

Osteoartropatía Hipertrófica secundaria a Carcinoma Broncogénico

Muñoz de Unamuno, J.M.; Peña Quintana, P.; Pérez Marín, J.C.; Suárez Cabrera, M.; Martín Sánchez, A.; Calvo Hernández, L.M.; Bautista Salinas, R.M.; Pisos Álamo, E.; Acosta de Bilbao, F.; Mohamad Tubio, M.; Apolinario Hidalgo, R.; Sosa Henriquez, M.; Gómez Díaz, J.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

Resumen:

La Osteoartropatía hipertrófica (OAH) es un síndrome definido por la presentación de dos hallazgos imprescindibles (acropaquias y periostosis) a los que se pueden añadir síntomas y signos inconstantes (artralgias, artritis, alteraciones cutáneas etc.). Han sido descritas numerosas entidades como punto de partida para el desarrollo de OAH, aunque el 90 % de los casos se desarrollan en pacientes con patología intratorácica (generalmente infecciosa o tumoral). Se presenta un engrosamiento de las partes blandas periungueales y una deformación de la lámina ungueal, con aspecto convexo a modo de 'vidrio de reloj' presentando el dedo un aspecto de 'porra' o 'palillo de tambor' (acropaquias). Se produce una proliferación del tejido conjuntivo perióstico asociada a neoformación del hueso subyacente, con un aspecto en 'piel de cebolla' (periostosis). A continuación presentamos un caso de OAH secundaria a un carcinoma broncogénico.

Palabras clave:

Osteoartropatía Hipertrófica. Acropaquias. Carcinoma broncogénico.

Caso clínico

Varón de 47 años fumador de 30 cig./día durante 35 años, ingesta alcohólica diaria de 200 g/día, contactos heterosexuales de riesgo. No existían antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Obrero de la construcción. Clínica de 6 semanas de tumefacción dolorosa progresiva de todas las articulaciones IFPs y MCFs de ambas manos, así como ambas rodillas. Inicio poliarticular sincrónico y simétrico con rigidez matutina de varias horas de duración. Cuatro semanas antes del ingreso refiere fiebre termometrada superior a 38° C, tos no productiva, astenia, hiporexia con reducción de la ingesta de líquidos y sólidos, malestar general. Pérdida de peso 10-12 Kg los últimos tres meses, y

la semana previa al ingreso dolor quemante retroesternal postdeglucion. Tomaba AINES y paracetamol por la poliartralgia.

Exploración física: TA:120/70, FC: 68 lpm, FR: 18 rpm, T^a: 38.6°C. Hábito corporal leptosómico con ligera deshidratación cutáneo-mucosa y palidez subconjuntival. Eupneico tolerando decúbito. No adenopatías. Telangiectasias malares bilaterales. Cavidad bucal séptica. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen: normal. Extremidades Superiores: tumefacción dolorosa de IFPs y MCFs de ambas manos. Dolor a la palpación de muñecas y región epitrocLEAR sin aumento local de partes blandas. Ensanchamiento de partes blandas de todas las falanges dista-

les, con aumento de la convexidad de las láminas ungueales (ver figura 1). Extremidades Inferiores: tumefacción dolorosa de ambas rodillas, con calor local. Movilización dolorosa de ambas rodillas con limitación por dolor. Tumefacción dolorosa de articulaciones IFPs y MTFs de todos los dedos de ambos pies, respetando IFDs. Ensanchamiento 'en espátula' de partes blandas correspondientes a las falanges distales y con uñas de características similares a las descritas para las extremidades superiores. No insuficiencia venosa profunda. Neurológico: normal.

Pruebas complementarias: bioquímica sérica reveló una hipoproteïnemia a expensas de hipoalbuminemia. Ferritina sérica elevada. El resto de parámetros se ajustaba a la normalidad, incluyendo el factor reumatoide y ANAs. Hemograma con anemia normocítica y normocrómica (Hb = 11g/dL), y la VSG: 100. Coagulación con un TTPa ligeramente prolongado, con ausencia de anticuerpos antifosfolípido y anticardiolipina. Orina normal. Serologías negativas exceptuando una IgG positiva para CMV con IgM no significativa. Hemocultivos negativos. Mantoux negativo. Radiografía de tórax con ensanchamiento mediastínico, sin lesiones en parénquima pulmonar ni partes blandas, e índice cardiorácico también normal (ver figura 2). Radiografías de manos (ver figura 3) mostraban desgaste articular generalizado de predominio en las articulaciones clínicamente afectas. En las rodillas se objetivó hallazgos

