

## Caso clínico

# Tratamiento de fractura de tibia con placa LCP en picnodisostosis

*Treatment of tibia fracture with LCP plate in picnodisostosis*

Mercado-Colín JM,\* Robiou-Vivero EJA<sup>‡</sup>

Hospital San Ricardo de Toluca.

**RESUMEN. Introducción:** Masculino de 14 años de edad con fractura de tibia de baja energía, tratada mediante osteosíntesis con colocación de placa LCP. La picnodisostosis es una enfermedad lisosomal autosómica recesiva rara (1.7/millón de habitantes) caracterizada por osteoesclerosis, estatura baja y fragilidad ósea, se evidencia radiológicamente por aumento de la densidad ósea con persistencia del canal medular permeable. Esta enfermedad se debe a una mutación en el gen que codifica para la catepsina K (1q21), enzima encargada de la división de las proteínas de la matriz ósea (colágeno tipo 1, osteonectina y osteopontina), presentando fragilidad ósea con aumento en el tiempo de consolidación. Se corroboró el diagnóstico de picnodisostosis clínicamente por la presencia de huesos wormianos en cráneo, micrognatia, hipoplasia clavicular, acroosteólisis de falanges distales, osteoesclerosis y aumento de la densidad ósea en huesos largos, con facies característica y talla baja. Se realizó reducción abierta y fijación interna con placa LCP a tibia, con vigilancia por tres meses con controles radiográficos mensuales. La consolidación del trazo de fractura se logró a los tres meses posteriores al evento quirúrgico con reincisión a sus actividades normales en el mismo tiempo. La picnodisostosis es una enfermedad rara, de características óseas especiales que amerita tratamiento con placa especial para huesos osteoporóticos obteniéndose buenos resultados en un tiempo aceptable.

**Palabras clave:** Picnodisostosis, fractura, tratamiento, tibia, placa, hueso.

**ABSTRACT. Introduction:** The case of 14-year-old male with low-energy tibia fracture, treated by osteosynthesis with LCP plate placement, is present. Picnodisostosis is a rare autosomal recessive lysosomal disease (1.7/million inhabitants) characterized by osteosclerosis, short stature and bone fragility and evidenced radiologically by increased bone density with permeable medullar canal persistence. Due to a mutation in the gene encoding for cathepsin K (1q21), enzyme responsible for the division of proteins in the bone matrix (type 1 collagen, osteonectin and osteopontin), presenting bone fragility with increased consolidation time. Diagnosis of picnodystosis was made clinically by the presence of Wormian bones in the skull, micrognathia, clavicular hypoplasia, acroosteolysis, osteosclerosis and increased bone density in long bones. Open reduction and internal fixation with tibia LCP plate was carried out, with surveillance for three months with monthly radiographic controls. The healing of the fracture was achieved within 3 months of the surgical event with reintegration into its normal activities at the same time. Picnodisostosis is a rare disease with special bone characteristics that merits treatment with special plate for osteoporotic bones obtaining good results in an acceptable time.

**Keywords:** Picnodisostosis, fracture, treatment, tibia, plate, bone.

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

\* Médico adscrito a Ortopedia y Traumatología en ISEM Atlacomulco, Jefe de Urgencias del Hospital San Ricardo de Toluca.

<sup>‡</sup> Residente de Medicina Interna del Hospital General de México.

**Dirección para correspondencia:**

Dr. José Manuel Mercado Colín

**E-mail:** mercado\_jose@yahoo.com.mx

<https://dx.doi.org/10.35366/93350>

doi: 10.35366/93350



[www.medigraphic.com/actaortopedica](http://www.medigraphic.com/actaortopedica)

## Introducción

La picnodiostosis (PDO) es una enfermedad poco común que pertenece a las displasias esqueléticas que presentan fragilidad ósea y fracturas frecuentes; el nombre deriva del griego *pyknos*: denso; *dis*: defectuoso y *osteos*: hueso, y se caracteriza radiológicamente por incremento de la densidad con fragilidad ósea con persistencia de canal medular.<sup>1</sup>

La picnodiostosis es una enfermedad genética lisosomal con patrón de herencia autosómico recesivo, cuya prevalencia e incidencia exactas no son conocidas de manera precisa, por lo cual se considera una enfermedad rara caracterizada por osteoesclerosis en el esqueleto, estatura baja y fragilidad ósea, acroosteólisis de las falanges distales, fragilidad ósea asociada a fracturas patológicas espontáneas y displasia clavicular. Los pacientes presentan dismorfismos característicos como cráneo voluminoso con presencia de huesos wormianos, persistencia de la fontanela anterior y mandíbula pequeña. Cursan con talla baja variable entre los 135-150 cm.

