

Informe de caso

Artralgias y displasia de cadera: sobre el síndrome trico-rino-falángico

Arthralgias and hip dysplasia: About tricho-rhino-phalangeal syndrome

Pablo González del Pozo*, Paula Álvarez Peñalba, Norma Alejandra Callejas Pineda, Marta Loredo Martínez, Ignacio Braña Abascal, María Isabel Zapico Fernández y Sara Alonso Castro

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

RESUMEN

Palabras clave:

TPRS
STAT3
Ectodermo

Introducción: El síndrome trico-rino-falángico (TPRS) es una entidad rara, de origen genético, y clínicamente heterogénea que se caracteriza por anomalías esqueléticas, retraso del crecimiento, rasgos faciales distintivos, alteraciones ectodérmicas —pelo fino, depigmentado, uñas distróficas—, así como discapacidad intelectual variable.

Objetivo: Presentamos el caso de una paciente que fue derivada a la consulta de reumatología por artralgias de características mecánicas de curso progresivo y años de evolución, así como afección conocida en ambas caderas.

Conclusiones: Aunque infrecuente, se trata de una enfermedad de afectación musculoesquelética que el reumatólogo debe conocer.

ABSTRACT

Keywords:

TPRS
STAT3
Ectoderm

Introduction: Tricho-Rhino-Phalangeal Syndrome (TPRS) is a rare genetic and heterogeneous entity distinguished by skeletal abnormalities, growth retardation, distinctive facial features, ectodermal alterations —thin and depigmented hair, nail dystrophy— and also variable intellectual disability.

Objective: We present the case of a woman patient referred to Rheumatology because of progressive-course mechanical joint pain for few years and previous-known pathology on hips.

Conclusion: Although infrequently, it is a musculo-skeletal entity that must be recognised by rheumatologists.

Introducción

Paciente mujer de 53 años derivada a la consulta de reumatología por cuadro de artralgias de años de evolución. Como antecedentes de interés, la paciente presentaba displasia de cadera bilateral congénita, recientemente intervenida en el lado derecho. A la anamnesis, describía clínica de dolor osteomuscular generalizado de características mecánicas, malestar general y parestesias distales en las extremidades.

Observación clínica

A la exploración no se objetivó hipertrofia sinovial periférica, aunque sí deformidad en cuello de cisne en ambas manos y limitación a la movilidad de ambas caderas. Adicionalmente, llamaba la atención el pelo ralo y escaso, de nacimiento triangular en zona occipital media y nariz de

extremo bulboso (fig. 1). Entre las pruebas complementarias solicitadas se incluyó una analítica general con hemograma, bioquímica y reactivos que fueron normales. El estudio inmunológico (que incluyó factor reumatoide, antipéptido cítrico citrulinado y anticuerpos antinucleares), así como del alelo HLAB27 fue negativo.

En la radiología simple se observaban epífisis cónicas en interfalangicas proximales de ambas manos como hallazgo más característico (fig. 1). Una vez realizados estos estudios, el diagnóstico diferencial se centró fundamentalmente en los hallazgos radiológicos y en las alteraciones características de la paciente a nivel craneofacial.

En el primer caso, esta morfología se ha relacionado con otras enfermedades como la acondroplasia (sin otros rasgos característicos en nuestra paciente), secuelas tras osteomielitis (improbable dada la localización múltiple y bilateral), o el síndrome trico-rino-falángico (TPRS).

En cuanto a las alteraciones craneofaciales, se consideraron ciertas entidades como el síndrome cartílago-pelo o el síndrome de Ellis-van Creveld. Sin embargo, habitualmente presentan otro tipo de complicaciones.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pgd795@hotmail.com (P. González del Pozo).

