

## Origen del caso

Autores: German Mejía Gurdián (MD) y Lissette Báez (MD).

Hospital: Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca Martínez. Managua, Nicaragua.

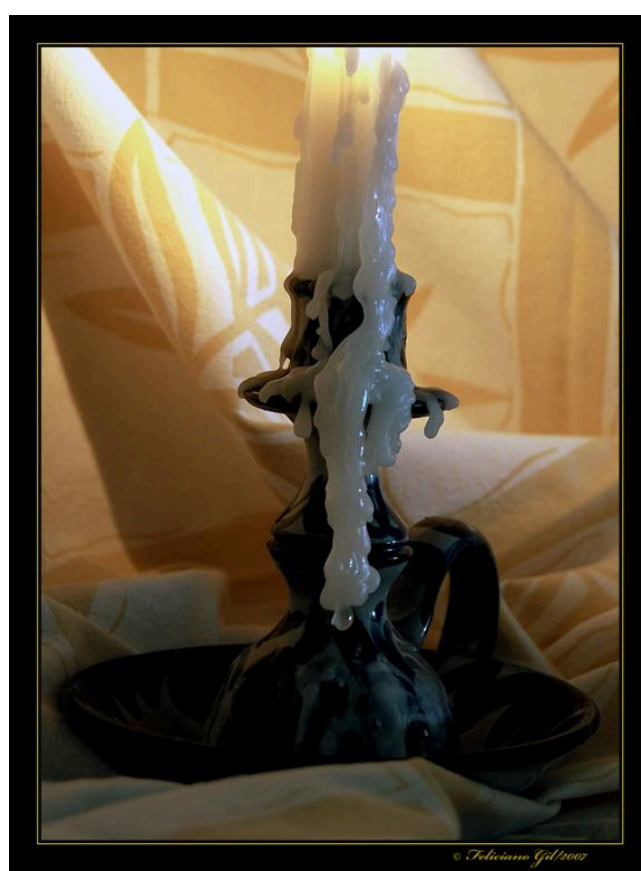
## Historia clínica

Niño de nueve años de edad, con deformidad en la pierna izquierda de tres años de evolución, aumento de volumen, dolor e impotencia funcional. La fosfatasa alcalina sérica estaba aumentada: 350 UI/l (valor normal: 35-123UI/l). Se sospechaba una neoplasia.

## Estudios de imagen



A



B

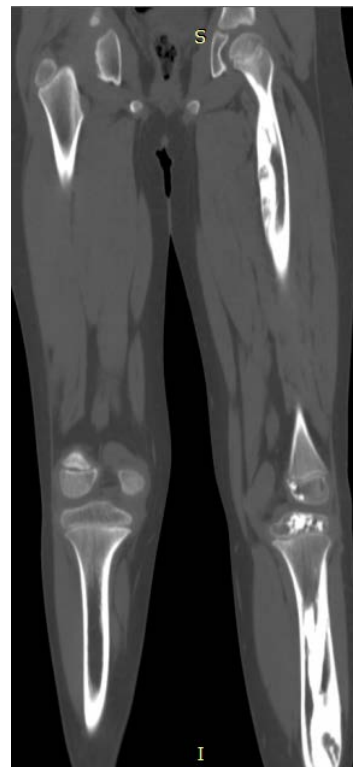
**Fig. 1. A)** Topograma y **B)** Fotografía de una “vela quemándose”. Existe hiperostosis ondulada de la diáfisis del fémur izquierdo, con engrosamiento cortical y endosteal, que oblitera parcialmente la cavidad medular (imagen de “**chorro de vela fluyendo/vela de cera que gotea/cera fundida deslizándose por la parte lateral de una vela/vela con chorro de espelma**”). Hay distorsión del contorno óseo.



