

PAQUIDERMOPERIOSTOSIS (OSTEOARTROPATIA HIPERTROFICA PRIMARIA)

JAVIER A. CAVALLASCA, VERONICA A. MALAH, DANIEL E. FERNANDEZ,
SERGIO G. CARBIA, GUSTAVO G. NASSWETTER

*División Reumatología, Hospital de Clínicas José de San Martín,
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires*

Resumen La paquidermoperiostosis u osteoartropatía hipertrófica primaria es una rara enfermedad caracterizada por compromiso cutáneo y osteoarticular. Comunicamos dos casos que presentaban hipocratismo digital, uñas en vidrio de reloj, agrandamiento óseo, tumefacción articular y diferentes grados de afectación cutánea, sin otros hallazgos clínicos relevantes. Ambos desconocían antecedentes familiares similares. El estudio radiográfico de las zonas comprometidas mostró periostosis. Con resultados de laboratorio y radiografía de tórax normales, y ausencia de evidencia clínica de otra enfermedad subyacente, se realizó diagnóstico de osteoartropatía hipertrófica primaria.

Palabras clave: paquidermoperiostosis, síndrome de Touraine-Solente-Golé, osteoartropatía hipertrófica, hipocratismo digital

Abstract *Pachydermoperiostosis (primary hypertrophic osteoarthropathy).* Pachydermoperiostosis or primary hypertrophic osteoarthropathy is a rare disease characterized by cutaneous and osteoarthritic involvement. We describe two patients with finger clubbing, watch crystal nails, bones thickenings, arthritis and different grades of skin affection, without other clinical manifestations. Both did not know of having relatives with the same alterations. Radiological studies of the affected areas showed periostosis. Because of normal laboratory results and chest radiography plus the absence of other underlying causes, diagnosis of primary hypertrophic osteoarthropathy was made.

Key words: pachydermoperiostosis, Touraine-Solente-Golé syndrome, hypertrophic osteoarthropathy, finger clubbing

La osteoartropatía hipertrófica es un síndrome caracterizado por la asociación de periostosis, hipocratismo digital y derrame articular. Existen dos formas clínicas: la forma primaria (paquidermoperiostosis) y la secundaria asociada a enfermedades neoplásicas o infecciosas.

La paquidermoperiostosis fue descrita por primera vez por Friedreich en 1868. Touraine, Solente y Golé reconocieron a esta entidad como un desorden familiar con tres formas de presentación: completa (periostosis y paquidermia), incompleta (periostosis aislada), y la forma frustra (paquidermia y cambios esqueléticos mínimos)¹. En nuestro conocimiento, se han citado 3 casos de paquidermoperiostosis en nuestro país². Presentamos dos casos de pacientes afectados por esta enfermedad, con diferentes grados de compromiso cutáneo y articular.

Caso clínico 1

Varón de 18 años que comenzó tres años antes de la primera consulta con dolor y tumefacción en ambas rodillas sin rigidez matinal, fue medicado con diclofenac 75 mg c/12 hs, con escasa mejoría de la sintomatología. Dos años más tarde notó la aparición de seborrea facial, hiperhidrosis palmar, dolor y tumefacción en manos y tobillos, deformidad digital en manos y agrandamiento de muñecas, tobillos y pies.

No refería antecedentes familiares de manifestaciones clínicas similares, ni antecedentes personales de hiporexia, astenia y/o pérdida de peso desde el inicio de los síntomas.

Al examen físico presentaba engrosamiento cutáneo en la frente con acentuación de los pliegues de aspecto cerebriforme (*cutis verticis gyrata*) (Fig. 1), hiperhidrosis palmar, hipocratismo digital en manos, tumefacción de ambas rodillas y agrandamiento óseo en manos, tobillos y pies con aspecto de "patas de elefante" (Fig. 2). El resto del examen físico era normal. El laboratorio no evidenció anomalías e incluyó estudios de función renal, hepática y tiroidea, eritrosedimentación, somatomedina C (para descartar trastorno del crecimiento), factor reumatoideo y FAN (factor antinúcleo). La radiografía de tórax fue normal. Las radiografías óseas de extremidades revelaron periostosis en ambos peronés, ambas tibias, ambos cúbitos y ambos radios.

Con diagnóstico de paquidermoperiostosis comenzó tratamiento con naproxeno 500 mg c/12hs con mejoría de los dolores óseos y resolución de la tumefacción articular.

Recibido: 29-IV-2005

Aceptado: 6-IX-2005

Dirección postal: Dr. Javier A. Cavallasca, División Reumatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Av. Córdoba 2351, 8 piso 1120 Buenos Aires, Argentina.
Fax (54-11) 5950-8998 e-mail: jcavallasca@yahoo.com.ar



Fig. 1.- Hipertrofia cutánea grave con aspecto cerebriforme (*cutis verticis gyrata*)



Fig. 2.- Pies con aspecto de patas de elefante.

