

Hiperostosis esquelética idiopática difusa: Un desafío diagnóstico y terapéutico

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A diagnostic and therapeutic challenge

Olga Virginia Jacquin-Serna¹, Néstor De Jesús Giovanetti-Lugo², Epitafio Rafael Mestre-Sequeda^{3*}, Javier Alfredo Pérez-Martínez⁴, Said Samir Sánchez-Salcedo⁵, José Ángel Salas-Siado⁶.

Jacquin-Serna OV, Giovanetti-Lugo NDJ, Mestre-Sequeda ER, Pérez-Martínez JA, Sánchez-Salcedo SS, Salas-Siado JA. Hiperostosis esquelética idiopática difusa: Un desafío diagnóstico y terapéutico. Rev Soc Peru Med Interna. 2024;37(1): 28-31. <https://doi.org/10.36393/spmi.v37i1.820>

RESUMEN

Varón de 74 años de edad que desde hace 6 años presenta dolor cervical irradiado a zona dorsolumbar, con la actividad física como en reposo, y limitación funcional progresiva del cuello para los movimientos hasta comprometer la flexoextensión y rotación. La radiografía de columna cervical evidenció una calcificación en cascada de la cara anterolateral desde C2 a C6, sin compromiso de la altura de los cuerpos vertebrales; y, en la columna dorsolumbar mostró hiperostosis de los cuerpos vertebrales dorsolumbares contiguos, sin afectar de las articulaciones sacroilíacas.

La hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH) es una enfermedad caracterizada por la calcificación y osificación de diferentes estructuras articulares, afectación de la columna cervical, dorsal o lumbar, con predisposición a la osificación del ligamento longitudinal anterior y en menor proporción del ligamento longitudinal posterior.

Palabras clave: Hiperostosis esquelética difusa idiopática. Cervicalgia. (DeCS-BIREME)

ABSTRACT

A 74-year-old man who for 6 years presented cervical pain radiating to the dorsolumbar area, with physical activity as well as at rest, and progressive functional limitation of the neck

for movements until flexion and rotation were compromised. The cervical spine X-ray showed cascade calcification of the anterolateral aspect from C2 to C6, without compromising the height of the vertebral bodies; and, in the dorsolumbar spine showed hyperostosis of the contiguous dorsolumbar vertebral bodies, without affecting the sacroiliac joints.

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) is a disease characterized by calcification and ossification of different joint structures, affecting the cervical, dorsal or lumbar spine, with a predisposition to ossification of the anterior longitudinal ligament and, to a lesser extent, of the posterior longitudinal ligament.

Key words: Idiopathic diffuse skeletal hyperostosis. Cervicalgia. (MeSH-NLM)

INTRODUCCIÓN

La hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis) también llamada enfermedad de Forestier-Rotés-Querol o hiperostosis

¹ Médico internista, epidemiólogo clínico. Barranquilla, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8949-4582>

² Médico internista. Barranquilla, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-5014-1433>

³ Médico internista, epidemiólogo clínico. Barranquilla, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-9963-0844>

⁴ Médico internista. Barranquilla, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8651-1762>

⁵ Médico internista, Barranquilla, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9948-9990>

⁶ Médico reumatólogo. Profesor de posgrado. Universidad libre y Universidad Metropolitana, Barranquilla. Maestro de Reumatología Panamericana 2019. Director de Investigación Médica Atlántico (IMA), Barranquilla, Colombia.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1559-1259>

Investigación Médica Atlántico (IMA) Reumatología, Cra. 44 # 72 – 107, Barranquilla, Atlántico, Centro Médico Nueva Colombia

anquilosante vertebral o hiperostosis vertebral difusa idiopática, fue publicado por primera vez en 1950. Es una enfermedad reumatológica sistémica de etiología desconocida, que se caracteriza por la calcificación y osificación de diferentes estructuras articulares (ligamentos, tendones y cápsulas articulares) con predilección del ligamento longitudinal vertebral anterior (LLA).^{1,2}

Se trata de una entesopatía poco frecuente, con mayor predominio en el sexo masculino con una relación 2:1. La prevalencia global, según estudios realizados en distintas poblaciones de América, Asia, África y Europa, es muy variable, desde 2,9% a un 42%, en conformidad con los criterios diagnósticos o de las poblaciones de estudio. En las ayudas diagnósticas radiológicas se ha evidenciado en el 2,4 al 5,4% de los individuos mayores de 40 años y en el 11,2% en los mayores de 70 años, siendo esto confirmado en estudios post-mortem.³

