

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS.
“DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

PICNODISOSTOSIS: UNA PACIENTE CON LA ENFERMEDAD QUE PADECIÓ TOULOUSE-LAUTREC.

Por:

Dr. Reinaldo Alain Rivas de Armas¹, Dra. María Elena Cobas Vilches² y Dr. Rubén Rodríguez Jiménez³

1. Especialista de II Grado en Cirugía Maxilofacial. Instructor. Facultad de Estomatología. ISCM-VC.
2. Especialista de II Grado en Cirugía Maxilofacial. Profesora Auxiliar. ISCM-VC.
3. Especialista de II Grado en Cirugía Maxilofacial. Profesor Auxiliar. ISCM-VC.

Descriptor DeCS:

DISOSTOSIS
DISOSTOSIS CRANEOFACIAL
CATEPSINAS/deficiencia

Subject headings:

DYSOSTOSES
CRANIOFACIAL DYSOSTOSES
CATHEPSIN/deficiency

La picnodisostosis es una de las disostosis óseas de carácter autosómico recesivo, que afectan el metabolismo de los tejidos duros y causan serios problemas en la formación de hueso y en el sistema craneofacial¹. Es una displasia cráneo-metabólica con aumento en la densidad ósea, cuya fisiopatología molecular se ha atribuido a una deficiencia de catepsina K, una enzima crítica en la remodelación ósea^{2,3}.

La catepsina es la única cisteína proteasa con alta expresión en osteoclastos, tiene gran actividad colagenolítica, elastinolítica y gelatinolítica, por lo que las manifestaciones de esta enfermedad reflejan acúmulo de un sustrato no degradado en la matriz ósea^{2,4}.

Existen estudios *in vivo* e *in vitro* que han demostrado que los medicamentos que inhiben la catepsina K, inhiben, además, la reabsorción del hueso⁵.

El primer informe de un paciente con esta enfermedad se atribuye a Mantearan en 1923, pero no fue hasta la descripción hecha en 1962 por dos doctores franceses: Marateaux y Lamy, cuando se conoció como picnodisostosis, denominación que proviene de la palabra “picnos”, que deriva del griego, y da la idea de espeso o denso¹.

Su origen fue desconocido, pero se le reconoció frecuentemente su carácter hereditario (aunque no siempre es así) autosómico recesivo, transmitido por cualquier sexo. Actualmente se reconoce que los pacientes con picnodisostosis presentan una deficiencia en la actividad de la enzima arylsulfatasa B, la cual cataliza las cadenas de mucopolisacáridos (sulfato dermatánico); dicha degradación incompleta ocasiona un acúmulo celular de esta sal y provoca un daño celular progresivo. Es por estas razones que también se le conoce como MPS-VI, deficiencia N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa o deficiencia arylsulfatasa B y mucopolisacaridosis tipo VI.¹

En la picnodisostosis existe un estrechamiento de la actividad medular de los huesos largos, asociado con otras anomalías en el cráneo, dientes, mandíbula, clavículas. En este tipo de esclerosis displásica ósea es muy característico el aspecto ortopédico dental, debido a la tendencia a fracturas, retenciones dentarias y maloclusiones; alrededor de 100 casos han sido descritos con fracturas².

El síndrome se caracteriza por: baja talla, incremento generalizado de la densidad ósea (visible radiográficamente desde aproximadamente los tres años de edad), persistencia de las fontanelas, hipoplasia del ángulo mandibular, displasia lateral de las clavículas, ausencia parcial de las falanges distales de manos y pies, fragilidad ósea, osteosclerosis, acroosteólisis. Se han descrito además, de forma ocasional, deficiencias hormonales relacionadas con el síndrome^{3,6}.

Presenta una distribución sexual normal y una alta proporción de consanguinidad que oscila entre 30-80%; afecta una variabilidad de grupos étnicos en varias situaciones geográficas. La enfermedad es muy rara, y hasta 1998 sólo se habían descrito 150 pacientes^{1,2}.

En 1997, en Los Ángeles, California, el Grupo de Trabajo Internacional sobre Displasias Óseas, celebró una reunión con vistas a realizar una tercera revisión de la Nomenclatura Internacional que se había propuesto en París en 1977 y que se modificó en 1991 en la reunión de Bad Honnef. La nueva clasificación recoge toda una información patogénica relacionada con los defectos conocidos de genes, proteínas o ambos, en estos desórdenes. Dado que un número importante de displasias óseas cursa con densidad ósea aumentada, este grupo se ha subdividido en tres nuevas familias^{7,8}.

