

## ACRO-OSTEÓLISIS PRIMARIA. UN SÍNDROME CON MÚLTIPLES EXPRESIONES CLÍNICAS. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y ANÁLISIS DE LA LITERATURA

F. GALVÁN VILLAMARÍN, A. ROJAS VILLARRAGA\*, P. MÉNDEZ PATARROYO\*, J.F. RESTREPO SUÁREZ\*\*, F. RONDÓN HERRERA\*\* Y A. IGLESIAS GAMARRA\*\*

SERVICIOS DE ORTOPEDIA. \*REUMATOLOGÍA. \*\*MEDICINA INTERNA Y REUMATOLOGÍA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA. SANTA FE DE BOGOTÁ. COLOMBIA.

Las acro-osteólisis son un proceso de resorción ósea y se clasifican en primarias y secundarias. La etiopatogénesis de la acro-osteólisis primaria es desconocida, presenta un grupo de manifestaciones clínicas heterogéneas asociadas, la consideramos como un síndrome con múltiples expresiones clínicas, y por ello debemos considerarla como una enfermedad multifactorial y poligénica. Presentamos un caso de una mujer con acro-osteólisis primaria y poliartritis simétrica similar a artritis reumatoidea.

*The acro-osteolysis are a condition of bone resorption and are classified in primary and secondary. The etiopathogenesis of the primary acro-osteolysis is unknown. It presents a group of associated heterogeneous clinical manifestations. We consider it as a syndrome with multiple clinical expression, thus we should consider it as a multifactorial and polygenic disease. We present a case of a woman with primary acro-osteolysis and symmetric polyarthritis similar to rheumatoid arthritis.*

**KEY WORDS:** *acro-osteolysis, bone resorption.*

**PALABRAS CLAVE:** *acro-osteólisis, resorción ósea.*

Las acro-osteólisis primarias son una patología rara, no obstante en los últimos 15 años el conocimiento de esta enfermedad se reconoce más. La acro-osteólisis se define como un proceso de resorción ósea lenta y progresiva, que puede involucrar a cualquier hueso del organismo y se presenta en una gran variedad de condiciones patológicas. Se clasifican en primarias y secundarias a una serie de patologías como la esclerosis sistémica progresiva, el síndrome Erasmus, al fenómeno de Raynaud y a la utilización de cloruro de polivinilo<sup>1-3</sup>. El interés de nuestro grupo es el estudio de las acro-osteólisis primarias, aunque su etiopatogénesis es desconocida, es muy amplia la gama de manifestaciones en la que se expresa, especialmente asociada a enfermedades de tipo genético, compromiso cutáneo, enfermedades metabólicas óseas, glomerulonefritis, insuficiencia renal, baja estatura, displasia mandíbulo-acral y a una serie de síndromes en donde se combinan alteraciones cutáneas, compromiso vascular como en los síndromes de Satoyoshi, en el síndrome de Papillon-Lefevre, de Hadju-Cheney, de Kid, de Thenevard, por mencionar algunos. Esto ha traído como consecuencia que

la enfermedad se describa como casos aislados.

Queremos llamar la atención en el sentido de que la acro-osteólisis es un síndrome con múltiples manifestaciones clínicas, debido a que esta enfermedad puede ser de origen multifactorial y poligénico<sup>4-18</sup>.

Presentamos un nuevo caso en una paciente de 40 años que desde los 6 años ha notado que tiene las manos y los pies pequeños y en los últimos 3 años presenta un cuadro clínico caracterizado por una poliartritis simétrica similar a una artritis reumatoidea.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 41 años, que refiere haber presentado a la edad de 6 años dolor en articulaciones de muñecas y pies, se le administran medicamentos (no recuerda nombre) y cede la sintomatología. Durante su infancia refiere desarrollo normal, excepto por tamaño pequeño de manos y pies. Hace 3 años presenta cuadro de artritis en muñecas y codos, dolor lumbar, edema de tobillos con limitación severa para la marcha, rigidez matinal mayor de 3 horas. Es valorada por Reumatología y luego por Medicina Interna. Con diagnóstico de artritis reumatoidea comienza tratamiento con metotrexate, cloroquina y prednisona, con lo cual presenta caída del cabello, aumento de peso y a los 9 meses cuadro

de alucinaciones con hiperprosexia (no sabe con qué medicamento desarrolló los síntomas), los cuales se resolvieron al suspender todos los medicamentos.

