

01421
8



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

OSTEOLISIS MASIVA

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

No Bo
Alba Herrera Speziale

ALCALA HERNANDEZ GABRIELA DEL CARMEN

TUTOR: C.D. ALBA HERRERA SPEZIALE



México, D.F., 20 de mayo del 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS.

AGRADESCO A:

הַדָּוָה

A

Mi familia por toda su cooperación, ayuda y amor, pues sin ellos nada de mi vida hubiese sido posible.

A

Carlos por su paciencia y amor.

A

Mi amiga Yurema por sus consejos y lealtad.

A

La Dra. Alba por su amistad e inspiración.

Y

Por supuesto a la Universidad y a los que dirigen está facultad especialmente Al Dr. Manuel Lazzeri por su lealtad y entera confianza.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas
UNAM a difundir en formato electrónico el
contenido de mi trabajo académico.

NOMBRE: Gabriela del Carmen
Alcalá Hernández

FECHA: 28 abril 03.

FIRMA: Gabriela Alcalá Hdez.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE.

1. INTRODUCCION.
2. ANTECEDENTES.
3. ASPECTOS GENERALES DEL HUESO.
 - 3.1 Células óseas.
 - 3.1.1 Células osteoprogenitoras.
 - 3.1.2 Osteoblasto.
 - 3.1.3 Osteocito.
 - 3.1.4 Osteoclasto.
 - 3.2 Matriz orgánica.
 - 3.3 Arquitectura del hueso.
 - 3.3.1 Periostio.
 - 3.3.2 Endostio.
 - 3.4 Modelado y remodelado óseo.
 - 3.5 Crecimiento y desarrollo del hueso.
 - 3.6 Mecanismos que participan en formación y resorción ósea.
 - 3.6.1 La vitamina D y su papel en la absorción de calcio y de fosfato.
 - 3.6.2 Fosfato inorgánico.
 - 3.6.3 Hormona paratiroidea.
 - 3.7 Reabsorción de calcio y de fosfato del hueso por efecto de la hormona paratiroidea.
 - 3.7.1 Fase rápida de la reabsorción del calcio y del fosfato: osteolisis.
 - 3.7.2 Fase lenta de la reabsorción ósea y de la liberación de fosfato calcico: activación de osteoclastos.
 - 3.7.3 Calcitonina.
4. ASPECTOS GENERALES DE LA ENFERMEDAD OSEA.
5. OSTEOLISIS MASIVA.
 - 5.1 Clasificación.
 - 5.2 Hallazgos radiográficos.
6. JUSTIFICACION.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. DISCUSION.
8. CONCLUSIONES.
9. BIBLIOGRAFIA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1. INTRODUCCION.

Este trabajo consiste primordialmente en una revisión bibliografica de un tipo de enfermedad rara que afecta basicamente el hueso y se le conoce desde 1838 como Osteolisis Masiva. Se han descrito tan sólo 70 casos de esta enfermedad en el mundo (y en la literatura) y se le define como una enfermedad rara de etiología desconocida y de patogenia incierta, que se caracteriza por la completa disolución del hueso de manera local o bien sistémica.

En realidad se han elaborado pocos estudios detallados de esta enfermedad, e incluso no se ha podido clasificar a la Osteolisis Masiva dentro de las enfermedades óseas que son más conocidas en la actualidad. En México se han encontrado pocos casos y al parecer no se han hecho muchas investigaciones sobre Osteolisis masiva.

Algunos casos mencionan que la enfermedad no altera de manera significativa a la persona que lo padece, pero en otros sus desenlaces son totalmente trágicos y más cuando se presenta en pacientes en edad infantil. En ocasiones el presentar la enfermedad, puede ocasionar parálisis, deformidades y discapacidad, en el mejor de los casos, pero a otros les puede ocasionar la muerte y un estilo de vida traumático. Lo grave de presentar esta enfermedad es que se desconoce su etiología y por ende su tratamiento.

Se han hecho varios intentos para dilucidar acerca de que podría originar la Osteolisis Masiva, llegando a conclusiones muy interesantes. Inclusive al realizar la investigación bibliográfica, los resultados obtenidos son motivadores, pues nos abren varias interrogantes que podrían guiarnos al conocimiento de las causas que ocasionan la enfermedad. Así también se abren caminos con respecto al mejor tratamiento de la misma y en el área odontológica se abre la posibilidad de poder realizar por lo menos un tratamiento efectivo en los casos en los que "desaparece" la mandíbula por completo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2. ANTECEDENTES.

Un tipo raro de osteolisis fue descrito primeramente por Jackson en 1838, como un caso de absorción ósea espontánea "brazos sin hueso". Desde entonces varios casos han sido reportados y se ha considerado a la Osteolisis masiva como una enfermedad rara de etiología desconocida, y de patogenia incierta, que se caracteriza por la completa disolución del o los huesos comprometidos.

Desde hace 146 años se han reportado varios casos de Osteolisis masiva con diferentes sinónimos, esto se debe quizá, al hecho de que todavía se mantiene una falta de entendimiento de la naturaleza de esta enfermedad.¹ Con el termino Osteolisis masiva se incluyen la siguiente sinonimia: Osteolisis masiva de Gorham, Osteolisis masiva idiopática, Osteolisis masiva progresiva, Síndrome de Gorham, Osteolisis esencial, Enfermedad del hueso fantasma, Osteolisis progresiva y Síndrome de Gorham Stout.² Los términos Osteolisis masiva y Enfermedad de Gorham, se usan debido al hecho, de que el primer investigador que la definió como un proceso patológico específico fue precisamente Gorham en 1955.¹ Son aproximadamente 70 casos de Osteolisis masiva que involucran todos los huesos del cuerpo, los cuales han sido reportados a partir de Jackson . De estos, sólo 15 casos, involucran a los *huesos del macizo facial*.²

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. ASPECTOS GENERALES DEL HUESO.

El sistema esquelético normal es esencial para la vida como cualquier otro aparato o sistema del organismo, ya que desempeña un papel primordial en la homeostasis mineral, aloja a los elementos hematopoyéticos, sirve de soporte a los movimientos del cuerpo, y protege y determina la morfología y el tamaño de los rasgos corporales. El esqueleto consta de 206 huesos de forma y dimensiones variables (cilíndricos, planos, cúbicos), y esta diversidad es un claro ejemplo de que la forma condiciona la función. Los huesos están unidos por una serie de articulaciones que permiten al cuerpo realizar muchos movimientos y mantener al mismo tiempo su estabilidad.

El hueso es una variedad de tejido conjuntivo. Su peculiaridad estriba en que es uno de los pocos tejidos que se mineralizan en condiciones normales. Bioquímicamente, se caracteriza por una mezcla especial de matriz orgánica (35%) y de elementos inorgánicos (65%). La porción inorgánica o hidroxiapatita cálcica, $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, es el mineral que otorga resistencia y dureza al hueso y donde se aloja el 99% del calcio, el 85% del fósforo y el 65% del sodio y el magnesio del cuerpo. La formación de cristales de hidroxiapatita en el hueso consiste en un paso de líquido a sólido análogo a la conversión del agua en hielo. El proceso implica la iniciación e inducción de la mineralización por acción de la matriz orgánica y está estrictamente regulado por numerosos factores, muchos de los cuales todavía se desconocen. La tasa de mineralización es variable, pero normalmente hay un intervalo de 12 a 15 días entre la formación de la matriz y su mineralización.

