



# Reumatología Clínica

www.reumatologiainclinica.org



Artículo especial

## Enfermedad ósea de Paget: aproximación a sus orígenes históricos

Luis R. Menéndez-Bueyes<sup>a,\*</sup> y María del Carmen Soler Fernández<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Prehistoria, Historia Antigua y Arqueología, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 14 de septiembre de 2015

Aceptado el 17 de febrero de 2016

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Osteítis deformante

Histórico

Paleopatología

Romano

Epidemiología

### RESUMEN

La enfermedad ósea de Paget es la segunda enfermedad ósea más común después de la osteoporosis. Se caracteriza por la aparición de regiones focales que presentan una remodelación ósea muy exagerada, con anomalías en todas las fases del proceso. Este estudio tiene como objetivo investigar la hipótesis del posible origen británico de esta enfermedad estudiando su distribución geográfica mundial en esqueletos antiguos excavados en yacimientos arqueológicos. La metodología utilizada consiste en una revisión de la literatura que presenta diagnóstico de la enfermedad ósea de Paget.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

### Paget's Disease of Bone: Approach to Its Historical Origins

#### ABSTRACT

Paget's disease of bone is the second most common bone disease after osteoporosis. It is characterized by focal regions of highly exaggerated bone remodeling, with abnormalities in all phases of the remodeling process. This study aims to investigate the hypothesis of a possible British origin of Paget's disease of bone by studying the worldwide geographic distribution of cases identified in ancient skeletons excavated from archaeological sites. The methodology consists in reviewing cases of Paget's disease of bone described in the literature.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

### Caracterización de la enfermedad ósea de Paget

La enfermedad ósea de Paget es un trastorno crónico del hueso de causa desconocida. Fue descrita por primera vez por Sir James Paget en 1877. Inicialmente la denominó *osteitis deformans*, considerando que se trataba de una inflamación crónica del hueso. En la actualidad se considera un trastorno crónico del remodelado óseo sin componente inflamatorio, por lo que algunos autores sugieren que el término más adecuado sería el de *osteodistrofia deformans*<sup>1</sup>.

La enfermedad ósea de Paget es un trastorno focal del remodelamiento óseo. Se produce un aumento en la actividad de los osteoclastos, traducándose en una resorción ósea aumentada,

cuya expresión clínica son las lesiones óseas líticas observadas en la radiografía convencional<sup>2-4</sup>. Como respuesta se produce una formación ósea acelerada y caótica, dando como resultando un hueso esclerótico y funcionalmente más débil que el hueso normal sin el patrón característico laminar. Las manifestaciones clínicas suelen expresarse al cabo de años de evolución cuando aparece deformidad ósea que conlleva dolor, osteoartritis, y fracturas patológicas<sup>2,5-7</sup>. Los huesos más frecuentemente implicados son la pelvis, el fémur, la columna vertebral, el cráneo y la tibia. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes son la neuropatía por compresión, sordera neurosensorial, insuficiencia cardíaca de alto gasto y degeneración maligna con aparición de osteosarcoma<sup>2,3,6,8-14</sup>.

La enfermedad se suele presentar a una edad superior a los 55 años y su frecuencia aumenta con la edad, con un discreto predominio en el sexo masculino. Las manifestaciones clínicas más

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mbueyes@usal.es (L.R. Menéndez-Bueyes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.02.008>

1699-258X/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

frecuentes son dolor óseo, osteoartritis y fractura ósea. Es muy frecuente el diagnóstico por hallazgo casual de una imagen radiológica compatible durante la realización de una exploración debida a otra causa médica, dado que es una enfermedad que puede cursar de forma silente durante años. Por este motivo se estima que es una enfermedad infradiagnosticada en la población general<sup>8</sup>.

La distribución geográfica es irregular. En los estudios epidemiológicos realizados en los últimos 30 años se observa una alta prevalencia en poblaciones del noroeste de Europa, siendo más elevada en Gran Bretaña (3-5% de población mayor de 55 años) y en zonas de emigración de esta población, como pueden ser Australia, Nueva Zelanda o EE. UU.. Otras áreas de prevalencia elevada son Francia y España (0,7-1,3%). Incluso dentro de estos países existen focos de mayor agregación de casos. El más conocido es el foco de Lancashire, en el que se observó una prevalencia del 6,3% en la población mayor de 55 años respecto al 4,3% del resto de las zonas estudiadas del país en la población de igual edad<sup>15,16</sup>. En España la Sierra de la Cabrera (Madrid) y la zona de Vitigudino (Salamanca) también presentan elevada prevalencia<sup>17</sup>. Se ha observado mayor número de casos en zonas interiores respecto a las zonas costeras. La enfermedad es poco frecuente en los países escandinavos y Asia, con una prevalencia menor del 1%<sup>17-19</sup>.

El motivo de esta expresión irregular de la enfermedad no se conoce bien. Se han propuesto diversas teorías sobre su causa: proceso autoinmune, alteración endocrina, proceso infeccioso y alteración neoplásica. Su origen continúa sin esclarecerse, pero es evidente una marcada agregación familiar que sugiere un factor genético de base. Los estudios realizados apoyan la existencia de una herencia autosómica dominante con penetrancia variable y mutaciones específicas implicadas, siendo la más estudiada la del gen del sequestosoma-1 (SQSTM1). Esta mutación se ha relacionado con una expresión más agresiva de la enfermedad ósea de Paget<sup>20</sup>. Sobre este componente hereditario actuarían factores ambientales que desencadenarían la enfermedad. Se han postulado múltiples factores exógenos: infección por paramixovirus, consumo de agua no tratada y leche no pasteurizada, así como deficiencia de vitamina D en la infancia. De especial interés resulta el estudio realizado en la Sierra de la Cabrera (Madrid), uno de los focos españoles de alta prevalencia de la enfermedad, en el que se concluyó que el posible agente causante no sería un virus canino, sino el consumo de carne de bóvido sin control sanitario, lo que provocaría la ingestión de un agente infeccioso a partir de los tejidos animales infectados (como ocurre en la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob). El desarrollo de un agente lento es compatible con la elevada edad de los pacientes y su contagio durante la infancia y adolescencia, en un momento en que los controles sanitarios de las cabañas ganaderas en España eran escasos o nulos<sup>21</sup>. Por su parte, el foco de Lancashire se relacionó con un alto contenido de arsénico en los pesticidas utilizados en la industria del algodón que se eliminaba por los ríos. Sin embargo, los estudios realizados no han demostrado evidencia sólida del papel de ninguna de ellas en el desarrollo de la enfermedad<sup>22</sup>.

En los últimos años se ha documentado una disminución tanto en la incidencia de esta enfermedad como en la agresividad de sus manifestaciones clínicas. Esto puede deberse a cambios en la composición étnica de las poblaciones, debido a la migración y a la mejora de las condiciones higiénicas por las medidas de salud pública (programas de vacunación y menor exposición a zoonosis)<sup>5</sup>.

El diagnóstico en pacientes sintomáticos es principalmente clínico, apoyado por alteraciones analíticas e imágenes radiológicas. Existe una elevación de los marcadores de formación y resorción ósea. El marcador de elección para el diagnóstico es la fosfatasa alcalina total en sangre, que suele presentar un índice elevado. En el estudio radiológico se observa generalmente un aumento local del tamaño del hueso con engrosamiento cortical, alteraciones del patrón trabecular y coexistencia de lesiones líticas y blásticas. El tratamiento de la enfermedad activa se basa en los bifosfonatos,

siendo el zolendronato el más utilizado. Es un tratamiento efectivo que controla el dolor y mejora la calidad de vida. La normalización de los niveles de la fosfatasa alcalina es buen marcador para monitorizar la respuesta al tratamiento. La cirugía ortopédica también se utiliza para la corrección de fracturas<sup>2,8</sup>.

### Notas históricas sobre el origen de la enfermedad ósea de Paget

El conocimiento sobre el origen de la enfermedad ósea de Paget, como todo lo que tiene que ver con esta afección, es oscuro y poco preciso<sup>6,7,23</sup>. Y ello hasta el punto de que los principales manuales de Paleopatología no coinciden en su clasificación, presentándola unos como una enfermedad de carácter metabólico<sup>24-28</sup>, mientras que otros no se decantan claramente, incluyéndola en un apartado misceláneo<sup>29-31</sup>.

El hecho de que en las islas británicas encontremos en el presente altas tasas de prevalencia de esta enfermedad, que sea precisamente aquí donde las evidencias paleopatológicas parecen más abundantes y que diversos estudios parecen apuntar hacia la existencia de una mayor predisposición de los europeos a desarrollar la enfermedad, ha llevado a establecer la hipótesis de que el origen de la enfermedad ósea de Paget se encuentra entre las poblaciones del noroeste de Europa<sup>32</sup>. Si bien su prevalencia y gravedad en la actualidad parecen estar decreciendo<sup>33-35</sup>.

Esta hipótesis ha sido refrendada recientemente en un trabajo de Mays<sup>36</sup> en el que se presentan las evidencias de casos paleopatológicos de la enfermedad ósea de Paget, confirmándose que, con amplia diferencia, el mayor número de casos documentados (hasta el 94%) pertenecen a las islas británicas. De hecho, la enfermedad presenta una fuerte caracterización genética<sup>37</sup>. Por ejemplo, existe evidencia de que una variante OPTN afecta a la susceptibilidad de desarrollar enfermedad ósea de Paget e interactúa con el polimorfismo TNFRSF11A para producir una mayor gravedad del trastorno en casos esporádicos<sup>38</sup>. Y la presencia de ciertas mutaciones puede conllevar otras complicaciones como la demencia<sup>9</sup>. También se ha podido ver que la enfermedad ósea de Paget comparte un mecanismo molecular común con el mieloma múltiple representado por el activador del receptor del factor nuclear kB (RANKL)/osteoprotegerina, pudiéndose producir estas 2 enfermedades simultáneamente<sup>10</sup>.

De algunos de estos factores se puede derivar, en opinión de Mays<sup>36</sup>, que la enfermedad se extendería por el mundo recientemente con la salida de población británica a raíz de las conquistas coloniales<sup>39</sup>. Esto explicaría su existencia con prevalencias similares a las europeas en EE. UU.<sup>11</sup> y Nueva Zelanda<sup>12</sup>.

Ahora bien, este estudio presenta a nuestro juicio 2 elementos que pueden sesgar el resultado de las conclusiones del mismo. Por una parte, únicamente se incluyen aquellos casos doblemente contrastados, tanto mediante estudio radiológico como por estudio histológico, que se considera esencial para el diagnóstico de la enfermedad<sup>35</sup>; aunque el diagnóstico clínico actual es típicamente radiográfico y basado en un alto rango de alteraciones, utilizándose con poca frecuencia la biopsia ósea<sup>3,4,13,14</sup>. En segundo lugar, existe un cierto sesgo bibliográfico respecto a la evidencia paleopatológica en los países mediterráneos que, en buena medida, es causado por la existencia de cierto desfase metodológico en los análisis paleopatológicos en estas áreas, así como por no existir una tradición asentada de realizar y publicar los mismos. Pero también por una sistemática ignorancia de aquellos estudios que no están publicados en lengua inglesa.

En consecuencia, aunque lo ideal es la doble confirmación de la evidencia, creemos que tampoco es rechazable toda aquella que no cuenta con ella, en especial si presenta estudio radiológico<sup>28,30,31,40</sup>. Si ampliamos la búsqueda con este criterio, podemos comprobar

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669642>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669642>

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