La picnodiostosis se debe a mutaciones en el gen que codifica para la catepsina K, localizado en 1q21, enzima lisosomal secretada por los osteoclastos, que permite la división de las proteínas de la matriz ósea (colágeno tipo 1, osteonectina o osteopontina). El diagnóstico es clínico y debe confirmarse mediante un examen radiográfico del cráneo y del esqueleto entero. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen osteoporosis, osteopetrosis, displasia cleidocraneal y acroosteólisis idiopática.<sup>2</sup>

## Caso clínico

Masculino de 14 años, producto de la segunda gesta, de evolución normal. Padecimiento actual: de tipo traumático, cuando estaba corriendo jugando fútbol cursa con dolor, deformidad en pierna izquierda e imposibilidad para la deambulación, es referido al hospital privado para su valoración y tratamiento.

Exploración física: baja talla (150 cm); exploración física: con miembros pélvicos y torácicos cortos; micrognatia, persistencia de fontanela anterior, miembro pélvico izquierdo inmovilizado con férula muslopodálica, con moderado aumento de volumen en los dedos, edema y sin compromiso neurovascular distal; hipoplasia de falanges distales de manos y pies. Se realizaron proyecciones anteroposterior y lateral de pierna izquierda en las que se observaron solución de continuidad ósea tercio medio de diáfisis trazo transverso desplazado, llamando la atención la mayor densidad ósea, por lo que fue retirada la férula y se tomaron nuevas radiografías que mostraron osteoesclerosis con canal medular permeable que se presenta en el resto de los huesos del esqueleto apendicular y axial (*Figura 1*). Posteriormente se realizaron radiografías de cráneo en las que se identificó «antifaz» por presencia de huesos wormianos, suturas ensanchadas y aplanamiento del maxilar inferior (*Figura 2*). Se realizó el diagnóstico de picnodiostosis y el diagnóstico diferencial con osteopetrosis, en el que también existe os-

teoesclerosis, pero los canales medulares están obliterados, comúnmente con la presencia de visceromegalia; así como con displasia cleidocraneal, donde no hay alteraciones en la talla ni de los pares craneales.

Se efectuó una reducción abierta y fijación interna con placa de compresión de bloqueo (LCP) a tibia izquierda sin complicaciones transquirúrgicas, con buena evolución clínica, realizándose controles radiográficos mensualmente; inició su apoyo a los tres meses posterior al evento quirúrgico (*Figura 3*), primero asistido con muletas un mes y posteriormente con bastón. Se dio de alta por mejoría a los cinco meses con cita a control y vigilancia al año posterior al trauma, se encontró consolidación grado IV de Montoya y se citó en dos años para retiro de la placa dada las características propias de la enfermedad y la osteoesclerosis de los huesos.

## Discusión

La picnodiostosis (PDO) fue descrita inicialmente por Maroteux y Lamy<sup>3</sup> en 1962, tiene un carácter hereditario autosómico recesivo<sup>4</sup> en el cual hay consanguinidad entre los padres hasta en 30% de los casos. Posteriormente, en 1965, a partir de la biografía y del análisis de los retratos del pintor impresionista francés Henri de Toulouse-Lautrec (1864-1901)<sup>5</sup> concluyeron que habría presentado esta enfermedad.<sup>5</sup> Consiste en una displasia cráneo metafisaria con aumento en la densidad ósea, cuya fisiopatología se debe a una deficiencia de la catepsina K, enzima esencial en la remodelación ósea. La función osteoclástica para desmineralizar el hueso es aparentemente normal, pero la matriz ósea no se degrada adecuadamente (*Figura 4*). Los pacientes tienen talla corta, con miembros cortos; micrognatia, con maxilar superior obtuso e inferior aplanado, con importante retraso en la aparición en los dientes (que aparecen totalmente desordenados), nariz de cotorra y clavícula hipoplásica.<sup>4</sup>



**Figura 1:** Radiografía con evidencia de fractura de tibia.



Radiografías de cráneo con presencia de huesos wormianos.

