

CARRERA DE MEDICINA

## Nombre del Ensayo

ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET

## Autor

Guerrero Obando Kelly Angelica

## Curso & Paralelo

Cuarto "A"

## Asignatura

Fisiopatología

## Fecha

27/Agosto/2017

Manta- Manabí - Ecuador



## **ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET**

### **RESUMEN**

La enfermedad ósea de Paget es una afectación crónica en que la remodelación del hueso está siendo alterada debido a que existe un claro desequilibrio entre la producción y la reabsorción, teniendo como resultado un hueso que esta aumentado de tamaño, deformado y además su estructura es desordenada por esta última característica los autores han denominado que el hueso tiende a tener un aspecto de mosaico. Su etiología hasta la fecha es desconocida pero existen diferentes hipótesis planteadas que pueden corresponder a la causa de esta enfermedad.

**Palabras claves:** afectación crónica, reabsorción, deformado, aspecto de mosaico.

### **ABSTRACT**

Paget's bone disease is a chronic affectation in which bone remodeling is being altered because there is a clear imbalance between production and resorption, resulting in a bone that is enlarged, deformed and in addition its structure is disordered By this last characteristic the authors have denominated that the bone tends to have a mosaic aspect. Its etiology to date is unknown but different hypotheses exist that may correspond to the cause of this disease.

**Key words:** chronic affectation, reabsorption, deformed, mosaic appearance.

## INTRODUCCIÓN

“Los trastornos osteoarticulares se caracterizan por causar dolor e impotencia funcional de alguna parte del aparato locomotor. Así, se los considera una de las causas más prevalentes de sintomatología y de limitación funcional. En la población activa son una de las causas más importantes de ausentismo laboral e invalidez permanente con una creciente repercusión económica, y genera gran demanda asistencial y consumo de medicamentos. Interfiere en la capacidad funcional y en la calidad de vida de los pacientes. Una acción para ellas, es evitar su progresión ya que conllevan a la cronicidad y la invalidez”. (Rev Cubana Med Gen Integr 2007)

La enfermedad ósea de Paget es uno de los tantos trastornos osteoarticulares que existen pero es muy poco común, se caracteriza por afectar la velocidad de destrucción y formación del hueso creando así una forma irregular de los huesos afectados e incluso ablandamiento y consigo la posterior deformación ósea que se acabó de mencionar. Esta enfermedad afecta con mayor incidencia a los ancianos pero sin embargo existe una forma juvenil que se le atribuye a la “deficiencia de osteoprotegerina<sup>1</sup> causada por una delección homocigótica de su gen”. (Palacio, y otros 2003) Así mismo la prevalencia de esta enfermedad apunta más hacia los hombres que mujeres.

Sin embargo nos surge la duda de saber ¿Por qué se produce esta enfermedad en los ancianos?, con la finalidad de comprender la fisiopatología de esta enfermedad para el correcto tratamiento clínico. Por lo tanto en el transcurso de este ensayo se estará tratando desde diferentes autores y punto de vista sobre la “ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET”.

---

<sup>1</sup> Miembro secretado de la superfamilia de receptores TNF que regula negativamente la osteoclastogénesis

## **DESARROLLO**

### **1. DEFINICIONES BÁSICAS**

Desde que empezamos nuestra formación como médicos lo primero que hacemos es estudiar huesos, pues son el soporte de todo nuestro cuerpo sino nos arrastraríamos como muchos animales que carecen de una estructura ósea. El sistema esquelético está formado por 206 huesos de diferentes tamaños y formas, encontrándose interconectados por una serie de articulaciones que permiten realizar movimientos sean mínimos o muchos.

Recordemos entonces que los huesos están formados por un tipo único de tejido conjuntivo mineralizado con una mezcla definida de matriz orgánica y también elementos inorgánicos, muchos pensarán que el hueso es un tejido estable e inerte, que simplemente se encuentra ahí dando soporte a nuestro cuerpo pero en realidad no es así, el hueso a medida que envejece el cuerpo se encuentra en una constante degradación y renovación lo que se denomina “remodelado” (así como los cambios que se hacen en una casa en su estructura o en su decoración todo con el fin de hacer ver mejor esa casa o darle mayor seguridad, es así como sucede también en nuestros huesos).