Correspondencia:

Jose Manuel Muñoz de Unamuno
Marina Pineda, 34 - 2ºB
Las Palmas de Gran Canaria, 35007



FIGURA 1
Osteopatía hipertrófica de miembros superiores



FIGURA 2
Radiología posteroanterior de Tórax

sugeres de hipervascularización local. Electrocardiograma en ritmo sinusal normal. Endoscopia digestiva alta normal. Se consideraron como diagnósticos más probables: artritis reumatoidea de inicio, enfermedad de Still del adulto y síndrome paraneoplásico en forma de poliartritis carcinomatosa u OAH. El manejo terapéutico fue con Ibuprofeno 600 mg cada 8 horas, pantoprazol 20 mg y amoxicilina-clavulánico 875/125 cada 8 horas. Se redujo el dolor articular y la rigidez, con menor tumefacción de rodillas y carpo. La fiebre persistía a pesar del tratamiento antibiótico y antipirético, y el paciente manifestaba un empeoramiento del dolor retroesternal incluso sin ingesta. Se solicitó un esofagograma que presentaba estenosis esofágica por



FIGURA 3
Radiología de manos comparadas

compresión extrínseca (ver figura 4). Se realizó un TAC torácico, que reveló una masa en mediastino posterior de probable origen pulmonar vs esofágico (ver figura 5). La fibrobroncoscopia pulmonar con biopsias permitió filiar la masa como un Carcinoma pulmonar de células grandes con escaso grado de diferenciación, que infiltraba la carina y ambos bronquios pulmonares. Se planteó el diagnóstico diferencial del cuadro articular entre poliartritis carcinomatosa o OAH secundaria. Se solicitó una gammagrafía ósea objetivándose engrosamiento perióstico de predominio en porción distal de las diáfisis de ambas tibias, fémures y radios; todo ello compatible con el diagnóstico de OAH (ver figura 6). Diagnóstico definitivo: Carcinoma pulmonar de células grandes con OAH secundaria. Se inició quimioterapia falleciendo el paciente al mes de su ingreso.

Discusión

El diagnóstico diferencial de la poliartritis crónica incluye enfermedades endocrinológicas, sistémicas autoinmunes, infecciosas, por depósito de microcristales, y paraneoplásicas. La OAH es un síndrome que se diagnostica en presencia de acropaquias y periostosis con o sin artralgiar/artritis u otras manifestaciones menores. Aunque existe una forma primaria hereditaria, lo más frecuente es su presentación en el adulto como OAH secundaria a un gran número de entidades (tabla 1). La mayor parte de estas enfermedades tienen en común la aparición de un shunt vascular a diferentes niveles: circulación pulmonar, cardíaca o hepática. En el 90 % de los casos se trata de enfermedades intratorácicas neoplásicas o infecciosas, sobre todo el carcinoma broncogénico (1). Desde el punto de vista fisiopatológico, se han descrito diversos mecanismos que podrían estar implicados en las manifestaciones de la enfermedad, probablemente de manera simultánea o secuencial, aunque según la enfermedad subyacente, podría haber diferencias fisiopatológicas que conducirían a un síndrome clínico similar. En general se acepta que la presencia de un shunt circulatorio (generalmente en territorio pulmonar, cardíaco, o hepático) provo-



FIGURA 4
Esofagograma.
Compresión Extrínseca

caría la exposición del lecho vascular distal y los tejidos circundantes (periostio, articulaciones y tejidos blandos) a factores tróficos humorales (GH, PDGF, VEGF, HGF) y situaciones de hipoxia crónica. La impactación o retención a ese nivel de plaquetas dismórficas y/o disfuncionantes que actuarían como vehículo para los primeros y como causante directo para la segunda es la hipótesis más plausible en la actualidad (2,3). El cuadro clínico incluye como tríada elemental: acropaquias, periostosis de huesos largos tubulares, y frecuentemente artralgias o artritis, con o sin derrame articular. Manifestaciones menores y de severidad limitada en comparación con la OAH primaria son: seborrea, hiperhidrosis, foliculitis, gastropatía hipertrófica, acroosteólisis etc. La tabla 3 muestra los hallazgos anatomopatológicos típicos de cada signo citado. Existen dos patrones de afectación ósea en la OAH. La forma más común de presentación es la hipertrófica, que cursa con engrosamiento perióstico en la porción distal de la diáfisis de los huesos largos, a nivel de las inserciones músculo-tendinosas, y que según evoluciona la enfermedad, va progresando en sentido proximal. Las

