



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Osteomielitis mandibular de origen odontogénico en un paciente
con síndrome de Lesch-Nyhan

TRABAJO DE CASO CLÍNICO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN ODONTOPEDIATRÍA

P R E S E N T A:

MIRIAM SHIRLEY RODRÍGUEZ VILLAREAL

TUTOR: Esp. RUBI LÓPEZ FERNÁNDEZ
Esp. JORGE TÉLLEZ RODRÍGUEZ

MÉXICO, Cd. Mx.

2010

Osteomielitis mandibular de origen odontogénico en un paciente con síndrome de Lesch-Nyhan

Reporte de un caso inusual y revisión de la literatura

Myriam Shirley Rodríguez Villarreal *, Rubi López Fernandez **, Dr. Jorge Téllez Rodríguez ***

*Exresidente del Instituto Nacional de Pediatría
**Adscrita al servicio de estomatología Peditárica
***Titular del curso de Estomatología Pediátrica

Resumen

El síndrome de Lesch Nyhan SLN se debe a una deficiencia total de la enzima Hipoxantina guanina fosforribosiltransferasa HGPRT, se caracteriza por auto-mutilación, gota, discapacidad intelectual, movimientos coreatéticos, hiperuricemia. Las conductas auto-agresivas compulsivas, suelen presentarse desde el primer año de vida, con graves lesiones en los labios, la lengua, dientes, extremidades superiores, las cuales pueden derivar en enfisema e infecciones siendo la osteomielitis en extremidades una de las principales complicaciones. Se presenta el caso de un paciente de 3 años con SLN que acude al servicio de urgencias con aumento de volumen en región mandibular derecha, con fractura de mandíbula, limitación de la apertura oral, diagnosticándose osteomielitis mandibular, requiriendo tratamiento antibiótico de amplio espectro, cámara hiperbárica, hemimandibulectomía y sustitución con placa de titanio con cóndilo.

Abstract

The Lesch Nyhan syndrome (LNS) is due to a total deficiency of the enzyme Hypoxanthin guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT) characterized by self-mutilation, gout, mental retardation, choreatic movements and hyperuricemia. Compulsive self-aggressive behaviors usually appear from the first year of life, with serious lesions on the lips, tongue, teeth, upper extremities, which can lead to emphysema and infections, osteomyelitis in the extremities was one of the main complications. We present the case of a 3-year-old patient with LNS who arrive to the emergency department with increased volume in the right mandibular region, with limited oral opening. Mandibular osteomyelitis was diagnosed, requiring broad spectrum antibiotic treatment, hyperbaric chamber, hemimandibulectomy and substitution with titanium plate with condyle.

Palabras clave: Síndrome de Lesch Nyhan, automutilación, osteomielitis mandibular, hemimandibulectomía.

Introducción

El síndrome de Lesch Nyhan SLN es un defecto congénito del metabolismo de las purinas, ocasionado por el déficit total de la enzima hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa HGPRT asociado con una sobreproducción de ácido úrico.

La primera descripción fue en 1964 por Michael Nyhan y William Lesch quienes observaron a dos hermanos con este síndrome¹ presentando una tríada: hiperuricemia, coreoatetosis y discapacidad intelectual. Es un trastorno hereditario ligado al cromosoma X. El gen que codifica la enzima HGPRT se ha localizado en el brazo largo del cromosoma 26, con más de 400 mutaciones^{2,3} por lo tanto el SLN solo puede observarse en hombres⁴. Hay casos muy raros de mujeres afectadas^{5,6,7}.

Se caracteriza por auto-mutilación, gota, discapacidad intelectual, movimientos coreoatetósicos, hiperuricemia. Tan sólo un 30% de los pacientes con déficit de HGPRT son resultado de una mutación espontánea. En mujeres portadoras el diagnóstico prenatal ya es posible^{8,9}. La actividad de HGPRT es más alta en los ganglios basales que en otros tejidos, lo que nos hace pensar que las manifestaciones neurológicas son debidas al depósito de ácido úrico en los mismos, de igual forma se confirma que los trastornos neurológicos son típicos de daño en ganglios basales. El acúmulo de ácido úrico puede crear litiasis renal condicionando a falla renal. La deficiencia de HGPRT da como resultado un aumento extraordinario en la síntesis de purinas, que

concluye en la formación de ácido úrico¹⁰. El SLN es un trastorno bastante raro y se ha documentado una incidencia mundial de 1: 380,000 en Canada¹¹ y 1:235,000 en España. Los recién nacidos con esta afección no muestran manifestaciones clínicas al nacer, éstas comienzan a observarse a partir de los 4 meses de edad, ya que no pueden sostener la cabeza, uno de los primeros signos es un color naranja en el pañal por las altas concentraciones de ácido úrico, de los 8 a 12 meses de edad es observado retraso psicomotor y desde el punto de vista estomatológico cuando comienzan a erupcionar los órganos dentarios es posible que inicien los primeros signos de automutilación^{12,13}. Las úlceras de Riga-Fede pueden ser los primeros signos de conductas auto-mutilantes¹⁴.