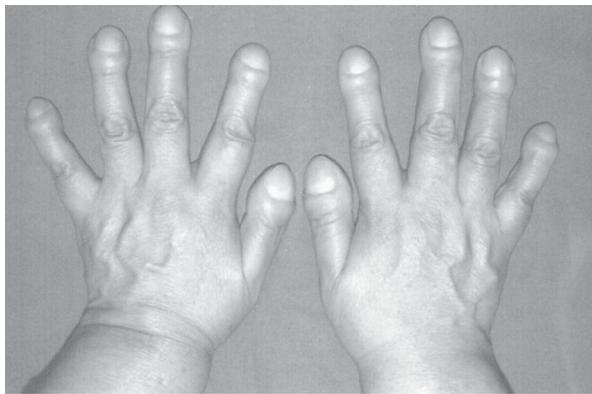


Fig. 3.- Hipocratismo digital con uñas en vidrio de reloj.



Fig. 4.- Radiografías de antebrazos evidenciando periostosis especialmente en ambos cúbitos (flechas).

Caso clínico 2

Mujer de 43 años que consultó por artralgias (muñecas y tobillos) y deformidad digital (manos y pies) de 10 años de evolución. Después del cuadro articular desarrolló seborrea, erupción acneiforme e hiperhidrosis palmo-plantar. No tenía antecedentes familiares ni personales de interés.

El examen físico mostró facies acromegaloide, seborrea centropacial, queratodermia palmoplantar, dedos en palillo de tambor con uñas en vidrio de reloj en manos y pies, (Fig. 3) tumefacción en rodillas y agrandamiento óseo con limitación de la movilidad activa y pasiva en muñecas y tobillos. El resto del examen físico era normal.

La somatomedina C y el resto de pruebas de laboratorio, que incluyó los mismos análisis que el caso 1, fueron normales. La radiografía de tórax no reveló alteraciones.

Las radiografías de manos y tobillos evidenciaron periostosis cubital, (Fig. 4) radial, tibial y perónea. Se diagnosticó paquidermoperiostosis iniciando tratamiento con diclofenac 75mg c/12hs con mejoría de las artralgias.

Discusión

Si bien el hipocratismo digital fue descrito por Hipócrates aproximadamente 400 años a.C, no existen hasta la actualidad datos acerca de la epidemiología de la osteoartropatía hipertrófica primaria. El único estudio epidemiológico publicado hasta la fecha describió 115 casos³, reportándose posteriormente comunicaciones aisladas. Una búsqueda en *Medline* (1968- 2005) permitió determinar un total de 263 casos publicados .

La enfermedad tiene una distribución etaria bimodal con un pico de incidencia al primer año de vida y otro que coincide con la pubertad y la aparición de los carac-

teres sexuales secundarios. La asociación familiar se observa en un tercio de los casos⁴, la transmisión de la enfermedad es, probablemente, autosómica dominante con expresión variable⁵. Ninguno de nuestros pacientes tenía antecedentes familiares de esta enfermedad.

Las principales características clínicas son cutáneas y osteoarticulares; el hipocratismo digital es la manifestación más constante².

El compromiso articular (20-40% de los casos) se manifiesta por artralgias o tumefacción articular⁶, el dolor articular puede exacerbarse con el consumo de alcohol⁵. Este compromiso articular generalmente es simétrico comprometiendo grandes articulaciones⁷, aunque se pueden afectar las pequeñas articulaciones de manos y pies⁸. También se ha descrito la presencia de síndromes del túnel carpiano y tarsiano, así como la calcificación del tendón de Aquiles⁹. El líquido sinovial no es inflamatorio y se produciría como respuesta a la periostosis adyacente, similar a lo que sucede en las efusiones de la osteomielitis⁷. La sinovial puede presentar una ligera hiperplasia celular, engrosamiento y fibrosis de los pequeños vasos sanguíneos o un escaso infiltrado celular inflamatorio inespecífico⁴.

Un rasgo distintivo es el compromiso cutáneo que se manifiesta por engrosamiento especialmente en cara y cuero cabelludo (como en el caso 1), también es común la presencia de seborrea hiperhidrosis y acné (como en el caso 2). La forma más avanzada de hipertrofia cutánea, descrita en el primer caso, es el *cutis verticis gyrata* donde la piel del cuero cabelludo adopta una apariencia cerebriforme debido a la acentuación de los pliegues y la formación de profundos surcos¹⁰. Las alteraciones cutáneas estarían provocadas por la disfunción del fibroblasto; con la microscopía electrónica se observó el incremento en la actividad fibrillogénica de estas células, evidenciada por la hipertrofia del complejo de Golgi y del retículo endoplásmico rugoso, lo que llevaría a una mayor síntesis de colágeno^{11,12}.