“Entre los factores locales que regulan el remodelado óseo, los más importantes son el activador del receptor nuclear  $\kappa B$  (RANK), el ligando RANK (RANKL) y la osteoprotegerina (OPG). El RANK, un miembro de la familia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNF), se expresa en las membranas celulares de los preosteoclastos y osteoclastos maduros. Su ligando, RANKL, se expresa en los osteoblastos y en las células del estroma medular. La estimulación del RANK por el RANKL provoca la activación del factor de transcripción NF- $\kappa B$ , que dirige la expresión de genes que estimulan la formación, fusión, diferenciación, función y supervivencia de los osteoclastos. La producción de RANKL es regulada en presencia de factores que estimulan la actividad de los osteoclastos. Las acciones del RANKL, pueden ser bloqueadas en presencia de otro miembro de la familia de receptores del TNF, OPG, que es un receptor <<descodificador>> producido por varios tejidos, incluidos el hueso, las

células medulares hematopoyéticas y las células inmunitarias. La OPG se une competitivamente al RANKL, con lo que impide su interacción con RANK. La producción de OPG se une competitivamente al RANKL, con lo que impide su interacción con RANK. La producción de OPG está regulada por señales similares a las que estimulan el RANKL; por tanto, ambas moléculas permiten que los osteoblastos y las células del estroma controlen el desarrollo y la actividad de los osteoclastos, al mismo tiempo que proporcionan un mecanismo para que una amplia variedad de mediadores biológicos (hormonas, citosinas y factores de crecimiento) influyan en la homeostasis del tejido óseo y de la masa ósea". (KUMAR 2013) Puede resultar tedioso el hecho de ver tantas siglas pero son necesarias para la comprensión de esta y otras enfermedades óseas.

## **2. ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET**

"La enfermedad de Paget, descrita en Inglaterra por James Paget en 1877, también llamada osteítis deformante, es una enfermedad del esqueleto en cuya primera fase aumenta la resorción ósea producida por los osteoclastos (fase osteolítica-destructiva), seguida de formación de un nuevo hueso, duro, denso y menos vascularizado que el anterior (fase osteoblásticaesclerótica), lo que da pie a un tejido óseo anómalo, muy propenso a la deformidad y las fracturas". (LOZANO 2007)

Pero, ¿Por qué se la denominó osteítis deformante?, bueno en un inicio se consideraba que se trataba de una inflamación crónica del hueso, actualmente sabemos que se trata de un remodelado crónico del hueso sin un componente inflamatorio por lo cual el nombre de "Osteítis deformante" ha creado disputas entre diferentes autores y muchos prefieren llamarla simplemente "Enfermedad ósea de Paget" u "Osteodistrofia deformans". "Antiguamente se la consideraba una dolencia ósea que se caracterizaba porque los huesos se alargaban, ablandaban y deformaban, afectando sobre todo a los huesos del cráneo y huesos largos de los miembros inferiores". (TORRIJOS ESLAVA 2014)

En otras palabras se puede decir que esta enfermedad es una afectación crónica en que la remodelación del hueso está siendo alterada debido a que existe un claro desequilibrio entre la producción y la reabsorción, teniendo como resultado un hueso que esta aumentado de tamaño, deformado y además su estructura es desordenada por esta

última característica los autores han denominado que el hueso tiende a tener un aspecto de mosaico<sup>2</sup>.

Hoy, la enfermedad ósea de Paget (EOP) se define como una enfermedad ósea no difusa caracterizada por un remodelado óseo aumentado, cuyo actor principal es el osteoclasto. Es una entidad de etiología desconocida, de localización segmentaria en distintas zonas del esqueleto. La EOP puede afectar a cualquier hueso y puede ser monostótica<sup>3</sup> o poliestótica<sup>4</sup>; los huesos más afectados son la pelvis (hasta el 70%), fémur (30-55%), columna lumbar (25-50%), cráneo (20-40%) y tibia (15-30%). La enfermedad progresa a lo largo del hueso afecto; la aparición de una nueva localización algunos años después del primer diagnóstico es muy rara. Esta afectación da lugar a una deformidad de los huesos con aumento de su tamaño con deformidad que puede producir dolor óseo, artralgias y síndromes de compresión nerviosa a nivel de pares craneales, estenosis espinal o compresión de la médula. También produce un mayor riesgo de fractura de los huesos largos afectados. No hay que olvidar que el tejido pagético puede sufrir una transformación neoplásica con una mayor incidencia de sarcomas, especialmente en los casos poliestóticos, que se desarrolla en el 0,3-1% de los casos. (TORRIJOS ESLAVA 2014)

