

J. González de Dios, M. Moya Benavent,  
M. Navarro Navarro<sup>1</sup>, M.J. Mateo  
Moraleda

*An Esp Pediatr* 1998;48:299-302.

### Introducción

Bajo el término de condrodisplasia punctata (CP) se incluye un grupo heterogéneo de enfermedades óseas constitucionales, cuyo nexa de unión es la existencia de calcificaciones puntiformes a nivel epifisario y periepifisario<sup>(1,2)</sup>.

Ya Spranger y cols.<sup>(3)</sup> en 1971 plantean la hipótesis de que la CP no es una entidad nosológicamente simple, sino que existen, por lo menos, dos formas diferenciables desde los puntos de vista clínico, radiológico, histológico y genético: el tipo Conradi-Hünemann (autosómico dominante, con facies peculiar, talla corta con acortamiento simétrico o poco asimétrico de extremidades y alteraciones de la columna vertebral) y el tipo rizomiélico (autosómico recesivo, con facies de aspecto mongoloide, enanismo desproporcionado, con acortamiento simétrico de brazos y muslos y retracciones articulares múltiples, retraso psicomotor, y evolución tórpida en el período neonatal o primer año de vida). Sin embargo, la distinción entre ambos tipos de CP no siempre es tan neta, habiéndose descrito subgrupos y otras variantes.

Por dicho motivo Santolaya y Delgado comentan, en su texto sobre Displasias óseas<sup>(2)</sup>, que la publicación de casos aislados de CP seguirá teniendo interés mientras no se establezcan los siguientes apartados, motivo de debate abierto: delimitación fenotípica de los tipos reconocidos actualmente y de las nuevas formas de CP, curso y variabilidad intrafamiliar, patrón genético hereditario y posible influencia de factores ambientales, y patogénesis de los distintos tipos de CP.

Presentamos a un recién nacido con malformaciones esqueléticas y calcificaciones epifisarias múltiples en hemicuerpo derecho encuadrable, tras el oportuno diagnóstico diferencial, como una variante de la CP.

### Observación clínica

Recién nacido mujer que ingresa para estudio de malformación esquelética.

Es la primera hija de padres jóvenes, sanos, no consanguíneos, sin antecedentes familiares de interés. Embarazo y parto normal a las 41 semanas de gestación. Anejos fetales normales,

## Variabilidad clínica de la condrodisplasia punctata



**Figura 1.** Aspecto general de la paciente, con malformaciones en extremidad superior e inferior de hemicuerpo derecho.

salvo líquido amniótico meconial. Test de Apgar de 9 al primer minuto y 10 al 5º minuto.

Los datos somatométricos al nacimiento se encuentran en percentiles normales: peso = 3.040 g (P25-50), talla = 50 cm (P50-75) y PC = 34 cm (P50). A la exploración destaca la presencia de un brazo derecho corto y dismórfico, con mano rudimentaria en hiperextensión y braquidactilia de 1º, 2º, 3º y 4º de-

Servicio de Pediatría, <sup>1</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario «San Juan». Facultad de Medicina. Universidad de Alicante.

Correspondencia: J. González de Dios.

C/ Prof. Manuel Sala 6, 3ºA. 03003 Alicante

Recibido: Febrero 1997

Aceptado: Mayo 1997



**Figura 2.** Acortamiento y malformación de la extremidad superior derecha.

dos; depresión cutánea en antebrazo que sugiere la presencia de un codo antevertido. Se aprecia en pie derecho talo reducible, con el tercer dedo acortado y supraaductus (Figs. 1-3). No se aprecian otras malformaciones externas, ni alteraciones cutáneas.

En el estudio radiológico de esqueleto se observa una disminución de la longitud del húmero derecho y en antebrazo se aprecia un solo hueso que parece corresponder con el cúbito displásico; importante alteración morfológica de mano derecha con hipoplasia de los metacarpianos 1-4 y restos rudimentarios de las falanges de los dedos citados; no se aprecian alteraciones morfológicas en la extremidad inferior derecha, salvo un acortamiento global del pie derecho. Como hallazgo muy destacable se encuentran calcificaciones puntiformes de tipo condral localizadas a nivel de las áreas epifisarias proximales y distales de húmero, muñeca derecha, retro y medio pie derecho, área isquiopúbica derecha y en región del cartílago cricotiroido (Figs. 4-6).

El resto de las exploraciones complementarias efectuadas (ecografía cerebral y abdominal, cariotipo, fondo de ojo, estu-



**Figura 3.** Pie derecho talo, con 3er dedo acortado y supraaductus.



**Figura 4.** Anomalías esqueléticas en extremidad superior derecha, con presencia de calcificaciones epifisarias en hombro, codo y muñeca.

dio de infección connatal) han resultado normales o negativas.