Durante estos 3 años ha presentado artalgias simétricas en muñecas, tobillos, dolor lumbar y períodos muy ocasionales de edema en rodillas y cara anterior de las manos. Hace 20 días, después de exposición solar presentó eritema malar y periocular intenso, con artritis de muñecas, interfalángicas proximales, rodillas, cuello de pie, rigidez matinal durante 3 horas en una ocasión y persistencia del cuadro inflamatorio articular sin rigidez matinal hasta el momento. Después de 15 días con prednisona iniciada en la Clínica Carlos Lleras y presentación de talalgia se resuelve el eritema facial y mejora el dolor.

### ANTECEDENTES POSITIVOS

G3P2A1 (inducido), ciclos 30 3, planificación inicial con anticonceptivos orales, después dispositivo intrauterino (DIU), hace 2 años sin planificación.

Enfermedad inflamatoria pélvica con laparoscopia hace 6 meses.

Cuadro de cefalea intensa estudiada con resonancia magnética nuclear (RMN) de 1 mes de duración, hace 2 meses con tomografía axial computarizada (TAC) y RMN normales.

Correspondencia: A. Iglesias Gamarra  
Diagonal, 117 N 12-87  
Bogotá. Colombia  
Correo electrónico: aiglesia@cable.net.co

En los antecedentes familiares la madre tuvo artritis reumatoidea (AR) y «alveolitis».

Revisión de órganos y sistemas (positivo): cambios de la conformación de las uñas desde la infancia. Caída del cabello desde hace 3 años. Dolor costocondral bilateral hace 8 días. Fotosensibilidad y eritema malar descritos hace 20 días. Cefalea intensa frontal con fosfenos hace 2 meses que ha disminuido de intensidad.

## EXAMEN FÍSICO

Fascias ligeramente abotagada, áreas de alopecia lineal, sin úlceras orales, ni telangiectasias y exoftalmos insinuado. La frecuencia cardíaca es de 80 por minuto; la presión arterial de 120/70 mmHg.

El examen cardiopulmonar (C/P) y el de abdomen no presentan alteración.

En extremidades presenta las manos con dedos pequeños respecto al tamaño total de la mano, con cambios en lecho ungüeal, hiperqueratosis y coloración gris con áreas líneales verdosas, punteado escaso en pulpejos con la piel indurada allí, sin Raynaud y pulsos adecuados.

Pies de tamaño pequeño, con dedos muy pequeños y cambios similares a los de las uñas de las manos (figs. 1 y 2).

Dolor en todos los arcos de movimiento: codos, hombros, rodillas sin sinovitis activa en ningún grupo articular, dolor sacroilíaco derecho leve. Talalgia a la palpación bilateral.

Laboratorio: cuadro hemático (CH), velocidad de sedimentación globular (VSG): normal y proteína C reactiva (PCR) negativas, factor reumatoideo (FR) negativo.

En la radiografía de manos, pies, huesos largos, cráneo y pelvis se aprecia impor-



Fig. 2. Pies con dedos de pequeño tamaño y cambios asociados en la piel.

tante osteólisis de todas las falanges terminales tanto de manos como de pies, reabsorción de los penachos, no se aprecia osteólisis en otros huesos, ni otras alteraciones al igual que en cráneo y pelvis (fig. 3).