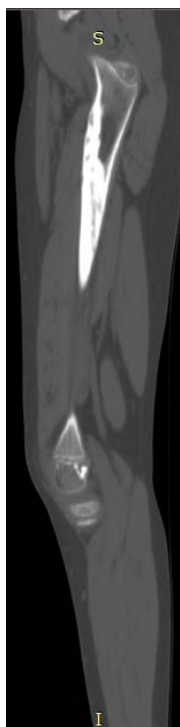
A



B



C



D



E



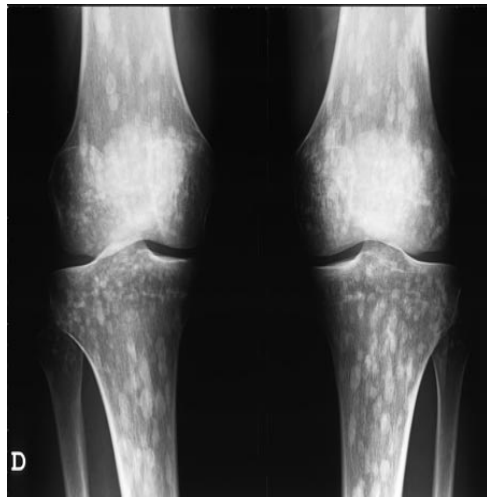
F

**Fig. 2.** TC en ventana ósea. **A, B y C).** Reconstrucciones coronales. **D, E y F).** Reconstrucciones sagitales. Hiperostosis difusa ondulante de la diáfisis del fémur y tibia izquierdos (densidad ósea aumentada, engrosamiento cortical y endosteal, con obliteración parcial de la médula ósea). Islotes óseos parchados en la epífisis femoral proximal/distal, epífisis tibial proximal y rótula. Apariencia de “**chorro de vela fluyendo**”. Distorsión del contorno óseo y ligero aumento de volumen del miembro pélvico o inferior afectado. No hay osificación heterotópica en los tejidos blandos.

## Diagnósticos diferenciales



Melorreostosis



Osteopoiquilia



Osteopetrosis



Osteopatía estriada

## Diagnóstico histopatológico

Melorreostosis

## Discusión: Melorreostosis

- La melorreostosis, también conocida como osteopatía hiperostótica, osteítis eburnizante monomiélica o enfermedad de Leri y Jhonny. Fue descrita por primera vez por Leri y Jhonny en el *Bulletin Memoire de la Société Médicale des Hospitiaux* de París, Francia, en 1922. Los casos más antiguos aparecen en dos artículos. Uno de ellos data del año 4000-4500 a.n.e., y describe a una mujer de unos 25-35 años, del norte de Chile, que pertenece a la cultura del Chinchorro chileno. El otro caso data del año 500. En ambos casos, tanto la revisión como la comparación con la literatura médica apoyan la hipótesis de que estos especímenes podrían corresponder con los hallazgos descritos por Leri.
- Es una displasia ósea esclerosante mixta, que genera cambios tanto en el hueso endocondral como en el hueso intramembranoso, en el cual la osificación intramembranosa es la característica predominante. Es un proceso benigno con nula mortalidad, pero con morbilidad funcional.
- **Etimología:** su nombre deriva del griego melos (miembro), rreos (fluir) y ostosis (hueso), debido a la imagen radiológica de la lesión, la cual consiste en una hiperostosis con osteoesclerosis extracortical, que fluye sobre un miembro semejando un “chorreo de vela” o “espelma derretida de la vela”.
- **Epidemiología:** no hay predilección por sexo y su prevalencia es de 0.9 por millón. La edad de presentación es variable (2-64 años) y en el 50% de los casos es antes de los 20 años; en ocasiones debuta en los primeros días después del nacimiento. Las lesiones tienen evolución lenta, que si bien aparecen a edades tempranas, no dan manifestaciones clínicas hasta el segundo decenio de la vida. Aproximadamente 300 casos han sido descritos en la literatura.
- En relación con la distribución de las lesiones, éstas suelen afectar a un solo miembro (distribución monomiélica), frecuentemente hemimiélica, siendo más común la

