
Osteopetrosis: Reporte de un caso

Osteopetrosis: A case report

Mercy Dolores Maldonado Martínez *
Silvia Anabela Acosta Vera **

Resumen

La osteopetrosis o enfermedad de Albers Schönberg, pertenece al grupo de las osteocondrodisplasias.

Es una rara enfermedad ósea hereditaria donde observamos la falla en la resorción y modelación ósea por defecto en la función de los osteoclastos.

La incidencia de la enfermedad es estimada en 1 de cada 100.000 a 500.000 en la forma infantil y 1 de cada 20.000 en la forma adulta.

Existen tres formas distintas de la enfermedad basadas en edad y forma clínica: osteopetrosis del adulto o benigna, osteopetrosis infantil o maligna y osteopetrosis intermedia.

Presentamos el caso de paciente femenino de 5 meses de edad, presenta desde el nacimiento, palidez, hiporexia, epistaxis e infecciones bronquiales, bajo peso, extremidades hipotróficas, frente prominente, exoftalmos.

Concluimos que el pronóstico es malo para la forma infantil a pesar del tratamiento y puede cambiar el pronóstico después del trasplante de médula ósea.

Palabras claves: Osteopetrosis, Huesos de marfil, Enfermedad de Albers Schönberg, Anemia, Trombocitopenia, Granulocitopenia.

Summary

Osteopetrosis often referred as Albers-Schonberg disease belongs to the group of the osteochondrodysplasia.

This is a rare hereditary bony disorder in which the osteoclast do not function normally causing the bones of the body to over grow.

The incidence of infantile osteopetrosis is 1 in 100.000 to 500.000 and 1 of 20.000 in the form adult osteopetrosis.

The three types of osteopetrosis based on age and clinical manifestations are:

- *Adult Osteopetrosis or benign*
- *Infantile or malignant Osteopetrosis*
- *The intermediate osteopetrosis*

We present the case of a female patient 5 months old, who from birth presents pallor, hiporexia, epistaxis and bronchial infections, low birth weight, prominent front, hypotrophic extremities, and exophthalmus.

We conclude that the prognosis is bad for the infantile osteopetrosis even though after the treatment which is the transplant of bone marrow the prognosis changes.

Key words: Osteopetrosis, Ivory bones, Albers-Schonberg disease, Anemia, Thrombocytopenia, Granulocytopenia.

Introducción

La osteopetrosis o enfermedad de Albers Schönberg, Huesos de marfil, pertenece al grupo de osteocondrodisplasia, rara enfermedad ósea hereditaria o congénita fisiopatológicamente heterogénea, en la que falla la resorción y modelación ósea por defecto funcional de los osteoclastos; con persistencia del condroide calcificado y de hueso primitivo (1).

En la histología del tejido óseo encontramos dos linajes de células óseas, principalmente: linaje

osteoblástico que comprende a los preosteoblastos, y osteocitos(10), derivan de células madres mesenquimatosas (CFU-F) de los fibroblastos.

Son pequeñas enzimas como la fosfatasa alcalina y receptores de vitamina D3. Están en contacto directo con las superficies óseas y son activadas sucesivamente por genes como C-Fos, C-Jun, Histona 4, Colágeno 1, que están en relación con la proliferación y síntesis de los componentes orgánicos de la matriz ósea de colágeno de tipo 1, proteínas de la adhesión celular como lo osteocalcina y factores de crecimiento (9).

162 * Médico Tratante, Hematóloga Pediatra. Jefe del Área de Hematología, Hospital "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante", Guayaquil - Ecuador

** Médico Residente de Pediatría, Hospital del Niño "Dr. Francisco de Ycaza Bustamante". Guayaquil - Ecuador

La diferenciación de los osteoblastos se debe a la hormona paratifoidea (PTH), la reabsorción del hueso por los osteoclastos es estimulada por esta hormona y cuando el calcio sérico está bajo, los niveles de PTH se elevan y la reabsorción ósea se realiza (10).

El linaje osteoclástico, comprende los preosteoclastos y osteoclastos. Los osteoclastos son células multinucleadas, grandes, ricas en la enzima anhidraza carbónica y fosfatasa ácida resistente al tartrato, derivan de las células madres hematopoyéticas o formadoras de colonias de granulocitos y macrófagos (CFU-GM) son activados por el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) que actúa sobre los preosteoclastos y forman los osteoclastos, los cuales se adhieren entre si por la caderina, anexina II e integrinas. Los oncogenes: C-src y C-fos (9).