Inicialmente se coloca a la paciente un botín de yeso a nivel del pie talo derecho, estando pendiente de valoración quirúrgica de la extremidad superior derecha.

## Discusión

En el diagnóstico de nuestra paciente utilizamos la presencia de las calcificaciones puntiformes a nivel epifisario como «signo guía». Si bien este hallazgo radiológico es un denomi-

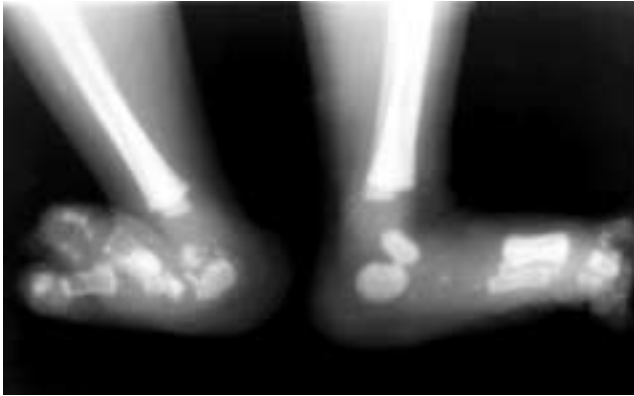


Figura 5. Calcificaciones epifisarias en retro y medio pie derecho.



Figura 6. Calcificaciones puntiformes en región crico-tiroidea.

Tabla I Variabilidad clínica de la condrodisplasia punctata

1. Formas clásicas:

- Tipo Conradi-Hünemann (autosómica dominante)
- Tipo rizomiélico (autosómica recesiva)

2. Otras variantes:

- Ligada al cromosoma X, tipo dominante o recesiva
- Tipo moderado de Sheffield
- Displasia mesomélica con epífisis punteadas
- Forma de expresividad variable de Rattel
- Etc.

nador común de la CP, también es cierto que no es un hallazgo patognomónico, sino que puede aparecer en otros procesos con los que conviene realizar el diagnóstico diferencial<sup>(1,2)</sup>.

Entre las entidades neonatales que asocian calcificaciones epifisarias cabe recordar, principalmente, las siguientes:

- síndromes cromosómicos: trisomías 18 y 21;
- síndromes genéticos no cromosómicos: síndrome de Zellweger (o cerebro-hepato-renal, prototipo de enfermedad peroxisomal)<sup>(4)</sup> y síndrome de Smith-Lemli-Opitz;
- síndromes de causa ambiental: embriopatías por infección congénita o secundarias a morbilidad materna (alcoholismo<sup>(5)</sup>, tratamiento con warfarina u otros dicumarínicos<sup>(6)</sup>;
- otras entidades: hipotiroidismo, artritis bacteriana calcificante,...

Todos los procesos anteriores se pueden descartar en nuestro caso en relación con los antecedentes familiares, exploración clínica y exploraciones complementarias realizadas.

Cabe recordar que el hallazgo de calcificaciones epifisarias puede constituir una variante de la normalidad, pero la presencia en nuestra paciente de múltiples localizaciones de las calcificaciones epifisarias y su asociación con anomalías esqueléticas hace improbable esta posibilidad. Es más, esta asociación orienta específicamente hacia una displasia ósea. Entre las múl-

tiples posibilidades diagnósticas en las displasias óseas cabe citar tres entidades que pueden asociar calcificaciones epifisarias: la displasia epifisaria múltiple<sup>(7)</sup>, la displasia espínulo-epifisaria<sup>(8)</sup> y la CP. Las características clínicas de las dos primeras entidades difieren ampliamente de nuestro caso, por lo que, por exclusión, cabe valorar la posibilidad de una variante de CP.

La heterogeneidad clínica de la CP actualmente no es discutida. Si bien la delimitación más reconocida son las dos entidades clásicas (tipo Conradi-Hünemann y tipo rizomiélico), cabe considerar una clasificación más amplia, tal como se sintetiza en la tabla I. En la actualidad no hay criterios suficientes para establecer si los nuevos casos de CP que se vienen describiendo<sup>(9-11)</sup> corresponden a biotipos diferentes o son variantes de las entidades previamente descritas por Spranger y cols.<sup>(3)</sup>.

En concreto, se cita una variedad autosómica dominante ligada al sexo con expresividad variable cuya característica más importante es la presencia de un acortamiento asimétrico de extremidades sólo presente en mujeres<sup>(12,13)</sup>. Llama la atención en nuestra paciente la afectación claramente asimétrica en hemicuerpo derecho, tanto de las anomalías esqueléticas como por la presencia de múltiples calcificaciones epifisarias en diferentes articulaciones. La asimetría de las lesiones parece adscribirse al proceso de lyonización de esta CP ligada al sexo. Nuestro caso pudiera corresponder con esta variedad, aunque se describe que puede asociar ocasionalmente alteraciones cutáneas (principalmente eritrodermia ictiosiforme) y oculares (principalmente cataratas), hallazgos, en principio, no presentes en nuestra paciente a la edad de 3 meses. La mayoría de los casos de esta variedad de CP son esporádicos y, en las madres de algunas pacientes es posible reconocer ciertos signos cutáneos que indican la posibilidad de manifestaciones incompletas del cuadro: en este sentido la madre de nuestra paciente presentaba unas llamativas lesiones «eczematosas» en el pie derecho, pero no podemos concluir que este hallazgo sea excesivamente significativo.

