

Varón de 30 años con dolor pretibial bilateral

A 30-YEAR-OLD MAN WITH BILATERAL PRETIBIAL PAIN

José Antonio Vargas-Hitos, José Miguel García-Castro, Fernando Jaén-Águila, Juan Jiménez-Alonso

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". Granada

Resumen

Varón de 30 años que consultaba por dolor intenso y progresivo de dos meses de evolución localizado en la cara anterior y distal de ambas piernas sin factor desencadenante aparente y mala respuesta a tratamiento analgésico convencional. El paciente negaba otros síntomas a excepción de un rash eritematoso no pruriginoso generalizado que había afectado tronco, palmas y plantas y que había sido considerado como una reacción de hipersensibilidad a alguna de las medicaciones prescritas para el dolor. El examen físico reveló dolor a la palpación de ambas tibias así como tenues lesiones eritematosas maculopapulares de 1 cm de diámetro en plantas y palma de la mano derecha. La radiografía de tibias y peronés fue normal pero la gammagrafía ósea resultó compatible con periostitis de tibia y peroné en ambos miembros inferiores. Las serologías para sífilis (VDRL + 1/128, TPHA +) confirmaron la sospecha de sífilis secundaria, pero también las serologías para VIH resultaron ser positivas (ELISA y Western Blot). El paciente fue tratado con Penicilina G Benzatina 2.4 millones unidades i.m en dosis única. El dolor fue progresivamente remitiendo y el paciente quedó finalmente asintomático después de dos semanas.

Palabras clave: periostitis, sífilis, dolor pretibial, infección VIH.

Abstract

A 30-year-old man presented with a two-month history of progressive intense pain on the anterior side of both lower legs, with no apparent triggering factor and bad response to conventional analgesic treatment. The patient denied other symptoms except from the presence of a non-pruritic, erythematous generalized rash that had involved the trunk, the palms and the soles and that had been considered as a hypersensitivity reaction to any of the analgesic drugs previously prescribed. Physical examination revealed tenderness to palpation of both tibia shinbones along with faded maculopapular erythematous lesions 1 cm in diameter involving the soles and the palm of the right hand. The radiographs of both legs were unremarkable but bone scyntygraphy showed bilateral tibial and fibular periostitis. Serologic tests for syphilis (VDRL + 1/128, TPHA +) confirmed the suspicion of secondary syphilis, but also HIV serology (ELISA and Western Blot) were positive. The patient was treated with a single intramuscular injection of 2.4 million units of Penicillin G Benzathine. The bone pain subsequently improved and the patient became asymptomatic within two weeks.

Keywords: periostitis, syphilis, pretibial pain, HIV infection.

1. Historia clínica

Varón de 30 años de edad, fumador de un paquete de tabaco diario (12 paquetes-año), que negaba consumo de alcohol o drogas, o prácticas sexuales de riesgo. No otros antecedentes personales o familiares de interés ni alergias medicamentosas conocidas.

El paciente vivía en un ambiente urbano, no tenía antecedentes de viajes ni de contacto con animales y trabajaba en la hostelería.

Acudió a la Consulta Externa de Medicina Interna derivado desde el servicio de Urgencias, adonde había ido de forma reiterada, durante los dos meses previos, por dolor persistente en ambos miembros

inferiores. El cuadro se había iniciado de forma progresiva, sin relación aparente con traumatismos o factores desencadenantes previos. Se localizaba exclusivamente en la región pretibial de ambas piernas, sin irradiaciones y era prácticamente continuo, de carácter urente e intensidad moderada-alta. Aumentaba con el apoyo, la deambulación y la palpación y no asoció en ningún momento lesiones cutáneas, deformidad o tumefacción de las zonas afectadas. La respuesta a los diversos tratamientos analgésicos prescritos hasta ese momento (alternancia de Paracetamol, Metamizol y Antiinflamatorios no Esteroides a dosis altas combinados con Gabapentina), había sido parcial e inconstante.