Presentamos un caso raro dentro del grupo de las entesopatías, su relación con los factores de riesgo metabólicos, así como su principal forma de presentación clínica y radiológica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente de sexo masculino de 74 años, con antecedentes patológicos de hipertensión arterial adherente al tratamiento, obesidad e hiperplasia prostática benigna. Quien consulta por cuadro clínico de 6 años evolución caracterizado por dolor cervical irradiado a zona dorsolumbar, el cual iniciaba de forma indiferente tanto en la actividad física como en reposo, de tipo gravativo, calificado 6/10 en la escala análoga visual del dolor, aunado a limitación funcional progresiva del cuello para los



Figura 1. A y B Compromiso de la flexo-extensión dado por la ausencia de contacto entre el mentón y la horquilla esternal, así como una distancia menor de 18 cm a la extensión entre el mentón y la horquilla esternal. C y D. Compromiso de la rotación del cuello por un ángulo menor a los 90° al realizar este movimiento.



Figura 2. A y B. Osificación del ligamento longitudinal anterior cervical, calcificación en cascada en la cara anterolateral desde C2 a C6.

movimientos de predominio matutino, hasta comprometer la flexoextensión y rotación.

A la exploración física signos vitales cifras tensionales dentro de límites normales, eucárdico, eupneico, se evidencia rigidez en la nuca, limitación funcional a la flexo-extensión (Figuras 1A y 1B), inclinación lateral y rotación del cuello (Figuras 1C y 1D). Test de Spurling y Jackson positivos, sin déficit neurológico. En la región lumbosacra se evidencia dolor a la palpación en L1-S1, espasmo muscular bilateral, limitación a la marcha puntatallón, limitación a la extensión, lateralización del tronco a la izquierda, signo de Lasègue negativo, maniobra de Faber negativa.

Se realizó radiografía de columna cervical que reportó corrección de la lordosis fisiológica cervical, así como calcificación en cascada de la cara anterolateral desde C2 a C6, sin compromiso de la altura de los cuerpos vertebrales (Figuras 2 A y 2B). Radiografía de columna dorsolumbar con evidencia de hiperostosis de cuerpos vertebrales dorsolumbares contiguos, con ausencia de afectación de las articulaciones sacroilíacas (Figura 3). Paraclínicos con reactantes de fase aguda normales, hemograma sin alteración de líneas celulares, glucemia y función renal conservada.

Se consideró que el compromiso del esqueleto apendicular obedecía a una hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH) o enfermedad de Forestier-Rotes-Querol, descartando otros tipos de osteopatías proliferativas, por ausencia de alteraciones en la articulación sacroilíaca (espondilitis anquilosante), ausencia de lesiones proliferativas concomitantes en piel y hueso (osteoartropatía hipertrófica, Síndrome SAPHO). En consecuencia, se indicó tratamiento con antiinflamatorios, analgésicos, protección gástrica, cambios en hábitos dietéticos y control de enfermedades de base, manteniendo de manera expectante la conducta quirúrgica, por la ausencia de complicaciones relacionadas. Durante su seguimiento no hubo cambios en el tratamiento farmacológico, dada la ausencia de eventos adversos, adecuada tolerancia y ausencia de otras complicaciones.



Figura 3. hiperostosis de cuerpos vertebrales dorsolumbares contiguos, sin afectación de las articulaciones sacroilíacas.

DISCUSIÓN

El conocimiento actual sobre la patogenia de DISH es muy limitado. Raramente es reportado en pacientes menores de 40 años, la edad promedio de presentación es a los 65 años (mínimo 50 años), con una predilección mayor en hombres que en mujeres (2:1). La población de mayor presentación es la perteneciente a la raza blanca en comparación con la negra, asiática y los nativos americanos.⁴ Entre los factores de riesgo para la aparición de DISH tenemos la longevidad, la obesidad, la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico, favoreciendo los cambios a nivel del esqueleto axial y apendicular, lo que guarda relación en el caso presentado.⁵

Existen descripciones de casos familiares de DISH, las cuales se han descubierto por los estudios realizados sobre la genética de la osificación del ligamento longitudinal posterior y anterior (OLLP y OLLA), donde se ha informado de varias asociaciones genéticas principalmente en pacientes japoneses.⁶ Muchas proteínas y vías de señalización son responsables de la formación y curación ósea, incluyendo la vía de señalización Wnt/ β -catenina, el factor nuclear κ B, la proteína morfogénica ósea (BMP2), prostaglandina I₂ y endotelina 1 y el factor de crecimiento transformante β 1 (TGF- β 1), este último implicado en la vía de señalización para la diferenciación de los osteoblastos, la génesis esquelética y la homeostasis ósea. Por otro lado, la calcificación espinal se presenta a través de un proceso crónico con mediadores inflamatorios (IL-6, TNF alfa, VEGF), correlacionándose con el proceso de desarrollo de la diabetes mellitus y el síndrome metabólico.⁷