Con estos hallazgos consideramos que la paciente cursa con cuadro de acro-osteólisis desde la infancia, con cuadro inflamatorio articular sobre agregado de comienzo más reciente, con aparente antecedente de psicosis por esteroides. Se propone bajar dosis de prednisona ya iniciada y comenzar estudios para el metabolismo óseo y mineral, gammagrafía ósea, anas y enas pendientes, estudio de morfología de huesos de cráneo, tórax, cara y columna.

## DISCUSIÓN

La acro-osteólisis primaria o resorción espontánea del hueso fue reseñada por primera vez en la literatura médica por Jackson en 1838 en un caso que presentó la dilución del húmero<sup>1,3</sup>. En una publicación que realizamos en la revista REEMO en 1994 en la cual publicamos una nueva varian-

te, informamos que existían en la literatura médica unos 70 casos similares con denominaciones diversas como: osteólisis masiva, síndrome del hueso fantasma o el síndrome de Gorham-Stout<sup>1,3</sup>. En los últimos 50 años son múltiples las descripciones de síndromes osteolíticos tanto primarios generalmente de carácter heredo-familiar<sup>1,3</sup> como secundarios a patologías, tales como enfermedades del tejido conjuntivo<sup>1,3</sup>, metabólicas óseas<sup>1,3</sup>, por almacenamiento<sup>1,3</sup>, infecciosas<sup>1,3</sup>, neoplásicas o tóxicas<sup>1,3</sup> y asociada a artritis psoriásica, entre otros<sup>1,3</sup>.

Se describen osteólisis carpo-tarsal, con herencia dominante y recesivas como las formas descritas por Winchester y colaboradores<sup>19</sup> y la polidistrofia pseudo-Hurler<sup>3,4</sup>.

Dada la gran diversidad de síndromes y de entidades asociadas a cambios osteolíticos, se han realizado varios intentos de clasificación como los de Mckusick y Scott<sup>20</sup>, Gilula y colaboradores<sup>21</sup>, Edeiken y Hodes<sup>22</sup>, Resnick- Niwayama<sup>23</sup>, Torg<sup>24</sup>, Tyler<sup>25</sup> y Elías<sup>26</sup>, pero ninguna de éstas permite una claridad conceptual. Otras dificultades que se han tenido son precisamente que no se conocen los mecanismos patogénicos y no se tiene un tratamiento adecuado. El caso que presentamos nos permitió analizar a nuestros pacientes con acro-osteólisis primaria y revisar la literatura médica nueva publicada. Nos llamó la atención que nuestros pacientes con acro-osteólisis primaria, seis en total, tenían una serie de características comunes, eran de origen mestizo, talla baja, tres se iniciaron entre los 4 a 6 años de edad y los otros tres a los 30 años, tres simulaban una artritis reumatoidea poliarticular, manos y pies pequeños, una piel delgada y rugosa, acropaquia en las manos en tres pacientes y en dos alteraciones de la modelación del maxilar inferior. Sólo en dos pacientes encontramos una mononeuropatía múltiple sensitivo motora, con daño axonal y mielínico<sup>1,3</sup>. Al revisar la literatura de los últimos 15 años encontramos un componente heredo-familiar que puede ser autosómico dominante o recesivo como se describe en el síndrome de Hadju-Cheney<sup>7,13,26-31</sup> en el síndrome de KID (queratitis, ictiosis y sordera) asociado a acro-osteólisis y artropatía de Jaccoud<sup>6</sup> la acro-osteopatía úlcero-mutilante de The-



Fig. 1. Manos con dedos pequeños y cambios de las uñas.