En la anamnesis dirigida por órganos y aparatos el paciente negaba sintomatología cardiorrespiratoria, genitourinaria, digestiva o neurológica. No había presentado tampoco fiebre ni otros síntomas que afectaran al aparato locomotor, incluyendo artralgias, artritis, otro tipo de dolor óseo, rigidez, mialgias, debilidad o impotencia funcional. Sólo destacaba a nivel cutáneo la aparición, aproximadamente 1 mes después del inicio del dolor, de una erupción máculopapular eritematosa, no pruriginosa, con afectación de tronco y palmoplantar. Dicho exantema había sido considerado secundario a un proceso de hipersensibilidad frente a alguno de los fármacos analgésicos prescritos (probablemente Metamizol), habiéndose iniciado tratamiento con Loratadina y observándose una lenta mejoría de las lesiones.

2. Exploración física

El paciente presentaba buen estado general, estaba eupneico respirando aire ambiente, bien hidratado y perfundido y su coloración cutánea era normal. Sus constantes vitales eran: tensión arterial 128/79 mmHg; frecuencia cardiaca 90 lpm; SatO₂ (FiO₂ 21%): 99%; T_a: 35.6°. No se evidenciaron adenopatías látero-cervicales, supraclaviculares, axilares o inguinales. La orofaringe era normal y tampoco existía bocio ni nódulos tiroideos. La auscultación cardiorrespiratoria mostró tonos cardiacos rítmicos puros sin soplos, roces ni extratonos; el murmullo vesicular se encontraba conservado sin ruidos patológicos sobreañadidos. El abdomen era blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin masas, órganomegalias ni signos de irritación

peritoneal, estando los ruidos conservados. Los miembros inferiores no presentaban edemas ni signos de TVP, con pulsos distales presentes y simétricos. Existía dolor intenso a la palpación de ambas regiones pretibiales, donde no se identificaban lesiones cutáneas, deformidades, tumefacción subcutánea ni signos inflamatorios. Exploración de rodillas, tobillos y región gemelar normal. La exploración neurológica no evidenció hallazgos patológicos. A nivel cutáneo se observaron lesiones de unos 2-3 centímetros de diámetro, muy tenues, (en aparente resolución), con zonas hiperqueratósicas y ligeramente descamativas que se localizaban en ambas plantas de los pies y palma de la mano derecha.

3. Pruebas complementarias

La analítica general, incluyendo hemograma, VSG y bioquímica (con función renal, perfil hepático y electrolitos), resultaron normales, a excepción de una proteína C reactiva (PCR) de 3.3 mg/dL (VN: 0.1-1). El sistemático de orina y un estudio básico de coagulación se encontraban igualmente dentro de la normalidad.

La beta2-microglobulina fue de 2.4 µ/mL, (rango de normalidad de 0.8-2.2) y en las inmunoglobulinas se objetivó una elevación de IgG de 2210 mg/dL (700-1600), con IgA e IgM normales. El proteinograma no mostró pico monoclonal, con albúmina, proteínas totales y fracciones gamma, beta y alfa dentro de la normalidad. El estudio del metabolismo fosfocálcico, las hormonas tiroideas y los marcadores tumorales (incluyendo PSA, Ca 19.9, CEA, Ca 125, αFP y βHCG) fueron asimismo normales o negativos (Tabla 1).

En sus numerosas visitas a urgencias, se habían realizado radiografías simples de tórax, de ambas rodillas, tobillos, tibias y peronés, que fueron revisadas y no mostraban alteración patológica ósea o de partes blandas.

El estudio por imagen se continuó con una gammagrafía ósea con 99mTc-HDP (Fig. 1), en la que se evidenció un aumento de captación en partes blandas de miembros inferiores y refuerzo bilateral en espina tibial anterior compatible con una periostitis de tibia y peroné en ambos miembros inferiores.



