

Hiperostosis cortical infantil

Infantile cortical hyperostosis

Reynier Ramírez Suárez¹ , Yuslaidy A. López Consuegra² , Rachel Peña Reyes¹ 

1 Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.
2 Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital Provincial Pediátrico Eduardo Agramonte Piña. Camagüey. Cuba.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Reynier Ramírez Suárez.
Email:
reynierramirez93@gmail.com

RESUMEN

La hiperostosis cortical infantil (HIC) o enfermedad de Caffey es un trastorno óseo autolimitado que se caracteriza por fiebre, irritabilidad, inflamación de los tejidos blandos y engrosamiento cortical de uno o más huesos. Es más común en el primer semestre de vida. Se informa el caso de un lactante de 3 meses con las características clínico-radiográficas propias de la enfermedad y los hallazgos de laboratorio más comunes que permitieron un acertado diagnóstico y seguir una conducta adecuada. El cuadro agudo se mantuvo durante pocos días y se observó resolución total del edema en cuatro semanas. El reconocimiento de esta rara infección evitará adoptar métodos diagnósticos y terapéuticos invasivos para el paciente.

■ **Palabras clave:** hiperostosis cortical infantil, enfermedad de los huesos, enfermedad infantil, diagnóstico clínico, cortical ósea.

ABSTRACT

Infantile cortical hyperostosis (ICH) or Caffey disease is a self-limiting bone disorder characterized by fever, irritability, soft tissue swelling and cortical bone thickening. It is more common in infants < 6 months of age. We report the case of a 3-month-old infant with the clinical and radiographic characteristics of the disease and the most common laboratory findings which enabled an accurate diagnosis and appropriate management. The acute episode persisted for several days, followed by a complete resolution of the edema within four weeks. Identifying this rare infection will help avoid invasive diagnostic and therapeutic strategies.

■ **Keywords:** infantile cortical hyperostosis, bone disease, childhood illness, clinical diagnosis, cortical bone.

Recibido | Received 21-11-23 | ID ORCID: Reynier Ramírez Suárez, 0000-0002-3759-0249; YUSLAIDY A. LÓPEZ CONSUEGRA, 0000-0002-8211-0558; Rachel Peña Reyes, 0000-0002-1395-6007.
Aceptado | Accepted 22-01-24

La hiperostosis cortical infantil (HIC), también conocida como enfermedad de Caffey, fue informada por primera vez por Roske en 1930 y descrita por Caffey y Silverman en 1945. Es un trastorno óseo autolimitado caracterizado por fiebre, irritabilidad, inflamación de los tejidos blandos y engrosamiento cortical del hueso^{1,2}. La enfermedad de Caffey involucra uno o múltiples huesos, como el maxilar inferior, las clavículas y los huesos largos. Existen dos formas de presentación, la forma clásica infantil y la prenatal¹. La forma clásica o infantil suele afectar a los bebés antes de los 5 meses de edad y desaparece antes de los 2 años³, sin preferencia de género ni raza². Se desconoce su prevalencia exacta ya que se resuelve espontáneamente, hecho que en algún momento conduce a un infradiagnóstico. La etiología es desconocida en la actualidad aunque se proponen varias teorías, donde se incluyen infecciones, alteraciones inmunológicas y anomalías genéticas³. La HIC es principalmente una

enfermedad autolimitada y tal vez no necesite ninguna intervención³. Sin embargo, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) podrían utilizarse en casos sintomáticos¹. Este artículo tiene como objetivo describir las características clínico-radiológicas de un caso diagnosticado como enfermedad de Caffey y la conducta para seguir.

Es presentado en consulta de urgencias pediátricas por sus padres un lactante de 3 meses, masculino y de piel blanca, con aumento de volumen de rápida instauración en la región facial, por lo que se interconsulta con el Servicio de Cirugía Maxilofacial. Al interrogatorio, los padres negaron antecedentes de enfermedades personales y familiares, afirmaron que la inflamación estuvo precedida de cinco días de fiebre con valores superiores a los 39 grados e irritabilidad. Al examen físico se constató edema de consistencia dura, bilateral, en región paramandibular a nivel del cuerpo y ángulo mandibular (Fig. 1A).