Fig. 3. Importante osteólisis de todas las falanges de las manos.

nevard<sup>8,32</sup>, la acro-osteólisis asociada al síndrome de Down<sup>11</sup>, las artro-dento osteodisplasias con acro-osteólisis<sup>12</sup>, la forma multicéntrica idiopática con acro-osteólisis<sup>25,33</sup>, las displasias mandibulares con atrofia cutánea y acro-osteólisis<sup>18,34</sup>, la acro-osteólisis familiar de Denny-Brown<sup>35</sup>, la acropaquia de los pies úlcero mutilante del tipo no familiar<sup>17</sup>, las acro-osteólisis asociadas a displasias esqueléticas con osteoesclerosis como en la picnodisostosis, en algunos casos paquidermoperiostosis con acro-osteólisis<sup>36-38</sup>, la asociación de acro-osteólisis con glomerulonefritis e insuficiencia renal<sup>34,39-41</sup>, la asociación de acro-osteólisis con defectos del colágeno especialmente en el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV<sup>42</sup>, y la asociación con problemas vasculares y síndromes raros en la literatura como el síndrome de Satoyoshi<sup>4</sup>, enfermedad rara caracterizada por espasmos musculares progresivos, alopecia, diarrea, lesiones de tipo metafisiarias óseas, deslizamiento epifisiario, acro-osteólisis, fragmentaciones tendinosas y osteoartritis prematura<sup>4</sup>. La asociación del síndrome Papillon-Lefevre<sup>5</sup> que se caracteriza por hiperqueratosis palmoplantar, periodontitis juvenil y pérdida precoz de la dentadura. Finalmente muchos de estos pacientes se asocian a alteraciones cutáneas<sup>43-46</sup>, neurológicas<sup>35,47,48</sup> y articulares. Creemos que definitivamente clasificar un grupo de manifestaciones clínicas heterogéneas asociadas a la acro-osteólisis primaria es imposible y que la acro-osteólisis primaria la consideramos como un síndrome con múltiples expresiones clínicas, por ello la debemos considerar como una enfermedad multifactorial y poligénica y posiblemente la patogénesis de las alteraciones óseas esté relacionada con genes que están relacionados con mecanismos de control neurodistróficos y que debe existir un factor precipitante ambiental<sup>49</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Iglesias-Gamarra A, Vázquez Lamadrid S, Mendoza CA. Osteólisis. En: Toro G, editor. Enfermedades metabólicas del hueso. Santafé de Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1992. p.21:491-511.
- Charry M, Guzmán R, Restrepo JF, Rondón F, Peña M, Lizarazo H, Iglesias A. Artritis Psoriásica asociada a acro-osteólisis y neuropatía periférica. *Acta Médica Colombiana* 1994;18:40-3.
- Restrepo Suárez JF, Charry Barrios M, Saaibi DL, Rondón F, Peña M, Iglesias-Gamarra A. Acro-osteólisis primaria idiopática. Presentación de tres casos. *REEMO* 1994; 3:209-12.
- Ikegawa S, Nagano A, Satoyoshi E. Skeletal abnormalities in Satoyoshi's syndrome: a radiographic study of eight cases. *Skeletal Radiol* 1993;22:321-4.
- Trattner A, David M, Sandbank M. Papillon-Lefevre syndrome with acroosteolysis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:835-8.
- Leventhal LJ, Straka PC, Schumacher HR Jr. Jaccoud arthropathy and acroosteolysis in KID syndrome. *J Rheumatol* 1989;16:1274-7.
- rennan AM, Pauli RM. Hajdu—Cheney syndrome: evolution of phenotype and clinical problems. *Am J Med Genet* 2001;100:292-310.
- Kind R. Thevenard ulcero-mutilating acro-osteopathy syndrome. *Z Hautkr* 1976;51(21):927-32.
- Likhtenshtein VA, Mugutdinov TM, Solomianskii AE. Clinical and genetic aspects of hereditary acro-osteolysis. *Zh Nevropatol Psikiatr Im S S Korsakova* 1977;77:1452-8.
- Welsh O. Study of a family with a new progeroid syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1975;11:25-38.
- Nogami H, Murachi S. Phalangeal acroosteolysis associated with Down syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1975;11:344-6.
- Zugibe FT, Herrmann J, Opitz JM, Gilbert EF, McMillian G. Arthrodentoosteodysplasia: a genetic «acroosteolysis» syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1974;10:145-52.
