

# OSTEOMESOPICNOSIS ASOCIADA A LITIASIS RENAL, INFORME DE UN CASO. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS ENFERMEDADES OSTEOSCLEROSANTES AXIALES

G. QUINTANA<sup>a</sup>, A. FERNÁNDEZ<sup>a</sup>, A. ROJAS<sup>b</sup>, E. CALVO<sup>c</sup>, F. RONDÓN<sup>d</sup>, A. SÁNCHEZ<sup>d</sup>, E. FORERO<sup>e</sup>, J. F. RESTREPO<sup>f</sup> Y A. IGLESIAS<sup>g</sup>

<sup>a</sup>MÉDICOS INTERNISTAS, RESIDENTES DE REUMATOLOGÍA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA.

<sup>b</sup>MÉDICO INTERNISTA Y REUMATÓLOGA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA.

<sup>c</sup>MÉDICO RADIOLOGO. PROFESOR ASOCIADO CARRERA DE MEDICINA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA.

<sup>d</sup>MÉDICOS INTERNISTAS Y REUMATÓLOGOS. PROFESORES ASISTENTES CARRERA DE MEDICINA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA.

<sup>e</sup>MÉDICO INTERNISTA Y REUMATÓLOGO. PROFESOR UNIVERSIDAD SAN MARTÍN. BARRANQUILLA. COLOMBIA.

<sup>f</sup>MÉDICO INTERNISTA Y REUMATÓLOGO. PROFESOR ASOCIADO CARRERA DE MEDICINA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA.

<sup>g</sup>MÉDICO INTERNISTA Y REUMATÓLOGO. PROFESOR TITULAR CARRERA DE MEDICINA. UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA.

La osteomesopiconosis, junto a la picnodisostosis, osteodistrofia renal, hiperostosis con osteoesclerosis con aumento de la fosfatasa alcalina y osteopetrosis, forman parte de un grupo de enfermedades poco frecuentes, que se caracterizan por la osteoesclerosis, especialmente del esqueleto axial, con lesiones típicamente en forma de parches, comprometiendo además la pelvis, a nivel de los acetábulos, los bordes superiores e inferiores de los cuerpos vertebrales de la región lumbar y la región proximal de fémur y del húmero. Es de carácter benigno y heredada en forma autosómica dominante. La primera descripción de esta entidad la realizaron Simon, Cazalis, Dryll, et al en 1979. El nombre de la enfermedad fue propuesto por Maroteaux en 1980.

En este artículo presentamos una breve descripción de las enfermedades óseas con osteoesclerosis, presentamos nuestra casuística de enfermedades con alteraciones morforadiológicas, describimos un caso de osteomesopiconosis asociado a litiasis renal y proponemos una clasificación para enfermedades osteoesclerosantes del esqueleto axial junto a un enfoque práctico para el diagnóstico diferencial de estas enfermedades.

**PALABRAS CLAVE:** osteomesopiconosis, osteoesclerosis axial, diagnóstico diferencial.

Osteomesopyknosis joined to the pycnodysostosis, renal osteodystrophia, hyperostosis with osteosclerosis with increase of the alkaline phosphatase and osteopetrosis, makes part of a group of not very frequent illnesses that are characterized by the osteosclerosis, especially of the axial skeleton, with lesions typically in form of patches, also committing the pelvis, at level of the acetabulums, the superior and inferior borders of the vertebral bodies of the lumbar region, the region femur proximal and of the humerus. It is of benign character and inherited in dominant autonomous form. The first description of this entity carried out it Simon, Cazalis, Dryll, et al in 1979. The name of the illness was proposed by Maroteaux in 1980.

In this article we present a brief description of the bony illnesses with osteosclerosis, we present our casuistry of illnesses with morfo-radiological alterations, we describe a case of osteomesopyknosis associated to renal lithiasis and we propose a classification for illnesses osteosclerosants of the axial skeleton join to a practical focus for the differential diagnosis of these illnesses.

**KEY WORDS:** osteomesopyknosis, axial osteosclerosis, differential diagnosis.

## INTRODUCCIÓN

Una de las dificultades en el estudio de las enfermedades metabólicas óseas, displásicas o no displásicas, con osteoesclerosis, es precisamente su clasificación debido a que en la mayoría de clasificaciones, como las de Rubin<sup>1</sup>, Spranger<sup>2</sup>, Greenspan<sup>3</sup>, Whyte<sup>4</sup> y las últimas revisiones oficiales de nomenclatura como las de París en 1972 y la de 1992, los criterios de orientación diagnósticos que se utilizaron fueron de carácter morfológico y radiológico, por lo que se agruparon en familias de acuerdo a similitudes morfogenéticas. En la última clasificación internacional sobre nomenclatura de las osteocondrodisplasias realizada en 1997 y dirigida por Ralph S. Lach-

man<sup>5</sup>, donde participaron los expertos más importantes del mundo en este tipo de patología, se intentó agruparlas de acuerdo a la etiopatogenia relacionada con algún defecto de un gene o de una proteína o de acuerdo al compromiso de la diáfisis, metafisis o epífisis.

