

## Osteoartropatía hipertrófica secundaria a neoplasia broncogénica

A.G. Tristano y G. Sánchez

Centro Nacional de Enfermedades Reumáticas. Hospital Universitario de Caracas. Caracas. Venezuela.

### Caso clínico

Varón de 46 años, sin antecedentes patológicos previos, que acude con historia de un año de evolución caracterizada por disfonía progresiva. Ingresó por cuadro de 2 semanas de evolución con artralgias en rodillas, tobillos, hombros y disminución de la fuerza muscular en hemicuerpo izquierdo y disartria. En la exploración física destacaba la hemiparesia en el hemicuerpo izquierdo, hipocratismo digital en ambas manos (fig. 1), dolor a la movilización de las articulaciones arriba mencionadas y dolor a nivel del tercio inferior y medio de ambas regiones pretibiales. Además, se encontró los ruidos respiratorios disminuidos en el tercio superior del hemitórax izquierdo, sin síntomas respiratorios. En la analítica se encontró anemia normocítica y normocrómica, y el resto de los parámetros bioquímicos

fueron normales. Se realizó tomografía computarizada (TC) de tórax y cerebral (fig. 2), y una radiografía de ambas piernas (fig. 3).

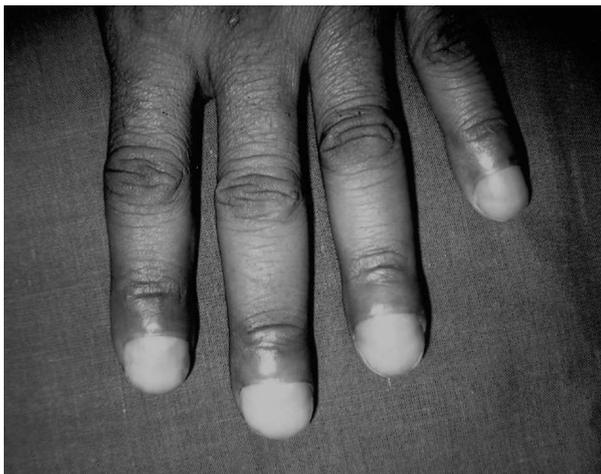


Figura 1. Fotografía de mano izquierda donde se aprecia hipocratismo digital.

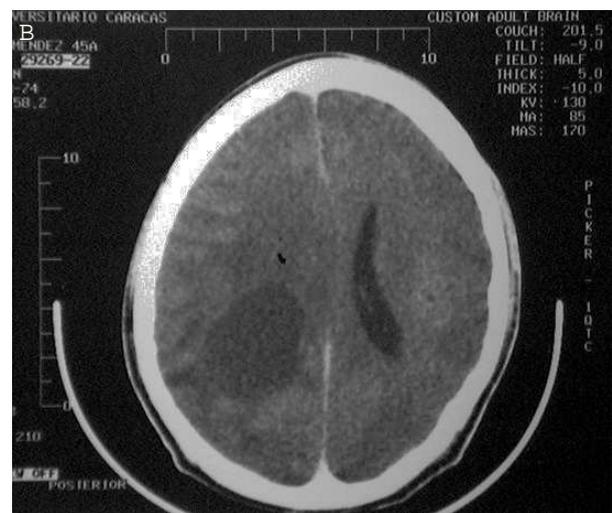


Figura 2. Tomografía computarizada (TC). A) De tórax, donde se aprecia lesión tumoral en pulmón izquierdo. B) Cerebral, donde se evidencia imagen de lesión ocupante de espacio (LOE) hipodensa en región parietal derecha, con efecto de masa sobre el sistema ventricular y edema.

Correspondencia: Dr. A. Tristano.  
10773 NW 58th St. # 436 Miami, FL. 33178 EE.UU.  
Correo electrónico: mjtristano@cantv.net

Manuscrito recibido el 5-3-2003 y aceptado el 5-4-2004.