El examen radiológico estuvo dificultado por la irritabilidad del paciente. En una vista anteroposterior de cráneo se observó engrosamiento cortical bilateral a nivel del cuerpo mandibular (Fig. 1.B). Los estudios de laboratorio arrojaron leucocitosis moderada, aumento del valor de la fosfatasa alcalina y proteína C reactiva, mientras que la hemoglobina se encontró en cifras normales.

Se planteó impresión diagnóstica hiperostosis cortical infantil y se decidió –como conducta terapéutica– la administración de ibuprofeno en dosis mantenida de 2,5 mL cada 8 horas, vía oral. Se mantuvo al paciente hospitalizado para lograr un mayor control de los picos febriles pero al tercer día, ante la ausencia de síntomas y la mejoría notoria del estado general, se decidió su egreso hospitalario y continuar la evaluación por consulta externa. A las cuatro semanas de inicio de los primeros síntomas percibimos regresión total del edema (Fig. 1.C).

La enfermedad de Caffey tiene una baja prevalencia, probablemente debida a su subdiagnóstico. No presenta predilección por sexo y puede afectar a cualquier raza⁵. Su incidencia es de 48/100 000 pacientes y se considera fluctuante e influenciada por efectos ambientales^{3,4}. La forma clásica es una enfermedad autolimitada, casi exclusiva de lactantes, aunque se ha descrito en niños mayores, y puede seguir un curso recidivante que finaliza antes de los 3 años^{1,4}.

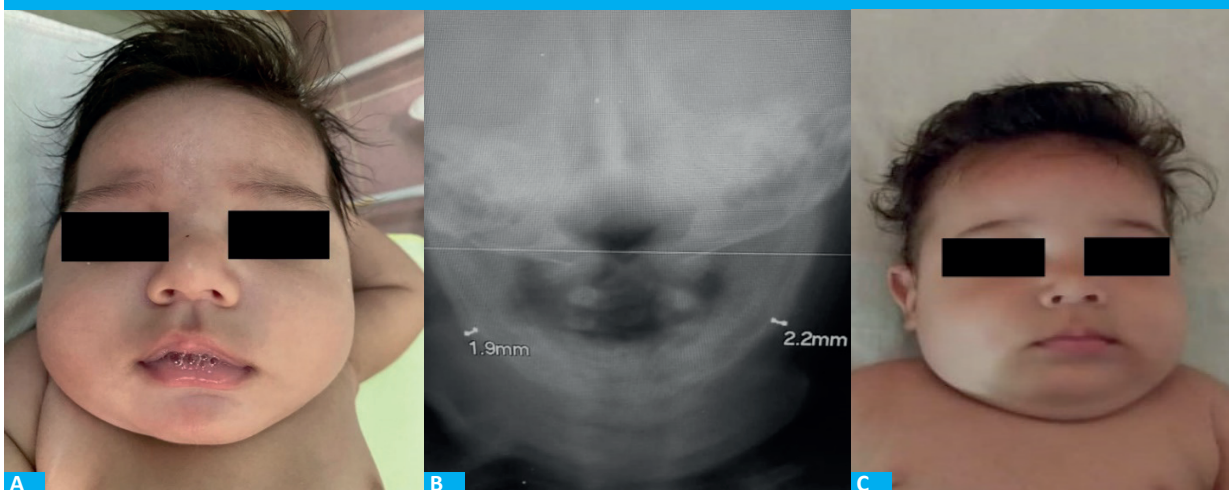
El desarrollo de la HCI puede ser esporádico o transmitirse por herencia autosómica dominante mediante penetrancia incompleta⁴. Los casos de afectación familiar se asocian con una mutación sin sentido del gen COL1A1 (3040C a T) en el cromosoma 17q21, que da como resultado una sustitución de arginina por cisteína (R836C) en la triple hélice de la cadena alfa-1 del colágeno tipo 1¹. El daño hipóxico del periostio es el resultado de defectos hereditarios de las arteriolas, que conducen a una intensa proliferación de células