Clínicamente es caracterizado por talla baja, aumento generalizado de la densidad ósea, acrosteólisis de las falanges distales de las manos (*Figura 5*) y pies y alteraciones en la forma del cráneo y cara. La prevalencia se ha calculado en 1:1,7 por millón de habitantes, con distribución 1:1 con relación al sexo.<sup>4</sup>

La enfermedad se desencadena por una mutación en el gen 1q21 identificado en 1995 que codifica la catepsina K (CTSK), una cisteína proteinasa lisosomal que se expresa en los osteoclastos, gen que es crítico para la remodelación ósea y la resorción de proteínas de matriz ósea, lo que resulta en la alteración de la arquitectura trabecular y disposición laminar y determina la fragilidad ósea en esta enfermedad. Esta alteración de la arquitectura ósea supondría una inapropiada adaptación a las cargas mecánicas que contribuye a la fragilidad ósea observada.<sup>6</sup>

En un estudio hecho por Fujita<sup>7</sup> y colaboradores, la mutación del gen de la catepsina se detectó en todos los pacientes con picnodisostosis que fueron estudiados. Uno de los pacientes tenía una sustitución de C por T en el nucleótido 935 lo que implica una sustitución de Ala por Val en el residuo 277 (A277V). Otros estudios reportaron la sustitución de Ala por Gln debido a la transición de C a A en la misma posición, lo cual sugiere que el punto de mutación es el nucleótido 935. Además, en el mismo estudio se encontró que la transición de T por C en el nucleótido 131 es lo que genera el cambio de Leu por Pro en el residuo 9, esto genera la disruptión del núcleo hidrofóbico en un único péptido.<sup>7</sup>

Para entender mejor esta enfermedad es necesario comprender la fisiología del osteoclasto: La unión de los osteoclastos al hueso es facilitada por podosomas que contienen filamentos de actina e integrina  $\alpha v \beta 3$ . Para lograr la acidificación de la laguna de resorción y empezar el proceso de desmineralización, la anhidrasa carbónica II ge-

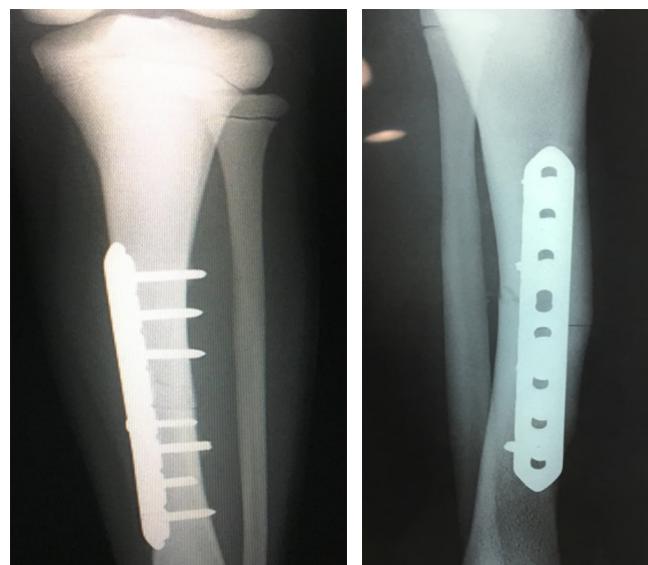


Figura 3: Control radiográfico a los tres meses.

nera un protón y bicarbonato provenientes de dióxido de carbono y el agua. El protón es transportado activamente a través de la membrana del borde rugoso por medio de la acción de la vacuola específica de los osteoclastos ( $H^+$ -ATPasa o bomba de protones). Los canales de cloro junto con la bomba de protones facilitan el balance de carga de iones a través de la membrana. Finalmente, el exceso de bicarbonato es removido a través de la membrana basolateral por intercambio pasivo con el cloro. La matriz orgánica del hueso es removida por acción enzimática, lugar en el cual la catepsina K posee un rol importante.<sup>6</sup>

La catepsina K es la proteasa de cisteína que más se expresa en los osteoclastos y la encargada de la degradación

de la matriz de proteína. Está conformada por 215 aminoácidos (23495 Da) La deficiencia de catepsina K se caracteriza por osteoclastos diferenciados que desmineralizan el hueso, pero son incapaces de remover la matriz orgánica (matriz de colágeno). Debido a esta disfunción osteoclástica hay una disminución de la resorción de hueso, lo que resulta en un incremento neto en la masa de éste. Este engrosamiento refleja la disminución de remodelamiento óseo. La estructura trabecular se aprecia desordenada con un pobre alineamiento de los cristales de mineral en el eje lon-

gitudinal de las fibras de colágeno. De aquí que resulta un fenotipo osteoesclerótico, caracterizado por aumento de la densidad del hueso y un exceso de trabeculación del espacio medular, esto refleja una falta de adaptación a las demandas mecánicas lo que contribuye a la fragilidad ósea que expresan estos pacientes.<sup>6</sup>