Más adelante desarrollarán movimientos coreoatetósicos, disfunción del sistema motor corticoespinal, lo cual se manifiesta con espasticidad e hiperreflexia, distonía, proturusión lingual¹⁵, discapacidad intelectual, convulsiones y conductas compulsivas de automutilación, considerándose una encefalopatía evolutiva.

Las conductas auto-agresivas compulsivas, suelen presentarse desde el primer año de vida, con graves lesiones en los labios, la lengua, y extremidades superiores¹⁶, las cuales pueden derivar en enfisema¹⁷ e infecciones, siendo la osteomielitis en extremidades una de las frecuentes.

Se han reportado casos en los que la lengua y dedos han sido parcialmente amputados¹⁸. Estas conductas no son voluntarias, sino que se producen por verdaderos fenómenos compulsivos, los pacientes si sienten dolor y son conscientes de esta problemática, pero no pueden impedirlo; algunos pacientes reaccionan bien ante tratamientos conservadores con guardas o bloques de mordida¹⁹, se ha reportado tratamiento de odontotomía, conservando las raíces de los órganos dentarios para preservar el hueso alveolar, en muchos de los casos mas severos es necesaria la extracción de todos los dientes, para evitar mutilaciones, también se ha reportado el uso de toxina botulínica ^{20,21}.

El propósito de esta revisión es dar a conocer una fractura mandibular secundaria a osteomielitis crónica en un paciente con síndrome de Lesch-Nyhan, debido a su conducta compulsiva a lastimarse y arrancarse órganos dentarios, lo cual provocó infección periodontal que se extendió al hueso alveolar, causando osteomielitis mandibular, no existiendo reportes previos en la literatura.

Presentación del caso

Paciente masculino de 3 años 5 meses de edad con diagnóstico de síndrome de Lesch Nyhan, el cual fué realizado por el departamento de Genética del Instituto Nacional de Pediatría en la ciudad de México cuando el paciente tenía 1 año 3

meses de edad; acude por primera vez al servicio de estomatología pediátrica del mismo hospital, por presentar aumento de volumen en región mandibular derecha, con limitación de la apertura oral, la madre refirió que días antes había comenzado con picos febriles, presentaba como antecedente de importancia fractura de ambos femures y laceración de dedo índice de la mano derecha (figura1)



Figura 1.-Lesión en el dedo índice, por automutilación

A la exploración física extraoral se observó asimetría facial, aumento de volumen del área submandibular derecha de aproximadamente 15 centímetros cúbicos, cambio de coloración a eritematoso, hipertermia localizada, duro a la palpación, intraoralmente: pérdida de la continuidad de la mucosa alveolar a

nivel del primer molar inferior derecho, extendiéndose hacia el área retromolar, de aproximadamente 1 cm de longitud con bordes irregulares, de consistencia fibrosa, salida de material hemato purulento a la manipulación, se percibió olor fétido, en la lengua se observaron múltiples bridas cicatrizales en sus bordes laterales y la cara dorsal de la misma, fórmula dentaria temporal incompleta para su edad, según la madre los órganos dentarios fueron arrancados por el mismo paciente.

En la radiografía postero-anterior, mostró pérdida de la continuidad de tejido óseo del borde inferior mandibular derecho, muy cerca del ángulo goníaco, (figura 2) en la tomografía axial computarizada TAC de macizo facial se observaron secuestros óseos y fractura en la rama y cuerpo mandibular derecho, compatibles con osteomielitis crónica. (Figuras 3 y 4)

