

Enfermedad de Paget ósea craneal con hidrocefalia obstructiva y tuberculosis miliar

Paget's disease of cranial bone with obstructive hydrocephalus and miliary tuberculosis

Leonidas Carrillo-Náñez,^{1,2} Fernando Atencia-Matute,^{1,2} César Ortiz-Zegarra³ y Marjorie Hernández-López⁴

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 76 años con diagnóstico tardío de enfermedad de Paget ósea craneal asociado a hidrocefalia obstructiva, a quien se le practicó una derivación ventrículo-peritoneal con una evolución postoperatoria inesperada debido al desarrollo de una tuberculosis miliar con compromiso meningoencefálico.

PALABRAS CLAVES. Enfermedad de Paget, hueso, cráneo, hidrocefalia, tuberculosis miliar, meningoencefalitis.

ABSTRACT

We present a 76 year-old man with a delayed diagnosis of Paget's disease of the skull associated with obstructive hydrocephalus that underwent a ventriculo-peritoneal shunt and with an unexpected postsurgical evolution due to the development of miliary tuberculosis with meningoencephalitis.

KEY WORDS. Paget's disease, bone, skull, hydrocephalus, miliary tuberculosis, meningoencephalitis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Paget ósea, también conocida como osteítis deformante, es un desorden focal, crónico, idiopático y caracterizado por una excesiva actividad resorptiva u osteoclástica seguida por una fase de incremento en la formación ósea o actividad osteoblástica.^{1,2} Las manifestaciones clínicas son variables y son frecuentes las formas asintomáticas, las mismas que son diagnosticadas incidentalmente tras el hallazgo de una elevación de la fosfatasa

alcalina en sangre o de los cambios radiológicos. Otras manifestaciones son: dolor esquelético, artritis, deformidad, fracturas, alteraciones del sistema nervioso central y periférico, así como el desarrollo de osteosarcoma.^{9,10} La hidrocefalia es una secuela infrecuente de la enfermedad de Paget ósea que ha sido reportada por muy pocos autores en la era post-TAC.

Presentamos el caso de un paciente anciano con diagnóstico de enfermedad de Paget craneal, con hidrocefalia obstructiva como severa complicación neurológica, que tras la colocación de derivación ventrículo-peritoneal no siguió una evolución favorable debido a la concurrencia de una tuberculosis miliar con compromiso meningoencefálico que con el tratamiento específico se obtuvo una importante mejoría clínica.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 76 años, natural Lima, con antecedente de hipoacusia bilateral progresiva desde hace 15 años y con trastorno de la marcha, inicialmente debilidad para caminar, llegando a la postración completa y a adoptar actitud de triple flexión acompañado de espasticidad en los miembros inferiores y miembro superior derecho. Postrado en cama y dependiente del cuidado familiar

1. Médico internista. Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima.
2. Profesor de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).
3. Médico Residente. Facultad de Medicina. UNMSM.
4. Interno de Medicina. Universidad Particular San Martín de Porres.



Figura 1. Enfermedad de Paget ósea, que muestra frente prominente y convexa ('frente olímpica').

desde hace cinco años. También notaron un incremento del perímetro cefálico desde hace 10 años y se agregó pérdida del control de esfínteres desde hace 3 años. Luego presentó dificultad para abrir la boca lo que dificultaba su alimentación. Durante todo este tiempo, el paciente no tuvo una evaluación médica.

En julio de 2009 presentó hiporexia, trastorno del sensorio y vómitos explosivos por lo que fue llevado al Servicio de Emergencia donde se le diagnosticó de enfermedad de Paget

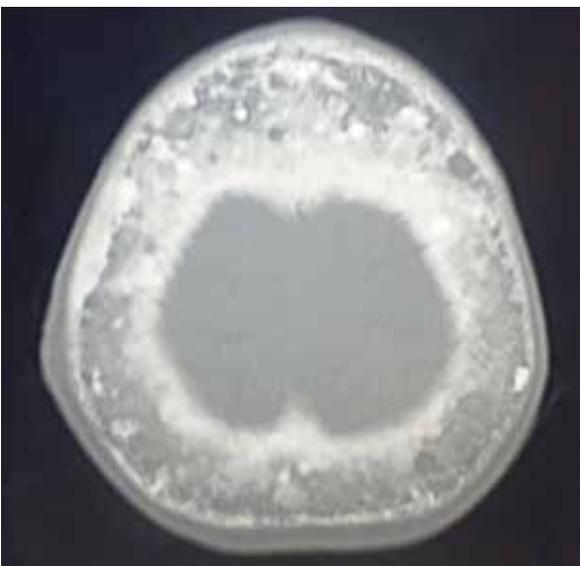


Figura 2. Cráneo de paciente con enfermedad de Paget ósea, que muestra incremento de la densidad ósea.

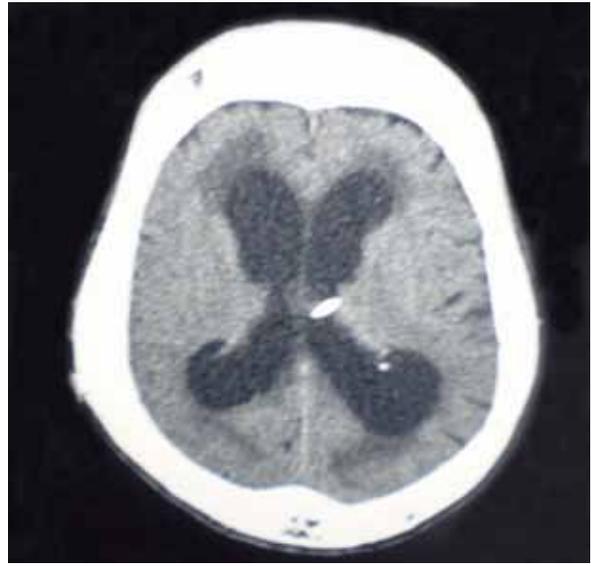


Figura 3. Tomografía cerebral: dilatación de los ventrículos laterales y parte de la derivación en el lado izquierdo.

y le detectaron hidrocefalia obstructiva, colocándosele una sonda de derivación ventrículo-peritoneal, con lo cual presentó leve y transitoria mejoría.

Dos semanas después presentó fiebre vespertina de 39 °C , hiporexia, trastorno del sensorio y náuseas y vómitos de contenido alimentario, no explosivos, por lo que fue traído por sus familiares al hospital.



Figura 4. Radiografía de cráneo: marcado engrosamiento de la calota con imágenes en 'copo de algodón' de la bóveda craneana.



Figura 5. Patrón miliar, predominante en región parahiliar derecha.

Al examen físico se le encontró somnoliento, en mal estado general, con mal estado de nutrición y de hidratación. PA: 110/60 mmHg, FC: 112 latidos/min, FR: 23/min, T: 39 °C. Piel pálida, caliente, húmeda; escaso panículo adiposo, no edemas. Ausencia de adenopatías. Cráneo: perímetro cefálico de 65 cm ("frente olímpica") (ver figura 1), con dificultad para la apertura bucal. Cuello no ingurgitación yugular, no se palpó tiroides, Pulmones Murmullo vesicular normal en ambos campos, no estertores. Cardiovascular: Ruidos cardíacos normales. Neurológico: soporoso, desorientado; en actitud de triple flexión, cuadriparesia espástica principalmente en miembros inferiores y miembro superior derecho, hiperreflexia osteotendinosa generalizada, clonus en miembros inferiores y con rigidez de nuca. Los exámenes auxiliares mostraron anemia leve con linfopenia (Hb, 10,8 g/dL, y linfocitos, 724/mm³). La punción lumbar reveló un LCR con

proteínas, 75 mg/dL; glucosa, 41 mg/dL; recuento celular, 200 células/mm³; mononucleares, 90%; tinta china, negativo; sin resultado para el test de ADA. Calcio sérico, 7,41 mg/dL; fosfatasa alcalina, 204 U/L (VN: 40-129 U/L). TAC cerebral sin contraste (Figuras 2 y 3): engrosamiento de la bóveda, hidrocefalia. La radiografía de cráneo también mostró alteraciones óseas y el signo de 'copo de algodón' (Figura 4). Radiografía de tórax: leve incremento de la silueta cardíaca y reforzamiento parahiliar derecho.

Se inició tratamiento empírico con ceftriaxona, 2 g, EV, cada 12 horas, y sintomáticos, vía parenteral. El paciente tuvo un curso estacionario y un nuevo estudio de LCR, a la semana, mostró mejoría con un test de ADA de 6 UI/L y cese transitorio de la fiebre; pero, al quinto día de tratamiento se evidenció deterioro clínico con trastorno del sensorio y picos febriles con leucocitosis (16 700/mm³; abastados, 668 células/mm³).

Se suspendió el antibiótico, los cultivos fueron negativos y se cambió a vancomicina y meropenem obteniéndose una leve mejoría clínica, sin que la fiebre se haya controlado. Una nueva radiografía de tórax mostró compromiso parenquimal bilateral y patrón miliar en las bases (Figura 5). Las muestras de secreción gástrica para bK fueron negativos y se decidió iniciar tratamiento para tuberculosis, con lo cual la fiebre cedió al cuarto día y desapareció al séptimo día, mejorando el estado general, mostrándose el paciente comunicativo y colaborador, siendo observado por siete días más y luego fue dado de alta.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Paget ósea se presenta sobre todo en mayores de 50 años, con mayor incidencia a los 65 años, rara antes de los 40 años y ligeramente más común en varones que mujeres. En países donde la enfermedad es prevalente, más del 3% en mayores de 40 años están afectados. Es común en Inglaterra, Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda, y rara en Escandinavia, Asia y África.^{3,4} La frecuencia en Sudamérica es baja.⁵⁻⁷ En Perú, se reportó 1,6 pacientes cada cinco años en una serie de ocho pacientes.⁸ Nuestro paciente empezó su enfermedad, por lo menos, 15 años antes con complicaciones neurológicas.

La enfermedad de Paget ósea va desde asintomática hasta manifestarse como dolor esquelético, artritis, deformidad, fracturas, alteraciones de los sistemas nerviosos central y periférico, así como el desarrollo de

Tabla 2. Porcentaje con que se afectan los distintos huesos en la enfermedad ósea de Paget.

Hueso	Collins ¹	Schmorl ²
• Vértebras lumbares y sacras	76	56
• Cráneo	65	28
• Pelvis	43	21
• Fémur (uno o ambos)	35	46
• Tibia (una o ambas)	30	8
• Clavícula (una o ambas)	11	13
• Esternón	7	23

Adaptada de Collins DH¹ y Schmorl G².

osteosarcoma.^{9,10} Se puede observar apatía y somnolencia debido a anoxia cerebral por el síndrome de hurto de Paget. Si existe un compromiso de más del 35% del esqueleto hay síntomas cardíacos manifestados por disnea y fatiga. En el caso que presentamos las manifestaciones iniciales de la enfermedad fueron la hipoacusia que fue severa. Otra manifestación fue la presencia de ataxia cerebelosa, hasta llegar al punto de necesitar ayuda para movilizarse; y, posteriormente presentó disminución progresiva de la fuerza muscular de los miembros inferiores y de las superiores, llegando a la postración completa y total dependencia, finalmente adoptando una actitud de semiflexión y espasticidad permanente.

La enfermedad puede afectar un solo hueso, monostótico, o afectar más de dos huesos o poliostótico. Los huesos que más se comprometen, según estudios realizados en necropsias, son las vértebras lumbares y sacras y el cráneo. (Tabla 1).

El diagnóstico se hace con radiografía simple en la mayoría de los casos, aunque siempre hay que realizar el diagnóstico diferencial con lesiones

osteolíticas y osteoblásticas, como suele ocurrir con neoplasias primarias o metastásicas de hueso.¹¹ Son criterios radiológicos para el diagnóstico: incremento en la densidad del hueso, áreas de disminución de la radiolucencia, incremento del tamaño óseo; deformidad ósea; adelgazamiento de la cortical; y, aumento del patrón trabecular del hueso. Dependiendo del asiento de la enfermedad se han descrito algunas características radiológicas, así: cuando la afección es craneal se encuentra engrosamiento de la bóveda, base, osteoporosis, osteoesclerosis, aspecto nebulosos y esponjosos, imagen en 'lana negra'. Hemos observado en nuestro caso cambios radiológicos característicos en el cráneo como en maxilares. Cuando la enfermedad está circunscrita al cráneo, columna vertebral y existe signos de compromiso neurológico está indicada la tomografía o la resonancia.

La gammagrafía ósea es una prueba más sensible pero no específica que se debe realizar en todo paciente para determinar la extensión de la enfermedad y su potencial complicación.^{12,13} Dada su sensibilidad, puede detectar hasta 50% de lesiones más que la radiografía simple. Los marcadores de formación ósea como la fosfatasa alcalina total sérica se encuentra elevada en más del 85% de pacientes que no reciben tratamiento y un marcador de resorción ósea como la hidroxiprolina urinaria se encuentra elevada.¹⁴ En nuestro caso, hubo un leve incremento de la fosfatasa alcalina sérica. Actualmente se cuenta con marcadores más sensibles y específicos, más costosos y de metodologías más sofisticadas, por lo que aún no están fácilmente disponibles.

Las complicaciones neurológicas en la enfermedad de Paget son raras; sin embargo, se han descrito las siguientes (ver tabla 2).¹⁵

El compromiso del nervio auditivo es importante y severo, llevando al paciente a la sordera, con una incidencia que varía entre 13 a 46 %.¹⁶ Existe compromiso vestibular

Tabla 2. Complicaciones neurológicas de la enfermedad ósea de Paget.

Mecanismo	Sitio	Complicación
• Compresión ósea o estenosis foraminal	Cabeza Vértebras	II, VIII, VII y VI pares craneales Radiculopatía, paraplejía o paresia
• Ablandamiento óseo	Base del cráneo	Platibasia, hidrocefalia, tracto piramidal, pares craneales bajos, cerebelo
• Interferencia con flujo vascular	Cabeza Vértebras	Fracaso cerebral, síndrome del hurto del Paget, papiledema Paraparesia o cusdriparesia o paraplejía



en el 25 % de casos, vértigo y tinnitus se constituyen igualmente en síntomas importantes. La hidrocefalia es una secuela infrecuente de la enfermedad de Paget ósea, ha sido reportado por muy pocos autores en la era post-TAC, la causa puede ser multifactorial y en algunos casos no determinado. La escasez de casos hace difícil estimar la exacta incidencia de hidrocefalia en la enfermedad de Paget craneal.¹⁷ La hidrocefalia puede ser de baja o de alta presión: la del tipo I, o de baja presión, se caracteriza por presentar trastorno psicomotor, de la marcha, memoria; y, en la de tipo II, o de alta presión, por presentar trastorno esfinteriano, mutismo, aquinesia y estupor. La enfermedad de Paget ósea craneal es considerada como causa de hidrocefalia crónica del adulto, entidad poco conocida que en su forma completa se presenta con demencia progresiva, trastorno de la marcha e incontinencia de esfínteres.¹⁸ La platibasia explica la hidrocefalia obstructiva por compresión del cuarto ventrículo.

Otras manifestaciones también pueden estar presente como el síndrome vértigo-basilar, por estrechamiento de las arterias basílicas, o el cerebro al comprimirse puede producir una hernia cerebelosa y presentarse como ataxia cerebelosa. El compromiso de la unión cráneo cervical puede resultar en compresión de la médula espinal. Las lesiones neurológicas a nivel vertebral puede ocurrir por colapso vertebral, estrechamiento del canal vertebral, estrechamiento de los agujeros intervertebrales, interferencia con el flujo sanguíneo, siendo las manifestaciones clínicas: dolor radicular, síndrome de estenosis de canal medular, cuadriparesia, cuadriplejía.

El tratamiento en el corto plazo es controlar la actividad de la enfermedad y en el largo plazo es minimizar o prevenir la enfermedad y reducir las complicaciones. El tratamiento médico incluye el uso de calcitonina, bisfosfonatos y los AINE para el dolor óseo. Tienen indicaciones quirúrgicas las deformidades óseas, fracturas patológicas, compresión nerviosa, artritis degenerativa, hidrocefalia obstructiva. En el caso de enfermedad de Paget óseo craneal con manifestaciones de hidrocefalia obstructiva la indicación es realizar una derivación ventrículo-auricular o ventrículo-peritoneal con lo que se puede revertir progresivamente las manifestaciones de la hidrocefalia (incontinencia esfinteriana, trastornos de la marcha, alteraciones cognitivas) que han sido descritas en casos de hidrocefalia del adulto.¹⁸ Nuestro paciente

fue intervenido quirúrgicamente para la colocación de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal asumiéndose que las manifestaciones neurológicas eran debidas enteramente a la enfermedad de Paget craneal. Viéndolo retrospectivamente, es muy probable que, en ese momento, los hallazgos neurológicos tuvieron relación con la infección tuberculosa del sistema nervioso central. El LCR inicial fue característico de tuberculosis meníngea pero un test de ADA normal demoró el diagnóstico de tuberculosis. Sirva esto para enfatizar que en nuestro medio se confía mucho en los valores elevados de la enzima deaminasa de adenosina en los fluidos para hacer el diagnóstico de tuberculosis. Esta recién fue sugerida con la radiografía de tórax de control. La respuesta al tratamiento antituberculoso fue otro criterio diagnóstico importante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roohi F, Mann D, Kula RW. Surgical management of hydrocephalic dementia in Paget's disease of bone: the 6-year outcome of ventriculo-peritoneal shunting. *Clin Neurol Neurosurg*. 2005;107(4):325-328.
2. Meunier PJ, Salsou C, Mathieu L, Chapuy MC, Delmas P, Alexandre C, et al. Skeletal distribution and biochemical parameters of Paget's disease. *Clin Orthop*. 1987;217:37-44.
3. Cooper C, Schafheutle K, Dennison E, Kellingray S, Guyer P, Barker D. The epidemiology of Paget's disease in Britain: Is its prevalence decreasing? *J Bone Miner Res*, 1999;14:192-7.
4. Tiegis RD, Lohse CM, Wollan PC, Melton LJ. Long-term trends in the incidence of Paget's disease of bone. *Bone*, 2000;27:222-5.
5. Palazzi N, Cuadra C, Rondón E. Enfermedad de Paget óseo: a propósito de una casuística venezolana. *Med Intern*. (Caracas) 1993;9:161-9.
6. Sánchez A, Zúñiga LR, Iglesias A. Enfermedad ósea de Paget. *Acta Med Colomb*. 1996;21:255-61.
7. González G, Brusco F, Arteaga L, Rodríguez J, Jacobelli S, Massardo L, et al. Enfermedad de Paget en Chile: una serie de 15 pacientes. *Rev Med Chile*. 2003;131:491-7.
8. Castro F, Angulo J. Osteopatía de Paget. *Rev Per Reumatol*. 1997;3(2).
9. Rousiere M, Michou L, Cornelis. Paget's disease of bone. *Best Pract Rev Clin Rheumatol*. 2003;17(6):1019-41.
10. Walsh JP. Paget's disease of Bone. *Med J Aus*. 2004;181(5):262-5.
12. Selby PL, Davie MW, Ralston SH. Management of paget's disease of bone. *Bone*. 2002;31(3):437.
13. Griz L, Caldas G, Bandeira C, Assuncao V, Bandeira F. Paget's disease of bone. *Arc Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(4).
14. Alvarez L, Peris P, Pons F, Guanabens N, Herranz R, Monegal A et al. Relationship between biochemical markers of bone turnover and bone scintigraphic indices in assessment of Paget's disease activity. *Arthritis Rheum*. 1997;40:461-8.
15. Rico Lenza H. Enfermedad de Paget. Manifestaciones clínicas y complicaciones. *Medicine*. 1998;7(87):4071-4075.
16. Sparrow NL, Duvall AJ. Hearing loss and Paget's disease. *J Laryngol Otol*. 1967;81:601-61.
17. Moiyadi AV, Pillai S, Chandramouli BA. Hydrocephalus in Paget's disease. *Acta Neurochir. (Wien)* 2006;148:1297-1300.
18. Lobato RD, Lamas E, Cordobes F, Muñoz MJ, Roger R. Chronic adult hydrocephalus due to uncommon causes. *Acta Neurochir. (Wien)* 1980;55: 85-97.

Correspondencia a: Dr. Leonidas Carrillo-Náñez
lhcarn@yahoo.es