Triple asociación: espondiloartropatía seronegativa de inicio tardío, enfermedad de Paget y arteritis de células gigantes

J.C. COBETA GARCÍA, J. MARTÍNEZ BURGUI

Servicio de Reumatología y Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital General Obispo Polanco. Teruel

TRIPLE ASSOCIATION: LATE ONSET SERONEGATIVE SPONDYLARTHROPATHY, PAGET'S DISEASE AND GIANT CELLS ARTERITIS

RESUMEN

El diagnóstico de varias enfermedades reumáticas en un mismo paciente es un hecho frecuente. Sin embargo, algunas asociaciones son excepcionales y su reconocimiento es importante de cara a un correcto tratamiento y pronóstico. Presentamos el caso de un paciente anciano en quien diagnosticamos una espondiloartropatía seronegativa de inicio tardío y una enfermedad ósea de Paget y que más tarde desarrolló una arteritis de células gigantes. La asociación de espondilitis anquilosante con enfermedad de Paget o con polimialgia reumática, ya ha sido descrita en la literatura, pero la triple asociación de nuestro paciente no la hemos encontrado.

PALABRAS CLAVE: Espondiloartropatía. Enfermedad de Paget. Arteritis de células gigantes.

ABSTRACT

The diagnosis of several rheumatic diseases in oneself patient is frequent in practice. However, some associations are exceptional and their recognition is important for a correct treatment and prognostic. We present the case of an old patient in who we diagnose a late onset seronegative spondylarthropathy and a Paget's disease and that later it developed a giant cells arteritis. The association of ankylosing spondylitis with Paget's disease or with polymyalgia rheumatica, it has already been described in the literature, but our patient's triple association we have not found it.

KEY WORDS: Spondylarthropathy. Paget's disease. Giant cells arteritis.

Cobeta García J, Martínez Burgui J. Triple asociación: espondiloartropatía seronegativa de inicio tardío, enfermedad de Paget y arteritis de células gigantes. An Med Interna (Madrid) 2001; 18: 29-31.

INTRODUCCION

La asociación de varias enfermedades reumáticas en un paciente es bastante frecuente en la práctica clínica (1). Las razones para que así ocurra son diversas. Algunas enfermedades tienen una elevada incidencia en ciertos grupos de edad y sexo, por lo que es más probable que se asocien. En otras ocasiones pueden compartir mecanismos patogénicos o asociaciones con determinados haplotipos. Otras veces una de ellas es debida a yatrogenia. Sin embargo algunas asociaciones son excepcionales, probablemente por motivos contrarios a los anteriores.

Aquí se presenta el caso de un paciente con la asociación excepcional de tres procesos reumatológicos con características clínicas, patogénicas, terapéuticas y pronósticas bien diferentes, uno de ellos poco común en su edad. Se trata de la triple asociación de una espondiloartropatía (EPA) de inicio tardío, una enfermedad ósea de Paget (EOP) y de una arteritis de células gigantes (ACG). En la revisión de la literatura no hemos encontrado ningún otro caso de esta triple asociación, por lo que parece interesante su comunicación.

CASO APORTADO

Se trata de un varón de 73 años que consultó en septiembre de 1994 por artralgias. Entre sus antecedentes familiares refería tener un hijo varón diagnosticado de espondilitis anquilosante HLA B27 positivo. No tenía antecedentes personales de interés. Seis meses antes de acudir a la Unidad de Reumatología comenzó con dolor inflamatorio en cadera y rodilla derechas, posteriormente se añadió dolor cervical, en hombro derecho y en tobillos con edema distal en piernas. No refería signos inflamatorios articulares ni otra sintomatología sistémica. En la exploración física destacaba un aumento de la cifosis dorsal, limitación de la movilidad cervical y lumbar en todos los ejes, dolor a la palpación y movilización en hombro derecho, muñecas, rodillas, cadera derecha y tobillos y tenía artritis en rodilla derecha y edema pretibial con fovea. En los estudios de laboratorio se detectaron: VSG: 58, PCR: 16 mg/L (N<8), fosfatasa alcalina (FA) de 359 IU/ml (N: 64-304), OHprolinuria de 24 horas: 40,8 mg (N: 20-50) y piridinolina en orina: 50,4 nmol/mmol Cr (N: 12,8-25,6). El resto de la analítica rutinaria, hemograma, FR, ANA, Igs, C3, C4 y serologías a Brucella, Salmonella y Yersinia fueron normales o negativos. El tipado HLA de clase I fue: A2 A23 B44 B27 Cw1 Cw7. En las radiografías se apreciaban cambios degenerativos en manos, columna cervical y

