

Artículo original

Enfermedad de Paget monostótica rotuliana

Hernández-Pascual C,* Villanueva-Martínez M,* Ríos-Luna A,** Benito-del Carmen F,* Castelorio R*

HGU Gregorio Marañón de Madrid

RESUMEN. La enfermedad de Paget u osteítis deformante es una enfermedad metabólica ósea caracterizada por un incremento de la reabsorción ósea seguida de una formación ósea incrementada pero irregular. Esto da como resultado un hueso debilitado, deformé, con un incremento de la masa ósea en las que las fibras de colágeno forman un mosaico irregular y patológico, en lugar de la simetría paralela del hueso sano. Se encuadra como trastorno no neoplásico que simula tumor óseo. Su origen sigue siendo incierto, aunque se postulan factores genéticos o medioambientales como implicados en su etiología. Raramente ocurre en pacientes jóvenes y su prevalencia se incrementa junto con la edad. Suele afectar a ambos sexos con una ligera predominancia para el sexo masculino. Puede ser asintomático o sintomático, dependiendo de los huesos afectados; la manifestación clínica más común es el dolor en el hueso afectado. La distribución de la lesión varía desde la afectación monostótica (25%) hasta la generalizada (75%). La complicación más frecuente es la fractura en terreno patológico, mientras que la más grave reside en la degeneración sarcomatosa (~1%; mayor en la generalizada). El diagnóstico suele ser radiológico mediante rayos X simple y marcadores bioquímicos como la fosfatasa alcalina, entre otros, que se encuentra elevada en el 85% de los pacientes. El tratamiento de esta enfermedad son los bifosfonatos que han demostrado su eficacia y unas altas tasas de remisión. Se indican en pacientes con manifestaciones clínicas y en aquéllos asintomáticos, en los que se evidencien áreas de actividad. Presentamos el caso de una paciente con Paget en una localización infrecuente como es la patela.

ABSTRACT. Paget's disease or osteitis deformans is a bone metabolic disease characterized by an increased bone resorption followed by an increased but irregular bone formation. This results in a weakened, deformed bone and an increase bone mass with collagen fibers forming an irregular and pathologic mosaic instead of the parallel symmetry that characterizes healthy bone. It is considered as a non-neoplastic disorder that mimics a bone tumor. Its origin is still uncertain; however, it has been postulated that genetic or environmental factors are involved in its etiology. It rarely occurs in young patients and its prevalence increases with age. It usually affects both genders with a slight predominance of males. It may be symptomatic or asymptomatic depending on the bones involved, with the most common clinical manifestation being pain of the affected bone. Lesion distribution varies from monostotic involvement (25%) to generalized disease (75%). The most frequent complication is a fracture in a pathological area, while the most serious one is sarcomatous degeneration (~ 1%; higher in the generalized form). The diagnosis is usually radiologic, by means of plain X-rays and biochemical markers such as alkaline phosphatase, among others, which is elevated in 85% of patients. Treatment of this disease consists of bisphosphonates, which have a proven efficacy and high remission rates. They are indicated in patients with clinical manifestations and in asymptomatic patients with evidence of disease activity. We report the case of a patient with Paget's disease in an infrequent location as is the patella.

Nivel de evidencia: IV (Act Ortop Mex, 2010)

* Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica, HGU Gregorio Marañón de Madrid.

** Hospital Virgen del Mar. Departamento de Neurociencias y Ciencias de la Salud. Universidad de Almería.

Dirección para correspondencia:

Dr. Manuel Villanueva Martínez. C/Dr. Esquerdo Núm. 46, 28007, Madrid. Tel: 915868426 E-mail: mvillanueva@yahoo.com

Palabras clave: osteitis, dolor, heridas, fractura patológica, biofosfato, rodilla.

Key words: osteitis, pain, pathological fracture, wound and injuries, biofosfate, knee.

Caso clínico

Mujer de 82 años de edad con antecedentes personales de ser intervenida por una fractura de cadera en 1984, colocándole una artroplastía parcial de cadera Müller-IQL cementada izquierda (1984). Es remitida a nuestro hospital con posible infección protésica, que se confirma clínica y analíticamente, siendo rescatada en 2 tiempos con prótesis total de cadera izquierda de vástago largo tipo Wagner (1995).

Las subsiguientes revisiones fueron satisfactorias, sin pruebas clínicas ni radiológicas de complicación o infección en los años posteriores, hasta completar diez años.

