

VARÓN DE 45 AÑOS CON DOLOR EN MANOS Y OSTEOLISIS

Estefanía Pardo Campo. Junio 2019. Hospital
Universitario Central de Asturias.



CASO CLÍNICO HUCA

Varón de 45 años.

Natural de Uruguay.

Vive en España desde hace 14 años. Transportista.

No hábitos tóxicos.

Fractura traumática de tobillo derecho.

No antecedentes familiares relevantes.

ENFERMEDAD ACTUAL

Deformidad en manos y pies de 20 años de evolución indolora.

Desde hace 2 años dolor mecánico.

No datos de AR, SpA, EAS.

No sífilis ni exposición a contaminantes.

Pérdida de piezas dentales.



EXPLORACIÓN FÍSICA

- Talla 170cm.
- Axial: Conservada. Fabere negativo.
- Periférica: Dedos de manos y pies cortos y displásicos. Subluxación de IFD. No sinovitis.
- Cuello ancho. Pérdida dentaria.
- Dismorfia facial:
 - Hipertelorismo
 - Microretrognatia
 - Hipoplasia tercio medio facial



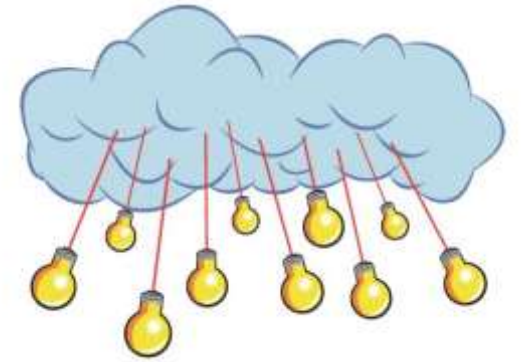
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



- HG, BQ, PTH normales
- Orina normal
- RFA, FR, ANA negativos
- HLA-B27 +
- Serologías negativas
- Rx tórax, lumbar y pelvis normales



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



ADQUIRIDAS

Exposición al cloruro de polivinilo

Artritis psoriática mutilante

Tromboangeítis obliterante

Hiperparatiroidismo

Leprosia

Esclerodermia

CONGÉNITAS

Epidermólisis ampollosa

Síndrome de KID

Enfermedad de Ehlers-Danlos tipo IV

Acro-osteopatía úlcero-mutilante de The-nevard

Acroosteólisis asociada a Sd de Down

Osteólisis masiva o enf de Gorham-Stout

Picnodisostosis

Síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford

DIAGNÓSTICO
DEFINITIVO

DIAGNÓSTICO GENÉTICO

PORTADOR VARIANTE P.Q2208X EN
EL EXÓN 34 DEL GEN NOTCH2

**SÍNDROME DE HAJDU-
CHENEY O
ACRO-DENTO-OSEO-
DISPLASIA**

INTRODUCCIÓN

ACRO-DENTO-OSEO-DISPLASIA O SÍNDROME DE HAJDU-CHENEY

Grupo Osteocondrodisplasias.

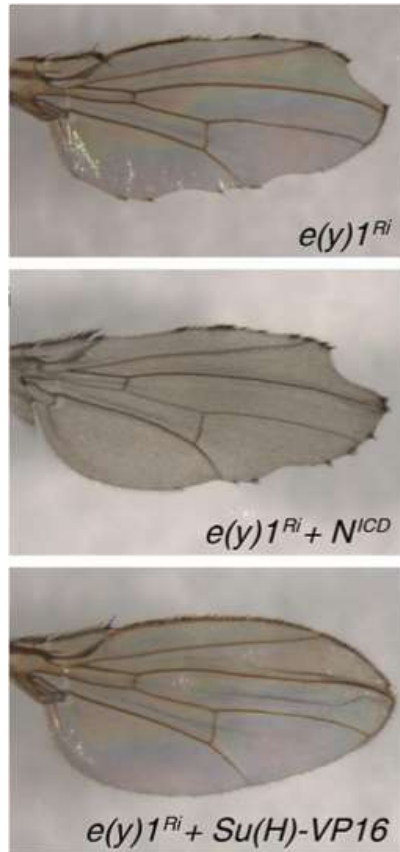
Síndrome osteolítico raro caracterizado por osteólisis de las falanges distales y osteoporosis generalizada, asociadas a anomalías dentales, craneofaciales y de osificación.