Los componentes orgánicos son las células óseas y las proteínas de la matriz. Las células formadoras de hueso son las células osteoprogenitoras, los osteoblastos y los osteocitos que analizaremos más adelante.

La génesis y estimulación de estas células están reguladas por citocinas y factores de crecimiento, como el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), el factor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF); el factor de crecimiento afín a la insulina, y el factor transformador del crecimiento beta (TGF-beta).³

Las fibras colágenas contribuyen en gran parte a la fuerza y resistencia del hueso. El mineral óseo, cuyo principal componente es la hidroxiapatita, está dentro de las fibrillas colágenas como cristales de apatita. Si se examina microscópicamente un corte longitudinal de un hueso largo, de inmediato se distinguen dos tipos de tejido óseo: una capa externa dura de revestimiento de *hueso compacto* (denso), y un tipo abierto de tejido, *hueso esponjoso* (trabecular), que consta de trabéculas o barras delgadas de hueso que se anastomosan para formar una especie de celosía de tejido óseo en el interior del hueso compacto. No se puede establecer un límite preciso entre los dos tipos de tejido óseo y las diferencias entre ellos dependen sólo de la cantidad relativa de sustancia sólida y del tamaño y número de espacios de cada uno. Ambos contienen los mismos elementos histológicos. En los huesos planos del cráneo se aplican términos especiales a las estructuras comparables. Las dos capas paralelas de hueso compacto son las *tablas externa e interna*. Al hueso esponjoso entre ellas se le llama *diploide*. Los huesos más irregulares (vértebras) constan de hueso esponjoso cubierto por una delgada capa de hueso compacto. Las superficies externas de los huesos compactos, excepto en las superficies articulares, están cubierta por una capa de tejido conectivo llamada *periostio*. El *endostio* reviste la cavidad medular y cubre al hueso esponjoso que la reviste. Cada una de estas capas tiene la capacidad histogénica para formar hueso.⁴

El tejido óseo es penetrado por conductos y espacios vasculares alrededor de los cuales se dispone la matriz en forma de capas o laminillas colocadas muy juntas. Las células óseas u *osteocitos*, son corpúsculos ovoides aplanados con prolongaciones muy delgadas que se ramifican. Estas células se hallan en tejidos en pequeñas cavidades llamadas *lagunas*, entre las láminas de matriz ósea (la sustancia intercelular calcificada), y sus prolongaciones ocupan conductillos diminutos que penetran en las laminillas. Las prolongaciones de algunas células tienen acceso directo a los conductos vasculares, y como todas las células por

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

medio de sus prolongaciones establecen contacto con las células vecinas, se establece un sistema de conductillos comunicantes por toda la matriz. Es por difusión, que a lo largo de estos conductos las células efectúan sus intercambios de sustancias con la sangre, pues la difusión, es evitada a través de la matriz misma, por la presencia de las sales inorgánicas.4

3.1 CELULAS OSEAS.

Se reconocen cuatro tipos de células peculiares del hueso y son: células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.

3.1.1 CELULAS OSTEOPROGENITORAS. Son una población de células madre derivadas del mesénquima, que tienen la capacidad de dividirse por mitosis para diferenciarse después en células óseas maduras. Son células fusiformes con núcleos ovales o alargados y citoplasma escaso. Se encuentran cerca de las superficies óseas, en la porción interna del periostio, en el endostio y en los conductos vasculares del hueso compacto. Por microscopía electrónica se puede identificar dos tipos de células osteoprogenitoras: uno *el preosteoblasto* que tiene algo de retículo endoplásmico y una región de Golgi poco desarrollada, da origen al osteoblasto, y *el preosteoclasto*, con más mitocondrias y ribosomas libres, y origina al osteoclasto.4

Se sabe que el factor de transcripción CBFA1 es esencial y específico para la diferenciación osteoblástica y que estimula la expresión del gen específico de los osteoblastos. La formación de los osteoblastos a partir de las células osteoprogenitoras es esencial para el crecimiento, la remodelación y la reparación óseas.3

3.1.2 OSTEOLASTO. Como su nombre indica, estas células se relacionan con la formación de hueso y se encuentran de manera invariable en la periferia de los huesos en crecimiento, donde se esta depositando la matriz ósea. Se puede demostrar que las células están en contacto unas con otras mediante prolongaciones cortas y medianas. El gran núcleo que suele localizarse en la región basal, muestra un nucleolo muy notable. El citoplasma es basófilo en extremo debido a la presencia de nucleoproteína de ribosa, que se relaciona probablemente con la síntesis de componentes orgánicos de la matriz ósea (esto es colágena y glucoproteína). Con métodos adecuados de tinción se puede observar un diplosoma y un aparato de Golgi bien desarrollado junto al núcleo. Las mitocondrias son abundantes y por lo general alargadas. El citoplasma contiene gránulos que se tiñen con la técnica de PAS y es probable que contengan precursores de los glucosaminoglucanos de la matriz. El papel de los osteoblastos en la secreción de colágena ósea ha sido comprobado. Esta matriz recién sintetizada y aun no calcificada cercana a los osteoblastos se llama *osteoides*. Los osteoblastos contienen la enzima *fosfatasa alcalina*, lo cual sugeriría que están en relación no sólo con la elaboración de matriz, sino también con su calcificación.4

Los osteoblastos son células polarizadas, en que la expulsión de materiales sintetizados tiene lugar en la superficie celular en los puntos de contacto con la matriz ósea. Cuando dejan de producir sus productos particulares se aplanan y, al mismo tiempo, disminuye la basofilia citoplásmica, así como la cantidad de fosfatasa alcalina.4

Los osteoblastos tienen muchas prolongaciones citoplásmicas digitiformes con abundantes microfilamentos que se extienden hacia la matriz ósea en desarrollo para hacer contacto con las prolongaciones de los osteoblastos vecinos.4 Los osteoblastos también ponen en marcha el proceso de la mineralización. Poseen receptores en su superficie, con los que captan muchas hormonas (hormona paratiroidea, vitamina D y estrógenos), citocinas, factores de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

crecimiento, y proteínas de la matriz extracelular. En cuanto los osteoblastos quedan rodeados de matriz, se le conoce como *osteocitos*.³

3.1.3 OSTEOCITO. Al quedar aprisionada en la matriz dura, la célula osteogena original, ahora llamada osteocito, no tiene oportunidad de dividirse o de secretar matriz en cantidades apreciables. El osteocito, a semejanza del condrocito, ocupa una pequeña cavidad o laguna en la matriz. Los osteocitos no se dividen, según lo prueba el hecho de que siempre se encuentra una sola célula en cada laguna. Tienen citoplasma con ligera basofilia en el que se puede demostrar que contienen gotitas de grasa, algo de glucógeno y gránulos finos semejantes a los que se hallan en los osteoblastos. El núcleo muestra cromatina nuclear condensada y se tiñe de color oscuro. Hay una reducción importante del retículo endoplásmico rugoso y del complejo de Golgi si se le compara con los osteoblastos.