Hajime Kato y col. presentaron una revisión actualizada acerca de casos de individuos afectados por trastornos monogénicos, endocrinos y variantes patológicas de genes que inducen DISH, OLLP y OLLA. La predisposición

de los pacientes está relacionada con mutaciones de la endopeptidasa reguladora de fosfato homóloga ligada al cromosoma X (HLX), induciendo la hipofosfatemia relacionada con el factor de crecimiento de fibroblástico 23 (FGF23), este último también se ha asociado con las variantes patogénicas en el gen ligado al cromosoma X (PHEX), gen ecto-nucleótido pirofosfatasa/fosfodiesterasa 1 (ENPP1) y la proteína de la matriz dentinaria 1 (DMP1). Una función definida de ENPP1 es producir pirofosfato inorgánico (PPi) en plasma, un potente inhibidor de la calcificación ectópica y mineralización de entesis. Otro factor de riesgo relativamente importante para la osificación del ligamento espinal es la acromegalia. En nuestro paciente no se llevó a cabo la identificación de los genes mencionados, debido a que todos los estudios se han realizado principalmente en el este de Asia, con el fin de identificar inicialmente genes susceptibles a OLLP, junto con menos estudios centrados en DISH. Sin embargo, se espera que en un futuro cercano contemos con ellos para dilucidar la etiología de la enfermedad y desarrollar una estrategia terapéutica, como la terapia de reemplazo de la enzima ENPP1 para tratar OPLL/DISH en estos pacientes.⁸ El diagnóstico de esta entidad es clínico e imagenológico, presentando una afectación característica de la columna cervical, dorsal o lumbar. Inicialmente la mayoría de los pacientes se mantienen asintomáticos o con mínimos síntomas como dolor articular leve, dolor cervical y/o dorsal. Cuando está afectada la columna cervical, se puede presentar disfagia en el 75% de los casos, de igual forma estridor y disnea, que nuestro paciente no los presentó. Es importante destacar que el tamaño de la calcificación no está relacionado con la gravedad de los síntomas. La presencia de déficit neurológico es rara, aunque se han descrito casos de compromiso de raíces nerviosas y médula espinal, atrapamiento de nervios periféricos, síndrome del desfiladero torácico, síndrome de Horner, parálisis del nervio recurrente laríngeo e insuficiencia arterial vertebral.^{9,10}

Las radiografías de la columna cervical, dorsal y lumbar habitualmente suelen ser suficientes para el diagnóstico, sin embargo, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RMN) contribuyen a determinar el alcance de la hiperostosis y su localización en relación con el esófago, de la misma manera que identifican los cambios y complicaciones asociados. (p. ej., estenosis espinal y mielomalacia por compresión).^{11,12} En este caso, se realizaron estudios imagenológicos destacándose la osificación del ligamento longitudinal anterior, al igual se llevaron a cabo estudios de imagen de la columna lumbosacra, exhibiendo la extensión de la enfermedad en dicho nivel, dada la sintomatología referida por el paciente. Existen diversos criterios clasificatorios para la enfermedad, sin embargo, uno de los criterios de exclusión más utilizados son los Resnick y Niwayama, que plantean tres criterios establecidos para el diagnóstico de DISH e incluyen la osificación de cuatro cuerpos vertebrales adyacentes por hueso recién formado, sin pérdida severa de la altura del

disco intervertebral y sin degeneración de las articulaciones apofisarias y sacroilíacas. Los criterios se trazaron para incluir sólo casos definitivos, excluyendo otras patologías de la columna como la espondilitis anquilosante, aunque frecuentemente ambas patologías se superponen en características radiológicas importantes que conducen a ambigüedad diagnóstica y también pueden coexistir en el mismo paciente.^{13,14} Los criterios mencionados se confirman en nuestro paciente, constatándose en los estudios radiográficos.

