

ENFERMEDAD DE PAGET

Dr. Diego Passarella

La enfermedad de Paget del hueso, también llamada *osteitis deformans*, es una enfermedad caracterizada por un incremento en el remodelamiento óseo que lleva a la hipertrofia y alteración en la estructura del hueso. En algunos pacientes se manifiesta con dolor y deformación ósea.

Afecta a 3% de la población mayor de 55 años, y hasta 10% de los individuos mayores de 80 años, sin diferencias en cuanto a sexo. Tiene una mayor prevalencia en Estados Unidos, Australia y Europa; es, en cambio, rara en Asia¹.

ETIOPATOGENIA

La causa de esta enfermedad continúa siendo desconocida. Algunos datos sugieren una causa genética, con patrón hereditario autosómico dominante²⁻³. El 15-30% de los pacientes con enfermedad de Paget, tienen una historia familiar de esta patología. Estudios demostraron aumento de la frecuencia de antígenos, tales como HLA DQW1³. Recientemente se ha comunicado que en el cromosoma 18q humano se encuentra el gen de la enfermedad de Paget⁴. Otras teorías indican que ciertos virus lentos, como la familia *Paramixovirus* (virus del sarampión)⁵, el virus sincicial respiratorio y el virus del moquillo del perro, podrían ser la causa de esta enfermedad, al infectar los osteoclastos. En osteoclastos de pacientes con enfermedad de Paget se encontraron inclusiones intranucleares e intracitoplasmáticas que se asemejan a nucleocápsides virales⁴. Estos virus lentos provocarían la formación de células multinucleadas con una mayor capacidad de reabsorción ósea.

Estas alteraciones producen cambios anatomopatológicos característicos: macroscópicamente, se observa un aumento del tamaño del hueso con marcada deformación. Al examen microscópico se puede observar un primer estadio de actividad osteoclástica aumentada y un segundo estadio osteoblástico, con la característica imagen en mosaico de las líneas de cementación (fig. 1). La médula ósea se torna fibrosa y muy vascularizada⁶.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad de Paget puede afectar una simple porción de hueso o sólo un hueso (monostótica) o puede comprometer dos o más huesos (poliostótica). Las localizaciones más frecuentes son pelvis, cráneo y raquis lumbar. Menos frecuente es el compromiso femoral, en especial a nivel proximal.

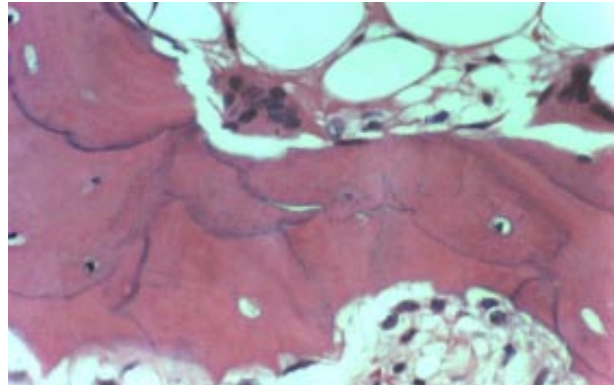


Figura 1. Líneas de cementación en mosaico con presencia de osteoclastos y osteolisis.

Cuando la enfermedad es asintomática, el diagnóstico se hace por el hallazgo casual de la fosfatasa alcalina (FAL) elevada, o por un estudio radiológico efectuado por otro motivo. En los pacientes sintomáticos, las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- Dolor óseo persistente, en especial por la noche. Principalmente afecta a la columna lumbar, cráneo y pelvis. El compromiso del hueso subcondral provoca alteraciones degenerativas articulares que se manifiesta por dolor a nivel de caderas y rodillas. El dolor de tipo radicular por compresiones nerviosas es una manifestación que puede existir cuando la enfermedad se sitúa en la columna lumbar. La compresión de los pares craneales se manifiesta cuando la enfermedad de Paget compromete el cráneo.