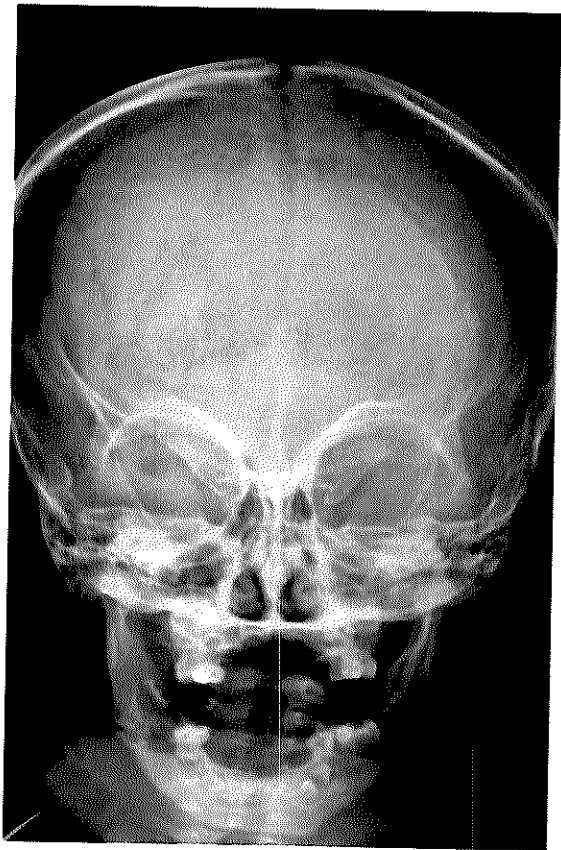
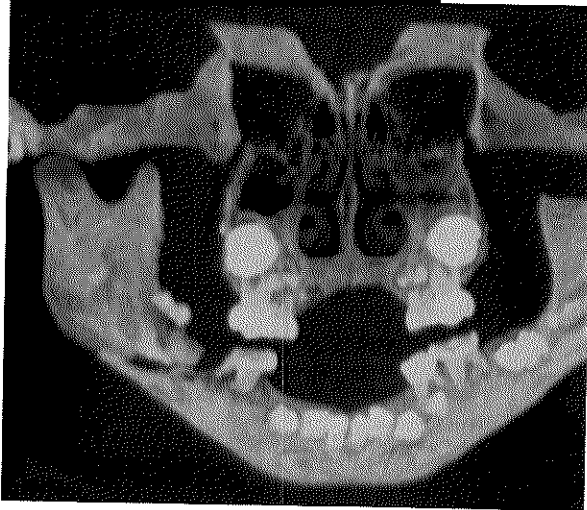


Figura 2.- Pérdida de la continuidad de tejido óseo en la mandíbula



Figuras 3 y 4.- Fractura de mandibula

Se realizó curetaje abierto, lavado quirúrgico y biopsia excisional del tejido afectado, en la cual se confirmó el diagnóstico de osteomielitis mandibular crónica.

Se inició antibioticoterapia a base de Clindamicina, y días después ante el aislamiento en cultivo de la secreción de *Enterococcus faecalis* se agregó Vancomicina.

Tomando en cuenta el diagnóstico de base del paciente, las condiciones actuales, así como sus antecedentes, y la extensión y gravedad de la

lesión, se decidió realizar hemimandibulectomía derecha, con reconstrucción mandibular a base de una placa de titanio con cóndilo.

Previamente se conformó la placa de titanio en base a la estereolitografía, con la intención de obtener mejores resultados en el paciente y reducir el tiempo quirúrgico. (Figura 5)

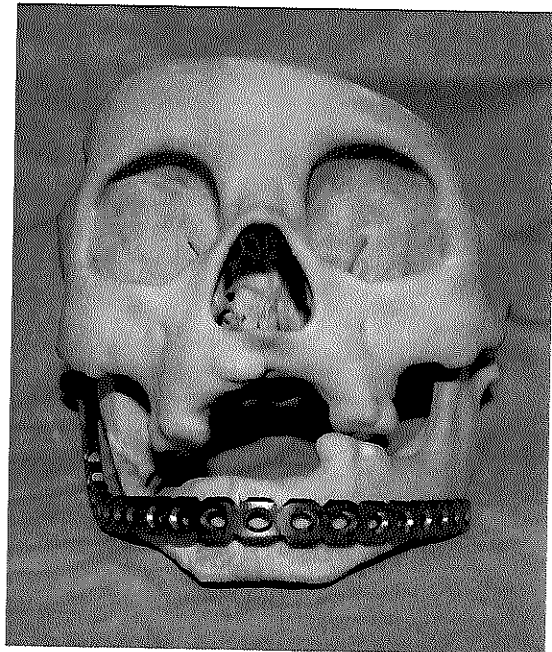


Figura 5.- Planeación prequirurgica en estereolitografía

En quirófano se procedió a realizar hemimandibulectomía derecha, colocándose la barra de titanio con cóndilo, con guía en la oclusión de la hemiarcada izquierda, se realizaron exodoncias de los órganos dentarios presentes en cavidad oral y así evitar futuros episodios similares. Al segundo día de operado el paciente inicia terapia en cámara de oxígeno hiperbárico, esta terapia es utilizada

para oxigenar los tejidos y asegurar una mejor cicatrización.

