



Osteopetrosis (enfermedad de Albers-Schonberg): reporte de un caso y revisión clínica

Enrique Granados Sandoval,* José Guadalupe Martínez Estrada,* Roció Zepeda Cianca,* Agustín Trejo Pimentel,* Claudia Sandoval González,* Juan Carlos Barrón*

RESUMEN

La osteopetrosis (enfermedad de Albers Schonberg o marmórea de los huesos) es una displasia hereditaria ósea, donde la insuficiente resorción de cartilago calcificado interfiere con la sustitución normal de hueso maduro. La principal característica radiológica es la imagen de hueso en el interior del hueso. La osteopetrosis es una alteración de tipo recesivo que causa reestructuración ósea y densidad marmórea. Los cambios en la densidad ósea producen huesos muy frágiles, cuyo resultado implica fracturas múltiples o lesiones irreversibles (algunos casos requerirán la colocación de material de osteosíntesis). Este padecimiento puede originar incapacidad permanente, incluso la muerte.

Palabras clave: Osteopetrosis, densidad marmórea, displasia ósea.

ABSTRACT

Of all hereditary bone dysplasias, osteopetrosis may be the most impressive kind because of the pronounced bone density changes. The "bone within bone" image is the hallmark of this disease. Osteopetrosis is a bone-broadening disease inherited as dominant or recessive, yielding to marble density, skeletal fragility and multiple fractures despite increased bone mass, causing permanent physical disability and even death.

Key words: Osteopetrosis, marble density, bone dysplasia.

La osteopetrosis (enfermedad de Albers Schonberg o marmórea de los huesos) es una displasia hereditaria ósea, donde la insuficiente resorción de cartilago calcificado interfiere con la sustitución normal de hueso maduro. 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.

La osteopetrosis se clasifica en cuatro tipos:

1) *Osteopetrosis precoz* (variedad autosómica recesiva), forma mortal: produce retraso en el crecimiento,

hepatoesplenomegalia y disfunción de los nervios craneales (específicamente sordera y ceguera). En algunas ocasiones causa hidrocefalia, obliteración de la cavidad medular (produce anemia y trombocitopenia) u osteoesclerosis generalizada, donde los huesos tubulares fracasan en la diferenciación cortical y medular. También se originan estriaciones longitudinales o transversales, periostitis y fracturas frecuentes. Los dientes pueden estar malformados, y la región mastoidea y los senos paranasales tienen poco desarrollo.

2) *Osteopetrosis retrasada* (variedad autosómica dominante): los pacientes no manifiestan síntomas. Los hallazgos radiográficos son menos graves que los observados en la forma autosómica recesiva. Los huesos son difusamente osteoescleróticos, con trabeculación defectuosa y cortical gruesa (imagen de hueso dentro de hueso).

3) *Osteopetrosis intermedia* (variedad recesiva): es una forma de osteopetrosis leve. Los pacientes suelen tener estructura corporal corta, fracturas patológicas, anemia y hepatomegalia. Se observa esclerosis ósea difusa, interferencia con el modelado óseo normal y signo de hueso sobre hueso.

* Hospital Regional de Zona, 1° de Octubre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Enrique Granados Sandoval. Norte 72B 6016, colonia Aragón Inguaran, CP 07820, delegación Gustavo A. Madero. Tel.: 5771-3935. E-mail: henryluz18@yahoo.com.mx. Aceptado: marzo, 2007. Aceptado: junio, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

4) *Osteopetrosis con acidosis tubular*: también denominada enfermedad del cerebro de mármol o enfermedad de Sly. Los hallazgos clínicos incluyen retraso en el crecimiento, acidosis tubulorrenal, calcificaciones cerebrales, debilidad muscular e hipotonía. El análisis radiográfico muestra osteoesclerosis, obliteración de la cavidad medular y fracturas patológicas.

