

## Dentición anómala en niña de 8 años

Anna Burguet i Arfelis, Francisco Javier Bachiller Corral y Antonio Morales Piga

Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Presentamos el caso de una paciente con acortamiento de la falange distal del primer dedo de ambas manos desde el nacimiento y con antecedentes familiares de similares anomalías. A los 8 años presentó alteraciones dentarias con hipertrofia gingival e inclusiones dentarias, y dolores lumbares y en la región femoral. Las pruebas radiológicas evidenciaron aumento de densidad ósea generalizada, hipoplasia maxilar inferior y acrosteólisis de las falanges distales. Biopsia mandibular (pieza dentaria y hueso alveolar circundante): los fragmentos óseos están constituidos por trabéculas toscas e irregulares con importante resorción y neoformación ósea. Densitometría ósea: T +5,2 en la columna lumbar y el cuello femoral. Gammagrafía ósea: captación difusa del esqueleto axial. Diagnóstico: picnodisostosis.



**Figura 1.** Ortopantomografía: hipoplasia del maxilar inferior. Radiolucidez en hemimandíbula izquierda desde los premolares al segundo molar izquierdo, y en la región del segundo molar derecho con zonas radioopacas e inclusiones múltiples.

### Abnormal Dentition in an 8 Years Old Female Child

Patient with shortening distal phalanx 1st finger both hands, from the birth and familiar precedents of similar abnormality. At the age of 8 she presented dental alterations with hipertrofia gingival and dental incorporations, and backaches and pain in femoral region. Radiology: increase of bony widespread density, hypoplasia lower jaw and acrosteolisis distal phalanxes. The jaw biopsy (dental piece and alveolar surrounding bone): bony fragments are constituted for coarse and irregular trabeculas with importantly bony resorption and newly formed. Bone densitometry: T+5.2 in c. lumbar and neck femoral. Gamma scan bone: diffuse captation of the axial skeleton. Diagnosis: picnodisostosis.

### Introducción

La picnodisostosis es una rara displasia ósea que se transmite de forma hereditaria autosómica recesiva. Se

debe a una mutación en el cromosoma 21, 1q que inactiva la catepsina K, proteasa importante en la degradación del colágeno de la matriz ósea. La enfermedad se caracteriza por una marcada osteosclerosis en todo el esqueleto axial y periférico. Las características clínicas y las alteraciones radiológicas permiten el diagnóstico.

Dicha enfermedad muy probablemente la padeció el pintor francés Henri Toulouse-Lautrec (1864-1901).

### Caso clínico

Mujer de 32 años, que a la edad de 8 años comenzó a presentar dolores óseos difusos en la región femoral y columna lumbar. Se acompañó de marcadas alteraciones dentarias, con retraso de la dentición de leche y definitiva, hipertrofia gingival e inclusiones dentarias en maxilar y mandíbula (fig. 1), que requirió gingivectomía a la edad de 11 años.

Desarrollo constitucional normal (155 cm, 58 kg), cariotipo femenino 46XX. Acortamiento de todos los dedos de ambas manos, más evidente en el primer dedo (fig. 2A), por acortamiento de las falanges distales (fig. 2B), y anomalías ungueales con uñas en vidrio de reloj, hiperpigmentación y estriación parcheada.

La paciente ha requerido diversas intervenciones quirúrgicas maxilofaciales hasta los 18 años de edad, y en la actualidad se encuentra asintomática.

Correspondencia: Dra. A. Burguet i Arfelis.  
 Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal.  
 Ctra. de Colmenar, 9, planta 10. 28034 Madrid. España.  
 Correo electrónico: annaburguet@hotmail.com

Manuscrito recibido el 6-6-2007 y aceptado el 28-11-2007.



**Figura 2.** A: imagen del primer dedo de ambas manos de la paciente en la actualidad. B: radiografía de las manos: hipoplasia o acroosteólisis del extremo distal de las falanges distales.

