

CONDRODISTROFIA CALCIFICANTE CONGENITA
(ENFERMEDAD DE CONRADI)

Estudio de un caso

- **Dr. Fernando García Tamayo.**
- **Dr. Luis Hernández de Vicente.**

Departamentos de Pediatría y Radiología.
Hospital Universitario.
Maracaibo.

La condrodistrofia calcificante congénita es una rara enfermedad del tejido óseo que puede observarse en los fetos o durante la lactancia y que está caracterizada por la presencia de calcificaciones múltiples y puntiformes, generalmente en los cartílagos de las epífisis de los huesos. Se ha clasificado en el grupo de las displasias cartilagosas epifisarias.

La enfermedad fue descrita por primera vez por Langhans, en 1893, del material de una autopsia. El primer estudio radiográfico de un caso fue presentado por Conradi³, en 1914. Después se han publicado nuevas observaciones sin que hasta ahora se haya podido determinar su etiología. Josephson⁶, en 1961, hace una extensa revisión de 88 trabajos publicados sobre esta enfermedad y Melnick⁷, en 1965, calcula en ciento diez el número de casos que han sido reportados hasta esa fecha. Este desorden embriológico de la osteogénesis ha recibido diferentes denominaciones, tales como condroangiopatía calcárea seu punctata, condrodisplasia congénita calcificante, displasia de las epífisis punteadas, condrodistrofia fetal hipoplástica, condroosteodistrofia con displasia epifisial punteada, displasia epifisial múltiple, condrodistrofia calcárea.

PRESENTACION DEL CASO

C. C. P. Ch. Historia N° 01-96-51 (H. U.). Dos días de edad.

Motivo de consulta: Tumoración en cuero cabelludo, cianosis.

Enfermedad actual.— Según el padre, momentos después del nacimiento le notaron a la niña una tumoración en la cabeza, a nivel del cuero cabelludo y localizada en el lado izquierdo, la cual era depresible y blanda cuando se le hacía presión con la mano. Además, observaron que la niña presentaba un color azu-

lado de la piel y que mantenía los miembros inferiores cruzados y las piernas flexionadas sobre los muslos. Cuando se trataba de extender o separar los miembros, la niña lloraba. Por estos motivos consultó con el médico del Centro de Salud de los Puertos de Altigracia, quien recomendó su traslado a este Hospital.

Antecedentes.— Producto del cuarto embarazo, de 7 meses, controlado. El parto fue atendido en la casa de habitación, por una comadrona autorizada. Pesó al nacer 2.000 grs. y desde entonces presenta cianosis. El primer embarazo de la madre resultó también un parto prematuro, a los 7 meses, y el niño nació con una pierna imperfecta y murió a los 18 meses por bronconeumonía. El segundo parto fue a término y la niña está actualmente viva y sana. El tercer embarazo fue de 7 meses; la niña nació muy delgada y murió 2 meses después. El padre y la madre son personas aparentemente sanas, con estudios radiográficos de tórax y serológicos, normales. Varios familiares cercanos han muerto por tuberculosis pulmonar y cáncer. Una prima de la paciente es diabética.

Examen físico.— Edad: 2 días; peso: 2.000 grs; temperatura: 35°C. Regular estado general. Piel con cianosis generalizada, intensa, que se acentúa al llorar la paciente. Cráneo de configuración normal, con una tumorcación blanda y no dolorosa en la región parietooccipital izquierda. Circunferencia cefálica: 30 cms.; circunferencia torácica: 29 cms. Las pupilas son isocóricas y responden bien a la luz; se aprecia hemorragia subconjuntival puntiforme y bilateral. Hendidura del tercio posterior del paladar. Labios cianóticos. Frecuencia respiratoria: 48 por minuto. El tórax es de forma normal, con buena expansión y la auscultación es normal. Los ruidos cardíacos son rítmicos; frecuencia: 120 por minuto; no se auscultan soplos. El abdomen es blando, con un muñón umbilical normal; no se palpa vísceromegalia. Se observa un acortamiento de la porción proximal de los miembros inferiores, los cuales se mantienen en una posición de flexión permanente, no siendo posible la extensión de los mismos y llorando la paciente al intentarlo. Los pies son achatados y desviados hacia afuera. Reflejo de Moro, presente y normal. **Diagnósticos de admisión:** 1— prematuridad; 2— cardiopatía congénita cianógena; 3— hendidura palatina; 4— malformaciones de miembros inferiores.