Los osteocitos jóvenes están más cerca de las superficies óseas. Las prolongaciones celulares de los osteocitos se extienden por distancias considerables en los conductillos que irradian a partir de las lagunas. En los puntos de contacto entre las prolongaciones osteocíticas dentro de los conductillos se observan uniones comunicantes. En el hueso maduro, las prolongaciones se pierden casi por completo, pero persisten los conductillos para proporcionar un camino para el intercambio de sustancias nutritivas y productos de desecho entre el torrente sanguíneo y los osteocitos.⁴

Además, los osteocitos son capaces de detectar las fuerzas mecánicas y de incorporarlas a la actividad biológica, incluida la liberación de mediadores químicos por las vías de transmisión de señales con la intervención del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc).³

3.1.4 OSTEOCLASTO. Al tiempo que la matriz ósea es depositada por los osteoblastos es erosionada por los osteoclastos. Estas células grandes (de 20 a 100nm de diámetro) y multinucleadas son un tipo de macrófago. Como los demás macrófagos, se desarrollan a partir de los monocitos que se originan en el tejido

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hematopoyético de la médula ósea. Estas células precursoras son liberadas hacia el torrente sanguíneo y se reúnen en los lugares de resorción ósea, donde se fusionan para formar los osteoclastos multinucleados, que se fijan a las superficies de la matriz ósea y la "corroen". Se encuentran en íntima relación con la superficie del hueso, a menudo en excavaciones poco profundas conocidas como lagunas de Howship. A menudo el citoplasma presenta aspecto espumoso y aparece ligeramente basófilo y granuloso.ª

Las micrografías electrónicas muestran que la superficie del osteoclasto que mira hacia la matriz tiene muchas prolongaciones citoplásmicas y microvellosidades, lo que se describe como *borde rizado*, que en apariencia facilita la resorción ósea. El borde rizado está rodeado por una zona de filamentos de actina que parece ser el lugar de adherencia de la célula a la superficie ósea.ª Además sirve para aumentar la superficie de la membrana. El plasmalema que bordea esta región está especializado y cierra herméticamente el hueso para impedir que se escapen los productos de la digestión ósea.ª Los osteoclastos secretan colagenasa y otras enzimas proteolíticas que atacan la matriz ósea y liberan la sustancia fundamental calcificada. Cuando se completa el proceso de resorción, los osteoclastos desaparecen, probablemente por degeneración o involución a su tipo de célula origen.ª Así pues, se dice que cuando se descompone en sus unidades elementales, se liberan sustancias que inician su renovación.ª

Para que los osteoclastos se diferencien y maduren son esenciales algunas citocinas, como las interleucinas IL-1, IL-3, IL-6, IL-11, el factor de necrosis tumoral (TNF), el factor estimulante de las colonias granulocitos-macrofágos (GM-CSF) y el factor estimulante de las colonias de macrofágos (M-CSF).ª

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.2 MATRIZ ORGANICA.

Los dos componentes principales del hueso son la *matriz orgánica* y las *sales inorgánicas*.

La porción orgánica (que representa alrededor del 35%) consta en su mayor parte de fibras osteocolágenas unidas en haces de unos 5mm de grosor por una sustancia de cemento que consta principalmente de glucosaminoglucanos. La colágena ósea está formada por colágena tipo 1 y es semejante a la que se encuentra en tendones, piel y fascias. En las fibrillas, las moléculas de colágena se disponen de manera escalonada con lo que se produce un poro o hendidura de 400 Å entre las moléculas de colágena. En estos poros se depositan alrededor de 50% de los cristales de hidroxiapatita.4

La sustancia fundamental amorfa contiene sialoproteínas, fosfoproteínas, proteínas con contenido ácido y una cantidad más pequeña de polisacáridos sulfatados (codroitinsulfato) que la que hay en el cartílago. Así la matriz ósea por lo general es acidófila, a diferencia de la cartilaginosa que es basófila y metacromática. La naturaleza altamente ácida de los componentes de la sustancia fundamental amorfa se relaciona con sus acentuadas propiedades de fijación del calcio y su tendencia a reunirse y puede influir en los procesos de mineralización. El componente inorgánico sólo se localiza en el cemento que hay entre las fibras osteocolágenas y explica el 65% del peso del hueso en los adultos. Los minerales se depositan en forma de partículas densas en las hendiduras de las fibras osteocolágenas a intervalos de unos 600 Å en toda su longitud. La sustancia fundamental amorfa establece acciones recíprocas con estos cristales de hidroxiapatita, los estabiliza y produce la dureza y rigidez tan característica del hueso. Estos cristales óseos son principalmente fosfato de calcio en forma de hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Los cristales óseos no son puros y pueden contener carbonato, citrato, sodio, magnesio y cantidades variables de oligoelementos. Hay que advertir que las lagunas y los conductillos están

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

recubiertos por una capa de cemento orgánico especial, que difiere del resto de la sustancia intercelular que carece de fibrillas.4

3.3 ARQUITECTURA DEL HUESO.

En el hueso compacto, las laminillas se disponen de manera regular, en una forma regida por la distribución de los vasos sanguíneos que nutren al hueso. Las laminillas se disponen en forma concéntrica alrededor de los conductos vasculares (*conducto de Havers*) para formar unidades estructurales cilíndricas llamadas sistemas de Havers u osteonas. Las laminillas de matriz ósea, las células y el conducto de Havers constituyen la *osteona*, que es la unidad estructural del hueso compacto. Cada osteona consta de 5 a 20 laminillas que rodean al conducto central de Havers en el que se encuentran vasos sanguíneos y nervios. Los vasos contenidos en el conducto de Havers siguen un trayecto longitudinal, pero se comunican con los vasos de la cavidad medular y del periostio mediante ramas colaterales que continúan como *conductos de Volkmann* (o nutricios).4

Las laminillas intersticiales son laminillas óseas angulares de diferentes tamaños y formas que se hallan entre los diversos sistemas de Havers. Son vestigios de los sistemas de Havers destruidos en parte, durante la reconstrucción interna del hueso.

Además, de las fibras osteocolágenas contenidas en las laminillas, hay haces gruesos de fibras colágenas llamados *fibras de Sharpey*. Estas últimas fibras tienen su origen en las capas externas del hueso (periostio) y penetran en las laminillas circunferenciales externas para terminar entre los sistemas de Havers y las laminillas intersticiales. Sirven para fijar el periostio al hueso y se ven con más facilidad en los lugares de inserción de tendones y ligamentos.4

La estructura de las trabéculas o láminas del hueso esponjoso es semejante a la del hueso compacto. Las pequeñas trabéculas carecen de sistemas de laminillas, pues no son penetradas por los vasos sanguíneos, sino

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

que están rodeadas por espacios medulares vasculares. La disposición de estas trabéculas está en relación directa con las funciones mecánicas de cada hueso en particular.4

3.3.1 PERIOSTIO. Es una capa de tejido conectivo que se aplica a todas las partes del hueso, excepto las superficies articulares. Consta de haces de fibras colágenas entremezclados con muchas fibras elásticas. Su íntima relación con el hueso depende de la presencia de las fibras de Sharpey.

Tiene como composición dos capas: la fibra de la *capa externa* forman un tejido conectivo denso que se mezcla con el tejido conectivo circundante y sirven de sostén a los abundantes vasos sanguíneos y linfáticos. La *capa interna* está formada por tejido conectivo laxo, algunas de cuyas fibras colágenas penetran en el hueso como fibras de Sharpey. Cuando el hueso se lesiona, las células de la capa interna se transforman en osteoblastos y restauran el hueso que se ha perdido o destruido en la zona dañada. Esta capa recibe a veces el nombre de *capa osteógena*.4

3.3.2 ENDOSTIO. Es una delgada capa formada por células osteoprogenitoras que reviste la cavidad medular y se presenta como un revestimiento de células en el sistema de conductos del hueso compacto. Como el endostio tiene una cantidad muy pequeña de tejido conjuntivo reticular, es mucho más delgado que el periostio y posee potencialidades tanto osteógena como hemopoyética.4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.4 MODELADO Y REMODELADO OSEO.