Como se acabó de mencionar antes se desconoce su etiología, en realidad se la considera como una enfermedad indeterminada porque a pesar de la gran cantidad de investigaciones que se han llevado a cabo ninguna revela la etiología y patogenia exacta de la enfermedad pero sin embargo se tienen planteadas hipótesis que se detallaran a continuación:

- En los osteoclastos de los pacientes con enfermedad de Paget se han descrito partículas que recuerdan los nucleocápsides de los mixovirus, lo que sugiere un origen vírico de la enfermedad. Inclusiones similares se han descrito en la panencefalitis esclerosante subaguda. Podría tratarse, por tanto, de una enfermedad por virus lentos. (LOZANO 2007)

---

<sup>2</sup> Técnica artística de decoración que se forma pegando sobre un fondo de cemento pequeñas piezas de piedra, vidrio o cerámica de diversos colores para formar dibujos.

<sup>3</sup> Perteneciente a un solo hueso.

<sup>4</sup> Perteneciente a múltiples huesos.

- Estudios de inmunofluorescencia indirecta e hibridación in situ han identificado antígenos del virus del sarampión y del virus respiratorio sincitial. Sin embargo, con la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no se han detectado paramixovirus. (LOZANO 2007)
- Otro virus que se ha implicado en el origen de la enfermedad de Paget es el virus del moquillo del perro, de la misma familia que el virus del sarampión, como sugieren diversos estudios epidemiológicos que han encontrado mayor prevalencia de enfermedad de Paget en las personas que tienen perros. (LOZANO 2007)

Como dato curioso referimos que esta enfermedad tiene una alta prevalencia en Europa desde la antigüedad, además se presenta en adultos mayores de 55 años de edad aunque existe una forma de Enfermedad ósea de Paget juvenil que se presenta en niños debido a una deficiencia de osteoprotegerina.

Viendo a esta enfermedad desde el punto de vista fisiopatológico se sabe que su característica principal es la reabsorción ósea, entonces primero empieza a aumentar esta reabsorción y el hueso se encuentra muy vascularizado de hecho porque el organismo sabe que se debe crear nuevo hueso y necesita de la vascularización porque es como el agua y el sol para las plantas, sin eso ellas no crecerían; algo así sucede en el hueso, a medida que se da esta reabsorción el cuerpo lo detecta y pretende acoplarlo con la formación de nuevo hueso pero en vista de que la reabsorción es exagerada se forma un hueso pagético el cual en el inicio no es completamente duro más bien es blando y además tiene un tamaño exagerado. “El incremento de la reabsorción de hueso provoca una liberación de calcio y fosfato de este compartimento, aunque la utilización de estos iones para la formación del hueso nuevo y, probablemente, el control por retroalimentación de la secreción de hormona paratiroidea suelen mantener el nivel de calcio plasmático dentro de límites normales”. (Palacio, y otros 2003) A menudo que va disminuyendo la actividad de los osteoclastos disminuye la reabsorción en relación con la formación de un hueso ya duro, denso y menos vascularizado, su tamaño va a ser superior a lo normal y va a contener núcleos pleomórficos. También notaremos que la

producción de IL-6 por el hueso esta aumentado y está IL-6 ayuda justamente al aumento de formación y actividad de los osteoclastos en la enfermedad.

## **2.1 Manifestaciones clínicas**

La mayoría de las personas con esta afección son asintomáticas. La enfermedad de Paget a menudo se diagnostica cuando se toma una radiografía por otra razón. También se puede descubrir cuando se intenta encontrar la causa de niveles altos de calcio en la sangre.

De presentarse, los síntomas pueden incluir:

- Dolor óseo, dolor o rigidez articular y dolor de cuello (puede ser intenso y presentarse la mayor parte del tiempo)
- Arqueamiento de las piernas y otras deformidades visibles
- Agrandamiento de la cabeza y deformidades del cráneo
- Fractura
- Dolor de cabeza
- Hipoacusia<sup>5</sup>
- Disminución de estatura
- Piel caliente sobre las zonas afectadas (MedlinePlus 2015)

## **2.2 Diagnóstico**

Prácticamente aquí la radiografía cumple un importante papel, de hecho existe una tríada radiográfica característica conformada por: “engrosamiento de las trabéculas y la cortical, y el agrandamiento del hueso”. (BABIANO FERNANDEZ y RODRIGUEZ FERNANDEZ 2014) La exploración clínica que se hace también nos puede revelar algún problema relacionado a esta enfermedad ya que como se comentó antes existe un ablandamiento de los huesos por ende se tienden a deformar siendo muy notable a la vista las extremidades amorfas o un cráneo amorfo.