Trabajo aceptado: 15 de Abril de 1999

Correspondencia: Juan Carlos Cobeta García. Unidad de Reumatología. Hospital General Obispo Polanco. Avda. Ruiz Jarabo s/n. 44002 Teruel

Fig 1: Rx de pelvis en la que se aprecia alteración de trabeculación en coxal, aumento de densidad en rama isquiopubina y obliteración de la sacroilíaca.

Fig 2: Gammagrafía ósea con Tc. Hipercaptación en sacroilíacas, coxal derecha y rodilla derecha.

rodillas, un aumento de la trabeculación en L2, obliteración de la sacroilíaca derecha con aumento de la densidad y alteración de la trabeculación en el coxal derecho sugestivas de enfermedad de Paget (Fig. 1). Una gammagrafía ósea con tecnecio demostró hipercaptación en sacro, sacroilíacas, hemipelvis y rodilla derechas (Fig. 2).

Basándonos en la presencia de sacroilitis, artritis de miembros inferiores con edema distal, reacción de fase aguda y HLA B27 positivo, por un lado, y en los hallazgos radiológicos y escintigráficos a nivel de L2 y hemipelvis derecha con aumento de marcadores de formación y resorción ósea, por otro lado, diagnosticamos al paciente de espondiloartropatía de comienzo tardío y enfermedad ósea de Paget. Inició tratamiento con 150 mg diarios de diclofenaco, 400 UI diarias de calcitonina de salmón por vía nasal con suplementos cálcicos y famotidina. Tres meses después estaba asintomático, la VSG era de 9 mm y la FA de 359 y suspendió el tratamiento. Seis meses más tarde presentó dolor y tumefacción en tobillos y 2º dedo del pie izquierdo. Tenía artritis en ambos tobillos y dactilitis de dicho dedo. La VSG fue de 20 y la FA de 397. En las radiografías se apreció osteoporosis yuxtaarticular. Reinició el mismo tratamiento y seis meses después volvía a estar asintomático con VSG: 9 y FA: 334.

En una revisión medio año más tarde el paciente se quejó de presentar desde un mes antes, cefalea temporal derecha continua rebelde

a analgésicos, astenia y depresión. Tenía unas arterias temporales engrosadas, duras y sin pulso en la izquierda. El resto de la exploración fue normal. La VSG era de 76, FA: 394 y PCR: 60,9. El hemograma y el resto de la analítica fueron normales. Se realizó una biopsia de la arteria temporal izquierda que fue diagnóstica de arteritis de células gigantes. Empezó tratamiento con 60 mg diarios de prednisona, calcitonina nasal y calcio y a los dos meses estaba asintomático con PCR: 2 y VSG: 15.

DISCUSIÓN

Parece claro que nuestro paciente presentaba una espondiloartropatía de acuerdo con los criterios de Amor y con los del ESSG (2), así como una enfermedad de Paget en la pelvis derecha. La incidencia de las espondiloartropatías que comienzan en personas mayores de 55 años se ha estimado en 4,4/100.000 frente a 26,19/100.000 en el grupo de edad de 25-44 años (3). Dubost y Sauvezie (4) describieron un grupo de pacientes con EPA periférica de inicio tardío, caracterizados por oligoartritis de miembros inferiores con edema con fovea, escasa o nula afectación axial y pronunciados signos constitucionales y/o elevada VSG. El debut de nuestro paciente es similar al de éstos. Trabajos posteriores han demostrado que el espectro clínico de la EPA indiferenciada de comienzo tardío es tan variado como en los casos de inicio juvenil o en edades medias (5), pero los pacientes pueden presentar más dolor cervical y dorsal, dolor torácico anterior, artritis periférica, afectación de hombro y síntomas sistémicos (6).

