

Caso clínico

Condrodisplasia punctata: a propósito de un caso neonatal

Jesús Dante Guerra-Leal,* José Bernardo Gutiérrez-Sánchez,* Alberto Montemayor-Martínez,* Gerardo Ornelas-Cortinas,* Luis M de Alba-Padilla,* María Georgina Arteaga-Alcaraz**

RESUMEN

Se presenta el caso de un neonato de ocho días de nacido que sufre de condrodisplasia punctata, una displasia esquelética infrecuente que muestra características radiológicas de calcificaciones puntiformes del cartílago en las epifisis y en las vértebras, acompañadas de defectos oculares, dermatológicos, alteraciones del sistema nervioso central y retardo del crecimiento. Se abordan los hallazgos clínicos y radiológicos para su diagnóstico.

ABSTRACT

We report the case of an 8-day old newborn who suffers from chondrodysplasia punctata. It is a rare skeletal dysplasia which presents a radiological image of stippling in the epiphyses and in the vertebrae. It is also accompanied by ocular and dermatological defects, central nervous system alterations and growth delay. For its diagnosis, we approached the clinical and radiological findings.

La condrodisplasia punctata pertenece a un grupo grande y heterogéneo de displasias caracterizadas por calcificaciones puntiformes en el cartílago de las regiones epifisiales asociadas con acortamiento óseo, ictiosis, áreas de alopecia, cataratas y alteraciones del sistema nervioso central.¹⁻⁴ Generalmente el diagnóstico se establece por los hallazgos clínicos y radiológicos, así como por determinaciones bioquímicas.

La condrodisplasia punctata tiene variantes de transmisión genética: la autosómica dominante ligada a X o síndrome Conradi-Hunermann-Happle, que es la mejor caracterizada; la de tipo recesivo ligada a X; la autosómica recesiva o rizo-

mélica tipos 1, 2 o 3; la braquitelefalángica autosómica; la debida a deficiencia de vitamina K autosómica dominante; la tipo tibia-metacarpal autosómica dominante y la relacionada con lupus eritematoso sistémico materno.

La forma autosómica recesiva de tipo rizomélica es resultado de una alteración del metabolismo peroxisomal,^{3,5} en la cual el defecto de un gen produce una disminución de la síntesis de plasmalogeno. Se asocia con mutación del gen de factor 7 de biogénesis del peroxisoma (PEX7), cuyo locus se encuentra localizado en 6q22-q24 y se relaciona con la condrodisplasia punctata rizomélica tipo 1.

La forma dominante ligada a X o síndrome de Conradi-Hunermann-Happle es causada por defectos en la biosíntesis de colesterol. Se asocia con mutación del gen de la proteína ligadora de emopamil, que codifica a la enzima 3B-hidoxiesteroide-a8, a7-isomerasa.

La forma recesiva ligada a X (CDPX1) se debe a mutaciones del gen ARSE, que codifica a una enzima dependiente de la vitamina K: arisulfatasa E.³

A continuación se describe el caso de una paciente con diagnóstico clínico y radiológico de condrodisplasia punctata.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente valorada a los ocho días de vida por manifestar acortamiento bilateral del fémur, detectado

* Centro Universitario de Imagen Diagnóstica.

** Departamento de Genética.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dr. Jesús Dante Guerra Leal. Centro Universitario de Imagen Diagnóstica, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL. Av. Francisco I Madero y Gonzalitos s/n, colonia Mitras Centro, 64460 Monterrey, Nuevo León, México. Correo electrónico: jesusdante929@hotmail.com. Recibido: octubre, 2008. Aceptado: noviembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Guerra-Leal JD, Gutiérrez-Sánchez JB, Montemayor-Martínez A, Ornelas-Cortinas G y col. Condrodisplasia punctata: a propósito de un caso neonatal. Medicina Universitaria 2009;11(42):60-63.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx, www.meduconuanl.com.mx

mediante ultrasonido prenatal; a la exploración física se observa braqui-plagiocefalia, desproporción cráneo-corporal, hueso frontal prominente, alopecia con piel atrófica en tres zonas del occipital, puente nasal plano, amplio, asimetría de narinas, filtrum plano, labios delgados, paladar íntegro, pabellones auriculares normales, cuello corto con tortícolis izquierda, dermatosis generalizada caracterizada por placas eritematosas lineales, así como costras melicéricas, hipercrómicas, con regiones de atrofia cutánea residual, predominantemente en el hemicuerpo izquierdo, sin alteración cardiopulmonar aparente; genitales femeninos con clítoris pequeño, dorso con dermatosis eritematosa e hipercrómica en remolino, de aspecto verrugoso y escoliosis; extremidades torácica y pélvica izquierdas más cortas que las derechas y acortamiento de predominio rizomélico, con limitación a la extensión de rodillas.

Se detectó foramen oval permeable por ecocardiografía y catarata pequeña en el ojo izquierdo. El estudio radiológico reveló un patrón puntiforme de calcificación del esqueleto axial (figura 1), así como de los cartílagos laríngeos, las porciones terminales de las costillas, epífisis de huesos largos (figuras 2 y 3), y del carpo y tarso (figuras 4 y 5).

Por los variados hallazgos clínico-radiológicos de esta paciente se estableció el diagnóstico de condrodisplasia punctata y actualmente recibe tratamiento en nuestro hospital de modo ambulatorio.

