

Desarrollo tardío de múltiples dientes supernumerarios en una paciente con miastenia gravis juvenil tratada con azatioprina[☆]



Delayed development of multiple supernumerary teeth in a patient with juvenile myasthenia gravis treated with azathioprine

Sr. Editor:

Presentamos el caso de una paciente de 9 años que fue referida por su pediatra a nuestra Unidad de Ortodoncia para el tratamiento de una maloclusión. Un año antes había sido diagnosticada de miastenia gravis juvenil (MGJ) y estaba recibiendo tratamiento con corticoides. Presentaba un incisivo lateral superior permanente macrodóncico por fusión (diente doble) que había sustituido a 2 temporales, uno de ellos supernumerario (SN). No existían antecedentes familiares de miastenia ni hiperodoncia. En la radiografía panorámica no se detectaron otros SN (fig. 1).

Durante la ortodoncia, que duró 2 años, los síntomas de miastenia no se controlaron totalmente. Además fueron apareciendo cambios faciales secundarios a Cushing iatrogénico, con cara de «luna llena», acné e hipertrichosis. En la primera revisión postortodoncia a los 12 años, la familia refirió que unos meses antes se habían sustituido los corticoides por azatioprina, con lo que el Cushing había ido remitiendo. En esa revisión no se obtuvo una nueva radiografía panorámica. En otra revisión posterior a los 15 años la familia comunicó que la respuesta a la azatioprina había resultado también incompleta, por lo que se estaba considerando la timectomía. En esa ocasión se realizó una segunda radiografía panorámica para valorar el desarrollo de los cordales, sorprendiendo la presencia de 4 nuevos SN, un premolar en el maxilar y 3 en la mandíbula (fig. 2).

La revisión de la literatura no ha revelado ninguna asociación entre la MGJ y el desarrollo de dientes SN. Esta asociación en nuestro paciente podría ser fortuita, aunque tanto la MGJ prepuberal como la hiperodoncia múltiple tardía no sindrómica son trastornos infrecuentes. La prevalencia de la MGJ prepuberal no está claramente establecida, pero muestra variaciones geográficas: mientras en las etnias asiáticas el 50% de los casos de miastenia son de comienzo prepuberal¹, en la caucásica esa proporción es del 10%². En cuanto a la hiperodoncia, si bien la simple es común, con una prevalencia entre el 2,4 y el 6%³, cuando el número de SN es igual o superior a 5 —como en este caso (incisivo doble fusionado y 4 premolares SN de aparición tardía)— y no se asocia con algún síndrome sistémico como el de



Figura 1 Radiografía panorámica obtenida a los 9 años. El incisivo lateral superior derecho es macrodóncico como consecuencia de una fusión dentaria (diente doble). No existen otros supernumerarios.



Figura 2 Radiografía panorámica obtenida a los 15 años. Se observan 4 nuevos premolares supernumerarios no erupcionados con la raíz parcialmente desarrollada, situados uno en el hemimaxilar derecho y otros 3 en la mandíbula.

Gardner o la disostosis cleidocraneal, la prevalencia no supera el 1%⁴. Por tanto, la existencia de un factor genético común a ambas patologías no puede descartarse completamente.

En la etiopatogenia de la MG intervienen algunas alteraciones genéticas⁵. Sin embargo, aunque se han identificado varios genes posiblemente implicados, ni los estudios clásicos con gemelos⁶ ni los modelos multi-gen actuales han permitido explicar su patogénesis y patrones de herencia.

Por su parte, la etiología de la hiperodoncia es resultado de un complejo entramado de factores genéticos y ambientales que afectan al proceso de la odontogénesis⁷.

Otra posible explicación de la hiperodoncia tardía en esta paciente podría ser que alguno de los fármacos administrados hubiera activado el desarrollo de nuevos SN sobre la base de una predisposición genética demostrada por la presencia de un SN en dentición temporal y una fusión en el sucesor permanente. El desarrollo de dientes SN en relación con el tratamiento crónico con corticoides o inmunosupresores en humanos no ha sido descrito. Sin embargo, sí se han comunicado casos de formación tardía de SN en ratones de experimentación tratados con inmunosupresores^{8,9}. En esta paciente la azatioprina podría haber estimulado del

[☆] Este caso, analizado de forma preliminar, fue presentado con el título «Juvenile Myasthenia Gravis and delayed development of supernumerary teeth: Physiopathologic relationship or coincidence?» en el Congreso de la Sociedad Europea de Ortodoncia celebrado en Santiago de Compostela en junio de 2013.

mismo modo la formación tardía de los 4 premolares SN. Sin embargo, al no disponer de una radiografía intermedia entre los 9 y los 15 años no podemos asegurar plenamente que esos SN se hubieran empezado a formar tras el comienzo del tratamiento inmunosupresor a los 12 años, aunque teniendo en cuenta el grado de desarrollo de sus gérmenes observado en la segunda panorámica obtenida a los 15 años, parece muy posible. La evaluación de la madurez radicular del germen normal permite acotar el momento de aparición de su primer esbozo mediante un esquema estandarizado¹⁰, pero la pauta del desarrollo de los dientes SN no es tan predecible.