Discusión

La osteomielitis mandibular en niños es rara y usualmente de origen odontogénico, o por otras razones²², es considerada una enfermedad severa asociada con alta mortalidad y morbilidad, el diagnóstico preciso y la rápida atención son determinantes en el pronóstico²³. La mayoría de los casos reportados de osteomielitis mandibular se les ha relacionado con el síndrome de SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis)²⁴. En un 80- 90% de investigaciones microbiológicas de osteomielitis aguda y supurativa se han encontrado flora como *Staphylococcus aureus*, *Epidermidis*, y en la Osteomielitis primaria crónica *Actinomyces* y *Eikenella Corrodens*²⁵. En nuestro paciente la bacteria aislada fue *Enterococcus faecalis*, lo cual hace pensar en una contaminación fecal-oral, debido al retraso psicomotor, mala higiene del paciente y las conductas automutilantes en región orofacial, sugiere que el paciente inició con periodontopatía la cual evolucionó hasta la osteomielitis provocando secuestros óseos y fractura de la mandíbula. En la literatura revisada no encontramos casos reportados de osteomielitis mandibular relacionada a SLN como la que presentó nuestro paciente. Su tratamiento es básicamente quirúrgico seguido de

tratamiento antibiótico^{26,27}, algunos utilizan bifosfonatos²⁸ y oxígeno hiperbárico²⁹. El tratamiento en estos casos es muy radical, generalmente se realizan extracciones de todos los órganos dentarios, aunque si el defecto es parcial se puede probar con guardas oclusales o algún tipo de protector bucal.

Conclusión

Tal vez para muchos colegas de otras especialidades odontológicas es muy obvio o simple pensar en la cronología de la erupción y exfoliación dental, ya que generalmente es un proceso natural y no hay mucha incidencia de infecciones graves relacionadas a ella, en este caso fue un punto de partida, para llegar al diagnóstico, ya que todo comenzó con la exfoliación prematura de un molar primario.

Como estomatólogos pediatras es de suma importancia la detección y control de autogresiones en este tipo de pacientes para evitar un problema mayor, como en nuestro caso una hemimandibulectomía, además ante la exfoliación de órganos dentarios de forma anacrónica, pensemos en síndromes de automutilación o conductas obsesivo compulsivas como es el espectro autista, síndrome de Rett, Kelley-Seegmiller, Cornelia de Lange, como diagnósticos diferenciales.

Dependiendo de cada caso en particular se llevarán a cabo tratamientos necesarios, como

guardas, bloques de mordida o
incluso extracciones.

Bibliografía

1. M. Lesch, W. Nyhan, A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system, *Am. J. Med.* 36 (1964) 561–570.
2. Jinnah HA, Harris JC, Nyhan WL, O'Neill JP. The spectrum of mutations causing HPRT deficiency: An update. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2004;23:1153-60.
3. Jinnah HA, Ceballos-Picot I, Torres RJ, Visser JE, Schretlen DJ, Verdu A, et al. Attenuated variants of Lesch-Nyhan disease. *Brain.* 2010;133:671-89.
4. Nuevo Nyhan WL, Ozand PT. Lesch-Nyhan disease. In *Atlas of Metabolic Disease.* London: Chapman & Hall, pp 376–382, 1998.
5. Ogasawara N, Kashiwamata S, Oishi H, Hara K, Wanatabe K, Miyazaki S et al Hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT) deficiency in a girl. *Adv Exp Med Biol* 1984; 165A: 13-18.
6. De Gregorio, L., Nyhan, W. L., Serafin, E., & Chamoles, N. A. (2000). An Unexpected Affected Female Patient in a Classical Lesch-Nyhan Family. *Molecular Genetics and Metabolism*, 69(3), 263–268.
7. Rinat C, Zoref-Shani E, Ben-Neriah Z, Bromberg Y, Becker-Cohen R, Feinstein S, et al. Molecular, biochemical, and genetic characterization of a female patient with Lesch-Nyhan disease. *Mol Genet Metab.* 2006;87:249-52.
8. Ray PF, Harper JC, Ao A, Taylor DM, Winston RM, Hughes M, et al. Successful preimplantation genetic diagnosis for sex Link Lesch-Nyhan syndrome using specific diagnosis. *Prenat Diagn.* 1999;19:1237-41.
- 9.- Prenat Diagn. 2003 Oct;23(10):807-9. Prenatal diagnosis of Lesch-Nyhan disease. Nyhan WL1, Vuong LU, Broock R.
10. J. García Puig Et Al. Espectro clínico de la deficiencia de hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa estudio de 12 pacientes.
11. Crawhall JC, Henderson JF, Kelley WN. Diagnosis and treatment of the Lesch-Nyhan syndrome. *Pediatr Res.* 1972;6:504–513. doi: 10.1203/00006450-197205000-00004.
12. Jinnah HA, Friedmann T. Lesch-Nyhan disease and its variants. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editor. *The metabolic and molecular basis of inherited disease.* 8. McGraw-Hill, New York; 2000. pp. 2537–2570.
13. García Puig J, Torres Jiménez R, Mateos F, Ramos T, Arcas J, Buño A, O'Neill P. The spectrum of Hypoxanthine-Guanine Phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency. Clinical experience based on 22 patients from 18 Spanish

