

# CASO CLÍNICO

## *Osteopetrosis: reporte de un caso clínico*

Dr. Luigi Rampoldi Orbegoso <sup>(1)</sup>, Dr. Rómulo Puga M. <sup>(2)</sup>, Dra. Mónica Castañeda Lusich <sup>(2)</sup>, Dr. César Tárraga <sup>(1)</sup> y Dr. Miguel Quispe <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Médicos residentes de Pediatría, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

<sup>(2)</sup> Médicos Pediatras, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

### INTRODUCCIÓN

La osteopetrosis es también conocida como enfermedad de Albers-Schönberg, osteoesclerosis congénita generalizada, huesos de marfil, huesos de mármol y osteoesclerosis fragilis generalisata <sup>(1)</sup>.

La osteopetrosis es una enfermedad hereditaria poco frecuente, que consiste en la alteración del correcto funcionamiento entre la resorción ósea, por parte de los osteoclastos, y la formación ósea normal, impidiendo la formación correcta de la cavidad medular, produciendo así alteraciones hematológicas e inmunológicas, un aumento en la densidad y deformidades óseas muy característica, con ciertos patrones radiográficos que hacen el diagnóstico <sup>(1,2)</sup>.

Existen tres tipos de Osteopetrosis:

- Osteopetrosis infantil o maligna:  
Diagnosticada inmediatamente o poco después de su nacimiento, es genéticamente recesiva, con una incidencia informada de 1/200 000. Caracterizado por trastornos hematológicos (anemia, trombocitopenia, leucopenia), compresión de nervios craneales, produciendo alteraciones visuales y auditivas, fracturas patológicas e infecciones a repetición. La expectativa de vida no es buena, ya que frecuentemente es fatal durante la primera década de la vida.
- Osteopetrosis benigna  
Es genéticamente dominante, con una incidencia informada de 1/20 000. Esta forma es usualmente diagnosticada en edad adulta, padeciendo frecuentes fracturas que tienden a curarse con dificultad, asociado también a osteomielitis, dolor articular, artritis degenerativa y cefalea. En esta forma de la enfermedad no hay alteración de la esperanza de vida.
- Osteopetrosis intermedia  
Es aquella en la cuales sus síntomas no encajan en las dos categorías previas más reconocibles.

Generalmente el diagnóstico se hace en la primera década de la vida, pero con síntomas más severos que los descritos en la forma benigna, ceguera, sordera y síntomas hematológicos <sup>(1-3)</sup>.

Los síntomas más comunes de la osteopetrosis son: Dolor, fracturas frecuentes, sobre todo de los huesos largos que a menudo no sanan, compresión de los nervios, produciendo cefalea y alteraciones visuales y auditivas; problemas hematológicos, trombocitopenia, anemia y leucopenia; esplenomegalia, osteomielitis, ensanchamiento del hueso frontal del cráneo; malformaciones dentales, infecciones frecuentes, hemorragias e hidrocefalia <sup>(1-5)</sup>.

### CASO CLÍNICO:

Paciente de 4 años y 5 meses de edad, procedente de Trujillo, con el diagnóstico de osteopetrosis, hecho hace 2 años aproximadamente, en el Instituto Especializado de Salud del Niño, por un hallazgo radiológico.

Dos semanas antes de su ingreso, inicia el episodio actual con decaimiento generalizado y palidez; motivo por el cual acude a Hospital de Trujillo, en donde se le encuentra al examen físico, borde hepático a 4cm por debajo del reborde costal derecho, un bazo palpable de aproximadamente 10cm, disminución de la agudeza visual y estrabismo convergente de ojo izquierdo. Dentro de los exámenes auxiliares se encuentra, Hb: 4,9gr/dl, plaquetas de 45000, motivo por el cual se le transfunde paquete globular y se decide su transferencia al Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, para completar estudios y manejo.

Antecedentes:

*Personales:* producto de segunda gestación, a término, controlada, nacida por cesárea electiva, con 3150gr, llanto inmediato, lactancia materna mixta desde el nacimiento, desarrollo psicomotor adecuado.

*Patológicos:* Cardiopatía congénita: CIV, diagnosticado 15 días después de su nacimiento, osteopetrosis diagnosticada a los 2 años de vida.

*Familiares:* madre tuvo un aborto espontáneo de la madre. Abuelo paterno diagnosticado de osteopetrosis, de adulto.

Resto de antecedentes sin aparente importancia.

