

# Enfermedad de Caffey-Silverman

GUERRERO-FERNANDEZ, J.

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz (Madrid).

Fecha de publicación: febrero 2009

También denominada Hiperostosis Cortical Infantil (OMIM: 114000), la enfermedad de Caffey-Silverman fue inicialmente descrita por Roske en 1930 y, posteriormente, bien caracterizada por Caffey y Silverman en 1945.

Tiene una baja prevalencia, probablemente debida a su infradiagnóstico. No presenta predilección por sexos y puede afectar a cualquier raza.

## ETIOPATOGENIA

Suelen tratarse de formas esporádicas aunque no son infrecuentes las formas familiares que en muchos casos siguen una herencia autosómica dominante y algunas de las cuales han sido relacionadas con mutaciones sobre la cadena alfa-1 del colágeno tipo I (COL1A1, 17q21). Patogénicamente se teoriza un fenómeno de hipoxia, necrosis local y reacción subperióstica aunque los desencadenantes de esos cambios siguen siendo un misterio.

## CURSO CLÍNICO

Se trata de una enfermedad autolimitada, casi exclusiva de lactantes, y puede seguir un curso recidivante que finaliza antes de los 3 años de edad. El comienzo tiene un promedio de edad que se sitúa entre el mes y los 2 meses de vida aunque se han descrito casos neonatales, e incluso intraútero, y otros más tardíos aunque casi siempre de inicio antes de los 5-6 meses de edad.

Suele iniciarse de forma abrupta como una tumefacción dolorosa del o los huesos afectos que se extiende a los tejidos suprayacentes (puede haber eritema), acompañados de llanto, irritabilidad, fiebre moderada o alta, rechazo del alimento y/o cambio del carácter.

La localización más habitual (75-80%) es la mandíbula. Otras localizaciones frecuentes son la diáfisis de: tibia y clavícula (40-50%), cúbito (30-35%), costillas, húmero y fémur (30%), radio (20%), escápula (10%) y, rara vez (<5%) cráneo, cara, iliacos, metacarpianos y metatarsianos. La afectación de los miembros puede simular una pseudoparálisis. Esta fase aguda tiene una

duración de 1-2 semanas y le sigue una fase subaguda asintomática de cambios radiológicos (reacción subperióstica e hiperostosis con o sin deformidades secundarias) que suelen persistir meses o años hasta la resolución completa sin secuelas; también es posible la recidiva a otros niveles (fase crónica) que rara vez deja secuelas definitivas (deformidad, acortamiento, etc) y finaliza antes de los 2-3 años de edad. Las poco habituales formas oligosintomáticas o asintomáticas han sido descritas y algunas relacionadas con un comienzo perinatal o las severas, e incluso mortales, formas prenatales.

En la fase aguda las alteraciones de laboratorio suelen ser inespecíficas con elevación de los reactantes y la fosfatasa alcalina, así como leve leucocitosis. A veces se observa ligera anemia y trombocitopenia. Los cambios radiográficos son característicos: despegamiento subperióstico seguido de engrosamiento de la cortical (hiperostosis); estos pueden estar al comienzo o, más habitualmente, desarrollarse en las 3 primeras semanas.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece mediante la historia clínica y los hallazgos radiográficos, si bien, las formas oligosintomáticas, como nuestro caso, plantean un diagnóstico diferencial más amplio (tabla 1). Entre tales entidades, el antecedente de infusión de prostaglandinas para mantener un ductus permeable representa el más importante por cuanto es el que mejor remeda las lesiones típicas del Caffey (Caffey-like). Clínicamente la osteomielitis constituye la entidad más difícil de diferenciar en la fase aguda.