Diez años tras la cirugía de revisión, la enferma aqueja dolor de características inflamatorias y aumento de temperatura local en la rótula izquierda sin claros signos inflamatorios, por lo que se solicitan rayos X (Rx) simples de rodilla y se complementa con velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), niveles séricos de Ca^{2+} y P^3 , vitamina D y fosfatasa alcalina (FA).

El estudio radiológico evidencia una alteración de la estructura ósea, así como aumento del tamaño de la rótula (*Figuras 1 y 2*). El resto de los resultados fueron normales excepto una FA de 335 (N:100-280). El estudio óseo gammagráfico muestra un intenso depósito patológico del trazador bien delimitado y manteniendo la estructura anatómica rotuliana, compatible con probable enfermedad de Paget monostótica izquierda (*Figura 3*). La gammagrafía con leucocitos marcados con HMPAO-Tc99m resulta anodina (*Figura 4*).

Se instauró tratamiento médico con risendronato 30 mg/día vía oral durante 2 meses junto a la ingesta de calcio (1,000-1,500 mg diarios) y vitamina D (800-1,000 UI diarias).

Las revisiones periódicas se realizaron cada 6 meses una vez finalizado el ciclo de tratamiento. Desde el punto

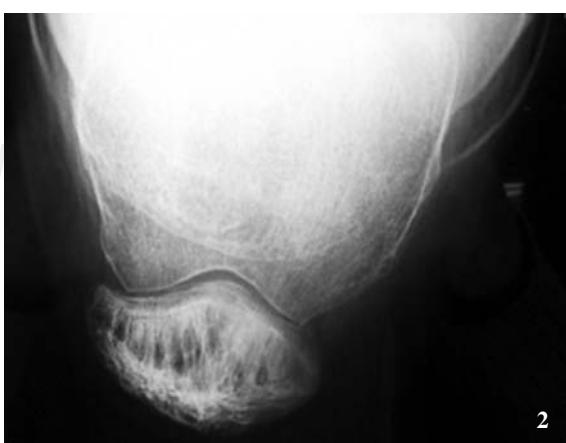
de vista clínico y tras 36 meses de seguimiento, la sintomatología en la rodilla ha remitido prácticamente en la totalidad. La escala visual análoga (EVA) es de 1. Persiste dolor de características mecánicas secundario a la gonartrosis que padece de forma concomitante. En cuanto a los parámetros de laboratorio, la FA se ha normalizado y permanece constante.

Discusión

La enfermedad de Paget es una enfermedad metabólica ósea, caracterizada por una acelerada resorción ósea, seguida por la formación de una matriz ósea desorganizada. Es la patología ósea más frecuente en los ancianos detrás de la osteoporosis. En relación a su etiología diversos factores se han postulado, los medioambientales, el bajo consumo de calcio en la niñez, la infección por paramixovirus, genéticos como las mutaciones en el gen 1/p62. Ninguna de las citadas causas ha demostrado una relación confirmada con la enfermedad.¹⁻⁶

La mayor prevalencia de la enfermedad se registra en las personas de mediana edad en adelante. La prevalencia entre las personas de 55 a 59 años es de 0.3%; sin embargo, en aquéllas mayores de 85 años, la prevalencia alcanza el 8.5% entre los varones y el 5.8% entre las mujeres.

Según el curso clínico, puede clasificarse como asintomática o sintomática, dependiendo del hueso y la localización de la patología. En cuanto a la localización, la pelvis, la columna, el fémur, la tibia, el sacro y el cráneo son las localizaciones más frecuentes. La localización en la rótula es excepcional. En 80% de los casos la enfermedad afecta a varios huesos a la vez (poliostótico) y sólo en 20% de los casos es monostótico. El síntoma más característico es el dolor del propio hueso o de las articulaciones cercanas. Otras manifestaciones pueden ser las deformida-



Figuras 1 y 2. Rx simple de rodillas. Patela patológica.

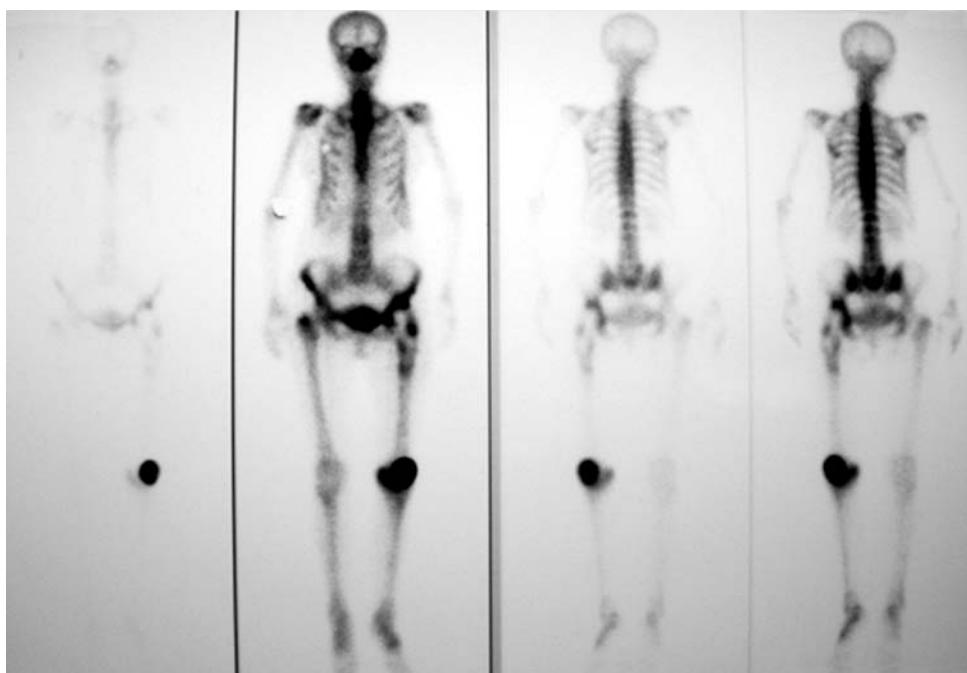


Figura 3. Gammagrafía positiva en rótula izquierda.

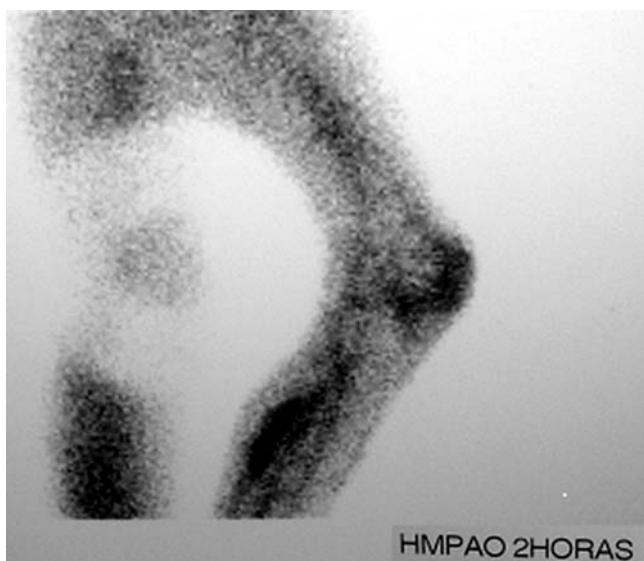


Figura 4. Leucoscan negativo.

des óseas como en el cráneo; fracturas en terreno patológico, ya que el hueso afectado es de menor resistencia; sordera debido al atrapamiento del VIII par craneal, cefaleas, radiculopatías u otras complicaciones neurológicas como una claudicación neurógena secundaria a un atrapamiento radicular o a una estenosis de canal.

El diagnóstico se realiza por las manifestaciones clínicas, por el aspecto radiológico de las lesiones, consistente en engrosamiento cortical, expansión de la corteza, áreas mixtas de transparencia y esclerosis, distinguiéndose tres fases (osteolítica, intermedia y esclerótica o «fría»). La gammagrafía también tiene mucha utilidad al ser más sensi-

ble que las Rx simples, sobre todo como estudio de extensión y localización de otras lesiones en el esqueleto. Incluso una gammagrafía cada 6 meses tras aplicar el tratamiento, nos da información sobre la respuesta al mismo. Los marcadores femorales óseos deben encontrarse elevados en las fases activas de la enfermedad. La fosfatasa alcalina sérica se encuentra elevada en 85% de pacientes. Hay una clara relación entre la captación en la gammagrafía y la elevación de la FA. Dicha enzima puede ser normal en la enfermedad monostótica. La biopsia es muy raramente necesitada sobre todo en los casos de diagnóstico diferencial como osteosarcoma o con metástasis osteoblásticas.⁷⁻¹⁰

El tratamiento cumple un doble objetivo: a corto plazo, suprimir las manifestaciones algésicas o de índole estética de la enfermedad. Para ello se recurre a la terapia analgésica o bien, a la cirugía si el problema es de índole compresiva, secundaria a la proliferación ósea y a largo plazo, prevenir las complicaciones derivadas del avance de la enfermedad con terapia antirresortiva con el tratamiento farmacológico con bifosfonatos (los más usados) o calcitonina.

