

Enfermedad de Caffey. Reporte de un caso clínico

Caffey's disease. Report of a clinical case

Doença de Caffey. Relato de um caso clínico

ANDREA MENDARO⁽¹⁾, ANA CASURIAGA⁽²⁾, ALICIA LÓPEZ⁽³⁾, GUSTAVO GIACHETTO⁽⁴⁾

(1) Residente de la Especialidad Pediatría. Hospital Regional de Tacuarembó. Correo electrónico: andreemen@outlook.com ORCID: 0009-0006-4730-5890

(2) Profesora Adjunta, Unidad Académica Pediatría C, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Correo electrónico: anitacasuriaga7@gmail.com ORCID: 0000-0002-1122-5147

(3) Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Regional de Tacuarembó. Correo electrónico: aliloda@hotmail.com ORCID: 0009-0000-8937-783X

(4) Profesor Unidad Académica Pediatría C, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Correo electrónico: ggiachet@gmail.com ORCID: 0000-0003-3775-4773

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Caffey es una patología ósea inflamatoria, rara, autolimitada, casi exclusiva de lactantes.

Objetivos: Jerarquizar el abordaje diagnóstico de una patología poco frecuente.

Caso clínico: 4 meses 22 días, varón, consulta por irritabilidad y edema de miembro inferior izquierdo de 4 días de evolución. Sin traumatismos ni fiebre. Examen físico: edema indurado en tercio medio e inferior de pierna izquierda, no rubor ni calor local. Dolor a la palpación de cara anterior y lateral de tibia y peroné. Limitación funcional, no resaltos óseos. Radiografía: engrosamiento del periostio en tibia y peroné a nivel diafisario. Hemograma: Glóbulos blancos 15.380 KU/L, Hemoglobina 10,8 g/dL, Plaquetas 816.400 10/ul, proteína C reactiva 13,90 mg/dl. Con planteo de probable infección osteoarticular se inicia clindamicina + gentamicina e ingresa a cuidados moderados. Dada la persistencia de edema e irritabilidad, al quinto día se solicita resonancia magnética: hallazgos sugerentes de un probable proceso inflamatorio-infeccioso de partes blandas con compromiso óseo. Completa 14 días de clindamicina y 7 días de gentamicina intravenosa, hemocultivo negativo. Persiste con edema, irritabilidad y dolor. A los 21 días, se revalora la presentación clínica-imagenológica, se plantea enfermedad de Caffey. Se inicia anti-inflamatorio con buena evolución.

Conclusiones: La enfermedad de Caffey es una colagenopatía rara, que afecta lactantes. El diagnóstico es clínico - radiológico (irritabilidad, tumefacción de partes blandas y alteraciones radiológicas). El pronóstico a largo plazo suele ser favorable. Es importante considerar el diagnóstico en lactantes que se presentan con esta sintomatología para evitar retrasos diagnósticos e instauración de tratamientos innecesarios.

Palabras clave: Enfermedad de Caffey, Hiperostosis cortical, Niños

ABSTRACT

Introduction: Caffey's disease is a rare disease that is reported almost exclusively in infants.

Objective: Describe the case of a rare pathology, prioritizing the diagnostic approach.

Clinical case: 4 month -old, healthy male. Consultation due to irritability and edema of the left lower limb for 4 days. No trauma or fever.

Physical examination: indurated edema in the left leg, no redness or local heat. Pain on palpation of the anterior and lateral aspect of the tibia and fibula. Functional limitation, no bony protusions. Leg x-ray: thickening of the periosteum in the tibia and fibula at the diaphyseal level.

Hemogram: White Blood Cells 15,380 KU/L Hemoglobin: 10.8 g/dL. Platelets: 816,400 10/ul, C-reactive protein: 13.90 mg/dl. He was admitted with a suggestion of probable osteoarticular infection. Clindamycin + gentamicin is started.

Given the persistence of edema and irritability despite treatment, on the fifth day an MRI was requested: findings suggestive of a probable inflammatory-infectious process of soft tissues with bone involvement.

Completed 14 days of clindamycin and 7 days of intravenous gentamicin, blood culture negative. It persists with edema, irritability and pain. After 21 days, the clinical-imaging presentation was reassessed and Caffey's disease was considered.