Es característico que en las radiografías de manos y pies no se observe disminución del espacio articular, osteopenia yuxtarticulada ni erosiones, siendo imprescindible descartar una enfermedad asociada en caso de alguno de estos hallazgos. Puede verse aumento de partes blandas, con deformidad prominente de los dedos y acro-osteolisis de las falanges distales de manos y pies. La periostosis se ve como un deflecamiento del periostio en los huesos afectados, es simétrica y suele ser más prominente en la parte distal de los miembros inferiores; inicialmente afecta las regiones diafisarias comprometiendo metáfisis y epífisis con el progreso de la enfermedad. En los pacientes con *cutis verticis gyrata* la radiografía de cráneo es característica, muestra múltiples sombras de partes blandas (*bulldog scalp*)^{13,14}.

El tratamiento de estos enfermos es generalmente sintomático con salicilatos y antiinflamatorios no este-

roideos (AINES)¹⁵. Nuestros pacientes tuvieron buena respuesta a estas drogas. También se ha comunicado mejoría del dolor y de la tumefacción articular con esteroides y colchicina⁵. En los casos que no responden a estas terapéuticas se ha usado el pamidronato endovenoso con buenos resultados⁶.

En conclusión, la paquidermoperiostosis es una enfermedad que suele tener una fuerte asociación familiar, si bien nuestros pacientes no la presentaban, y que clínicamente puede evidenciar diferentes grados de compromiso tanto a nivel cutáneo como osteoarticular.

Bibliografía

1. Matucci-Cerinic M, Lotti T, Jajic I, Pignone A, Bussani C, Cagnoni M. The clinical spectrum of pachydermoperiostosis (primary hypertrophic osteoarthropathy). *Medicine (Baltimore)* 1991; 70: 208-14.
2. Cordero AA, Woscoff A, Stringa S, Merlo EF, Andrada J. Paquidermoperiostosis (Síndrome de Touraine, Solente y Golé). *Rev Argent Dermatol* 1966, 50: 47.
3. Jajic I. Epidemiology of hypertrophic osteoarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1992; Suppl 7 :13
4. Martinez-Lavin M, Pineda C, Valdez T, et al. Primary hypertrophic osteoarthropathy. *Semin Arthritis Rheum* 1988; 17: 156-62.
5. Altman RD, Tenenbaum J. Hypertrophic osteoarthropathy. In: Ruddy S, Harris E Jr, Sledge CB, Budd RC, Sergent JS. Kelley's Textbook of Rheumatology. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001: 1589-94.
6. Guyot-Drouot MH, Solau-Gervais E, Cortet B, et al. Rheumatologic manifestations of pachydermoperiostosis and preliminary experience with bisphosphonates. *J Rheumatol* 2000; 27: 2418-23.
7. Schumacher HR Jr. Hypertrophic osteoarthropathy: rheumatologic manifestations. *Clin Exp Rheumatol* 1992; Suppl 7: 35-40.
8. Cooper RG, Freemont AJ, Riley M, Holt PJJ, Anderson DC, Jayson MIV. Bone abnormalities and severe arthritis in pachydermoperiostosis. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 416-19.
9. Cantatore FP, Mancini L, Ingrosso AM, Carozzo M. Pachydermoperiostosis: dermatological, neurological and radiological observations. *Clin Rheumatol* 1995; 14: 705-7.
10. Martinez-Lavin M. Hypertrophic osteoarthropathy. In: Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology. 2nd ed. London: Mosby, 1998, 8 46.1-4.
11. Matucci-Cerinic M, Lotti T, Calvieri S, et al. The spectrum of dermatological symptoms of pachydermoperiostosis (primary hypertrophic osteoarthropathy): a genetic, cytogenetic and ultrastructural study. *Clin Exp Rheumatol* 1992; Suppl 7: 45-8.
12. Padula SJ, Broketa G, Sampieri A, et al. Increased collagen synthesis in skin fibroblasts from patients with primary hypertrophic osteoarthropathy. Evidence for trans-activational regulation of collagen transcription. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1386-94
13. Pineda C, Fonseca C, Martinez-Lavin M. The spectrum of soft tissue and skeletal abnormalities of hypertrophic osteoarthropathy. *J Rheumatol* 1990; 17: 626-32.
14. Pineda C. Diagnostic imaging in hypertrophic osteoarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1992; Suppl 7: 27-33.
15. Viola I, Joffe S, Brent L. Primary hypertrophic osteoarthropathy. *J Rheumatol* 2000, 27: 1562-3.