Sin antecedentes personales de interés. La abuela paterna y los 5 hermanos de ésta presentaban hipoplasia de falanges distales en las manos y/o alteraciones ungueales similares a las de la paciente; con antecedentes de consanguinidad en la familia.

En las pruebas de imagen se observa un incremento de



**Figura 3.** Radiografía de la pelvis y la columna lumbar: aumento de la densidad ósea generalizada con aumento del hueso cortical y trabecular. Osteosclerosis homogénea.

la densidad ósea generalizada con aumento del hueso cortical y trabecular, y osteosclerosis homogénea (fig. 3). Hipoplasia del maxilar inferior (fig. 1) con radiolucidez en la hemimandíbula izquierda desde premolares al segundo molar izquierdo y en la región del segundo molar derecho con zonas radioopacas y múltiples inclusiones. Acroosteólisis e hipoplasia del extremo distal de las falanges distales (figs. 2A y B).

### Analítica

Hemograma: 3 series de características normales.  
 Bioquímica sérica: calcio, 9,5 mg/dl; fósforo, 2,8 mg/dl; fosfatasa alcalina (FA) de hasta 1.477 U/l a los 14 años, y se mantiene elevada hasta la actualidad (FA, 393 U/l).  
 Orina de 24 horas: calciuria, 178 mg/24 h; fosfaturia, 603 mg/24 h; reabsorción tubular de fosfatos (RTP), 87%; hidroxiprolina, 65 (intervalo, 5-40) mg/24 h; hidroxiprolina/creatinina, 45 (5-40) mg/1 g de creatinina; desoxipiridinolas/creatinina, 80 (3-18) nmol/1 mmol de creatinina; velocidad de sedimentación globular (VSG), 6 mm/h; PCR < 3,9 mg/dl; 25-OH-vitamina D, 66,7 (6-98) ng/ml; paratirina (PTH), 35 pg/ml.

### Anatomía patológica

Biopsia mandibular (pieza dentaria y hueso alveolar circundante): los fragmentos óseos están constituidos por trabéculas toscas e irregulares con importante resorción y neoformación ósea; con luz polarizada carecen de reborde en cepillo. En el interior de las trabéculas más amplias se observan líneas de aposición ósea en mosai-

co. De forma parcheada se observan áreas en las que la estroma es más celular y contiene elementos mineralizados con apariencia de cementículas.

### Exploraciones complementarias

Gammagrafía ósea: captación difusa de todo el esqueleto tanto axial como apendicular. Densitometría: columna lumbar: 1.617 g/cm<sup>2</sup> T +5,2 DS, Z +5,2 DS y cuello de fémur: 1.769 g/cm<sup>2</sup> T +6,8 DS, Z +6,8 DS.

### Análisis de pruebas complementarias

Los hallazgos de laboratorio reflejan un aumento del recambio óseo, con elevación de los marcadores de remodelado óseo, FA e hidroxiprolinuria, así como elevación de la relación hidroxiprolina/creatinina y desoxipiridinolina/creatinina. La captación gammagráfica axial aumentada refleja gran actividad metabólica ósea respecto a las zonas con captación normal. La densitometría ósea muestra la elevada densidad mineral ósea secundaria a la esclerosis ósea.

### Diagnóstico

Picnodisostosis (enfermedad de Henri Toulouse-Lautrec)<sup>1</sup>.

### Discusión

Del griego: *pycnos*, denso; *dys*, defectuoso; *osteos*, hueso. La picnodisostosis es una enfermedad rara, con una prevalencia de 1:1.000.000 habitantes<sup>1</sup>. Se transmite de forma autosómica recesiva, se encuentra con mayor frecuencia en familias consanguíneas. Se debe a una mutación inactivadora de la cathepsina K<sup>2</sup>, proteasa importante en la degradación del colágeno de la matriz ósea, localizada en el cromosoma 21, 1q. Los osteoclastos son cuantitativamente normales pero cualitativamente deficientes, con alteraciones en el remodelado óseo<sup>3,4</sup>, la desmineralización ósea está conservada, pero no se consigue un buen recambio de la matriz orgánica. Estas alteraciones llevan a una reducción en la resorción ósea, sin su total abolición, con un aumento neto de la densidad ósea y una excesiva trabeculación<sup>4</sup>. La picnodisostosis es una displasia ósea que se caracteriza clínicamente por estatura baja con miembros cortos; micrognatia con ángulo mandibular obtuso, retraso