Figura 1. Periostitis de tibial y peronea de ambos miembros inferiores

Variable	Valores del paciente	Valores normales
Hematies (x10 ⁹ /uL)	4.9	4.5-5.5
Hemoglobina(g/dl)	15.7	13-17
VCM(fL)	92	81-100
Leucocitos (x10 ³ /uL)	8.1	4-10
Neutrófilos (%)	66%	40-80
Linfocitos (%)	22%	20-50
Monocitos(%)	8%	2-10
Eosinófilos(%)	3%	1-6
Plaquetas (x10 ³ /uL)	351	150-410
VSG(mm/h)	22	0-11
Proteína C Reactiva (mg/dL)	3.3	0.1-1
Urea (mg/dL)	34	10-50
Creatinina (mg/dL)	0.6	0.7-1.2
Proteínas totales (g/dL)	7.2	6.6-8.7
Calcio (mg/dL)	9.1	8.6-10.2
Fósforo (mg/dL)	3.7	2.5-4.5
Sodio (mmol/L)	139	135-145
Potasio (mmol/L)	4.1	3.5-5.0
GOT (U/L)	16	1-40
GPT (U/L)	17	1-41
GGT (U/L)	23	5-60
FA (U/L)	65	40-130
Bilirrubina total (mg/dL)	0.7	0.2-1.0
β2-microglobulina(μ/mL)	2.4	0.8-2.2
Ig G (mg/dL)	2210	700-1600
Ig M (mg/dL)	190	40-230
Ig A (mg/dL)	328	70-400
TSH (μUI/mL)	1.3	0.27-4.2
T3 (pg/mL)	2.8	2.0-4.4
T4 (ng/dL)	1.5	0.9-1.7
Ca 19.9 (U/mL)	4	0-37
CEA(ng/mL)	1.3	0-5
Ca 125 (U/mL)	12	0-35
PSA(ng/mL)	1.1	0-4
αFP (ng/mL)	2.4	0-10
βHCG(mUI/mL)	0.9	0-5

Tabla 1. Datos de laboratorio

4. Diagnóstico diferencial

Ante el perfil clínico del dolor que presentaba el paciente y los hallazgos de la gammagrafía, el abordaje inicial del diagnóstico diferencial se realizó en base a los procesos que cursan con periostitis de la región tibial y peronea (Tabla 2). Este síndrome clínico se debe a la inflamación del periostio, generalmente asociada al acumulo de material hemático, trasudativo o purulento y/o a la infiltración de éste por

1.- Periostitis tibial por ejercicio físico
2.- Enfermedades neoplásicas
Tumores primarios
<i>Benignos:</i> osteocondromas, condroblastomas, osteoma osteoide, osteoblastoma.
<i>Malignos:</i> sarcoma de Ewing, osteosarcoma, fibrosarcoma, condrosarcoma.
Enfermedad metastásica ósea (próstata, pulmón, riñón y tiroides).
Neoplasias hematológicas: mieloma múltiple, plasmocitoma, linfoma, leucemias.
3.- Enfermedades del metabolismo óseo
Osteoartropatía hipertrofiante
Osteoporosis idiopática juvenil
Osteomalacia
Enfermedad de Paget ósea
4.- Enfermedades endocrinas
Hiperparatiroidismo
Hipertiroidismo
5.- Enfermedades reumatológicas y autoinmunes
Artritis reactivas
Vasculitis: Panarteritis nodosa clásica
6.- Enfermedades infecciosas
Osteomielitis aguda y crónica
Sífilis

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la periostitis de miembros inferiores

La causa más frecuente de periostitis de miembros inferiores en personas jóvenes es la Periostitis Tibial por ejercicio físico. Consiste en un cuadro de inflamación perióstica consecuencia de la tracción que ejercen los músculos tibial anterior y/o tibial posterior durante el ejercicio, sobre todo al correr. Se describe hasta en un 35% de los corredores y puede ocurrir tanto en deportistas entrenados que se someten a un entrenamiento excesivo como en sujetos principiantes que corren por superficies demasiado duras, con calzado inadecuado y/o tras estiramientos insuficientes. Clínicamente se caracteriza por dolor en la cara anterointerna de la pierna, inicialmente al principio y final del ejercicio, pero que puede llegar a ser permanente. El diagnóstico es eminentemente clínico ya que la radiografía suele ser normal. Por tanto, dicha patología podría explicar los hallazgos clínicos y gammagráficos de nuestro paciente, pero era una persona muy sedentaria a la que no le gustaba hacer deporte.