subperiósticas y fibrosis de la médula ósea, lo que posteriormente deriva en hematopoyesis extramedular hepática e hipertensión portal¹⁵. En la HCI, los pacientes pueden presentar una tríada de signos, síntomas e imagen radiográfica³. La forma de presentación más habitual se caracteriza por inflamación dolorosa en el tejido blando suprayacente al hueso afectado que suele preceder al engrosamiento cortical, irritabilidad, fiebre sin claro foco, anorexia y dolor en lactantes^{1,3}. Estas inflamaciones se vuelven duras y fijadas al hueso y también pueden ser rojas y dolorosas². El sitio afectado más común es la mandíbula, seguido de la escápula, clavícula y los huesos largos^{1,3}. Existen informes de parálisis del nervio facial y, en caso de dolor intenso, puede presentarse pseudoparálisis y hallazgos clínicos raros, como obstrucción nasal, proptosis y disfagia³.

Aunque la radiografía no es diagnóstica en la enfermedad de Caffey, constituye el estudio diagnóstico más valioso para excluir los diagnósticos diferenciales importantes y debe ser la modalidad principal de investigación y seguimiento³. Un rasgo característico es el engrosamiento cortical gradual y la nueva formación de hueso cortical debajo de las regiones de inflamación de los tejidos blandos que están afectados³. No existe una prueba de laboratorio específica para diagnosticar la enfermedad de Caffey, pero puede presentarse con leucocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación globular (ESR) y fosfatasa alcalina (ALP), lo que indica una respuesta inflamatoria³. La histología de la HCI evoluciona, según la fase de la enfermedad, desde alteraciones limitadas al periostio hasta la formación de hueso nuevo¹. El diagnóstico diferencial incluye maltrato infantil, neoplasia maligna, hipervitaminosis A, hipoparatiroidismo, parotiditis, osteomielitis, administración de prostaglandinas, sarcoma de Ewing, escorbuto u otros defectos en la síntesis de colágeno^{1,3}.

No existe ningún tratamiento específico contra la enfermedad. Para la sintomatología dolo-

■ FIGURA 1



A: Lactante de 3 meses con aumento de volumen bilateral en región paramandibular. B: Vista anteroposterior de cráneo con las mediciones en la cortical que indican el engrosamiento de estas. C: Paciente a las 4 semanas de inicio de la enfermedad. Se aprecia regresión total del edema

rosa se pueden indicar antiinflamatorios no esteroides o corticoterapia. El tiempo de resolución puede variar entre semanas y años; durante este período puede variar la zona inflamatoria. Ha habido casos raros de recurrencia en la adolescencia y la edad adulta¹.

El adecuado reconocimiento de esta rara infección evitará adoptar métodos diagnósticos y terapéuticos invasivos para el paciente.

Agradecimientos: Agradecemos de manera especial al Dr. Mario C. Crespo Guerra por permitirnos la oportunidad de ser sus alumnos y constituir un ícono en la cirugía maxilofacial pediátrica camagüeyana.