Anti-inflammatory begins with good evolution.

Conclusions: Caffey's disease is a rare collagenopathy, that affects infants. The diagnosis is clinical - radiological (irritability, soft tissue swelling and radiological alterations).

The long-term prognosis is usually favorable. It is important to consider the diagnosis in infants

who present with these symptoms to avoid diagnostic delays and initiation of unnecessary treatments.

Key words: Caffey's disease, cortical hyperostosis, children

RESUMO

Introdução: A doença de Caffey é uma patologia óssea inflamatória rara, autolimitada, quase exclusiva de lactentes.

Objetivos: Priorizar a abordagem diagnóstica de uma patologia rara.

Caso clínico: 4 meses 22 dias, sexo masculino, consulta por irritabilidade e edema do membro inferior esquerdo de 4 dias de evolução. Sem trauma ou febre. Exame físico: edema endurecido em terço médio e inferior da perna esquerda, sem vermelhidão ou calor local. Dor à palpação das faces anterior e lateral da tíbia e fíbula. Limitação funcional, sem saliências ósseas. Radiografia: espessamento do periósteo na tíbia e fíbula ao nível diafisário. Hemograma: Glóbulos brancos 15.380 KU/L, Hemoglobina 10,8 g/dL, Plaquetas 816.400 10⁹/ul, Proteína C reativa 13,90 mg/dl. Com sugestão de provável infecção osteoarticular, foi iniciada clindamicina + gentamicina e internado em cuidados moderados. Dada a persistência do edema e da irritabilidade, no quinto dia foi solicitada ressonância magnética: achados sugestivos de provável processo inflamatório-infeccioso de partes moles com envolvimento ósseo. Completou 14 dias de clindamicina e 7 dias de gentamicina intravenosa, hemocultura negativa. Persiste com edema, irritabilidade e dor. Após 21 dias, o quadro clínico-imagem foi reavaliado e considerada doença de Caffey. O antiinflamatório começa com uma boa evolução.

Conclusões: A doença de Caffey é uma colagenopatia rara que afeta lactentes. O diagnóstico é clínico-radiológico (irritabilidade, edema de partes moles e alterações radiológicas). O prognóstico a longo prazo é geralmente favorável. É importante considerar o diagnóstico em lactentes que apresentam esses sintomas para evitar atrasos no diagnóstico e início de tratamentos desnecessários.

Palavras-chave: Doença de Caffey, Hiperostose cortical, Crianças

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Caffey, también llamada hiperostosis cortical infantil, es una enfermedad poco frecuente que se reporta de forma casi exclusiva en lactantes⁽¹⁾. Es una enfermedad mayoritariamente de herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta, existiendo casos esporádicos. Su incidencia es de 48 cada 100.000 habitantes, sin predilección por sexo ni raza⁽¹⁻⁴⁾.

Se han descrito dos formas de presentación, la prenatal que suele ser más severa, y la infantil que se presenta como forma familiar y esporádica. En la forma infantil se demostró una formación anormal de tejido perióstico con engrosamiento de la cortical ósea por superposición de capas de tejido sobre el hueso, con inflamación de los tejidos blandos subyacentes⁽¹⁻⁴⁾.

Habitualmente inicia de forma súbita como una inflamación dolorosa de uno o más huesos comprometidos que se extiende a los tejidos adyacentes, seguidos de dificultad para alimentarse, llanto, irritabilidad, fiebre, y/o cambio del humor⁽⁴⁾.

Con respecto a la localización, la mandíbula es una zona frecuentemente afectada, fundamentalmente la rama y el ángulo ascendente de la misma. Las lesiones óseas primarias suelen ser asimétricas y se localizan en la diáfisis, sin involucrar ni la metáfisis ni la epífisis. Este tipo de afectación suele generar huesos fusiformes. La afectación habitualmente se resuelve espontáneamente en dos años. El diagnóstico de la Enfermedad de Caffey es clínico-radiológico⁽⁵⁾. Es autolimitada y tiene buen pronóstico⁽¹⁾.