## Estudios Realizados:

Estudio	Resultado
Calcio iónico	4.6 (VN: 4.5-5.4)
Calcio total	0.89 (VN: 2,15-2,6)
Perfil hepático	Dentro de límites normales
Depuración de creatinina	Dentro de límites normales
Glucosa/úrea/creatinina	Dentro de límites normales
Hemograma	Hb: 7,4gr/dl
Recuento de plaquetas	35 000 / 28 000
Electrolitos séricos	Dentro de límites normales
Fosfatasa ácida	28,4 (VN: 0-6,6)
Ecocardiografía	CIV 2mm, normo tensión pulmonar
Gammagrafía	Dentro de parámetros normales
Biopsia de medula ósea	Medula ósea compatible con osteopetrosis
Survey óseo	Compatible con osteopetrosis
Rx de órbitas y TAC orbitaria	Atrofia óptica bilateral
Potenciales evocados auditivos	Dentro de límites normales
Odontología	Caries múltiples
Aspirado de medula ósea	Inaspirable

### Evolución:

Durante su estancia en el Hospital presentó sangrado gingival en 5 oportunidades, 3 de ellas requirieron transfusión de plaquetas. Además los días 14 y 15 de hospitalización presentó picos febriles llegando hasta 39,7 °C, que cedían parcialmente con paracetamol y medios físicos. Se tomaron muestras para determinar foco infeccioso y se inició tratamiento antibiótico empírico, el cual se suspendió al tercer día al ceder la fiebre y no encontrar ningún foco infeccioso aparente, clínicamente o por laboratorio.

### DISCUSIÓN:

Si bien se sabe que el diagnóstico de la osteopetrosis es radiológico, por las características de sus lesiones, siempre es importante la ubicación de la clínica en un marco característico <sup>(1-3)</sup>.

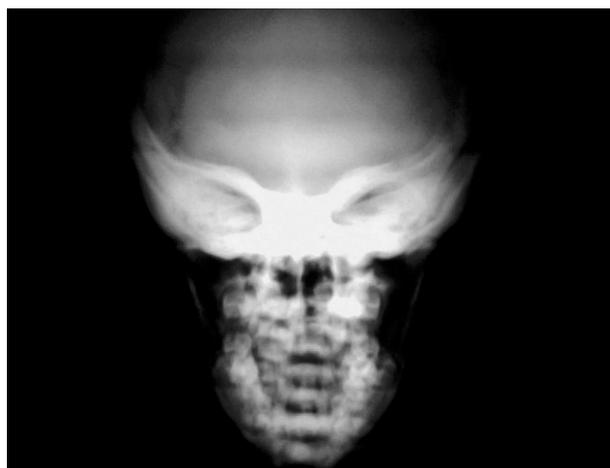
La paciente pertenecería al grupo descrito como osteopetrosis maligna u infantil, ya que fue diagnosticada en una etapa temprana de su vida. La hiperostosis puede ocupar la cavidad medular, produciendo anemia (Hb: 7,4gr/dl) y trombocitopenia (35 000/ 28 000), también una hematopoyesis extramedular, acompañado de una gran hepato esplenomegalia, descrita en la paciente. La anemia es consecuencia de la lisis excesiva. No es rara una hipocalcemia y aumento de la fosfatasa ácida que nos reflejarían la disminución de la resorción ósea y por ende actividad de la enfermedad.

La protrusión de hueso en los agujeros ópticos puede

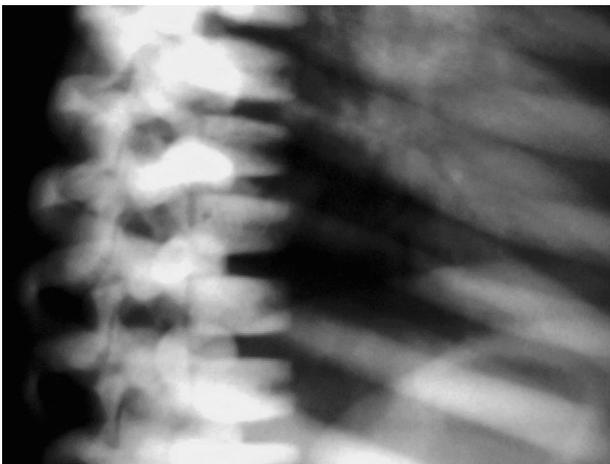
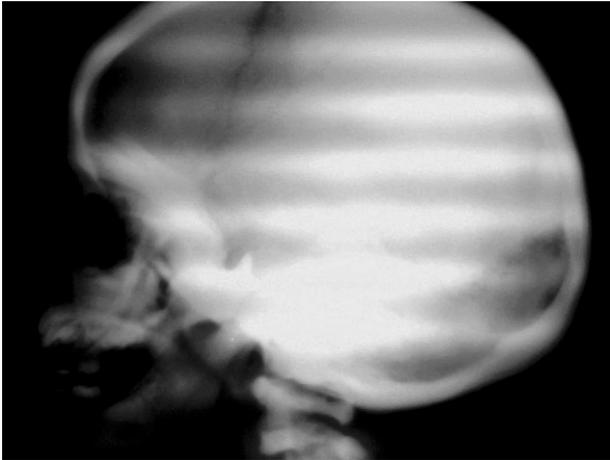
ocasionar atrofia óptica y ceguera, en algunos casos detectables al nacer <sup>(1-5)</sup>.

Desde el punto de vista radiológico, que es el más importante, los hallazgos diagnósticos consisten en un aumento generalizado de la densidad ósea, con modelado metafisiario defectuoso y un aspecto de "hueso dentro del hueso", más marcado en los cuerpos vertebrales. La base del cráneo es densa, con una densidad aumentada en la bóveda, y una intensidad marcada en los bordes orbitarios.