ENGLISH VERSION

Infantile cortical hyperostosis (ICH), also known as Caffey disease, was first reported by Roske in 1930 and described by Caffey and Silverman in 1945. It is a self-limiting bone disorder characterized by fever, irritability, soft tissue swelling and cortical bone thickening^{1,2}. Caffey disease can affect one bone or several bones. The mandible is the most commonly involved site, followed by clavicles and long bones. There are two forms of presentation, infantile classical and prenatal¹. The classical or infantile form usually affects infants before the age of 5 months and resolves before the age of 2 years³, with no gender or racial preference². The exact prevalence of this form is unknown because it resolves spontaneously, a fact that eventually leads to under-diagnosis. The etiology is currently unknown, although several theories have been proposed, including infections, immunologic disorders, and genetic abnormalities³. Infantile cortical hyperostosis is mainly a self-limiting disease and may not need any intervention³. Yet, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSADs) might be used in symptomatic cases¹. The aim of this article is to describe the clinical and radiological characteristics and how to manage patients with Caffey disease.

A 3-month-old Caucasian male infant was brought to the pediatric emergency department by his parents for acute facial swelling and was referred to the

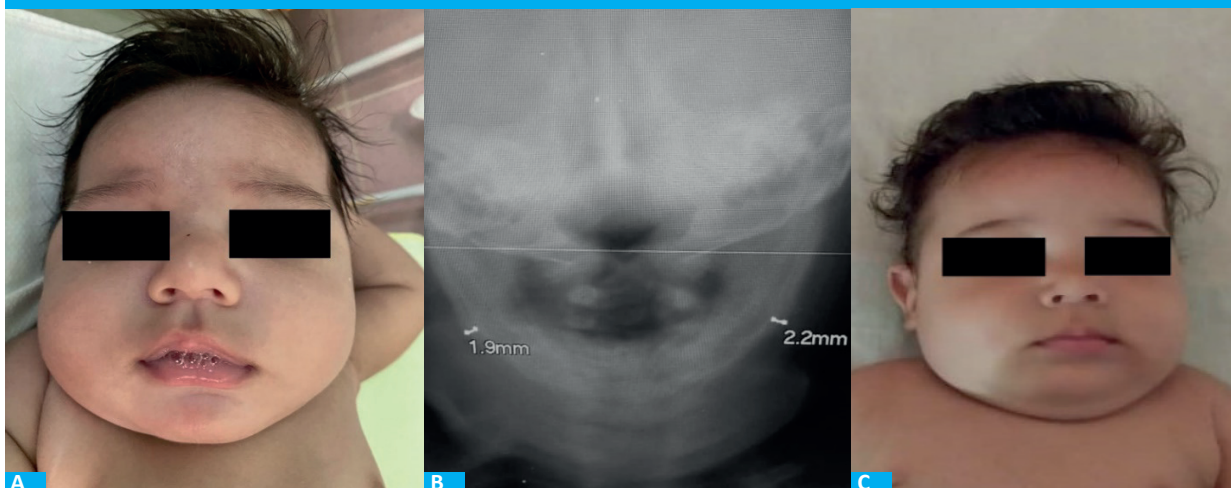
Department of Maxillofacial Surgery. The infant had no personal or family history of illness. The inflammatory process had been preceded by a five-day period of fever > 39 °C and irritability. On physical examination, bilateral paramandibular indurated edema was noted at the level of the body and the mandibular angle (Fig. 1.A).

The radiological examination was difficult due to patient's irritability. The anteroposterior view of the skull showed bilateral cortical thickening at the level of the mandibular body (Fig. 1.B). Laboratory tests revealed moderate leukocytosis, elevated alkaline phosphatase and C-reactive protein levels, and normal hemoglobin levels.

A diagnosis of infantile cortical hyperostosis was made and oral ibuprofen 2.5 mL every 8 hours was indicated. The patient was admitted to the hospital for better control of the fever spikes. Three days later, the infant was discharged due to the absence of symptoms with significant improvement in his performance status to continue follow-up in the outpatient clinic. Four weeks after the onset of the first symptoms, we noticed complete regression of the edema (Fig. 1.C).