Evolución.—En el Servicio se confirmaron los hallazgos señalados en la Emergencia. La cianosis continuó generalizada y no llegó a desaparecer, pero se hizo menos acentuada que al ingreso. La paciente no presentó disnea, hepatomegalia ni edemas. La frecuencia cardíaca siempre osciló entre 100 y 120 por minuto. No se auscultaron ruidos sobregregados ni soplos. No hubo fiebre. Fue estudiada en el Servicio de Cardiología donde la encontraron cianótica, sin disnea, con auscultación cardiopulmonar normal. El electrocardiograma reveló hipertrofia del ventrículo derecho, ondas P agudas de poca altura y un AQRS+100. La telerradiografía mostró campos pulmonares muy claros, con poca trama vascular, e hipertrofia del ventrículo derecho, aunque en conjunto la víscera cardíaca no lucía agrandada. La impresión diagnóstica fue: cardiopatía congénita cianótica que puede corresponder a las siguientes entidades: a) tetralogía de Fallot; b) transposición de grandes vasos; c) tronco común. Se recomendó un control periódico y cuidar las infecciones broncopulmonares. Dos días después, una radiografía de huesos largos reveló que éstos, en general, tenían dimensiones longitudinales menores que

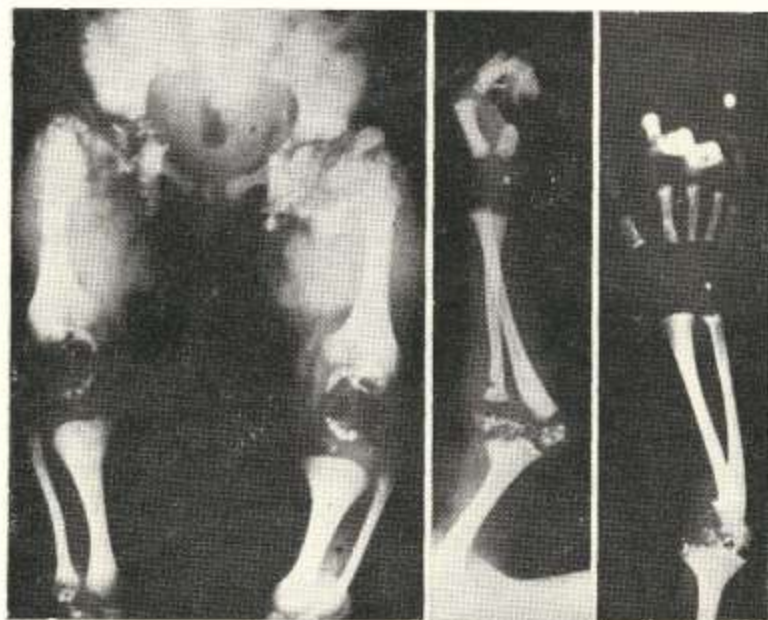


Fig. 1

la normal y, además, estaban ensanchados. En sus extremos se apreciaban múltiples imágenes puntiformes calcificadas (Fig. 1). Las demás exámenes complementarios resultaron normales. La paciente fue dada de alta por mejoría y no regresó a la Consulta Externa del Hospital. **Impresión diagnóstica:** acondroplasia calcificante.

COMENTARIOS

La enfermedad está clasificada en el grupo de los desórdenes congénitos de los tejidos derivados del ectoderma y mesoderma. Es constante observar en estos pacientes, alteraciones del desarrollo y crecimiento de órganos que provienen de estas dos hojas germinativas. El término de condrodistrofia es incorrecto y se presta a confundirla con la acondroplasia. Más aún cuando algunos enanos acondroplásicos, fetos o lactantes, pueden presentar una mineralización punteada e irregular de los cartílagos epifisarios². Sin embargo, aunque la enfermedad no guarda ninguna relación con las condrodistrofias, es explicable hasta cierto punto, que aún mantenga el nombre que le dio Hünemann en 1931, ya que estos niños generalmente presentan al nacer, y luego durante la lactancia, una cabeza aumentada de tamaño, nariz en silla de montar y micromielia.

La consanguinidad es un hallazgo frecuente entre los padres de los pacientes; y la transmisión, según Fraser y Scriver⁴, se debería, a un carácter mendeliano recesivo autosómico. Los estudios sobre el cariograma no han revelado anormalidades. No se han observado casos en varias generaciones de una misma familia, pero sí han sido reportados en hermanos⁴.