- Silverman FN, Dorst JP, Hajdu N. Acroosteolysis (Hajdu-Cheney syndrome). *Birth Defects Orig Artic Ser* 1974;10:106-23.
- Meyerson LB, Meier GC. Cutaneous lesions in acroosteolysis. *Arch Dermatol* 1972 Aug; 106:224-7.
- Young LW, Radebaugh JF, Rubin P, Sensenbrenner JA, Fiorelli G, McKusick VA. New syndrome manifested by mandibular hypoplasia, acroosteolysis, stiff joints and cutaneous atrophy (mandibuloacral dysplasia) in two unrelated boys. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1971;7:291-7.
- Kozlowski K, Hanicka M, Garapich M. Neurogenic ulcerating acropathy (acroosteolysis syndrome). *Monatsschr Kinderheilkd* 1971; 119:169-75.
- Mancini S, Orso C, Lettieri A. Some rare osteolytic forms of the bones of the foot. Idiopathic acroosteolysis and non familial ulcero-mutilating acropathy. *Minerva Chir* 1970;31(25):85-93.
- Schrander-Stumpel C, Spaepen A, Fryns JP, Dumon J. A severe case of mandibuloacral dysplasia in a girl. *Am J Med Genet* 1992;15 (43):877-81.
- Winchester P, Grossman H, Lim WN, Danes BS. A new acid mucopolysaccharidosis with skeletal deformities simulating rheumatoid arthritis. *Am J Roent* 1969;106:121-8.
- McKusick V, Scott CI. Nomenclature for constitutional disorders of bone. *J Bone Joint Surg* 1975;53A:978-86.
- Gilula LA, Bliznak J, Staple TW. Idiopathic non familial acro-osteolysis with cortical defects and mandibular ramus osteolysis. *Radiology* 1976;121:63-8.
- Edeiken J, Hodes P. Roentgen diagnosis of diseases of bone. Baltimore: Williams and Wilkins Co; 1973. p.214-5.
- Resnick D, Niwayama G. Osteolysis and condrolysis. En: Resnick D, Niwayama G, editores. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1981. p.3017-46.
- Torg JS, Di George AM, Kirkpatrick J Jr, Martínez Trujillo MA. Hereditary multicentric osteolysis with recessive transmission: a new syndrome. *J Pediatr* 1969;75:243-52.
- Tyler T, Rosenbaum HD. Idiopathic multicentric osteolysis. *Am J Roentgenol* 1976;126: 23-31.
- Elias An, Pinals RS, Anderson HC, Gould LV, Streeten DH. Hereditary osteodysplasia with acro-osteolysis (The Hajdu-Cheney syndrome). *Am J Med* 1978;65:627-36.
- Crifasi PA, Patterson MC, Bonde D, Michels VV. Severe Hajdu-Cheney syndrome with upper airway obstruction. *Am J Med Genet* 1997; (13)70:261-6.
- Kaplan P, Ramos F, Zackai EH, Bellah RD, Kaplan BS. Cystic kidney disease in Hajdu-Cheney syndrome. *Am J Med Genet* 1995; 13(56):25-30.
- Herscovici D Jr, Bowen JR, Scott CI Jr. Cervical instability as an unusual manifestation of Hajdu-Cheney syndrome of acroosteolysis. *Clin Orthop* 1990;255:111-6.
- Wendel U, Kemperdick H. Idiopathic osteolysis type Hajdu-Cheney in early childhood. *Monatsschr Kinderheilkd* 1979;127:581-4.
- Weleber RG, Beals RK. The Hajdu-Cheney syndrome. Report of two cases and review of the literature. *J Pediatr* 1976;88:243-9.
- Thenevard MA. L'acropathie ulcero-mutilante familiale. *Acta Neurol Psych Belg* 1953;53:1-8.
- De Smet AA. Acro-osteolysis occurring in a patient with idiopathic multicentric osteolysis. *Skeletal Radiol* 1980;5:29-34.
- Fryburg JS, Sidhu-Malik N. Long-term follow-up of cutaneous changes in siblings with mandibuloacral dysplasia who were originally considered to have hereditary sclerosing poikiloderma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:900-2.
- Partsch H. Hereditary sensory neuropathy (Denny-Brown) (Familial acroosteolysis). *Wien Klin Wochenschr* 1970;20(82):129-36.
- Fujita Y, Nakata K, Yasui N, Matsui Y, Kataoka E, Hiroshima K, et al. Novel mutations of the cathepsin K gene in patients with pycnodysostosis and their characterization. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:425-31.
- Singh GR, Menon PS. Pachydermoperiostosis in a 13 year-old boy presenting as an acromegaly-like syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1995;8:51-4.