- Las deformaciones óseas ocurren en 35% de los pacientes. Se manifiestan con agrandamiento del cráneo, con la típica frente olímpica. El engrosamiento de los huesos largos se observa especialmente en miembros inferiores. En estadios avanzados se puede observar una marcada anteposición del tronco, con acentuación de la cifosis dorsal.

Otras veces, la enfermedad se exterioriza por sus complicaciones:

- Fracturas óseas, completas e incompletas, que se manifiestan en cualquier etapa de la evolución. Las fracturas completas son frecuentes en fémur y húmero, y tienen una evolución tórpida, con desarrollo de pseudoartrosis y retardo en la consolidación.

- La degeneración sarcomatosa es la complicación más grave y se presenta en el 1% de los casos, en los cuales se lo sospecha ante la aparición súbita de dolor óseo severo, acompañado de aceleración de la eritrosedimentación y aumento de los niveles de FAL.

- Las complicaciones neurológicas se observan con elevada frecuencia. El compromiso pagético del peñasco puede llevar a hipoacusia. Es frecuente el desa-



Figura 2. Osteoesclerosis en radiografía de cráneo.



Figura 3. Osteolisis en radiografía de cráneo.

rrollo de paraparesias por compresión medular, por aplastamiento, neoformación ósea o por fenómenos de robo de la arteria vertebral. Si la lesión asienta en la base del cráneo, la apófisis odontoides puede protruir a través del agujero occipital, lo que se denomina platisbasia. Esto provocaría complicaciones como disfunción cerebelosa, atrapamiento de pares craneales e hidrocefalia⁷.

- Puede producirse insuficiencia cardíaca por aumento del flujo sanguíneo. La enfermedad debe abarcar por lo menos el 35% de todo el esqueleto para producir un aumento significativo del volumen minuto⁴.

La radiología es el complemento fundamental del estudio clínico en esta enfermedad. Existe una tríada radiográfica característica, dada por engrosamiento de las trabéculas y la cortical, y agrandamiento del

hueso⁴. Es importante hacer el diagnóstico diferencial de esta lesión con las metástasis condensantes de los carcinomas de próstata y de mama. En el cráneo se pueden encontrar imágenes osteolíticas circunscritas, o engrosamiento y esclerosis de ambas tablas y del diploe (aspecto algodonoso del cráneo) (fig. 2 y 3). En los huesos largos, es característica la osteolisis en V (fig. 4). Existe una proliferación cortical en su superficie externa y reabsorción en la porción interna. En consecuencia, aumenta el diámetro transversal del hueso, pero el espesor del hueso cortical no se acrecienta. Se desarrollan curvaturas en los huesos que cargan peso, especialmente en miembros inferiores (fig. 5). En las superficies de tensión de las curvaturas se producen fracturas patológicas e incompletas. La articulación coxofemoral es la más frecuentemente comprometida, observándose un estrechamiento concéntrico o inferomedial del espacio articular.

La centellografía con Tc 99 es de utilidad como *screening* en la sospecha clínica, en el diagnóstico de extensión de complicaciones y en el monitoreo postratamiento. Otros estudios, como tomografías computada y resonancia magnética, son de utilidad cuando hay afectación de raquis, aparición de síntomas centrales o ante la sospecha de degeneración sarcomatosa.



Figura 4. Radiografía de pierna con curvatura de la tibia y osteolitis.



Figuras 5. Pierna derecha con curvatura de la tibia (tibia en sable).

En la enfermedad de Paget son de utilidad marcadores bioquímicos de formación y reabsorción ósea. La FAL específica del hueso permite diagnosticar la variedad monostótica en la cual muchas veces la FAL total es normal, y es particularmente útil cuando la función hepática está alterada. Los marcadores de reabsorción más usados son las tasas de excreción de dihidroxi piridinolina e hidroxiprolina urinarias. La dihidroxi piridinolina tiene la ventaja de ser un marcador confiable en la enfermedad monostótica⁸.

Habitualmente los niveles de calcemia son normales, aunque pueden estar elevados en casos de enfermedad extensa o con la coexistencia de hiperparatiroidismo primario. Algunos pacientes pagéticos, con enfermedad muy extendida con altos niveles de recambio, pueden tener hipercalcemia con el desarrollo de litiasis renal.

