

Enfermedad de Paget. Revisión a propósito de un caso

Hawkins González, G.; Proupín Vázquez, N.

Unidade de Atención Primaria de Conxo. Santiago de Compostela. A Coruña.

CAD. ATEN. PRIMARIA 2004; 11: 165-167

RESUMEN

La Enfermedad de Paget ósea es una enfermedad crónica, de causa desconocida, que afecta al esqueleto de los adultos a partir de la edad media de la vida. Aunque a veces es familiar, no se ha encontrado ningún patrón hereditario específico. Aproximadamente afecta a un 3% de las personas de más de 40 años. Las zonas afectadas se caracterizan por una remodelación ósea hiperactiva. Los pacientes suelen estar asintomáticos, pero si se produce dolor óseo, este puede ser intenso, profundo y en ocasiones grave, empeorando por la noche. Suele sospecharse al encontrar de manera accidental lesiones o datos sugestivos al realizar radiografías o analíticas por otros motivos. Tanto el diagnóstico como el tratamiento puede realizarse con éxito en una consulta de atención primaria. El tratamiento pretende aliviar el dolor a corto plazo y evitar la progresión de la enfermedad y sus complicaciones a largo plazo. Los fármacos antirresortivos más utilizados son los bifosfonatos y la calcitonina. El risendronato a dosis de 30 mgrs./día durante dos meses es una opción con buenos resultados.

INTRODUCCIÓN

La osteitis deformante o enfermedad de Paget (EP) es la enfermedad ósea más frecuente después de la osteoporosis postmenopáusica y el mieloma múltiple en muchos países del mundo occidental (1,2). La mayoría de los casos son asintomáticos, lo que hace difícil su diagnóstico, y por lo tanto conocer su incidencia (1).

CASO CLÍNICO

Varón de 77 años con Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 en tratamiento con dieta y acarbose, Hipertrofia Benigna de Próstata con alfabloqueantes, Hipertensión arterial con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) y antagonistas del calcio, e Hipercolesterolemia con pravastatina. Desde hace meses presenta un cuadro ocasional de coxalgia que responde mal a AINES. En consulta programada de diabetes, la analítica de control presenta cifras de Fosfatasa Alcalina (FA) elevadas (781 mg/100 dl) con GGT y 5'-nucleotidasa dentro de la normalidad.

En la exploración no existen datos de flogosis articular, y si dolor en región pélvica derecha y en columna lumbar, y en la auscultación cardiaca se escucha un soplo sistólico en foco aórtico irradiado a carótidas, que tras ecocardio confirma una estenosis aórtica ligera.

Revisada la historia clínica, se comprueban cifras elevadas de FA desde 1994 que superaban el doble de la normalidad.

Ante la sospecha de Enfermedad de Paget, se solicita radiografía de cráneo, columna lumbar y pelvis (figura 1), que muestran alteración de la textura ósea en cuerpo vertebral L2 y hemipelvis derecha con esclerosis y engrosamiento trabecular. Por lo que se solicitó gammagrafía ósea con Tecnecio 99m (figura 2) que demostró focos de concentración en columna lumbar, hemipelvis derecha y cresta iliaca izquierda.

Tras confirmar el diagnóstico se inició tratamiento con Risedronato a dosis de 30 mg/día durante dos meses tras los cuales se repitió la analítica observando cifras de FA sérica (257 mg/100 dl) y de hidroxiprolina urinaria (33,3 mg/24 hrs) dentro de la normalidad.

Dirección para correspondencia:
Norberto Proupin Vázquez
Rúa Dr. Ramón Baltar s/n. 15706 Santiago de Compostela

FIGURA 1

Rx Col. Lumbar y Pelvis



DISCUSIÓN

La enfermedad de Paget es una osteopatía focal, de evolución crónica, que se caracteriza por una alteración de la remodelación ósea. Es más frecuente en Europa y Norteamérica, Australia y Nueva Zelanda y más rara en Asia. La prevalencia es del 3%-4% en Gran Bretaña en los sujetos mayores de 50 años y entre el 1%-3% en los restantes países occidentales. Y, es ligeramente más frecuente en varones que en mujeres (3).

La etiología es desconocida, y aunque se ha señalado la posibilidad de una infección vírica latente de los osteoclastos que en personas genéticamente susceptibles, activaría la formación de osteoclastos pagéticos; no se ha aislado ningún virus del hueso pagético o de la médula ósea, ni demostrado la existencia de un componente genético (4,5,6).