- participación del miembro inferior (pélvico) que la del superior (torácico). Puede ser de carácter monostótico o poliestótico (según afecte a uno o varios huesos).
- La esclerosis ósea aumenta con la edad, afectando a la diáfisis de los huesos largos, huesos de la mano, pies y pelvis; en raras ocasiones afecta a las vértebras, costillas o epífisis óseas.
  - **Etiología:** se desconocen las bases etiológicas como fisiopatológicas. Hay varias hipótesis.
    - o Campbell et. al. (1968): plantearon un posible origen congénito de inicio precoz en el desarrollo embrionario y cronológicamente previo al desarrollo del esbozo de los miembros inferiores, que consistiría en una alteración de la hoja mesodérmica embrionaria.
    - o Murray y McRead (1979): observaron una estrecha relación entre la distribución de las lesiones de hiperostosis y los esclerotomos, zonas del esqueleto inervadas por un nervio sensitivo. Plantearon la hipótesis de un posible origen infeccioso de etiología vírica similar al herpes zoster, dada la distribución lineal de las lesiones y la correlación topográfica con áreas de inervación sensitiva aislada.
    - o McDougall et. al. (1980): señalaron la posibilidad de una relación etiológica entre las anomalías óseas y musculares en los enfermos afectados por dicha enfermedad, por medio de biopsias del músculo adyacente a las zonas de hiperostosis.
    - o Burkus et. al. (1997)/ Nerven et. al. (1999): apuntaron una posible relación genética entre melorreostosis y osteopoiquilosis. Se debería a una mutación somática o a la pérdida del alelo homólogo normal en enfermos que padecen osteopoiquilosis, esto es, una segunda mutación en el mismo locus genético que origina la osteopoiquilosis.
    - o Kim et. al. (2000): cultivaron fibroblastos procedentes de la piel de enfermos con melorreostosis y de individuos sanos e identificaron una diferente expresión genética a través de una hibridación tipo dot-blot. Encontraron que en los fibroblastos de los enfermos se expresaban en menor cantidad los genes que codifican por el factor 2 específico osteoblástico, la osteonectina, fibronectina y la  $\beta$ H3, cuyo gen inductor es el del TGF- $\beta$ , siendo esta última proteína -cuya función es inhibir la formación de nódulos óseos de contenido osteoblástico-, la más afectada.
    - o Recientemente se han descrito alteraciones genéticas, particularmente la mutación del gen LEMD3 (también denominado MAN1) en el cromosoma 12q14, el cual codifica una proteína de la membrana nuclear interna.
  - **Presentación clínica:** la clínica es variable y va desde pacientes asintomáticos hasta graves deformidades en la extremidad afectada. Cursa asintomática durante largo período de su evolución, lo que condiciona un diagnóstico tardío hacia el segundo decenio de la vida. Los pacientes pueden presentar calambres musculares, atrofia muscular probablemente de carácter compresivo (etiología mecánica y/o vascular), afectación articular y de tejidos blandos (contracturas en flexión de las articulaciones del tobillo y del tendón de Aquiles, deformidades en *genu varo* o *genu valgo* de los miembros inferiores, anquilosis articular progresiva secundaria a formación heterotópica de hueso, calcificaciones de tejidos blandos y rigidez articular). Puede haber cierre prematuro de los discos epifisarios con alteraciones en el crecimiento óseo longitudinal, acortamiento y/o angulación. El curso es crónico con períodos de exacerbación y remisión. El cuadro florido se acompaña de dolor intenso, edema e impotencia funcional que imposibilita al individuo en sus actividades cotidianas; y trastornos psicológicos secundarios a la aberración estética. Las características distintivas de esta enfermedad son: a) cambios escleróticos confinados a una extremidad; b) contorno del hueso distorsionado; c) dolor, que a menudo es intenso; y d) limitación en el movimiento de las articulaciones afectadas.
  - **Hallazgos radiográficos:** son bastante característicos y la enfermedad suele aparecer en un solo miembro, dentro del cual puede afectar a uno o varios huesos.
    - o **Radiografía:** hiperostosis con cortical engrosada, que se extiende a lo largo del hueso mostrando una imagen de “*chorro de vela fluyendo*” o “*vela derritiéndose*”. La hiperostosis del endostio puede obliterar parcial o totalmente la cavidad medular. En

los primeros momentos del proceso la articulación puede parecer normal. Al avanzar la enfermedad la hiperostosis puede llegar al margen de la articulación e inclusive hacer protrusión en la misma. En ocasiones aparecen islotes de tejido óseo en la epífisis de huesos largos o en los huesos del tarso. La calcificación de tejidos blandos no es infrecuente, con predilección por las zonas peri-articulares, pudiendo causar anquilosis articular, masas palpables en los tejidos blandos, fibrosis y calcificación de tendones, vasos y músculos.