El tratamiento inicial en todos los casos leves a moderados se basa en métodos conservadores, como estilos de vida saludable, que incluyen mejoría en los hábitos alimentarios, actividad física, así mismo, el uso de antiinflamatorios no esteroideos, hasta escalar a fármacos de mayor potencia analgésica según la tolerancia del paciente y umbral del dolor, así mismo, se pueden utilizar relajantes musculares como coadyuvante al tratamiento. El pronóstico de la enfermedad en la mayoría de los casos es bueno. Es posible que solo se requiera intervenciones quirúrgicas en casos de DISH cervical sintomático grave y en fracturas de columna inestables.^{15,16}

En conclusión, la hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH) es una entidad poco frecuente, cursa con pocas complicaciones y regularmente presenta un curso benigno, por lo cual el médico tratante debe tener presente esta entidad dentro de sus diagnósticos diferenciales. La finalidad de presentar este caso poco habitual es detallar cómo se realizó de forma rápida y fiable el diagnóstico, mediante la clínica y estudios de imagen. Es trascendental mencionar que en la mayoría de los pacientes el tratamiento es conservador, optando por el manejo quirúrgico solo para los casos refractarios al manejo médico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kuperus J, Mohamed H, De Jong P, Verlaan J. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Etiology and clinical relevance. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020; 34(3):101527.
- Resnick D, Shaul SR, Robins JM. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): Forestier's disease with extraspinal manifestations. *Radiology*. 1975;115(3):513-24.
- Mazières B. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (Forestier-Rotes-Querol disease): what's new? *Joint Bone Spine*. 2013;80(5):466-70.
- Vaishya R, Vijay V, Nwagbara I, Agarwal A. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): A common but less known cause of back pain. *J. Clin. Orthop. Trauma*. 2017; 8:191-196.
- Mader R, Verlaan J, Buskila D. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: clinical features and pathogenic mechanisms. *Nat Rev Rheumatol*. 2013; 9(12):741-50.
- Mader R, Verlaan J, Eshed I, Jacome B, Puttini P, Atzeni F, et al. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): where we are now and where to go next. *RMD Open*. 2017; 3:1-6.
- Dąbrowski M, Kubaszewski Ł. Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis of Cervical Spine with Dysphagia-Molecular and Clinical Aspects. *Int J Mol Sci*. 2021; 20(22):4255.
- Kato H, Braddock DT, Ito N. Genetics of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis and Ossification of the Spinal Ligaments. *Curr Osteoporos Rep*. 2023 Oct;21(5):552-566. doi: 10.1007/s11914-023-00814-6. Epub 2023 Aug 2. PMID: 37530996; PMCID: PMC10543536.
- Dell'Era V, Garzaro M, Farri F, Gorris C, Rosa M, Toso A, et al. Respiratory presentation of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): Management and review of the literature. *Cranio*. 2022; 40(1):88-91.
- Terzi R. Extraskelatal symptoms and comorbidities of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *World J Clin Cases*. 2014; 2:422-425.
- Dąbrowski M, Sulewski A, Kaczmarczyk J, Kubaszewski Ł. Surgical treatment of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of cervical spine with dysphagia - Case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020; 14: 57:37-40.
- Misaki H, Morino T, Hino M, Murakami Y, Imai H, Miura H. Can Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis Be Diagnosed by Plain Lumbar Spine X-Ray Findings Alone? *Global Spine J*. 2022; 12(2):198-203.
- Kuperus J, Oudkerk S, Foppen W, Mohamed Hoesein F, Gielis W, Waalwijk J, et al. Criteria for Early-Phase Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis: Development and Validation. *Radiology*. 2019; 291(2):420-426.
- Ghossan R, Zebouni S, Farah T, Fayad F. Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis and Ankylosing Spondylitis: A Challenging Case and Review of the Literature. *J Radiol Case Rep*. 2022; 30;16(11):1-16.
- Murayama K, Inoue S, Tachibana T, Maruo K, Arizumi F, Tsuji S, et al. Ossified Posterior Longitudinal Ligament With Massive Ossification of the Anterior Longitudinal Ligament Causing Dysphagia in a Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis Patient. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(32):e1295.
- Bunmaprasert T, Keeratiruangrong J, Sugandhavesa N, Riew K, Liawrungrueang W. Surgical management of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis (DISH) causing secondary dysphagia (Narrative review). *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2021; 29 (3):23094990211041783.

CORRESPONDENCIA:

Epitafio Rafael Mestre-Sequeda
Rafaelepitafo@gmail.com

Fecha de recepción: 25-01-2024.

Fecha de aceptación: 15-02-2024.

Financiamiento: por los autores.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener alguno.

Contribución de autoría: los autores declaran haber manejado al paciente, haber recolectado la información, haber revisado la bibliografía y haber aprobado la versión final del reporte.