



Enfermedad ósea de Paget, osteomalacia y sarcopenia

J. del Pino Montes^{a,b}, L. Corral Gudino^{b,c}, M.D. Sánchez^{a,b}, I. Calero^{a,b}, T.E. Carranco^{a,b} y A. Quesada Moreno^{a,b}

^aServicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España. ^bRETICEF. IBSAL.

^cServicio de Medicina Interna. Hospital del Bierzo. Ponferrada. León. España.

Palabras Clave:

- Enfermedad ósea de Paget
- Osteomalacia
- Sarcopenia
- Vitamina D

Keywords:

- Paget's disease
- Osteomalacia
- Sarcopenia
- Vitamin D

Resumen

La enfermedad ósea de Paget es un trastorno focal con incremento de la actividad osteoclastica y un remodelado óseo acelerado. El tejido óseo resultante es anómalo, muy vascularizado, desorganizado y con resistencia disminuida. Puede ser asintomático y sus principales manifestaciones son deformidad, fractura y dolor óseos. Se pueden añadir artropatías secundarias a la deformidad y neuropatías por compresión. El diagnóstico se basa en la clínica, la radiología y la elevación de la fosfatasa alcalina. Los bifosfonatos normalizan la actividad metabólica ósea.

La osteomalacia es una alteración de la mineralización en el hueso maduro del adulto. Las causas más frecuentes son el déficit de vitamina D y los trastornos congénitos o adquiridos de su metabolismo. El cuadro clínico incluye dolores óseos, debilidad muscular y, raramente, tetania. El tratamiento consiste en la corrección del déficit vitamínico. Se conoce como sarcopenia la reducción progresiva de la masa y fuerza musculares que se observa con frecuencia en los ancianos. Se asocia a fragilidad, limitación de la movilidad, incremento del riesgo de caída y fractura y aumento de la mortalidad. El tratamiento es principalmente preventivo con ejercicio físico y nutrición adecuada.

Abstract

Paget's disease, osteomalacia and osteopenia

Paget's disease of bone is a focal disorder with increased osteoclast activity and accelerated bone remodeling. The resulting bone is abnormal, highly vascularized, disorganized and diminished strength. It may be asymptomatic; its main manifestations are deformity, fracture and bone pain. You can add secondary arthropathies to deformity and compression neuropathies. Diagnosis is based on clinical, radiology and elevated alkaline phosphatase. Bisphosphonates normalize bone metabolic activity.

Osteomalacia is a disturbance of bone mineralization in the mature adult. The most common causes are vitamin D deficiency and congenital or acquired disorders of metabolism. The clinical symptoms include bone pain, muscle weakness and, rarely, tetany. Treatment involves correcting the vitamin deficiency.

It is known as sarcopenia progressive reduction in muscle mass and strength that is often observed in the elderly. It is associated with frailty, limited mobility, increased risk of falls and fractures, and increased mortality. Treatment is primarily preventive physical exercise and proper nutrition.

Enfermedad ósea de Paget

Concepto

La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno esquelético, crónico y focal de causa desconocida, que se diagnostica a partir de los 50 años. El número, tamaño y actividad de los osteoclastos están aumentados, y se produce un remodelado óseo acelerado. El tejido óseo resultante es inmaduro y no laminar (*woven*) muy vascularizado, aumentado de volumen y con resistencia disminuida¹. Aunque en muchas ocasiones es asintomática, sus manifestaciones clínicas son la deformidad ósea, la fractura y el dolor óseo. Las complicaciones más frecuentes son la artropatía por vecindad y las neuropatías por compresión. El diagnóstico se basa en la clínica, la elevación de marcadores de remodelado óseo (entre ellos la fosfatasa alcalina) y la radiología². No existe tratamiento curativo, pero los antirresortivos, especialmente los aminobifosfonatos, son eficaces en el control de la actividad y de la progresión de la enfermedad.