Una forma grave de osteopetrosis autosómica recesiva se relaciona con el síndrome de Dandy-Walker y la agenesia del cuerpo caloso, la cual se reportó en un niño nacido a término, cuyos padres eran consanguíneos. Las características clínicas fueron dismorfia craneofacial, macrocefalia, hepatoesplenomegalia, anemia grave y trombocitopenia. Las pruebas radiológicas del esqueleto mostraron aumento en la densidad ósea y reestructuración metafisiaria anormal. Esta asociación es muy rara, por lo que no se reporta en la bibliografía.¹⁻⁴

La osteopetrosis infantil maligna es una enfermedad del hueso esclerosante causada por ausencia o deficiencia en la función de los osteoclastos. Ya que los osteoclastos son de origen hematopoyético, la enfermedad se cura con el trasplante alogénico de células pluripotenciales. Después de dicha intervención, el análisis radiológico demuestra inicialmente fracturas, formación de hueso nuevo subperióstico y aspecto raquítrico; sin embargo, las lesiones mejoran dos meses después del trasplante y se resuelven completamente al año de iniciar el tratamiento.³

En la bibliografía sólo se ha reportado un caso de osteopetrosis asociada con bazo ectópico pelviano.^{5,6}

La osteopetrosis es un trastorno genético muy raro, donde la función de los osteoclastos es deficiente y resulta en resorción ósea deteriorada. Esta enfermedad es concomitante con supresión de la médula (debido al espacio disminuido) u osteomielitis, principalmente en el hueso del submandibular.⁶

La osteopetrosis es un grupo heterogéneo de padecimientos que se caracteriza por aumento en la densidad del hueso debido a su baja resorción. Se conocen más de dos variantes autosómicas recesivas y dominantes, en la que ambos grupos se diferencian por las características clínicas y radiológicas. La variante autosómica dominante tipo II (enfermedad de Albers-Schonberg) se distingue por esclerosis en la

columna (engrosamiento de placa terminal vertebral o espina de Ruggier-Jersey), la pelvis (estructuras "hueso dentro del hueso") y la base del cráneo. La incidencia de fracturas es elevada en estos pacientes. Hasta hoy las investigaciones indican que el gen causal de dicha variante se sitúa en el cromosoma 16p13.3.⁴

La osteopetrosis autosómica recesiva se asocia con muerte infantil prematura. En los recién nacidos se detecta tempranamente (después de 10 días de su nacimiento). Sólo se ha reportado un caso de trasplante de médula ósea realizado durante el periodo citado.^{7,8}

La variante mayor o principal de la osteopetrosis (autosómica recesiva infantil) se caracteriza por fracturas patológicas, alteraciones en la médula ósea y trastornos neurológicos producidos por alteraciones en la reestructuración del hueso y estrechamiento de los canales óseos para el aporte sanguíneo. Se tiene solamente un reporte de obstrucción de la arteria cerebral media ocasionada por este padecimiento.⁸

Aunque el conocimiento de las bases genéticas, en el campo de las displasias óseas esclerosantes, sigue en progreso, el radiólogo juega un papel importante para ayudar en el diagnóstico de dichas alteraciones, según el sitio afectado, ya que cada una tiene diferentes características clínicas y patrón de herencia, como:

- a) Displasias con formación de hueso endocondrial: osteopetrosis (enfermedad de Albers-Schonberg), picnodisostosis, enostosis, osteopoiquiosis, osteopatía striad (enfermedad de Voorhoeve).
- b) Displasias con formación de hueso intramembranoso: displasia diafisiaria progresiva (enfermedad de Camurati-Engelmann enfermedad) y sus variantes, e hiperostosis cortical generalizada (enfermedad de Van Buchem), también con sus variantes.
- c) Displasias esclerosantes mixtas: melorreostosis (enfermedad de Leri).
- d) Traslapes entre estas enfermedades.
- e) Algunas variantes de la osteopetrosis pueden confundirse con trastornos metabólicos de diferente causa; por ejemplo, aunque la osteopetrosis infantil maligna se ha reportado con anterioridad, aún no reconoce como causa neonatal de hipocalcemia, lo que origina frecuentemente confusión para establecer su diagnóstico y retrasar el tratamiento.^{9,10}

Hace poco se reportó engrosamiento y estenosis de la bóveda craneana, mediante resonancia magnética, en 47 pacientes con osteopetrosis. En la mayoría de los pacientes con la variante recesiva (maligna) y autosómica tipo I se detectó ventriculomegalia, herniación tonsilar, estenosis del seno venoso dural y proptosis. En los pacientes con la variante recesiva y en todos con el tipo I dominante se observó dilatación de la envoltura del nervio óptico; ambos grupos tuvieron cefalocele adquirido. La atrofia del nervio óptico y la estenosis del canal óptico se detectó en la mayoría de los pacientes con las variantes recesiva, dominante tipo II e intermedia. En los que tuvieron la variante recesiva también observó estenosis de la carótida interna y las arterias vertebrales, y hemato-poyesis extramedular.¹¹