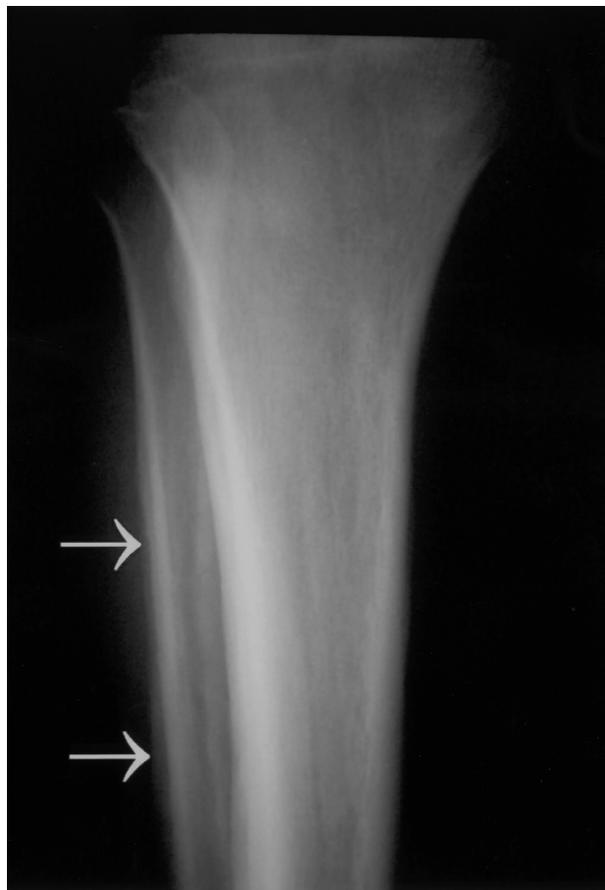


Figura 3. Radiografía de pierna derecha donde se aprecia periostitis en el peroné (flechas).

### Evolución

En la TC de tórax se apreció lesión tumoral que ocupa el lóbulo superior del pulmón izquierdo. Al paciente se le realizó una fibrobroncoscopia con biopsia bronquial que reportó adenocarcinoma moderadamente diferenciado. La TC cerebral mostró imagen de lesión ocupante de espacio (LOE) hipodensa de contornos bien definidos en la región parietal derecha, de aproximadamente 5 x 4 cm, que ejerce efecto de masa sobre el sistema ventricular, con la presencia de edema. En la radiografía de ambas piernas se evidenció proliferación periosteal (periostitis). El paciente recibió tratamiento con radioterapia cerebral (3.000 centigray) y 3 ciclos de quimioterapia (cisplatino y gemcitabina), además de antiinflamatorios no esteroides, con mejoría del dolor.

### Diagnóstico

Osteoartropatía hipertrófica secundaria a neoplasia broncogénica.

### Discusión

La osteoartropatía hipertrófica (OH) es un raro síndrome que afecta a los huesos largos y se caracteriza por la neoformación de hueso perióstico, artritis e hipocratismo digital<sup>1,2</sup>. Existe una forma primaria (familiar u ocasionalmente idiopática en el adulto) y otra secundaria asociada principalmente a enfermedades infecciosas o neoplásicas pulmonares, gastrointestinales y cardiovasculares.

El hipocratismo digital y la OH están asociados a cáncer de pulmón de cualquier tipo celular, aunque son más frecuentemente asociados a los tipos escamosos y adenocarcinomas y menos frecuentemente asociados al cáncer de pulmón de células pequeñas<sup>3</sup>. El hipocratismo digital asociado a cáncer de pulmón es mucho más común que la OH. En un estudio de 111 pacientes con cáncer de pulmón, el hipocratismo digital estuvo presente en el 29% de los pacientes. A su vez, fue más frecuente en mujeres que en hombres (el 40 frente al 19%) y más común en cáncer de pulmón de células no pequeñas que de células pequeñas (el 35 frente al 4%)<sup>4</sup>. Se ha observado que la OH se presenta en menos del 5% de los pacientes con cáncer de células no pequeñas<sup>5</sup>, y en menos del 1% de los casos de cáncer de pulmón de células pequeñas<sup>6</sup>. En otro estudio, donde se observaron 164 pacientes con cáncer pulmonar, el 17% tuvieron OH, en los cuales predominaron los tumores periféricos, y no se encontraron diferencias en la supervivencia entre los pacientes con o sin OH<sup>7</sup>.

La etiología de la OH es desconocida. Sin embargo, se ha implicado a la estimulación vagal, que provocaría una vasodilatación local y la neoformación ósea, como un factor etiológico de la OH, asociado al hecho de que la vagotomía revierte o mejora la OH<sup>8</sup>. Igualmente, en la etiología de la OH se ha implicado a factores de crecimiento<sup>9</sup>, hormonales<sup>10</sup>, mecanismos inmunológicos<sup>11</sup>, a la producción del factor de Von Willebrand<sup>12</sup>, a trombosis vascular producida por plaquetas<sup>13</sup>, y a los anticuerpos antifosfolípidos<sup>14</sup>. Ward et al<sup>15</sup> encontraron un incremento en el metabolismo de la glucosa, utilizando la tomografía con emisión de positrones, en los lechos ungueales de un paciente con hipocratismo digital y cáncer de pulmón, y sugirieron el posible papel de este trastorno en la etiología de este fenómeno.

El hipocratismo digital es resultado de un incremento de tejido conectivo en los lechos ungueales y de la proliferación de tejido blando. Se observa una proliferación de fibroblastos con dilatación y engrosamiento de las paredes de los vasos sanguíneos<sup>1,2</sup>. En los extremos distales de los huesos largos se produce una elevación de periostio debido a la acumulación de hueso neoformado, así como una reabsorción del endostio. La afectación de la sinovial ocurre en las articulaciones adyacentes

acompañando a los cambios que ocurren en el periostio. Se puede observar un engrosamiento de los vasos sinoviales con ligera hiperplasia celular e infiltración con linfocitos, células plasmáticas y ocasionalmente polimorfonucleares<sup>1,2,11,12</sup>.