- families. *Medicine (Balt)* 2001;80:102-112.
14. Andrea L. Zaenglein, MD,^a Mary Wu Chang, MD,^{a,b} Shane A. Meehan, MD,^a Felicia B. Axelrod, MD,^b and Seth J. Orlow, MD, PhD,^{a,b} New York, New York Extensive Riga-Fede disease of the lip and tongue(*J Am Acad Dermatol* 2002;47:445-7
15. H. A. Jinnah , J. C. Harris , W. L. Nyhan & J. P. O'Neill (2004) The Spectrum of Mutations Causing HPRT Deficiency: An Update, *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 23:8-9, 1153-1160, DOI: 10.1081/NCN-200027400
16. *J Autism Dev Disord.* 1994 Feb;24(1):67-81. Self-injury in Lesch-Nyhan disease. Anderson LT1, Ernst M.
17. Yamada H, Kawaguchi K, Tamura K, Sonoyama T, Iida N, Seto K. Facial emphysema caused by cheek bite. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Feb;35(2):188-9.
18. 1: Wurtele SK, King AC, Drabman RS. Treatment package to reduce SIB in a Lesch-Nyhan patient. *J Ment Defic Res.* 1984 Sep;28 (Pt 3):227-34.
19. Arhakis A, Topouzelis N, Kotsiomiti E, Kotsanos N. Effective treatment of self-injurious oral trauma in Lesch-Nyhan syndrome: a case report. *Dent Traumatol.* 2010 Dec;26(6):496-500.
20. 1: Dabrowski E, Smathers SA, Ralstrom CS, Nigro MA, Leleszi JP. Botulinum toxin as a novel treatment for self-mutilation in Lesch-Nyhan syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2005 Sep;47(9):636-9.
21. Gutierrez C, Pellene A, Micheli F. Botulinum toxin: treatment of self-mutilation in patients with Lesch-Nyhan syndrome. *Clin Neuropharmacol.* 2008 May-Jun;31(3):180-3.
22. van Merkesteyn JP, Groot RH, van den Akker HP, Bakker DJ, Borgmeijer-Hoelen AM. Treatment of chronic suppurative osteomyelitis of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997 Dec;26(6):450-4.
23. Van den Bruel A, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2007 Jul;57(540):538-46.
24. Zhao Z, Li Y, Li Y, Zhao H, Li H. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome with review of the relevant published work. *J Dermatol.* 2011 Feb;38(2):155-9.
25. Frid P, Tornes K, Nielsen Ø, Skaug N. Primary chronic osteomyelitis of the jaw--a microbial investigation using cultivation and DNA analysis: a pilot study. *Oral Surg*

Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 May;107(5):641-7.

26. Kim SG, Jang HS. Treatment of chronic osteomyelitis in Korea. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001 Oct;92(4):394-8.

27. van de Meent MM, Meshkini H, Fiocco M, Wetselaar-Glas MJM, Appelman-Dijkstra NM, van Merkesteyn JPR. Conservative treatment of children with chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible. J Craniomaxillofac Surg. 2017 Dec;45(12):1938-1943.

28. Kuijpers SC, de Jong E, Hamdy NA, van Merkesteyn JP. Initial results of the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible with bisphosphonates. J Craniomaxillofac Surg. 2011 Jan;39(1):65-8.

29.-Chouinard AF, Giasson L, Fortin M. HYPERBARIC OXYGEN THERAPY FOR HEAD AND NECK IRRADIATED PATIENTS WITH SPECIAL ATTENTION TO ORAL AND MAXILLOFACIAL TREATMENTS. J Can Dent Assoc. 2016 Sep;82:g24.