El diagnóstico diferencial de la osteopetrosis se realiza con el raquitismo neonatal; por lo tanto, no deben excluirse las concentraciones bajas de vitamina D. Entre otros diagnóstico se encuentran: hipocalcemia persistente, pancitopenia, hemólisis y esplenomegalia.¹²

PRESENTACIÓN DEL CASO



Figura 1. Radiografía lateral del cráneo. Se observa aumento de la densidad ósea, tipo osteopetrosis con obstrucción de la silla turca y las celdillas mastoideas. Columna cervical con densidad marmórea en las vértebras.



Figura 2. Radiografía de tórax. Aumento en la densidad de los arcos costales, cuerpos vertebrales dorsales y lumbares.



Figura 3. Radiografía de ambos fémures. En el derecho se observa fijación con placa metálica por fractura en el tercio proximal (este tipo de densidad produce fracturas frecuentes); los tercios distales aún no muestran datos francos de osteopetrosis.



Figura 4. Radiografía de la pelvis. Densidad marmórea y esclerosis ósea; ambas caderas con fusión ósea y artrosis. La articulación sacroiliaca se fusiona con sacroileitis. Vértebras lumbares 4 y 5 con osteopetrosis.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de osteopetrosis no representó mayor dificultad ni se requirieron estudios especiales de imagen (tomografía computada o resonancia magnética), pues bastó con el análisis radiográfico (placas simples). Mientras más rápido se realice dicho examen, serán mejores las expectativas de tratamiento y corrección quirúrgica del paciente. Los cambios en la densidad

ósea producen huesos muy frágiles y originan fracturas múltiples o lesiones irreversibles, cuyo resultado será la colocación de material de osteosíntesis.

REFERENCIAS

1. Eisemberg RL. Diagnóstico por imagen en medicina interna. 1ª ed. Barcelona: Doyma, 1987;pp:794-6.
2. Ben Hamouda H, Sfar MN, Braham R, Ben Salah M, et al. Association of severe autosomal recessive osteopetrosis and Dandy-Walker syndrome with agenesis of the corpus callosum. *Acta Orthop Belg* 2001;67(5):528-32.
3. Cheow HK, Steward CG, Grier DJ. Imaging of malignant infantile osteopetrosis before and after bone marrow transplantation. *Pediatric Radiol* 2001;31(12):869-75.
4. Benichou O, Cleiren E, Gram J, Bollerslev J, et al. Mapping of autosomal dominant osteopetrosis type II (Albers-Schonberg disease). *Am J Hum Genet* 2001;69(3):647-54.
5. Reisli I, Caliskan U, Tastekin G, Koc H, et al. A case of osteopetrosis with pelvic ectopic spleen: an unusual association. *Turk J Pediatr* 2001;43(3):265-8.
6. Hashino S, Hirota G, Hasegawa M, Chiba K, et al. Peripheral T-cell lymphoma in a patient with osteopetrosis. *Ann Hematol* 2001;80(6):376-8.
7. Kapelushnik J, Shalev C, Yaniv I, Aker M, et al. Osteopetrosis: a single centre experience of stem cell transplantation and prenatal diagnosis. *Bone Marrow Transplant* 2001;27(2):129-32.
8. Tasdemir HA, Dagdemir A, Celenk C, Albayrak D. Middle cerebral arterial occlusion in a child with osteopetrosis major. *Eur Radiol* 2001;11(1):145-7.
9. Vanhoenacker FM, De Beuckeleer LH, Van Hul W, Balemans W, et al. Sclerosing bone dysplasias: genetic and radioclinical features. *Eur Radiol* 2000;10(9):1423-33.
10. Srinivasan M, Abinun M, Cant AJ, Tan K, Oakhill A, Steward CG. Malignant infantile osteopetrosis presenting with neonatal hypocalcaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;83(1):21-3.
11. Cure JK, Key LL, Goltra DD, VanTassel P. Cranial MR imaging of osteopetrosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(6):1110-5.
12. Popp D, Zieger B, Schmitt-Graff A, Nutzenadel W, Schaefer F. Malignant osteopetrosis obscured by maternal vitamin D deficiency in a neonate. *Eur J Pediatr* 2000;159(6):412-5.