

Acroosteólisis en un paciente de 4 años: datos clínicos del síndrome de Hajdu-Cheney

Acro-osteolysis in a 4 year-old patient: clinical features of Hajdu-Cheney syndrome

Sr. Editor:

La acroosteólisis (proceso de reabsorción ósea lento y progresivo) es un hallazgo muy infrecuente en la infancia. Cuando este signo se acompaña de otras manifestaciones, como displasia craneofacial y esquelética, osteoporosis, caída dental prematura y fragilidad ósea, el cuadro nos orienta a un síndrome de Hajdu-Cheney. Presentamos el caso de un niño de 4 años con acroosteólisis precoz que demuestra la agresividad del cuadro.

Se trata de un paciente que consultó por un proceso respiratorio agudo, en cuya exploración llamaba la atención su fascies peculiar con dolicocefalia, frente ancha, hipertelorismo, cejas y raíz nasal amplias, micrognatia y paladar ojival (fig. 1). Tenía los dedos de las manos anchos y cortos, e hiperlaxitud articular. Entre sus antecedentes figuraban la diástasis de suturas, un moderado retraso en la motricidad gruesa y en el lenguaje, caída prematura de los dientes y múltiples infecciones óticas y bronquitis leves.

La persistencia de huesos wormianos y el hallazgo radiológico de acroosteólisis (fig. 2) en la falange distal de ambos índices constituyeron el síntoma guía para el diagnóstico clínico de osteodisplasia. Se realizó una densitometría ósea demostrando el inicio de osteoporosis. Otras pruebas realizadas, como la ecografía renal o la resonancia magnética cerebral, fueron normales, excepto la ecocardiografía, que mostró un divertículo del cabo aórtico ductal, sin repercusiones clínicas. El conjunto de hallazgos descritos y las características citadas anteriormente nos condujeron a la sospecha clínica de síndrome de Hajdu-Cheney.

Este síndrome agrupa diversas denominaciones como síndrome acrosteolítico, artro-dento-osteodisplasia, displasia craneoesquelética y osteodisplasia hereditaria¹. Los signos clínicos progresan con la edad, observando gran variabi-

lidad fenotípica, lo que dificulta una completa definición y categorización de los criterios clínicos, especialmente durante la infancia. Estudios genéticos sitúan su origen en una mutación heterocigótica en el gen NOTCH2 (cromosoma 1p13-p11), con patrón espontáneo o autosómico dominante²⁻⁵, que provoca una activación constitutiva del gen y conlleva un aumento de la osteoclastogénesis⁶. No obstante, no queda claro que todos los pacientes presenten la misma mutación, motivo que explicaría la diversidad fenotípica o la distinta evolución de síntomas. A pesar de los avances genéticos, las pruebas diagnósticas todavía no se encuentran al alcance de los laboratorios convencionales y, por tanto, el diagnóstico sigue siendo clínico.

La presencia de acroosteólisis constituye el criterio principal para el diagnóstico, asociada a 3 de las siguientes características: huesos wormianos o suturas abiertas, platibasia, pérdida prematura de los dientes, micrognatia, pelo grueso, cara aplanada y baja estatura. Si existen antecedentes familiares, la acroosteólisis es diagnóstica por sí sola. También se asocia a dolor óseo, parestesias, alteraciones dentales tempranas con maloclusión, alteraciones visuales, como miopía grave y precoz, y complicaciones, como migrañas e hidrocefalia. Existe una clara evolución cronológica de las manifestaciones clínicas de la enfermedad^{7,8}. Nuestro paciente, sin antecedentes familiares, presentaba la mayoría de los signos descritos a muy corta edad.