El diagnóstico diferencial de este interesante síndrome se puede realizar con:

1. Disostosis cleidocraneal: Por persistencia de fontanelas, retardo en la erupción dental e hipoplasia maxilar, pero no se observa afectación clavicular en la picnodisostosis, no se hereda de forma autosómica dominante, como la disostosis cleidocraneal, y existe enanismo¹.
2. Osteopetrosis: No existe modelo de hueso de mosaico; se observa regularidad cortical y áreas de fibrosis¹.

Presentación de la paciente:

Se trata de una paciente de sexo femenino y dieciocho años de edad, que acude a consulta de Cirugía Maxilofacial con diagnóstico establecido de picnodisostosis desde los primeros meses de vida. Sus padres no padecen la enfermedad, no presenta parientes relacionados con la misma; sin embargo, un hermano menor de nueve años padece el síndrome. Su coeficiente intelectual es normal, presenta un prolapso mitral y antecedente de fracturas desde los seis meses, cuando se le fracturó la clavícula derecha. En esta oportunidad, desde hacía aproximadamente un mes se le había extraído el primer molar inferior izquierdo, por encontrarse afectado debido a un proceso de necrosis pulpar provocado por una caries, lo que originó una osteítis alveolar; luego de pasar por una fase aguda dolorosa apareció un aumento de volumen a nivel de este alveolo, que en ocasiones sangraba espontáneamente.

Al realizar examen intrabucal, observamos un edentulismo parcial mandibular y maxilar; a nivel del alveolo del 36, se observó una excrecencia de tejido blando de aproximadamente 1 cm de diámetro, de color rojo-violáceo, y base pediculada al interior del alveolo, sangrante al tacto, acompañada de secreciones purulentas a la presión de la zona.

Al examen radiográfico periapical y panorámico observamos una imagen radiolúcida relacionada con el alveolo del diente extraído libre de corticales, que nos hace sospechar un proceso de lisis alveolar (Fig 1).



Fig 1 Imagen panorámica mandibular.

Se decide entonces realizar tratamiento quirúrgico de la zona, con un curetaje del proceso descrito, y realizar una biopsia incisional del hueso afectado. El diagnóstico histológico fue un granuloma piógeno postextracción dentaria, sin alteraciones óseas.

La evolución de nuestra paciente fue asintomática y aparentemente satisfactoria hasta el mes de intervenida, cuando comenzó a desarrollarse en la zona una masa de tejido de características similares a la inicial, con sangrado fácil y secreciones escasas. Se administra tratamiento con antibióticos; es reintervenida y se practica nuevamente un curetaje y biopsia de tejidos duros y blandos, mediante la cual se obtuvo el mismo diagnóstico.

Desafortunadamente la lesión recidiva por segunda oportunidad, y luego de analizarse las dos biopsias anteriores y confirmarse el diagnóstico inicial, se decide adoptar una conducta menos agresiva y tratar la lesión con aplicaciones tópicas de clorexidina, fenol, ácido tricloroacético y podofilina, indistintamente y combinados. Se observó entonces una mejoría de la lesión, pero sin tendencia a la curación final.

Los exámenes radiográficos que se fueron practicando no evidenciaban, al cabo de los ocho meses, ninguna tendencia a la mejoría del defecto mandibular, aunque no mostraba crecimiento ni otros cambios que indicaran malignidad.

A los nueve meses, y con el diagnóstico presuntivo de una sobreinfección añadida por actinomicosis con compromiso del hueso alveolar residual, se realiza un abordaje amplio de la zona a través de un colgajo vestibular con un curetaje agresivo de la lesión y exéresis de porciones de hueso alveolar que impresionaban ser avasculares, y se estimuló el sangrado del mismo con osteotomías. Se realiza una periosteoplastia y se sutura el colgajo de forma hermética sobre el alveolo. El resultado histológico confirmó el diagnóstico de granuloma postexodoncia; no se observaron *Actinomyces* en la muestra enviada. No obstante, se impuso un tratamiento empírico específico con amoxicilina durante 21 días por vía oral y luego con penicilina benzatínica mensualmente por seis meses.