Hay un incremento del remodelado óseo, con excesiva resorción y formación, que origina hipertrofia ósea. Este aceleramiento del recambio óseo induce el depósito y la formación de un hueso con arquitectura anormal y con una debilidad estructural intrínseca. Puede afectar a un solo hueso (monostótica) o a múltiples (poliostótica) (1).

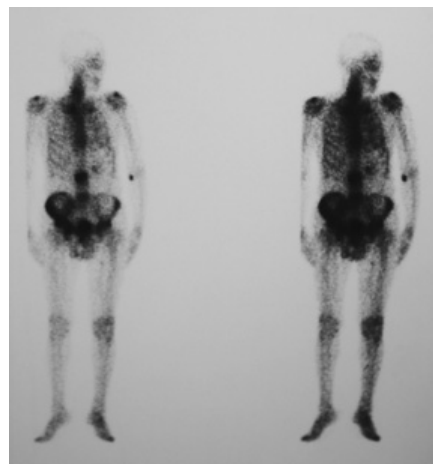
Histológicamente se observa una desorganización tanto de la arquitectura como del patrón laminar de la distribución del colágeno, y hay un aumento del número de osteoclastos y de osteoblastos, y de la producción de una matriz de pobre calidad.

La clínica depende de la localización y extensión de la afectación ósea, es más frecuente en pelvis, columna vertebral, cráneo y huesos largos (zonas proximales y distales) (7). Pocos pacientes tienen múltiples huesos afectados (8).

El dolor óseo, que aumenta por la noche, es producido directamente por la lesión o más frecuente por complicacio-

FIGURA 2

Gammagrafía ósea



nes secundarias al crecimiento anormal de hueso, el más frecuente es la coxalgia mecánica de repetición con la limitación de la movilidad de la cadera.

Las deformidades ocasionan aumento y distorsión de los huesos, es típica la incurvación de la tibia y del fémur.

A veces se puede observar un aumento de la temperatura de la piel debido a la proliferación de vasos sanguíneos, típico del Paget en fase activa.

Las complicaciones más frecuentes son: Fracturas (cadera seguida de las tibiales). El osteosarcoma es una complicación rara (<1%) pero muy grave. Se produce aumento del dolor del hueso afectado, con aumento de la FA. La supervivencia no suele llegar a los 5 años, falleciendo por metástasis pulmonares o extensión local. Hay aumento de la prevalencia de estenosis aórtica calcificada y de bloqueos AV. La insuficiencia es de tipo congestivo y elevada eyección, presentándose tan sólo en los casos muy avanzados. La compresión de los nervios o de la irrigación vascular puede ocasionar complicaciones neurológicas, la más característica es la disminución de audición por compresión del VIII par craneal (9).

El diagnóstico de la EP se realiza tras la sospecha, por la historia clínica, exploración física, y a través de los estudios radiológicos y bioquímicos.

La radiología convencional es típica y presenta lesiones osteolíticas en las fases iniciales que evolucionan hacia la esclerosis con el tiempo (10).

La gammagrafía ósea con bifosfonatos marcados es considerada la técnica más útil, manifestándose la enfermedad como zonas hipercaptantes. Esta técnica nos da información sobre la extensión de la enfermedad sin recurrir a estudios radiológicos óseos extensos (11).

Los patrones bioquímicos del remodelado óseo aumentado

pueden detectarse mediante la determinación de la FA total (no existe ninguna ventaja clínica para utilizar la FA ósea específica) y la hidroxiprolina/creatinina urinarias. En los últimos años se han desarrollado otros marcadores como la desoxipiridinolina urinaria y sérica, N-telopéptido, C-telopéptido los cuales no tienen influencia dietética en sus valores (1). El tratamiento pretende aliviar el dolor a corto plazo y evitar la progresión de la enfermedad y sus complicaciones a largo plazo. En ausencia de clínica, la indicación terapéutica dependerá del número de huesos afectados y cuales. Deben ser tratados todos los pacientes con elevación de la FA sérica (dos veces lo normal), que tengan dolor que persiste con los analgésicos habituales o presenten complicaciones, actuales o potenciales, neurológicas, quirúrgicas o riesgo de fractura. Los fármacos antirresortivos más utilizados son los bifosfonatos y la calcitonina.

Los bifosfonatos empleados comúnmente son: el etidronato a dosis de 400mg diarios durante 6 meses consigue normalizar la FA en un 17% y reducirla en un 44%(13). El pamidronato se comporta de forma más potente que el etidronato pero su administración es por vía iv(14,15). El tiludronato a dosis de 400 mg/día de 3 a 6 meses es una buena opción sobre todo en aquellos pacientes con problemas esofágicos con el alendronato y risedronato(1,16). El alendronato a dosis de 40 mg/día/6 meses y el risedronato a dosis de 30 mg/día/2meses son actualmente los fármacos de elección ya que son capaces de reducir en más del 50% de los pacientes a la normalidad la FA y la persistencia de sus efectos puede llegar al año y medio (17,18).

