

Paquidermoperiostosis. Presentación de un caso

Dres. GUALTERIO GUIRINGHELLI, ZULEMA RUBIN, ARTURO OTAÑO SAHORES*

Resumen: La paquidermoperiostosis es un desorden familiar heredado en forma autosómica y de expresión polimorfa. Entidad muy poco frecuente, fue descrita por primera vez por Friedreich en 1868. Se quiere comunicar un caso estudiado de esta rara enfermedad: un paciente de sexo masculino, treinta años de edad y raza blanca, fue enviado a consulta para diagnóstico diferencial con acromegalia. Desde los 3-4 años de edad presentó agrandamiento de ambas manos y tobillos, observándose luego progresivo engrosamiento de muñecas y rodillas, dedos en palillo de tambor con uñas en vidrio de reloj. El examen clínico revela buen estado general. A la semiología descrita se agrega la observación de engrosamiento de piel en manos, con surcos profundos y agrandamiento de ambos antebrazos y pies, con pie varo. Resto del examen normal, siendo asimismo normal el laboratorio. Radiología: importante aumento de hueso subperióstico en extremidades; engrosamiento de la cortical con disminución de cavidad medular. Radiografía de cráneo y politomografía de silla turca normales.

Hecho el diagnóstico diferencial con la acromegalia y las enfermedades de P. Marie, Van Buchem y Ribing, se confirma la paquidermoperiostosis, por comienzo precoz, radiología característica de extremidades, laboratorio y silla turca normales, no

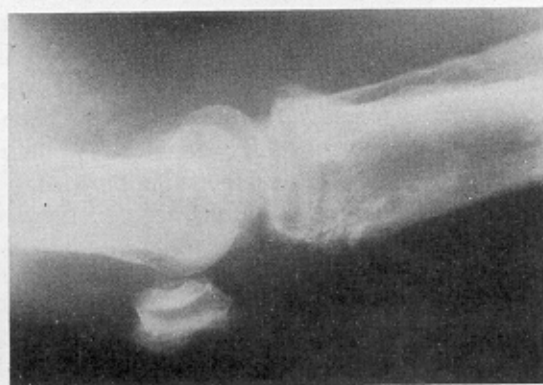
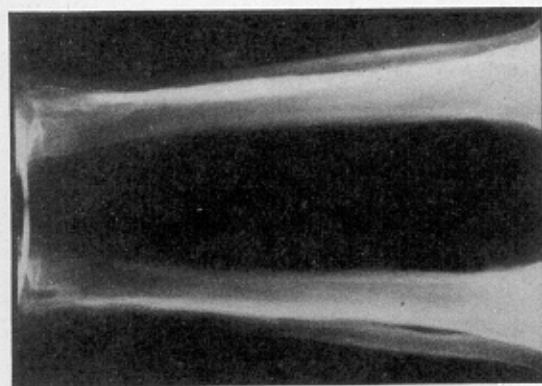
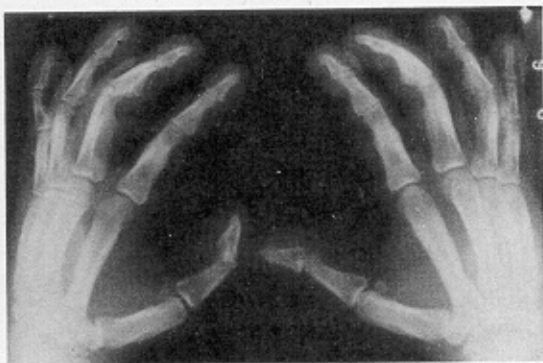
evolutividad y ausencia de patología torácica.

Summary: A patient with paquidermoperiostosis, a rare familial condition, is reported. This disease is inherited in autosomal fashion with variable penetrance. A 30 year-old caucasian male came to consult to consider differential diagnosis with acromegalia, P. Marie, Van Buchem and Ribing diseases. Since 3-4 years old, he noted progressive enlargement of both ankles and hands with clubby digits. On consult he was in apparent good health, exhibiting on addition to the previous symptomatology described, hypertrophy and furrowing of hands skin, cylindrical thickening of forearm and big feet in varus deformity.

Radiology disclosed extensive periosteal new bone formation in all extremities. Roentgenograms of skull and politomography of sella turcica, were normal as well as all laboratory tests. Because of early onset, arrest of evolution already ten years after puberty, classic radiological findings in extremities, normal laboratory and no thoracic or endocrinological disorders, paquidermoperiostosis was confirmed.