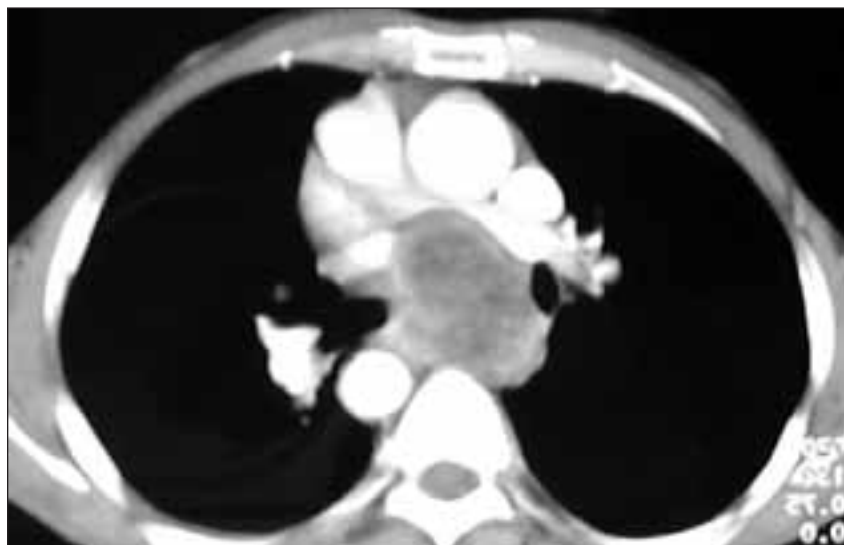


FIGURA 5
Tórax. Masa Mediastínica

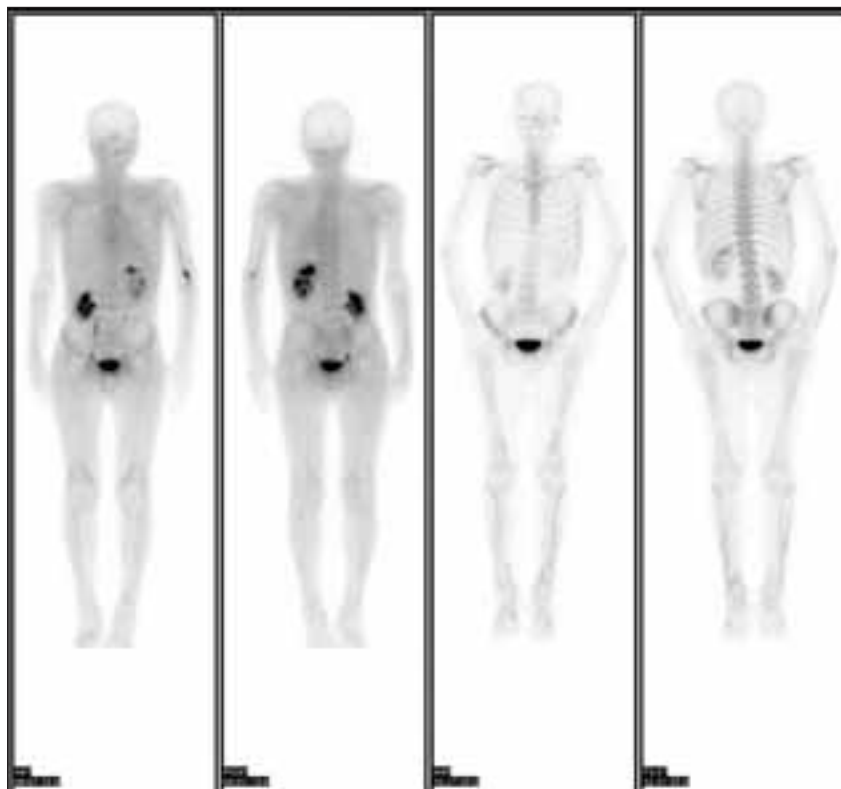


FIGURA 6
Gammagrafía en fase vascular y ósea

localizaciones más frecuentes son: tibia, peroné, fémur, cúbito, y radio. Las clavículas se afectan también ocasionalmente. En OAH de larga evolución y/o cuando la presentación es a edad infanto-juvenil, aparece con frecuencia un patrón de afectación ósea de tipo acroosteolítico de predominio en falanges distales (4,5).

