

## SITUACIÓN CLÍNICA

# Picnodisostosis: una rara enfermedad con fracturas frecuentes

J.A. Sánchez Lázaro<sup>a,\*</sup> y L. Linares Álvarez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital de León, León, España

<sup>b</sup> Gerencia de Atención Primaria de León, León, España

Recibido el 31 de enero de 2013; aceptado el 10 de marzo de 2013

Disponible en Internet el 5 de junio de 2013

### PALABRAS CLAVE

Picnodisostosis;  
Fractura atípica;  
Osteoclastos;  
Cathepsina K

### KEYWORDS

Pycnodysostosis;  
Atypical fracture;  
Osteoclast;  
Cathepsin K

**Resumen** La picnodisostosis es una enfermedad rara, producida por una disfunción de los osteoclastos, debida a una mutación en el gen de la catepsina K. Presentamos un caso de un paciente adulto joven con dicho síndrome que tras una caída de baja energía presenta una fractura atípica de tibia, al acudir a urgencias se observan unas alteraciones óseas predisponentes a la fractura. Al poco tiempo sufre la misma fractura en la otra tibia. Debido a las condiciones características de la picnodisostosis para el tratamiento de dicha fractura requirió un abordaje no convencional para una fractura diafisaria de tibia (placa de osteosíntesis), asociado a un mayor tiempo consolidación. Finalmente el caso se resolvió de forma satisfactoria.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Pycnodysostosis: A rare disease with frequent fractures

**Abstract** Pycnodysostosis is a rare disease caused by a dysfunction of the osteoclasts due to a mutation in the cathepsin K gene. We present a case of a young adult patient with the above mentioned syndrome, who suffered an atypical fracture of the tibia after a low energy fall. Some bone changes that could have predisposed the fracture were observed when examined in the Emergency Department. Not long afterwards he suffered the same type of fracture in another tibia. Due to the conditions typical of the pycnodysostosis, the above mentioned fracture required an unconventional approach for this mid-shaft tibial fracture (osteosynthesis plate), combined with a longer consolidation time. The case was finally resolved satisfactorily.

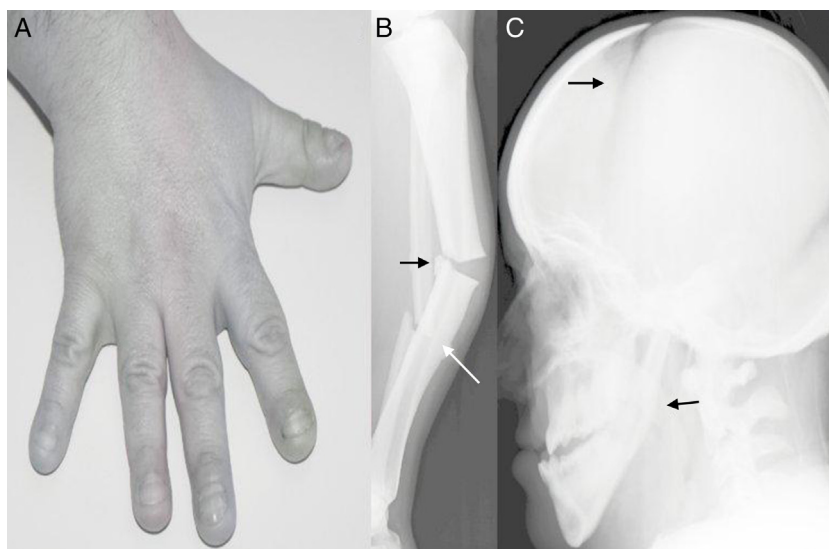
© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La picnodisostosis es una enfermedad autosómica recesiva rara, producida por una disfunción de los osteoclastos<sup>1</sup>. El primer caso fue descrito en 1923 por Montanari, pero la enfermedad tal y como se la conoce actualmente fue

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jasanlazaro@gmail.com](mailto:jasanlazaro@gmail.com)  
(J.A. Sánchez Lázaro).



