

Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso"

## Osteopetrosis

MsC. Beatriz O. de la Uz Ruesga,<sup>1</sup> Dr. Inocente Rodríguez Reyes,<sup>2</sup> MsC. Lidia Clara Suárez Beyries,<sup>3</sup>  
Dra. Marisol Rodríguez Brunet,<sup>2</sup> y Dra. Geldrys Hernández Galano<sup>4</sup>

La osteopetrosis es una enfermedad congénita en la cual la estructura de los huesos de todo el organismo llega a ser progresivamente densa y quebradiza.<sup>1</sup> Se caracteriza clínicamente por una insuficiencia medular crónica o anemia mieloptísica (anemia, infecciones frecuentes y hemorragias), como consecuencia de la obliteración de la cavidad medular y la invasión ósea de los agujeros de la base del cráneo (atrofia del nervio óptico y sordera), además de fracturas espontáneas de los huesos largos y costillas.<sup>2</sup>

Este raro trastorno hereditario, descrito por Albers-Schonberg en 1904, se presenta generalmente en la infancia y la niñez, aunque también su diagnóstico se realiza en edades comprendidas entre los 20 y 40 años.<sup>3</sup> La incidencia informada por algunos autores es de uno entre 20 mil nacimientos para la forma dominante y de uno por cada 200 mil adultos en su forma recesiva.<sup>4</sup> Precisamente su infrecuencia en nuestro medio justificó la elaboración del presente artículo científico.

### Caso clínico

Paciente masculino de 37 años de edad, de la raza mestiza, con antecedentes de anemia de dos años de evolución que fue estudiado en varias ocasiones sin diagnóstico concluyente. Es remitido a nuestra consulta porque refiere marcado decaimiento y fatiga, fundamentalmente a los esfuerzos físicos. En el examen físico se comprobó palidez cutáneo-mucosa y la ausencia de visceromegalia y adenopatías. Se decidió su ingreso en el servicio de Hematología para su estudio y tratamiento definitivo.

### Exámenes complementarios

Hemograma: Hb: 83g/L Leucocitos:  $6,8 \times 10^9/L$  Plaquetas  $180 \times 10^9/L$

Eritrosedimentación: 98 mm/h

Hierro sérico: 16,1  $\mu\text{mol/L}$

Calcio: 2,33 mmol/L

Fósforo: 1,03 mmol/L

Coagulograma: normal

Creatinina: 68  $\mu\text{mol/L}$

Acido úrico: 248 mmol/L

Transaminasa glutámico-oxalacética: 37 U/L

Transaminasa glutámico pirúvica: 11 U/L

Bilirrubina: Total: 9,46 mmol/L Indirecta: 9,06 mmol/L Directa : 0,4 mmo/L

Deshidrogenasa láctica (LDH): 440 U/L

Proteínas totales: 92,7 g/L Albúmina: 46,1 g/L Globulinas: 46,6 g/L

Medulogramas (se realizaron tres) Punciones blancas o secas.

Biopsia de médula ósea: médula hipocelular con aumento del número y grosor de las trabéculas óseas.

Radiografía de cráneo, huesos largos, pelvis y manos: aumento de la densidad ósea.

Se inició tratamiento con prednisona a razón de 1 mg/kg de peso, con lo cual se logró mejorar el estado general y elevar las cifras de hemoglobina a 103 g/L. No ha presentado hasta el momento fracturas. Mantiene seguimiento periódico por consulta externa y como dosis de mantenimiento 20 y 5 mg de prednisona y ácido fólico, respectivamente.

Las alteraciones que se presentan en los tres tipos de osteopetrosis incluyen:<sup>7</sup>

## Osteopetrosis

- Aumento difuso de la densidad ósea que predomina en huesos del cráneo, pelvis ósea, manos y pies.
- Fracturas múltiples espontáneas.
- Anemia mieloptísica (anemia, leucopenia y trombocitopenia).
- Infecciones recurrentes y hemorrágicas.
- Esplenomegalia por metaplasia mieloide.
- Ausencia o dentición anormal
- Presión intracraneal incrementada: cefalea, ceguera, sordera y parálisis facial.
- Ensanchamiento de la parte frontal del cráneo.
- Hidrocefalia.
- Deficiente desarrollo pondoestatural.

Cuando la persona presenta varios de estos síntomas, esto se confirma mediante radiografías, las cuales muestran huesos muy densos; asimismo, se solicitan diversos estudios adicionales para detectar otras alteraciones, entre los que se encuentran las pruebas auditivas y visuales, análisis de sangre y tomografía (muestra las estructuras de determinados órganos en distintos planos) cerebral.

Una vez que el endocrinólogo o el hematólogo confirman el diagnóstico de la enfermedad, pueden recomendarse distintos tipos de tratamientos, los cuales incluyen:

- Interferón alfa recombinante,
- Factor de transferencia,
- Factor estimulante de colonias granulocítica –monocítica (CFU-GM).
- Trasplante de médula ósea: Mediante este procedimiento pueden reemplazarse los osteoclastos anormales, ya que se forman en dicha médula.
- Cortisona, administrada por vía oral (0,5 -1 mg x kg x día).
- Terapia física y ocupacional: Incluye una serie de ejercicios específicos que favorecen el desarrollo de los niños afectados.