La tasa de prevalencia de la enfermedad de Paget varía según las zonas geográficas (0,01-8,3%). Casi nunca se diagnostica antes de los 40 años y su incidencia aumenta con la edad (7). Su expresión clínica es muy variable y depende de la localización y extensión del proceso. En la mayoría de los casos el diagnóstico se basa en las técnicas de imagen y la elevación de los marcadores de remodelado óseo (7). Hasta 1990 se habían descrito 17 casos de asociación de espondilitis anquilosante (EA) y EOP (8,9), aunque en algunos es posible que la obliteración de las sacroilíacas ocasionada por la EOP simule una EA. La coexistencia de ambos procesos complica el diagnóstico (10) y a veces resulta difícil atribuir los síntomas a una de las dos enfermedades, con la repercusión terapéutica que implica.

Posteriormente nuestro paciente presentó signos y síntomas de arteritis de la temporal que se confirmó mediante estudio histopatológico. Recientemente se han comunicado 5 casos de asociación de polimialgia reumática y EA en varones ancianos. En ninguno la EA había sido diagnosticada previamente, pero tres recordaban síntomas atribuibles a ella entre los 20 y 40 años. Ninguno de los pacientes presentó signos o síntomas de arteritis temporal. Sólo tres eran B27 positivo y el HLA-DR no mostró ningún patrón consistente. A pesar de ello los autores pretenden establecer una relación causal de los dos procesos, para lo que se basan en la muy baja probabilidad de una coincidencia (11).

La asociación de EOP o EA y arteritis de células gigantes no la hemos encontrado descrita en la literatura revisada. Es muy probable que la triple asociación en este caso se trate de un hecho casual. Alarcón-Segovia et al comunicaron el caso de otro paciente con artritis reumatoide (AR), espondilitis

anquilosante y enfermedad de Paget, HLA B27 y DR4 positivo, como en otros casos de coexistencia de AR y EA (12). La arteritis de la temporal también se ha relacionado con el HLA DR4 (13). En nuestro caso no se determinó el HLA de clase II.

Los tratamientos y el pronóstico de estos tres procesos son muy diferentes, por lo que es importante un correcto diagnóstico. Aunque se trate de una relación sin causalidad, parece interesante dar a conocer esta excepcional asociación por sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

Bibliografía

1. Aretxabala Alcibar I, Calabozo Raluy M, Alonso-Ruiz A, Pérez-Ruiz F, Ruiz-Lacea E, Fraiz Muñoz E et al. Diagnóstico múltiple en reumatología. *Rheuma* 1998; 2: 21-2.
2. Amor B, Dougados, Listrat V, Menkes CJ, Dubost JJ, Roux H et al: Évaluation des critères des spondylarthropathies d'Amor et de l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG). Une étude transversale de 2 228 patients. *Ann Med Interne* 1991; 142: 85-9.
3. Carbone LD, Cooper C, Michet CJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ: Ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935-1989. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1476-82.
4. Dubost JJ, Sauvezie B: Late onset peripheral spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1989; 16: 1214-17.
5. Olivieri I, Padula A, Pierro A, Favaro L, Orange GS, Ferri S: Late onset indifferntiated seronegative spondylarthropathy. *J Rheumatol* 1995; 22: 899-903.
6. Caplane D, Tubach F, Le Parc JM: Late onset spondylarthropathy: clinical and biological comparison with early onset patients. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 176-9.
7. Siris ES: Paget's disease of bone. En Favus MJ ed: *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 3rd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven Pub 1996: 409-419.
8. Olivieri I, Semeria R, Gemignani G, Tavoni A, Aloissi D, Giustarini S: Coexisting ankylosing spondylitis and Paget's disease. *Clin Rheumatol* 1990; 9: 235-8.
9. Verdier JM, Commandre F, Rivollier P, Ziegler G: Triple association: pelvispondylite, Paget et myélome. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1974; 41: 353-6.
10. Peel NFA, Barrington NA, Austin CA, Eastell R: Paget's disease in a patient with ankylosing spondylitis: A diagnostic dilemma. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 1011-4.
11. Elkayam O, Paran D, Yaron M, Caspi D: Polymyalgia rheumatica in patients with ankylosing spondylitis: a report of 5 cases. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15: 411-4.
12. Alarcón Segovia D, Martínez Cordero E: Ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis in a patient with Paget's disease. Differential effects of indometacine, D-penicillamine or gold sodium thiomalate in the respective arthritides. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1915-7.
13. Weyand CM, Hicok KC, Hunder GC, Goronzy JJ: The HLA-DRB1 locus as a genetic component in giant cell arteritis: mapping of a disease-linked sequence motif to the antigen binding site of the HLA-DR molecule. *J Clin Invest* 1992; 90: 2355-61.