38. Matucci-Cerinic M, Fattorini L, Gerini G, Lombardi A, Pignone A, Petrini N, Lotti T. Colchicine treatment in a case of pachydermoperiostosis with acroosteolysis. *Rheumatol Int* 1988;8:185-8.
39. Ritz E, Prager P, Krempien B, Bommer J, Malluche HH, Schmidt-Gayk H. Skeletal X-ray findings and bone histology in patients on hemodialysis. *Kidney Int* 1978;13:316-23.
40. Rosenmann E, Penchas S, Cohen T, Aviad I. Sporadic idiopathic acroosteolysis with cranio-skeletal dysplasia, polycystic kidneys and glomerulonephritis. A case of the Hajdu-Cheney syndrome. *Pediatr Radiol* 1977;6:116-20.
41. Tamarozzi R, Bedani PL, Pinna L, Gilli P, Farinelli A. Acroosteolysis: early marker of skeletal damage in patients with chronic renal insufficiency. *Rays* 1985;10:61-5.
42. Lewkonja RM, Pope FM. Joint contractures and acroosteolysis in Ehlers-Danlos syndrome type IV. *J Rheumatol* 1985;12:140-4.
43. Vantrappen G, Feenstra L, Macours-Verelst C, Fryns JP. Mandibulo-acral dysplasia in a one-year-old boy. *Genet Couns* 2000;11:49-52.
44. Orlow SJ, Watsky KL, Bologna JL. Skin and bones. II. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:447-62.
45. Hartung J. Comparative dermatology: acroosteolysis, acne conglobata (author's transl). *Z Hautkr* 1981;56(10):632-6.
46. Kozłowski K, Barylak A, Eftekhari F, Pasyk K, Wisłocka E. Acroosteolysis. Problems of diagnosis-report of four cases. *Pediatr Radiol* 1979;8:79-86.
47. Likhtenshtein VA, Saidov MD, Balaian EI. On so-called familial acroosteolysis with nervous system disease. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 1968;68:164-9.
48. Carabelli A, Ruggeri R, Pessina R, Cerri D, Bertani E. Acro-osteolysis with hereditary sensory ulcero-mutilating neuropathy. Apropos of an atypical case. *G Ital Dermatol Venereol* 1989;124:525-8.
49. Leu H, Ruttimann B. Acro-osteolysis syndrome: is a synthesis in view? *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1988;126:675-82.

## NOTICIAS

### OSTEOPOROSIS SECUNDARIAS

**VII REUNIÓN MONOGRÁFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE INVESTIGACIÓN ÓSEA Y METABOLISMO MINERAL (SEIOMM)  
Y  
IV CURSO NACIONAL DE LA FUNDACIÓN HISPANA DE OSTEOPOROSIS  
Y ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS (FHOEMO)**

**Toledo, 3 y 4 de octubre 2002**

**Información: Pharmacongress  
Avda de Burgos, 12  
28036 Madrid**