En conclusión, la asociación de hiperodoncia y MGJ en esta paciente podría ser fortuita, pero también: a) podría existir una predisposición genética común, o b) el tratamiento inmunosupresor podría haber estimulado la hiperodoncia tardía en el marco de esa predisposición genética, tal como se ha descrito en ratones de experimentación.

Los avances en el genotipado que permitirán identificar las variantes capaces de influir sobre la predisposición a esas enfermedades multifactoriales podrían ofrecer una respuesta sobre el carácter azaroso o etiológico de su relación.

Bibliografía

1. Chiu HC, Vincent A, Newsom-Davis J, Hsieh KH, Hung TP. Myasthenia gravis: Population differences in disease expression and acetylcholine receptor antibody titers between Chinese and Caucasians. *Neurology*. 1987;37:1854-7.
2. Evoli A, Batocchi AP, Bartoccioni E, Lino MM, Minisci C, Tonali P. Juvenile myasthenia gravis with prepubertal onset. *Neuromuscul Disord*. 1998;8:561-7.

3. Anthonappa RP, King NM, Rabie AB. Prevalence of supernumerary teeth based on panoramic radiographs revisited. *Pediatr Dent*. 2013;35:257-61.
4. Rajab LD, Hamdan MAM. Supernumerary teeth: Review of the literature and a survey of 152 cases. *Int J Paediatr Dent*. 2002;12:244-54.
5. Giraud M, Vandiedonk C, Garchon HG. Genetic factors in autoimmune myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1132:180-92.
6. Ramanujam R, Pirskanen R, Ramanujam S, Hammarström L. Utilizing twins concordance rates to infer the predisposition to myasthenia gravis. *Twin Res Hum Genet*. 2011;14:129-36.
7. Fleming PS, Xavier GM, DiBiase AT, Cobourne MT. Revisiting the supernumerary: The epidemiological and molecular basis of extra teeth. *Br Dent J*. 2010;208:25-30.
8. Reichart PA, Althoff J. The effects of cyclophosphamide, nitrosomethylurea and benzo(a)pyrene on the rat incisor. *Exp Pathol (Jena)*. 1980;18:288-96.
9. Vahlsing HL, Kim SK, Feringa ER. Cyclophosphamide-induced abnormalities in the incisors of the rat. *J Dent Res*. 1977;56:809-16.
10. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol*. 1973;45:211-27.

M. Varela^{a,*}, P. García-Camba^a, B. Gutiérrez Mosquera^a, S. García Rosas^a e I. Lorda^b

^a Unidad de Ortodoncia, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^b Servicio de Genética, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: memoriavarela@gmail.com (M. Varela).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.10.053>

Síndrome de Jeavons: importancia del diagnóstico diferencial en epilepsia



Jeavons syndrome: Importance of differential diagnosis in epilepsy

Sr. Editor:

El síndrome de Jeavons o de epilepsia/ausencias con mioclonías palpebrales es un síndrome epiléptico cuya tríada característica está definida por: a) mioclonías palpebrales, con o sin ausencias, inducidas por el cierre de los ojos en ambiente luminoso; b) electroencefalograma (EEG) con patrón de polipunta-onda generalizada, y c) respuesta fotoparoxística en la estimulación luminosa intermitente¹⁻³. Las crisis características son breves episodios de sacudidas palpebrales con elevación de los ojos hacia arriba, asociadas a descargas que ocurren al cerrar los ojos; todos los pacientes presentan fotosensibilidad y una edad media de inicio a los 6 años¹⁻³.

Presentamos el caso de una niña de 11 años, que acude a la consulta por mal rendimiento académico, a pesar del tratamiento instaurado con metilfenidato desde hace 4

años por un diagnóstico de trastorno de déficit de atención/hiperactividad (TDAH). Los antecedentes personales de embarazo, parto y desarrollo psicomotor son normales. La paciente presenta breves períodos de desconexión a lo largo del día. Los test neuropsicológicos confirman una inteligencia normal con inatención marcada. Dada la sospecha de crisis de ausencias sobre la base de la historia clínica, se solicita un EEG, donde se observan descargas generalizadas de complejos de polipunta-onda y respuesta fotoparoxística. Se completa el estudio con vídeo-EEG de 24 h, donde se registran más de 590 crisis con mioclonías palpebrales, inducidas por cierre ocular, todas acompañadas por descargas generalizadas, con una duración de entre 0,5 y 3 ss. Marcada respuesta fotoparoxística. Resonancia magnética cerebral, normal.

Se realiza diagnóstico de síndrome de Jeavons y se inicia tratamiento con ácido valproico, con buena tolerancia y desaparición de las crisis epilépticas y mejoría notable del rendimiento académico.

Un año después, el EEG muestra ausencia de actividad epileptiforme y de mioclonías palpebrales, con la excepción de una respuesta fotoparoxística sin correlato clínico.

El síndrome de Jeavons se inicia en la infancia (habitualmente en niñas) con un rango de edad de 2 a 14 años. Constituye el 7% de las epilepsias generalizadas idiopáticas