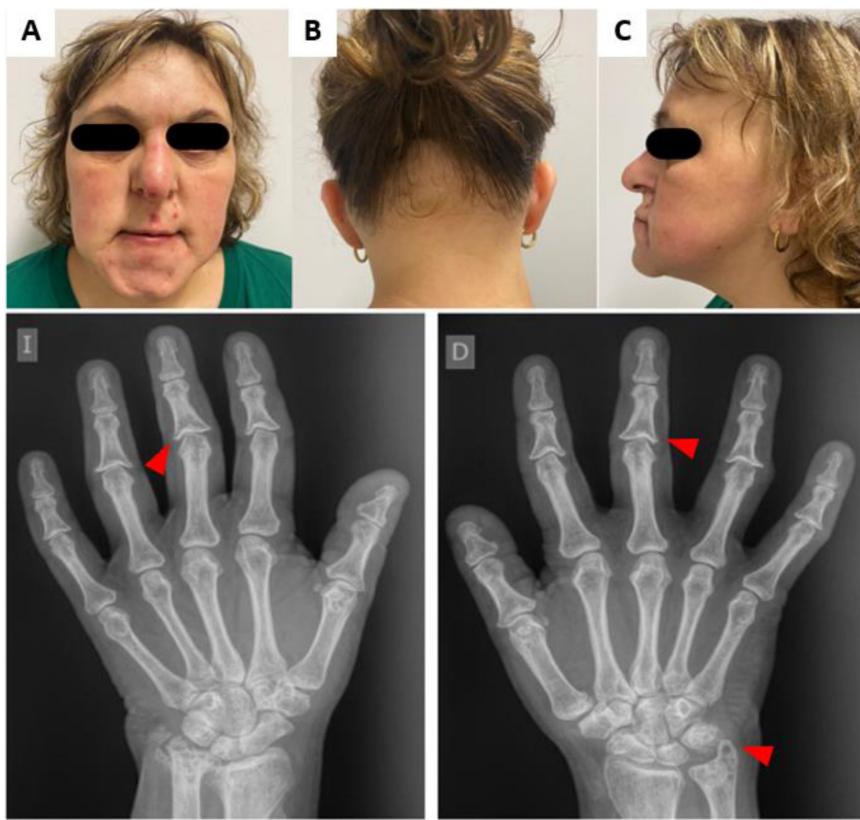


Figura 1. De izquierda a derecha, visión frontal (A), occipital (B) y lateral (C) de la paciente. Se pueden observar algunas de las características mencionadas: nariz de extremo bulboso «en pera», *filtrum* alargado con pelo ralo y escaso en imagen A. Característico nacimiento occipital de morfología triangular en imagen B. En imagen C, se observa imagen lateral en la que llama la atención el extremo nasal ya mencionado. Abajo se presenta un estudio radiológico simple en proyección antero-posterior de ambas manos. Nótese algunos hallazgos de interés (flechas); la morfología característica de epífisis en cono en interfalángicas proximales de distribución bilateral. Adicionalmente, presenta imágenes geodásicas en apófisis estiloides de ambas manos.

ciones no halladas en el caso presentado, como inmunodeficiencia o polidactilia, respectivamente.

Finalmente, se solicitó un estudio genético en el que determinó una delección en el brazo largo del cromosoma 8 (del8q24.1), lo que confirma el diagnóstico definitivo de TPRS I.

El manejo de esta enfermedad es de tratamiento sintomático y control de las potenciales complicaciones asociadas. En este sentido, se solicitó una densitometría ósea para descartar afectación metabólica ósea, con un resultado de T-Score-1,9 en columna lumbar, compatible con osteopenia. La paciente recibe analgesia habitual con naproxeno, paracetamol y tramadol con control parcial de la clínica, así como suplementación oral de vitamina D y calcio.

Desde el diagnóstico, la paciente ha sido estudiada desde la consulta de genética clínica. Tanto el padre como el abuelo paterno de la paciente, ambos fallecidos al momento del diagnóstico, presentaban características fenotípicas similares a las descritas. Sin embargo, su hijo no ha presentado hasta el momento actual datos clínicos sospechosos.

Discusión y conclusiones

El TRPS agrupa a un conjunto de síndromes congénitos raros con hasta 3 variantes de la enfermedad, distinguiendo TPRS I y III con herencia autosómica dominante (gen *TPRS1*; del8q24.1, que se consideran, según numerosos autores, como el espectro de una misma entidad); y TPRS II, en casos esporádicos (gen *EXT1*) [1,2].