**Tabla 1. Diagnóstico diferencial del despegamiento subperióstico**

- Escorbuto (hipovitaminosis C)
- Hipervitaminosis A
- Sífilis congénita
- Tuberculosis
- Traumatismos (niño maltratado)
- Infusión de prostaglandinas E1 o E2 (Caffey-like)
- Osteomielitis
- Neoplasia ósea (sarcoma de Ewing y metástasis de

neuroblastoma)

- Enfermedades de depósito (mucopolidosis tipo II, gangliosidosis tipo I)
- Hiperfosfatemia
- Hipoparatiroidismo crónico severo
- Enfermedad de Caffey-Silverman o Hiperostosis cortical infantil



### TRATAMIENTO

El tratamiento es sintomático durante la fase aguda (analgésicos y/o antiinflamatorios). En casos graves o muy recidivantes la terapia corticoidea (prednisona o metilprednisolona) o el empleo de fármacos antiproglandínicos como la indometacina o el naproxeno podrían resultar beneficiosos, si bien, no existen estudios a largo plazo que confirmen esta eficacia. No obstante, ya se ha comentado que se trata de un cuadro autolimitado de pronóstico excelente y que rara vez deja secuelas.

### BIBLIOGRAFIA

1. Kamoun-Goldrat A, Martinovic J, Saada J, Sonigo-Cohen P, Razavi F, Munnich A, et al. Prenatal cortical hyperostosis with COL1A1 gene mutation. *Am J Med Genet A*. 2008 Jul 15;146A(14):1820-4.
2. Kamoun-Goldrat A, le Merrer M. Infantile cortical hyperostosis (Caffey disease): a review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Oct;66(10):2145-50.
3. Cho TJ, Moon HJ, Cho DY, Park MS, Lee DY, Yoo WJ, et al. The c.3040C > T mutation in COL1A1 is recurrent in Korean patients with infantile cortical hyperostosis (Caffey disease). *J Hum Genet*. 2008;53(10):947-9.
4. Suphapeetiporn K, Tongkobpetch S, Mahayosnond A, Shotelersuk V. Expanding the phenotypic spectrum of Caffey disease. *Clin Genet*. 2007 Mar;71(3):280-4.
5. Pomerance HH, Wallis-Crespo C, Barness EG. Lethal infantile cortical hyperostosis. *Fetal Pediatr Pathol*. 2005 Mar-Apr;24(2):89-94.
6. Glorieux FH. Caffey disease: an unlikely collagenopathy. *J Clin Invest*. 2005 May;115(5):1142-4.
7. Gensure RC, Makitie O, Barclay C, Chan C, Depalma SR, Bastepe M, et al. A novel COL1A1 mutation in infantile cortical hyperostosis (Caffey disease) expands the spectrum of collagen-related disorders. *J Clin Invest*. 2005 May;115(5):1250-7.
8. Hasegawa S, Ichiyama T, Matsubara T, Tokuda O, Furukawa S. Caffey disease in a 6-month-old girl. *Eur J Pediatr*. 2004 Mar;163(3):175-6.
9. Schweiger S, Chaoui R, Tennstedt C, Lehmann K, Mundlos S, Tinschert S. Antenatal onset of cortical hyperostosis (Caffey disease): case report and review. *Am J Med Genet A*. 2003 Aug 1;120A(4):547-52.
10. Savarirayan R, Cormier-Daire V, Amor DJ, Wilcox WR, Lachman RS, Rimoin DL. Prenatal cortical hyperostosis (Caffey disease). *Pediatr Radiol*. 2002 Sep;32(9):694.
11. Bercau G, Gonzalez M, Afriat R, Lecolier B, de Kermadec S. [The difficulty of diagnosing Caffey's disease in utero. Apropos of a case simulating lethal osteogenesis imperfecta]. *Ann Pediatr (Paris)*. 1991 Jan;38(1):15-8.
12. Stiller D. [Infantile cortical hyperostosis (Caffey-Silverman syndrome). Histologic, histochemical and electron microscopic studies]. *Zentralbl Allg Pathol*. 1990;136(1-2):151-69.
13. Quacci D, Pazzaglia UE, Dell'Orbo C, Ennas MG. Infantile cortical hyperostosis (Caffey disease): ultrastructural and immunohistochemical characterization of the peritrabecular cells. *Histol Histopathol*. 1990 Apr;5(2):187-92.