Los osteoblastos y los osteoclastos actúan coordinadamente, y son considerados como la mitad funcional del hueso llamada, *unidad multicelular básica*. Los procesos de formación y resorción del hueso están íntimamente acoplados, y del equilibrio entre ambos depende el volumen que alcanza la masa esquelética en todo momento.3

Cuando el esqueleto se desarrolla y aumenta de tamaño (modelación), predomina la formación de hueso. En cambio cuando el esqueleto alcanza su madurez, la degradación y renovación óseas, que permiten el mantenimiento del esqueleto se le conoce como remodelación ósea.

La masa ósea máxima depende de varios factores, como el tipo de receptores de la vitamina D, que son heredados, el estado de nutrición, el grado de actividad física, la edad y el estado hormonal. La masa ósea máxima se alcanza al comienzo de la edad adulta y, en ese momento, cada año se recambia o remodela un 5 a 10% aproximado del esqueleto, y la cantidad de hueso formado y reabsorbido por las unidades multicelulares básicas se mantienen en equilibrio. Sin embargo, al comenzar el cuarto decenio de la vida, la cantidad de hueso que se reabsorbe supera al que se forma y comienza una disminución constante de la masa esquelética.3

Durante la formación y mantenimiento del sistema esquelético, los osteoblastos tienen a su cargo gran parte de la regulación local, ya que estos elementos no sólo producen matriz ósea, sino que desempeñan también un papel importante mediando la actividad de los osteoclastos. Gran parte de los factores estimulantes primarios de la resorción ósea, como la hormona paratiroidea, la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PHRP), la IL-1 y el TNF, ejercen efectos mínimos o nulos sobre los osteoclastos. El osteoblasto posee receptores para esas sustancias, y hay pruebas que sugieren que tras recibir una señal adecuada, el osteoblasto libera un mediador soluble que induce la resorción ósea osteoclástica. Las citocinas y los factores de crecimiento, especialmente el TGF- β ,

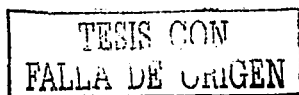
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

que la matriz libera cuando es digerida, actúan como un circuito de retroalimentación y hacen que los osteoclastos sintetizen y depositen una cantidad equivalente de hueso nuevo en las lagunas de resorción. De esta forma, la formación y resorción óseas están relacionadas en el tiempo y el espacio, y pueden ser reguladas por factores locales y generales.3

Los huesos tienen una notable capacidad para remodelar su estructura en respuesta a tensiones mecánicas locales. Estas tensiones pueden actuar sobre las células dando origen a campos eléctricos locales los cuales son sensibles los osteoclastos. Las fibras colágenas de la matriz ósea son *piezoeléctricas*, o sea que se polarizan eléctricamente al exponerse a la tensión mecánica. Parece probable que los osteocitos participan en el proceso de la reconstrucción, ya que cualquier región de la matriz ósea cuyos osteocitos han sido muertos es reabsorbida con rapidez.4

3.5 CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL HUESO.

Existen dos tipos de osificación según su origen embrionario y son: Osificación *intramembranosa* y *endocondral* (o intracartilaginosa). Algunos huesos se originan en forma directa en las membranas en las que se localizan y se llaman huesos membranosos. El proceso se llama osificación intramembranosa. En el segundo tipo de osificación la endocondral, la matriz membranosa original se convierte en cartílago, que a su vez se elimina y es sustituido por hueso. El hueso producido por estos dos mecanismos tienen la misma histología; los términos sólo indican la manera de desarrollarse. El primer hueso formado por cualquiera de los dos métodos es el hueso entretejido o inmaduro, en el que las laminillas son poco evidentes debido a la disposición irregular de las fibras colágenas. Este es un tejido temporal y pronto es sustituido por la variedad madura definitiva formada por laminillas de hueso esponjoso, que puede transformarse en compacto debido a la remodelación interna de los materiales óseos existentes. El crecimiento del hueso



no consiste en el simple depósito repetido de materiales hasta alcanzar el tamaño de adulto, sino que se logra por un proceso doble de construcción y destrucción. Por tanto, durante el crecimiento del hueso, se pueden observar zonas de hueso inmaduro, de resorción y de hueso maduro al mismo tiempo en una determinada preparación histológica.⁴

El modelo y la disposición estructural del esqueleto están regulados por genes de "hemodominio". Su expresión induce la formación de condensaciones celulares localizadas de mesénquima primitivo en el sitio de los futuros huesos y éstos son los esbozos más tempranos del esqueleto. Durante la osificación endocondral, el mesénquima se diferencia primero en un tejido o esbozo cartilaginoso del futuro hueso. Hacia la octava semana de la gestación, el cartilago se degrada, se mineraliza y es eliminado por los osteoclastos. Este proceso, que avanza a lo largo del hueso, favorece la penetración de los vasos sanguíneos y de las células osteoprogenitoras que, a su vez, generan las células formadoras de hueso. Al mismo tiempo, el periostio diafisario produce osteoblastos que depositan los inicios de la cortical ósea, región que se conoce como *centro de osificación primaria*. En las epifisis, se produce una serie de fenómenos similares que provocan la desaparición del cartilago (*centro de osificación secundaria*), de modo que una placa del modelo cartilaginoso queda atrapada entre los centros de osificación que están expandiéndose, y esta estructura se denomina *fisis o placa del crecimiento*. Los condrocitos alojados en su interior sufren una serie de fenómenos de proliferación, aumento de tamaño, maduración y necrosis y finalmente, la matriz se mineraliza. La Hormona Paratiroidea tiene importancia para regular esta serie de fenómenos. La mineralización del cartilago es una señal para su resorción y los puntales restantes sirven de armazón para el depósito de hueso en su superficie. El tejido óseo lo forman sólo los osteoblastos. Cualquier aumento de tamaño posterior se obtiene por depósito de hueso nuevo sobre la superficie preexistente. Este mecanismo de crecimiento por aposición es esencial para comprender los aspectos que ofrecen el crecimiento y el modelado óseo.³

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.6 MECANISMOS QUE PARTICIPAN EN FORMACIÓN Y RESORCIÓN DE HUESO.

La concentración adecuada de calcio y fósforo en el plasma y en el líquido intersticial que baña a osteoblastos y osteocito es requisito para la mineralización. La conservación de las cifras normales de calcio y fósforo en el plasma depende de mecanismos complejos interrelacionados en los cuales participan glándulas paratiroides, vitamina D y calcitonina. La disminución del riego sanguíneo puede producir necrosis isquémica en el hueso al igual que en otros tejidos. La rigidez del hueso lo torna peculiarmente susceptible a la lesión isquémica. Las infecciones y la presión que causa la expansión del exudado suman el elemento de lesión isquémica al estado infeccioso. Así, segmentos de hueso aún mineralizado puede desvitalizarse y crear, un cuerpo extraño mineralizado que debe experimentar resorción antes de ser sustituido por hueso nuevo. La riqueza del riego sanguíneo del hueso se comprueba indirectamente por el aumento de la concentración sérica de *fosfatasa alcalina* en enfermedades relacionadas con osteogénesis osteoblástica activa.◻

La concentración adecuada de calcio y fósforo en el plasma y en el líquido intersticial que baña a osteoblastos y osteocitos es requisito para la mineralización. La conservación de las cifras normales de calcio y fósforo en el plasma depende de mecanismos complejos interrelacionados en los cuales participan glándulas paratiroides, vitamina D y calcitonina, mencionados en los párrafos anteriores.

