

# REPORTE DE CASO

## Osteólisis multicéntrica idiopática de tipo III: presentación de un caso clínico y caracterización del síndrome

FERNANDO SUÁREZ-OBANDO<sup>1</sup>, REGGIE GARCÍA-ROBLES<sup>2</sup>

### Resumen

Presentamos el primer reporte de caso en Colombia de un paciente con osteólisis multicéntrica idiopática con compromiso de carpo y tarso y nefropatía. Se exponen, de manera clara y bien documentada, el cuadro clínico y paraclínico actual y la evolución del paciente, junto a una breve y completa revisión de esta enfermedad, rara, progresiva, degenerativa e incapacitante.

### Palabras clave

Osteólisis multicéntrica idiopática, enfermedad ósea, enfermedad renal, resorción ósea, glomerulonefritis, enfermedad hereditaria.

### Title

Idiopathic multicentric osteolysis type III: case report and syndrome characterization

### Abstract

We report the first case in Colombia of a patient with idiopathic multicentric osteolysis with carpal-tarsal compromise and nephropathy, The current clinical and paraclinical status of the patient is clearly exposed and well documented, along with a brief and comprehensive review of this rare progressive, degenerative and disabling disease.

### Key words

Idiopathic multicentric osteolysis, bone disease, kidney disease, bone resorption, glomerulonephritis, hereditary disease.

---

1 Médico genetista, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

2 Médico, estudiante de Doctorado en Ciencias Biológicas con énfasis en Genética Humana, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

Recibido: 17-08-2009

Revisado: 25-09-2009

Aceptado: 5-02-2010

## Introducción

La osteólisis, o destrucción progresiva del hueso, es un signo clínico y radiológico que hace parte de un amplio conjunto de enfermedades con causa tanto genética como adquirida. La osteólisis multicéntrica idiopática de tipo III o osteólisis multicéntrica de carpo y tarso con nefropatía (OMIM: 166300), es una enfermedad infrecuente que semeja en sus estadios tempranos a la artritis reumatoidea juvenil.

Hasta el momento, se han reportado 34 casos en la literatura mundial y, a excepción de dos casos en Brasil, no hay más descripciones en la literatura médica latinoamericana. Se reporta un caso clínico de osteólisis de carpo y tarso asociado a nefropatía y escoliosis grave. Se describen las manifestaciones radiológicas en los diferentes estadios de la enfermedad, se revisa la literatura y se caracteriza el síndrome.

## Presentación del caso

Se trata de un paciente de 15 años de edad, con un cuadro clínico de 13 años de evolución, aproximadamente, consistente en dolor articular intermitente leve, no incapacitante, en articulaciones de muñecas y pies. El paciente informó que, durante los periodos de dolor, el compromiso era asimétrico y afectaba con mayor in-

tensidad un solo hemicuerpo (articulaciones de la derecha o de la izquierda); durante cada episodio, se veían afectados la muñeca, el tobillo y el pie. El dolor se acompañaba de edema, sensibilidad a la palpación y limitación de la movilidad. Los episodios eran intermitentes, de uno o dos días de duración, con periodos libres de dolor que podían durar hasta un mes. El cuadro se acompañó de deformidad progresiva de manos y pies, cifoescoliosis e incapacidad para movilizar adecuadamente las manos y los pies.

Desde hace cuatro años, aproximadamente, la deformidad articular le impide al paciente deambular y, actualmente, se encuentra en silla de ruedas. Desde hace 6 años presenta hipertensión arterial, proteinuria e incremento de los valores de nitrógeno ureico y creatinina en plasma.

A la edad de 13 años, se le practicó una biopsia renal, que reportó glomerulonefritis focal y segmentaria. Actualmente, la falla renal es manejada con antihipertensivos tipo IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) y carbonato de calcio. El paciente utiliza CPAP (*continuous positive airway pressure*) en las noches para el tratamiento de apnea del sueño y de la enfermedad restrictiva pulmonar secundaria a la cifoescoliosis. Su desarrollo cognoscitivo es normal, asiste al colegio y cursa tercer año de secundaria.

El paciente no tiene otros antecedentes médicos de importancia; es el producto de un segundo embarazo normal; la madre tiene 37 años y el padre 40 años, y no son consanguíneos; tiene un hermano de 21 años, sin signos fenotípicos de la enfermedad. No hay antecedentes familiares de importancia.