Las calcificaciones radiológicas en la CP, habitualmente, son de dimensiones pequeñas y numerosas, puntiformes o agrupadas en «masas» irregulares; se distribuyen sobre los huesos de

origen endocrinal o su vecindad, principalmente sobre las epífisis de los huesos largos y los tejidos periarticulares vecinos: carpo, tarso, columna vertebral, pelvis, rótula, etc., pudiendo estar también afectos los cartílagos tiroideos y cricoides<sup>(14,15)</sup>. Con frecuencia las calcificaciones tienen localizaciones múltiples, tal como en nuestra paciente. Conviene recordar que las calcificaciones pueden no ser visibles a partir de las primeras semanas o meses de vida, por lo que la valoración de este «signo guía» adquiere mayor importancia de forma precoz.

Nuestro caso viene a confirmar la heterogeneidad clínica de la CP. Aunque el tratamiento es puramente sintomático, el consejo genético vendrá condicionado por el diagnóstico exacto del tipo de CP. Creemos que nuestra paciente pudiera corresponder a una forma de CP autosómica dominante ligada al sexo con alteración asimétrica de hemicuerpo derecho como rasgo diferencial en su variable expresividad clínica.

## Bibliografía

- 1 Beighton P. Dwarfing skeletal dysplasias without significant spinal involvement. En: *Inherited disorders of the skeleton*, 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988: 1-47.
- 2 Santolaya JM, Delgado A. Condrodisplasia punteada. Enfermedad de las epífisis punteadas. En: *Displasias óseas*. Barcelona: Salvat, 1988: 121-157.
- 3 Spranger J, Opitz JM, Bidder U. Heterogeneity of chondrodysplasia punctata. *Humangenetik* 1971; **11**:190-212.
- 4 González de Dios J, Martínez A, Gómez J, Rodríguez A, Díaz MC. Síndrome de Zellweger: prototipo de patología peroxisomal. *Rev Esp Pediatr* 1991; **47**:176-182.
- 5 Maroteaux P, Lavollay B, Bomsell F, Gautry P, Vigneron J, Walbaum R. Chondrodysplasia punctata and maternal alcohol intoxication. *Arch Fr Pediatr* 1984; **41**:547-550.
- 6 Pauli MP, Madden JD, Kranzler KJ, Culpepper W, Port R. Warfarin therapy initiated during pregnancy and phenotypic chondrodysplasia punctata. *J Pediatr* 1976; **88**:506-508.
- 7 Amir D, Mogle P, Weinberg H. Multiple epiphyseal dysplasia in one family. A further review of seven generations. *J Bone Joint Surg* 1985; **67**:809-813.
- 8 Harrod MJ, Friedman JM, Currarino G, Pauli RM, Langer LO. Genetic heterogeneity in spondyloepiphyseal dysplasia congenita. *Am J Med Genet* 1984; **18**:311-320.
- 9 Burck U. Mesomelic dysplasia with punctate epiphyseal calcifications: A new entity of chondrodysplasia punctata? *Eur J Pediatr* 1982; **138**:67-72.
- 10 Curry CJ, Magenis RE, Brown M y cols. Inherited chondrodysplasia punctata due to a deletion of the terminal short arm of an X-chromosome. *N Engl J Med* 1984; **18**:1010-1015.
- 11 Hunter AG, Rimoin DL, Koch UM y cols. Chondrodysplasia punctata in an infant with duplication 16p due to a 7;16 translocation. *Am J Med Genet* 1985; **21**:581-589.
- 12 Happle R. X-linked dominant chondrodysplasia punctata. Review of the literature and report of a case. *Human Genet* 1979; **53**:65-73.
- 13 Mueller RF, Crowle PM, Jones RA, Davison BC. X-linked dominant chondrodysplasia punctata: A case report and family studies. *Am J Med Genet* 1985; **20**:137-144.
- 14 Silverman FN. Skeletal dysplasias. En: *Caffey's Pediatric X-Ray Diagnosis*, 9th ed. St Louis: Mosby, 1993: 1553-1714.
- 15 Delgado J, Casanova A, Zabalza MR, Urbano J, Fernández C. Condrodisplasia punteada (CP): Tipo Conradi-Hünemann. *Act Ped Esp* 1995; **53**:189-192.