En muchas de estas patologías displásicas con trastornos metabólicos asociados a una disminución de la densidad ósea o a un incremento de la densidad ósea (osteoesclerosis) se logró establecer su alteración en el cromosoma, el gene y la proteína. Las osteoesclerosis se agruparon de acuerdo a la morfología del hueso: en aquellas en las que existe un incremento de la densidad ósea sin modificación de la forma; incremento de la densidad ósea con compro-

miso de la diáfisis; incremento de la densidad ósea con compromiso de la metafisis y las displasias osteoescleróticas graves neonatales.

El grupo de las osteoesclerosis sin modificación de la forma ósea se agrupa en el orden n.º 25, que es la última clasificación de enfermedades displásicas y metabólicas de los huesos de acuerdo con Lachman et al<sup>5</sup> (tabla 1).

No creemos que las diferentes formas de osteopetrosis, la picnodisostosis y la osteoesclerosis tipo Stanescu tengan una morfología ósea normal, ya que muchos de estos huesos son displásicos y en el grupo de las osteoesclerosis axiales se agrupan una serie de enfermedades muy diversas.

Tabla 1

Nomenclatura Internacional y clasificación de las osteocondrodismplasias (1997)

Osteopetrosis
Tipo precoz o recesiva
Tipo tardío-dominante
Intermedio
Con acidosis tubular renal
Osteoesclerosis axial
Osteomesopcnosis (osteomesopyknosis)
Con cabello en forma de bambú
Picnodisostosis
Osteoesclerosis tipo Stanescu
Osteopatía estriada
Aislada
Con esclerosis craneal
Displasia Sponastrime ( <i>spondylar and nasal alterations which occur in addition to the striations of the metaphyses</i> )
Melorreostosis
Osteopoiquilosis
Displasia ósea esclerosante mixta

Tabla 2

Casística de pacientes con compromiso morforradiológico en el Hospital San Juan de Dios en Bogotá (Colombia)

Hallazgo	Número de casos
Hiperostosis/osteoesclerosis autosómica dominante con fosfatasa alcalina aumentada	10
Picnodisostosis	2
Osteopetrosis	2
Enfermedad de Paget	
poliostótica	8
Fluorosis iatrogénica	1
Hiperparatiroidismo	2
Osteomalacia axial	1
Linfoma óseo	1
Hiperfosfatasa	1

Al analizar nuestra casística de osteoesclerosis con displasias y sin displasias que comprometen el esqueleto axial encontramos una serie de características morforradiológicas diferentes, por lo que queremos llamar la atención sobre estas características, para que sirvan de orientación al médico y al radiólogo a la hora de llevar a cabo un diagnóstico adecuado (tabla 2). Este caso de osteomesopcnosis que presentamos como una guía tiene características parecidas a los informados en la literatura, pero se asoció a una litiasis renal por hipercalcemia, como una forma de presentación diferente a los casos ya informados.

## DESCRIPCIÓN DEL PACIENTE

Se presenta la historia de una paciente de 33 años, natural y procedente de Barranquilla (Colombia), quien consulta por cuadro clínico de tres años de evolución caracterizado por dolor lumbar con la sedestación, posteriormente el dolor se irradió hacia el miembro inferior derecho asociado a parestesias en los dedos del pie del mismo lado. Antecedentes: consultó a un reumatólogo, quien le solicitó una radiografía (Rx) de pelvis, que mostró áreas de condensación a nivel de fémur como parches y a nivel del acetábulo, por lo que se solicitan Rx de cráneo, columna, manos y fémur.