La paquidermoperiostosis (primaria, hereditaria u osteoartropatía hipertrófica idiopática) es un desorden familiar, heredado en forma autosómica y de expresión polimorfa. Se trata de una osteodermopatía con aumento del grosor de la piel y reacciones periostales de las extremidades. Enfermedad muy poco frecuente, fue

* Laboratorio de Osteopatías Médicas, División Traumatología y Ortopedia, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires.



descrita por primera vez en 1868 por Friedrich. En 1891 Tournier describió un caso similar.

Poco tiempo después Jadassohn (1906) y Unna (1907) describieron la enfermedad denominada "Cutis verticis gyrata" y Gronberg (1927) la asoció a los síntomas descriptos por Friedrich.

En 1935, Touraine y colaboradores hicieron una revisión de la enfermedad y la individualizaron, separándola de la osteoartropatía hipertrofiante néumica, descrita por Pierre Marie en 1890.

Vague, en 1948, la denominó "paquidermoperiostosis", nombre con el cual se la conoce en la actualidad.

Hemos observado un caso de esta rara enfermedad, que se comunica y detalla a continuación.

CASO CLINICO

C.D.R., paciente de treinta años de edad, raza blanca, sexo masculino, enviado al consultorio externo de la División Endocrinología, Sección Osteopatías Médicas, del Hospital de Clínicas José de San Martín, siendo el motivo de consulta el diagnóstico diferencial con la acromegalia.

Antecedentes de la enfermedad actual

A los 3-4 años de edad nota agrandamiento de manos y tobillos, observándose luego engrosamiento de muñecas y rodillas y dedos en palillos de tambor.

Varios electroencefalogramas (desde los 8-9 años) revelaron disritmia cerebral generalizada, hipsincrónica y paroxística, con elementos de tipo comicial. Fue medicada con difenilhidantoína en varias oportunidades.

Estado actual

El examen clínico revela buen estado general, engrosamiento de piel, especialmente en manos, con surcos profundos, agrandamiento de las mismas, como asimismo de ambos antebrazos, rodillas y tobillos. Se observan dedos en palillos de tambor con uñas en vidrio de reloj, y el franco aumento de tamaño de ambos pies se acompaña con pie varo.

El resto del examen es normal, sin alteraciones pulmonares ni cardíacas.

Estudios complementarios

1) **Radiología:** El examen radiológico revela un importante aumento de hueso subperióstico en extremidades con marcado engrosamiento de la cortical y disminución de la cavidad medular, dedos en palillos de tambor, siendo las radiografías de cráneo y la politomografía de silla turca normales.

2) **Laboratorio:** Los parámetros humorales estudiados fueron normales: calcemia 8,6 mg % (8,5-105); fosforemia 2,8 mg % (2,5-4,5); fosfatasa alcalina 33 UI/ml (n hasta 48); calciuria 209 ml/24 horas; hidoxiprolina urinaria 28 mg/24 horas; creatininemia 1,1, mg % (0,6-1,4); somatotrofina < 10 mg/ml.

3) **Electroencefalograma:** Un examen actual mostró trazado patológico, el que sin embargo se normalizó en un estudio efectuado a continuación bajo sueño.

DISCUSION

El diagnóstico suele ser sencillo en los casos en que se presenta la enfermedad con todas sus características.

En los cuadros incompletos, en primer término habría que hacer el diagnóstico diferencial con la acromegalia, la que puede excluirse en este caso por la ausencia de alteraciones endócrinas, clínicas, radiológicas y humorales.

Cabe diferenciarla además con la osteoartropatía hipertrófica néumica, o enfermedad de Bamberger-Pierre-Marie. En esta última las manifestaciones dérmicas son comunes pero la evolución es más rápida y agresiva, con artralgia y con el antecedente de enfermedades cardiopulmonares.

Por el contrario, hay que tener en cuenta la incidencia familiar (Avioli refiere antecedentes familiares en un 25 % de los casos) y la edad precoz de comienzo en la paquidermoperiostosis, deteniéndose su evolución aproximadamente diez años después de instalada la pubertad (hasta los 30-40 años). Es común comprobar en los tejidos subyacentes edema y sensibilidad a la presión, preferentemente en el extremo inferior de las diáfisis. Las lesiones en la paquidermoperiostosis tomarían en primer término antebrazos y piernas y a continuación muslos y brazos.

Con la enfermedad de Van Buchem se diferencia por presentar esta última un nivel muy elevado de fosfatasa alcalina, con frecuente aparición de sintomatología neurológica, además de engrosamiento y condensación de la base de la calota.

Con respecto a la enfermedad de Ribing el diagnóstico diferencial no es difícil, pues en esta última las lesiones radiológicas son asimétricas, no son progresivas, circunscribiéndose sólo a las diáfisis de los huesos largos.

