



ENFERMEDAD DE ALBERS SHÖMBERG. REPORTE DE UN CASO RARO

Autores: Cristina Guerra Frutos¹, Norma García González², Misleidis Batista Vega³, Carmen Matos Osorio⁴, Leonela Cristina Guerra Frutos⁵

¹ Especialista 1^{er} grado en M.G.I. Residente de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Celia Sánchez Manduley. Granma. Cuba. cguerra@infomed.sld.cu

² MSc. Profesor Asistente. Especialista 1^{er} grado en M.F.R. Hospital Celia Sánchez Manduley. Granma. Cuba.

³ Especialista de 1^{er} grado en Anatomía Humana. Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Granma. Cuba.

⁴ MSc. Profesor Auxiliar e Investigador Agregado. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo. Granma. Cuba.

⁵ Estudiante de 4^{to} año de la Carrera de Medicina. Alumna ayudante de Medicina Física y Rehabilitación. Granma. Cuba.

Resumen

Introducción: la Osteopetrosis agrupa un conjunto de enfermedades óseas caracterizadas por un aumento considerable de la densidad ósea. Conocida además como enfermedad marmórea o de Albers-Schönberg. **Objetivo:** realizar la presentación de un caso de osteopetrosis marmórea y la revisión del tema.

Desarrollo: Se presenta un caso de una mujer de 55 años de edad, color de piel blanca, femenina, con antecedentes patológicos familiares de hipertensión arterial y osteopetrosis. **Conclusiones:** los estudios radiológicos fueron positivos y confirmaron el diagnóstico de la Osteopetrosis marmórea en la forma benigna.

Palabras clave: osteopetrosis marmórea



Abstract

Osteopetrosis groups a group of bone diseases characterized by a considerable increase in bone density. Also known as marble disease or Albers-Schönberg. To present a case of marble osteopetrosis and review the topic. We present a case of a 55-year-old woman with white skin color, female, with a family pathological history of high blood pressure and osteopetrosis. The radiological studies were positive and confirmed the diagnosis of marbled osteopetrosis in the benign form.

Key words: Marble osteopetrosis

INTRODUCCIÓN

Actualmente existe un interés creciente por el estudio de una enfermedad rara conocida como Osteopetrosis o enfermedad de Albers-Schönberg, se caracteriza por un incremento de la densidad ósea y esclerosis difusa del esqueleto. Estas alteraciones son consecuencia de un desequilibrio en el remodelado óseo, por un defecto funcional de los osteoclastos que les incapacita para la reabsorción ósea y cartilaginosa, formándose huesos más densos pero más frágiles ¹

Existen distintos tipos de OP en función de su herencia (autosómica dominante [OPTA] o recesiva [OPTB]) y la clínica. Recientemente, se ha clasificado la osteopetrosis en OPTA tipo 1 y 2, y OPTB con varios subtipos, según la alteración genética que presentan. En función del subtipo de OPTB, la osteopetrosis puede resultar fatal en la primera infancia o ser lentamente progresiva con buen pronóstico. Por tanto, la OP presenta una gran variabilidad clínica: desde hallazgos casuales radiográficos en cráneo, vértebras o parrilla costal en pacientes asintomáticos, hasta fracturas espontáneas y complicaciones neurológicas derivadas de la compresión nerviosa por crecimiento óseo excesivo. Puede asociar alteraciones dentales como caries y osteomielitis, y acidosis tubular renal.²



DESARROLLO

Es una enfermedad rara en la cual la principal característica es que los huesos son demasiado densos pero más frágiles, porque el número de osteoblastos es superior al de los osteoclastos, lo cual permite que se acumulen sales minerales.³ Su amplio rango de presentación varía desde un inicio neonatal con complicaciones que comprometen la vida, conocida como osteopetrosis maligna; la osteopetrosis intermedia que, en general, aparece en los 10 primeros años de vida y sus principales síntomas suelen ser más severos como: ceguera, sordera y síntomas hematológicos y la osteopetrosis benigna que se presenta en edad adulta y padecen fracturas frecuentemente y sus síntomas son: osteomielitis, dolor, artritis degenerativa y en ocasiones dolor de cabeza³.

La gravedad de la osteopetrosis varía según la etapa de las manifestaciones clínicas: desde la forma fetal (afecta todo el esqueleto, aparece al nacimiento o durante la gestación) hasta la forma esencialmente asintomática que se diagnostica con el examen radiológico de rutina.

Es una displasia hereditaria ósea causada por una disfunción, tanto del desarrollo como de la función del osteoclasto, donde se identifican mutaciones en al menos 10 genes en humanos. Se puede heredar como una forma autosómica recesiva, dominante o ligada al cromosoma X, lo que constituye la forma recesiva de mayor severidad.⁴

El diagnóstico se concreta desde la clínica y se resume en certeras pruebas radiográficas, aunque se puede potenciar con estudios genéticos de dicha enfermedad. El tratamiento es sintomático, aunque recientemente se han puesto de manifiesto estudios que apuntan hacia la realización de trasplantes medulares en los casos más agudos. En este sentido, la investigación se encuentra estrechamente vinculada con la adquisición y apropiación de un sistema de pensamiento consecuente con su dimensión social, desde las pautas para su tratamiento.