Histológicamente los osteoclastos contienen grandes vacuolas citoplasmáticas con colágeno no digerido y debido a la falta de actividad proteolítica ellas forman «flequillos» de matriz desmineralizada en la superficie del hueso.<sup>6</sup>

La degradación de la matriz orgánica es un paso crucial para promover la aposición de hueso nuevo.<sup>6</sup> Característicamente en la PDO la resorción es deficiente, pero no completamente inhibida. De hecho, parece ser que una vía bioquímica alternativa no osteoclástica se encarga también de la degradación de la matriz de hueso.<sup>6</sup>

Cuando la actividad de la catepsina K está ausente, las células de revestimiento de hueso que tienen actividad de metaloproteinasa en su matriz entran en la resorción lacunar y degradan los residuos desmineralizados de colágeno de los osteoclastos; sin embargo, se sabe que sólo la catepsina K es capaz de convertir el colágeno en pequeños péptidos.

El daño en la degradación de la matriz de hueso debido a la deficiencia de catepsina K puede contribuir a alteraciones en la función de los osteoblastos y la formación de hueso, lo cual aumenta el fenotipo osteoesclerótico.

A pesar del incremento en la masa ósea, los pacientes con picnodisostosis poseen huesos frágiles, lo que aumenta la incidencia de fracturas patológicas.

Las fracturas en edad pediátrica son una entidad importante para considerar. Aproximadamente, 66% de los niños y 40% de las niñas presentan alguna fractura antes de los 15 años.<sup>8</sup> La fuerza de crecimiento del esqueleto depende de

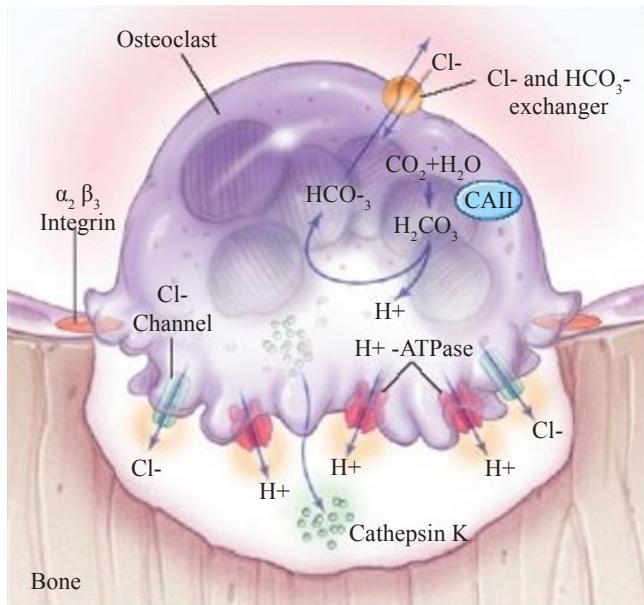


Figura 4: Esquema de un osteoclasto con función alterada en la picnodisostosis.



Figura 5:

Radiografía de mano con acrosteólisis.

distintos factores que se inician desde el período de lactante y terminan con el detenimiento del crecimiento óseo a la edad de 18-19 años. Hay algunas enfermedades en que los huesos del niño son frágiles y se fracturan ante traumatismos mínimos. Algunas displasias óseas se caracterizan por frecuentes fracturas y, en algunos casos, dificultades para la consolidación.<sup>8,9</sup>

Radiológicamente la PDO se caracteriza por incremento de la densidad con fragilidad ósea, espondilolistesis, acroosteólisis de falanges distales, displasia clavicular, retraso en el cierre de las suturas craneales y erupción anormal de los dientes.<sup>10</sup>

En una revisión de 97 casos publicada en 2011, el fenotipo más común fue baja estatura en 95.9% casos; luego, aumento de la densidad ósea reportado en 88.7%, seguido de fontanelas y suturas abiertas, con abombamiento frontal y parietal, fracturas frecuentes, hipoplasia maxilar y ángulo mandibular obtuso, manos y pies con acroosteólisis de falanges distales en 50%; por último, un tercio de los pacientes presentó escleras azules y ojos prominentes.<sup>10</sup> El pronóstico vital de la PDO es generalmente bueno para la vida.