Dentro del grupo de enfermedades neoplásicas, habría que considerar los tumores óseos primarios, los tumores óseos metastásicos y las neoplasias hematológicas. Los tumores primarios del hueso suelen ser benignos, destacando los osteocondromas, seguidos a distancia de los condroblastomas, osteoma osteoide y el osteoblastoma, mientras que los malignos, como el sarcoma de Ewing, osteosarcoma, fibrosarcoma, condrosarcoma, osteoclastoma...etc, son muy infrecuentes. Bastante más común es la

enfermedad metastásica ósea, cuyos tumores primarios más frecuentes suelen localizarse en la próstata, pulmón, riñón y tiroides. Por último, neoplasias hematológicas como el mieloma múltiple, el plasmocitoma, el linfoma y las leucemias pueden producir, en mayor o menor medida durante su evolución, afectación del sistema esquelético. No obstante, difícilmente la enfermedad de nuestro paciente podría estar incluida dentro de este grupo de etiologías, dada la normalidad de las radiografías y la ausencia de una clínica y alteraciones analíticas compatibles.

En lo que se refiere a enfermedades del metabolismo óseo, debemos referirnos en primer lugar a la osteoartropatía hipertrofiante, síndrome caracterizado por acropaquias y periostosis de los huesos largos. Existe una forma primaria, muy infrecuente, que afecta a adolescentes varones y cursa con dolores en los huesos largos, dedos en palillo de tambor y un fenotipo típico caracterizado por engrosamiento cutáneo y estrías profundas en cara y cuero cabelludo (*cutis verticis gyrata*). Más frecuentes son las formas secundarias a enfermedades pulmonares, (tanto neoplásicas como infecciosas), cardíacas (cardiopatías cianógenas, cor pulmonale, endocarditis) o digestivas, como la enfermedad inflamatoria intestinal, cirrosis hepática y neoplasias. A diferencia de las formas primarias, no producen manifestaciones cutáneas pero sí acropaquias y dolores osteoarticulares difusos, fundamentalmente en miembros inferiores, los cuales pueden preceder en semanas a la noxa desencadenante. Para el diagnóstico de esta entidad resulta de gran utilidad la radiografía simple, donde suele apreciarse un engrosamiento perióstico que puede llegar a adoptar una imagen característica en *capas de cebolla*. Precisamente la normalidad de las radiografías realizadas a nuestro paciente, al principio y en las sucesivas semanas de la enfermedad, junto a la ausencia de clínica sistémica, hacen que la osteoartropatía hipertrofiante sea un diagnóstico improbable. Aunque existen otras enfermedades del metabolismo óseo que pueden producir también dolores óseos, como la osteoporosis idiopática juvenil o del adulto joven, la osteomalacia y la enfermedad de Paget ósea, ya sea por la citada normalidad de las pruebas radiológicas, ya sea por la ausencia de alteraciones bioquímicas características (calcio, fósforo y fosfatasa alcalina), resulta

difícil incluirlas en el diagnóstico diferencial.

Otro conjunto de enfermedades a considerar son las endocrinopatías, destacando el hiperparatiroidismo, (caracterizado por dolores óseos difusos, clínica de hipercalcemia e imágenes radiográficas de reabsorción subperióstica y quísticas), y el hipertiroidismo. La normalidad de las hormonas tiroideas junto con la ausencia de la clínica y alteraciones bioquímicas propias de estas enfermedades, hacen muy improbable su diagnóstico en el caso que estamos considerando.