La gammagrafía ósea demostró hipercaptación de las cabezas humerales, borde inferior de escápula, articulaciones sacroilíacas, cabezas femorales y extremidad distal de fémures. La electromiografía y la neuroconducción de nervios peroneo y tibial posterior de miembros inferiores se encontraron dentro de rangos normales. La densitometría ósea mostró densidad de masa ósea por encima del 20% (T-score: pelvis 2,1, columna 1,64 y total 2,22; Z-score: pelvis 1,37, columna 1,13 y total 1,74). La ecografía abdominal mostró litiasis renal izquierda de ± 9,0 mm que se desplaza entre cáliz inferior y pelvis renal. Laboratorios: tirotrópina (TSH) 2,22 uUI/ml (0,4-4,5), T4 7 ug/dl (5-12), T3 96 ng/dl (95-190). Proteínas totales 6,6 g/dl. Parathormona (PTH) intacta 19,3 pg/ml (13-54), PTH 44,8 pg/ml (12-72), calcio iónico 4,1 mg/dl (4,2-5,2), calcio 8,1 mg/dl (8,5-10,5), fósforo 2,5 mg/dl (2,5-4,8), calciuria/24 h 237,6 (60-200) con volumen 2.200, fosfatasa alcalina 178 U/l (38-126), electroforesis de proteínas: albúmina 3,2 g% (3,3-5), beta 1,1 g% (0,6-1,2), alfa 1 0,3 g% (0,2-0,4), alfa 2 0,7 g% (0,3-1,0), gamma 1,3 g% (0,7-1,6).

## RESULTADOS

Llamó la atención la osteoesclerosis en parches a nivel de la región lumbar, hay aumento de densidad de la unión discovertebral, mal definidos de L1 a L3 y de mejor definición de L4 a L5, se anota, además, imagen cálcica proyectada a nivel de la si-

luea renal del lado derecho (figs. 1 y 2); igualmente hay osteoesclerosis en acetábulo y región proximal de los fémures (fig. 3) y húmeros y ausencia de estas lesiones en cráneo, manos, pies, huesos largos distales y costillas. En la gammagrafía de tecnecio se observó una hipercaptación en las áreas con depósitos en parches a nivel de los huesos ya mencionados (fig. 4). Se hizo diagnóstico diferencial con osteomalacia axial, enfermedad de Paget, la imagen de Rugger Jersey del hiperparatiroidismo y con la osteodistrofia renal. Tiene litiasis renal por hipercalcemia.



Fig. 1. Proyección anteroposterior de columna toracolumbar.



Fig. 2. Proyección lateral de columna.

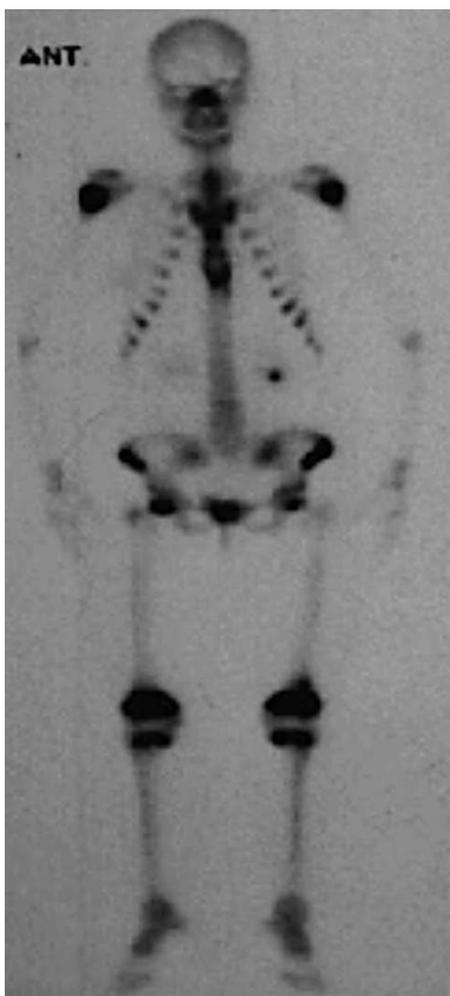


Fig. 3. En la figura se observa hipercaptación en forma de parches en la columna lumbar, especialmente de L1 a L5 en acetábulo y región proximal de los fémures, húmeros y ausencia de estas lesiones en cráneo, manos, pies, huesos largos distales y costillas.



Fig. 4. Se observa aumento de captación en las alas ilíacas en los aspectos externos, en los cuellos femorales, en la sínfisis púbica y en tercio distal de fémur.