La osteopetrosis es una enfermedad rara en la cual la principal característica es que los huesos son demasiado densos, porque el número de osteoblastos es superior al de los osteoclastos, lo cual permite que se acumulen sales minerales.^{2, 3} Tiene una incidencia de 1 x 20 000 nacimientos y 1 x 200 000 adultos. En Cuba se han reportado solo 19 casos.^{4, 5} Es una displasia hereditaria ósea causada por una disfunción, tanto del desarrollo como de la función del osteoclasto, donde se identifican mutaciones en al menos 10 genes en humanos. Se puede heredar como una forma autosómica recesiva, dominante o ligada al cromosoma X, lo que constituye la forma recesiva de mayor severidad.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente de 55 años de edad, color de piel blanca, femenina, con antecedentes patológicos (APF) familiares de hipertensión arterial y osteopetrosis.

Con historia de cuadros de dolor óseo generalizado desde hace 2 años, que se iniciaba a lo largo de columna vertebral siendo más intenso en la región dorsolumbar, de moderada intensidad, EAV 7/10, intermitente, pulsátil, que se alivia con el reposo y los analgésicos, lo que motiva limitaciones a las actividades diarias de la vida. Fue valorada además por el especialista en Reumatología por presentar varios nódulos subcutáneos en tercio inferior de la pierna y cara externa de antebrazo. Se recogen antecedentes de haber sido operada de fractura de fémur hace 20 años donde se requirió transfundir, fecha en la que fue diagnóstica la OPT sin ocurrencia de traumatismos, paciente a la que se le realizó cesárea donde se requirió transfundir hace 35 años así como una esterilización quirúrgica hace 29 años. No refiere alergias ni intolerancias.

DISCUSIÓN

En el examen físico realizado no se evidencia hallazgo alguno de enfermedad inflamatoria crónica, no hepatoesplenomegalia.

En muchas ocasiones el diagnóstico de esta entidad es casual si no se trata de la forma maligna de la misma y se realiza por estudio de un síndrome anémico o fracturas patológicas sin explicación.



El diagnóstico en dicha paciente de la Osteopetrosis es esencialmente radiológico, donde se observa:

- Aumento en la densidad ósea (densidad marmórea).
- Osteoesclerosis intensa (imagen de hueso dentro de hueso) con pérdida de la estructura ósea, deformaciones, fusión ósea y artrosis.



Fig.1. Manifestaciones radiológicas de densidad ósea y desalineación.



Fig.2. Vista frontal de afectaciones en la paciente.

Sistema osteomioarticular (SOMA): se traslada en silla de rueda autopropulsada a cortas distancia; dolor a la palpación de moderada intensidad, localizado en columna siendo más intenso en región dorsolumbar, EAV 7/10, intermitente, pulsátil; tibia vara y ambos pies en inversión, nódulos subcutáneos en 1/3 superior de antebrazos y 1/3 inferior de ambas piernas.

Trofismo: hipotrofia a nivel del muslo y pierna derecha, acortamiento del miembro inferior derecho.

Fuerza muscular: disminuida en miembros inferiores.

Actividades de la vida diaria: requiere ayuda para el vestido, para ir al retrete, traslado cama/sillón y deambulación.



EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Hematología: Hb: 110 g/l, Hto: 036, **Glicemia:** 3.3 mmo/l,
Colesterol: 6.2 mmo/l, **Triglicéridos:** 0.80 mmo/l, **Velocidad de sedimentación:** 20mm/h, **VLDL:** 0.35 mmo/l, **Factor reumatoideo:** positivo, **PCR:** 12 mg/l.

- ✓ Resumen sindrómico: síndrome invalidante del sistema Osteomioarticular, síndrome hipertensivo.
- ✓ Resumen nosológico: osteopetrosis. Proceso reumatológico en estudio.
- ✓ Resumen topográfico: columna vertebral y miembros inferiores.
- ✓ Diagnóstico de la discapacidad: dependencia moderada.
- ✓ Resumen etiológico: genético.

En muchas ocasiones el diagnóstico de esta entidad es casual si no se trata de la forma maligna de la misma y se realiza por estudio de un síndrome anémico o fracturas patológicas sin explicación.⁶

La anemia es el hallazgo que permite el diagnóstico en la tercera parte de los casos.

A menudo se trata de una anemia hipocrómica con anisocitosis, poiquilocitosis y eritroblastosis notable; el número de leucocitos puede ser normal, raramente aumentado pero con frecuencia pueden coexistir leucopenia y trombocitopenia simulando el cuadro de una anemia aplástica.⁷

PAUTAS DEL TRATAMIENTO

Apoyo psicológico, agentes físicos, kinesioterapia, terapia ocupacional funcional y actividades de la vida diaria, M.N.T:



Primera fase del tratamiento rehabilitador:

- Apoyo psicológico.
- Corregir postura.
- Corriente trabert F: 142.8Hz, dorsolumbar x 10 min, intensidad agradable del paciente.
- Corriente tens F: 100Hz (0.04-0.02 msg de impulso) transarticular hombro derecho x 10 minutos intensidad agradable del paciente.
- Cama magnética en posición I – IV, I: 50%, F: 50 Hz x 20 min.