Por tanto, se sospechará una OAH secundaria en el paciente

con alguna de estas enfermedades, hábitos tóxicos y/o datos de la anamnesis que sugieran un proceso tumoral; y que además presente un hipocratismo digital con frecuencia universal, aunque puede ser unilateral o unidigital, con o sin otras manifestaciones articulares o cutáneas (6,7).

La prueba de imagen para la confirmación diagnóstica debe mostrar el engrosamiento periostí-

co característico. La radiografía simple de las extremidades afectas puede mostrar el engrosamiento perióstico en las localizaciones ya citadas, junto a una línea de esclerosis del hueso neoformado, separado de la cortical por una fina banda radiolúcida (patrón hipertrófico). Además en el patrón acroosteolítico es típica la presencia de un desflecamiento terminal de las falanges, que en estadios más avanzados conduce a la formación de osteofitos y la osteólisis acra. Según avanza la enfermedad, la radiografía del hueso afecto puede mostrar un aspecto en piel o capas de cebolla, y/o una reacción ondulada-gruesa local (8). Se han empleado tablas para evaluar la severidad de la periostosis según los hallazgos radiológicos (ver tabla 3). La gammagrafía ósea es más precoz y sensible en este punto que la radiografía simple, dado que permite visualizar zonas con aumento de la actividad osteogénica aún cuando las alteraciones estructurales no son evidentes en la radiografía. Sin embargo, la prueba más precoz para el diagnóstico de la periostosis y por ende de la OAH es la gammagrafía ósea con Tecnecio 99m polifosfato. Puede aparecer alterada incluso en pacientes asintomáticos y sin que se conozca el proceso subyacente a la OAH. En la fase ósea de la prueba, ocurre un aumento de la captación del trazador a nivel perióstico, mostrando una línea paracortical (periostosis). También mostraría la presencia de sinovitis en caso de que estuviera asociada. Además, las falanges con acropaquias tienden a acumular el isótopo, dando una imagen de las yemas de los dedos en 'sarta de luces'. Finalmente, la angiografía mostraría una hipervascularización de las falanges afectas, con gran número de anastomosis arteriovenosas, y llenado venoso precoz.

El manejo terapéutico de la OAH secundaria debe dirigirse a la enfermedad subyacente. Está descrita la regresión de las lesiones en pocos meses tras la eliminación quirúrgica del tumor, y la radioterapia tumoral también puede generar un beneficio sintomático (9). En los casos secundarios a patología infecciosa, el empleo de antibióticos adecuados puede provocar la regresión parcial o total del cuadro.

Neoplasias

1. Pulmón y Pleura
 - Carcinoma broncogénico primario
 - Linfoma pulmonar
 - Metástasis pulmonares de sarcomas/carcinomas
 - Mesotelioma pleural
 - Fibroma
2. Gastrointestinal
 - Carcinomas mucinosos de estómago y colon
 - Carcinoma de esófago
 - Hepatoma
 - Carcinoma de intestino delgado
 - Poliposis de colon y esófago
3. Otros
 - Mielofibrosis secundaria
 - Timoma
 - Neurilemoma
 - Leucemia Mieloide Crónica

Enfermedades Crónicas Supurativas

1. Pulmón y Pleura
 - Bronquiectasias
 - Fibrosis quística
 - Empiema
 - Absceso pulmonar
 - TBC, Sarcoidosis, Quiste hidatídico
2. Gastrointestinal
 - Enfermedad Inflamatoria Intestinal
 - Disentería Bacilar y Amebiana
 - Encefalopatía hipertensiva
 - Ascariasis
 - Absceso subfrénico
 - TBC