La calcitonina suele emplearse por vía nasal en spray, a dosis de 100-200 MRC de calcitonina de salmón al acostarse (12). A partir de los seis meses la dosis puede pasarse a días alternos e incluso reducirse a la mitad. La duración del tratamiento dependerá de la respuesta del paciente, aunque evitaremos la terapia continua por la posibilidad de producirse anticuerpos anticalcitonina. Actualmente la calcitonina está indicada en aquellos pacientes que no toleran los bifosfonatos.

Una vez terminado el tratamiento se recomienda la determinación de los niveles de FA sérica y de las piridinolinas urinarias cada 3-6 meses para su seguimiento(1).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Hawkins Carranza F, Azriel Mira S, Martínez Díaz-Guerra G, Jódar Gimeno E. Enfermedad de Paget. *Medicine* 2002;8(84):4505-9.
- 2.- Grauer A, Siris E. Paget's disease of bone En: Seibel K, Robins P, Bilezikian JP, editors. *Dynamics of Bone and Cartilage Metabolism*,

- San Diego, CA: Academic Press; 1999;581-7.
- 3.- Baarker DJP. The epidemiology of Paget's disease of bone. *BMJ* 1984;40:558-66.
- 4.- Leach RJ, Singer FR, Roodman GD. The genetics of Paget's disease of the bone. *JCEM* 2001;86:24-8.
- 5.- Morales-Piga AA, Bachiller-Corral FJ, Abaira V, Beltrán J, Rapado A. Is clinical expressiveness of Paget's disease of bone decreasing?. *Bone* 2002 Feb;30(2):399-403.
- 6.- Lyles KW, Siris ES, Singer FR, Meunier PJ. A clinical approach to diagnosis and management of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res.* 2001 Aug;16(8):1379-87.
- 7.- Guma M, Rotes D, Holgado S, Monfort J, Olive A, Carbonell J, Ter X. Paget's disease of bone: study of 314 patients. *Med Clin (Barc)* 2002 Oct 26;119(14):537-40.
- 8.- Grauer A, Siris E. Paget's disease of bone En: Seibe M, et al, editors. *Dynamics Of Bone and Cartilage Metabolism*. Academic Press; San Diego: 1999;518-589.
- 9.- Davies M, Francis R, Fuaser W, Hosking D, Tramley R. Paget's disease of bone: a review of 889 patients. *Bone* 1999;24 (Suppl):11S-12S.
- 10.- Schneider D, Hofmann MT, Peterson JA. Diagnosis and treatment of Paget's disease of bone. *Am Fam Physician* 2002 May 15;65(10):2069-72.
- 11.- Moore TE, Kathol MH, Khouri GY, Walker CW, Gendall PW, Whitten CG. Unusual radiologic features in Paget's disease of bone. *Skeletal Radiol* 1994;23:257-61.
- 12.- Rapado A, Hawkins F, Torres JA, Traba ML. Valor terapéutico de la calcitonina en clínica metabólica ósea. *Rev Clin Esp* 1971;122:387-94.
- 13.- Siris E, Weinstein RS, Altman R, Conte JM, Favus M, Lombardia A, et al. Comparative study of alendronate versus etidronate for the treatment of Paget's disease of bone. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:961-6.
- 14.- Peppersack R, Karmali R, Gillet C, Francois D, Furs M. Paget's disease of bone: Five regimens of pamidronate therapy. *Clin Rheumatol* 1994;13:39-42.
- 15.- García Vadillo JA. Bifosfonatos y enfermedad de Paget. *Rev Esp Reumatol* 1998; 25(1):1-4.
- 16.- Reginster JY, Colson F, Morlock G, Combe B, Ethgen D, Gensens P. Evaluation of the efficacy and safety of oral tiludronate in Paget's disease of bone. *Arthritis Rheum* 1992;35:967-72.
- 17.- Miller PD, Brow JP, Siris ES, Hoseyni MS, Axelrod DW, Bekker PJ. A randomized, double blind comparison of risedronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. *Am J Med* 1999;106:513-5.
- 18.- Siris ES, Chines AA, Altman RD, Graun JP, Johnston CCjr, Lang R, et al. Risedronate in the treatment of Paget's disease of bone: An open label, multicenter study. *J Bone Miner Res* 1998;13:1032-5.