Prevalencia desconocida.

80 -100 casos descritos.

1965: clasificado como Síndrome de Hajdu-Cheney.

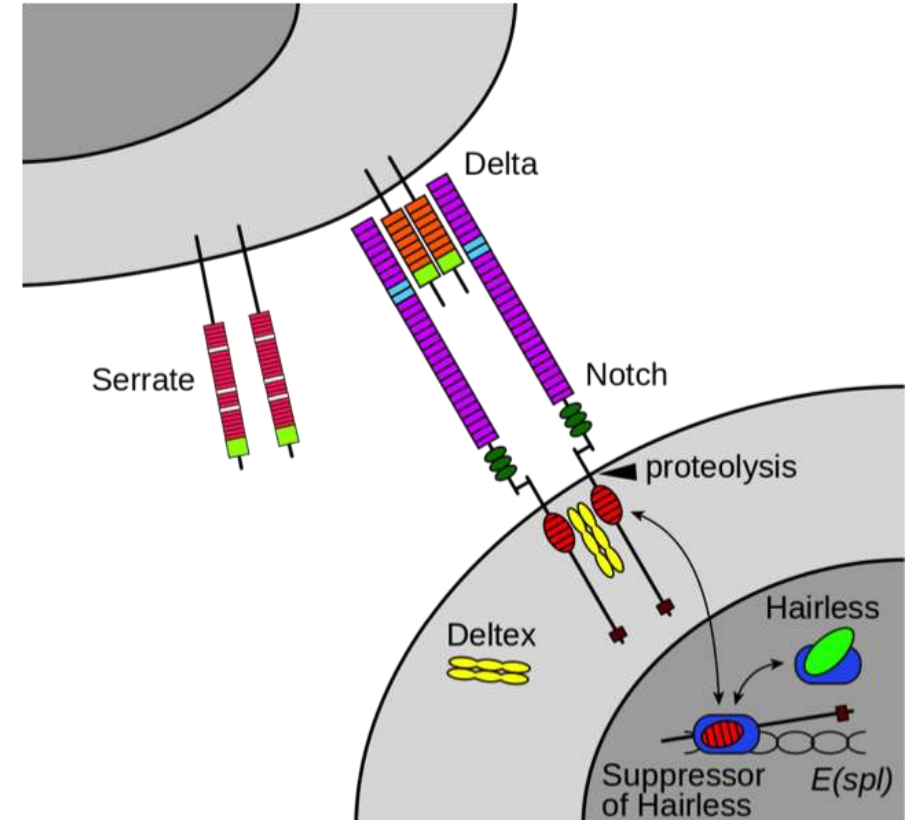
ETIOPATOGENIA DE LA VÍA NOTCH2



JohnDexter, 1914
Muecas en alas de
D. melanogaster



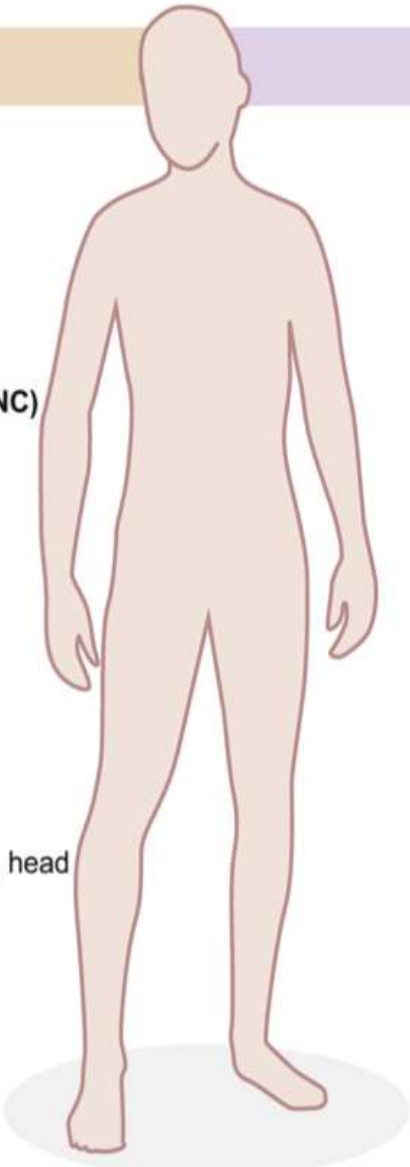
WhartonK, et
al. Cell1985. Secuencia de
nucleótidos.