En el grupo de las enfermedades reumatológicas y autoinmunes sistémicas, deben mencionarse las artritis reactivas (por su afectación osteoarticular a nivel de miembros inferiores en forma de artritis, entesitis y bursitis) y las vasculitis, sobre todo la Panarteritis Nodosa, por su relativamente frecuente afectación del periostio de los huesos largos de las piernas. Sin embargo, la ausencia de artritis y datos de infección digestiva o urinaria en el primer caso, y la carencia de síntomas y signos orientadores de vasculitis sistémica en el segundo, hace poco probables estos diagnósticos.

Por último, dentro del grupo de las infecciones, debemos considerar la osteomielitis crónica, destacando el absceso de Brodie, que consiste en colecciones localizadas en la metáfisis de huesos largos, de presentación típica en varones jóvenes y con imágenes de radiolucencia características en la radiografía. Sin embargo, este diagnóstico queda una vez más prácticamente descartado por la ausencia de fiebre y la normalidad de las radiografías.

Llegado a este punto en el que ninguna de las enfermedades consideradas en el diagnóstico diferencial parecían probables, se hizo una revisión de los datos recopilados hasta ese momento en la historia clínica. Fue momento de replantearnos la importancia que podría jugar en el diagnóstico que buscábamos la supuesta reacción de hipersensibilidad cutánea a fármacos que había experimentado el paciente al principio del cuadro. Añadir la presencia de un rash máculopapular con afectación palmoplantar a los datos de los que ya disponíamos ampliaba las posibilidades diagnósticas. ¿Qué patología podría producir en un paciente joven afectación simultánea de

tipo cutáneo (rash en troncular y palmoplantar) y óseo (periostitis)?. Ante esta clínica, y pese a que nuestro paciente negaba prácticas sexuales de riesgo, resultaba obligado el despistaje de la sífilis. Se solicitó, por tanto, una prueba diagnóstica que dio el diagnóstico final.

5. Prueba diagnóstica y diagnóstico final

Se solicitó serología para sífilis, que resultó positiva tanto para pruebas no treponémicas, VDRL a título 1/128, como treponémicas (TPHA). Este resultado vino acompañado de una serología positiva para VIH mediante ELISA en dos determinaciones, confirmado posteriormente mediante Western-Blot. El resto de serologías, incluyendo Citomegalovirus, Virus Epstein-Barr, Toxoplasma, Rickettsia, Parvovirus B19, Hepatitis A, B y C, resultaron negativas. El estudio se completó con una determinación de carga viral de VIH, que fue de 10.847 copias/mL, un estudio de subpoblaciones linfocitarias (linfocitos TCD4 474 cel/ μ l, cociente CD4/CD8 0.65) y una punción lumbar para despistaje de neurosífilis, siendo el estudio citológico, bioquímico y microbiológico del LCR normal, con VDRL negativo.

Diagnóstico final: PERIOSTITIS TIBIAL Y PERONEA BILATERAL COMO DEBUT CLÍNICO DE SÍFILIS SECUNDARIA, ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH (ESTADÍO A2).

6. Evolución

Pese a las negativas iniciales del paciente, nuevamente interrogado, admitió prácticas sexuales de riesgo. Se realizó tratamiento con Penicilina G Benzatina, en dosis intramuscular única de 2.4 mU. Una semana después, el dolor comenzó a remitir progresivamente, quedando finalmente asintomático. Tres meses después del tratamiento, se objetivó en el estudio serológico evolutivo negativización completa del VDRL. El paciente ha mantenido seguimiento en la Unidad de Enfermedades Infecciosas, sin iniciar tratamiento antirretroviral.

7. Discusión

La sífilis es una enfermedad infecciosa, crónica y generalizada, de distribución universal, producida por *Treponema pallidum*, que se transmite por vía sexual y vertical y que se caracteriza por fases sintomáticas de actividad separadas por períodos prolongados de latencia. De forma global, sigue siendo un grave problema sanitario, con 12 millones de casos nuevos anuales a nivel mundial. Así, en los países occidentales se ha convertido en una patología emergente, documentándose un aumento constante de su incidencia y una presentación más atípica y larvada, debido a su frecuente asociación con la infección VIH. Dicha atipicidad junto con la relajación en las campañas de prevención de las enfermedades de transmisión sexual, son algunas de las razones que justifican la emergencia de la enfermedad.

