

Síndrome de Caffey- Silverman.

Presentación de un Caso.

Dr. Ramón Vargas Vera. Centro de Estudios Genéticos y Perinatales - Hospital Alcívar

Dr. Alberto Medrano. Médico Residente de Ginecología y Obstetricia Universidad de Guayaquil- Maternidad Mariana de Jesús.

Dra. Paulina Robalino. Centro de Estudios Genéticos y Perinatales - Hospital Alcívar

Lcda. Martha Placencia Ibadandgo. Centro de Estudios Genéticos y Perinatales - Hospital Alcívar

RESUMEN

La Hiperostosis Cortical Infantil (HCI) es una enfermedad de la infancia temprana que se presenta antes del 6^{to} mes de vida del paciente.

En general, la Hiperostosis Cortical Infantil tiene un pronóstico bueno. La mayoría de los casos se resuelven completamente.

La repetición del síndrome o la deformidad persistente es rara. Sin embargo, los casos con un ataque antenatal, es decir asintomático al nacimiento o con diagnóstico in útero, tienen un pronóstico menos favorable ante la presencia de polihidramnios, anasarca e hipoplasia pulmonar.

Se presenta el caso de una niña de seis meses de edad, con diagnóstico de Síndrome de Caffey-Silverman o Hiperostosis Cortical Infantil, quien solicitó consejo médico por presentar aumento de volumen lateral de la tibia, fiebre e irritabilidad, fue tratada como otra afección y fue finalmente remitida a Genética, donde fue diagnosticada y tratada sintomáticamente, con mejoría clínica evidente. Se discutió la sintomatología, exámenes complementarios y conducta a seguir ante esta enfermedad.

Palabras clave: síndrome de Caffey-Silverman, tumoración ósea, fiebre, irritabilidad, hiperostosis, radiografía

ABSTRACT

The infantile cortical hyperostosis (ICH) is a disease of the early childhood that is presented before the 6^o month of the patient's life.

In general, the infantile cortical hyperostosis has a predict good. Most of the cases solve completely.

The repetition of the syndrome or the persistent deformity is strange. However, cases with an attack antenatal, that is to say symptomatic to the birth or with diagnose in uterus, it has and I predict less favourable before the polyhydramnios presence, anasarca and the pulmonary hypoplasia.

A case with Caffey- Silverman's Syndrome with age six months of life were discussed in this paper. The patients had tibial tumor, fever and irritability; she was misdiagnosed and finally arrived to Genetics Service. The symptoms, diagnosis, medical analysis and treatment of this disease were analyzed.

Key Words: Caffey-Silverman's Syndrome, bone tumor, fever, irritability, cortical hyperostosis, radiography.

INTRODUCCIÓN

La Hiperostosis Cortical Infantil (HCI)⁽¹⁵⁾ o síndrome de Caffey-Silverman es una enfermedad poco común, autolimitada y difícil de reconocer clínicamente. En la práctica el diagnóstico se hace basado en el interrogatorio, el examen físico y radiográfico. Aunque se sabe que ocurre hipoxia, necrosis local y reacción perióstica, no se conocen los factores desencadenantes por lo que su etiología es desconocida⁽²⁾. Se presume una herencia autosómica dominante con marcada variabilidad de expresión y penetrancia

incompleta, según varios estudios genealógicos^(14,16). Puede resultar como iatrogenia del uso de prostaglandinas usada para el tratamiento de defecto cardiacos congénitos⁽¹²⁾ (Fig 1)¹¹



Fig. 1

Se ve en niños menores de seis meses, con una edad promedio de aparición de nueve semanas de vida, aunque se han reportado casos de diagnóstico intra-útero^(3,4). Aunque no hay hallazgos patognomónicos de la presencia de una masa local particularmente sobre la mandíbula, hombros, costillas, cubito y tibia, acompañada de irritabilidad, es bastante sugestiva de esta afección, que puede acompañarse de fiebre, dolor, eritema, disminución del apetito y malestar general.

La clínica es seguida por cambios radiográficos de reacción perióstica y engrosamiento de la cortical de las estructuras óseas subyacentes. El hallazgo radiográfico característico es la formación de hueso nuevo con aumento del diámetro de los huesos afectados.

La hiperostosis desarrolla en la superficie cortical externa se expande y entonces remodela por resorción de la superficie externa o en la superficie endocortical. En los casos mas tardío hay expansión de la cavidad medular y la corteza es fina. (Figure 2B). La epifisis y metafisis no son afectadas. La histología de las lesiones óseas han sido descrita en detalle; incluye no solo la formación de nuevo hueso lamellar subperiostico sino evidencia de inflamación