Epidemiología

Es la enfermedad metabólica ósea más frecuente tras la osteoporosis. Suele diagnosticarse por encima de los 60 años, y es rara por debajo de los 40. Predomina ligeramente en los varones. Tiene una distribución geográfica irregular, muy prevalente (por encima del 4 %) en Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda y algunas zonas de Estados Unidos y rara (menos del 1 %) en Sudamérica, Asia o los países escandinavos. Diversos estudios sugieren que su prevalencia y su gravedad están disminuyendo en la mayor parte de las regiones estudiadas³. En España la prevalencia está en torno a 1,2 % de la población mayor de 55 años. Existen focos de alta prevalencia; el más conocido es el foco de Lancashire (7 %) en el Reino Unido. En España es más frecuente en las regiones centrales, y los focos más conocidos están en la meseta: Madrid (Sierra de La Cabrera, 6,4 %) y Salamanca (Vitigudino, 5,7 %). Su frecuencia puede estar disminuyendo en las regiones conocidas de alta prevalencia, pero no ocurre lo mismo en todas las zonas analizadas. Este hecho es difícil de explicar; se han propuesto algunos motivos posibles, como cambios de los patrones migratorios (de áreas de menor prevalencia a las de mayor como EE. UU. o Reino Unido), estilo de vida sedentario, mejoría de la alimentación o disminución de las infecciones³.

Etiología

La EOP es una enfermedad cuya principal alteración se encuentra en los osteoclastos, en los que están alteradas algunas de las vías de señalización que regulan su proliferación y actividad. Las causas no son bien conocidas, y existen algunas controversias. Se considera una enfermedad multifactorial con participación de factores ambientales y genéticos. Su distribución irregular y los cambios de su incidencia y de la

gravedad apoyan la participación de factores ambientales. Al observar en los osteoclastos inclusiones intracelulares, similares a nucleocápsides de los *paramyxovirus*, se propuso la hipótesis de una infección persistente vírica⁴. Recientemente se ha descrito un modelo experimental de EOP en ratones transgénicos con transcripción vírica del virus del sarampión, lo que apoya en parte esta teoría⁵. Estas formaciones intracelulares podrían ser el resultado de una alteración de algunas actividades celulares como la autofagia. También se han relacionado con otros factores, como dietas pobres en calcio y defecto de vitamina D en la infancia, excesiva carga mecánica sobre el esqueleto y diversos tóxicos ambientales^{6,7}.

Por otro lado, al analizar los patrones migratorios se observa que es más frecuente en países con inmigración procedente del noroeste de Europa. Además, existe una fuerte tendencia a la agregación familiar (15-40 %), con un patrón autosómico dominante con alta penetrancia y mecanismo multifactorial que no puede justificarse por una sola mutación genética. Estos datos sugieren un importante componente genético de la EOP, y para la que el gen que ha mostrado mayor susceptibilidad es el sequestosoma 1 (SQSTM1 (5q35) [PDB3 OMIM *601530]), que codifica la proteína p62. Se han identificado diversas mutaciones, hasta en el 50 % de casos familiares y en el 15 % de los esporádicos, localizadas en el dominio de unión a la ubiquitina. La proteína p62 tiene un papel importante en la encrucijada de señales celulares relacionadas con la osteoclastogénesis⁸. En ella confluyen las vías de señalización de los receptores de interleucina 1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y ligando de RANK. Además, se ha conseguido un modelo murino de EOP por manipulación genética del SQSTM1. Otros genes candidatos para EOP son: el CSF1 que codifica el factor estimulante de las colonias de macrófagos (M-CSF); el TNSRSF11A que codifica el receptor activador del factor nuclear Kappa B (RANK); el OPTN que codifica la optineurina y el TM7SF4 que codifica la proteína transmembrana específica celular dendrítica (DCSTAMP)⁹.

Ni los factores ambientales ni los genéticos explican por separado su etiopatogenia. Por este motivo, en la actualidad se acepta la hipótesis que considera la EOP como el resultado de la actuación sinérgica de factores ambientales y genéticos. En una edad temprana, los precursores osteoclasticos podrían ser sensibilizados por un factor ambiental aún no conocido (¿paramixovirus?). El condicionamiento genético explicaría la susceptibilidad individual para acabar desarrollando o no la enfermedad años después.

Otros síndromes genéticos relacionados con la enfermedad ósea de Paget

Además de la forma habitual de comienzo tardío, se conocen algunos síndromes familiares raros asociados con lesiones óseas similares a las descritas en la EOP. A diferencia de esta, las alteraciones óseas son de comienzo precoz: la enfermedad de Paget familiar de comienzo temprano, la osteolisis expansiva familiar, la osteolisis expansiva esquelética, la miopatía

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3808494>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3808494>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)