DISCUSIÓN

La condrodisplasia punctata fue descrita por Conradi en 1914 y comprende un grupo de trastornos genéticos que tienen en común la manifestación, al nacimiento, de calcificaciones puntiformes en la zona epifisial y afectación del crecimiento de los huesos largos, además de anormalidades en la cara, los ojos y la piel. Fue hasta 1985 cuando se identificó como un trastorno peroxisomal.⁶ Los datos clínicos que lo caracterizan son: defectos cutáneos que incluyen áreas atróficas y pigmentadas lineales o en remolino, hiperqueratosis estriada, áreas alopécicas amplias, cataratas, anomalías cardíacas y alteraciones esqueléticas, entre éstas talla baja desproporcionada, acortamiento rizomélico de las extremidades, puntillero epifisario y defectos craneofaciales.⁶⁻⁷ Las radiografías simples muestran acortamiento de las extremidades, malformaciones esqueléticas y específicamente calcificaciones puntiformes de tipo condroide



Figura 1. Proyección anteroposterior y lateral toracoabdominal con calcificaciones puntiformes en el sacro, las uniones costovertebrales, los pedículos y las porciones terminales de las costillas.



Figura 2. Proyección anteroposterior del hombro derecho con calcificaciones epifisiales puntiformes.

localizadas en áreas epifisarias de localización múltiple, lo cual se considera un signo diagnóstico guía.⁸⁻¹⁰ La variedad autosómica recesiva de tipo rizomélico se caracteriza, además, por fisuras coronales en las vértebras torácicas y lumbares, microcefalia, cifoesceliosis y espina bífida. El pronóstico en los pacientes de la variedad rizomélica es malo; casi siempre fallecen durante el primer o segundo año de vida, como resultado de infecciones respiratorias de repetición.

En la condrodisplasia punctata ligada a X recesiva se detectan alteraciones leves, como hipoplasia de falanges distales sin acortamiento de extremidades.

El diagnóstico del síndrome de Conradi-Hunermann-Happle puede confirmarse con el análisis de esterol en



Figura 3. Proyección de miembros inferiores en la que se identifica calcificación puntiforme en la epífisis distal del fémur, con acortamiento de la tibia derecha.



Figura 4. Proyección anteroposterior de ambas manos en la que se aprecian las típicas calcificaciones punteadas en la región del carpo.

plasma, si muestra concentraciones elevadas de 8(9)-colesterol y 8-dehidocolesterol.

Ante un paciente con sospecha clínica de condrodysplasia punctata se debe efectuar un rastreo óseo radiológico completo, en busca de las imágenes características de puntillado epifisial. El uso de la ecografía prenatal ha sido una valiosa ayuda para detectar estas lesiones en el periodo intrauterino.

En el diagnóstico diferencial deben considerarse el síndrome de Zellweger y el déficit de oxidasa del ácido fitánico; también los casos de hijos de madres tratadas durante



Figura 5. Proyección anteroposterior de ambos pies, en la que se observan calcificaciones puntiformes en el tarso.

el embarazo con sustancias como warfarina, fenobarbital e hidantoínas, y la embriofetopatía alcohólica.¹¹

La condrodysplasia punctata con frecuencia es subdiagnosticada y de difícil clasificación en muchos de los casos.¹²⁻¹³ Su tratamiento médico es multidisciplinario y requiere valoración por las áreas de traumatología y ortopedia, medicina física y rehabilitación, dermatología y genética para su tratamiento y seguimiento.

REFERENCIAS

1. Wardinsky TD, Pagon RA, Powell BR, et al. Rhizomelic chondrodysplasia punctata and survival beyond one year: a review of the literature and five case reports. *Clin Genet* 1990;38:84-93.
2. Labrunie E, Pereira LF, Guimaraes RR. Displasia epifisaria punctata: relato de caso. *Radiol Bras* 1999;23:161-4.
3. Kumada S, Hayashi M, Kenmochi J, et al. Lethal form of chondrodysplasia punctata with normal plasmalogen and cholesterol biosynthesis. *Am J Med Genet* 2001;98:250-5.
4. Pascolat G, Zindeluk JL, Abraao KC, Rodrigues FM, y col. Condrosplasia puntiforme forma rizomélica: relato de caso. *J Pediatr* 2003;79:189-92.
5. Omobono E, Goetsch W. Chondrodysplasia punctata (the Conradi-Hunermann syndrome). A clinical case report and review of the literature. *Minerva Pediatr* 1993;45:117-21.
6. Heymans HSA, Oorthuys JWE, Nelck G, et al. Rhizomelic chondrodysplasia punctata: another peroxisomal disorder. *N Engl J Med* 1985;313:187-8.
7. Tristán López J, Zafra de la Rosa G, Manzano C, Hernández Correa P y col. Síndrome de condrosplasia punctata rizomélica. Informe de un caso. *Rev Mex Ped* 1993;60:59-61.
8. Edeiken J. Roentgen diagnosis of diseases of bone. 4th ed. 1990;2:1512-4.
9. Resnick: Huesos y articulaciones en imágenes radiológicas. 3^a ed. 2006;pp:1295-7.

10. Figueiredo S, Sousa de Araujo J, Marini Kozan JE, et al. Rhizomelic chondrodysplasia punctata: a case report and brief literature review. *Radiol Bras* 2007;40:69-72.
11. Fourie DT. Chondrodysplasia punctata: case report and literature review of patients with heart lesions. *Pediatr Cardiol* 1995;16:247-50.
12. Palencia R. Enfermedades peroxisomales. Estado actual. *Bol Pediatr* 2002;42:217-29.
13. Cammarata F, González M, Cepeda M, Da Silva G. Heterogeneidad genética de la condrodysplasia punctata. *Dermatol Venezol* 2007;45:4-7.