o ausencia de cierre de las suturas craneales y alteraciones de la dentición con retención de dientes de leche y mala oclusión dentaria, con hipoplasia del esmalte. Asimismo, son muy características de esta enfermedad la hipoplasia o la ausencia de las falanges distales con displasia ungueal<sup>5</sup>. También pueden aparecer proptosis ocular e hipoplasia de la clavícula con ausencia de su extremo acromial, así como aplasia de los arcos costales y defecto del hueso hioides.

En las pruebas radiológicas aparece una osteosclerosis generalizada con canal medular permeable. En el cráneo la imagen radiológica da la impresión de antifaz por la esclerosis de los huesos propios de la nariz y la falta de neumatización de los senos paranasales. Las fontanelas permanecen abiertas sin alteración de los agujeros de la base del cráneo. Con frecuencia se puede observar acroosteólisis de falanges distales en manos y pies<sup>6</sup>. En la columna vertebral se puede observar una falta de segmentación atloaxoidea y espondilolisis en la región lumbosacra.

En cuanto a la histología, se caracteriza por un aumento del grosor de la cortical con franjas de matriz desmineralizada en la superficie del hueso, debido al déficit de la proteólisis, así como grandes inclusiones calcificadas en el cartílago<sup>7</sup>. Se observan osteoclastos defectuosos con grandes vacuolas de colágeno no digerido. Por microscopía electrónica podemos ver las partículas minerales numéricamente aumentadas y alineadas caóticamente como consecuencia de una orientación alterada de las fibras de colágeno<sup>8</sup>. Todos estos cambios producen un aumento considerable de la fragilidad ósea en estos pacientes<sup>9</sup>.

### Bibliografía

1. Morateaux , Lamy M. Pycnodysostosis. Presse Med. 1962;70:999-1002.
2. Gelb BD, Shi GP, Chapman HA, Desnick RJ. Pycnodysostosis, a lysosomal disease caused by cathepsin K deficiency. Science. 1996;273:1236-8.
3. Everts V, Aronson DC, Beertsen W. Phagocytosis of bone collagen by osteoclasts in two cases of pycnodysostosis. J Clin Invest. 1999;103:31-8.
4. Safting P, Hunziker E, Wehmeyer O, Jones S, Boyde A, Rommerskirch W, et al. Impaired osteoclastic bone resorption leads to osteopetrosis in cathepsin-K-deficient mice. Proc Natl Acad Sci. 1998;95:13453-8.
5. Wolpowitz A, Matisson A. A comparative study of pycnodysostosis, cleidocranial dysostosis, osteopetrosis and acro-osteolysis. S Afr Med J. 1974;48:1011-8.
6. Soto TJ, Mautalen CA, Hojman D, Codevilla A, Piqué J, Pangaro JA. Pycnodysostosis, metabolic and histologic studies. Birth Defects. 1969;5:109-15.
7. Everts V, Aronson DC, Beertsen W. Phagocytosis of bone collagen by osteoclasts in two cases of pycnodysostosis. J Clin Invest. 1999;103:31-8.
8. Rinnehaler S, Roschger P, Jacob HF, Nader A, Klaushofer K, Fratzl P. Scanning small angle x-ray scattering analysis of human bone sections. Calcit Tissue Int. 1999;64:422-9.
9. Whyte MP. Trastornos del esqueleto genéticos, congénitos y displásicos. En: Favus MJ, editor. Primer on the metabolism and disorders of mineral metabolism. Barcelona: Medical Trends; 2005. p. 499-517.