A nivel clínico, tras un período de incubación de 2 a 6 semanas, aparece la lesión primaria (chancro duro) en el lugar de inoculación, generalmente en la región genital o perianal, asociada a linfadenopatía regional. La fase de bacteriemia secundaria aparece semanas o pocos meses después y cursa con una clínica multisistémica y polimorfa, destacando las manifestaciones mucocutáneas (sífilides) y las adenopatías generalizadas. Esta fase va seguida de un período de latencia de infección subclínica que dura años o décadas y que en hasta un tercio de los pacientes desemboca en un período terciario caracterizado por lesiones mucocutáneas, músculoesqueléticas o parenquimatosas (gomos), aortitis o lesiones del sistema nervioso central.

La afectación ósea puede aparecer en forma de periostitis o lesiones osteolíticas y es una infrecuente manifestación clínica de la sífilis secundaria, 1-4% según las series. Generalmente se asocia a las lesiones mucocutáneas típicas de la enfermedad, siendo muy rara su presentación como único síntoma de debut. En las últimas décadas, han sido publicados varios casos donde el dolor óseo, fundamentalmente a nivel de los huesos largos de miembros inferiores, pero también de los antebrazos o incluso del cráneo, fue el síntoma guía que condujo al diagnóstico de sífilis. En todos ellos, la gammagrafía ósea

resultó la prueba de mayor rentabilidad diagnóstica y tras el tratamiento antibiótico se consiguió un alivio sintomático rápido y completo.

8. Conclusiones

Pensamos que este caso resulta de gran interés clínico por varias circunstancias. Por un lado, resalta la importancia de incluir la sífilis en el diagnóstico diferencial de los cuadros de dolor óseo en las extremidades, sobre todo inferiores; de presentación espontánea, sin factor desencadenante previo y de perfil inflamatorio; especialmente en pacientes jóvenes, aún cuando nieguen prácticas sexuales de riesgo.

Por otra parte, evidencia una vez más el error frecuente de atribuir lesiones cutáneas a una reacción de hipersensibilidad de origen medicamentoso. Dicho error puede tener implicaciones, ya no sólo diagnósticas, retraso e incluso enmascaramiento de dicho diagnóstico por el empleo de corticoides y/o antihistamínicos, sino incluso pronósticas, implícito al propio retraso diagnóstico o del empleo de medicaciones que pueden empeorar el curso de la enfermedad subyacente.

Por último, se pone de manifiesto, una vez más, la importancia de la elaboración de una minuciosa anamnesis como mejor herramienta para alcanzar un determinado diagnóstico.

Referencias

1. Coyne K, Browne R, Anagnostopoulos C, Nwokolo N. Syphilitic periostitis in a newly diagnosed HIV-positive man. *Int J STD AIDS* 2006; 17: 421-3.
2. Denes E, Pinet P, Ducroix-Roubertou S, Magy L, Vergne-Salle P. Syphilitic periostitis. *Eur J Intern Med.* 2009; 20: e78-9.
3. Laso F. Algias generalizadas. En: *Diagnóstico Diferencial en Medicina Interna*. Pags. 245-248. Elsevier. Segunda Edición. Madrid. 2006
4. Lukehart SA. Sífilis. En: *Harrison. Principios de Medicina Interna*. Pags.290-298. McGraw Hill. 17ª Edición. 2009.

5. Middleton S, Rowntree C, Rudge S. Bone pain as the presenting manifestation of secondary syphilis. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 641-2.

Middleton S, Rowntree C, Rudge S. Bone pain as the presenting manifestation of secondary syphilis. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 641-2.

6. Samarkos M, Giannopoulou C, Karantoni E, Papastamopoulos V, Baraboutis I, Skoutelis A. Syphilitic periostitis of the skull and ribs in a HIV positive patient. *Sex Transm Infect.* 2011; 87: 44-5.