Los exámenes clínicos y radiográficos que se realizaban como controles evidenciaron durante este período la curación de su estado patológico (Fig 2).

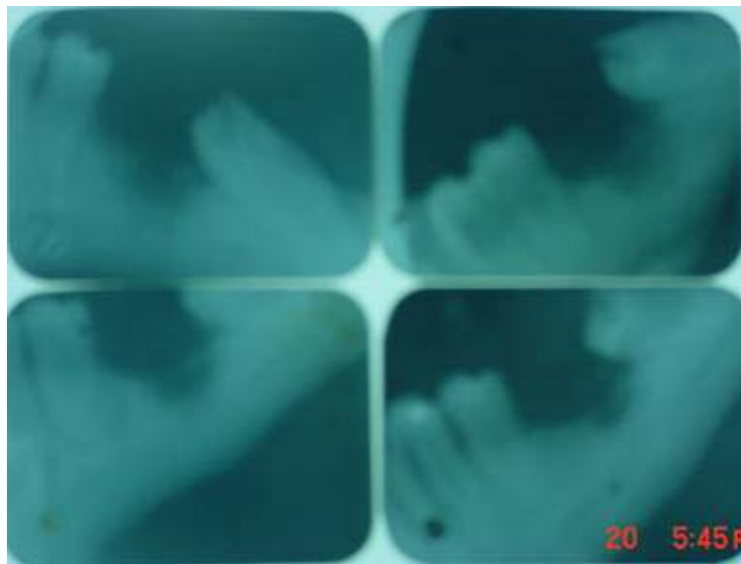


Fig 2 Secuencia radiográfica evolutiva a los seis meses de la última intervención.

Comentario

Como se puede deducir de toda la revisión realizada y la tórpida evolución de nuestra paciente, aquellos que padecen este síndrome de picnodisostosis, al presentar un defecto genético que dificulta el recambio de su matriz ósea, evolucionan de forma diferente al resto de nuestros pacientes, pues sus procesos de curación y reparación óseas están afectados. Su curación definitiva se vincula, según nuestro criterio, a la intervención final, donde se realizó estímulo de

sangrado óseo y eliminación de porciones óseas de apariencia avascular y, probablemente, a la atención que se prestó en el diagnóstico empírico de actinomicosis alveolar, infección que, como se conoce, muchas veces pasa inadvertida por sus inconvenientes diagnósticos con los medios de cultivo, que hacen olvidar al médico la posibilidad de la misma y ocasiona un subregistro de ella. Se especula, además, sobre la posibilidad de que el famoso artista aristocrático francés [Henry de Toulouse Lautrec](#) padeciera esta enfermedad, debido a sus características físicas y a las quejas que aparecen en cartas dirigidas a familiares y amigos².

Referencias bibliográficas

1. Maccari Filho M, Roberto Palombo C. Maroteaux- Lamy's syndrome-pycnodysostosis. On Line J Dent Oral Med 1999;1(1). URL disponible en: <http://www.epub.org.br/ojdom/vol01n00/picnon/picnon.htm>
2. Herrera Esparza R. En búsqueda de la densidad ósea a propósito de Henri de Toulouse-Lautrec. Rev Mex Reumat 2003;18(2):105-10.
3. Fujita Y, Nakata K, Yasui N, Matsui Y, Kataoka E, Hiroshima K, et. al. Novel mutations of the cathepsin K gene in patients with pycnodysostosis and their characterization. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(1):425-31.
4. Motychova G, Weilbaecher KN, Horstmann M, Rieman DJ, Fischer D, Fischer DE. Linking osteopetrosis and pycnodysostosis: regulation of cathepsin K expression by the microphthalmia transcription factor family. Proc Natl Acad Sci (USA) 2001; 98(10):5798-803.
5. Debouck C, Metcalf B. The impact of genomics on drug discovery. Annu Ev Pharmacol Toxicol 2000;40:193-208.
6. Sillence DO. Disorders of bone density, volume, and mineralization. En: Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics vol.3. 4^a ed. China: Churchill-Livingstone; 2002. p. 4116-45.
7. Bueno M. Nomenclatura internacional y clasificación de las osteocondrodisplasias (1997). An Esp Pediatr 1999;50(3):229-36.
8. Cañas CA, Arango LG, Sánchez A, Iglesias A. Enfermedad de Paget ósea en Colombia. Rev Mex Reumat 2001;16(4):257-63.