La resorción de hueso es un proceso igualmente complejo y poco conocido. Entraña osteoclastos y quizá osteocitos. Los osteoclastos poseen fosfatasa ácida, pero se desconoce la función de esta enzima en la movilización de mineral óseo. Sin embargo, es patente que primero la fase mineral debe ser movilizada y después la matriz es resorbida, posiblemente por acción de las colagenasas liberadas por los osteoclastos. Diversos factores humorales apresuran la resorción ósea, entre ellos la hormona paratiroidea, prostaglandina y heparina.◻

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Así vemos que estas generalizaciones amplias acerca de la formación y la resorción de hueso dejan muchos enigmas que exceden los conocimientos actuales y nos invita a crear distintas interrogantes que nos conduzcan a resolver el problema que nos concierne primordialmente.6

3.6.1 LA VITAMINA D Y SU PAPEL EN LA ABSORCIÓN DE CALCIO Y DE FOSFATO. La vitamina D ejerce un potente efecto que sirve para aumentar la absorción de calcio en el tubo digestivo; también tiene importantes efectos tanto sobre el depósito como sobre la reabsorción de hueso. Sin embargo la vitamina D en sí misma no es la sustancia activa que provoca que estos efectos. Por el contrario, la vitamina D debe convertirse, mediante reacciones sucesivas en el hígado y en el riñón en el producto final activo, el 1,25-dihidroxicolecalciferol, también llamado 1,25-(OH)₂-D₃; la vitamina D siendo el más importante de los esteroides, se denomina vitamina D₃, y es el colecalciferol. La mayor parte de esta sustancia se forma en la piel como resultado de la irradiación del 7-dihidroxicolesterol —una sustancia presente normalmente en la piel— por los rayos ultravioleta de la luz solar. Los otros compuestos de vitamina D que ingerimos con la comida son idénticos al colecalciferol, excepto porque hay sustituciones en uno o más átomos que no afectan en la función.7

La tasa de secreción de hormona paratiroidea se suprime en gran medida cuando la concentración plasmática de calcio se eleva por encima de 9 a 10mg/dL. Por tanto, cuando la concentración plasmática de calcio ya es excesiva, la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol disminuye mucho. Esta falta, a su vez, disminuye mucho la absorción de calcio desde el intestino, los huesos y los túbulos renales, lo que hace que las concentraciones de calcio iónico desciendan hacia su nivel normal. También el flujo de fosfato a través del epitelio gastrointestinal resulta facilitado por la vitamina D. La concentración plasmática de calcio apropiada es de 9 -10mg/dL, esto es 2.4mmol de calcio por litro en condiciones de normalidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.6.2 FOSFATO INORGANICO. El fosfato inorgánico se encuentra en el plasma en dos formas principales, HPO_4 y H_2PO_4 . Debido a que es difícil determinar químicamente las cantidades exactas de HPO_4 Y DE H_2PO_4 en sangre, habitualmente la cantidad total de fosfato se expresa en términos de miligramos de fósforo por decilitro de sangre. La cantidad media total de fósforo inorgánico representada por ambos iones de fosfato es de aproximadamente de 4mg/dL y varía entre unos límites normales en adultos y en niños.⁷

3.6.3 HORMONA PARATIROIDEA. Durante muchos años se ha sabido que el aumento de la hormona paratiroidea causa una *rápida absorción de sales de calcio* del hueso, con la consiguiente hipercalcemia en el líquido extracelular; a la inversa, la hipofunción de las glándulas paratiroides provoca hipocalcemia, que con frecuencia tiene como consecuencia la *tetania*.

El aumento de la concentración de calcio es provocado principalmente por dos efectos: 1) un efecto de las hormonas paratiroides que consiste en provocar la reabsorción de calcio y de fosfato del hueso, y 2) un efecto rápido de las hormonas paratiroides consiste en disminuir la excreción de calcio por los riñones. El descenso de la concentración de fosfato, por otra parte es originado por un potente efecto renal de la hormona paratiroidea, que produce una fosfatúria excesiva, efecto que habitualmente supera el aumento de la reabsorción de fosfato del hueso.⁷

3.7 REABSORCION DE CALCIO Y DE FOSFATO DEL HUESO POR EFECTO DE LA HORMONA PARATIROIDEA. La hormona paratiroidea parece tener dos efectos sobre el hueso que provocan la absorción de hueso y de fosfato. Uno es *una fase rápida* que se inicia en minutos y aumenta progresivamente durante varias horas. Se cree que está fase es el resultado de la activación de las células óseas ya existentes (principalmente de los osteocitos) para provocar la absorción de calcio y de fosfato. La segunda *fase es mucho más lenta*, y requiere para su desarrollo pleno varios días e incluso semanas; es el resultado de la proliferación de osteoclastos, seguida de un aumento de la reabsorción osteoclástica del propio hueso, no meramente de sales de fosfato calcico del hueso.⁷

3.7.1 FASE RAPIDA DE LA REABSORCION DEL CALCIO Y DEL FOSFATO: OSTEOLISIS.

Cuando se inyectan grandes cantidades de hormona paratiroidea, la concentración de calcio iónico de la sangre comienza a elevarse en minutos, mucho antes de que puedan desarrollarse nuevas células óseas. Estudios histológicos y fisiológicos han demostrado que la hormona paratiroidea provoca la eliminación de sales del hueso de dos zonas: 1) de la matriz ósea de la vecindad de los osteocitos del interior del hueso, y 2) en la vecindad de los osteoclastos a lo largo de la superficie del hueso. Sin embargo, y de forma extraña, habitualmente no se piensa en que los osteoblastos y los osteocitos funcionan para reabsorber sales de hueso, debido a que estos dos tipos celulares son de naturaleza osteoblástica y normalmente se asocian al depósito y calcificación del hueso. Estudios más recientes han demostrado, no obstante que los osteoblastos y los osteocitos forman un sistema de células interconectadas que se extiende por todo el hueso y sobre todo en las superficies óseas, excepto las pequeñas zonas de superficie contiguas a los osteoblastos. De hecho, prolongaciones largas, laminares, se extienden de un osteocito a otro por toda la estructura ósea, y estas prolongaciones también conectan con los osteocitos superficiales y los

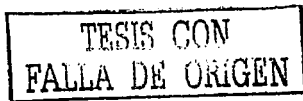


osteoblastos. Este extenso sistema se denomina *sistema de membrana osteocítica*, y se cree que proporciona una membrana que separa el propio hueso extracelular. Entre la membrana osteocítica y el hueso existe una pequeña cantidad de líquido que se denomina óseo. Los experimentos sugieren que la membrana osteocítica bombea los iones de calcio desde el líquido óseo al líquido extracelular creando una concentración de calcio en el líquido óseo que es de sólo un tercio de la del líquido extracelular. Cuando la bomba osteocítica se activa en exceso, la concentración de calcio del líquido óseo desciende todavía más y entonces se reabsorben sales de fosfato calcico del hueso. Este efecto se denomina *osteolisis*, y ocurre sin absorción de la matriz fibrosa y de gel.⁷

Cuando la bomba se inactiva la concentración de calcio de líquido óseo se eleva a un nivel más alto y se vuelven a depositar en la matriz sales de fosfato de calcio.