**Figura 1** El paciente presentaba una estatura baja, fascies sindrómica, uñas distróficas, manos y dedos pequeños (A). El estudio radiográfico inicial de la pierna del paciente presentaba una fractura de tercio medio de tibia y peroné transversa pura, sobre un hueso con corticales muy gruesas y gran masa ósea (B). Se completó el estudio radiográfico con una radiografía de cráneo para confirmar el diagnóstico de picnodisostosis, donde se puede observar un ángulo mandibular obtuso, y las fontanelas craneales abiertas (C).

descrita por Maroteaux y Lamy en 1962<sup>1,2</sup>, conocido como síndrome de Toulouse-Lautrec por referencia a la afectación que sufría el famoso pintor francés. La prevalencia actual de la enfermedad es de un caso por 1,7 millones de habitantes, con una distribución equitativa en función del sexo<sup>1</sup>. Las características típicas de este síndrome son: baja estatura, aumento de la densidad ósea de los huesos largos, fracturas con mala consolidación, frente prominente, uñas distróficas con dedos cortos, fascies específica, mandíbula con ángulo obtuso y fontanelas no osificadas<sup>1-3</sup>.

La enfermedad se desencadena por una mutación en el gen de la cathepsina K, una cisteína proteasa lisosomal que se expresa de forma importante en los osteoclastos, que es una enzima clave en la degradación de las proteínas de la matriz ósea, reduciéndose la reabsorción ósea que resulta en un aumento de la masa ósea<sup>3</sup>.

## Exposición del caso clínico

Se trata de un paciente de 34 años de edad que fue visto en urgencias del Complejo Asistencial Universitario de León tras una caída casual. El paciente presentaba una estatura baja, fascies sindrómica, uñas distróficas, manos y dedos pequeños (fig. 1A). El estudio radiográfico inicial de la pierna del paciente presentaba una fractura de tercio medio de tibia y peroné transversa pura, sobre un hueso con corticales muy gruesas y gran masa ósea (fig. 1B). Posteriormente se completó el estudio radiográfico con una radiografía de cráneo para confirmar el diagnóstico de picnodisostosis, donde se puede observar un ángulo mandibular obtuso, y las fontanelas craneales abiertas (fig. 1C).

El grosor de las corticales y la estrechez del canal endomedular obligaron a tratar con sistema de placas bloqueadas

(LCP de Synthes®) en lugar del enclavado endomedular que utilizamos en nuestro centro como tratamiento de primera elección para las fracturas de tercio medio de tibia. La evolución de la fractura fue la consolidación, aunque requirió más tiempo del normal para la consolidación completa de la fractura. En la exploración física del paciente se evidenció deformidad en la pierna afectada y tumoración sólida en el tercio medio de la pierna contralateral (fig. 2), correspondiente a un engrosamiento de la cortical anterior de la tibia, consecuencia de una fatiga crónica.

Al año del suceso el paciente sufrió una fractura en la otra pierna que requirió el mismo tratamiento quirúrgico.

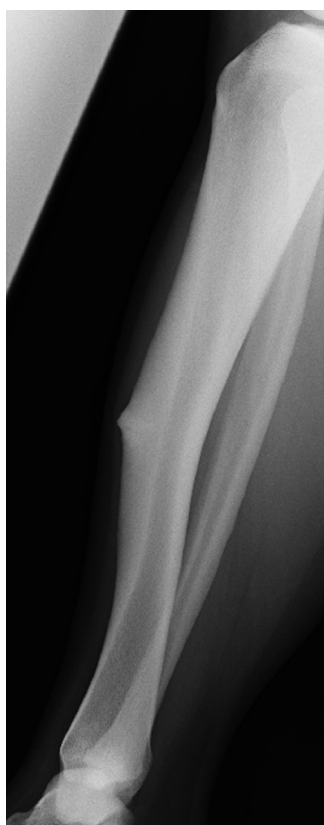
## Discusión

La picnodisostosis es una enfermedad rara, con menos de 50 casos publicados. Los pacientes afectados suelen presentar múltiples fracturas con estatura corta y los rasgos típicos de la enfermedad. El principal diagnóstico diferencial se establece con la osteopetrosis y la disostosis cleidocraneal (tabla 1), ya que las 3 entidades comparten ciertas condiciones<sup>2</sup>.