En resumen, el diagnóstico clínico de sospecha de síndrome de Hajdu Cheney en la infancia requiere conocer la evolución de los síntomas. Al nacer se pueden detectar alteraciones inespecíficas craneofaciales, paladar ojival, micrognatia, fisura labial o palatina, diástasis sagital y nariz aplanada, implantación baja de orejas, hipertelorismo e hirsutismo. Radiológicamente, se asocia dolicocefalia, platibasia, suturas abiertas, persistencia de huesos wormianos, ausencia de senos frontales y alteraciones selares. Los problemas óseos, con fracturas espontáneas y fallos en la consolidación, repercuten en el crecimiento, asociados a malformaciones óseas secundarias. Es frecuente la asociación de malformaciones renales, como poliquistosis, hipoplasia renal y glomerulonefritis, con hipertensión



Figura 1 Fotografías de cara y perfil del paciente.



Figura 2 Radiografía lateral de cráneo y de la mano, observándose la acroosteólisis.

arterial y reflujo vesicoureteral, así como hernias umbilicales e inguinales. Más adelante se observa caída dental precoz, retraso de la adquisición de habilidades psicomotoras y del lenguaje, con coeficiente intelectual normal. Es muy prevalente la susceptibilidad a infecciones, como otitis, cuadros de vía aérea superior e inferior, e infecciones de orina. Habitualmente, la acroosteólisis, que es de evolución progresiva, aparece en la adolescencia, originando importantes deformidades óseas, articulares y dolor crónico⁹.

El hallazgo de reabsorción ósea distal tan precoz en un paciente pediátrico debe considerarse un signo de alarma. Su aparición temprana en nuestro paciente hace temer una evolución tórpida. Dada la falta de tratamiento específico para el síndrome de Hajdu-Cheney, su diagnóstico precoz habría de orientarnos a la prevención de las posibles complicaciones.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a la Dra. E. Gabau, de la Unidad de Genética del Consorci Sanitari Parc Taulí (Sabadell), por su asesoramiento y colaboración en el diagnóstico de nuestro paciente.

Bibliografía

1. Elias AN, Pinals RS, Anderson HC, Gould LV, Streeten D H P hereditary osteodysplasia with acro-osteolysis (the Hajdu-Cheney syndrome). *Am J Med.* 1978;65:627-36.
2. Heath V. New data on Hajdu-Cheney syndrome turns up bone research a NOTCH. *Nat Rev Endocr.* 2011;7:311-5.
3. Simpson M, Irving M, Asilmaz E, Gray M, Dafou D, Elmslie F, et al. Mutations in NOTCH2 cause Hajdu-Cheney syndrome, a disorder of severe and progressive bone loss. *Nat Genet.* 2011;43:3033-130.
4. Yamada T, Yamazaki H, Yamane T, Yoshino M, Okuyama H, Tsuneto M, et al. Regulation of osteoclast development by Notch signaling directed to osteoclast precursors and through stromal cells. *Blood.* 2002;101:2227-34.
5. Leidig-Bruckner G, Pfeilschifter J, Penning N, Limberg B, Priemel M, Dellling G, et al. Severe osteoporosis in familial Hajdu-Cheney syndrome: progression of acro-osteolysis and osteoporosis during long-term follow-up. *J Bone Min Res.* 1999;12:2041-5.
6. O'Reilly M, Shaw DG. Hajdu-Cheney syndrome. *An Rheum Dis.* 1994;53:276-9.
7. Brennan AM, Pauli R. Hajdu-Cheney syndrome: evolution of phenotype and clinical problems. *Am J Med Genet.* 2001;100:292-310.
8. Sahin A, Sezgin Pelpwe M, Shimbori N. A patient with acro-osteolysis syndrome: Hajdu-Cheney. *Int Med.* 2010;49:87-8.
9. Hwang S, Yoeb Shin D, Hwan Moon S, Jig Lee E, Lim S, Hwa Kim O, et al. Effect of zoledronic acid on acro-osteolysis and osteoporosis in patient with Hajdu-Cheney syndrome. *Yonsei Med J.* 2011;52:543-6.

P. Ventosa*, N. Gorina, A. Balaguer Santamaria, L. Riera e I. Casals

Servicio de Pediatría, Capio-Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pau.rosquelles@gmail.com (P. Ventosa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.11.025>