Internacionalmente la incidencia de la enfermedad es estimada en uno de cada 100.000 a 500.000 de la forma infantil o recesiva y uno de cada 20.000 la forma adulto dominante (1).

Existen tres formas distintas de la enfermedad y están basados en la edad y la forma clínica (2) (Cuadro I).

Cuadro I
Tipos de Osteopetrosis

CARACTERÍSTICAS	ADULTO	INFANTIL	INTERMEDIA
HERENCIA	AUTOSÓMICA DOMINANTE	AUTOSÓMICA RECESIVA	AUTOSÓMICA RECESIVA
FALLA MEDULA ÓSEA	NINGUNO	SEVERO	NINGUNO
PRONÓSTICO	BUENO	POBRE	POBRE
DIAGNÓSTICO	DIAGNÓSTICO ACCIDENTAL	DIAGNÓSTICO ANTES DEL AÑO DE EDAD	

Fuente: Tomado de Bhargava A, Md: Osteopetrosis. Medicin Journal

Reporte del caso

Paciente femenina de cinco meses de edad; procedencia y residencia: ciudad de Guayaquil; producto de sexta gesta de madre de 27 años, embarazo a término cursa con infecciones de vías urinarias y anemia, atendida en medio hospitalario, sin datos de hipoxia neonatal. Hermano materno sano. Padre de 25 años aparentemente sano profesión chofer, refiere tener un hijo sano de anterior compromiso, padres niegan consanguinidad.

Paciente es derivada del hospital “León Becerra” donde permanece 28 días por fiebre, palidez generalizada, fatiga fácil, rinorrea, obstrucción nasal, tos, epistaxis, parálisis facial derecha, equimosis, petequias, hepatoesplenomegalia, lesiones papulares hemorrágicas sarcoptósicas con predominio en extremidades inferiores; refieren que desde el nacimiento, presenta palidez progresiva, acompañada de hiporexia, fatiga fácil y procesos infecciosos bronquiales. Es derivada al servicio de Hematología de este Hospital donde se estableció inicialmente los diagnósticos de bronconeumonía, bicitopenia (síndrome anémico, trombocitopenia) desnutrición severa, sarcoptosis, parálisis facial derecha, retraso psicomotor, a descartar osteopetrosis (Foto I).

Foto I
Paciente con osteopetrosis



Fuente: Departamento de Hematología del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.

Examen físico

Peso 4.5 kg talla 57.5cm frecuencia respiratoria 38 por minuto temperatura 38° C, frecuencia cardiaca 130 por minuto perímetro cefálico 41.8 cm, paciente femenina, hipotrófica, normocéfalo, frente prominente, fontanela anterior amplia, exoftalmos u ojos prominentes, orificios nasales estrechos, desviación de comisura labial izquierda, palidez en mucosas y piel, adenopatías cervicales axilares e inguinales de mas o menos 1 cm de diámetro. Tórax: a la auscultación estertores bronquiales, arcos costales con nudosidades, ruidos cardiacos rítmicos. Abdomen hepatomegalia (8cm por debajo reborde costal derecho), esplenomegalia severa, genitales normales, extremidades hipotróficas con lesiones equimóticas y petequiales, multiformes.

Evolución

Paciente ingresa por 4 ocasiones al área de hematología, donde se corrige su anemia y

trombocitopenia siendo tratada con transfusiones de glóbulos rojos concentrados, plaquetas, recibe antibioticoterapia (Cefuroxime, Netromicina, Ampicilina, Amoxicilina +IBL) antimicóticos, corticosteroides, eritropoyetina, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, vitaminas, recibe interferón gamma 1 b, con evolución tórpida por lo que pasa a terapia intensiva con sangrados múltiples y falla respiratoria por lo que se la conecta a ventilación asistida, presentando luego paro cardiaco y fallecimiento. Se le realizan exámenes de laboratorio en los cuales se observa pancitopenia, hematocritos bajos los cuales se pueden observar en las siguientes curvas (gráficos I, II y III).

