. Conradi-Hünemann type (Conradi-Hünemann Syndrome). En: Smiths Recognizable Patterns of Human Malformation, 4th ed. Philadelphia/London/Toronto/Montreal/Sydney/Tokyo: WB Saunders Co, 1988; págs. 338-339.
- 6 Bueno M, Bueno G, Pérez González JM. Algunos avances en el conocimiento de las osteocondrodisplasias: la nueva clasificación internacional y el diagnóstico prenatal. *An Esp Pediatr* 1993;**39**:91-98.
- 7 Spranger JW. Chondrodysplasia Punctata, mild symmetric type. En: Buyse ML. Birth Defects Encyclopedia, 1st ed. Dover: Center for Birth Defects Information Services, 1992; 317-318.
- 8 Wulfsberg EA, Curtis J, Jayne CH. Chondrodysplasia punctata: a boy with X-linked recessive chondrodysplasia punctata due to an inherited X-Y translocation with a current classification of these disorders. *Am J Med Genet* 1992;**15**(43):823-828.
- 9 Heikooop JC, Wanders RJ, Strijland A, Purvis R, Schutgens RB, Tager JM. Genetic and biochemical heterogeneity in patients with the rhizomelic form of chondrodysplasia punctata. A complementation study. *Huma Genet* 1992;**89**:439-444.
- 10 Borochowitz Z. Generalized chondrodysplasia punctata with shortness of humeri and brachymetacarpus: humero-metacarpal (HM) type: variation or heterogeneity?. *Am J Med Genet* 1991;**41**:417-422.
- 11 Maroteaux P. Maladies osseuses de l'enfant. Dans: Maroteaux P. Les Osteochondrodysplasies, 1ere ed. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 1974; págs. 55-57.
- 12 Bueno M, Pérez-González J, De la Serna E, Imizcoz A. Condrodistrofia Calcificada Congénita: Estudio de nuevas observaciones. *Rev Esp Ped* 1973;**29**:409-416.
- 13 Mulpruek P, Mulpruek T, Phatrakom C. Chondrodysplasia punctata: a case report. *J Med Assoc Thai* 1992;**75**(Suppl 1):119-124.