TRATAMIENTO

Una vez hecho el diagnóstico de enfermedad de Paget, se debe evaluar qué síntomas del paciente pueden ser tratados y seleccionar la mejor opción terapéutica (tabla 1).

Debe iniciarse un tratamiento agresivo en pacientes jóvenes, en la enfermedad poliostótica, o cuando la afectación ósea se desarrolla en sitios con alto riesgo de complicaciones (cráneo, columna vertebral, huesos largos de miembros inferiores, cadera y rodilla). Debido a la disponibilidad de drogas antipagéticas potentes y seguras, la única razón para no iniciar tratamiento en un paciente con enfermedad de Paget es la ausencia de síntomas en pacientes de edad avanzada y en quienes los sitios comprometidos tienen bajo riesgo de complicaciones.

Las drogas más usadas son los bifosfonatos y la calcitonina, que actúan disminuyendo la reabsorción ósea. El alendronato es la droga más utilizada en nuestro medio. Debe utilizarse a una dosis de 10 mg/día, y en ayunas. El pamidronato endovenoso es una buena alternativa si se duda del cumplimiento del paciente a largo plazo, o cuando existen complicaciones neurológicas. Se puede utilizar en infusión intermitente de 30 mg semanales por seis semanas (180 mg). La calcitonina puede ser útil, por pocas semanas, para disminuir el dolor óseo hasta que tengan efecto los bifosfonatos; también en el síndrome de robo y en el prequirúrgico. Se debe iniciar el tratamiento con 100 unidades por día por vía subcutánea durante tres a seis meses, y luego continuar con 100 unida-

Tabla 1. Opciones terapéuticas en la enfermedad de Paget.

Síntomas	Objetivos	Tratamiento
Dolor	Aliviar el dolor Reducir el recambio óseo	Antiinflamatorios Bifosfonatos Calcitonina
Artralgias	Aliviar el dolor	Reemplazo articular Antiinflamatorios
Fracturas por stress	Aliviar el dolor Prevenir la fractura completa	Reposo, antiinflamatorios y bifosfonatos. Corrección quirúrgica de la deformidad
Compresión medular	Reducir el recambio óseo y flujo sanguíneo local Reducir las compresiones	Bifosfonatos Calcitonina Cirugía

des tres veces por semana.

Se debe prevenir el hiperparatiroidismo secundario con suplementos diarios de calcio (1 g diario), y dosis bajas de vitamina D (800 UI x día).

El tratamiento tiene que ser monitorizado clínicamente cada tres a seis meses y con marcadores de recambio óseo cada seis meses. El objetivo es aliviar los síntomas y normalizar los marcadores óseos, lo cual disminuye el riesgo y retrasa el tiempo hasta una eventual recaída¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delmas PD, Meunier PJ. The management of Paget's disease of bone. *N Engl J Med* 1997;336:558-66
2. Brown JP, Raymond V, Morissette J. Genetic epidemiology of Paget's. *Disease of bone in eastern Québec. Bone* 1999;24:15
3. Simon LS. Paget's disease of bone. En: Klippel JH. *Primer on the rheumatic diseases. Arthritis Foundation* 1997;44:382-4
4. Porrini AA, Baneira JC. Enfermedad ósea de Paget. En: Maldonado Cocco JA. *Reumatología. AP Americana de Publicaciones* 2000;485-95
5. Mee AP. Paramyxoviruses and Paget's disease: the affirmative view. *Bone* 1999;24:19-21
6. Rosenberg A. Bones, joints and soft tissue tumors. En: *Robbins Pathologic. Basis of disease. 6ta ed. BW Saunders Company* 1999:1225-7
7. Porrini AA, Barreira JC, Messina OD. Infrequent neurological manifestations in Paget's disease of bone. *Bone* 1999;24:16
8. Mosking D, Meunier PJ, Ringe JA, et al. Paget's disease of bone: diagnosis and management. *BMJ* 1996;312:491-4