Gráfico I

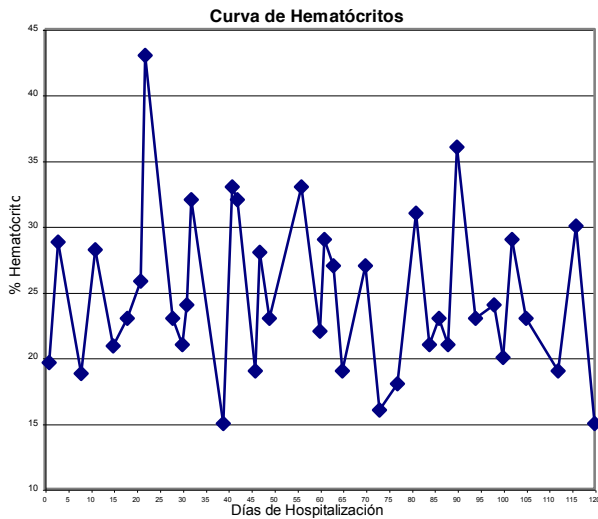


Gráfico II

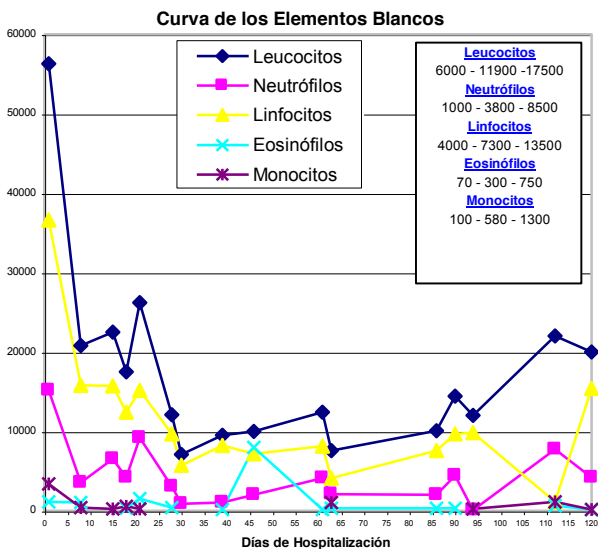
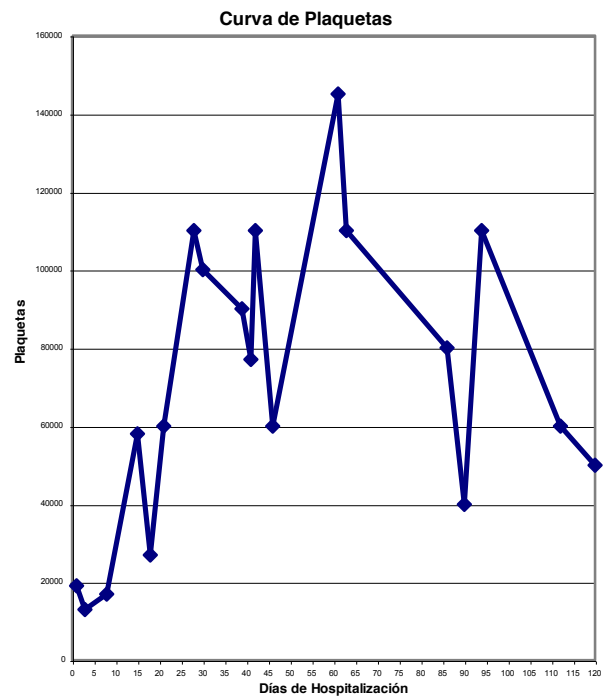


Gráfico III



Fuente: Departamento de Hematología, Hospital Dr. Francisco de Ycaza Bustamante

Se descarta citomegalovirus, rubéola y toxoplasmosis pruebas renales normales y tiempos de coagulación normales a excepción de tiempo de sangría anormal fosfatasa ácida y paratohormona elevada, transaminasas y bilirrubinas elevadas, cultivos normales.

PMO: hipocelularidad en las tres series con monocitosis moderada y aumento de las granulaciones citoplasmáticas.

Eco abdominal: hígado y bazo aumentados de tamaño, ecotransfontanelar: dilatación del ventrículo lateral derecho.

Radiografías: aumento de la densidad ósea en la base del cráneo, huesos tubulares, ensanchamiento de las metafisis de los huesos largos donde se ve acoplamiento y deshilachamiento; en el cráneo se observa imagen de antifaz (6) (Figura I).