## DISCUSIÓN

La osteomesopiconosis es una rara enfermedad, descrita por primera vez por Si-

mon, Cazalis, Dryll, et al en 1979<sup>6</sup>, y cuyo nombre fue propuesto por Maroteaux en 1980<sup>7</sup>, que forma parte de las alteraciones óseas con osteoesclerosis y se diferencia de las demás por la forma característica de su compromiso axial, con lesiones típicamente en parches, localizadas en la columna vertebral (cuerpo vertebral y segmento posterior), pelvis y región proximal de huesos largos<sup>8,11-13</sup>. Se hereda de manera autosómica dominante<sup>8-12</sup>, pudiendo afectar a varias generaciones<sup>8-12</sup> y su penetrancia no se ha determinado claramente<sup>10</sup>. En el caso que informamos, no contamos con seguimiento al grupo familiar. El desarrollo mental y físico de los pacientes es normal y no se conoce de cambios en la expectativa de vida ni en el estudio cromosómico<sup>10,12</sup>. Su distribución a nivel mundial es incierta, pero sí es de muy poca prevalencia, ya que sólo se han descrito 17 casos en la literatura. El cuadro clínico sólo se presenta en el 50% de los pacientes y, cuando lo hace, típicamente se refieren dolores óseos leves y crónicos alrededor de la columna lumbar y torácica que se inician durante la adolescencia<sup>9-13</sup>, compatible con el cuadro de nuestra paciente; los demás casos sólo se han descubierto por hallazgos incidentales en estudios de rutina. Normalmente no se demuestra ninguna alteración de las pruebas de laboratorio en cuanto a química, estudio hormonal ni inmunológico<sup>9,11,12</sup>, pero en el caso informado por Hardouin et al<sup>11</sup> se describió un aumento de la densidad ósea de manera importante, al igual que en el presente caso, en donde encontramos un aumento del 20% respecto al normal. La biopsia ósea no está justificada y de ahí la importancia de informar estos casos para que se puedan reconocer adecuadamente y así evitar angustias y procedimientos innecesarios. El único caso en el que se realizó la biopsia mostró, bajo luz polarizada, una estructura ósea lamelar, los espacios medulares estaban estrechos, sin anomalía de la médula ósea, en varios sitios se observaron líneas hipercalcificadas, aumento de trabéculas engrosadas y una tasa baja de recambio óseo<sup>11</sup>, hallazgos que se encuentran en la mayoría de informes de patología ósea, es decir, que en este sentido no aporta nada al diagnóstico. Es importante el diagnóstico diferencial con algunas displasias esqueléticas como la

osteopetrosis, la picnodisostosis, la esclero-osteosis, la osteoesclerosis axial con cabello de bambú, la osteoesclerosis con displasia ectodérmica, la hiperostosis cortical generalizada, la osteoesclerosis con fosfatasa alcalina elevada, la osteopoiquilia de la columna y las metástasis osteoblásticas.

En muy pocos casos se ha descrito compromiso paralelo con otros órganos, sólo en el caso de Stoll et al, donde se documentó esclerosis ovárica con infertilidad secundaria que fue el motivo de consulta inicial de esa paciente<sup>12</sup>; en nuestro caso se demostró una litiasis renal secundaria a hipercalcemia.

Finalmente, como uno de los objetivos de este artículo, queremos establecer una guía para orientación de médicos en general y radiólogos en particular para el diagnóstico de las patologías que producen osteoesclerosis axial, debido a que en la mayoría de los artículos o textos sobre este tema existe mucha dispersión.

Al analizar los estudios radiológicos de los 28 detectados encontramos en todos, además de la columna, compromiso de la pelvis y en algunos casos compromiso de los acetábulos. Logramos establecer que la osteoesclerosis puede comprometer un segmento de la columna vertebral, toda la columna, uno o dos cuerpos vertebrales, pero en la mayoría de los casos compromete, además, la pelvis y los acetábulos. Planteamos que la osteoesclerosis se puede clasificar en dos grandes grupos, las asociadas a una displasia esquelética y las que no son displasias, y un tercer grupo que comparte características de ambas (tabla 3).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para realizar el diagnóstico diferencial es importante evaluar algunas características del compromiso axial: si compromete sólo el segmento lumbar, se debe pensar en una osteomesopiconosis; si compromete toda la columna vertebral, revisar si es displásico, y si tiene la imagen de un hueso dentro de otro hueso, entonces se debe pensar en una osteopetrosis; si la imagen es osteoesclerótica y ocupa todo el cuerpo vertebral se debe pensar en las enfermedades de Van Buchem, Worth-Wollin, esclerostosis y picnodisostosis. Si tiene gigantismo se confirma la esclerostosis y si se asocia a

