

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Osteomesopiconosis asociada a litiasis renal. Informe de un caso. Diagnóstico diferencial de las enfermedades osteoesclerosantes axiales

Gerardo Quintana¹, Andrés Fernández¹, José Félix Restrepo², Adriana Rojas³,
Enrique Calvo⁴, Federico Rondón⁵, Álvaro Sánchez⁵, Elías Forero⁶, Antonio Iglesias G⁷.

Resumen

En este artículo presentamos una breve descripción de las enfermedades óseas con osteoesclerosis y 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.

Summary

In this article we present a brief description of the bone diseases characterized by osteosclerosis. We present our experience with their morphoradiological changes, we describe a case of

osteomesopyknosis associated to renal lithiasis and we propose a classification for osteo-sclerosant diseases of the axial skeleton with practical differential diagnosis of these conditions.

Key words: osteomesopyknosis, axial osteosclerosis, differential diagnosis.

Introducción

La osteomesopiconosis junto a la picnodisostosis, osteodistrofia renal, hiperostosis con osteoesclerosis con aumento de la fosfatasa alcalina y osteopetrosis, hacen 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, que comprometen además la pelvis, a nivel de los acetábulos, los bordes superiores e inferiores de los cuerpos vertebrales de la región lumbar, la región proximal de fémur y del húmero; es de carácter benigno y se hereda en forma autosómica dominante. La primera descripción de esta entidad la realizaron Simón, Cazalis, Dryll y cols. en 1979¹. El nombre de la enfermedad fue propuesto por Maroteaux en 1980².

1 MD Internistas, residentes de reumatología, Universidad Nacional de Colombia.
2 MD Internista y Reumatólogo, Profesor Asociado, carrera de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
3 MD Internista y Reumatóloga, Universidad Nacional de Colombia.
4 MD Radiólogo, Profesor Asociado, carrera de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
5 MD Internistas y Reumatólogos, Profesores Asistentes, carrera de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
6 MD Internista y Reumatólogo, Profesor Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.
7 MD Internista y Reumatólogo, Profesor Titular, carrera de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Recibido para publicación: septiembre 3/2004
Aceptado en forma revisada: Noviembre 2/2004

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 Rubin³, Spranger⁴, Greenspan⁵, Whyte⁶, y en las últimas revisiones oficiales de nomenclatura, como las de Paris en 1972 y la de 1992, los criterios de orientación diagnósticos utilizados fueron de carácter morfológico y radiológico, por lo que se agruparon en familias de acuerdo a similitudes morfogénicas. En la última clasificación internacional sobre nomenclatura de las osteocondrodisplasias, realizada en 1997 y dirigida por Ralph S. Lachman⁷, en la que participaron los expertos más importantes del mundo en este tipo de patologías, se intentó agruparlas de acuerdo con 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 con la morfología del hueso: en aquellos en los que existe un incremento de la densidad ósea sin modificación de la forma, incremento de la densidad ósea con compromiso 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 agrupan en el orden no. 25, que es la última clasificación de enfermedades displásicas y metabólicas de los huesos, de acuerdo con Lachman y cols.⁷ y se incluyen las:

1. Osteopetrosis

- a. Tipo precoz o recesiva
- b. Tipo tardío – dominante
- c. Intermedia
- d. Con acidosis tubular renal

2. Osteoesclerosis axial

- a. Osteomesopiconosis (osteomesopyknosis)
 1. Con cabello en forma de bambú
- b. Picnodisostosis
- c. Osteoesclerosis tipo Stanescu

d. Osteopatía estriada

1. Aislada
2. Con esclerosis craneal
3. Displasia Sponastrime (*spongy and narrow sal alterations which occur in addition to the striations of the metaphyses*)
 - a. Melorreostosis
 - b. Osteopoiquilosis
 - c. Displasia ósea esclerosante mixta

No creemos que las diferentes formas de osteopetrosis, la picnodisostosis, 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 en una serie de enfermedades muy diversas.

Al analizar nuestra casuística de osteoesclerosis, con displasias y sin displasias que comprometen el esqueleto axial, encontramos una serie de características morforadiológicas diferentes, por lo que queremos llamar la atención sobre estas características para que sirvan de orientación al médico y al radiólogo para llevar a cabo un diagnóstico adecuado (tabla 1). Este caso de osteomesopiconosis, que presentamos como una guía, tiene características parecidas a las informadas en la literatura, pero se asoció a una litiasis renal por hipercalciuria, como una forma de presentación diferente a los casos ya informados.

Tabla 1. Casuística de pacientes con compromiso morforadiológicas en el Hospital San Juan de Dios. 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
Total	28

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 3 años de evolución, caracterizado por dolor lumbar con la sedestación. Posteriormente el dolor se irradia 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, la cual 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 (octubre 30 de 2001), 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 (enero 03 de 2002) mostró densidad de masa ósea por encima del 20% (*T-score* 1,64). *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 \pm 9,0 mm que se desplaza entre cáliz inferior y pelvis renal. Laboratorios: 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. Paratohormona (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 hr 237,6 (60-200) con volumen 2200, 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 osteosclerosis en parches a nivel de la región lumbar. Hay aumento de densidad de la unión discovevertebral, mal definidos de L1 a L3 y de mejor definición de L4 a L5. Se anota, además, imagen cálcica proyectada a nivel de la silueta renal del lado derecho (figuras 1 y 2); igualmente hay osteosclerosis en acetábulo y región proximal de los

fémures (figura 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 (figura 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 hipercalciuria.

Discusión

La osteomesopicnosis es una enfermedad rara que hace parte de las alteraciones óseas con osteosclerosis, 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^{8,11-13}. Se



Figura 1. Proyección AP columna toracolumbar.