Se complica un poco el diagnóstico de certeza cuando se asocian dos de las enfermedades descritas.

Actualmente se acepta que la paquidermoperiostosis es una enfermedad genética. El primero en reconocer el carácter familiar de la misma fue Brugsch. Otros autores (Vague, 1948; De Seze, 1950; Vogl, 1962, y Balestra, 1969) se refirieron a su carácter recesivo o dominante autosómico incompleto.

Touraine describió en 1935 tres formas clínicas:

- 1) Una forma completa, que involucra hiperostosis y paquidermia extendida al cuero cabelludo.
- 2) Una forma incompleta, sin alteraciones del cuero cabelludo.
- 3) Una forma frustra, con manifestaciones periósticas mínimas o ausentes pero con dedos en palillo de tambor y paquidermia de la cara y/o cuero cabelludo.

De acuerdo con esta clasificación este

paciente pertenecería al tipo 2 (la forma incompleta).

CONCLUSIONES

En este caso se confirma el diagnóstico de síndrome de Touraine por la radiología de extremidades superiores e inferiores, el inicio precoz, la falta de evolutividad, las alteraciones dérmicas, la ausencia de alteraciones endócrinas y enfermedades cardiorrespiratorias y por la radiología craneana normal.

BIBLIOGRAFIA

- Balestra F: Su di un caso di periotosi diffusa con pachidermia (malattia di Uhlinger). *Ras Intern di Clinica e Terapia* 49: 143-164, 1969.
- Brugsch HG: Acropachydermia with pachyperiostitis. *Archives of Intern Med* 68: 687-700, 1941.
- Camp JD, Scanlon RL: Chronic idiopathic hypertrophic osteo-arthropathy. *Radiology* 50: 581-593, 1948.
- Chini V: Acromegalia associata a pachidermoperiostosi. *Minerva Medica* 66: 2717-2728, 1975.
- David S, Howell: Arthritis and allied conditions. Hollander, 1966.
- De Seze S, Jurmand SH: Pachydermoperiostose. *Bull et Mémor de la Société Méd des Hopitaux de Paris* 66: 860-864, 1950.
- Einiken J, Hodes PJ: Roentgen Diagnosis of Diseases of Bone, Vol 1. Williams and Wilkins Co, 1973, p 166.
- Ferrandez L, San Roman R, Sardon E, Terron M, Devesa F, Sagarra A: Pachidermoperiostosi (A proposito di un caso). *Giorn Ital di Ortop e Traumatol XIII* (1): 131-135, 1987.
- Friedreich N: Hyperostose des gesammten-Skelettes. *Virchows Archiv fur Pathologische Anatom und Physiol und fur Lin Mediz* 43: 83-87, 1868.
- Gronberg A: Is cutis verticis gyrata a symptom in an endocrine syndrome which has so far received little attention? *Acta Med Scandinav* 67: 24-42, 1927.
- Guyer PB, Brunton FJ, Wren MW: Pachydemoperiostosis with acroosteolysis. *JBJS* 60-B: 219-223, 1978.
- Headayti H, Barmada R, Skosey JL: Acrololysis in pachydermoperiostosis. Primary of idiopathic hypertrophic osteoarthropathy. *Acrcrh of Intern Medic* 140: 1087-1088, 1980.
- Jadassohn J: IX Kongress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 452, 1906.
- Janecka V, Bruna J: Pachydermoperiostosis. *Czech Radiology* 28: 353-359, 1974.
- Marie P: De l'ostéo-arthropathie hyperthrophiante pneumique. *Rev de Médec* 10: 1-36, 1890.
- Merino J, Pico JM, Gilsanz C, Domínguez JA, Ortega A: Paquidermoperiostosis (enfermedad de Touraine-Solente-Golé o hiperostosis generalizada con paquidermia). *Sesiones Clínicas del Hospital General de Madrid* 5: 609-618, 1971.
- Schonenberg H: Zum Krankheitsbild der Osteoarthropathie Hypertrophiante (Pierre Balberger). *Zeitschrift fur Kinderheilkunde* 74: 388-405, 1954.
- Touraine A, Solente G, Golé L: Un syndrome ostéodermopathique: la pachydermie plicaturée avec pachypériostose des extrémités. *Presse Médicale* 43: 1820-1824, 1935.
- Tournier C: Maladie hypertrophiante singuliere. *Province Médicale*, 2 et 21 Mai 1891; in extenso in: *Theses de Daieroff, Paris, 1900, num 508 et Vidal Lyon, 1897, num 34.*
- Uhlinger E: Hyperostosis generalisata mit pachydermia. *Virchows Archiv fur Pathologische Anatomie und Physiologie und fur Klinische Medizin* 308: 396-444, 1941.
- Unna PG: Cutis verticis gyrata. *Monatsschrift fur Praktische Dermatologie* 45: 227-233, 1941.
- Vague J: Pachidermoperiostose. Pachydermie plicaturée avec pachypériostose des extrémités (syndrome de Touraine, Solente, Golé). *Etude critique. Révua du Rhumatisme* 15: 201-291, 1948.
- Vogl A, Goldfischer S: Pachydermoperiostosis. *Am J of Med* 33: 166-187, 1962.
- Weens MS, Brown CE: Atrophy of terminal phalanges in clubbing and hypertrophic osteoarthropaty. *Radiology* 45: 27-30, 1945.
- Zeisler EP, Wieder LM: Cutis verticis gyrata and acromegaly. *Archiv of Dermatol and Syphilis* 42: 1092, 1940.