En un estudio realizado (Frantzl-Zelman, 2004), se objetivó, tras un estudio de biopsias de cresta ilíaca en pacientes con picnodisostosis, la existencia de mutaciones en el gen CTSK, observando importante osteosclerosis, marcado descenso en los parámetros histomorfométricos de formación ósea, un aumento en el grosor de cristales indicativos de un bajo turnover óseo. También se demostró una alteración en las fibrillas de colágeno que reflejaban una pérdida de adaptación a las demandas mecánicas contribuyendo por tanto a una mayor fragilidad ósea<sup>3</sup>. Estas características óseas favorecen las fracturas

**Tabla 1** Rasgos típicos de la picnodisostosis

| Características       | Osteopetrosis                                      | Disostosis cleidocraneal | Picnodisostosis                                           |
|-----------------------|----------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Base del cráneo       | ↑ Densidad                                         | Normal o raramente ↑     | ↑ Densidad                                                |
| Suturas craneales     | Normales                                           | Normales                 | Abiertas                                                  |
| Senos paranasales     | Velados                                            | Normales                 | Velados o cerrados                                        |
| Mandíbula             | Normal                                             | Normal                   | Pérdida del ángulo                                        |
| Clavícula             | Presente y normal                                  | Ausencia o displásica    | Presente, a veces displásica                              |
| Manos y pies          | Normales                                           | Normales                 | Uñas predominantes, falanges cortas, aplásicas en manojos |
| Pelvis                | Coxa vara                                          | Normal                   | Coxa plana                                                |
| Fracturas espontáneas | Presentes                                          | Ausentes                 | Presentes                                                 |
| Textura ósea          | ↑ Densidad con obliteración del canal intramedular | Normal o raramente ↑     | ↑ Densidad con obliteración del canal intramedular        |
| Hallazgos sanguíneos  | Anemia aplásica                                    | Normal                   | Normal                                                    |
| Genética              | Dominantes: la forma anémica recesiva              | Dominante                | Recisiva                                                  |
| Estatura              | Generalmente normal                                | Generalmente normal      | Corta                                                     |



**Figura 2** En la exploración física del paciente se evidenció deformidad en la pierna afectada y tumoración sólida en el tercio medio de la pierna contralateral correspondiente a un engrosamiento de la cortical anterior de la tibia, consecuencia de una fatiga crónica.

por fragilidad y a su vez determinan unas condiciones especiales a la hora del tratamiento de las mismas<sup>4-5</sup>, ya que, debido al grosor de las corticales y a la estrechez del canal endomedular, imposibilitan la opción más

frecuente hoy en día en nuestro medio de tratamiento para fracturas diafisarias de huesos largos, como es el enclavado endomedular; por ello en nuestro caso clínico se realizó el tratamiento quirúrgico definitivo con un sistema de placa de osteosíntesis a compresión (LCP-Synthes®). Dadas las características ya comentadas del hueso, la consolidación se debe esperar que se retrase en el tiempo, siendo conveniente valorar en función del caso la utilización de injerto esponjoso de cresta ilíaca autóloga para favorecer la consolidación de la fractura.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Xue Y, Cai T, Shi S, Wang W, Zhang Y, Mao T, et al. Clinical and animal research findings in pycnodysostosis and gene mutations

- of cathepsin K from 1996 to 2011. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:20.
2. Emami-Ahari Z, Zarabi M, Javid B. Pycnodysostosis. *J Bone Joint Surg Br.* 1969;51:307–12.
  3. Fratzl-Zelman N, Valenta A, Roschger P, Nader A, Gelb BD, Fratzl P, et al. Decreased bone turnover and deterioration of bone structure in two cases of pycnodysostosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:1538–47.
  4. Karkabi S, Reis ND, Linn S, Edelson G, Tzehoval E, Zakut V, et al. Pycnodysostosis: imaging and laboratory observations. *Calcif Tissue Int.* 1993;53:170–3.
  5. Nakase T, Yasui N, Hiroshima K, Ohzono K, Higuchi C, Shimizu N, et al., Yoshikawa HAT Surgical outcomes after treatment of fractures in femur and tibia in pycnodysostosis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007;127:161–5.