En la actualidad, no se ha encontrado una correlación firme entre la alteración genética y el fenotipo presentado por cada paciente [2].

Estos genes participan de múltiples procesos de señalización mediados por STAT3, entre los que se encuentran la diferenciación de los

condrocitos, la interacción celular en el folículo piloso o la regulación de la hormona del crecimiento (GH) [1].

La clínica es muy variable. Son habituales las anomalías esqueléticas como la displasia de cadera o las epífisis en cono. Es también frecuente encontrar braquidactilia o baja estatura, más acusada en aquellos pacientes con TPRS III. Algunos rasgos faciales son muy característicos, como la nariz de extremo bulboso (nariz «en pera») [3-5].

A nivel ectodérmico, es característico el pelo fino depigmentado y la distrofia ungual. Menos frecuentemente se han descrito malformaciones cardíacas, uretero-renales, defectos en mineralización ósea o incluso alteraciones neurológicas como epilepsia [3-5].

El diagnóstico definitivo lo proporciona el estudio genético y su manejo es principalmente conservador, con control sintomático con analgesia habitual y de las potenciales complicaciones. Dentro del diagnóstico diferencial se deben considerar otras enfermedades con afectación de macizo craneofacial, ectodermo y articular periférico, en función de los hallazgos presentados en la exploración física y en las pruebas complementarias.

En la actualidad, se postula el tratamiento hormonal sustitutivo con la GH a edades tempranas como posible línea terapéutica [3,6].

El pronóstico es incierto, dada la variabilidad fenotípica de los pacientes y la escasez de casos publicados en la literatura. Sin embargo, considerando las manifestaciones de esta enfermedad, constituye un potencial motivo de consulta que el reumatólogo debe conocer [3].

Financiación

Ninguna institución ha proporcionado financiación económica para la realización de la investigación o la preparación del artículo.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que se solicitó el consentimiento informado para la participación del paciente en esta publicación, así como el empleo de sus imágenes. En este sentido, declaran que el trabajo cumple con la normativa vigente en investigación bioética y la autorización del comité de bioética de la institución pertinente.

Declaración sobre el uso de la IA generativa y de las tecnologías asistidas por la IA en el proceso de redacción

Durante la preparación de este trabajo los autores no emplearon herramientas de redacción basadas en inteligencia artificial.

Contribuciones de los autores

Todos los autores han participado en la adquisición de datos e imágenes, revisión de la literatura, revisión crítica del artículo y su aprobación definitiva.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Bibliografía

- [1] Yang L, Gong X, Wang J, Fan Q, Yuan J, Yang X, et al. Functional mechanisms of TRPS1 in disease progression and its potential role in personalized medicine. *Pathol Res Pract* 2022;237:154022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2022.154022>.
- [2] Herlin LK, Herlin MK, Blechingberg J, Rønholt K, Graversen L, Schmidt SA, et al. Clinical presentation and genetics of tricho-rhino-phalangeal syndrome (TRPS) type 1: A single-center case series of 15 patients and seven novel TRPS1 variants. *Eur J Med Genet* 2024;69:104937, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmg.2024.104937>.
- [3] Maas S, Shaw A, Bikker H, Hennekam RCM. Trichorhinophalangeal Syndrome. En: GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington; 2017 [consultado 1 Jul 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425926/>.
- [4] Maas SM, Shaw AC, Bikker H, Lüdecke HJ, van der Tuin K, Badura-Sronka M, et al. Phenotype and genotype in 103 patients with tricho-rhino-phalangeal syndrome. *Eur J Med Genet* 2015;58:279-92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmg.2015.03.002>.
- [5] Rué M, Lüdecke HJ, Sibon I, Richez C, Taine L, Foubert-Samier A, et al. Rheumatologic and neurological events in an elderly patient with tricho-rhino-phalangeal syndrome type I. *Eur J Med Genet* 2011;54:e405-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmg.2011.04.001>.
- [6] Marques JS, Maia C, Almeida R, Isidoro L, Dias C. Should patients with Trichorhinophalangeal syndrome be tested for growth hormone deficiency? *Pediatr Endocrinol Rev* 2015;13:465-7.