Pero, ¿dónde encaja en este cuadro la hormona paratiroidea? primero, las membranas de los osteoblastos y de los osteocitos tienen proteínas receptoras que ligan la hormona paratiroidea. Parece ser que la hormona paratiroidea puede activar enérgicamente la bomba de calcio, provocando así la rápida eliminación de cristales de fosfato calcico de los cristales de hueso amorfo situados en la vecindad de las células. Se cree que la hormona paratiroidea estimula a está bomba aumentando la permeabilidad al calcio de lado del líquido óseo de la membrana osteocítica, lo que permite que los iones de calcio se difundan al interior de las células de la membrana desde el líquido óseo. Después, la bomba de calcio del otro lado de la membrana celular transfiere los iones de calcio a lo largo del resto del camino hasta el líquido extracelular.⁷

3.7.2 FASE LENTA DE LA REABSORCION OSEA Y DE LA LIBERACION DE FOSFATO CALCICO: ACTIVACION DE LOS OSTEOCLASTOS. Un efecto mucho mejor conocido de la hormona paratiroidea, del que existen pruebas mucho más claras, es su activación de los osteoclastos. Sin embargo, los osteoclastos no tienen proteínas de membrana receptoras de hormona paratiroidea. Por el contrario, se cree que



los osteoblastos y osteocitos envían una señal secundaria pero desconocida a los osteoclastos, haciéndoles que emprendan su tarea habitual de "engullir" el hueso durante un período de semanas o meses.7

La activación de los osteoclastos se produce en dos etapas: 1) activación inmediata de los osteoclastos ya formados, y 2) formación de nuevos osteoclastos. Varios días de exceso de hormona paratiroidea hacen que el sistema de osteoclastos se desarrolle bien, pero puede continuar creciendo literalmente durante meses bajo la influencia de una estimulación enérgica por la hormona paratiroidea.

Tras unos cuantos meses la resorción osteoclástica del hueso puede hacer que los huesos se debiliten y se produzca una estimulación secundaria de los osteoblastos que intentan corregir la debilidad. Por tanto el efecto tardío es que se estimulan los osteoblastos como osteoclastos. Sin embargo, aún en las fases más tardías, existe más reabsorción que depósito de hueso en presencia de un exceso persistente de hormona paratiroidea.7

El hueso tiene tales cantidades de calcio comparado con la cantidad total en todos los líquidos extracelulares (unas 1000 veces más) que incluso cuando la hormona paratiroidea causa una gran elevación de la concentración de calcio en los líquidos, es imposible discernir ningún efecto directo sobre los huesos. La administración o secreción prolongada de hormona paratiroidea -a lo largo de un período de muchos meses o años- finalmente tiene como consecuencia una reabsorción ósea muy evidente e incluso el desarrollo de grandes cavidades llenas de grandes osteoclastos multinucleados.7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.7.3 CALCITONINA. La calcitonina reduce la concentración sanguínea de calcio iónico, no se secreta en el ser humano por las glándulas paratiroides, sino por la glándula tiroides. El mecanismo de la calcitonina sólo actúa débilmente y como regulador a corto plazo de la concentración de calcio iónico, debido a que es superado rápidamente por el mecanismo de control paratiroideo, mucho más potente. Por tanto durante un período prolongado el sistema paratiroideo es el que establece casi en exclusiva el nivel de calcio iónico en el líquido extracelular.7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4. ASPECTOS GENERALES DE LA ENFERMEDAD OSEA.

De las observaciones mencionadas se deduce con claridad que el hueso es un tejido vivo muy complicado. Consiste en matriz proteínica, cristales de hidroxapatita, de fosfato cálcico y células vivas: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos; además, dentro de los espacios medulares contiene la gran variedad de células diferenciadas y primitivas del sistema hematopoyético. Así es lógico que las enfermedades óseas primarias sean muy variadas y numerosas. Todo trastorno general que modifique las síntesis o el intercambio de proteínas se manifiesta obligadamente en el hueso. Un ejemplo característico son las endocrinopatías. Ya señalamos que el desarrollo y el mantenimiento del hueso dependen de manera íntima del metabolismo del calcio y del fósforo, con todos los factores que guardan relación con estas funciones. Además, el desarrollo y la conservación del hueso dependen de la vitalidad y la función normal del osteoclasto y el osteoblasto. A parte de estos hechos, el sistema esquelético puede presentar enfermedades vasculares, inflamatorias y neoplásicas al igual que los tejidos blandos de la economía. Los tumores esqueléticos pueden proceder de cualquiera de los elementos que constituyen el tejido óseo mismo y de las células linforreticulares y mieloides contenidas en los espacios medulares. Además los huesos presentan trastornos secundarios dependientes de padecimientos primarios de otros sitios, como los tumores metastásicos.■

Como si no bastara el número de las enfermedades óseas, ha aumentado la confusión por el celo que se ha mostrado al tratar de separar cada lesión, de cada uno de los huesos en una entidad peculiar, nombrada por un epónimo. Como ejemplo, tenemos el trastorno básico que puede ser el mismo en todos los sitios, pero, cuando la necrosis aséptica afecta la espina de la tibia, se llama enfermedad de Osgood-Schlatter y si afecta el escafoides, se denomina enfermedad de Köhler, pero si ataca la cabeza del fémur, entonces se nombra enfermedad de Legg-Calvé-Perthes.⁷ Se han descrito 10 entidades nosológicas de este tipo fundadas en un solo trastorno anatómico por lo menos y es así, como nos damos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cuenta de que no existe una clasificación de las enfermedades óseas existentes e incluso, en otras se desconoce totalmente su origen, tal es el caso de la Osteolisis Masiva que por tratarse de una entidad rara ha habido pocos casos estudiados desde 1838, cuando los primeros casos fueron estudiados por Jackson .

El término osteolisis, es un trastorno en la reabsorción del calcio y del fosfato del hueso causado por la hormona paratiroidea, que involucra unicamente la eliminación de sales de hueso por alteración endocrina.

5. OSTEOLISIS MASIVA.

La enfermedad de Gorham, también conocida como enfermedad de desaparición ósea u Osteolisis Masiva, es considerada una patología rara de causa desconocida y pronóstico impredecible, que se caracteriza histológicamente por la presencia de angiomas cavernosos óseos con fibrosis medular, que se traduce en absorción del hueso.^{2,9,10}

La osteolisis es un proceso común del hueso que puede ser causado por una variedad de procesos patológicos, incluyendo inflamación local, disturbios endocrinos, artritis reumatoide, lepra y tumores. Sin importar la región afectada, la presentación de esta enfermedad es similar en todos los casos. Se presenta en todos los huesos del cuerpo humano, pero la condición que afecta la mandíbula fue descrita por Thoma, que fue el primero en haberla observado. En la literatura existen sólo 13 casos de Osteolisis Masiva que involucran la mandíbula unicamente.⁶

La entidad afecta con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes, con edad promedio de 20 años¹¹, a pesar de que se ha descrito en pacientes de un 1 ½ año hasta 72 años de edad. No se ha descrito una base genética para la transmisión de esta enfermedad y se ha encontrado que no hay preferencia de raza y sexo.^{1,9,14,15}

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Esta enfermedad es insidiosa y no presenta dolor, al menos que se relacione a una fractura. El progreso de la enfermedad puede ser *monoestático* (estar en un solo hueso) o *poliestático* en carácter y cuando se presenta de la segunda manera se encuentra que afecta huesos contiguos. La pérdida regional de hueso progresa usualmente de manera lenta y después de un tiempo variable se puede presentar un arresto espontáneo y estabilización.¹¹

En la patogenia se encuentra implicado el aumento de la vascularización, aunque en la patología no se evidencia un aumento de los osteoclastos. Parece que la circulación de preosteoclastos está involucrada en el proceso.

