

ENFERMEDAD DE PAGET JUVENIL POR MUTACIÓN ACTIVANTE DEL GEN TNFRSF11A QUE CODIFICA PARA RANK: PRIMER CASO EN CHILE DE UNA RARA ENFERMEDAD DE OSTEÓLISIS EXPANSIVA

Autor y Coautores: GABRIELA DOBERTI DRAGNIC¹, ÓSCAR CONTRERAS OLEA², GILBERTO GONZÁLEZ VICENTE¹

Lugar de Trabajo: ¹Departamento de Endocrinología. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile., ²Departamento de Radiología. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

Contenido:

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Paget del hueso (EP) es un trastorno focal del remodelamiento óseo de etiología mayormente desconocida y caracterizada por resorción aumentada con formación ósea alterada, que se manifiesta habitualmente por dolor, deformidad o fractura en uno o más sitios del esqueleto en hombres mayores de 55 años nativos del norte de Europa. En casos muy infrecuentes puede manifestarse a edades más tempranas y de carácter familiar, en su variedad de EP juvenil (EPJ). Comunicamos el primer caso de EPJ en Chile en la cual el estudio mostró mutación activante en el gen TNFRSF11A que codifica para la proteína receptor activador de NF- κ B (RANK), cuya señalización regula la actividad osteoclástica.

CASO CLÍNICO: Mujer chilena de 31 años cuyo abuelo materno y madre habrían presentado EP, ambos fallecidos. Consulta por dolor óseo en piernas y codos desde los 25 años, asociado a elevación en 1,3-1,5 veces del valor máximo en fosfatasas alcalinas totales (FA), con predominio de isoenzima ósea y con calcio, creatinina, PTH y 25OHD normales en sangre. Sin fenotipo específico, trastorno de audición o dental significativo. Cintigrama óseo mostró actividad osteoblástica anormal a nivel de codo y pie derecho. Radiografías mostraron aumento de volumen del segmento proximal del cúbito y del calcáneo derechos, con trabéculas óseas prominentes que determinaban aumento de densidad ósea con algunos focos tenues de menor densidad relativa, compatible con EP. Se excluyeron otras causas de lesiones óseas focales. Carboxitelopéptido (CTx) sérico fue de 1,025 ng/mL (VN 0,025-0,573). Se indicó ácido zoledrónico (AZ) 4 mg i.v, con remisión de dolor óseo y normalización de FA y CTx sérico a los 3 y 6 meses. Panel genético para trastornos esqueléticos de Invitae mostró variante patogénica en gen TNFRSF11A (c.45_62dup (p.Leu16_Leu21dup) que codifica para RANK y que determina activación de éste, la cual se ha descrito asociado con EPJ y otros síndromes de osteólisis expansiva autosómica dominante.

COMENTARIO: El mejor conocimiento de la patogenia de la EP ha permitido identificar el compromiso en algunos genes involucrados en el remodelamiento óseo, principalmente del sistema RANKL/OPG/RANK, vía de señalización común a factores endo, para y autocrinos que regulan la resorción ósea. La etiología genética de la EP debe considerarse más posible de observar en casos muy infrecuentes de EPJ y/o de presentación familiar, como el caso presentado, a nuestro entender primer caso de EPJ en Chile y que se suma a otros infrecuentes casos a nivel global de EPJ por mutación activante en gen TNFRSF11A. El gen TNFRSF11A está situado en el brazo largo del cromosoma 18 (18q22.1) y codifica para RANK, proteína receptor en osteoclastos, cuya activación por RANKL, regula la resorción y remodelamiento óseo. Nuestro caso ilustra además que el uso de AZ es beneficioso también en casos de EPJ con mutación activante del gen TNFRSF11A.

Financiamiento: Sin financiamiento