The prevalence of Caffey disease is low, probably because it is underdiagnosed. The disease has no preference with regard to sex or race⁵. Its incidence is 48 per 100 000 patients and is thought to be variable

FIGURE 1



A: A 3-month old infant with bilateral paramandibular swelling. B: Skull anteroposterior view with measurements indicating bilateral cortical thickening. C: Patient 4 weeks after disease onset with complete regression of the edema

and influenced by environmental factors^{3,4}. The classical form is a self-limiting disease that almost exclusively affects infants, although it has been described in older children, and may follow a relapsing course that resolves by the age of 3 years^{1,4}.

Infantile cortical hyperostosis either occurs sporadically or is inherited in an autosomal dominant manner with incomplete penetrance⁴. Those with familial involvement are associated with a nonsense mutation of the COL1A1 gene (3040C to T) on chromosome 17q21, resulting in a substitution of arginine for cysteine (R836C) in the alpha1 chain of type I collagen triple helix¹. Inherited defects of the arterioles result in hypoxic damage of the periosteum, leading to intense proliferation of subperiosteal cells and fibrosis of the bone marrow. This subsequently results in hepatic extramedullary hematopoiesis and portal hypertension⁵. In ICH, patients can present with a triad of symptoms, signs, and radiographic image³. The most common presentation is characterized by tender swelling of the soft tissues overlying the affected bone, usually preceded by cortical thickening, irritability, fever without a focus, anorexia, and pain in infants^{1,3}. Swelling becomes indurated and fixed to the bone, red and tender². The most common site affected is the mandible, followed by the scapula, clavicle and long bones^{1,3}. There have been reports of facial nerve palsy, and in cases of severe pain, pseudoparalysis may occur. Rare clinical findings include nasal obstruction, proptosis and dysphagia³.

Although radiography does not establish the diagnosis of Caffey disease, it is the most valuable diagnostic test for ruling out important differential diagnoses and should be the primary modality for workup and follow-up³. A characteristic feature is the new cortical bone formation beneath the affected regions of soft tissue swelling³. There are no specific laboratory tests to diagnose Caffey disease, but it may present with leukocytosis, elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) and alkaline phosphatase (ALP) levels, indicating an inflammatory response³. Depending on the stage of the disease, the histology of HCI ranges from abnormalities confined to the periosteum to new bone formation¹. Differential diagnoses include child abuse, malignant neoplasm, hypervitaminosis A, hypoparathyroidism, parotitis, osteomyelitis, prostaglandin administration, Ewing's sarcoma, scurvy, or other defects in collagen synthesis^{1,3}.

There is no specific treatment for the disease. Pain can be managed with non-steroidal anti-inflammatory drugs or corticosteroids. The disease resolves within weeks or years and the site affected may vary during this period. Recurrences in adolescents and adults are rare, but may occur¹.

Identifying this rare infection will help avoid invasive diagnostic and therapeutic strategies.

Acknowledgments: We would like to thank Dr. Mario C. Crespo Guerra for giving us the opportunity to be his students and for becoming an icon in pediatric maxillofacial surgery in Camagüey.

Referencias bibliográficas /References

1. Kirby K, Ponnarasu S, Alsaleem M, Wright JE. Infantile cortical hyperostosis. [Actualizado el 12 de septiembre de 2022]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532878/>
2. Caffey J. Infantile cortical hyperostosis; a review of the clinical and radiographic features. Proc R Soc Med. 1957;50(5):347-54.
3. Refai AH, Taha WS, Almahdi H, Arabi H. Caffey's disease (infantile cortical hyperostosis): case report, MRI findings, and review of literature. J Musculoskelet Surg Res. 2018;2:173-6.
4. Ludman A, Bravo M, Moguillansky S. Hiperostosis cortical infantil: Enfermedad de Caffey. Arch Argent Pediatr. 2010;108(4):360-2. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000400016&lng=es.
5. Kim ST, Kim H, Kim HH, Lee NH, Han Y, Sung SI, et al. A rare case of lethal prenatal-onset infantile cortical hyperostosis. Yonsei Med J. 2019;60(5):484-6. <https://doi.org/10.3349/ymj.2019.60.5.484>