- **TC:** demuestra el engrosamiento cortical, estrechamiento del canal medular y es útil para diferenciar la osificación de tejidos blandos del tejido subyacente.
  - **RM:** baja señal en todas las secuencias (comportamiento consistente con hueso cortical). Las masas para-articulares tienen el mismo comportamiento.
  - **Gammagrafía con Tc<sup>99</sup>:** incremento de la captación del trazador en la zona afectada (áreas de aumento de la actividad osteogénica), con preservación de la cavidad medular. La actividad puede cruzar más allá de la articulación para envolver huesos contiguos. Esto puede ayudar a diferenciar la melorreostosis de otros procesos, como osteopoiquilia y osteopatía estriada, en los cuales no se produce aumento de la actividad.
- **Histología:** hiperostosis de la cortical, que lleva a engrosamiento y aumento óseo trabecular, cambios fibróticos en el espacio medular e islotes de cartílago en las articulaciones proximales, con formación de hueso endocondral y formación intramembranosa. Además, se encuentra usualmente un diámetro anormal de los canales haversianos y un patrón lamelar e irregular en la zona trabecular. La apariencia microscópica no siempre es la misma, ya que se determina por el momento en que se toma la muestra y el estado evolutivo de la enfermedad. Generalmente, no se observa actividad osteoclástica ni osteoblástica.
  - **Asociación con otras enfermedades:** la melorreostosis ha sido relacionada con lesiones esclerodermatosas lineales, que consisten en bandas induradas de la piel sobre áreas radiológicamente afectadas. La biopsia de piel revela áreas de fibrosis en el tejido subcutáneo y dermis, referidas por algunos autores como "*esclerodermia lineal melorreostótica*". La hiperostosis cortical y la proliferación lineal del colágeno de la dermis profunda se han relacionado frecuentemente. Los hallazgos sistémicos de la esclerodermia no han sido asociados con la melorreostosis. Además, ha sido asociada con algunos tumores lipomatosos (a nivel intradural/intramédular), en los tejidos blandos adyacentes al sacro (fibromatosis agresiva: tumor desmoide), osteosarcoma e histiocitoma fibroso maligno. Ha sido encontrada asociada a otras entidades como: hipertensión renovascular, insuficiencia valvular aórtica, aneurismas arteriales, síndrome nefrótico de cambios mínimos, hemangiomas capilares, malformaciones vasculares, neurofibromatosis y esclerosis tuberosa. Algunos autores sugieren que la incidencia de anomalías vasculares y de tejidos blandos puede deberse a un defecto mesenquimal congénito durante el desarrollo del sistema vascular y musculoesquelético en la vida embrionaria.
  - **Diagnóstico diferencial:** osteopetrosis, osteopoiquilia, osteopatía estriada, hiperostosis cortical infantil, osteoma extra-esquelético, osteocondromatosis sinovial y osteomielitis crónica. Las principales características que nos harían diferenciar la osteopetrosis de la melorreostosis serían, en principio, que la osteopetrosis se trata de una alteración de la osificación endocondral, mientras que la melorreostosis es una displasia mixta que afecta tanto a la osificación endocondral como a la intra-membranosa, siendo más importante esta última. En la osteopetrosis hay aumento de la actividad de los osteoclastos, mientras que en la melorreostosis se ve alterada la función de los osteoblastos. La cortical está ilesa en la osteopetrosis, siendo esta zona la parte más afectada en la melorreostosis.
  - **Tratamiento:** el manejo es principalmente sintomático y la meta en estos pacientes es la mejoría del dolor y la restauración de la movilidad de la articulación afectada. En caso de elevación de los marcadores de resorción ósea y edema del tejido, se recomiendan los bifosfonatos. Han sido utilizados otros métodos tanto conservadores como quirúrgicos, tales como: manipulaciones, férulas de escayola, cirugía para la liberación de partes blandas,

capsulotomías, osteotomías y artroscopias para liberar fragmentos óseos intra-articulares. Ha sido descrito un caso de dismetría de miembros en niños, debido a contracturas de flexión, en los que se ha utilizado con éxito métodos de distracción, como el aparato Ilizarov.

- **Pronóstico:** es variable y depende de la localización anatómica y de la afección de los tejidos blandos. No es una enfermedad que altera la expectativa de vida; pero puede generar una considerable morbilidad en los pacientes afectados.

## Bibliografía

1. Nuño C, Heili S, Alonso J. et al. *Presentación de un caso y revisión de la literatura. REEMO. 2001; 10(2): 50-55*
2. Orozco RA, Jaramillo MP, Vargas F, Molina JF. *Melorreostosis con compromiso de múltiples estructuras óseas y distribución inusual. Rev. Colomb. Reumatol. 2013; 20(1): 58-63*
3. Salman TC, Sala DR, Rubió JB. *Melorreostosis: presentación de un caso y revisión de la literatura. Col. Reumatol. Clin. 2011; 7(5): 346-348*
4. Freyschmidt J. *Melorheostosis: a review of 23 cases. Eur. Radiol. 2001; 11: 444-449*
5. Bansal A. *The dripping candle wax sign. Radiology. 2008; 246: 638-640*
6. Salmanzadeh A, Pomeranz SJ, Ramsingh PS, Rao J. *Melorheostosis of the left foot. AR. Applied Radiology. 1998; 27(5): 1-3*
7. Motimaya AM, Meyers SP. *Melorheostosis involving the cervical and upper thoracic spine: radiographics, CT, and MRI imaging findings. AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2006; 27: 1198-1200*
8. Kalbermatten NT, Vock P, Rüfenacht D, Anderson SE. *Progressive melorreostosis in the peripheral and axial skeleton with associated vascular malformations: imaging findings over three decades. Skeletal. Radiol. 2001; 30-48-52*
9. Ihde LL, Forrester DM, Gotssegen CF. et al. *Sclerosing bone dysplasias and differentiation from other causes of osteosclerosis. Radiographics. 2011; 31: 1865-1882*