A continuación, se presenta el caso clínico de un lactante de 4 meses que generó dificultades diagnósticas al equipo asistencial, en donde finalmente se arribó al diagnóstico de Enfermedad de Caffey. El objetivo de esta comunicación es describir la presentación de una patología poco frecuente jerarquizando su abordaje diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Niño de 4 meses y 22 días, procedente de medio rural. Sin antecedentes prenatales ni perinatales a destacar. Buen crecimiento y desarrollo. Certificado esquema de vacunación vigente.

Consulta en el servicio de emergencia de un prestador integral de salud pública. Comienza 4 días previos a la consulta con irritabilidad y edema de pierna izquierda que inicia de forma espontánea. Concomitantemente sensación febril, no constatan temperatura en domicilio. Niega sintomatología respiratoria, digestiva ni urinaria asociada. Niegan antecedentes de lesiones traumáticas previas.

En emergencia: triángulo de evaluación pediátrico estable, frecuencia cardíaca (FC): 112 cpm, frecuencia respiratoria

(FR) 38 rpm, temperatura axilar de 37,2°C, saturación de oxígeno ventilando al aire 98%. Piel y mucosas normocoloreadas sin lesiones. Examen osteoarticular: asimetría de pierna izquierda a expensas de edema indurado localizado en tercio medio e inferior de la misma, que deja Godet, sin rubor ni calor local. No se observan zonas fluctuantes, sin otras alteraciones en la piel y el celular subcutáneo. Masas musculares y panículo adiposo conservados. Se evidencia dolor de moderada intensidad a la palpación de cara anterior y lateral de tibia y peroné. No deformidades articulares. A la movilización pasiva de la pierna, impresiona limitación funcional frente a los movimientos de flexo-extensión por dolor, no resaltos óseos ni deformidad articular. Resto del examen sin alteraciones.

Se realiza radiografía de pierna frente y perfil que muestra un engrosamiento del periostio en tibia y peroné a nivel diafisario y edema del tejido celular subcutáneo (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Radiografía de pierna. Reacción perióstica diafisaria en tibia



Figura 2. Enfoque de perfil de pierna izquierda, donde se observa reacción perióstica en diáfisis de tibia y peroné

Hemograma: Glóbulos Blancos 15.380 KU/L. Neutrófilos: 34,9%. Linfocitos 53,9%. Hemoglobina: 10,8 g/dL. Plaquetas: 816.400 10⁹/ul, proteína C reactiva: 13,90 mg/dL. Se valora en conjunto con traumatólogo y se decide ingreso a cuidados moderados. Se inicia tratamiento antibiótico empírico con clindamicina y gentamicina intravenosa. Permanece en apirexia desde el ingreso, persiste con edema de iguales características, llanto persistente e irritabilidad frente a la movilización del miembro afectado. Se recibe resultado de hemocultivo sin desarrollo bacteriano. Al quinto día de internación se solicita resonancia magnética (RM) de pierna izquierda que informa: extensa alteración de la intensidad de señal de todos los músculos de la pierna, de forma difusa, siendo isointensa en T1 e hiperintensa en densidad protónica saturación espectral (fat sat) y Short TI Inversion Recovery (STIR), con extenso realce con gadolinio. Asocia engrosamiento de la cortical de tibia y peroné. Hallazgos sugerentes de un probable proceso inflamatorio- infeccioso de partes blandas con compromiso óseo.

Se completan 14 días de tratamiento con clindamicina y 7 días con gentamicina intravenosa, persistiendo con edema, irritabilidad y dolor.

A los 21 días del ingreso, se re-valora y discute en conjunto con traumatólogos y dada la edad, la presentación clínica en apirexia, la presencia de una reacción perióstica en huesos largos evidenciada radiológicamente, la persistencia de llanto e irritabilidad alternante a pesar del tratamiento antibiótico, en un paciente con buen estado general y sin elementos de enfermedad bacteriana invasiva en la paraclínica, se plantea el diagnóstico clínico radiológico de enfermedad de Caffey. Se inicia tratamiento antiinflamatorio reglado con excelente evolución. Se otorga alta a domicilio, con seguimiento evolutivo con equipo de traumatología y pediatra tratante.