La enfermedad consiste en un depósito prematuro de calcio en masas de tejido conectivo degenerado de los cartílagos en crecimiento². Pero la presencia de estas calcificaciones no guarda relación con el desarrollo de los núcleos de osificación. Se trata de calcificaciones patológicas de la sustancia cartilaginosa fundamental o del tejido que la rodea³. Ocasionalmente puede observarse vascularización atípica de las epifisis⁵. También se ha reportado calcificación del tejido conjuntivo de las sinoviales y contracturas aisladas de las grandes articulaciones, con limitación de los movimientos, imposibilidad para la extensión completa, dolor e inflamación, que desaparecen con el tiempo. Los islotes cálcicos que se observan radiológicamente en esta enfermedad,

no se limitan a los huesos tubulares de las extremidades, sino que también se encuentran a nivel del esternón, escápulas, discos intervertebrales, costillas, iliaco e isquion. Además, se han reportado calcificaciones del hueso hioides y de los cartilagos de la laringe y de la tráquea⁶. Las calcificaciones se pueden demostrar al momento del nacimiento. Luego, en el curso del primer año de la vida, sufren una regresión y en parte se fusionan entre sí y con los núcleos epifisarios; y en parte son reabsorbidas. Los signos de calcificación puntiforme desaparecen completamente después de dos a tres años. Es variable de un caso a otro el número y la forma de las calcificaciones. Pueden existir formas abortivas con el compromiso de una sola articulación⁹. Los huesos nasales pueden estar ausentes y por este motivo el puente nasal se encuentra amplio.

Aunque ya al nacimiento, una de las características de la enfermedad consiste en una micromiela rizomélica, al crecer estos niños no presentan un acortamiento definitivo de los huesos tubulares (lo contrario a la acondroplasia), y la maduración de las epifisis y los huesos planos está acelerada. Las desproporciones por la cortedad de uno o varios miembros, se atenúan con la edad. La hipoplasia del esqueleto es frecuente; generalmente es unilateral y más pronunciada en los miembros inferiores que en los superiores. La parte proximal está más afectada que la distal. El radio puede ser más largo que el cúbito y el peroné más largo que la tibia. El acortamiento de los miembros es asimétrico, generalmente desde el nacimiento, y pueden apreciarse diferencias en la longitud de los mismos hasta de 2 cms. Cuando esto sucede, los huesos acortados congénitamente, recuperan su tamaño normal a los 2-3 años. Los pocos casos que han podido ser controlados por cierto tiempo después del diagnóstico de la enfermedad, permiten dividir la evolución de ésta en dos etapas. La primera, que va hasta los 6-12 meses, se caracteriza por una exageración de la microrrizomielia y asimetría. En la segunda etapa, que se extiende hasta los 30-40 meses, el acortamiento es menos pronunciado y más armoniosas las proporciones de los miembros; aunque puede persistir un retraso estatural relativamente moderado. Las estructuras también tienden a desaparecer.

Generalmente, varias malformaciones congénitas se encuentran asociadas a la displasia cartilaginosa epifisaria punteada, y

la incidencia de algunas de ellas es tan constante, que se las ha llegado a considerar parte del cuadro clínico⁵. Las más frecuentes son: 1— Catarata: generalmente es bilateral y está presente en el momento del nacimiento en el 25 al 33% de todos los casos. Puede encontrarse primero en un ojo y luego, unos meses más tarde, aparecer en el otro. Aunque algunos han reportado una tendencia a la regresión, lo habitual es que no llegue a desaparecer y amerite intervención quirúrgica, si el paciente no muere durante la lactancia. Asociada o no a la catarata, puede encontrarse atrofia óptica, que puede ser uni o bilateral. La mayoría de los pacientes con catarata tienen el peor pronóstico y casi todos mueren pronto. Algunos autores¹ citan casos de niños que han sido controlados hasta los cuatro años. 2— La piel, otro órgano del cuerpo humano derivado del ectodermo, presenta alteraciones del desarrollo en un 25% de los casos. Las disqueratosis más frecuentes que han señalado los diferentes autores son: ictiosis, dermatitis seborreicas, incontinencia pigmentaria, dermatitis exfoliativa. 3— También han sido reportadas cardiopatías congénitas; generalmente defectos del tabique interventricular. 4— Otras alteraciones en el desarrollo y crecimiento de los tejidos derivados del mesodermo han sido citadas, pero son hallazgos inconstantes. Entre éstos tenemos: malformaciones génitourinarias, oxicefalia, macrocefalia, hipertelorismo, micrognatia, cráneoinostosis. Schaeffer⁶ presentó el caso de un recién nacido con osificación incompleta del cráneo, el cual tenía una consistencia papirácea que recordaba a la observada en la osteogénesis imperfecta. También puede observarse sindactilia, hendidura palatina y labio leporino.