En el examen físico, se encuentra una tensión arterial de 135/85 mm de Hg; peso de 41 kg (P3) y talla de 152 cm (<P3). La cabeza y el cuello no presentan alteraciones. El tórax es estrecho y asimétrico, y el abdomen y los genitales masculinos son normales.

En las extremidades superiores se aprecia deformidad en flexión y desviación cubital de ambas manos, limitación importante a la movilización de la articulación carpo-metacarpiana, limitación moderada de la movilidad metacarpo-falángica bilateral y limitación moderada de la movilización de los dedos. Las uñas son normales.

En las extremidades inferiores, se observa deformidad en inversión, supinación y aducción de ambos pies, dedos en flexión, e incapacidad para el apoyo y la bipedestación. Las uñas son normales. No presenta inflamación articular activa.

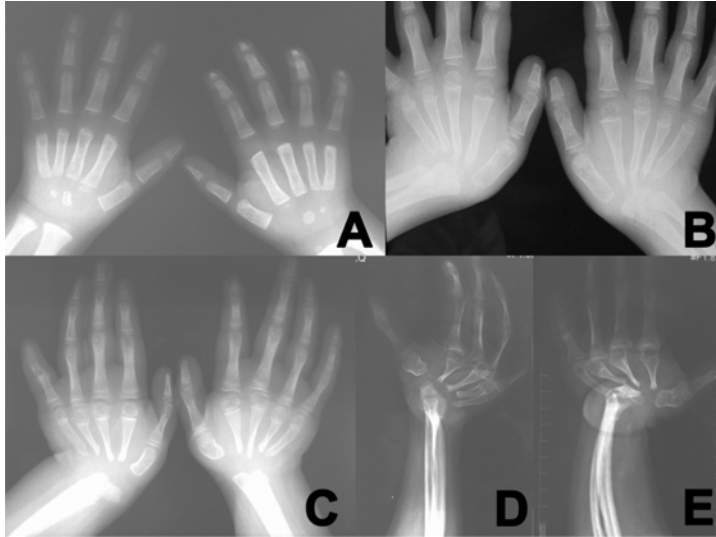
En el dorso se aprecia una importante escoliosis. El examen neurológico del paciente es normal y, a pesar de la incapacidad para la bipedesta-

ción, su fuerza muscular y la sensibilidad están conservadas.

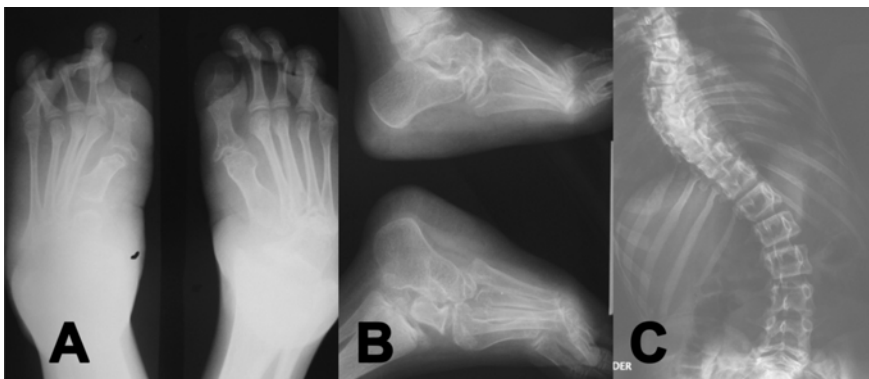
En las radiografías simples de manos, se aprecia una progresiva pérdida de los huesos del carpo hasta su total desaparición; de igual forma, se aprecia la erosión proximal de los metacarpianos, que adoptan una forma de punta. La erosión y la pérdida de sustancia ósea también afectan la porción distal del radio y el cúbito (figura 1). En las radiografías simples de pies, se aprecia erosión del calcáneo, osteólisis del tarso, erosión de los metatarsianos, y erosión y subluxación de las articulaciones interfalángicas. En la radiografía de columna, se aprecia escoliosis torácica de concavidad izquierda; aunque no se aprecian lesiones líticas en los cuerpos vertebrales, la densitometría ósea reportó osteopenia (figura 2).