DISCUSIÓN

La hiperostosis cortical infantil, también llamada Enfermedad de Caffey es una enfermedad rara y autolimitada que fue descrita por primera vez en 1930 por Roske y en 1945 fue citada por Caffey y Silverman^(1, 6-8).

Su etiopatogenia no ha sido aclarada completamente, si bien se postula que se trate de una coleagenopatía en la que la inflamación juega un rol importante en las manifestaciones clínicas⁽⁶⁾.

Se presenta habitualmente en lactantes, en el primer semestre de vida con resolución espontánea en la mayoría de los casos antes de los 2 años, por lo que se considera que puede existir un infra-diagnóstico de la misma^(9, 10).

Las manifestaciones clínicas generales más frecuentes son

dificultad para alimentarse, llanto, irritabilidad, fiebre, y/o cambio del humor. Las presentaciones clínicas pueden ser variadas, la tríada clásica para el diagnóstico de hiperostosis cortical incluye llanto irritable, edema de partes blandas y alteración radiológica del hueso subyacente^(6, 7).

En el caso analizado se destacó durante toda la evolución la presencia de llanto e irritabilidad. Las manifestaciones más específicas comprenden edema de tejidos blandos los cuales motivaron la consulta en este paciente y están presentes en la gran mayoría de los casos comunicados. Además, se destaca su asociación con alteración radiológica del hueso subyacente, con elementos de sobrecrecimiento cortical como se observó^(4, 7).

Las lesiones óseas suelen ser asimétricas lo que coincide con la presentación clínica del paciente. El hueso más afectado en las formas esporádicas infantiles suele ser la mandíbula seguida de las clavículas y los huesos largos, como en este caso⁽¹¹⁾.

Las alteraciones iniciales observadas en los estudios complementarios suelen ser inespecíficas, las más frecuentemente descritas son hiperleucocitosis, aumento de la velocidad de eritrosedimentación (VES) y de la fosfatasa alcalina. Puede asociar también anemia y trombocitopenia leves^(4, 9). En el paciente analizado se destaca la presencia de leucocitosis y anemia leve, con un discreto aumento de la proteína C reactiva como reactante de fase aguda.

La inespecificidad de las manifestaciones clínicas y paraclínicas de esta entidad lleva frecuentemente a plantear otros diagnósticos más prevalentes como la infección osteoarticular. En la práctica clínica, resulta muy difícil diferenciar clínicamente la hiperostosis cortical de la osteomielitis en las fases iniciales de la enfermedad⁽⁴⁾. En el lactante que se analiza, la persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento instituido, en un paciente sin elementos clínicos ni paraclínicos sugestivos de enfermedad bacteriana y los hallazgos radiológicos orientaron al planteo de enfermedad de Caffey. Otros diagnósticos diferenciales a considerar de las alteraciones periósticas comprenden los tumores óseos como sarcoma de Ewing y neuroblastoma metastásico que no fueron planteados en este caso^(8, 12, 13). En la forma de presentación infantil de la enfermedad, es de suma importancia descartar, por su frecuencia e implicancias medico legales, el maltrato infantil. Además de ser prevalente, puede tener elementos similares como los cayos óseos distinguidos por la neo formación perióstica a nivel de la fractura evolucionada. Estos elementos se descartaron desde el inicio por no haber identificado factores de riesgo, el relato familiar y la evaluación imagenológica donde no se

encontraron otros elementos patológicos evocadores⁽⁷⁾.

No se dispone de tratamiento específico para la enfermedad de Caffey. Debido a su naturaleza inflamatoria se pueden utilizar corticoesteroides o anti-inflamatorios no esteroideos tal como ocurrió en este caso. El pronóstico a largo plazo es favorable en la mayoría de los casos, aunque se han descrito secuelas como deformidades o acortamientos en algunos pacientes^(6, 8, 14, 15).