## Comentarios

Han sido descritas varias formas de presentación de la enfermedad, pero en todas el mecanismo fisiopatogénico es el mismo, la falta de resorción ósea por una disminución del número o actividad de los osteoclastos.<sup>5</sup>

La osteopetrosis se ha clasificado en tres formas clínicas, en dependencia de la gravedad de sus manifestaciones y la edad de comienzo del proceso:<sup>4-6</sup>

- **Osteopetrosis infantil o maligna.** Es el tipo más severo y se hereda con carácter autonómico recesivo. Su aparición es precoz en la primera infancia y se caracteriza por una grave insuficiencia de la médula ósea que suele tener un mal pronóstico.
- **Osteopetrosis benigna o del adulto.** Se presenta más tardíamente, en adultos jóvenes y se hereda con carácter autonómico dominante. En esta variedad no hay insuficiencia medular severa, existe mayor susceptibilidad a las fracturas, aumenta la densidad radiográfica de los huesos y se afectan, en ocasiones, algunos pares craneales por invasión de los orificios de salida en la base del cráneo.
- **Osteopetrosis intermedia.** Es menos grave que la variedad infantil y suele afectar a niños menores de 10 años. Se trasmite de forma recesiva y se caracteriza clínicamente por calcificaciones cerebrales, acidosis tubular renal y huesos con densidad aumentada. En esta variante rara se ha demostrado un déficit de la enzima anhidrasa carbónica II, necesaria para la resorción ósea osteoclástica.

Hay otras enfermedades que pueden ir acompañadas de aumento de la densidad ósea por osteosclerosis, pero suelen ser más localizadas que en los pacientes con osteopetrosis y se presenta exclusivamente en adultos. Algunos tumores se asocian con metástasis osteoblásticas focales que se producen alrededor de los depósitos tumorales metastásicos, sobre todo en pacientes con carcinomas de próstata o de mama diseminados, aunque en ocasiones aparecen en individuos con neoplasias hematológicas, como la enfermedad de Hodgkin o el mieloma múltiple.<sup>5</sup>

La osteopetrosis es una enfermedad grave que en la actualidad solo se puede controlar, siendo los pacientes afectados con la forma adulta los que tienen mayor esperanza de vida, pues menos de 30 % de los niños que padecen la forma maligna sobreviven a su décimo cumpleaños.

## Osteopetrosis

### Estado actual de las investigaciones

- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Por otro lado, los investigadores tienen la esperanza de poder identificar el gen o los genes que provocan la osteopetrosis, abriendo el camino para la terapia génica.

### Referencias bibliográficas

1. Key LL, Ries WL. "Osteopetrosis" in Principles of Bone Biology. San Diego: Academic Press, 1996.
2. Whyte MP "Sclerosing Bone Disorders." In Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 4 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999.
3. Whyte MP "Skeletal Disorders Characterized by Osteosclerosis or Hyperostosis." In Metabolic Bone Diseases. Wheeler's Textbook of Orthopaedic. San Diego: Academic Press, 1998.
4. Stein I, Stein RO, Beller ML. Living bone in health and disease. 4ed. Philadelphia: Lippincott, 1955:1532-4.
5. Hofstetter W, Cecchine MG. Recent developments in the understanding of pathophysiology of Osteopetrosis. Eur J Endocrinol 1996; 143 (2): 143-6.
6. Watanabe H, Mackay C, Kislaukis E. Ultrastructural evidence of abnormally short and maldistributed actin stress fibers in osteopetrotic (toothless) rat osteoblast in situ after detergent perfusion. Tissue Cell 1997; 29 (1): 89-93.
7. Carolino J, Pérez JA, Popa A . Osteopetrosis. Am Fam Physician 1998; 57(6):1293-5.

MsC. Beatriz O. de la Uz Ruesga. Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Carretera del Caney, reparto Pastorita, Santiago de Cuba.

Dirección electrónica: [beatriz@hospclin.scu.sld.cu](mailto:beatriz@hospclin.scu.sld.cu)

- <sup>1</sup> **Especialista I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Hematología. Máster en Urgencias Médicas. Instructor.**  
**Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso"**
- <sup>2</sup> **Especialista de I Grado en Hematología. Instructor**  
**Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso"**
- <sup>3</sup> **Especialista I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Hematología. Instructor**  
**Máster en Enfermedades Infecciosas.**  
**Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso"**
- <sup>4</sup> **Especialista I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Hematología.**  
**Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso"**

### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Uz Ruesga BO de la, Rodríguez Reyes I, Suárez Beyries LC, Rodríguez Brunet M, Hernández Galano G. Osteopetrosis. [artículo en línea]. MEDISAN 2008;12(1) <[http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol12\\_1\\_08/san15108.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol12_1_08/san15108.htm)> [consulta: fecha de acceso].