Figura 2. Proyección lateral de columna.



Figura 3. Hay aumento de densidad difusa no definida, predominando en las áreas de la sínfisis púbica, ramas isquiopúbicas, cuellos femorales, alerones ilíacos y articulaciones sacroilíacas.



Figura 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.

hereda de manera autosómica dominante^{8,9,11-13}, pudiendo afectar a varias generaciones^{8,9} y su penetrancia no se ha determinado claramente¹². En el caso que informamos se contó con seguimiento al grupo familiar.

El desarrollo mental y físico de los pacientes es normal y no se conocen cambios en la expectativa de vida ni en el estudio cromosómico^{9,12}. 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 refiere a dolores óseos leves y crónicos alrededor de la columna lumbar y torácica que se inician durante

la adolescencia^{10,11}. Ello es 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^{9,11,13}, pero en el caso informado por Hardouin y cols.¹³ 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, por ello la importancia de informar estos casos para que se puedan reconocer adecuadamente y así evitar angustias y procedimientos innecesarios. El único informe 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 óseo¹³, 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 escleroosteosis, la osteosclerosis axial con cabello de Bamboo, la osteosclerosis con displasia ectodérmica, la hiperostosis cortical generalizada, la osteosclerosis 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, Collin y cols. donde se documentó esclerosis ovárica con infertilidad secundaria, que fue el motivo de consulta inicial de esa paciente⁹. En nuestro caso se demostró un litiasis renal secundaria a hipercalciuria.

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

Al analizar los estudios radiológicos de los 28 casos detectados por nosotros encontramos, en to-

Tabla 2. Propuesta de clasificación de las osteoesclerosis axiales.

- | |
|--|
| <p>1. Osteoesclerosis axial sin displasia ósea</p> <p>1.1 Sin incremento de la fosfatasa alcalina</p> <p>a. Osteomesopicnosis</p> <p>1.2 Con aumento de la fosfatasa alcalina</p> <p>a. Hiperostosis / osteoesclerosis autosómica dominante con aumento de la fosfatasa alcalina</p> <p>b. Osteomalacia axial</p> <p>2. Osteoesclerosis axial secundaria a displasia ósea</p> <p>a. Enfermedad de Van Buchen</p> <p>b. Enfermedad de Worth Wollin</p> <p>c. Enfermedad de Nakamura</p> <p>d. Enfermedad de Truswell-Hansen</p> <p>e. Diferentes tipos de osteopetrosis</p> <p>f. Picnodisostosis</p> <p>g. Osteoesclerosis tipo Stanescu</p> <p>h. Tricotiodistrofia</p> <p>1. Síndrome de Pollit</p> <p>2. Variante PIBIDS</p> <p>i. Esclerostosis</p> <p>j. Hiperfosfatemia</p> <p>3. Miscelánea</p> <p>a. E. de Paget</p> <p>b. Hiperparatiroidismo</p> <p>c. Osteodistrofia renal</p> <p>d. Sarcoidosis</p> <p>e. Fluorosis ósea</p> <p>f. Linfoma óseo</p> |
|--|

dos, 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, o 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. Un tercer grupo, que comparte características de ambas, puede clasificarse según lo puesto en la tabla 2.

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 debe revisarse 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 acroosteólisis 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 Ruggier-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 osteomesopiconosis; 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 osteomesopiconosis 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 osteosclerosis axial se le debe practicar estudio de huesos largos, crá-

neo, 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. De esta manera se logra 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 heredado.

Referencias

1. Simon D, Cazalis P, Dryll A, Roland R et al. Une ostéosclérose axiale de transmission dominante autosomique: Nouvelle entité? *Rev Rhumatisme*. 1979; 46: 375-382.
2. Maroteaux P. L'ostéomésopiconose. Une nouvelle affection de transmission dominante autosomique. *Arch Fr Pediatric* 1980; 37: 153-157.
3. Rubin P. Dynamic classification of bone dysplasias. Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago. 1964.
4. Spranger JW. International classification of osteochondrodysplasias. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 407-412.
5. Greenspan A. Sclerosing bone dysplasias a targesite approach. *Skel Radiol* 1991; 20: 561-583.
6. Whyte MP, Murphy WA. Osteopetrosis and other sclerosing bone disorders. In: Avioli LV, Krane SM (eds). *Metabolic Bone Disease*, 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1990.
7. Lachman RS. International nomenclature and classification of the osteochondrodysplasias (1997). *Pediatr Radiol*. 1998 Oct; 28(10): 737-744.
8. Proschek R, Labelle H, Bard C et al. Osteomesopyknosis. Case report. *J Bone and Joint Surgery*. 1985; 67-A: 652-653.
9. Stoll C, Collin D, Dreyfus J. Brief Clinical Report. Osteomesopyknosis: An Autosomal Dominant Osteosclerosis. *Am J Med Genet* 1981; 8: 349-353.
10. Griffith T, Fitzgerald E, Cochlin D. Case reports Osteomesopyknosis: benign axial osteosclerosis. *The British Journal of Radiology*. 1988; 61: 951-953.
11. Delcambre B, Flipo R, Leroux J, Duquesnoy B. Osteomesopyknosis Report of two new cases. *Skeletal Radiol* 1989; 18: 21-24.
12. Renowden S, Cole T, Hall M. Osteomesopyknosis: A Benign Familial Disorder of Bone. *Clinical Radiology* 1992; 46: 46-50.
13. Hardouin P, Flautre B, Sutter B et al. Osteomesopyknosis: Report of a New Case with Bone Histology. *Bone* 1994; 15: 81-83.