Artavanis-TsakonasS, et
al. Notchsignaling. Science1995.
Señal Notchentre células adyacentes

Notch and disease

Monogenic diseases with Notch pathway mutations		Diseases with dysregulated Notch signaling	
NOTCH1	Bicuspid aortic valve disease Heart		Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Lung, heart
NOTCH1	Hypoplastic Left Heart Syndrome Heart		Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Lung
Mib	Left Ventricle Cardiomyopathy (LVNC) Heart		Duchenne Muscular Disease (DMD) Skeletal muscle
NOTCH1	Thoracic aortic syndrome Aorta		Klippel-Feil syndrome Vertebral column
NOTCH1, CSL, DLL4	Adams-Oliver syndrome Skin, limbs		Pancreatitis Pancreas
NOTCH2	Hajdu-Cheney disease Heart, nervous system, head		Fibrosis Lung, liver, heart
JAGGED1, NOTCH 2	Alagille syndrome Liver, heart, vasculature, kidney, lens, head		
NOTCH3	CADASIL VSMC in brain		
DLL3, LUNATIC FRINGE, HES7	Spondylocostal dysostosis Vertebral column		



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

DISMORFIA FACIAL

- Hipertelorismo leve + telecantus.
- Ojos inclinación descendente.
- Orejas de implantación baja.
- Cejas pobladas (sinofridia).
- Surco nasolabial largo.
- Micrognatia + paladar hendido.
- Cuello corto.



MANIFESTACIONES CRANEALES

Batrocefalia con occipucio prominente

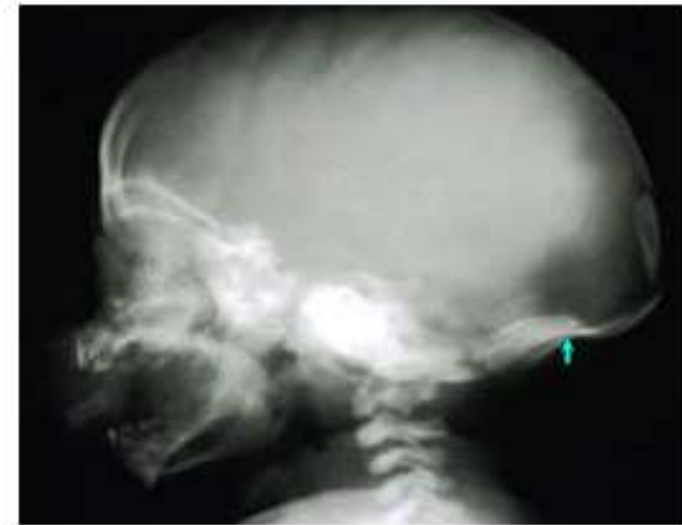
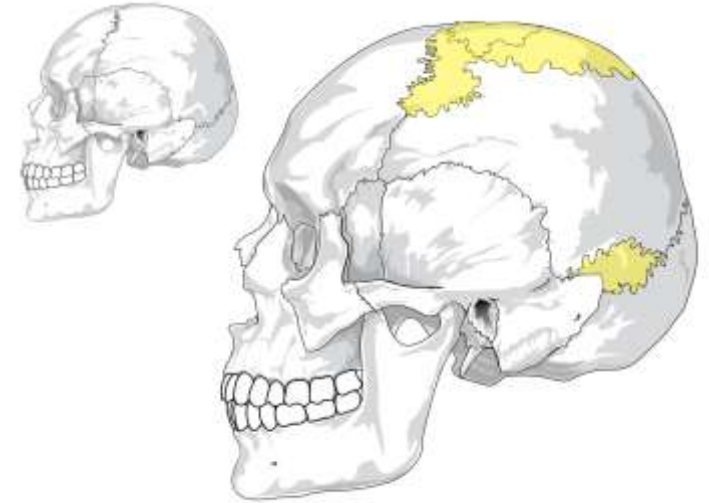
Huesos wormianos