COMENTADOR

Dr. CARLOS MAUTALEN

Los autores han presentado un paciente afectado por paquidermoperiostosis, enfermedad poco frecuente. Los datos son claros y el diagnóstico acertado.

La revisión de este paciente y de otros publicados en la literatura sugiere que en esta enfermedad podría haber una fase activa, en general alrededor de la adolescencia, en la cual se desarrollan las manifestaciones óseas y dérmicas, seguida por una fase inactiva, en la cual se mantienen las alteraciones anatómicas que se han desarrollado con anterioridad.

Cabe preguntarse si con los métodos modernos de estudio de las alteraciones bioquímicas del esqueleto no podría identificarse dicha fase activa e intentar modifi-

carla. Actualmente la medición de la hidroxiprolina urinaria, y más especialmente de la piridinolina, permite identificar la velocidad de resorción ósea con precisión. A su vez, el dosaje de osteocalcina permite evaluar la velocidad de formación ósea. Es previsible que los pacientes con paquidermoperiostosis tengan durante la fase activa de la enfermedad aumentos de los índices bioquímicos ya mencionados.

Asimismo contamos actualmente con fármacos que modifican sustancialmente la velocidad de recambio del hueso. Entre ellos la calcitonina y los bifosfonatos.

Ante la sospecha del desarrollo de una paquidermoperiostosis, el médico podría estudiar bioquímicamente al paciente y, en caso de observar anormalidades, éstas serían susceptibles de tratamiento con alguno de los fármacos señalados.

Los comentarios expuestos son de naturaleza hipotética, pero justamente pueden ser una hipótesis de trabajo ante la presencia de un paciente como el aquí presentado.

DISCUSION

Dr. Franklin J. Merlo: Quiero contribuir en la discusión del trabajo sobre paquidermoperiostosis de los Dres. Gheringhelli, Rubín y Otaño Sahores, con el comentario de cuatro casos que tuve oportunidad de presentar con los Dres. Stringer y Voscoff.

Se trataba, en dos de ellos, de dos hermanos con sintomatología muy característica de engrosamiento tegumentario y aumento de volumen de los huesos largos a expensas de una aposición perióstica aumentada.

En uno de ellos practicamos una biopsia quirúrgica de la tibia y el examen histopatológico reveló solamente mayor cantidad

de hueso cortical, pero sin ninguna especificidad lesional.

Es mi propósito recordar que las osteopatías hipertrofiantes pueden ser de causa o congénitas sin una causa aparente.

A su vez, las primeras responden en la mayoría de los casos a una alteración pulmonar (osteopatía hipertrofiante néumica), cardíaca y aun intestinal.

Con estas osteopatías hipertrofiantes es que se debe hacer el principal diagnóstico diferencial en la paquidermoperiostosis.

Pero también se deben considerar, entre los diagnósticos diferenciales, todas aquellas afecciones que tengan como rasgo distintivo el aumento de espesor de los huesos (por ejemplo, entre ellas, la melorreostosis, la esclerosis tuberosa, etc.).

Creo que el comentario efectuado por el Dr. Mautalén abre la posibilidad de una vía de investigación a fin de poder detener este proceso que hasta el momento nos plantea un sinnúmero de interrogantes.

Muchas gracias.

CIERRE DE DISCUSION

Dr. Gualterio Guiringhelli: El Dr. Carlos Mautalén comentó que, en pacientes más jóvenes en los cuales aún no se hubiera completado la evolución de la enfermedad, sería de interés encontrar alguna medida terapéutica para detener el progreso de la misma.

El Dr. Franklin Merlo mencionó a un grupo de pacientes jóvenes (cuatro casos) con paquidermoperiostosis presentados con anterioridad en la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología.

Agradecemos los conceptos del Dr. Mautalén y la contribución del Dr. Merlo.