Enfermedades Cardiovasculares

- Cardiopatía Congénita Cianótica
- Hemangioma pulmonar
- Prótesis aórtica infectada
- Espasmo arterial
- Aneurisma aórtico
- Arteritis de Takayasu
- Endocarditis Bacteriana Subaguda

Miscelánea

- Cirrosis Biliar primaria
- Esprue no tropical
- Discrasias sanguíneas
- Mixedema (acropatía distiroidea)
- Amiloidosis
- Siringomielia
- Síndrome de POEMS

TABLA 1
Etiología de la osteoartropatía hipertrófica (OAH)

El tratamiento del dolor puede realizarse con AINEs clásicos o inhibidores de la COX-2. Dada la mala o incompleta respuesta, sue-

len asociarse con frecuencia el paracetamol y los derivados opiáceos. Otras opciones empleadas con fines compasivos y beneficio incons-

tante son: antagonistas de la somatostatina (octreótide subcutáneo), glucocorticoides, colchicina, pamidronato etc.(10).

Severidad	Región afectada	Tipo de afectación	Número de huesos tubulares afectados
leve	diafisis	monocapa	<10
moderada	diafisis	monocapa	10-20
	metafisis	multicapa	
grave	diafisis		
	metafisis	irregular	>20
	epifisis		

TABLA 2
Afectación radiológica

Acropaquias	Periostosis	Afectación cutánea
<ul style="list-style-type: none"> - Edema local - Aumento del tejido conjuntivo del lecho ungueal (colágeno dérmico) - Proliferación de partes blandas distales (proliferación de fibroblastos) 	<ul style="list-style-type: none"> - Inicialmente formación de hueso nuevo subperióstico - Edema subperióstico con elevación del periostio - Depósito de osteoide bajo el periostio - Mineralización del osteoide con formación de una nueva capa de hueso - Aumento de actividad osteoclástica que debilita el hueso subperióstico neoformado y puede dar lugar a fracturas patológicas - El proceso avanza afectando las diáfisis en sentido proximal 	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertrofia glandular, hialinosis, y esclerosis de la piel afectada - Infiltración dérmica perivascular por células linfoides - Hiperplasia vascular endotelial con proliferación y oclusión parcial de la luz - Evidencia de activación endotelial por microscopía electrónica - Incremento del número de anastomosis arteriovenosas

TABLA 3
Anatomía patológica

BIBLIOGRAFÍA

1. D. Altman y Jerry Tenenbaum. Osteoartropatia hipertrofica. Kellie, cap. 108
2. S.B. Fox, C.A. Day. Association between platelet microthrombi and finger clubbing. The Lancet 1991, August 31;338:313-4
3. L.H. Silveira, M. Martinez-Lavin, C. Pineda, M.C. Fonseca, C. Navarro, A. Nava. Vascular endothelial growth factor and hypertrophic osteoarthropathy. Clinical and Experimental Rheumatology 2000;18:57-62.
4. Manuel Martinez-Lavin, MD. Hypertrophic Osteoarthropathy. Current opinion in Rheumatology 1997, 9:83-86.
5. Manuel Martinez-Lavin, Marco Matucci-Cerinic, Ivo Jajic, and Carlos Pineda. Hypertrophic Osteoarthropathy: Consensus on its Definition, Classification, Assessment and Diagnostic Criteria. The Journal of Rheumatology 1993; 20,8:1386-7.
6. N. Bodak, P.Wolkenstein. Hippocratism digital. Ann Dermatol Venereol 2000;127:312-6
7. Susannah Kahtan, Nadji Kahtan. Unilateral finger clubbing. The Lancet 1991, August 31;338:536
8. Bruce M. Rothschild and Christine Rothschild. Recognition of Hypertrophic Osteoarthropathy in Skeletal Remains. The Journal of Rheumatology 1998, 25;11:2221-8.
9. Kasi S. Sridhar, MD, FCCP; Christopher F Lobo, BA/BS; and Roy D. Altman, MD. Digital Clubbing and Lung Cancer. Chest 114, 6 December, 1998: 1535-7
10. Segal AM, Mackenzie AH: Hypertrophic osteoarthropathy: a 10-year retrospective analyze. Arthritis Rheum 1982 Nov; 12(2): 220-32.