El tratamiento más efectivo, tanto para el dolor como para las otras manifestaciones de la OH, es la cura de la condición subyacente. En los casos de patología tumoral, la extirpación del tumor y la quimioterapia revierten frecuentemente los síntomas<sup>16</sup>. Se ha observado que la radioterapia del tumor primario y de las metástasis mejora los síntomas articulares<sup>17,18</sup>. La vagotomía o el bloqueo percutáneo del vago algunas veces ayudan a reducir los síntomas<sup>19,20</sup>. El curso de la OH secundaria depende de la naturaleza y actividad de la enfermedad primaria asociada. Nuestro paciente se presentó además con disfonía, probablemente producto de una parálisis del nervio recurrente laríngeo, otra complicación del cáncer de pulmón que se reporta en el 2 al 18% de los casos<sup>3</sup>. Este caso nos permite recordar una forma de presentación extrapulmonar poco frecuente de la patología tumoral, un adenocarcinoma pulmonar, que afecta al sistema esquelético y que, en ocasiones, se confunde con enfermedades reumáticas.

## Bibliografía

1. Calabozo MR. Síndromes musculoesqueléticos paraneoplásicos. Osteoartropatía hipertrófica. En: Alonzo AR, Álvaro-Gracia AJ, Andreu JL, Blanch J, Collantes E, Cruz J, et al, editores. Manual SER de las enfermedades reumáticas. 3.<sup>a</sup> ed. Madrid: Editorial Panamericana, 2002; p. 589-96.
2. Altman RD, Tenenbaum J. Hypertrophic osteoarthropathy. En: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, editors. Kelley's Textbook of Rheumatology. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001; p. 1589-94.
3. Beckles MA, Spiro S, Colice GL, Rudd RM. Symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003;123:97S-104S.
4. Sridhar KS, Lobo CF, Altman RD. Digital clubbing and lung cancer. *Chest* 1998;114:1535-7.
5. Prakash U. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy and clubbing. En: Scanner MA, editor. Weekly updates: pulmonary medicine; lesson 30. Princeton, NJ: Biomedica, 1978; p. 2-7.
6. Stenseth JH, Clagett OT, Woolner LB. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Dis Chest* 1967;52:62-8.
7. Morgan B, Coakley F, Finlay D, Belton I. Hypertrophic osteoarthropathy in staging skeletal scintigraphy for lung cancer. *Clin Radiol* 1996;51:694-7.
8. Yacoub MH. Vagotomy through mediastinoscopy for pulmonary osteoarthropathy. *Br J Dis Chest* 1966;60:144-7.
9. Martínez-Lavin M. Digital clubbing and hypertrophic osteoarthropathy: a unifying hypothesis. *J Rheumatol* 1987;14:6-8.
10. Ginsburg J, Brown JB. Increased oestrogen excretion in hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Lancet* 1961;2:1274-6.
11. Schumacher HR. Articular manifestations of hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in bronchogenic carcinoma. *Arthritis Rheum* 1976;19:629-36.
12. Vidal AF, Altman RD, Pardo D, Schultz D. Structural and immunologic changes of synovium of hypertrophic osteoarthropathy. *Arthritis Rheum* 1977;20:139-41.
13. Dickinson CJ. The aetiology of clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. *Eur J Clin Invest* 1993;23:330-8.
14. Harris AW, Harding TAC, Gaitonde MD, Maxwell JD. Is clubbing a feature of the anti-phospholipid antibody syndrome? *Postgrad Med J* 1993;69:748-50.
15. Ward RW, Chin R, Keyes JW, Haponik EF. Digital clubbing: demonstration with positron emission tomography. *Chest* 1995;107:1172-3.
16. Vogl A, Blumenfeld S, Gutner LB. Diagnostic significance of pulmonary hypertrophic osteoarthropathy. *Am J Med* 1955; 18:51-3.
17. Steinfeld AD, Munzenrider JE. The response of hypertrophic pulmonary osteoarthropathy to radiotherapy. *Radiology* 1974;113:709-11.
18. Rao GM, Gurupoakash GH, Poulouse KP, Blaskar G. Improvement in hypertrophic pulmonary osteoarthropathy after radiotherapy to metastasis. *Am J Radiol* 1979;133:944-6.
19. Dam WH, Halgesten JO. Blocking of the vagus nerve relieving osteoarthropathy in lung disease. *Dan Med Bull* 1964; 11:131-3.
20. López-Enríquez E, Morales AR, Robert F. Effect of atropine sulfate in pulmonary hypertrophic osteoarthropathy. *Arthritis Rheum* 1980;23:822-4.