## Discusión

La osteólisis multicéntrica idiopática de tipo III, también conocida como osteólisis de huesos del carpo con nefropatía, osteólisis hereditaria, osteólisis esencial con nefropatía o síndrome de Whyte-Hemingway[1], fue descrita inicialmente en 1937 por Froelich y Corret, y se caracteriza por la resorción progresiva de los huesos de las manos y los pies[2]. Usualmente, se presenta en la infancia temprana y sus síntomas semejan los de la artritis reumatoide juvenil[3].



**Osteólisis progresiva del carpo.** En la fotografía A, el paciente tenía tres años y medio de edad, se parecían los núcleos de osificación en el hueso grande y el trapezoide y de la porción distal del radio, no se ven los núcleos del escafoide ni del semilunar. En la fotografía B el paciente tiene 4 años de edad, hay destrucción de los huesos del carpo acompañado de marcado erosión de la porción proximal de los metacarpiarios. En la fotografía C, el paciente tiene 8 años de edad y hay un incremento de la erosión de los metacarpiarios, junto con acortamiento del radio y la ulna. En la fotografía D, el paciente tiene 13 años, hay pérdida de las relaciones articulares, ausencia total de los huesos del carpo, acortamiento severo de la porción proximal de los metacarpiarios y erosiones inter-falángicas proximales. A los 15 años de edad, como se aprecia en la fotografía E, se aprecia la deformidad de la mano y la progresiva pérdida de masa ósea de la porción distal del radio, ulna, porción proximal de metacarpiarios y erosión de falanges.



**Osteólisis del carpo y escoliosis.** Radiografía de los pies a los 14 años de edad (A y B). Se aprecia marcada erosión del calcáneo y del astrágalo, lisis masiva de los huesos del metatarso así como erosiones y sub-luxaciones de las articulaciones inter-falángicas. En la imagen C se aprecia la escoliosis sin que se identifiquen focos de lisis, aunque la densitometría de columna reporta osteopenia generalizada.

El diagnóstico clínico es confirmado por las características de resorción ósea visible en las radiografías. El proceso de osteólisis se mantiene durante toda la etapa de crecimiento y puede detenerse al final de la pubertad, dejando deformidades y secuelas graves. La asociación con nefropatía fue descrita por Derot en 1961[4], y fue incluida en la clasificación general de las osteólisis propuesta por Hardegger en 1985, la cual se aprecia en la tabla 1[5].

El diagnóstico de la enfermedad osteolítica primaria se basa, inicialmente, en descartar enfermedades que cursen con resorción ósea, secundaria a un proceso hormonal, inflamatorio o vascular. Varios síndromes de origen genético y diversas enfermedades multifactoriales cursan con osteólisis y son enfermedades que hacen parte del diagnóstico diferencial. Las enfermedades más representativas de este tipo se listan en la tabla 2.

Hasta la fecha, se han reportado 34 casos de osteólisis multicéntrica idiopática de tipo III alrededor del mundo, 15 casos de sexo masculino (44%) y 19 casos de sexo femenino (56%). El inicio de la osteólisis se presenta, en promedio, a los 2 años de edad, mientras que la nefropatía hace su aparición alrededor de los 10 años (tabla 3). El cuadro clínico similar a la artritis reumatoide sugirió, en un principio, que el cuadro podría ser de origen inflamatorio autoinmune. Sin embar-

go, las biopsias de hueso y cartílago demostraron actividad osteoclástica sin componente inflamatorio, en el cual el hueso era remplazado por tejido fibroadiposo[6].

La falla renal progresiva ha sido estudiada por histopatología en 17 casos reportados. En seis casos (35%), incluido el presente reporte, se ha descrito la glomeruloesclerosis focal y segmentaria como causa de la insuficiencia. Se han descrito cambios inespecíficos de glomerulonefritis crónica en cuatro casos (23%), anomalidades inespecíficas y hialinosis de membrana basal en dos casos (11%), glomerulonefritis esclerosante en un caso (~6%) y proliferación vascular en un caso (~6%); dos reportes de biopsia se describieron como normales (11%).

La relación con el cuadro óseo no se ha dilucidado y, dado que la anomalía ósea antecede o se presenta al tiempo con la alteración renal, esto determina que la anomalía ósea no sea una anomalía secundaria a la falla renal. Algunos autores han especulado que el daño renal y la osteólisis pueden deberse a cambios de la microcirculación[7]. Sin embargo, esto no se ha comprobado, como tampoco existe evidencia de un daño tisular mediado por autoanticuerpos[8].