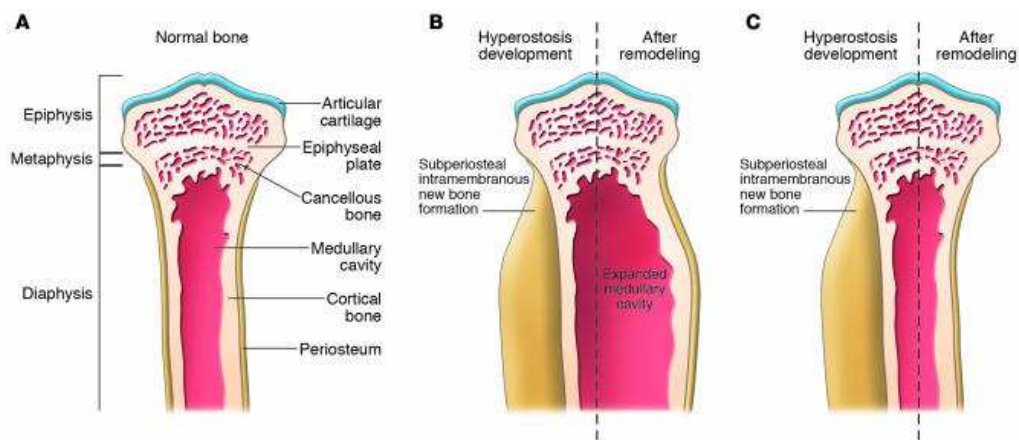


FIG. 2. Ilustración esquemática del hueso normal y formación de hueso exuberante (A) Representación del desarrollo del hueso. (B y C) en la hiperostosis desarrolla formación ósea intramembranosa subperiostica asociado con inflamación local (lado izquierdo de B y C). En la fase de remodelación el exceso de tejido óseo es resorbido a la superficie endocondral conduciendo a una expansión de la cavidad medular estrecha y deformidad de la misma. (lado derecho de B), o a la superficie exocortical, que no afecta al tamaño de la cavidad medular (lado derecho de C).

Aunque las alteraciones hematológicas no son específicas, la eritrosedimentación y la fosfatasa alcalina pueden estar elevadas, así como puede encontrarse una anemia ligera (5).

El Objetivo de presentar este trabajo es con la finalidad de definir el diagnóstico en niños con irritabilidad y fiebre

PRESENTACION DEL CASO

Motivo de consulta: “aumento de volumen lateral de la tibia e irritabilidad”.

Historia de la enfermedad actual: paciente femenino de raza blanca de cinco meses de edad como antecedente de salud, un mes antes comenzó con aumento de volumen de la tibia, acompañado de ligera irritabilidad, acudieron al pediatra y fue tratado con amoxicilina en suspensión y al no mejorar lo remiten al Servicio de Genética, donde se examina y diagnostica.

Examen físico.

Extremidades Inferiores: aumento de volumen difuso, blando, que se extiende de la región tibial derecha. FIG. 3A-C.

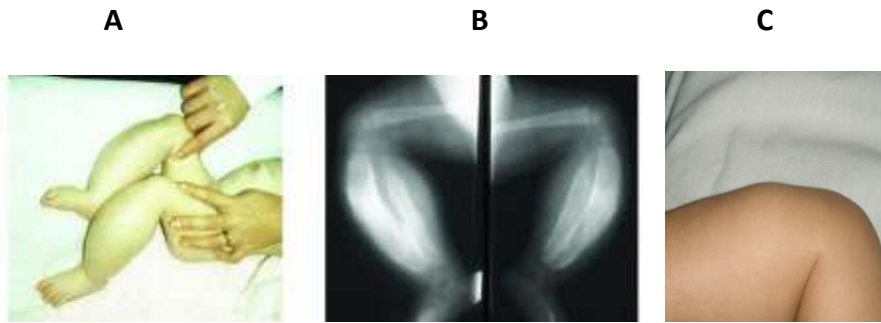


FIG.3. Niña de 6 meses con hallazgos típicos de la enfermedad de Caffey

Complementarios:

Eritrosedimentación- 12 mm/hora.

Hemograma: Hb-11.3 g/l

Hematies 3.650.00 x mm³

Leucocitos: 5100 x mm³.

Lámina periférica: hipocromía moderada, anisocitosis, microcitosis y poiquilocitosis.

T. protrombina.....12 seg

T.P.T.....38 seg

P.C.R.....negativo

Glucosa.....70mg/100ml

Urea.....39mg/ml

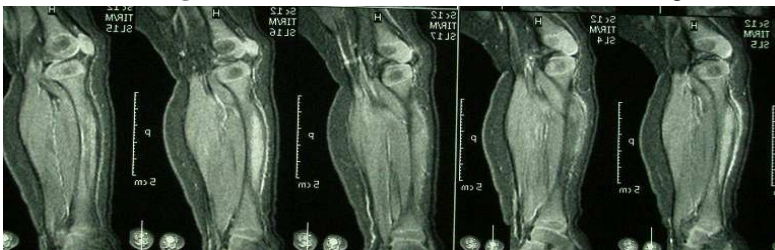
Creatinina.....0,8mg/ml

Radiografía lateral de miembros inferiores: engrosamiento de la cortical externa tibial y partes blandas del lado derecho. FIG. 3B , FIG.4 A y B



FIG. 4. A y B

Resonancia Magnética Nuclear de miembros inferiores: Engrosamiento cortical de la tibia FIG. 5



Impresión diagnóstica: Síndrome de Caffey.