CONCLUSIONES

La enfermedad de Caffey es una colagenopatía rara, casi exclusiva de lactantes, habitualmente con buen pronóstico. Afecta la diáfisis de huesos largos. El diagnóstico es clínico – radiológico y se basa en la tríada clásica irritabilidad, tumefacción de partes blandas y alteraciones radiológicas como la reacción perióstica y engrosamiento cortical (hiperostosis). Es importante considerar el diagnóstico de hiperostosis cortical en lactantes que se presentan con esta sintomatología para evitar retrasos diagnósticos e instauración de tratamientos innecesarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. De Blas A, Martín-Frías M, Toledano M, Gomez M, Corbatón J y Yturriaga R. Neonatal cortical hyperostosis (Caffey disease). *Anales de Pediatría*. 2013;79(3):189-190.
2. Hochwald O, Osiovich H. Prenatal Caffey disease. *Isr Med Assoc J*. 2011;13(2):113-4. PMID: 21443040.
3. Siddiqui SA, Siddiqui GF, Maurya M, Shrivastava A, Singh MV. Caffey Disease in Infancy: A diagnostic dilemma for primary care physicians. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2020;20(1):e109-e111. doi: 10.18295/squmj.2020.20.01.017. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32190379; PMCID: PMC7065700.
4. Guerrero-Fernández J. Enfermedad de Caffey-Silverman. (Monografía en Internet). Guerrero-Fdez J: Web PEDIÁTRICA (en línea) (actualizado en febrero 2009; consultado el 03/07/2023). Disponible en: <http://www.webpediatria.com/casosped/pdf/caffeyilverman.pdf>
5. Kirby K, Ponnarasu S, Alsaleem M, Whright J. Infantile Cortical Hyperostosis. (Updated 2022 Sep 12). In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532878/>
6. Merdler-Rabinowicz R, Grinberg A, Jacobson JM, Somekh I, Klein C, Lev A et al. Fetuin-A deficiency is associated with infantile cortical hyperostosis (Caffey disease). *Pediatr Res*. 2019;86(5):603-607. doi: 10.1038/s41390-019-0499-0. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31288248; PMCID: PMC7086575.
7. Campaña Cobas Neri G, Santana Garay Julio, Duran Álvarez Sandalio, Vázquez Ríos Belkis, Moreno Díaz Horacio. Hiperostosis cortical infantil: A propósito de tres casos. *Rev Cubana Pediatr*. 2006;78(2).
8. Khanduri S, Katyal G, Goyal A, Jain S, Sabharwal T, Chaudhary M. Caffey's Disease Sans Mandibular and Clavicular Involvement: A Rare Case Report. *Cureus*. 2017;16:9(4): e1170. doi: 10.7759/cureus.1170. PMID: 28516005; PMCID: PMC5435127.
9. Guerin A, Dupuis L, Mendoza-Londono R. Caffey Disease. 2012 Aug 2 (Updated 2019 Jun 13). In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* (Internet). Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99168/>
10. Shandilya R, Gadre KS, Sharma J, Joshi P. Hiperostosis cortical infantil (enfermedad de Caffey): informe de un caso y revisión de la literatura: ¿dónde estamos después de 70 años? *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71(7):1195-201.
11. Nistala H, Mäkitie O, Jüppner H. Caffey disease: new perspectives on old questions. *Bone*. 2014;60:246-51. doi: 10.1016/j.bone.2013.12.030. Epub 2013 Dec 31. PMID: 24389367; PMCID: PMC3987944.
12. Sakula J. Cortical hyperostosis. *Proc R Soc Med*. 1950;43(3):242. PMID: 15412947; PMCID: PMC2081382.
13. Alvear-Pineda JA, Cortés-Gómez J. Enfermedad de Caffey. Reporte de un caso. *Acta Ortopédica Mexicana*. 2013;27(1): Mar.-Abr: 114-118
14. Kamoun A, Le Merrer M. Infantile Cortical Hyperostosis: A Review. *Current therapy* 2007;66 (10):2145-50. doi: 10.1016/j.joms.2007.09.007
15. Shannon FJ, Murphy M, Atchia I, Phelan E, Fogarty EE. Caffey's disease: an unusual cause for concern. *Ir J Med Sci*. 2007;176(2):133-6. doi: 10.1007/s11845-007-0038-6.

Nota del editor: El editor responsable por la publicación del presente artículo es el Comité Editorial.

Nota de contribución autorial: Todos los autores hemos participado de la escritura, redacción y corrección del mismo, hemos revisado y aprobado el trabajo.

Nota de disponibilidad de datos: Los autores declaran que el conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles.