

Encefalocele adquirido en un paciente con enfermedad de Albers-Schönberg

J.P. García Iñiguez, M. Domínguez Cajal, M.B. Fernández Vallejo, S. Beltrán García, M.P. Ruiz-Echarri Zalaya
Unidad de Lactantes. Hospital Materno-Infantil «Miguel Servet». Zaragoza

Resumen

La osteopetrosis es una rara enfermedad ósea caracterizada por una esclerosis del esqueleto y causada por un defecto en la resorción ósea por parte de los osteoclastos. La forma autosómica dominante de la osteopetrosis se divide en 2 subtipos. El tipo I implica un notable engrosamiento de la bóveda craneal. En el tipo II, o enfermedad de Albers-Schönberg, predomina la esclerosis vertebral y de la base del cráneo.

Las complicaciones más frecuentemente descritas de la osteopetrosis se localizan en el sistema nervioso, secundarias a la compresión de los pares craneales, los vasos sanguíneos y la médula espinal, por la oclusión gradual o una falta de desarrollo de los orificios craneales.

Se presenta el caso de un niño de 5 años, cuya enfermedad se inició con una proptosis ocular bilateral de aparición brusca, cefalea y vómitos, secundaria a un encefalocele producido por una fractura espontánea del techo de la órbita.

Palabras clave

Enfermedad de Albers-Schönberg, osteopetrosis, encefalocele, fractura de órbita

Abstract

Title: Acquired encephalocele in a patient with Albers-Schönberg disease

Osteopetrosis is a rare skeletal condition characterized by skeletal sclerosis caused by a defect in bone resorption by osteoclasts. Autosomal dominant osteopetrosis is divided into two subtypes. Type I involves marked thickening of the cranial vault, while in type II, or Albers-Schönberg disease, there is a predominance of sclerosis of the vertebrae and the base of the skull.

The most common complications of osteopetrosis affect the nervous system and are produced by the compression of cranial nerves, blood vessels and the spinal cord by gradual occlusion or lack of growth of skull foramina.

We report the case of a 5-year-old child who presented with bilateral ocular proptosis, headache and vomiting, secondary to an encephalocele produced by spontaneous fracture of the orbital roof.

Keywords

Albers-Schönberg disease, osteopetrosis, encephalocele, orbital fracture

Introducción

La osteopetrosis es una rara enfermedad congénita que afecta a todos los huesos, en la que encontramos un incremento de la radiodensidad ósea y cuya fisiopatología consiste en una interferencia en el remodelado de los huesos, que provoca un desarrollo óseo anormal. Las alteraciones óseas giran en torno al incorrecto funcionamiento de los osteoclastos, encargados, junto con los preosteoblastos, osteoblastos y macrófagos, de la remodelación ósea fisiológica que sufren los huesos, y que alcanza una renovación de hasta el 5-10% de la masa ósea al año. Debido a esta alteración, se produce un fallo en la resorción, de manera que obtenemos huesos de aspecto más sólido pero estructuralmente deficientes y, por tanto, más frágiles¹.

Las formas clínicas más conocidas de esta enfermedad congénita son: infantil-maligna autonómica recesiva, mortal en los primeros años de vida (en ausencia de tratamiento efectivo); intermedia autosómica recesiva, que aparece durante la prime-

ra década de vida pero sigue un curso maligno, y autosómica dominante (tipo I y II), con esperanza de vida intacta pero con muchos problemas ortopédicos y neurológicos².

La forma autosómica dominante tipo II se caracteriza por presentar vértebras con patrón de «jersey de rugby» y esclerosis de la base del cráneo³. La describió Albers-Schönberg, en 1904⁴, y es la forma más común de la enfermedad, con una incidencia estimada mayor de 5,5/100.000⁵. Los síntomas más destacados son el dolor óseo, las fracturas, la osteomielitis (particularmente mandibular) y las complicaciones neurológicas, como la disminución de la agudeza auditiva, la atrofia óptica y la parálisis facial.

Caso clínico

Paciente de 5 años de edad, hijo de padres sanos no consanguíneos, con gestación, parto y periodo neonatal normal.



Figura 1. Tomografía computarizada de la base del cráneo. Puede apreciarse un aumento generalizado de la densidad ósea

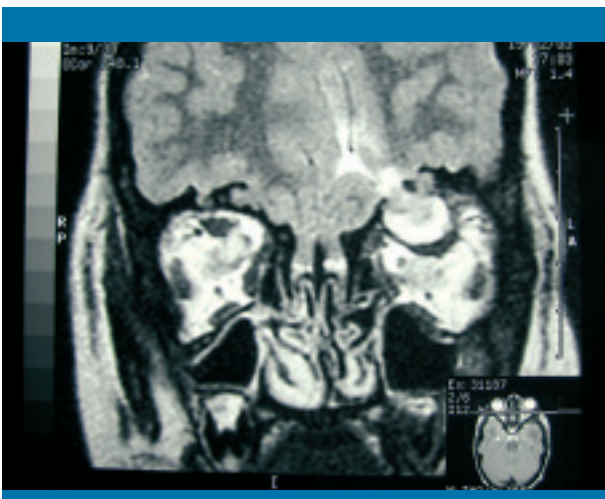


Figura 2. Resonancia magnética. Encefalocele frontorbitario con compresión del globo ocular izquierdo

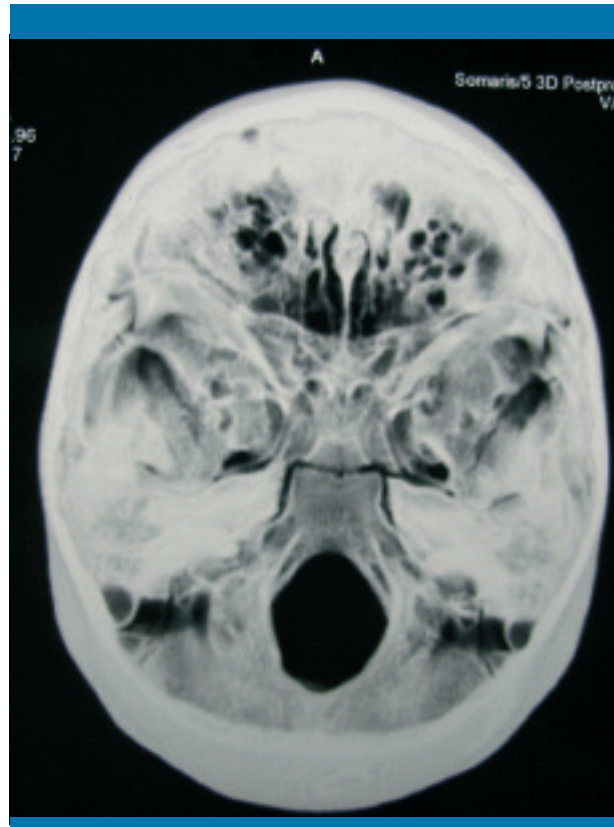


Figura 3. Reconstrucción tridimensional de la tomografía computarizada. Puede apreciarse la fractura del techo de la órbita izquierda

El desarrollo psicomotor y ponderoestatural posterior fue normal; sólo destacaba una hipoacusia bilateral de transmisión con OMA de repetición controlada en el servicio de otorrinolaringología. A los 2 años de vida, presentó una parálisis facial derecha periférica, que cedió tras un tratamiento corticoideo. A los 5 años, tras 2-3 semanas de cefalea acompañada de vómitos y fiebre, acudió a urgencias por presentar un cuadro de proptosis ocular bilateral, más llamativa en el ojo izquierdo, de aparición súbita tras un episodio de vómitos incoercibles. No consta antecedente traumático previo conocido. En la exploración de fondo de ojo se observa un edema bilateral de papila, compatible con hipertensión intracraneal. En la tomografía computarizada (TC) craneal, se pone de manifiesto una masa intraorbitaria izquierda con calcificaciones y un destacado aumento generalizado de la radiodensidad ósea de la base

del cráneo, sin diferenciación de la tabla interna y la externa (figura 1). En la resonancia magnética (RM) posterior, se constata la dependencia encefálica de la masa orbitaria que comprime el globo ocular y el recto superior (figura 2), así como una fractura del techo de la órbita que se pudo observar en la reconstrucción tridimensional del cráneo (figura 3), por lo que se diagnosticó un encefalocele frontorbitario adquirido, secundario a fractura del techo de la órbita.

Los marcadores de aposición y resorción ósea realizados por la sospecha de alteración del metabolismo óseo fueron normales, mientras que la creatinina (CK) y la fosfatasa ácida tartato resistente (FATR) mostraron una significativa elevación que sugería osteopetrosis⁶: CK 194 U/L (0-170) y FATR: 10 U/L (0-6,6). La densitometría ósea realizada por ultrasonidos situaba la puntuación Z del paciente en +3,51 desviaciones estándares (DE) (figura 4).

En el estudio familiar, el padre no presentaba alteraciones, observándose en la madre una clara definición del maxilar superior, una densitometría ósea de +2,89 DE (figura 4) y vértebras «en jersey de rugby», y esclerosis de la base del cráneo en la serie ósea realizada, coincidentes con la enfermedad de Albers-Schönberg³.