DISCUSIÓN

La Hiperostosis Cortical Infantil (HCI) o enfermedad de Caffey- Silverman fue reportada simultáneamente por estos autores que publicaron cuatro casos en 1945^(6,15), a pesar del primer reporte al respecto fue por Roske en 1930, seguidos por Ellis en 1938⁽⁷⁾.

Por tratarse de una afección poco frecuente, es importante que los facultativos en la atención primaria y los pediatras tengan en cuenta que ante un niño con irritabilidad, fiebre y tumefacción ósea debe pensarse en este diagnóstico.

Los análisis de laboratorio no son definitivos pero puede encontrarse la eritrosedimentación acelerada, aumento de la fosfatasa alcalina y anemia ligera⁽⁸⁾. Desde el punto de imágenes la radiografía es el medio más útil, encontrándose reacción perióstica, engrosamiento de la cortical de las estructuras adyacentes y la neoformación ósea, aunque también se describen la tomografía y la gammagrafía⁽⁹⁾. Los hallazgos radiológicos de la hiperostosis perióstica infantil evoluciona en etapas.

El tratamiento no es específico, puede ser sintomático con analgésico, antiinflamatorios y algunos autores han empleado los esteroides para mejorar el cuadro clínico⁽¹⁰⁾. Es bueno aclarar a los padres, que se trata de un trastorno autolimitado y que no deja secuelas, aunque puede demorar en curar y persistir hasta los tres años de edad.

Gensure y col. Encontró en todos los individuos afectados de tres generaciones una mutación sin sentido en *COL1A1*, Este gen codifica la cadena $\alpha 1$ del colágeno tipo 1. Gensure y col. ha establecido un fuerte ligamiento entre el fenotipo de la HCI y el locus *COL1A1* en el cromosoma 17q21 en tres generaciones de Australia y Canadá con una forma autosómico dominante de HCI. Este sorprendente hallazgo como otras mutaciones reportadas afectando la síntesis de la colágeno tipo 1 conduce a condiciones tales como la osteogénesis imperfecta y síndrome Ehlers-Danlos (13)(14)

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarmiento A, Maia I, Belo E, Rocha F, Mendanha S, Lima M. Enfermedad de Caffey o hiperostosis cortical infantil. Caso Clínico. An Esp. Pediatr 2002; 56: 119 – 121.
2. Glorieux FH. Caffey disease: an unlike collagenopathy. J Clin Invest. 2005 May; 115(5): 1142-4.
3. Schweiger S, Chaoui R, Tennstedt C, Lehmann K, Mundlos S, Tinscher S. Antenatal onset of cortical hyperostosis (Caffey's disease): case report and review. Am, J Med Genet A. 2003 Aug 1; 120 (4): 547-52.
4. Svarirayan R, Cormier-Daire V, Amor DJ, Wilcox WR, Lachman RS. Prenatal cortical hyperostosis (Caffey disease). Pediatr Radiol. 2002 Nov; 32(9):694.
5. Suri D, Dayal D, Singh M. Infantile cortical hyperostosis. Arch Dis Child. 2005 Jul; 90(7): 711.
6. Berdon WE. Who is the Silverman of Caffey-Silverman Disease? Pediatr Radiol. 2005 Jul; 35(7):730-1.
7. Varam R, Johny VF. Infantile cortical hiperostosis. Indian Pediatr. 2002 Nov, 39(11):1057.
8. Rahman SA, Chowdhury YJ, Rahman M, Islam M, Sultana J, Kawser CA. Chronic Caffey's disease: an uncommon entity in children. Mymensingh Med J. 2005 Jul; 14(2):199-202.
9. Bykow S, Garty I, Spiegel R, Lumelsky D, Horovitz Y. "Bearded infant" appearance on bone and Ga-67 scintigraphy in a child with localized mandibular Caffey's disease. Clin Nucl Med. 2003 May; 28(5):426-8.
10. Restrepo S, Sanchez AM, Palacios E. Infantile cortical hiperostosis of the mandible. Ear Nose Throat J. 2004 Jul; 83(7):454-5.
11. Francis H, Glorieux. Caffey disease: an unlikely collagenopathy. J. Clin. Invest. 115(5): 1142-1144 (2005).
12. Ueda, K, et al. Cortical hyperostosis following long-term administration of prostaglandin E1 in infants with cyanotic congenital heart disease. J. Pediatr. 1980. 97:834-836.
13. Gensure, RC, et al. A novel *COL1A1* mutation in infantile cortical hyperostosis (Caffey disease) expands the spectrum of collagen-related disorders. J. Clin. Invest. 115:1250-1257. 2005
14. R. A. Saul, W. H. Lee and R. E. Stevenson. Caffey's disease revisited. Further evidence for autosomal dominant inheritance with incomplete penetrance. <http://archpedi.ama-assn.org/content>. Vol. 136 No. 1, January 1982
15. Caffey, J.; Silverman, W.: Infantile cortical hyperostosis, preliminary report on new syndrome. Am. J. Roentgen. 54: 1-16, 1945.
16. Bull, M. J.; Feingold, M.: Autosomal dominant inheritance of Caffey disease. Birth Defects Orig. Art. Ser. X: 139-146, 1974.