

HAGA SU DIAGNOSTICO

Dras. Cristina Tau, Gisela Viterbo y Nadia Geniuk

CASO CLINICO

Paciente masculino nacido a término con peso adecuado (3.420kg), Apgar 9/10, embarazo controlado. Sin antecedentes familiares de importancia, al nacer presentó soplo sistólico y cianosis central. Se confirmó Atresia pulmonar con septum intacto, insuficiencia tricuspídea moderada e hipoplasia de ventrículo izquierdo. Fue internado para cirugía correctiva, iniciando tratamiento con prostaglandinas a 0.02 ug/kg/minuto para mantener permeable conducto arterioso.

A los 11 días de vida se realizó valvulotomía con ligadura del ductus arterioso. Presentó mala evolución postoperatoria requiriendo reintervención quirúrgica a las 12 horas para desobstrucción de ductus. Permaneció con goteo intravenoso de prostaglandinas hasta la cirugía correctora que se realizó con éxito a los 48 días de vida. A los 2 meses de vida presentó fractura en tallo verde de radio.

Su madre refirió que se manifestaba molesto y lloroso al cambiarle el pañal.

El laboratorio mostró aumento de fosfatasas alcalinas: 2801 UI/L (valor normal(v.n.) <600), hiperparatiroidismo secundario: PTH 148 pg/ml (v.n.: 12-72), 25-hidroxivitamina D: 20 ng/ml (v.n. 15-50), e hipocalciuria: 0.05 mg/mgCreat.

En las radiografías de las Figuras 1, 2, 3 y 4, se visualiza osteopenia generalizada e importante

reacción perióstica con engrosamiento del periostio en la parte media de diáfisis de clavículas, fémures, tibias, peronés, húmeros, cúbito y radio, sin compromiso epifisario. Las flechas indican las lesiones.



Figura 1

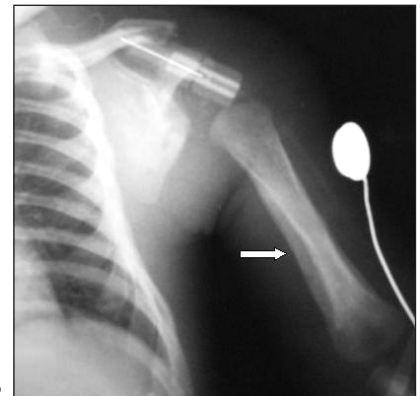


Figura 2



Figura 3



Figura 4

¿CUAL ES SU DIAGNOSTICO?

HIPEROSTOSIS CORTICAL SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON PROSTAGLANDINAS

El hallazgo de hiperostosis cortical es frecuente en niños tratados con infusión endovenosa de prostaglandinas en forma prolongada. Se produce aumento de formación ósea subperióstica con cambios histológicos característicos debido a formación rápida de hueso primitivo. Estos cambios son responsables del aumento de las fosfatasas alcalinas que ocurre en el 53% de estos pacientes. El espesor de la cortical está relacionado con la duración y/o dosis del tratamiento. La bibliografía reporta incidencia de 42% de pacientes cuando la infusión se mantiene durante 30 días, se incrementa a 87% entre 30 y 60 días y 100% cuando el tiempo de infusión es mayor de 60 días. Sin embargo hay evidencia de alteraciones periósticas ya presentes en pacientes a los 9 días del inicio del tratamiento^{1,2}.

Puede simular un cuadro de sepsis y osteomielitis. Suele verse acompañado de un cuadro de fiebre, apneas, edema doloroso en miembros e irritabilidad.

La enfermedad regresa con inhibidores de prostaglandinas ya sea aspirina ó anti-inflamatorios no esteroides como naproxeno ó ibuprofeno que deben administrarse hasta normalización de los parámetros biológicos³.

La prostaglandina E1 (PGE1) es esencial en el manejo de niños con cardiopatías congénitas ductus dependientes. Su capacidad para mantener la permeabilidad del ductus arterioso es de vital importancia en estas patologías. La infusión de PGE1 usualmente se ve limitada a un corto período de tiempo requerido para la estabilización del paciente antes de la cirugía correctora o paliativa. En ocasiones, la infusión de PGE1 se ve prolongada en el tiempo cuando la cirugía no puede realizarse inmediatamente o fracasa⁴.

En el caso de nuestro paciente se prolongó por 48 días recibiendo una dosis total de 10 mg de prostaglandinas con un promedio de 0.04 ug/kg/minuto. Se han observado lesiones severas luego de 160 días de infusión y con una dosis total de 45 mg².