---

<sup>5</sup> Pérdida total o significativa de la audición.



También son de utilidad “marcadores bioquímicos de formación y reabsorción ósea”, pero la “fosfatasa alcalina específica del hueso permite diagnosticar la variedad monostótica, en la cual muchas veces la fosfatasa alcalina total es normal, y es particularmente útil cuando la función hepática está alterada”. (BABIANO FERNANDEZ y RODRIGUEZ FERNANDEZ 2014)

La gammagrafía es útil para conocer la extensión del proceso y para el estudio de probables complicaciones neurológicas por afectación de huesos de la base del cráneo, columna vertebral o huesos largos. (LOZANO 2007)

La tomografía axial computarizada se utiliza para diagnosticar estenosis de canal vertebral, afectación craneal o complicaciones neurológicas. (LOZANO 2007)

### **2.3 Tratamiento**

Existen personas asintomáticas en las cuales no es necesario el tratamiento, de hecho se requiere empezar el tratamiento en aquellas personas donde existe dolor persistente no en uno sino en algunos huesos, deformidades óseas que están afectando a la marcha, comprensión neural entre otras complicaciones.

Se utilizará un tratamiento supresor que se basa en el uso de fármacos antirresortivos (calcitonina o bifosfonatos), con capacidad para disminuir la velocidad de recambio óseo y reducir la actividad de los osteoclastos, núcleo patógeno fundamental de la enfermedad. (LOZANO 2007)

De hecho la calcitonina inhibe la actividad del hueso que está siendo afectado, reduciendo así los síntomas y previniendo la aparición radiológica de lesiones. Pero a pesar de sus efectos favorables el tratamiento de elección en este caso serán los bifosfonatos de segunda y tercera generación, ya que son más efectivos que los de primera generación y que la calcitonina. El tratamiento con bifosfonatos suprime la reabsorción ósea y las lesiones en la gammagrafía ósea. (LOZANO 2007)

### **3. CONCLUSIONES**

- Hemos llegado a la conclusión que a medida que vamos envejeciendo también lo hacen cada uno de nuestros órganos y entre esos encontramos a los huesos, los cuales están en una gran lucha entre la degradación y renovación llegando a un punto en que estas dos aumentan y producen una malformación.
- La etiología de esta enfermedad es desconocida pero sin embargo la causa de esta se le atribuye a que puede ser genética o vírica (por el virus del sarampión, virus respiratorio sincitial o virus del moquillo de perro).
- La fisiopatología es de gran ayuda para el correcto diagnóstico clínico ya que si tratamos de aprendernos las manifestaciones clínicas de cada una de las enfermedades nos volveríamos locos y terminaríamos haciendo daño a los paciente por ellos es necesario saber que órgano es el que está fallando y como nuestro cuerpo está tratando de recompensar esa falla para hacer que todo siga funcionando.

#### 4. BIBLIOGRAFÍA

1. BABIANO FERNANDEZ, Miguel Ángel, y Alfredo. RODRIGUEZ FERNANDEZ. «Enfermedad de Paget monostótica.» *SciELO*, 2014.
2. KUMAR, ABBAS, ASTER. *Robbins PATOLOGÍA HUMANA*. 9na . 2013.
3. LOZANO, JOSÉ ANTONIO. «Enfermedad de Paget ósea (Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento).» *Ámbito farmacrutico - Farmacoterapia*, 2007.
4. *MedlinePlus*. 28 de 10 de 2015.
5. Palacio, María Guadalupe, y otros. «ENFERMEDAD DE PAGET DEL HUESO.» 2003.
6. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2007.  
[http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol23\\_2\\_07/mgi17207.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol23_2_07/mgi17207.htm).
7. TORRIJOS ESLAVA, A. «Enfermedad ósea de Paget.» *SciELO*, 2014.