En raras ocasiones las fracturas hacen precisar la atención médica, ya que éstas son más frecuentes en la Osteopetrosis benigna <sup>(6)</sup>.

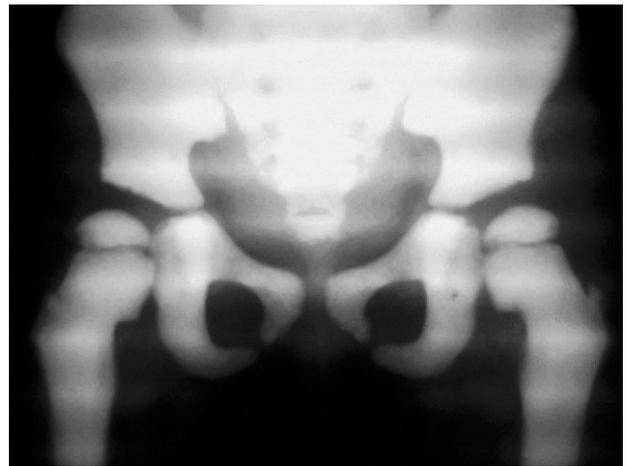


Una de las alteraciones más importantes y de gran influencia en la sobrevivencia de la paciente, son los problemas inmunológicos, que están dados por una alteración en la producción de superóxidos por los neutrófilos, ya que éstos y los osteoclastos derivan de la misma célula madre; ocasionando infecciones recurrentes y en ocasiones fulminantes, lo cual no se ha manifestado aún en la paciente, pero probablemente sea un factor determinante a futuro <sup>(4,5)</sup>.



Para completar los estudios y corroborar el diagnóstico radiológico, se realizó un aspirado y biopsia de médula ósea, siendo inaspirable, compatible con el diagnóstico en mención <sup>(4-6)</sup>.

Con respecto al manejo terapéutico, sólo se han descrito en la literatura dos formas efectivas; la primera es el trasplante de médula ósea, siendo este el tratamiento curativo, pero un donante aceptable es solo encontrado en un 40% de los pacientes, siendo la supervivencia del 47% a los 23 meses post trasplante, en estudios europeos, y solo el 62% de los sobrevivientes son considerados como sobrevivientes <sup>(7,8)</sup>.



La segunda alternativa terapéutica descrita en la literatura, es tratar con inyecciones subcutáneas de Interferón gamma 1b (1,5ug / Kg., 3 veces a la semana, mínimo por 6 meses), el tratamiento a largo tiempo (18 meses aproximadamente) con esta alternativa, se ha descrito en paciente con osteopetrosis, que aumentan la resorción y la hematopoyesis, mejorando también la función leucocitaria. La decisión terapéutica debe de ser tomada por el médico tratante, de acuerdo a su experiencia profesional <sup>(9-11)</sup>.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de nuestro paciente se cataloga como osteopetrosis maligna o infantil.

La osteopetrosis es una enfermedad poco frecuente, y de baja incidencia, siendo el hallazgo casi casual, los trastornos hematológicos pueden simular otras enfermedades, sin embargo debe de tomarse en cuenta por parte del médico tratante, ya que un diagnóstico temprano y un manejo precoz mejoraría la calidad y supervivencia del paciente.

El pronóstico de la osteopetrosis infantil es malo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nelson. Tratado de Pediatría. México: McGraw-Hill. Interamericana; 1997; 2: 2465-2467.
2. Osteopetrosis: a genetic window into osteoclast function. In: Case in metabolic bone disease. A CPC series. Vol 2. No 3 New York: Triclinica Communications, 1987:1-12.
3. Jerome Carolino, Osteopetrosis. [en línea] New Jersey: American Academy of family Physicians; 1998. [fecha de acceso Agosto 2003]. URL disponible en <http://www.aafp.org/afp/980315ap/carolino.html>
4. Superoxide and bone resorption. Bone 1994;15: 431-436. (Medline).
5. Human osteopetrosis: a histological, ultrastructural, and biochemical study, J Bone Joint Surg Am 1980;62:384-399.
6. Autosomal recessive osteopetrosis: bone marrow imaging. Radiology 1992; 182:507-514.
7. Solh H, Da Cunha AM, Giri N, Padmos A, Spencer D, Clink H, et al. Bone marrow Transplantation for infantile malignant osteopetrosis. J Pediatr Hematol Oncol 1995;17:350-5.
8. Coccia PF, Krivit W, Cervenka J, et al. Successful bone-marrow transplant for infantile malignant osteopetrosis. N Engl J Med. 1980; 302:701-8.
9. Long-term Treatment of Osteopetrosis with Recombinant Human Interferon Gamma; NEJM 1995;332: 1594-1599.
10. Key LL Jr, Ries WL, Rodriguiz RM, Hatcher HC. Recombinant human interferon gamma therapy for osteopetrosis. J Pediatr. 1992; 121:119-124 (Medline).
11. Preferential inhibition of cytokine-stimulated bone resorption by recombinant interferon gamma. J Bone Miner Res 1986;1:469-474 (Medline).