El diagnóstico puede ser establecido mediante una prueba genética de mutación en el gen CTSK o basándose en las características clínicas y radiológicas anteriormente mencionadas.<sup>9,10</sup> Debe diferenciarse de otras enfermedades óseas genéticas, especialmente de la disostosis cleidocraneal y de la osteopetrosis. La hipoplasia clavicular, las características craneofaciales, especialmente las fontanelas y suturas abiertas,<sup>10</sup> pueden conducir a un mal diagnóstico de disostosis cleidocraneal; sin embargo, el aumento de la densidad ósea con fracturas frecuentes orienta al correcto diagnóstico. La baja estatura y la osteoesclerosis generalizada con múltiples fracturas pueden ser mal asociadas con osteopetrosis, pero la acroosteólisis de falanges distales y la ausencia de cierre de fontanelas ayuda a cambiar el diagnóstico a PDO.

La capacidad reparativa del hueso en la PDO está en controversia. Elmore y Shuler defienden su normalidad, mientras que Meredith y sus colegas refieren una disminución en ella, con retardo de consolidación, basándose en la mayor frecuencia de retardos de consolidación, en la persistencia de líneas radiolúcidas en las fracturas de estrés y en la no captación en la gammagrafía con tecnecio 99 esperada en las fracturas recientes. Otros problemas observados con mayor frecuencia son las fracturas por estrés, refracturas e infecciones óseas postquirúrgicas.<sup>1,9,10</sup> Varios métodos de osteosíntesis se han utilizado en pacientes con PDO, incluyendo tutores externos, clavos endomedulares y placas. En un reporte de seguimiento de pacientes con múltiples fracturas, se recomienda como estándar de oro el uso de clavos endomedulares,<sup>9</sup> como por ejemplo el Fassier Duval en el

caso de pacientes en edad infantil, debido a las características de éstos de repartir cargas axiales y de respetar la fisis permitiendo el crecimiento longitudinal, dado su mecanismo telescopico, aunque se describen múltiples dificultades para su instalación debido a la esclerosis y constrección del canal medular. Otros refieren problemas de consolidación ósea en relación de uso de placas dada la rigidez de este tipo de osteosíntesis; presentando también posibilidad de fractura en zonas de estrés presentes, así como en los extremos de la misma.<sup>1</sup>

En el caso del paciente que presentamos se decidió placa LCP por su edad, estatura, canal medular estrecho, peso mayor a 50 kilos; estaban contraindicados clavos TEN y clavo centromedular por istmo estrecho.

En nuestra práctica no tenemos un protocolo a seguir en cuanto al tratamiento y seguimiento de las fracturas en estos pacientes.

Al final podemos señalar que la picnodisostosis es una enfermedad rara, de características óseas especiales, por lo que se decidió tratamiento con placa especial para huesos osteoporóticos obteniéndose buenos resultados en un tiempo aceptable.

### Bibliografía

1. Cifuentes AN, Sepúlveda OM, Morovico FM, Echenique DP. Manejo de fractura en hueso patológico en la infancia: picnodisostosis. *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología*. 2016; 57(2): 54-9.
2. Tachdjian MO, Ortoepdia pediatrística, 2da edición, Interamericana, 1994, 864-67.
3. Maroteux F, Lamy M. La pycnodisostose. *Presse Med*. 1962; 70: 999-1002.
4. Gomez VL, Picnodisostosis: reporte de un caso. *Rev Mex Ortop Ped*. 2004; 6(1): 22-4.
5. Alcalá CG, Alcalá CL. Picnodisostosis: el caso de Toulouse-Lautree. *Revista Científica Salud Uninorte*. 2006; 22(1): 52-59.
6. Perez F. *Picnodisostosis, odontología*. 2007; [24 de Julio de 2018]. Disponible en: [www.elportaldelasalud.com/picnodisostosis](http://www.elportaldelasalud.com/picnodisostosis).
7. Fujita Y, Nakata K, Yasui N, Matsui Y, Kataoka E, Hiroshima K, et al. Nuevas mutaciones del gen de la catepsina K en pacientes con picnodisostosis y su caracterización. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(1): 425-31.
8. Rojas PI, Niklitschek NE, Sepúlveda MF. Fracturas múltiples de huesos largos en una escolar portadora de picnodisostosis: reporte de caso. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(3): e179-83.
9. Parrón R, Rivera I, Pajares S, Vicario C, Barriga A, Problemas ortopédicos en la picnodisostosis. *Patología del Aparato Locomotor*. 2006; 4(1): 70-73.
10. Alves, N, Oliveira RJ, Deana NF, Sampaio JCA, Morphological Features of Pycnodynóstosis with Emphasis on clinical an Radiographic Maxillofacial Findings. *Int J Morphol*. 2013; 31(3): 921-4.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.