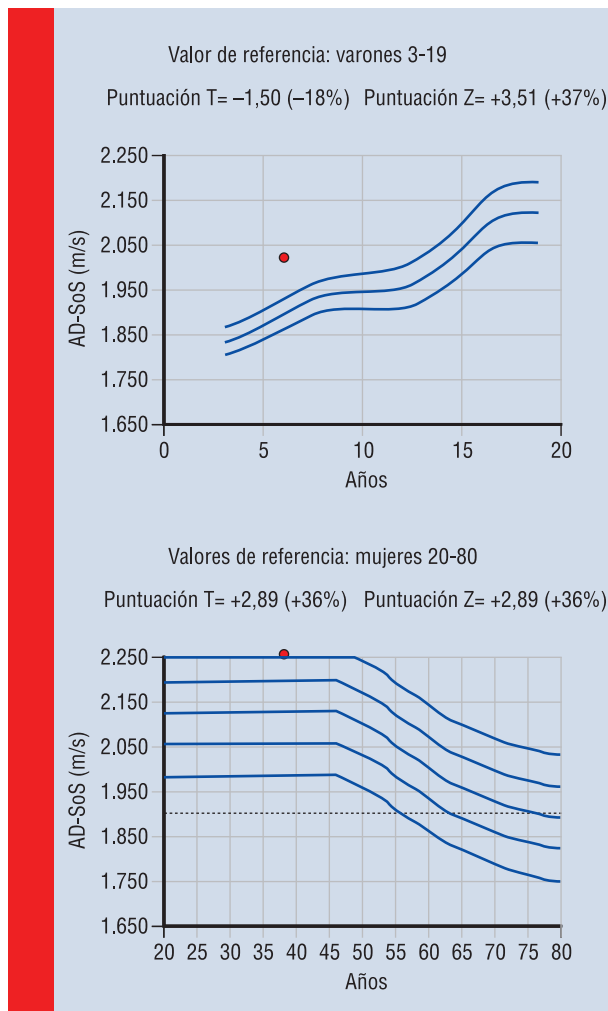


Figura 4. Densitometría ósea por ultrasonidos del paciente (arriba) y de la madre (abajo)

El paciente fue remitido al servicio de Neurocirugía del Hospital «12 de Octubre», en donde se realizó de manera exitosa la corrección del encefalocele mediante una compleja intervención, consistente en el desmontaje de la arcada frontorbitorbitaria izquierda, la extirpación del saco herniario, la sutura de la duramadre y el cierre con plastia. Actualmente, permanece asintomático y sigue controles periódicos en nuestro hospital.

Discusión

Las complicaciones neurológicas como efecto de la osteopetrosis han sido objeto de publicación científica, todas ellas resultantes de la disminución del calibre de los orificios destinados a la salida de los pares craneales, la médula espinal y los vasos sanguíneos desde el interior del cráneo. En la bibliografía médica revisada se indica la posibilidad de fracturas de la base del cráneo, pero esta complicación no se ha comunicado como una manifestación habi-

tual en los niños con esta enfermedad⁷, aunque sí se encuentra en el paciente que se describe en este caso.

El mecanismo responsable de las fracturas en estos pacientes es el incorrecto funcionamiento de los osteoclastos, encargados de la resorción ósea fisiológica. Debido a esta alteración, en la osteopetrosis los huesos presentan un aspecto más sólido, pero son estructuralmente más deficientes y con tendencia a la fractura. La disminución del espacio intracraneal por el aumento de la densidad ósea hace que aumente la presión, que contribuye a desencadenar la fractura del techo de la órbita⁷.

El paciente había sido seguido varios años en el servicio de otorrinolaringología por una hipoacusia bilateral de transmisión, no sensitiva, como cabría esperar si se pensara en ella como complicación derivada de la estenosis del canal del octavo par, lo que se explica por el aumento de la densidad de la cadena de huesecillos del oído medio.

Se han descrito varios tipos de osteopetrosis, basándose en la forma de la herencia, edad al diagnóstico, severidad y síntomas clínicos asociados. Las 3 formas clínicas más conocidas son las autosómica recesiva maligna e intermedia y la autosómica dominante (tipos I y II)².

La forma autosómica dominante tipo II, o enfermedad de Albers-Schönberg, se caracteriza por su patrón radiológico, en el que predominan las vértebras en «jersey de rugby» y la esclerosis de la base del cráneo³. Varios estudios han mostrado que en esta forma de osteopetrosis se encuentran niveles elevados de CK dependiente de su isoenzima cerebral (CK-BB)^{8,9}, así como de TRAP, sin apreciarse prácticamente alteraciones en los niveles de otros marcadores de resorción o aposición ósea⁶.