Radiográficamente se evidencia la extensa desaparición ósea, con pérdida de densidad y sin neoformación ósea. Los exámenes de laboratorio no muestran alteraciones, la etiología también es un misterio aunque en algunos casos se ha encontrado relación con trauma repetitivo.¹¹

La enfermedad reportada incluye un aumento de la vascularización ósea y difusa de los tejidos blandos, vasos de paredes delgadas con material sanguíneo, trabéculas adelgazadas y fibrosis medular.

El diagnóstico se realiza con base en la combinación de hallazgos clínicos, radiológicos y de estudio histopatológico, pero ninguno es característico de la enfermedad.¹¹

5.1 CLASIFICACION.

El criterio asignado para afirmar lo que es la enfermedad de Gorham y lo que no es, no están bien definidos y hay diferentes condiciones clasificadas por The Medical Subject Heading definiéndola como Osteolisis Esencial.

El grupo más identificable es el de la Osteolisis Multicéntrica, de la cual la mayoría primeramente afecta las manos y los pies denominada acroosteolisis. Un subgrupo ha sido descrito, el cual es claramente hereditario y se reconocen dos

síndromes. Aún más, otro grupo de los pacientes que presentan Osteolisis Multicéntrica se encuentran asociados con alguna nefropatía. Una forma particularmente peligrosa de esta enfermedad es aquella que afecta el tórax con efusión de pleura; con mayor frecuencia con una complicación del quilotorax presentando un 30% de mortalidad.^{10, 11}

5.2 HALLAZGOS RADIOGRAFICOS.

Jonhson y McClure describieron el progreso de esta enfermedad en base a sus hallazgos radiográficos. Ellos reportaron la evidencia radiográfica en una de las etapas más tempranas de esta enfermedad donde se presentaba radiolucidez intramedular y subcortical de tamaños variables, usualmente con márgenes indistintos, pero ocasionalmente con márgenes radiópacos delgados. Posteriormente la destrucción de la corteza, seguida de una reabsorción intra y extra ósea fueron observadas.

A pesar de la presentación clínica y de los hallazgos radiográficos que puedan servir como medio de diagnóstico de la Osteolisis Masiva, el diagnóstico definitivo se apoya en el hecho, de no detectar alguna alteración bioquímica en los fluidos corporales, así como en los hallazgos histológicos.¹

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6. JUSTIFICACION.

A pesar de que la enfermedad de Gorham es una entidad rara, es interesante la cantidad de casos que se han escrito, desde que Gorham y Staut la describieron, a la fecha. Hay un sorprendente número de casos publicados a pesar de que muchos son difíciles de acceder, sin embargo, nos hemos dado cuenta de que esta enfermedad no tan conocida por la comunidad odontológica tiene impacto y vigencia, por obvias razones, que sustentan nuestros conocimientos odontológicos, pues parte de lo que compone y sostiene al aparato estomatognático es el hueso.

Los que estamos dedicados a brindar un servicio médico a diario, hacemos una evaluación concienzuda del aparato estomatognático y cuando notamos que un paciente presenta una variación de lo normal, de inmediato debemos saber a que diagnósticos diferenciales nos estamos enfrentando. Así, de este modo el concepto de Osteolisis Masiva debe ser conocido por el profesional de la salud, para evitar confusiones en el diagnóstico temprano de las enfermedades, antes de recurrir a otras etiologías. Por ejemplo, existen 17 diagnósticos diferenciales a la fecha para la Osteolisis Masiva que presentan como evidencia radiográfica común: lesiones radiolúcidas (RL) de bordes difusos o pobremente definidos. Podemos citar varios casos en los cuales ha habido errores de diagnóstico, por ejemplo en 1985 a una paciente que comenzó a presentar dolor y claudicación en la cadera derecha y que ingresó en el Instituto Nacional de Oncología y radiobiología INOR, en 1986, para realizarle estudios clínicos, radiológicos y biopsias; se le determino una *Displasia Fibrosa* con localización en hemipelvis derecha, le es impuesto un tratamiento en base a analgésicos y es remitida por aumento de dolor y claudicación. No obstante y con todos los elementos presentados se instauro que la paciente es portadora de una Osteolisis Masiva, pero esta vez su tratamiento fue mejor adecuado.¹²

Otro caso en la literatura que se reporta es el de un paciente de 15 años de edad, con una enfermedad supraescapular derecha, no se sabe que es, así que

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

se realiza una biopsia que reporta tejido fibrótico e infiltrado linfoplasmocitario con presencia de congestión vascular, sugiriendo una posible *Osteomielitis* o una *Histiocitosis X*; se descarta la presencia de una *Osteomielitis* y considerándose como diagnóstico una *Histiocitosis X*, se realiza tratamiento con quimioterapia y radioterapia, sin obtener resultados positivos. Dos años más tarde se observa progresión de la enfermedad, con lo cual se decide reevaluar el diagnóstico y se establece que es *Enfermedad de Gorham*. Años más tarde, en 1999 el paciente presenta derrame pleural y fallece por quilotorax (o cialotorax).¹¹ Se pueden presentar más casos como éste que tienen un desenlace fatal, sin embargo, el énfasis que quisiera recalcar, es la importancia que tiene el hecho de que sepamos que existe esta enfermedad y que aunque es poco común que se presente, la consideremos como diagnóstico diferencial de todas las enfermedades del hueso posibles.

El estudio de la Osteolisis Masiva abre caminos quizá inexplorables en la ciencia medica y que esta nos pueda guiar a otras enfermedades cuyas etiologías aún son desconocidas.

ESTA TESIS NO SALA
DE LA BIBLIOTECA

7. DISCUSION.

He pensado, por los antecedentes anteriormente descritos que la Enfermedad de Gorham podría tener su origen en el mal funcionamiento metabólico del propio hueso, en conjunción a la mala administración de la hormona paratiroidea. Aunque se menciona, que no hay alteración endocrina, metabólica o desorden neurológico que se encuentren en asociación con esta enfermedad.¹ Gorham, Thoma y Cherrick, han propuesto que el trauma, los desordenes musculares y las neuropatías se asocian a la etiología de la Osteolisis Masiva.■

Gorham y Staut definieron una patología progresiva y específica para esta enfermedad después de que ellos revisaron 8 casos de atrofia en el hueso. Ellos observaron el reemplazo de hueso por tejido conjuntivo que contenían muchos capilares dilatados y anastomosis de espacios vasculares llenos de células rojas y la consideraron como la primera respuesta. Mientras la enfermedad continuaba avanzando se presentaba una disolución de la cortical del hueso, hasta la reabsorción total del este, con únicamente la presencia de una banda fibrótica, lo que sería el periostio restante. Debido a la proliferación de los elementos vasculares fue considerado esto como uno de los elementos histológicos para su identificación, ellos sugirieron que el termino *Hemangiomatosis*, que fue utilizado por Staut podría ser usado para este tipo de lesión. Sin embargo, a diferencia de los hemangiomas de hueso, las lesiones por Osteolisis Masiva no permanecen localizadas.¹

Cherrick y King especulan que la proliferación de vasos capilares no se considera estar asociada con la etiología de la disolución del hueso, y al parecer en el presente la etiología de la Osteolisis Masiva permanece oscura.■

Los reportes concernientes a la histopatología de esta enfermedad pueden estar relacionados en *dos etapas patológicas* según Jonhson y McClure: Tempranamente en la enfermedad, encontraron una proliferación capilar intraosea, mientras después, el "angioma" se convirtió predominantemente fibrótico.■