La calcitonina es útil debido a su acción antiosteoclástica. Su administración es diaria durante meses con dosis que no superen las 200 UI pero con preparados de administración parenteral, no intranasal.

Los bifosfonatos se caracterizan por un doble enlace carbono-fósforo, lo que les garantiza una captación selectiva y rápida en los territorios de gran remodelación ósea. Su principal acción es inducir la inhibición de la resorción ósea mediante la reducción de la actividad osteoclástica, la disminución del número de osteoclastos y la facilitación de la apoptosis. Ello conlleva una normalización de la actividad osteoblástica y la síntesis de un nuevo hueso laminar con

una vascularidad más regular, lo que tiene propiedades analgésicas sobre las complicaciones neurológicas, un descenso en los marcadores bioquímicos de resorción, el relleno de las lesiones osteolíticas radiográficas y una menor captación gammagráfica. Los medicamentos activos: 5 son los usados en la actualidad para el tratamiento del Paget.

1. Ácido zoledrónico: es el único vía intravenosa junto con pamidronato. Es el más potente de todos y su administración es monodosis anual de 5 mg asociado a la toma de calcio (1,000-1,500 mg) y vitamina D (800-1,000 UI) diariamente. La mayoría de los pacientes (89%) alcanzan la normalización de la FA y una respuesta terapéutica (96%) a los 6 meses.
2. Risedronato: 30 mg vía oral una vez al día durante 2 meses, asociando calcio y vitamina D mismas dosis. Normaliza el nivel de FA en 75% de los casos. Se han descrito mejorías radiográficas de las zonas osteolíticas.
3. Alendronato: 40 mg diarios durante 6 meses asociando calcio y vitamina D. Muestra superiores tasas de disminución de la FA que con pamidronato.
4. Pamidronato: 180 mg intravenoso dividido en: 30 mg una vez a la semana durante 6 semanas. Reduce la actividad de la FA de 50-80%. Reduce el dolor y mejora la remodelación ósea.
5. Etidronato disódico: 200-400 mg vía oral diariamente durante 6 meses. Reduce la actividad de la FA del 40-70%. Su efecto es dosis-dependiente y la mayor tasa de resistencia se aprecia con dosis más bajas.

La indicación para repetir el tratamiento es cuando hay un incremento de los niveles de FA hasta 30%; ob-

tención de una respuesta incompleta al tratamiento con un período de lavado de 6 meses; si hay una indicación quirúrgica, ya que la pauta de tratamiento con bifosfonatos reducen el sangrado.

El tratamiento quirúrgico se reserva para las fracturas, artrosis de miembros adyacentes al hueso pagético, grandes deformaciones o complicaciones neurosensoriales.

Bibliografía

1. Josse R, Hanley D, Kendler D, Ste Marie LG, Adachi J, Brown J: Diagnosis and treatment of Paget's disease of bone. *Clinical and Investigative Medicine* 2007; 30: 210-8.
2. Carnesale PG: Tumores de los tejidos blandos y trastornos no neoplásicos que simulan tumores óseos. Campbell, WC, editor. Cirugía Ortopédica. Vol. I. Cap. 23. Madrid: Elsevier España, SA, 2004: 859-81
3. Roux C, Dougados M: Treatment of patients with Paget's disease of bone. *Drugs* 1999; 58: 823-30.
4. Joshua F, Epstein M, Major G: Biphosphonate resistance in Paget's disease of bone. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2321-3.
5. Morissette J, Laurin N, Brown JP: Sequestosome 1: Mutation frequencies, haplotypes and phenotypes in familial Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 38-44.
6. Morales-Piga AA, Rey-Rey JS, Corres-González J, et al: Frequency and characteristics of familiar aggregation of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 663-70.
7. Reddi SV: Aetiology's of Paget disease and osteoclast abnormalities. *J Cel Biochem* 2004; 93: 688-96.
8. Roodman GD, Windle JJ: Paget's disease of bone. *J Clin Invest* 2005; 115: 200-8.
9. Morris CD, Einhorn TA: Biphosphonates in orthopedic surgery. *J Bone Joint Surg AM* 2005; 87: 1609-18.
10. Reszka AA, Rodan GA: Mechanism of action of biphosphonates. *Curr Osteo Reports* 2003; 1: 45-52.
11. Meunier PG, Vignon E: Therapeutic strategy in Paget's disease of bone. *Bone* 1999; 17 (5 suppl): 489s-491s.