Son múltiples los estudios que intentan descubrir el gen, o los genes, implicados en el desarrollo de esta enfermedad, así como la cantidad de hipótesis para explicar los muchos subtipos de osteopetrosis; por tanto, todavía se requiere un cierto tiempo para llegar a conclusiones satisfactorias. En los últimos años se ha señalado una mutación en el gen *CLCN7*, que se encuentra en el *locus* 16p13.3, como la responsable de la enfermedad de Albers-Schönberg. El producto de este gen es un canal del cloro y una bomba de protones, cuya alteración sería responsable de la enfermedad a través de una acidificación de la superficie ósea que queda bajo el osteoclasto¹⁰. En 2001 se describió esta mutación en las 12 familias estudiadas por osteopetrosis en su forma autosómica dominante tipo II¹¹. El último estudio realizado al respecto data de diciembre de 2006, y en él se llega a la conclusión no sólo de que esta mutación produce la enfermedad, sino también que dos de cada tres personas que heredan este defecto presentarán manifestaciones clínicas de la enfermedad a lo largo de su vida¹².

Tanto el paciente de este caso como su madre presentan un patrón radiológico y bioquímico compatible con la forma autosómica dominante de la osteopetrosis, además de una densitometría ósea elevada, lo que unido al curso clínico de la enfermedad hace posible llegar al diagnóstico de enfermedad de Albers-Schönberg. ■

Bibliografía

1. Chavassieux P, Seeman E, Delmas PD. Insights into material and structural basis of bone fragility from diseases associated with fractures. How determinants of the biomechanical properties of bone are compromised by disease. *Endocr Rev.* 2006 [Epub ahead of print].
2. Senel K, Ugur M, Erdal A, Ozdemir H. Type II autosomal dominant osteopetrosis. *Rheumatol Int.* 2002; 22(3): 116-118.
3. Benichou OD, Laredo JD, De Vernejoul MC. Type II autosomal dominant osteopetrosis: clinical and radiological manifestations in 42 patients. *Bone.* 2000; 26: 87-93.
4. Albers-Schönberg H. Roentgenbilder einer seltenen Knochenkrankung. *Munch Med Wochenschr.* 1904; 51: 365.
5. Benichou OD, Benichou B, Copin H, De Vernejoul MC, Van Hul W. Further evidence for genetic heterogeneity within type II autosomal dominant osteopetrosis. *J Bone Miner Res.* 2000; 15: 1.900-1.904.
6. Waguespack SG, Hui SL, White KE, Buckwalter KA, Econs MJ. Measurement of tartrate-resistant acid phosphatase and the brain isoenzyme of creatine kinase accurately diagnoses type II autosomal dominant osteopetrosis but does not identify gene carriers. *J Clin Endocr Metab.* 2002; 87: 2.212-2.217.
7. Mandl ES, Buis DR, Heimans JJ, Peerdeman SM. Acquired encephalocoeles and epilepsy in osteopetrosis. *Acta Neurochir (Wien).* 2007; 149(1): 79-81.
8. Yoneyama T, Fowler HL, Pendleton JW, Sforza PP, Lui CY, Iranmanesh A, Gerard RD. Elevated levels of creatine kinase BB isoenzyme in three patients with adult osteopetrosis [letter]. *N Engl J Med.* 1989; 320: 1.284-1.285.
9. Yoneyama T, Fowler HL, Pendleton JW, Sforza PP, Gerard RD, Lui CY, et al. Elevated serum levels of creatine kinase BB in autosomal dominant osteopetrosis type II: a family study. *Clin Genet.* 1992; 42: 39-42.
10. Kornak U, Kasper D, Bosl MR, Kaiser E, Schweizer M, Schulz A, et al. Loss of the CIC-7 chloride channel leads to osteopetrosis in mice and man. *Cell.* 2001; 104(2): 205-215.
11. Cleiren E, Benichou O, Van Hul E, Gram J, Bollerslev J, Singer FR, et al. Albers-Schonberg disease (autosomal dominant osteopetrosis, type II) results from mutations in the CICN7 chloride channel gene. *Hum Mol Genet.* 2001; 10(25): 2.861-2.867.
12. Waguespack SG, Hui SL, Dimeglio LA, Econs MJ. Autosomal dominant osteopetrosis: clinical severity and natural history of 94 subjects with a chloride channel 7 gene mutation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 [Epub ahead of print].