Bóveda craneal gruesa

Ausencia de senos frontales

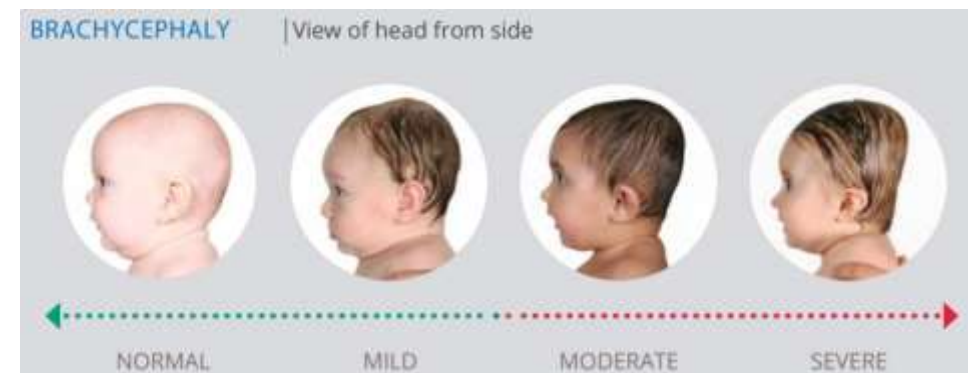
Falta de osificación en suturas

Silla turca alargada



MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

- ❓ **Platibasia + invaginación basilar:**
Adolescentes y adultos. Complicación más grave.
- Hidrocefalia
- Braquicefalia
- Siringomielia



MANIFESTACIONES ESQUELÉTICAS

- Osteolísis falanges distales: pubertad o adolescencia.
- Dedos de manos y pies cortos y anchos.



- Osteoporosis (riesgo de fracturas).
- Estatura baja.
- **Pérdida dental temprana.**
- Laxitud de las articulaciones.
- **Facies toscas.**



OTRAS MANIFESTACIONES



- ❑ Cardiopatías congénitas:
 - Ductus arterioso
 - Defectos en septo interauricular y AV
 - Anomalías en VAo y VM
- ❑ Pérdida de audición.
- ❑ Nefropatía quística.
- ❑ Hernia umbilical.
- ❑ Malrotación intestinal.

TRATAMIENTO

NO SE DISPONE DE TRATAMIENTO EN LA ACTUALIDAD

AINES, analgesia

BISFOSFONATOS: Alendronato y pamidronato

TERIPARATIDA

- No hay evidencia clara de beneficios.

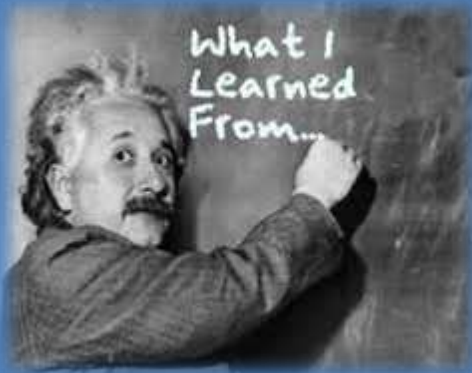
Cirugías reparadoras

Futuro: Terapias dirigidas contra NOTCH2



SÍNDROME DE HADJU-CHENEY

TAKE HOME MESSAGES



- **Enfermedad rara**
- Mutaciones en el exón 34 del gen NOTCH2
- Diagnóstico tardío
- Dismorfias faciales en la adolescencia o edad adulta.
- Osteolisis de manos y pies
- Complicaciones neurológicas graves
- No disponemos de tratamiento dirigido



MUCHAS GRACIAS