TAC cráneo: atrofia corticosubcortical.

Figura I
Signo del antifaz



Fuente: Departamento de Imagenología, Hospital Dr. Francisco de Ycaza Bustamante

Discusión

Osteopetrosis infantil o maligna

Los niños son diagnosticados inmediatamente o poco después del nacimiento; se caracteriza por problemas hematológicos como anemia, trombocitopenia y granulocitopenia; la compresión de los nervios craneales produce ceguera y sordera, fracturas patológicas e infecciones (7). Esta enfermedad es genéticamente recesiva hay falla de la médula ósea; encontramos hepatomegalia y esplenomegalia (5). En los exámenes de laboratorio se puede presentar hipocalcemia, hormona paratiroidea a menudo elevada y la fosfatasa ácida aumentada. En el tratamiento se usa calcitrol, eritropoyetina, corticoides y el interferón gamma (4).

Osteopetrosis del adulto benigna

La osteopetrosis benigna es genéticamente dominante, se la diagnostica a la edad adulta y padecen frecuentemente fracturas que tienden a curarse con dificultad; otros síntomas son: osteomielitis, dolor, artritis degenerativa y dolor de cabeza. No existe un tratamiento específico (2).

Osteopetrosis Intermedia

Existen individuos con síntomas que no encajan en las dos categorías antes mencionadas, se presenta un tercer tipo la osteopetrosis intermedia; se tiende a diagnosticar en la primera década de la vida y los síntomas son más severos que la benigna presentando ceguera, sordera y síntomas hematológicos, es autosómica recesiva (1).

Deficiencia de Anhidrasa Carbónica tipo II

Esta enfermedad la causa la deficiencia de una enzima AC II la cual tiene actividad en el hueso, riñones y

cerebro; es rara, afecta a niños de raza Mediterránea y Árabe. Entre los síntomas encontramos aumento en la densidad del hueso, tendencia a que se fracture, calcificaciones intracraneales, pérdida de audición, retraso del desarrollo; la sangre es ligeramente ácida, con alta concentración de cloruro; esta acidez es debida a pérdida de bicarbonato por los conductos del riñón (acidosis tubular renal) (1). Esta enfermedad produce síntomas en los primeros años de vida, aunque las radiografías son normales al nacer (3).

Conclusiones

La forma infantil o maligna es la más severa a pesar del tratamiento; usualmente conduce a la muerte en la primera década de la vida debido a anemia severa, sangrados, infecciones. Estos pacientes presentan retardo en el crecimiento e incremento en la morbilidad; el pronóstico puede cambiar en algunos pacientes después del trasplante de médula ósea (8). En cambio los pacientes con osteopetrosis del adulto tienen un porcentaje alto de sobrevivencia.

Referencias bibliográficas

1. Bhargava A: Osteopetrosis. *Medicin J, Wisconsin - USA* 3 (3): 1-10, 2002
2. Carolino J: Osteopetrosis. *Am Family Physician. New Jersey - USA* 14 (1): 10-15, 1998
3. Chatterton B: Bone densitometry Investigations. *Royal Adelatide Hospital, Inglaterra* 5 (2): 1-6, 2002
4. Key LI: Long - Term treatment of Osteopetrosis with recombinant human interferon gamma. *N Eng J Med, USA* 7 (332): 1594-1599, 1995
5. Lazaro I: Osteopetrosis. *Rev Hosp Inf Eva Perón, Buenos Aires - Argentina* 10 (5): 20-22, 1998
6. Lentle B: Adult dual or single energy x ray-absorptiometry. *Guidelines for radiological practices, Québec - Canadá* 7 (2): 10-18, 1999
7. Nelson W: *Tratado de Pediatría*. 14ª ed, Interamericana McGraw-Hill, Madrid - España 2100-2102, 1992
8. Soth H: Bone marrow transplantation for Infantile malignant osteopetrosis. *J Pediatric Hematology Oncol, USA* 5 (17): 350-355, 1995
9. Stevens A: *Histología humana*. 2ª ed, Ed Harcorect, Madrid - España 234-247, 1999
10. Tachdjian M: *Ortopedia pediátrica*. 2ª ed, Ed Interamericana McGraw-Hill, New York - USA 856-864, 1994

Dra. Silvia Anabela Acosta Vera

Teléfono: 593-04-2435326

Correo electrónico: silviacostav@yahoo.com