Los mecanismos genéticos involucrados en el desarrollo de la osteólisis

multicéntrica idiopática con nefropatía se desconocen. Generalmente, se trata de casos esporádicos, pero también se han descrito familias con patrón de herencia autosómico dominante. También se planteó que la enfermedad fuera una forma alélica del síndrome de osteólisis, artropatía y presencia de nódulos, o síndrome de Torg-Winchester (OMIM: 259600). En dicho síndrome se encuentra mutada una metaloproteinasas de matriz extracelular (MMP2) y sus manifestaciones clínicas incluyen el compromiso osteolítico de carpo y tarso. Tres pacientes con osteólisis multicéntrica idiopática de tipo III previamente reportados, fueron estudiados en búsqueda de mutaciones en MMP2, sin que se detectaran anomalías en el gen y se descartó la metaloproteinasas como etiología del trastorno[9].

El tratamiento se basa en el control clínico de la falla renal, principalmente, con IECA y el uso de analgésicos para el manejo del dolor. Se han reportado tres casos en los cuales el trasplante renal fue exitoso[10-12] y un caso de glomeruloesclerosis focal y segmentaria tratado con ciclosporina[13].

En resumen, la osteólisis multicéntrica idiopática de tipo III es un trastorno de muy baja frecuencia y de etiología desconocida, caracterizado por la resorción ósea de carpo y tarso que, usualmente, se inicia en la infan-

cia y se asocia a falla renal crónica. Los pacientes con este síndrome deben tener seguimiento clínico, manejo sintomático del dolor, tratamiento para la hipertensión y, eventualmente, manejo de la falla renal con ciclosporina o trasplante.

## Bibliografía

1. Spranger JW Multicentric carpal-tarsal osteolysis. En: Spranger JW, Brill PW, Poznanski A, editors. *Bone dysplasias*. Second edition. New York: Oxford University Press, Inc.; 2002;596-7.
2. Froelich A, Corret D. Ostéolyse du carp. *Rev Med Nancy*. 1937;65:696-9.
3. Erickson CM, Hirschberger M, Stickler GB. Carpo-tarsal osteolysis. *J. Pediatr*. 1978;93:779-82.
4. Derot M, Rahtery M, Rosselin G, Catellier C. *Acroostéolyse du carpe, pied creux, scoliose et strabismus chez une jeune fille atteinte d'une insuffisance renale*. Bull Mém Soc Méd Hôp Paris. 1961;77:223-8.
5. Hardegger F, Simpson LA, Segmueller G. The syndrome of idiopathic osteolysis. *J Bone Joint Surg*. 1985;67:89-93.
6. Lagier R, Rutishauser E. Osteoarticular changes in case of essential osteolysis. An anatomical and radiological study. *J Bone Joint Surg*. 1965;47B:262-74.
7. Bennett WM, Houghton DC, Beals RC. Nephropathy of idiopathic multicentric osteolysis. *Nephron*. 1980;25:134-8.
8. Warady BA, Haug SJ, Lindsley CB. Multicentric osteolysis: an infrequently recognized renal-rheumatologic syndrome. *J Rheumatol*. 1991;18:142-5.

9. Wenkert D, Mumm S, Wiegand SM, McAlister WH, Whyte MP. *Absence of MMP2 mutation in idiopathic multicentric osteolysis with nephropathy*. Clin Orthop Relat Res. 2007;462:80-6.
10. Pai GS, Macpherson RI. Idiopathic multicentric osteolysis: report of two new cases and a review of the literature. *Am J Med Genet*. 1988;29:929-36.
11. Gagnadoux MF, Bacri JL, Gubler MC, Broyer M. Acro-osteolysis nephropathy. Report of case: natural history and treatment by haemodialysis and transplantation. *Int J Pediatr Nephrol*. 1981;2:143-4.
12. Ros P, Peláez E, Gallego N, Corbatón J, Ortuño J. Carpal osteolysis: an unusual entity treated by renal transplantation. *Nephron*. 1990;55:434-5.
13. Connor A, Highton J, Hung NA, Dunbar J, MacGinley R, Walker R. Multicentric carpal-tarsal osteolysis with nephropathy treated successfully with cyclosporine A: a case report and literature review. *Am J Kidney Dis*. 2007; 50:649-54.