Total: 15 sesiones.

Kinesoterapia:

- Movilizaciones gentiles en todas las articulaciones.
- Fase 1 de la marcha (no utilizar plano inclinado).

Segunda fase del tratamiento rehabilitador:

- Apoyo psicológico.
- Corregir postura.
- Corriente interferencial 4000 Hz de frecuencia portadora AMF 150 Hz, espectro 50 tetrapolar dorsolumbar y longitudinal en el miembro inferior izquierdo, intensidad agradable al paciente por 10 minutos en cada posición.
- Corriente tens F: 100Hz (0.04-0.02 msg de impulso) transarticular hombro derecho x 10 minutos intensidad agradable del paciente.
- Cama magnética en posición I – IV, I: 50%, F: 50 Hz x 20 min.

Total: 10 sesiones.

Kinesoterapia:

- Movilizaciones gentiles en todas las articulaciones.
- Fase 2 de la marcha.



En el tratamiento médico se utilizaron analgésicos para aliviar dolores, suplementos del complejo vitamínico B (1, 6,12), así como recomendaciones dietéticas, con el objetivo de mejorar la recuperación de masa muscular y contribuir al aumento de la hemoglobina, con lo cual ha logrado alivio del cuadro clínico.

Actualmente no existe cura y en la modalidad de transmisión autosómica recesiva en su forma grave, históricamente el tratamiento ha sido paliativo. Se efectúan mayores aportes de vitamina D y parathormona, así como de fosfato, más que de calcio, para modificar el metabolismo óseo; se han usado eritropoyetina, factores estimuladores de crecimiento de colonias, incluso corticoides para estimular la hematopoyesis, con escasos resultados. Desde hace pocos años ha demostrado que la terapia a largo plazo con Interferón Gamma 1-B aumenta la resorción ósea, la hematopoyesis y mejora la función leucocitaria.⁸

Objetivos y logros del tratamiento

Alivio del dolor, reeducación muscular, Independizar en actividades de la vida diaria, Apoyo Psicológico, Seguimiento estrecho por Fisiatría y Traumatología.

CONCLUSIONES

Al término de la conclusión de ambas fases, el paciente ha disminuido el dolor, ha mejorado su estado psicológico, ha ganado en independencia, y por ende en su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Villa A, Guerrini MM, Cassini H., Pangrazio. Infantile malignant autosomal recessive Osteopetrosis: the rich and the poor. *Calcify Tissue Into.* 2019; 84(1):1-12. Citado en PubMed; PMID: 19082854.
- 2- Villa A, Vezzoni P, Frattini A. Osteopetrosis and inmunodeficiencias in humans. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015;6(6):421-7. Citado en PubMed; PMID: 17088646.



- 3- Cabrera Aguilar FJ, Álvarez Perea A, Gómez Antúnez M, López González Cobos C, Pinilla Llorente B, Muiño Míguez A. Osteopetrosis del adulto. Conceptos actuales. REEMO [Internet]. 2009 [citado 3 Mar 2020];18(4):90-2. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/70/70v18n04a13147273pdf001.pdf>.
- 4- De la Uz Ruesga, BO, Rodríguez Reyes I, Suárez Beyries LC, Rodríguez Brunet M, Hernández Galano G. Osteopetrosis. Medisan [Internet]. 2016 [citado 3 Mar 2020]; 12(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol12_1_08/san15108.pdf.
- 5- Al-Aama JY, Dabbagh AA, Edrees AY. A newly described mutation of the CLCN7 gene causes neuropathic autosomal recessive osteopetrosis in an Arab family. Clin Dysmorphol. 2015 Jan;21(1):1-7. Citado en PubMed; PMID: 21946807.
- 6- Raya Jiménez MA, Sequí Canet JM, Sifre Aranda M, Collar del Castillo JI. [Malignant infantile osteopetrosis: usefulness of molecular diagnosis]. An Pediatr. 2014 Oct; 75(4):281-2. Citado en PubMed; PMID: 21764652.
- 7- Granados Sandoval E, Martínez Estrada JG, Zepeda Cianca R, Trejo Pimentel A, Sandoval González C, Barrón JC. Osteopetrosis (enfermedad de Albers-Schonberg): reporte de un caso y revisión clínica. Med Int Mex [Internet]. 2017 [citado 29 Abr 2020];23(6). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim076n.pdf>.
- 8- Satomura K, Kon M, Tokuyama R, Tomonari M, Takechi M, Yuasa T, et al. Osteopetrosis complicated by osteomyelitis of the mandible: a case report including characterization of the osteopetrotic bone. Int J Oral Maxillofac Surg. 2007 Jan; 36(1):86-93