Los exámenes de laboratorio practicados no revelaron anomalías constantes; pero han sido citados valores elevados de calcio sérico, fosfatasas alcalinas y lípidos. Las edades en las cuales se ha hecho el diagnóstico de los casos publicados, oscila entre fetos en quienes las radiografías revelaron calcificaciones intrauterinamente, hasta niños de 2 años y 11 meses. Aproximadamente un 75% de los casos pesaron al nacer menos de 2.500 grs. La enfermedad no tiene predilección por un sexo o raza, aunque algunos autores han señalado que es más frecuente en las hembras. El pronóstico es desfavorable. Josephson⁴ encuentra que, aproximadamente la mitad de 88 casos revisados, han muerto durante el primer año de la vida. La bronconeumonía es la causa de muerte más frecuente.

El estudio del material de autopsia ha permitido conocer mejor la patología de esta enfermedad. Microscópicamente se ha observado una degeneración mucoide y espacios quísticos en las epífisis cartilaginosas, especialmente cerca de las superficies articulares. El nombre de "condroangiopatía calcárea seu punctata" ha sido propuesto⁵ debido a la observación de vasos aberrantes entre las columnas cartilaginosas de las epífisis, con una alteración de la arquitectura de las mismas que muestran grados de divergencia; modificándose así su disposición usualmente paralela. Los depósitos de calcio se encuentran como nidos cerca de la porción terminal de los vasos anormalmente dispuestos. Pero, sin embargo, aún no está aclarado si el trastorno primario radica en esa disposición anormal de los vasos sanguíneos, o si esto es solamente una consecuencia de la disposición anormal de las columnas cartilaginosas. Además de los depósitos de calcio en las extremidades de los huesos largos, también se han observado calcificaciones en los tejidos pericondral y sinovial. Se le ha dado últimamente énfasis al descubrimiento de un alto contenido de polisacáridos en el cristalino y en los cartílagos de estos pacientes⁷. A pesar de ello, Mc Kusick afirma que los mucopolisacáridos no han sido encontrados en la acondroplasia congénita calcificante. Algunos autores han tenido la oportunidad de controlar la evolución de los casos hasta la adolescencia y han comprobado que, pacientes con las típicas manifestaciones radiológicas de la enfermedad durante el primer año de la vida, mostraron en la adolescencia, manifestaciones radiológicas de una displasia epifisial múltiple. Estos estudios permiten suponer que las dos enfermedades podrían representar diferentes etapas de un mismo proceso⁸. Este punto todavía no está aceptado por todos los autores.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la displasia epifisial múltiple, la disgenesia epifisaria cretinoide, la acondroplasia y la osteopoiquilosis.

RESUMEN

Se presenta el caso de una recién nacida con el diagnóstico de acondroplasia congénita calcificante, en quien se comprobó además, una cardiopatía congénita cianógena grave. Se hacen comentarios sobre los signos clínicos más importantes, la evolución y la anatomía patológica de la enfermedad.

SUMMARY

A case of chondrodystrophia calcificans congenita with concomitant cyanogenous congenital cardiopathy is presented. Comments are made on the more relevant symptoms and signs, evolution and pathology of the disease.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.— ALLANSMITH, M.; SENZ, E. "Chondrodystrophia congenita punctata (Conradi's disease)". Amer. J. Dis. Child. 100: 109-116. 1960.
- 2.— CAFFEY, J. "Pediatric X-ray Diagnoses", Pag. 885-889. Year Book Med. Publishers. Cuarta edición. Chicago. 1961.
- 3.— CONRADI, E. "Vorzeitiges Auftreten von Kochen und eigenartigen Verkalkungskernen bei Chondrodystrophia foetalis Hypoplastica: Histologische und Röntgenuntersuchungen". Jahrb. Kinderheilk. 80: 96-97. 1914.
- 4.— GWINN, J. L.; BARNES, G. R.; COWELL, H. R. "Radiological case of the month: multiple epiphyseal dysplasia tarda". Amer. J. Dis. Child. 112: 249-250. 1966.
- 5.— HAYNES, E. R.; WANGNER, W. M. F. "Chondroangiopathia calcarea seu punctata". Radiology. 57: 547-550. 1951.
- 6.— JOSEPHSON, B. M.; ORIATI, M. D. "Chondrodystrophia calcificans congenita". Pediatrics. 28: 425-435. 1961.
- 7.— MELNICK, J. C. "Chondrodystrophia calcificans congenita". Amer. J. Dis. Child. 110: 218-225. 1965.
- 8.— SCHAFFER, A. J. "Enfermedades del recién nacido". Pág. 738-740. Editorial Salvat. Primera edición. Barcelona. 1963.
- 9.— SWOBODA, W.; PICHLER, E. "Alteraciones de la osificación endondral". Práct. Ped. 2: 101-104. 1966.

"Para los países menos desarrollados, ciencia significa esperanza".

Marcel Roche
"Bitácora-63"