**Tabla 3**

*Propuesta de clasificación de las osteoesclerosis axiales*

Osteoesclerosis axial sin displasia ósea
Sin incremento de la fosfatasa alcalina
Osteomesopcnosis
Con aumento de la fosfatasa alcalina
Hiperostosis/osteoesclerosis autosómica dominante con aumento de la fosfatasa alcalina
Osteomalacia axial
Osteoesclerosis axial secundaria a displasia ósea
Enfermedad de Van Buchen
Enfermedad de Worth-Wollin
Enfermedad Nakamura
Enfermedad de Truswell-Hansen
Diferentes tipos de osteopetrosis
Picnodisostosis
Osteoesclerosis tipo Stanescu
Tricotiodistrofia
Síndrome de Pollit
Variante PIBIDS
Esclerostosis
Hiperfosfatemia
Miscelánea
Enfermedad de Paget
Hiperparatiroidismo
Osteodistrofia renal
Sarcoidosis
Fluorosis ósea
Linfoma óseo

acro-osteólisis de las falanges distales se confirma el diagnóstico de picnodisostosis. Si se comprometen los bordes superiores e inferiores de todos los segmentos de la columna se debe plantear la osteopetrosis, y si se comprometen algunos cuerpos vertebrales distribuidos en diferentes segmentos vertebrales craneocervicales, lumbar y dorsal se debe pensar en una enfermedad de Paget, que además se asocia a un incremento en los cuerpos vertebrales; si no tiene tal

crecimiento se debe pensar en un hiperparatiroidismo, o en una osteodistrofia renal u osteomalacia con imagen de Rugger-Jersey. Si los bordes superiores e inferiores son regulares y comprometen el segmento lumbar, sin incremento de la fosfatasa alcalina (FA), se debe pensar en una osteomesopcnosis, pero si existe tal elevación (FA) y compromete sólo la columna se debe pensar en una osteomalacia axial, y si existen incrementos de la FA asociada a compromiso de los huesos largos, cráneo, reja costal en una hiperostosis con osteoesclerosis, de tipo autosómica dominante.

## CONCLUSIÓN

Se describe el primer caso de osteomesopcnosis en Colombia y Latinoamérica, también es el primer caso de la literatura que se describe con la asociación de litiasis renal secundaria a hipercalcemia. A todo paciente con dolor lumbar y osteoesclerosis axial se le debe practicar estudio de huesos largos, cráneo, manos y pies y los estudios metabólicos con calcio, fósforo, vitamina D y PTH para establecer el diagnóstico adecuado.

Se deben tener en cuenta los hallazgos radiológicos y de laboratorio y los diagnósticos diferenciales que han sido bien caracterizados en este informe para hacer su correcta interpretación, logrando así, con buen grado de certeza, establecer la enfermedad subyacente e iniciar un tratamiento consecuente y seguimiento a largo plazo. También está indicado el seguimiento al grupo familiar, pues muchas de estas enfermedades tienen un carácter hereditario familiar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rubin P. Dynamic classification of bone dysplasias. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc.; 1964.
2. Spranger JW. International classification of osteochondrodysplasias. Eur J Pediatr. 1992;151:407-12.
3. Greenspan A. Sclerosing bone dysplasias a target site approach. Skel Radiol. 1991;20:561-83.
4. Whyte MP, Murphy WA. Osteopetrosis and other sclerosing bone disorders. En: Avioli LV, Krane SM, editors. Metabolic Bone Disease 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990.
5. Lachman RS. International nomenclature and classification of the osteochondrodysplasias (1997). Pediatr Radiol. 1998;28(10):737-44.
6. Simon D, Cazalis P, Dryll A, Roland R, Bordier P, de Veinejoul MC, et al. Une ostéosclérose axiale de transmission dominante autosomique: Nouvelle entité? Rev Rhum Mal Osteoarthr. 1979;46:375-82.
7. Maroteaux P. L'ostéométopycnose. Une nouvelle affection de transmission dominante autosomique. Arch Fr Pediatr. 1980;37:153-7.
8. Proschek R, Labelle H, Bard C, Maron D. Osteomesopyknosis. Case report. J Bone Joint Surg. 1985;67A:652-3.
9. Delcambre B, Flipo R, Leroux J, Duquesnoy B. Osteomesopyknosis Report of two new cases. Skeletal Radiol. 1989;18:21-4.
10. Renowden S, Cole T, Hall M. Osteomesopyknosis: A Benign Familial Disorder of Bone. Clin Radiol. 1992;46:46-50.
11. Hardouin P, Flautre B, Sutter B, Lecler H, Gardel B, Fauquert P. Osteomesopyknosis: Report of a New Case with Bone Histology. Bone. 1994;15:81-3.
12. Stoll C, Collin D, Dreyfus J. Brief Clinical Report. Osteomesopyknosis: An Autosomal Dominant Osteosclerosis. Am J Med Genet. 1981;8:349-53.
13. Griffith T, Fitzgerald E, Cochlin D. Case reports Osteomesopyknosis: benign axial osteosclerosis. Br J Radiol. 1988;61:951-3.