En cantidades fisiológicas las prostaglandinas son sintetizadas por los osteoblastos, su efecto a nivel óseo es complejo, estimulan ambas formación y resorción ósea. Estimulan la diferenciación y la multiplicación de los osteoblastos, tienen un rol estimulador e inhibidor del metabolismo óseo dependiendo de las condiciones fisiológicas ó patológicas. El efecto anabólico se observa en respuesta a fuerzas mecánicas y en curación de fracturas, y el efecto catabólico sobre la resorción ósea contribuye a la pérdida de masa ósea en enfermedades inflamatorias y en respuesta a la inmovilización prolongada.⁵

Las prostaglandinas en infusión intermitente aumentan la masa ósea trabecular y cortical por estimulación de formación ósea en las superficies perióstica y endocortical. En infusión continua, estimulan la resorción ósea que excede a la formación, disminuyen la masa ósea trabecular aumentando la remodelación ósea en las superficies endocortical e intracortical induciendo a pérdida ósea parcialmente compensada por la estimulación de expansión perióstica⁶.

Nuestro paciente además presenta la hormona paratiroidea elevada posiblemente debido a que las prostaglandinas estimulan el AMP cíclico intracelular, promoviendo la secreción de esa hormona.

La hiperostosis cortical se puede ver asociada a diversas entidades clínicas en niños. La enfermedad de Caffey familiar o Hiperostosis Cortical Infantil es un desorden genético que puede transmitirse de forma autosómica dominante, con penetrancia incompleta⁷. Afecta típicamente la región diafisaria de los huesos largos, mandíbula y clavículas. Los cambios óseos usualmente aparecen antes de los cinco meses de vida y se resuelven antes de los dos años de edad. Los casos más severos y frecuentemente fatales de la enfermedad, aparentan tener una herencia autosómica recesiva. Recientemente se ha descrito una mutación en el gen que codifica para la cadena alfa del colágeno tipo 1 (COL1A1) que podría ser responsable de la forma dominante de la enfermedad.

Otros diagnósticos diferenciales que deben plantearse ante un niño con estos hallazgos radiológicos, es la Hipervitaminosis A, donde la hiperostosis cortical se observa en casos de intoxicación. A nivel óseo, el Acido Retinoico, metabolito activo de la Vitamina A, estimula al osteoclasto generando un incremento de la resorción y de la formación ósea subperióstica causando hiperostosis que afecta de forma característica los huesos tubulares del esqueleto como metacarpos, metatarsos, cúbito, tibia y peroné^{8,9}.

En el déficit de Vitamina C ó Escorbuto, se observa hiperostosis cortical durante la etapa de curación, por formación de hematomas a nivel subperióstico².

Las lesiones óseas post-traumáticas y en el “niño maltratado”, puede presentarse con este tipo de lesiones en las radiografías. También las infecciones como la osteomielitis y sífilis congénita, pueden producir hallazgos óseos similares. En el caso de la sífilis afecta al 70-80% de los niños comprometidos si es adquirida durante el período prenatal. La afectación es en los huesos largos pudiendo comprometer las metáfisis, diáfisis y más raramente las epífisis. Es generalmente asintomática y raramente puede manifestarse con dolor y pseudoparálisis del miembro afectado. Los antecedentes y las serologías confirman el diagnóstico¹.

Muchas entidades pueden presentarse como hiperostosis cortical, basados en la afectación clínica y radiológica. El antecedente del tratamiento prolongado con prostaglandinas, en nuestro paciente facilitó el diagnóstico evitando la realización de procedimientos innecesarios. La entidad es de evolución favorable luego de la suspensión del agente causante y con tratamiento con drogas de mecanismo de acción anti-prostaglandinas.

REFERENCIAS

1. Woo K, Emery J and Peabody J. Cortical hyperostosis a complications of prostaglandin infusion in infants awaiting cardiac transplantation. *Pediatrics* 1994; 93:417-420.
2. de Almeida JFL, Troster E. Cortical Hyperostosis secondary to prolonged use of prostaglandin E1. *Clinics*. 2007;62(3):363-6.
3. Couper RT, McPhee A and Morris L. Indomethacin treatment of infantile cortical hyperostosis in twins. *J Pediatr Child Health* 2001; 37:305-308.
4. Ueda K, Nakano H. Cortical Hyperostosis following long-term administration of PGE1 in infants with Congenital Heart disease. *J Pediatr* 1980;834-836.
5. Francon R, Lamano T. Prostaglandins and bone:potential risks and benefits related to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in clinical dentistry. *J Oral Science* 2008;50:247-252.
6. Tiang XY, Zhang R, Setterberg RB et al. Continuous infusion of PGE2 is catabolic with a negative bone balance on both cancellous and cortical bone in rats. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2007; 7:372-81
7. Caffey J. Infantile cortical hyperostosis. *J Pediatr* 1946; 29:541-559 y, Caffey J. Infantile hyperostosis. A review of the clinical and radiographic features. *Proc R Soc Med* 1957; 50:347-354
8. Lips P. Hypervitaminosis A and fractures. *N.Engl.J.Med* 2003; 348:347-9.
9. Rothman P and Leon E. Hypervitaminosis A. Report of two cases in infants. *Radiology* 1948;51:368-374.