En un caso con seguimiento de 5 años se observó con el microscopio de luz, áreas vascularizadas, así como una gran cantidad de colágeno y una madurez inadecuada morfológica de la célula endotelial, más extravasación eritrocítica y leucocítica apareciendo en la zona de mayor destrucción de hueso, presentándose tejido similar al de granulación. En otras áreas, en el proceso de cicatrización se hallaba un incremento en el número de células fibroblásticas y de colágeno.^{1,12} En o durante todo el proceso el tejido óseo fue reemplazado por tejido fibroso (fibroblastos, fibras de colágeno, vasos de paredes delgadas, poca sustancia corriendo por la lesión, algunas células gigantes osteoclasticas, histiocitos espumosos y hemosiderina). La respuesta inflamatoria fue escasa.¹²

La Osteolisis Masiva presenta una sintomatología indefinida, puesto que en la mayoría de los casos reportados a la fecha, no se describe un patrón específico para esta enfermedad. Quizá se deba a que no se elabora una historia clínica efectiva, que nos describa, los antecedentes patológicos y no patológicos de los pacientes que presentaron enfermedad de Gorham en los casos estudiados, sin embargo, en otros casos reportados los pacientes refieren haber presentado dolor,^{9,12} aumento de volumen en el área afectada,⁹ y en ocasiones hay antecedentes de traumatismo,^{9,12} pero en muchas otras no se refiere sintomatología.¹¹ Existen otras variaciones en la sintomatología reportados que son de suma importancia y que nos introducen en cuestionamientos sobre la probable etiología de la Osteolisis Masiva como son: nefropatía 1A, anemia, niveles aumentados de fosfatasa alcalina y parálisis sensorial del mentoniano en un caso presentado con localización en la mandíbula.⁹

Se pensaría que los niveles de calcio y fosfato podrían estar alterados, sin embargo, los exámenes químicos son normales en todos los casos revisados.^{1, 9, 12,13}

La terapia correcta para la Osteolisis Masiva no es clara. El tratamiento con un gran número de drogas y estratos ha sido utilizado sin ningún efecto. Tal vez el esfuerzo más persistente para llevar a cabo una terapia fue realizado por Branco y sus colaboradores. Ellos trataron a un paciente con más de 70 sustancias desde

vitaminas hasta estratos de placenta. Ninguna de estas tuvo éxito. Intentos de colocación de implantes de hueso se han llevado a cabo con un éxito limitado porque al parecer son reabsorbidos.¹ Pero Takanori y sus colegas realizaron un implante de Titanio puro con bloques frescos de hueso en una paciente que presentaba Osteolisis Masiva en mandibula, resultando al tiempo de 4 años y 6 meses un curso postoperatorio normal sin presentarse ninguna reincidencia.⁹ El uso de quimioterapia, radioterapia, biofosfanatos o calcitonina son otros métodos sugeridos por algunos autores, pero el manejo quirúrgico son los métodos más sugeridos para su tratamiento y que tienen mejor pronóstico.¹¹

La evolución progresiva de la enfermedad, presenta un resultado fatal cuando se acompaña de quilotorax o quiloopericardio que son de difícil manejo a pesar de que se han intentado tratamientos como la pleurosis con bleomicina y la ligadura del conducto torácico.¹¹

El cuadro radiológico depende de la fase en la que se encuentre la enfermedad:

1. Inicialmente se pueden observar áreas radiotransparentes subcorticales e intramedulares seguidas de zonas osteolíticas, sin esclerosis reactiva.
2. Los bordes de los extremos de los fragmentos se afilan progresivamente dando lugar a la característica configuración en *forma de cono*.
3. En fases más tardía hay destrucción de las zonas afectadas llegando a desaparecer el hueso por completo.
4. Ausencia de osteogénesis reactiva.
5. Puede verse calcificaciones en el interior de los tejidos blandos por fiebolitos lo que sugiere, presencia de elementos angiomatosos.
6. Provoca deformidades importantes como subluxaciones e inestabilidades articulares.
7. La destrucción ósea puede detenerse y visualizarse zonas de esclerosis.¹²

8. CONCLUSIONES.

En conclusión podemos decir que no se tiene una visión clara de la enfermedad, de su origen y etiología, sin embargo, se abren puertas a la investigación futura, nuevas teorías al respecto y nuevos procesos de investigación.

El diagnóstico de la enfermedad se realiza mediante hallazgos radiológicos, histológicos y exámenes de laboratorio, principalmente. Se confirma con la revisión periódica del paciente y la evolución radiográfica. Con el fin de definir el área total del tejido involucrado, que nos permita inclinarnos hacia un tratamiento conservador.

No se ha demostrado un tratamiento efectivo para detener la evolución de la enfermedad de Gorham, sin embargo, encontramos tratamientos como la calcitonina, radioterapia, quimioterapia, bifosfanatos y vitaminas, sin obtener buenos resultados. La cirugía parece ser el tratamiento de mejor elección, sobre todo los implantes de Titanio puro realizados en mandíbula.

El diagnóstico histopatológico está dado por la sustitución de la arquitectura ósea trabecular por tejido fibroso colágeno, numerosos vasos sanguíneos y proliferación vascular.

La característica principal de la Osteolisis masiva es la desaparición espontánea del hueso que es sustituido por una especie de tejido de granulación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Neil L. Frederiksen, Wesley, Sciubba, Helfrick. Massiva Osteolysis of the maxillofacial Skeleton: A clinical radiographic, histologic, and ultrastructural study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. May No. 55: pag 470-480, 1983.
- 2.- <http://www.eurordis.org>
- 3.- Robbins Cotran K. Patología Humana. 6ta ed. edit. McGraw Hill, México 1997. pag 1259-1312.
- 4.- Leeson S. Texto Atlas de Histología. edit. Interamericana, México 1990. pag 167-189.
- 5.- Stanley Robbins L. Patología Humana. 5ta ed. edit. Interamericana, 1995. pag 705-720.
- 6.- Stanley L. Robbins L. Patología Estructural y Funcional. 3ra ed. edit. McGraw Hill, 1984. pag 1370-1401.
- 7.- Guyton C. Tratado de fisiología médica. 9a ed. edit. Interamericana, México 1997. pag 1079-1097.
- 8.- Pardo F. J. Anatomía Patológica. 1ra ed. edit. Mosby, España 1997. pag 1154-1163.
- 9.- Takanori, Sadahiko, Yasunori, Iwate. Massive Osteolysis of the maxillofacial bones. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Japan No. 70: pag 698-703, 1990.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 10.- www.hon.ch Health on the Net Fundation, Osteolisis Esencial.
- 11.- Escandon V. Enfermedad de Gorham. Inst Nal de Cancerología. 1997. pagina web: file://A:\Enfermedad%20de%20Gorham.htm
- 12.- Rondon G. Osteolisis Masiva (enfermedad ósea evanescente, de Gorham y de desaparición ósea). A propósito de un caso, La Habana, Cuba, 1998.
- 13.- Devlin. Interleukin-6: a potential mediator of the massive osteolysis in patients whit Gorham Stout disease. J Clin Endocrinol Metab. May No. 81 Univ Texas : pag1893-7,1996.
- 14.- Regezzi
- 15.- <http://www.mcmaster.ca/inabis98/surgeryortho/clough0143/index.html>
- 16.- Rodney, Bush, Hall. Massive Osteolysis (phantom bone, disappearing bone). Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Dic No. 6 Vol. 34: pag 886-896, 1972.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN