



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

OSTEOMIELITIS COMO COMPLICACIÓN EN LA
OSTEOPETROSIS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ROSARIO GAYTÁN MORENO

TUTORA: C.D. REBECA ACITORES ROMERO

ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ



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

Quiero agradecer a Dios por permitirme llegar a esta etapa de mi vida en compañía de las personas que más quiero y admiro, mi familia.

A mis padres: por todo el amor y los cuidados, por su cariño y comprensión que desde siempre me han brindado. Gracias por estar a mi lado apoyando mis decisiones, por tener una palabra de aliento para cada situación difícil y por creer en mí.

A mis hermanitos: Eusebio, Eulalio y Oscar, que siempre me han brindado su apoyo psicológico y moral, que a pesar de sus enojos y maltratos han estado a mi lado en los momentos más difíciles; no sólo de mi carrera sino de toda mi vida. Sin su apoyo no lo hubiera logrado.

A mi hermano Mago y su familia, en especial a mis sobrinos, por el cariño que me dan.

A Javier: por soportarme, quererme y brindarme su ayuda siempre que lo necesito.

A los profesores por el tiempo y la dedicación que me brindaron para la realización de este trabajo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por la oportunidad de haber realizado mi formación académica y recibir la mejor enseñanza con los mejores profesores.

A mis amigas Lulú, Lety, Liz y Chayo que han estado conmigo en los momentos buenos y malos a lo largo de la carrera, gracias por su amistad.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	9
2. GENERALIDADES	12
2.1 Funciones del esqueleto	12
2.2 Conformación del esqueleto	14
3. CLASIFICACIÓN DE LOS HUESOS	16
3.1 Huesos largos	16
3.2 Huesos cortos	17
3.3 Huesos planos	18
3.4 Huesos irregulares	18
4. ANATOMÍA DE LA MAXILA Y DE LA MANDÍBULA	20
4.1 Maxila	20
4.2 Mandíbula	22
5. ANATOMÍA DEL HUESO	25
5.1 Vascularización	25
6. CÉLULAS DEL HUESO	26
6.1 Células osteoprogenitoras	26
6.2 Osteoblastos	27
6.3 Osteocitos	27
6.4 Osteoclastos.	28
7. RESORCIÓN ÓSEA	29
8. OSTEOPETROSIS	33
8.1 Definición	33
8.2 Sinonimia	33
9. CLASIFICACIÓN	34
9.1 Osteopetrosis autosómica recesiva maligna	35
9.2 Osteopetrosis dominante benigna	38
9.3 Osteopetrosis intermedia	40
9.4 Osteopetrosis con acidosis tubular renal y calcificaciones cerebrales	42
10. OTROS TIPOS	44
10.1 Osteopetrosis con pocos osteoclastos	44
10.2 Osteopetrosis infantil transitoria	44
10.3 Osteopetrosis con anomalías renales.	45

10.4 Osteopetrosis con displasia ectodérmica anhidrótica, Inmunodeficiencia Y linfedema	45
11. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	46
12. CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS	49
13. MANIFESTACIONES BUCALES	52
13.1 .1 Osteopetrosis periapical focal	55
14. GENÉTICA	56
15. HISTOPATOLOGÍA	60
16. DIAGNÓSTICO	60
17. PRONÓSTICO	60
18. TRATAMIENTO DE LA OSTEOPETROSIS	61
19. OSTEOMIELITIS	64
19.1 Concepto y definición	64
19.2 Consideraciones anatómicas	65
20. FACTORES ETIOLÓGICOS	66
20.1 Factores locales	66
20.1.1 Dentarios	66
20.1.2 Mucosos	66
20.1.3 Yatrógenos	66
20.1.4 Protésicos	66
20.1.5 Enfermedad periodontal y celulitis	66
20.2 Factores generales	67
20.2.1 Físicos	67
20.2.2 Químicos	67
20.2.3 Inmunológicos	67
21. MECANISMOS HISTOPATOLÓGICOS	68
21.1 Fase de rarefacción	68
22.2 Fase de necrosis	69
22.3 Fase de condensación	69
22. CLASIFICACIÓN DE LA OSTEOMIELITIS	70
22.1 Osteomielitis aguda	70
22.2 Osteomielitis crónica	71
22.3 Osteomielitis de Garré	72
23. DIAGNÓSTICO	73

24. TRATAMIENTO	74
25. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	75
25.1 Picnodisostosis	75
25.2 Enfermedad de Paget	76
25.3 Hiperparatiroidismo.	78
25.4 Disostoesclerosis	79
25.5 Displasia cleidocraneal	80
25.6 Displasia osteocementaria florida	81
25.7 Displasia craneometafisal	82
25.8 Displasia craneometadiafisal	83
25.9 Acromegalia	83
26. CONCLUSIONES	85
27. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87



INTRODUCCIÓN

La osteopetrosis es una enfermedad muy rara, hereditaria, caracterizada por un aumento de la densidad ósea, también conocida como enfermedad de Albers-Schönberg en honor de un radiólogo alemán de nombre Heinrich Ernest Albers-Schönberg que en el año de 1904 describió el caso de un paciente con múltiples fracturas y una esclerosis generalizada del esqueleto.

Por sus características radiográficas también es conocida como enfermedad de los huesos de mármol, los huesos se hacen más densos y a la vez más frágiles y más propensos a fracturas.

La osteopetrosis se considera como una enfermedad rara ya que no se presenta con mucha frecuencia.

Se han descrito numerosas formas clínicas de ésta enfermedad, todas caracterizadas por un funcionamiento defectuoso de los osteoclastos, que son las células responsables de la resorción ósea, generándose una formación normal de hueso, pero no una adecuada resorción, lo que provoca el aumento de la densidad ósea.

La enfermedad representa una amplia variedad de síntomas y manifestaciones clínicas, debido a la heterogeneidad de los defectos genéticos; por todas estas manifestaciones clínicas, radiográficas y genéticas se han propuesto varias clasificaciones siendo las más mencionadas cuatro tipos de osteopetrosis que son:

Osteopetrosis Maligna Infantil, de forma autosómica recesiva que se diagnóstica en la primera década de la vida y mueren a una corta edad por múltiples complicaciones.



Osteopetrosis Benigna o del adulto, de forma autosómica dominante, diagnosticada en edad adulta con un pronóstico muy favorable, sin descartar las complicaciones.

Osteopetrosis intermedia, se hereda de forma heterogénea, donde la sintomatología es menos agresiva.

Osteopetrosis asociada a acidosis tubular y a calcificaciones cerebrales. Heredada de forma autosómica recesiva, habiendo un defecto de la anhidrasa carbónica.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la osteopetrosis son: una estatura baja y un desarrollo retrasado del crecimiento, ceguera, sordera, anemia, parálisis facial y fracturas frecuentes, siendo éstas las más comunes para cualquier caso.

Entre las manifestaciones bucales encontramos, la erupción dental retardada o falta de erupción, la hipoplasia del esmalte, la alta propensión a caries, diastemas y osteopetrosis periapical focal, una esclerosis de los maxilares y de la mandíbula, condición que provoca fractura de los mismos; éstas características representan un problema en ciertas actividades odontológicas como las extracciones dentales que pueden verse gravemente complicadas con una osteomielitis, que si no es tratada de una manera adecuada puede tener como consecuencia la muerte.

En ocasiones la presencia de osteomielitis, permite el hallazgo de osteopetrosis en pacientes asintomáticos, mediante el análisis radiográfico donde se observan características especiales en los huesos, en especial una imagen descrita como "hueso dentro de hueso".



Se han hecho estudios para establecer la causa de la aparición de esta condición, encontrando mutaciones en diversos genes, los cuales son los responsables de las manifestaciones en los distintos tipos de la enfermedad. Las mutaciones se han encontrado en los genes 11q12-13, 16p13 y 11q13.4.

El tratamiento empleado va a depender de la forma de osteopetrosis que se presente y de acuerdo al grado de afectación en cada caso.

El uso de calcitrol con una baja ingesta de calcio, el oxígeno hiperbárico, el uso de antibióticos y hasta la resección ósea son empleados; así como el trasplante de médula ósea obteniendo resultados muy satisfactorios en algunos casos, logrando cierta mejoría en los pacientes.

1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La primera descripción de osteopetrosis humana fue hecha por un radiólogo alemán de nombre Heinrich Ernest Albers-Schönberg en el año de 1904; quien describió el caso de un paciente de 26 años con buen estado de salud aparente, el cual presentaba una fractura, y en la radiografía se observaba una hiperdensidad de todo el esqueleto (esclerosis generalizada). Este paciente fue seguido hasta la edad de 49 años y fallece por complicación de un cuadro anémico.

El mismo Albers-Schönberg (fig. 1), publicó un escrito muy detallado de la enfermedad, que desde entonces lleva su nombre ^(1, 2, 10)



Fig.1 Albers-Schönberg. (1)



En 1907, Albers-Schönberg menciona un factor importante, la consanguinidad, ya que son mencionados varios reportes de casos en matrimonios entre familiares. ⁽²⁾

Sick en 1914 describe por primera vez el tipo de osteopetrosis grave congénita. ⁽³⁾

Wallgren y Lauren, en 1920 le dan el nombre de osteopetrosis "*fragilis generalisata*", ya que observan múltiples fracturas en los pacientes. ⁽⁴⁾

En el año de 1921 investigadores alemanes reportaron 6 casos, en los que por las apariencias radiográficas se denominan como huesos de mármol. ⁽⁴⁾

Loret y Reye en 1923 reportan el caso de un niño que murió a los 6 años y medio luego de complicación por necrosis de la mandíbula y de la maxila con previo diagnóstico de osteopetrosis. ⁽⁴⁾

Karsher en 1926 describe la alteración de los huesos como una petrificación, dando el nombre de huesos pétreo-rocosos, de ahí el término de osteopetrosis. ⁽⁶⁾

Para 1937 Harnapp con base en la revisión clínica de la enfermedad, hace la división en tres tipos. ⁽⁵⁾

Bloom, en 1943 describe el caso de una mujer de 25 años de edad, con supuración del seno infraorbitario, como consecuencia de una extracción dental. ⁽²⁾

Se proponen clasificaciones más complejas, basadas en la herencia y en las manifestaciones clínicas y con respaldos de estudios genéticos, Schinz en 1944 hace una clasificación en cuatro tipos. ⁽⁵⁾



Níkel y Beiler, 1955 analizan los casos de varios pacientes que no habían sido diagnosticados, si no hasta una edad adulta (edades comprendidas entre los 55 y 66 años).⁽³⁾

Ennell y Pehrson en 1958 estudiaron varios casos de hermanos afectados, con padres consanguíneos clínicamente sanos.

Tips y Lynch en 1962 reforzaron dicho estudio comprobando que padres sanos podían tener hijos con ésta enfermedad.⁽³⁾

Jonson y cols. , 1968 observaron que en familias con antecedentes de la enfermedad podía darse el caso de un salto de generaciones (hijos sanos con madre o padre enfermo).⁽³⁾

En la clínica humana, Ballet y cols. En 1977, lograron la remisión de la osteopetrosis en una niña de 3 meses de edad, mediante un transplante histocompatible de médula ósea.⁽⁵⁾

Varios investigadores han descrito básicamente cuatro tipos principales de osteopetrosis (Ballerslev y Andersen 1988, Frattini 2000; Kornak 2001; Van Hool 2002).⁽²⁾



2. GENERALIDADES

2.1. Funciones del esqueleto

Los huesos y los dientes son los órganos más duros del cuerpo humano.

Los huesos son los órganos del sistema esquelético y el tejido óseo es el componente estructural de los huesos. El hueso es un tejido altamente especializado y sus funciones principales son:

- Sostén. El esqueleto (fig.2) es la estructura del organismo que da soporte a los tejidos blandos y provee puntos de inserción para la mayoría los tendones de la mayoría de los músculos. ⁽⁹⁾

- Protección. El esqueleto protege de lesiones a los órganos internos más importantes, por ejemplo, el cerebro, la médula espinal, corazón y los pulmones. ⁽⁹⁾

- Movimiento. Es la base mecánica para el movimiento, los músculos se fijan a los huesos y cuando éstos se contraen producen el movimiento. ⁽⁹⁾

- Homeostasis mineral. El tejido óseo almacena diversos minerales, especialmente calcio y fósforo, los huesos liberan hacia la sangre los minerales necesarios para mantener su equilibrio (homeostasis) y distribuirlos a otras partes del organismo. ⁽⁹⁾

- Producción de células sanguíneas. Dentro de algunos huesos, un tejido conectivo denominado médula roja produce glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, proceso llamado hematopoyesis. La médula roja consta de células sanguíneas en desarrollo, adipocitos, fibroblastos y macrófagos dentro del estroma que se localiza en los huesos del feto y algunos huesos del adulto como la pelvis, las costillas, el esternón, las vértebras, el cráneo y los extremos de los huesos largos. ⁽⁹⁾

- Almacenamiento de triglicéridos. La médula ósea amarilla está constituida principalmente por adipocitos, los cuales almacenan triglicéridos. Éstos son una reserva potencial de energía química.

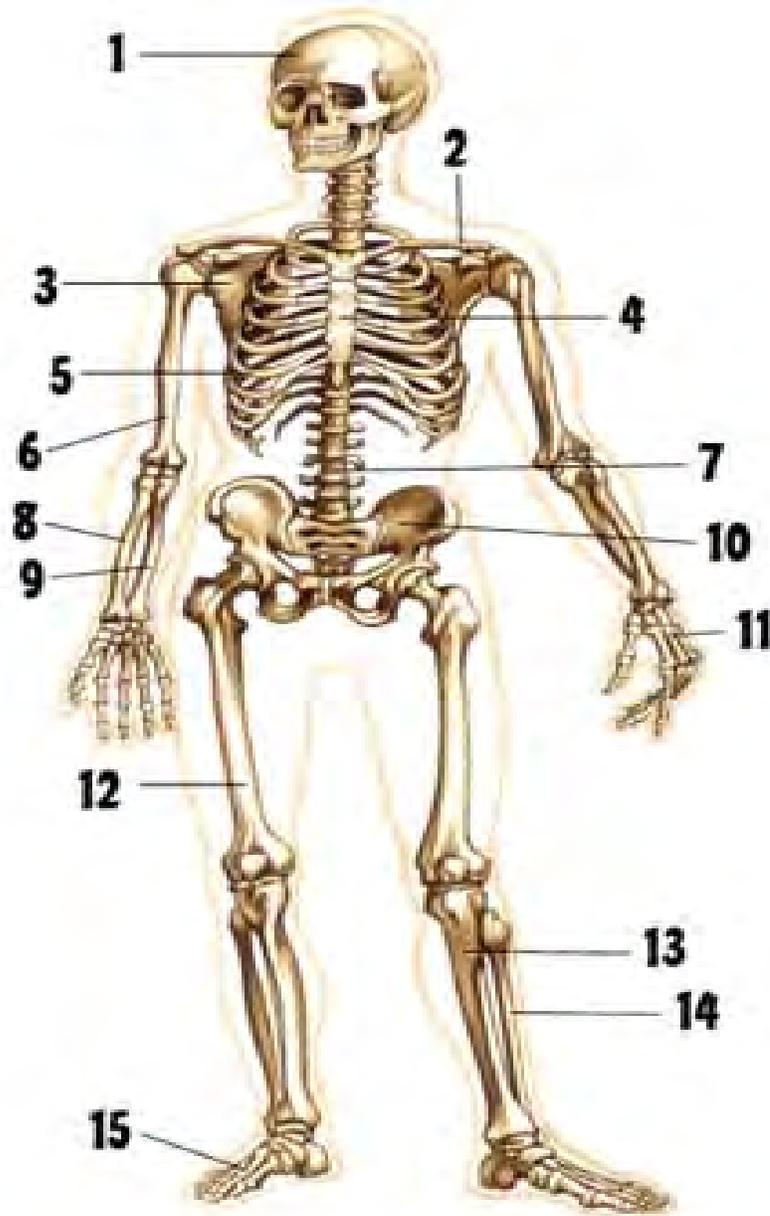


Fig.2 Esqueleto (7)



2.2. Conformación del esqueleto

El esqueleto está constituido por un conjunto de huesos unidos entre sí a través de articulaciones; los huesos que lo forman tienen como eje una columna vertebral, constituida por piezas irregulares superpuestas entre sí, llamadas vértebras, transmiten el peso del cuerpo a los miembros inferiores y proporcionan una postura bípeda. En el canal vertebral se aloja la médula espinal. ⁽⁸⁾

De la columna vertebral se proyectan las costillas, un conjunto de huesos curvilíneos que unidos al esternón forman el esqueleto del tórax, donde se resguardan órganos fundamentales de la respiración; la circulación y el sistema digestivo. ⁽⁸⁾

La columna sostiene la cabeza; la cual consta de dos partes, el cráneo, constituido por huesos planos que rodean la masa encefálica y la cara formada por huesos irregulares que, con algunos huesos del cráneo albergan varios órganos de los sentidos, la cavidad oral está formada exclusivamente por huesos de la cara ⁽⁸⁾

En la parte anterior y superior del tórax se ubica la clavícula. Unida a la escápula, situada dorsalmente en el tórax.

En la escápula se inserta el húmero, esqueleto del brazo; el radio y la ulna, esqueleto del antebrazo, y el carpo, el metacarpo y las falanges, de la mano. ⁽⁸⁾

La parte inferior de la columna vertebral se une a dos huesos llamados coxales, que junto con el sacro y el cóccix forman la pelvis. El hueso coxal se apoya en el fémur, que a su vez se apoya en la tibia y la fibula (peroné) que forman el esqueleto del muslo y la pierna respectivamente. ⁽⁸⁾

Al esqueleto del pie lo constituyen los huesos del tarso, los metatarsianos y las falanges.

Por indeferencia funcional de los miembros con respecto al tronco, el esqueleto se divide en:

- Esqueleto axial. (cabeza, cuello y tronco) con un total de 80 huesos.
- Esqueleto apendicular. (huesos de las extremidades) sumando 126 huesos. ⁽⁸⁾

El total de huesos que conforman un esqueleto adulto es de 206, sin tomar en cuenta los sesamoideos ni los suturales, debido a que varían según los individuos. ⁽⁸⁾

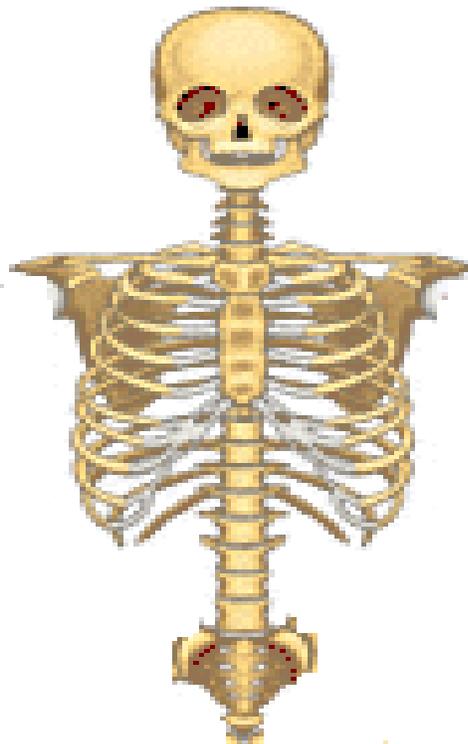


Fig. 3 Esqueleto axial



3. CLASIFICACIÓN DE LOS HUESOS

Las piezas óseas que componen el esqueleto ostentan formas y dimensiones diversas, dependientes de sus funciones.

Los huesos se clasifican según su forma; la ubicación de los tejidos óseos compacto y esponjoso, varían de acuerdo con la forma del hueso. Según su forma los huesos se pueden clasificar en cuatro grupos.⁽⁸⁾

3.1. Huesos largos

En sus dimensiones, tienen una longitud mayor, que predomina sobre la anchura y sobre el espesor, su estructura se compone de una diáfisis y dos epífisis, un ejemplo de estos es, el húmero y el fémur. La estructura macroscópica del hueso (fig. 4) puede analizarse considerando las partes de un hueso largo y estas son tres:

1.- La diáfisis (de *dia*, a través de, y *fisis*, de *phyeim*, crecer) es el cuerpo del hueso (la porción cilíndrica y larga y principal del hueso). En la diáfisis casi todo el espesor del hueso esta formado por tejido óseo compacto; sólo una pequeña cantidad de hueso esponjoso rodea la cavidad medular.

2.- Las epífisis (de *epi*, sobre) son las terminaciones proximal y distal del hueso. En las epífisis el hueso esponjoso es abundante y el tejido óseo compacto apenas forma una delgada cubierta externa. La superficie articular de la epífisis está cubierta de cartílago hialino.⁽⁸⁾

3.- Las metáfisis (de *meta*, después) son las regiones de hueso maduro donde la diáfisis se une a la epífisis. En un hueso en crecimiento cada metáfisis incluye la placa epifisaria o cartílago de crecimiento (cartílago hialino), que permite al hueso crecer en longitud; cuando un hueso deja de crecer el cartílago se reemplaza por hueso, la estructura ósea resultante se conoce como línea epifisaria.⁽⁸⁾



Fig. 4 Estructura del hueso largo (36)

3.2. Huesos cortos

Presentan una forma cuboidea, tiene sus tres dimensiones casi iguales, por ejemplo los huesos de la muñeca (carpo) y los del tobillo (tarso). Los huesos cortos, poseen una fina corteza de tejido óseo compacto y en su interior contienen tejido óseo esponjoso y espacios medulares; estos huesos forman articulaciones móviles con otros huesos y también poseen cartílago hialino en sus superficies articulares. ^(7, 8)



3.3. Huesos planos

Son delgados y anchos (el ancho es considerablemente mayor que el espesor), están formados por dos capas de tejido óseo compacto, bastante gruesas con una capa interpuesta de tejido óseo esponjoso.

Usualmente tienen funciones protectoras, por ejemplo, los huesos que forman el cráneo protegen el encéfalo. La estructura esponjosa de los huesos de la bóveda craneana, se llama diploe (doble); otros huesos planos son la escápula y el esternón. ⁽⁷⁾

3.4. Huesos irregulares

Poseen una forma que no permite clasificarlos dentro de ninguno de los tres grupos anteriores; su forma puede ser compleja, son piezas en las que no se observa que dimensión predomina sobre las demás, como en las vértebras, algunos huesos de la cara, estos huesos pueden contener espacios aéreos o senos (etmoides). ⁽⁷⁾

Los huesos **suturales** (wormianos) y los **sesamoideos** son pequeñas masas óseas que no quedan comprendidas en ninguna de las categorías anteriores. Son diferentes en cada individuo, tanto en número como en forma, los suturales se encuentran en las articulaciones de los huesos craneales, y los sesamoideos en tendones sujetos a presión, entre los huesos de la mano y el pie. ⁽⁷⁾

Al igual que los caracteres interiores, los rasgos exteriores de los huesos son consecuencia de las funciones de los mismos, así como de sus relaciones con otros sistemas y órganos vecinos, sobre todo los músculos.⁽⁷⁾

Entre las características exteriores principales, cabe mencionar los agujeros, orificios de diámetro variable, por los que pasan vasos sanguíneos y nervios. ⁽⁸⁾

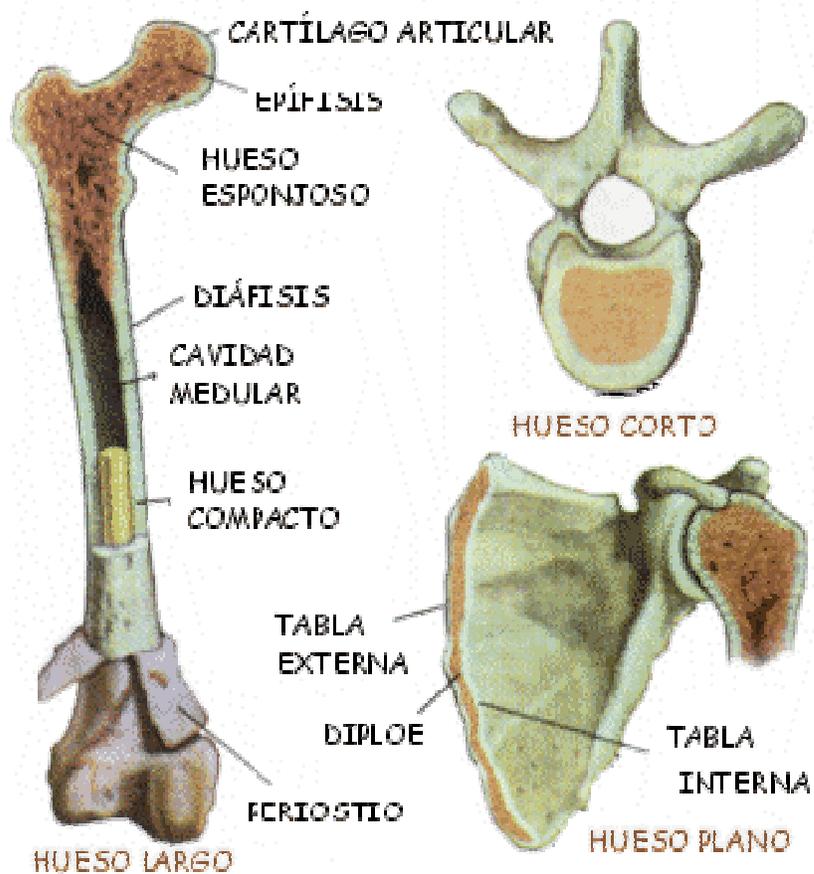


Fig.5 Hueso largo (fémur), hueso corto (vértebra), hueso plano (escápula). (36)



4. ANATOMÍA DE LA MAXILA Y DE LA MANDÍBULA

Gran parte del esqueleto facial está compuesto por los maxilares y la mandíbula.

El crecimiento de los huesos faciales es debido a la erupción de los dientes y consiguientemente, al desarrollo de los paranasales, el alargamiento de la cara se debe a la elongación del maxilar y de la mandíbula entre los seis y los doce años de edad.

4.1. Maxila

Los dos maxilares están unidos en la línea media por la sutura intermaxilar, que se observa a nivel del paladar duro, en donde se unen las apófisis palatinas de ambos maxilares. ⁽⁹⁾

La parte principal es el cuerpo, en cuyo interior se encuentra el seno maxilar, presenta una apófisis cigomática que se articula con el hueso cigomático o malar. También presenta una apófisis frontal que se dirige hacia atrás, afuera y arriba; en su cara lateral se observa una cresta lacrimal anterior y en su cara medial una cresta para la articulación con la concha nasal inferior. La apófisis frontal se articula con el hueso frontal y con los huesos nasales por arriba y por delante, respectivamente. Presenta una apófisis palatina que se articula con la del lado opuesto, para formar el paladar duro. ⁽⁹⁾

La parte anterior de la apófisis palatina es más gruesa que el resto, y en ella se sitúa un semicanal, que completado con el del otro lado, forma el conducto incisivo que se abre en las fosas nasales por dos orificios distintos, uno en cada maxilar. También presenta una apófisis alveolar que da alojamiento a las piezas dentarias superiores, en donde se labran las cavidades correspondientes a los alvéolos. ⁽⁹⁾

Los tabiques óseos que separan los alvéolos dentarios son los tabiques interalveolares. En las últimas piezas dentarias hay tabiques interradiculares que subdividen los alvéolos en cavidades que albergan raíces de un mismo diente. La cara superficial de la apófisis alveolar presenta relieves que corresponden a las raíces de las piezas dentarias, en las que destaca la cresta canina. Cada uno de los maxilares se articula con el vómer, unguis, esfenoides, palatino y concha nasal inferior. ⁽⁹⁾

El cuerpo del maxilar (fig. 6) presenta una cara nasal, que forma parte de la pared lateral de la fosa nasal. La cara orbitaria, forma parte del suelo de la cavidad orbitaria; el borde medial de esta cara tiene semiceldillas, articulándose con los huesos palatinos, etmoides y unguis. La cara anterior se encuentra deprimida formando la fosa canina; su terminación es un ángulo denominado espina nasal anterior. En la cara infratemporal en su zona media se encuentra la tuberosidad maxilar, en cuya cara lateral se ven los orificios alveolares. La maxila está formada por hueso compacto con pequeños islotes de hueso esponjoso en la base del proceso frontal, especialmente en el borde alveolar. ⁽¹¹⁾

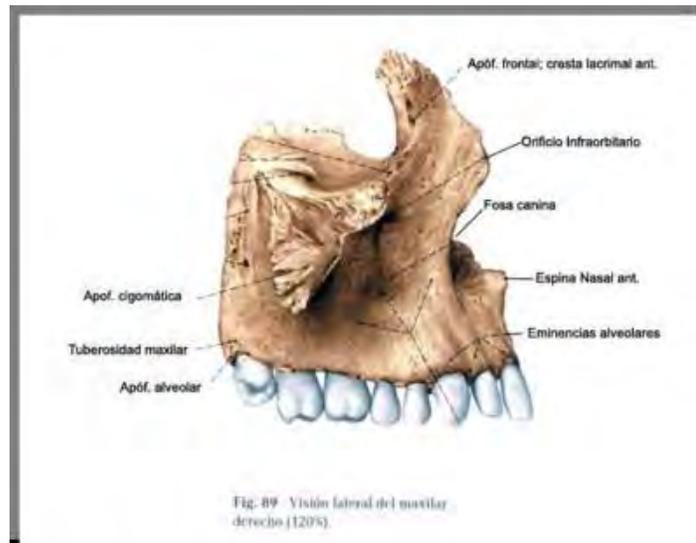


Fig. 6 Cara lateral de la maxila. (9)



4.2. Mandíbula

Hueso simétrico, impar y mediano, es un huso móvil; situado en la parte inferior de la cara, está configurado en un hueso cóncavo hacia atrás en un forma de herradura; sus extremos se dirigen hacia arriba formando con el cuerpo un ángulo casi recto. Es el mayor y más fuerte hueso de la cara, es un hueso extremadamente sólido especialmente en el cuerpo; el borde superior del cuerpo (fig. 7) esta tapizado por una lámina densa de tejido esponjoso que rodea los alvéolos dentarios. El centro del cuerpo presenta el conducto dentario, que posee conductos secundarios que desembocan en cada alvéolo. ⁽¹¹⁾

El cuerpo presenta un borde redondeado, que es la base de la mandíbula y un borde alveolar donde se implantan las piezas dentarias inferiores, cuyas raíces forman relieve en la cara superficial de la mandíbula. A los lados de la protuberancia mentoniana están los tubérculos mentonianos de donde surge una línea oblicua que cruza la cara externa del hueso, cerca a nivel del primero o segundo molar se observa el orificio mentoniano, salida del conducto dentario. ⁽⁹⁾

La cara interna del cuerpo de la mandíbula (fig. 8) presenta una espina mentoniana, con dos prominencias y dos caudales para la inserción de los músculos geniogloso y genihioideo; la línea milohioidea cruza la rama mandibular y es la inserción del músculo milohioideo. Se observan dos depresiones, la fosilla submandibular y la sublingual, que alojan las glándulas salivares submandibular y sublingual. Cerca del borde inferior se inserta el músculo digástrico en la fosa digástrica. ⁽⁹⁾

Las ramas de la mandíbula, en el centro de la cara medial tienen un orificio donde surge un surco que sirve para alojar el nervio y vasos milohioideos. ⁽⁹⁾



El borde superior de cada rama presenta un cóndilo, en su zona más posterior se encuentra la apófisis coronoides, cuyo desarrollo se debe a la robustez del músculo temporal. Entre ambos se sitúa la escotadura de la mandíbula o escotadura sigmoidea, caudalmente se localiza el cuello de la mandíbula, en su parte media se observa la fosita pterigoidea para la inserción del músculo pterigoideo lateral. El cóndilo se articula con el hueso temporal.⁽⁹⁾

El triángulo retromolar, está situado por detrás del último molar, el triángulo derecho suele ser mayor que el izquierdo, por eso los accidentes a la erupción del tercer molar son más frecuentes en el lado izquierdo. La unión del borde posterior de la rama de la mandíbula con la base del cuerpo es el ángulo de la mandíbula.⁽⁹⁾

El conducto mandibular comienza en la rama a nivel del orificio mandibular y termina en el orificio mentoniano, que está delimitado por la línula o espina de Spix. El conducto mandibular tiene canalículos alveolares destinados las raíces de premolares y molares. El conducto dentario se divide en dos ramas, una de ellas el conducto incisivo, que da origen a canalículos alveolares para el canino y los incisivos.⁽⁹⁾

La forma y crecimiento de la mandíbula se debe a la evolución de los dientes y a los músculos que se insertan en ella, su movilidad condiciona los movimientos de masticación; con la pérdida de los dientes el hueso de la zona alveolar se reabsorbe modificando el aspecto general del hueso y por tanto el de la cara.⁽¹¹⁾

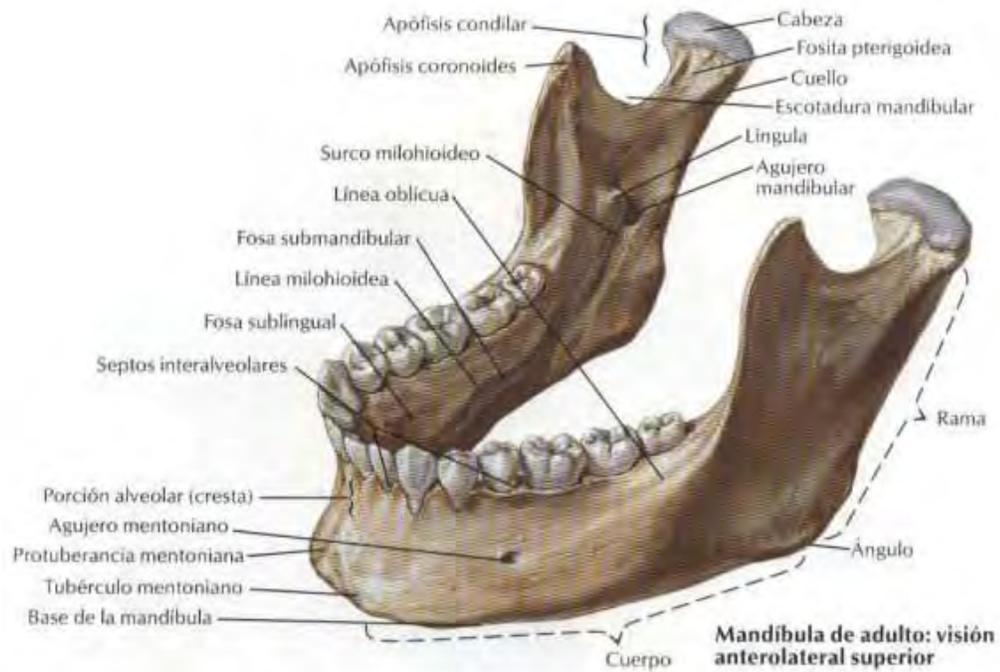


Fig. 7 Vista anterior y lateral de la mandíbula. (36)

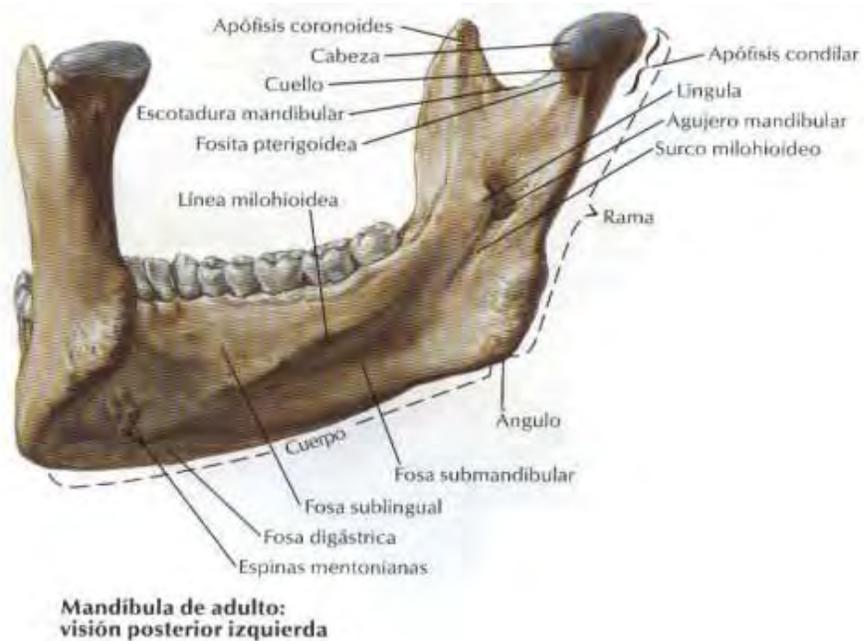


Fig.8 Visión posterior de la mandíbula (36)



5. ANATOMÍA DEL HUESO

Los huesos son capaces de soportar diversos grados de compresión y tensión gracias a la mineralización de su matriz, que le provee de sostén y protección, cuenta con un sistema neumático a base de colágenos; también cuenta con una capa denominada periostio, que contiene células osteoprogenitoras, asiste al hueso en la reparación de fracturas. El endostio junto con el periostio nutren el tejido óseo. ⁽¹³⁾

El hueso denota dos zonas que son el hueso esponjoso y el compacto. La matriz ósea se compone de colágeno y minerales como el fosfato de calcio $[Ca_3 (PO_4)_2]$, la cual se combina con otra sal mineral, el hidróxido de calcio $[Ca (OH)_2]$, para formar los cristales de hidroxiapatita $[Ca_{10} (PO_4)_6 (OH)_2]$, determinan la dureza. Algunos huesos contienen médula roja, que es la encargada de la hematopoyesis, cuando los adipositos aparecen en esta entonces se denomina médula amarilla. ⁽¹³⁾

5.1. Vascularización

El hueso está profusamente irrigado por vasos sanguíneos, abundantes sobre todo en las porciones que contienen médula ósea roja, estos vasos llegan a los huesos a través del periostio. Los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los nervios atraviesan al hueso compacto desde el periostio por los conductos de Volkman. Estos vasos y nervios se conectan con los de la cavidad medular, periostio y conductos centrales (o haversianos). ⁽⁸⁾

El periostio es rico en nervios sensitivos, algunos transmiten la sensación de dolor. Estos nervios son especialmente sensibles al estiramiento o la tensión, lo cual explica el intenso dolor originado por una fractura o por un tumor óseo. ⁽⁸⁾

6. CÉLULAS DEL HUESO

El tejido óseo presenta cuatro tipos celulares: células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Con excepción del osteoclasto, cada una de estas células pueden considerarse una forma diferenciada del mismo tipo celular básico. Cada una se transforma desde una forma más inmadura hacia una forma mas madura en relación con la actividad funcional (crecimiento óseo). El osteoclasto tiene su origen en una línea celular diferente y actúa en la resorción ósea, una actividad relacionada con el remodelado de los huesos. ⁽¹³⁾

6.1. Células osteoprogenitoras (génicas, de *gennan*, producir)

Las célula osteoprogenitora (FIG. 9) es una célula en reposo que puede transformarse en un osteoblasto y secretar matriz ósea.

Son células madre no especializadas que derivan del mesénquima, el tejido del cual provienen todos los tejidos conectivos. Por su origen mesenquimal y su capacidad para diferenciarse en tres tipos de células diferentes de los osteoblastos (adipositos, condroblastos y fibroblastos) indican que estas células pueden modificar sus características morfológicas y funcionales en respuesta a estímulos específicos. ^(8, 13)

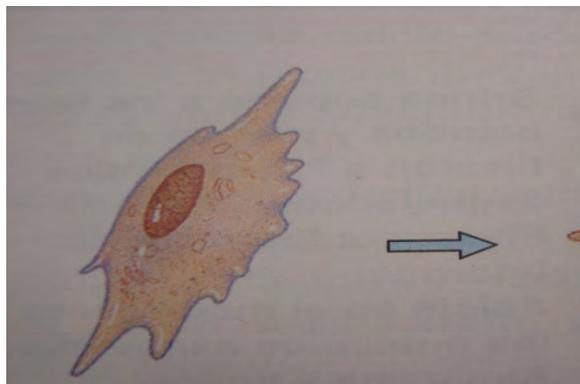


Fig.9 Célula osteoprogenitora. (8)

6.2. Osteoblastos (blasto de *ostoblastos*, germen)

Son células formadoras de hueso que sintetizan y secretan fibras colágenas y otros componentes orgánicos (proteoglucanos y glicoproteínas) para construir la matriz osteoide. ⁽¹²⁾

El osteoblasto también tiene a su cargo la calcificación de la matriz. Cuando se encuentra en su fase activa tiene una forma cuboide o poliédrica y los osteoblastos inactivos son células aplanadas (fig.10). ⁽¹³⁾

La matriz se deposita alrededor del osteoblasto formando así lagunas, cuando termina incluido por completo en la matriz osteoide, entonces se denomina osteocito. ⁽¹²⁾

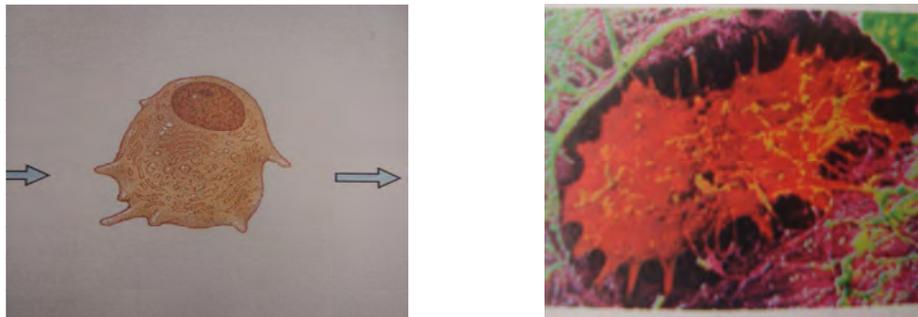


Fig. 10 Osteoblasto. MEB 1 100 x (8)

6.3. Osteocito (cito, de *kitos*, célula)

Son células planas con forma de almendra, no realizan división celular. Es responsable de mantener la matriz ósea, los osteocitos pueden sintetizar nueva matriz y también resorberla. Estos procesos contribuyen de manera importante en la homeostasis del calcio en la sangre (calcemia). ⁽¹³⁾

Cada osteocito, atrapado en su propia laguna, desarrolla extensiones citoplasmáticas a través de canaliculos para conectarse con extensiones similares de los osteocitos vecinos; por medio de estos canales, reciben nutrición del líquido intersticial. La muerte del osteoclasto provoca la resorción de la matriz ósea (fig.11).⁽¹⁴⁾



Fig. 11 Osteocito. MEB 9 160 X. (8)

6.4. Osteoclasto (clastos, de *klastós*, roto)

Son células muy grandes derivadas de la fusión de muchos monolitos, se encuentran en la superficie ósea y su única función es reabsorber hueso. La membrana plasmática del osteoclasto se pliega profundamente y forma un borde dentado, la célula libera poderosas enzimas lisosómicas y ácidos que digieren los componentes minerales y protéicos de la matriz osteoide, esta descomposición se denomina resorción (fig.12).⁽⁸⁾

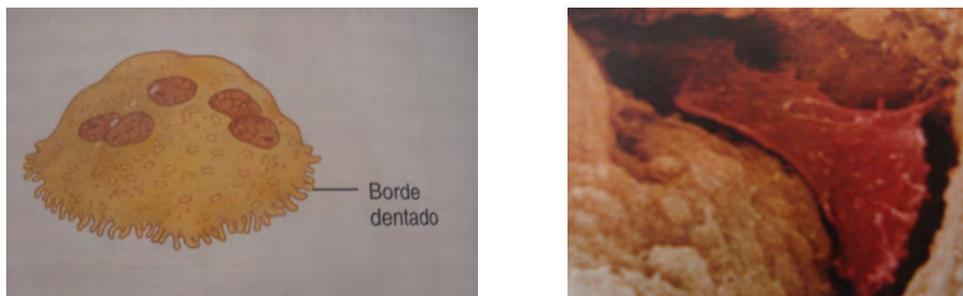


Fig. 12 Osteoclasto. MEB 5 626 X. (8)



7. RESORCIÓN ÓSEA

En el hueso justo por debajo del osteoclasto se forma una excavación poco profunda llamada **bahía o laguna de resorción (laguna de Howship)**.⁽¹³⁾

La porción de la célula en contacto directo con el hueso puede dividirse en dos partes: una región central que contiene muchos pliegues de la membrana plasmática a manera de vellosidades y que recibe el nombre de **borde desflechado, borde festoneado o borde en cepillo**, y un perímetro de citoplasma anular, la **zona clara**, que delimita más o menos la superficie ósea en resorción. La zona clara contiene abundantes microfilamentos, pero esencialmente carece de organelas (fig.13).⁽¹³⁾

En el citoplasma muy cerca del borde festoneado, hay una gran cantidad de mitocondrias y lisosomas. Los núcleos están típicamente en la parte de la célula más alejada de la superficie ósea. En esta misma región se ven perfiles de retículo endoplásmico rugoso, múltiples dictiosomas de aparato de Golgi y muchas vesículas.⁽¹³⁾

Algunas de las vesículas del osteoclasto, si no casi todas ellas, son lisosomas que surgen del aparato de Golgi. Su contenido se libera en el espacio extracelular a la altura de las hendiduras que hay entre los repliegues citoplasmáticos del borde festoneado. Una vez liberadas, estas enzimas hidrolíticas, entre las que se encuentra la coelgenasa, digieren los componentes orgánicos de la matriz ósea. No obstante, antes de que pueda producirse la digestión, la matriz ósea tiene que ser descalcificada. La disolución de las sales de calcio es producto de la secreción de ácidos orgánicos por las membranas del borde festoneado. Además el pH bajo favorece la acción de las hidrolasas ácidas.⁽¹³⁾

De acuerdo con esto, en el espacio extracelular entre el hueso y el osteoclasto se crea un ambiente local ácido. La zona clara adyacente al borde festoneado parece formar un compartimiento sellado de frente al hueso en el que se produce la descalcificación y la degradación focal de la matriz ósea. ⁽¹³⁾

Un aumento en la concentración de paratohormona promueve la resorción ósea y ejerce un efecto demostrable sobre la actividad osteoclástica. La calcitonina secretada por las células parafoliculares de la glándula tiroides tiene un efecto opuesto compensador y reduce la actividad de los osteoclastos. ⁽¹³⁾

Los osteoclastos derivan de células progenitoras hematopoyéticas mononucleares, a saber: CFU-M, una célula que da origen a los linajes de granulocitos, neutrófilos y de monolitos. Se cree que los osteoclastos se originan por función de células SFU-GM o SFU-M. Tanto en su origen como en su función los osteoclastos están íntimamente relacionados con los macrófagos. ⁽¹³⁾

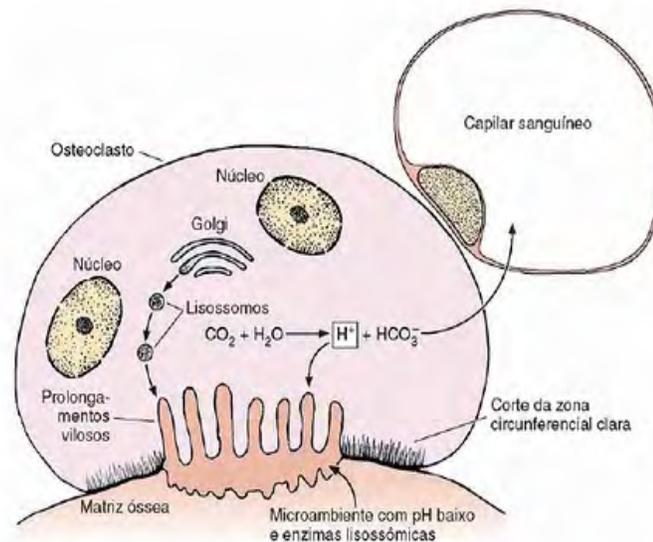


Fig. 13. Osteoclasto, mecanismo de resorción. (8)



La proliferación de los osteoclastos es activada por el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF). El reclutamiento de los preosteoclastos a partir de las CFU-MG parece ser promovido por la IL-1, IL6 e IL-11. Los preosteoclastos son células con un solo núcleo que se adhieren a las superficies óseas y al fusionarse entre si dan lugar a los osteoclastos. Los preosteoclastos expresan en su membrana moléculas de adhesión pertenecientes a la familia de las caderinas que parecen intervenir en la fusión de éstas células. ⁽¹²⁾

Los preosteoclastos de la médula ósea pueden dar lugar por fusión a los osteoclastos que remodelan el hueso esponjoso o pasar a la circulación. Para que ésta células mononucleares circulantes puedan regresar por diapédesis al microambiente óseo deben adherirse a las células endoteliales. Se piensa que ésta adhesión es posible por que los osteoclastos y sus precursores expresan en su membrana una proteína denominada anexina II. Dado que en el hueso cortical no existe médula ósea es probable que los osteoclastos que intervienen en su remodelación procedan de precursores circulantes que hayan emigrado del interior de los capilares sanguíneos de los conductos de Havers. La adhesión de los precursores de los osteoclastos a la matriz ósea tiene lugar en aquellos puntos donde ésta queda expuesta por que se separan entre sí, las células de revestimiento son de origen osteoblastico y poseen receptores para la PTH por lo que se ha sugerido que ésta hormona podría desencadenar el proceso. ⁽¹²⁾

El estudio ultraestructural de los osteoclastos revela que sus organelas se concentran en el citoplasma peri nuclear de los complejos de Golgi y son abundantes. En el resto del citoplasma se observan abundantes mitocondrias y estructuras vesiculares de diversas densidades y tamaños. Es característico de estas células que la zona de su membrana que entra en relación con la matriz ósea se halle fruncida. ⁽¹²⁾



Entre los plegamientos de la membrana y la matriz ósea existe un estrecho espacio poco denso a los electrones a ambos lados de la zona de plegamiento, la membrana se aplana y se une más íntimamente a la matriz. Así el espacio comprendido entre la membrana fruncida y la matriz ósea queda convertido en un microambiente aislado. El segmento del citoplasma adyacente a esta zona se halla libre de organelas por lo que se denomina zona clara. Los osteoclastos a medida que reabsorben el hueso realizan un movimiento de vaivén. ⁽¹²⁾

Los osteoclastos reabsorben el hueso en dos fases. Primero solubilizan el mineral y luego digieren la matriz orgánica. El mineral se solubiliza acidificando el ambiente creado entre la matriz y la membrana fruncida del osteoclasto. La acidificación ($\text{pH}=4$) se logra bombeando hacia el hueso los iones H^+ . En el citoplasma de los osteoclastos la anhidrasa carbónica cataliza la reacción entre el CO_2 y el H_2O dando lugar a CO_3H_2 que se disocia en CO_3H^- y H^+ . El H^+ es bombeado activamente hacia la matriz ósea a través de la membrana plegada mediante una bomba de protones dotada de una ATPasa específica. El CO_3H^- es expulsado fuera de la célula a través de la superficie opuesta donde es intercambiado activamente por Cl^- . ⁽¹²⁾

El Cl^- no se acumula en el interior del osteoclasto puesto que es expulsado hacia la matriz ósea por medio de canales específicos situados en la membrana plegada. Una vez eliminado el mineral de la matriz orgánica es digerida por colagenasas ácidas y otras enzimas proteolíticas. Cuando se ha completado el proceso de reabsorción los osteoclastos mueren por apoptosis. Los núcleos se hacen más pequeños e hiper cromáticos y se fragmentan hasta desaparecer y el citoplasma aumenta su acidofilia y se retrae. Estos restos celulares serán fagocitados por células macrofágicas. ⁽¹²⁾



8. OSTEOPETROSIS

8.1. Definición

La osteopetrosis es una rara enfermedad ósea, hereditaria que presenta características clínicas variables y se caracteriza por un aumento de la densidad ósea.

Los principales hallazgos clínicos que presenta la osteopetrosis son fracturas recurrentes y osteomielitis de la mandíbula. El signo más importante es la densidad ósea a causa de la disfunción de los osteoclastos, abarca una amplia variedad de problemas debido a una acumulación excesiva de hueso, y de la remodelación ósea anormal provocando la disfunción de la médula ósea. ^(2,5)

8.2. Sinonimia

Varios nombres han sido usados para describir el desorden hereditario de osteopetrosis y tomando en cuenta sus características radiográficas. ⁽⁵⁾

Osteoesclerosis marmórea difusa: Albers-Sönberg, 1904.

Osteoesclerosis anémica: Assmann, 1907.

Osteoesclerosis *fragilis generalisata*: Laurel y Walgren, 1920.

Enfermedad marmórea de los huesos: Schulze, 1921.

Osteoesclerosis congénita: Ghormley, 1922.

Marble Bones: Alexander, 1923.

Osteopetrosis primitiva: Karshner, 1926.

Enfermedad de los huesos de yeso: Pirie, 1930.

Osteoesclerosis eburnizante eritrémica: Guassardo, 1932.

Marmoresteosis: Parenti, 1935.

Osteopetrosis: Smith, 1937.

Enfermedad de Albers-Sönberg.



9. CLASIFICACIÓN

Los diversos tipos de osteopetrosis se clasifican en base a su tipo de herencia, de la edad de inicio, de la severidad y de las características clínicas secundarias.

Varios autores han clasificado esta enfermedad en diferentes subtipos, algunos mencionan solamente la osteopetrosis maligna infantil autosómica recesiva y la osteopetrosis benigna autosómica dominante. (3, 10)

Otros autores mencionan tres tipos, osteopetrosis maligna, osteopetrosis benigna y osteopetrosis intermedia. (16, 17)

También se ha dado una clasificación en donde describe cuatro tipos clínica y genéticamente diferentes de la enfermedad. (2, 18)

- Tipo maligno o infantil severo, que es asociado con mutaciones en los genes TCIRG y el C1CN7.
- Tipo benigno del que el gen causante todavía necesita identificarse en la región del cromosoma 11q12-13.
- Tipo intermedio.
- Osteopetrosis con acidosis tubular renal y calcificaciones cerebrales que se asocia a una deficiencia de la anhidrasa carbónica II(CAII). (2, 5, 13)

En todos los tipos, los síntomas clínicos son causa secundaria al defecto de la resorción del hueso, se han hecho reportes de algunos casos aislados donde la osteopetrosis ocurre en asociación con los síntomas clínicos sin relación con el defecto de resorción ósea. (2, 20)

9.1. Osteopetrosis autosómica recesiva maligna

Esta forma de osteopetrosis, también llamada “congénita”, “precoz”, “infantil”, o “letal” puede ser diagnosticada radiográficamente intraútero, pero habitualmente es descubierta al nacer o en los primeros meses de vida. En este tipo se han observado varios casos de hermanos afectados con padres consanguíneos clínicamente normales, ambos sexos se afectan por igual, en los casos más graves el feto nace muerto. ^(3, 5)

La enfermedad suele manifestarse por un deterioro paulatino del estado general, irritabilidad, llanto, abombamiento abdominal, palidez o fiebre. Otras veces los síntomas son más específicos como son: alteración de los movimientos oculares, macrocefalia y anemia; en las primeras semanas de vida, destacan la escasa vitalidad, hipotonía, mal estado de nutrición y poco desarrollo de las masas musculares, el cuadro puede complicarse con una hidrocefalia. ^(5, 10)



Fig.14 Paciente con abombamiento frontal por osteopetrosis infantil (38)

Si el niño no fallece en esta primera etapa, desarrolla una notable macrocefalia, con la frente amplia y abombada (FIG.10), hipertelorismo, ojos saltones, nariz ancha y boca entre abierta por la obstrucción nasal. En una edad poco más avanzada los niños presentan una estatura baja y desarrollo retrasado del crecimiento y a veces psicomotor, los huesos son frágiles, con frecuentes fracturas patológicas, presenta exoftalmos por un escaso desarrollo de la cavidad orbitaria y nistagmus, anemia por falta de médula. ^(5, 17)

Cuando el hueso esclerótico llena los espacios medulares aparece una hepatomegalia, el estrechamiento de los agujeros de la base del cráneo provoca parálisis de los pares craneales II, VII y VIII. La capacidad visual está disminuida y puede progresar hasta la atrofia óptica, con ceguera completa. En menos ocasiones presenta pérdida auditiva, sordera o parálisis facial periférica; el estrechamiento de la cavidad nasofaríngea ocasiona precozmente la obstrucción nasal favoreciendo la aparición de rinitis purulenta crónica. ⁽⁵⁾

Entre las manifestaciones bucales rara vez hay hiperplasia gingival, dificultades con la deglución, dentición retrasada o ausente, dientes pequeños e hipoplásicos y pronto desarrollan caries extensas que pueden ir seguidas de osteomielitis de los maxilares. ^(5, 3)



Fig. 15 Anomalías dentales (38)

La imagen radiológica muestra esclerosis difusa del esqueleto; se observa ensanchamiento de la metáfisis de los huesos largos y una típica apariencia de “hueso dentro de hueso” en las falanges, los huesos largos y los huesos pélvicos (fig.16).^(5, 16, 23)



Fig.16 Esclerosis generalizada del esqueleto (16).

Tiene una incidencia media de 1:200,000 a 1:300,000. La incidencia más alta es de 3.4:100,000 se encuentra en Costa Rica.

Hay una reducción marcada en la esperanza de vida, el 65% de los pacientes que sobrepasan el período de lactancia mueren en los primeros años de vida (4 años de edad promedio) por complicaciones como anemia progresiva resistente al tratamiento y pancitopenia asociada con infecciones de repetición, frecuentemente respiratorias o puede presentarse osteomielitis de maxila y mandíbula.^(5, 8)

9.2. Osteopetrosis autosómica dominante

Denominada habitualmente forma “tardía”, “benigna” o “del adulto”.

Las formas autosómicas dominantes de la osteopetrosis tienen una manifestación clínica tardía, la edad es variable; la osteopetrosis dominante suele diagnosticarse hacia la segunda década de la vida y presentan principalmente síntomas leves y un pronóstico benigno. Los pacientes son a menudo asintomáticos y el diagnóstico es hecho con frecuencia por un examen radiográfico realizado con algún otro propósito.

(5, 13)

Los síntomas son los mismos que en la forma recesiva maligna, pero nunca llegan a manifestarse con la misma gravedad. El cuadro clínico está dominado por las fracturas patológicas (fig. 17); las fracturas son raras en los primeros años de vida, se producen espontáneamente o por traumatismos mínimos, siendo los huesos largos y las costillas los más afectados. Estas lesiones dejan como secuela deformidad y acortamiento del miembro. ⁽⁵⁾

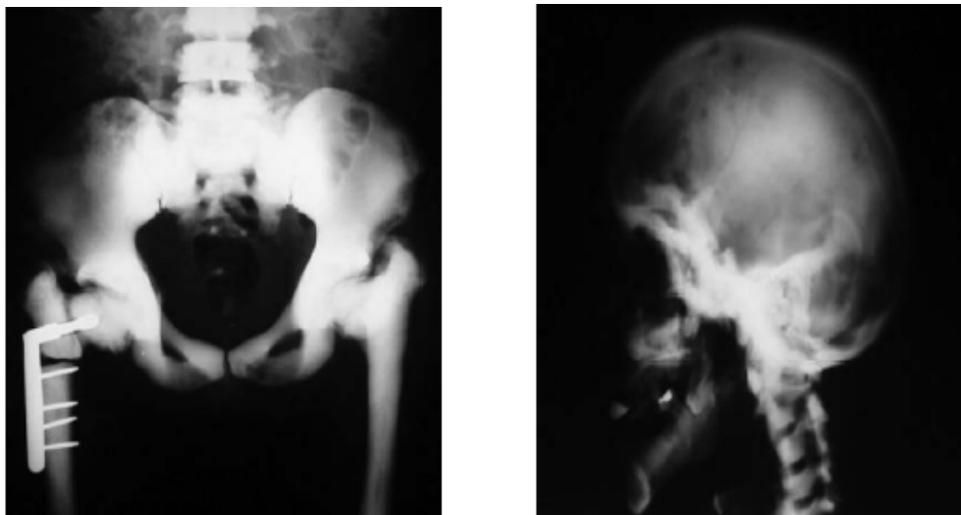


Fig. 17 Esclerosis en la base del cráneo y fractura del fémur (37)



Clínicamente puede observarse una talla baja, cráneo grande con frente amplia, aunque con una menor frecuencia también puede presentarse la compresión de los nervios craneales con atrofia óptica, parálisis de la musculatura ocular y parálisis facial. La presencia de anemia es moderada o nula en algunos casos. ^(5, 18)

Son muy frecuentes los defectos de la dentición con propensión a desarrollar caries grave, se presenta osteomielitis secundaria y necrosis de los maxilares, que como complicación puede provocar la muerte del paciente. Esta localización preferente del proceso infeccioso en la osteopetrosis es atribuida a la combinación de los trastornos de la dentición, facilidad para desarrollar caries y estenosis. ^(5,19)

La osteopetrosis autosómica dominante se caracteriza radiográficamente por una osteoesclerosis difusa, generalizada, más pronunciada en la bóveda craneal, en las crestas iliacas con apariencia de “hueso dentro de hueso” y en los extremos de los discos vertebrales (espina de Ruggier-Jersey). ⁽¹⁹⁾

La frecuencia de este tipo de osteopetrosis es de 1:100,000 a 1:500,000. La forma principal de esta afección es autosómica dominante, pero existe gran variabilidad en el grado de padecimiento, y en ciertos casos, se observa salto de generaciones. ^(5, 19, 20)

9.3. Osteopetrosis autosómica recesiva intermedia

Se detecta en los primeros años de vida generalmente a consecuencia de fracturas patológicas, se caracteriza por su larga supervivencia con un curso clínico benigno, similar al de la forma dominante, pero con transmisión autosómica recesiva. (5, 2, 17)

Hay manifestaciones clínicas similares a las de la forma benigna, un poco más acervadas pero no tanto como en la de forma maligna. Los pacientes presentan una ligera anemia o ausencia de la misma y una hematopoyesis extramedular menos severa, a veces fracturas recurrentes, macrocefalia moderada y abombamiento frontal, talla baja, con moderado acortamiento de las extremidades, coxa vara y genu valgo. (5, 17, 20,27)



Fig.18 Prognatismo en un paciente con esteopetrosis.

La afectación ósea es tan intensa como en los otros tipos de osteopetrosis, pero no existe compresión de los nervios craneales.

Radiográficamente muestran el aumento de la densidad ósea característica de la enfermedad, las anomalías dentales y la estatura corta son características importantes en este tipo de osteopetrosis; presenta aplanamiento de la zona media de la cara, hay prognatismo de la mandíbula (fig. 18), predisposición a la caries y osteomielitis de maxila y/o mandíbula. (5, 17, 20,27)

La osteopetrosis autosómica recesiva intermedia se distingue de la osteopetrosis maligna porque las manifestaciones son menos severas y la esperanza de vida es más alta. (2, 17, 19)



Fig.19 La radiografía cefálica lateral evidenció la hiperplasia mandibular



9.4. Osteopetrosis con acidosis tubular renal y calcificaciones cerebrales

La osteopetrosis recesiva con acidosis tubular se manifiesta precozmente en la infancia, pero, a diferencia de otras formas infantiles, no es letal. Es descubierta en los primeros años de vida a consecuencia de fracturas o de talla baja.^(20, 22, 24)

Se han reportado algunas condiciones de osteopetrosis, en las que las características óseas adicionales no tienen relación con el incremento de la masa ósea. Esta es asociada con acidosis tubular renal (también conocida como Síndrome Guibaud-Vainsel o enfermedad del cerebro de mármol).^(19, 22)

Se hereda de forma autosómica recesiva. En el reporte de la literatura los niños afectados por este proceso presentan un déficit en el desarrollo ponderal y psicomotor.

La osteopetrosis es causada por diversas alteraciones funcionales de los osteoclastos. En la osteopetrosis asociada a acidosis tubular se ha detectado un déficit en la isoenzima II de la anhidrasa carbónica. De manera reciente se han postulado mutaciones en proto-oncogenes que regulan la maduración y multiplicación de los osteoclastos.^(6, 15, 19)

Las mutaciones en el gen *CAll*, producen protones necesarios para el ambiente ácido en la laguna de resorción de los osteoclastos, y se ha comprobado que es el responsable de esta forma de osteopetrosis. Todos los pacientes con deficiencia en *CAll* tienen mutaciones en la secuencia del código o en el sitio de empalme del gen *CAll*. Sin embargo es observada una heterogeneidad clínica considerable y por lo tanto es difícil de hacer una clara correlación genotipo-fenotipo.⁽¹⁹⁾

Los pacientes afectados presentan una apariencia facial característica, constituida por braquicefalia, frente amplia, nariz estrecha y prominente, epicantus, filtrum pequeño, labio superior fino, labio inferior evertido y micrognatia. La única deformidad asociada es un genu valgo. ^(5, 19)

Son frecuentes las anomalías de la dentición en forma de erupción tardía, dientes irregulares, maloclusión y caries extensas.

Se presenta un retraso psicomotor y calcificación de los ganglios basales, además del aumento de la densidad ósea, la característica más singular es una acidosis tubular hiperclorémica, durante la infancia puede presentarse una anemia leve, sin hematopoyesis extramedular

El curso clínico es relativamente benigno. ^(5, 17)

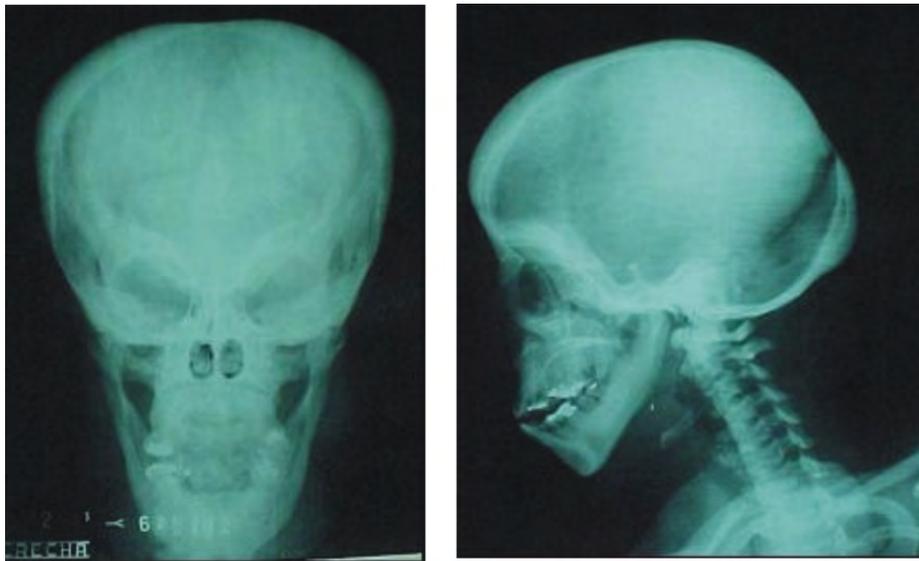


Fig. 20 Síndrome Guibaud-Vainsel (22)



10. OTROS TIPOS

Además de los tipos de osteopetrosis que se han mencionado se han descrito algunos otros, que son aun más raros y los reportes de éstos son contados. ⁽¹⁹⁾

10.1. Osteopetrosis con pocos osteoclastos

A la fecha todos los genes identificados que causan osteopetrosis están involucrados en la función de los osteoclastos, esos tipos de osteopetrosis son caracterizados por numerosos osteoclastos pero disfuncionales, sin embargo, unos pocos casos de osteopetrosis han sido reportados con una clara reducción en el número de osteoclastos sugiriendo otra variante de osteopetrosis. Flanagan, (2002) describió a dos niños sin relación alguna diagnosticados con osteopetrosis severa en los cuales los osteoclastos no fueron identificados en biopsias de médula ósea. Estudios *in vitro* mostraron que RANKL y CSF1 ayudan en el desarrollo osteoclástico de esos niños. Esto sugiere que la producción deficiente de cualquiera de estos factores no es responsable para la enfermedad. ^(19, 25)

10.2. Osteopetrosis infantil transitoria.

Las anomalías radiográficas de un niño con osteopetrosis asintomática provenientes de una biopsia se han resuelto espontáneamente para la edad de 28 meses. Las características únicas de este caso incluyen la pérdida de hallazgos físicos característicos, la presencia de hematopoyesis normal, la apariencia de osteoclastos normales en biopsia ósea y la resolución espontánea de las anomalías radiográficas un poco después del nacimiento; lo que diferenció esta osteopetrosis transitoria de una forma maligna. ⁽¹⁹⁾



10.3. Osteopetrosis con anomalías renales

En las formas severas de osteopetrosis son comunes las manifestaciones neurológicas, en la mayoría de los casos causadas por una compresión mecánica de los nervios craneales. Ha habido casos reportados de una asociación poco común de osteopetrosis con distrofia neuroaxonal infantil. Además de una incrementada densidad ósea, se observa una acumulación de esferoides neuroaxonales en partes del sistema nervioso central. En todos los pacientes ha ocurrido una muerte temprana. ⁽¹⁹⁾

La osteopetrosis severa en dos hermanos afectados de padres consanguíneos fue diagnosticada *in útero* basándose en la presencia del incremento de la densidad ósea, fracturas e hidrocefalia. Fueron observadas pérdida neuronal en la corteza, gliosis intensa, y numerosas inflamaciones axonales, lo que sugirió que estas alteraciones cerebrales son el resultado de un paro en el desarrollo normal probablemente relacionado a isquemia. El estudio histológico del hueso también mostró ausencia de osteoclastos en un niño y una severa reducción en el número de osteoclastos de los otros niños. No se ha identificado la causa molecular de esta condición. ⁽¹⁹⁾

10.4. Osteopetrosis con displasia ectodérmica anhidrótica, inmunodeficiencia y linfedema

El síndrome de la displasia ectodérmica anhidrótica (EDA) es caracterizado por un desarrollo anormal de estructuras derivadas del ectodermo como pelo, dientes, uñas, glándulas sudoríparas y pueden estar asociadas con inmunodeficiencia (EDA-ID). Solo se han reportado los casos de cinco hombres presentando EDA-ID y características adicionales. Ellos también tenían osteopetrosis con hematopoyesis extramedular y linfedema de los miembros y todos ellos murieron muy jóvenes de infecciones severas. ⁽¹⁹⁾



11. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas más serias de la osteopetrosis son la falta de reabsorción del cartílago calcificado durante el crecimiento endocondral, la reducción del espacio medular para el desarrollo de las células de las series roja y blanca (hematopoyesis), y el depósito y mineralización excesivos del hueso. Los resultados de estos defectos se manifiestan en los pacientes con una estatura baja, son altamente susceptibles a infecciones y hemorragias, además de presentar una alta frecuencia de fracturas óseas, por lo que no participan en actividades bruscas. ^(5, 17, 26)

Los pacientes que padecen la forma más grave de osteopetrosis (maligna infantil) presentan síntomas que empiezan en la infancia con dificultades respiratorias, por obstrucción nasal y estrechamiento de la cavidad nasofaríngea y auditivas debidas al aumento de tamaño de los huesos de la cara y de la mastoides. ^(5, 16)

Estos síntomas siguen a defectos funcionales de los nervios oculares y el trigémino como resultado de la compresión por esclerosis de los agujeros de la base del cráneo, finalmente los pacientes desarrollan un cráneo más grande con abombamiento frontal prominente (fig.21).

Los huesos largos son los que presentan mayor número de fracturas, están acortados, son frágiles y presentan sustitución de la médula por hueso denso. Esta condición provoca una disminución en el número de plaquetas, leucocitos y eritrocitos, lo cual produce una tendencia a hematomas espontáneos, infecciones múltiples y anemia. ^(5, 16)

Los pacientes que padecen osteopetrosis grave mueren por las complicaciones de la depleción de la médula ósea antes de alcanzar los diez años de edad. ^(6, 24)



La osteopetrosis recesiva maligna es la forma más grave de la enfermedad y se manifiesta desde el nacimiento (tipo congénito o neonatal), y en algunos casos se han reconocido in útero (fig. 22), o desarrollado al principio de la vida (tipo lactante o de la infancia). Entre a más temprana edad aparezca la enfermedad es más grave y muchos pacientes afectados nacen muertos o mueren después del nacimiento. ⁽²⁷⁾

La mayor parte de los huesos del esqueleto se encuentran afectados por el proceso esclerótico en todas las formas de la enfermedad. En la enfermedad recesiva maligna, la manifestación clínica más común es la atrofia óptica (más del 75% de los casos), seguida por hepatoesplenomegalia, fracturas, estatura corta, frontales prominentes, pérdida del oído, parálisis facial y genu valgum. Complicaciones del cuadro anémico o infecciones secundarias son la causa de muerte en estos pacientes; no se conocen pacientes que presenten esta forma de osteopetrosis con que hayan sobrevivido más de veinte años de edad. ^(20, 22)

La osteopetrosis dominante benigna es un tipo menos grave, diagnosticada regularmente en la segunda década de la vida o después, los pacientes pueden llegar a la ancianidad. ⁽²⁸⁾

La afección de los huesos, la extensión y la gravedad, son similares a la enfermedad recesiva maligna, los pacientes son asintomáticos, la manifestación clínica más común son las fracturas múltiples, dolor óseo, paresia de nervios craneales, incluidos el óptico y el facial, y osteomielitis. ^(22,24)

Algunos pacientes sufren algias torácicas y en las extremidades, puede haber retraso de la menarquia y flujo menstrual escaso probablemente por compresión de la hipófisis.

La presentación inicial de la enfermedad difiere según sea el tipo de osteopetrosis. Los síntomas varían, desde los que suponen un riesgo vital, hasta aquellos leves que permiten que el paciente viva hasta una edad avanzada. ⁽²⁸⁾



Fig. 21 Características de la Osteopetrosis infantil (38).

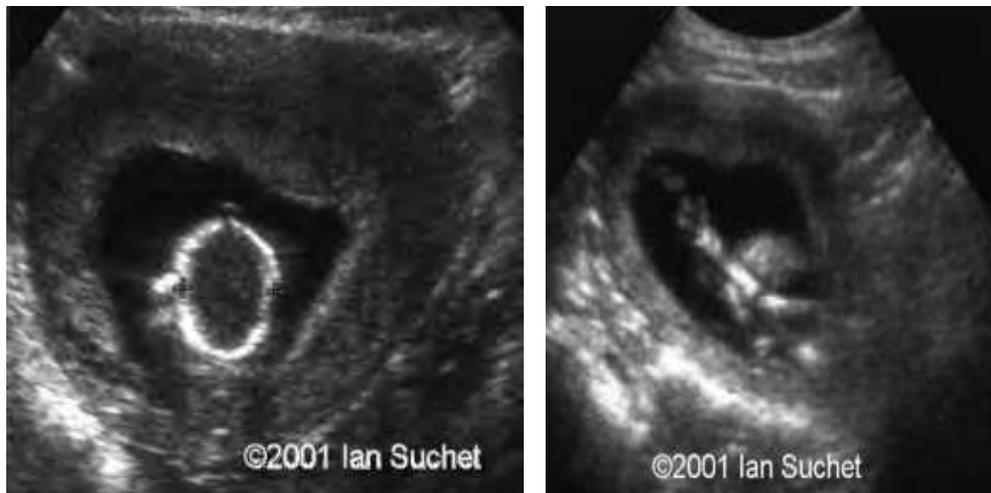


Fig. 22 Imagen del cráneo y brazo (Osteopetrosis) diagnóstico prenatal (39).



12. CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS

Las alteraciones radiográficas, con pequeños matices, son similares en las cuatro formas de osteopetrosis. Básicamente se encuentra un incremento de la densidad ósea (fig.23) que afecta difusamente el cráneo, esqueleto axial y los huesos de las extremidades, además estos últimos muestran un modelado anormal. ^(5, 2)

La manifestación más llamativa de la osteopetrosis es una opacidad ósea homogénea que no permite apreciar los detalles internos del hueso, desapareciendo la estructura trabecular normal de la zona esponjosa, la imagen cortical y, en gran medida, o completamente, la cavidad medular; dada por la remodelación defectuosa de las metáfisis que producen engrosamiento cortical y obliteración del espacio medular. ^(5, 27)

En el cráneo, la esclerosis afecta especialmente los huesos de la base, ya que aquí se localizan la mayoría de los centros cartilagosos. En general el cráneo es voluminoso y las suturas y fontanelas son amplias, cerrándose tardíamente. ^(20, 21)

Los huesos de la cara se afectan en menor medida, pero pueden sufrir una hipertrofia que es responsable del aspecto “adenoideo”. Las órbitas quedan acortadas y estrechas. En las radiografías centrales, la esclerosis y el engrosamiento del techo orbitario y de la maxilar originan la imagen de “órbitas en antifaz” (fig. 23), en la bóveda desaparece el diploe.

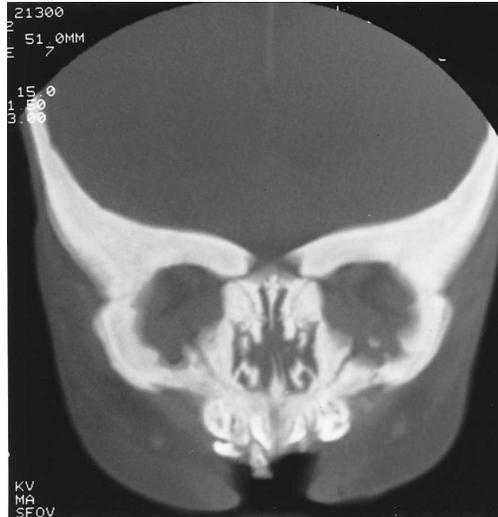


Fig. 23 Imagen en antifaz (40)

A nivel de la columna existe una condensación difusa de los cuerpos y arcos vertebrales, en la edad adulta, uno de los hallazgos más constantes es la esclerosis en banda de las carillas vertebrales, separadas por una zona hipodensa central, dando un aspecto de vértebra en “sándwich” (fig. 24).^(5, 10)

Una similar esclerosis con la pérdida de estructura ósea-trabecular muestran las clavículas, escápulas, esternón y costillas. En los huesos tubulares, la esclerosis puede ser uniformemente densa y completa, con pérdida de todos los detalles de la arquitectura interna, y una cavidad medular de tamaño reducido.^(18, 25)

En el interior de los huesos, pueden verse focos escleróticos que reproducen la forma de hueso en miniatura. Aparecen rodeados de una fina línea de densidad normal que contribuye a delimitarlos y acentúa su contraste; ésta imagen ha sido denominada “os in os”, “hueso dentro de hueso” o “endohueso”. Puede verse en el interior de cualquier hueso del esqueleto, ya sea plano, redondo o largo.^(5, 10)

Existe otro signo característico llamado espina “Rugger-Jersey”, que se observa en la columna vertebral. Muy frecuentemente se observan estriaciones transversales en forma de bandas densas alternando con bandas claras, la imagen de bandas múltiples estratificadas, paralelas al cartílago de crecimiento se localiza en las regiones metafisarias de los huesos largos. Los dientes impactados no erupcionados son muy frecuentes. ⁽¹⁰⁾



Fig. 24. Esclerosis generalizada, vértebras en “sandwich”(38)

13. MANIFESTACIONES BUCALES

La osteopetrosis puede afectar muy seriamente a los maxilares y como consecuencia originar una serie de dificultades para el odontólogo, pues la dureza y la densidad ósea, retrasan, dificultan y hasta impiden la erupción dental debido a la densidad ósea. La ausencia de la erupción dental se relaciona con la falta de resorción ósea, la osteomielitis y la interrupción en el desarrollo de las raíces dentales (Fig. 25).^(1, 3, 6)

Una trastornada vitalidad del hueso parece predisponer hacia el desarrollo de una infección tanto periodontal como periapical.

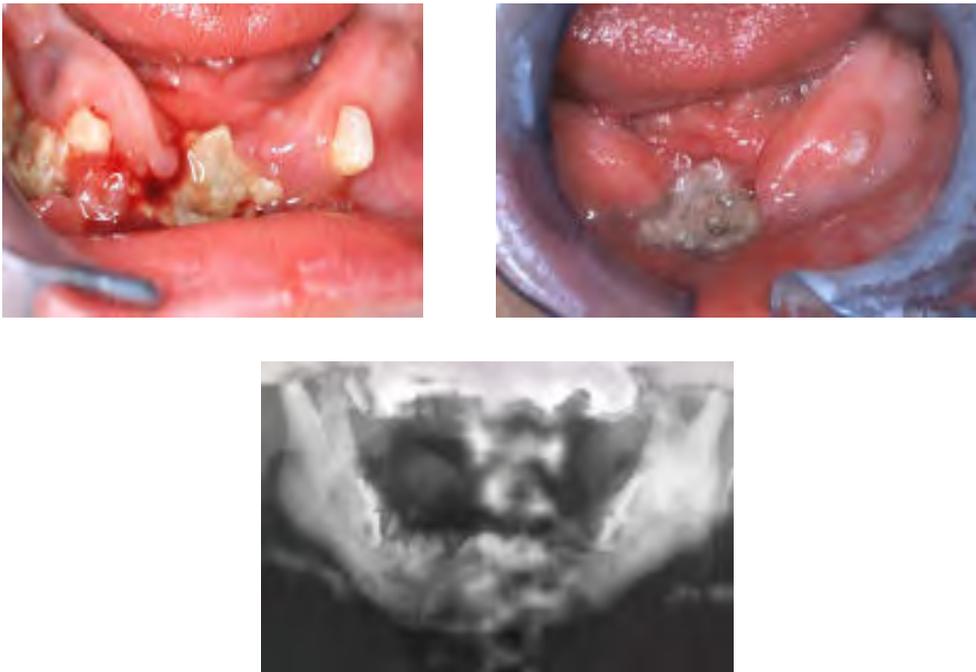


Fig. 25. Anomalías en el desarrollo dental, formación de secuestróseos (38).

La maxila y la mandíbula se encuentran afectadas de la misma manera que los demás huesos del esqueleto. Normalmente no se hace una distinción clara según el tipo de variedad, ya sea maligna o benigna.⁽²³⁾



En el resto de los huesos los traumatismos menores pueden fracturar los maxilares, y con más frecuencia la mandíbula. Motivo por el cual las extracciones dentales son muy peligrosas, Ya que el hueso denso produce mayores dificultades mecánicas durante las extracciones dentarias, aunado a esto, las complicaciones postoperatorias durante el proceso de circulación se ven incrementados como consecuencia de la irrigación sanguínea disminuida, así como la vitalidad reducida de los huesos escleróticos. ^(21, 24, 25)

Los espacios medulares de los maxilares son demasiado reducidos de tal forma que existe una predilección la cual esta marcada por el desarrollo de osteomielitis si ésta gana la entrada al hueso. La osteomielitis es una de las condiciones peligrosas para la vida, por lo regular se considera con mas frecuencia en la mandíbula, después por la maxila, seguida por el omóplato y las extremidades. ^(16, 24,)

La osteomielitis es una complicación muy bien identificada de la osteopetrosis. En muchos de los casos se puede realizar un diagnóstico de osteopetrosis cuando los pacientes presentan osteomielitis. El diagnóstico de osteopetrosis esta basado en una historia de numerosas fracturas y hallazgos radiográficos de osteoesclerosis; aunque las características radiográficas son suficientes datos para el diagnóstico, éste debe de ser hecho con certeza. ^(18, 27)

La osteomielitis secundaria a la osteopetrosis tiende a ser refractaria debido a un suministro sanguíneo reducido acompañado de anemia y neutropenia. Según los reportes, son pocos los tratamientos que logran erradicar el problema y en muchos de los casos la osteomielitis queda sin resolverse. ^(6,26, 32)

Para el tratamiento de la osteomielitis de los maxilares se incluyen el drenaje de la zona, una combinación de potentes antibióticos, extracción dental, secuestrectomía.

Así como severos tratamientos quirúrgicos como la eliminación de las corticales y resección de la mandíbula, y el tratamiento con oxígeno hiperbárico. No es recomendable el uso de injertos libres de hueso ya que el suministro de sangre hacia el injerto está comprometido. (6, 30)

Los dientes presentan calcificaciones e hipoplasia del esmalte (fig. 26) siendo más propensos a desarrollar caries dental, defectos dentinarios microscópicos y problemas en el desarrollo radicular, las raíces son hipoplásicas y presentan obliteración de las cámaras pulpares. Los dientes son altamente susceptibles a la caries dental. (6, 16, 18, 21)

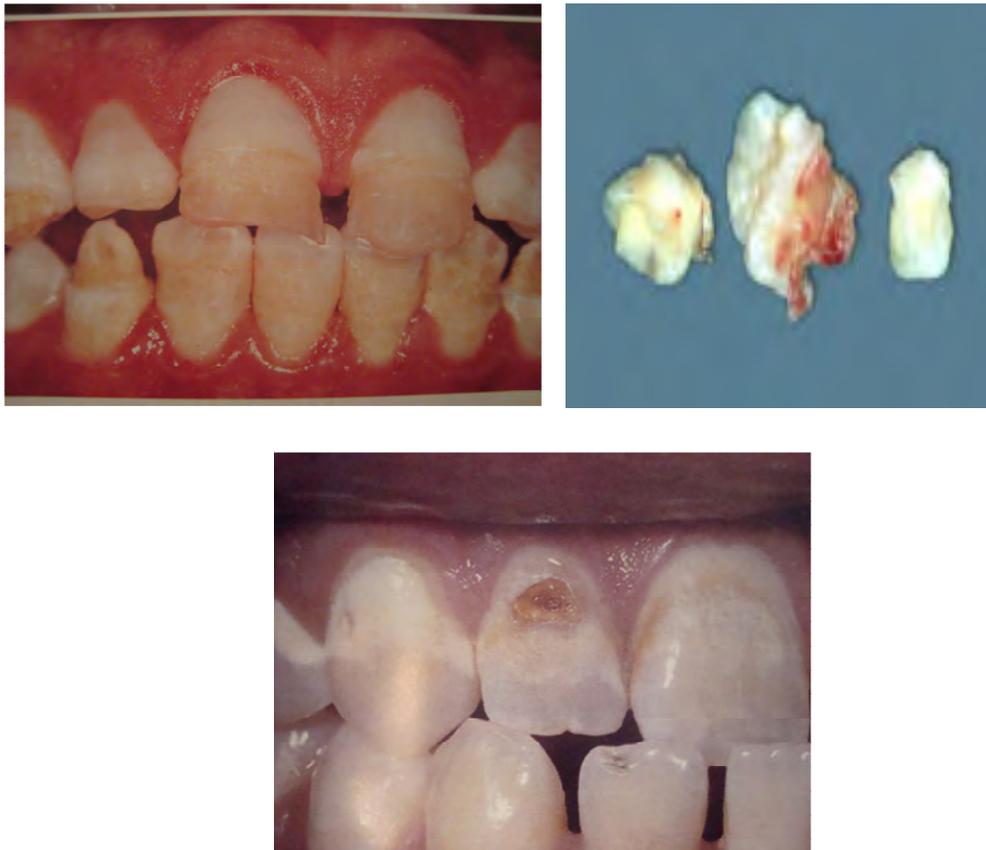


Fig. 26. Hipoplasia del esmalte, caries dental y deformidad de las raíces de los dientes (28).

13.1. Osteopetrosis periapical focal

Es una lesión que se presenta en adultos y no hay una predilección por sexo. Se distingue de displasia ósea florida debido a su ubicación posterior y la falta de predilección por raza, sexo y edad. Las radiopacidades bien localizadas que están por debajo de los ápices de dientes vitales sin caries, muestran osteopetrosis focales. La etiología es poco clara ya que no hay presencia de inflamación pulpar. Los dientes son asintomáticos y resultan vitales a las pruebas pulpares.

La lesión se detecta generalmente con radiografías periapicales o panorámicas de rutina. La radioopacidad carece por lo general de un halo radiolúcido, aunque está bien delimitado con respecto al hueso que lo rodea. ⁽¹⁾



Fig. 27. Radiografías periapicales de un paciente con osteopetrosis donde se observan áreas radioopacas y radiolúcidas mezcladas (1).

14. GENÉTICA

La participación del gen que impulsa el protón en la osteopetrosis fue sugerido como *oc/oc*, en el gen de un ratón y tiene una similitud al cromosoma humano 11q13.

El protón osteoclástico que es impulsado es una V-ATPasa y es formada por 13 diferentes tipos de subunidades, todas codifican para genes separados. Una complicación es adicionada por la expresión específica del tejido de isoformas de ciertas subunidades e incluye la actividad ATP-asa, mientras que el sitio asociado a la membrana 260-kd consiste de 5 tipos de subunidades e incluye la vía de traslocación del protón (Alper 2002). En los osteoclastos la membrana asociada al lugar donde se impulsa el protón contiene una subunidad específica osteoclástica $\alpha 3$ (también conocida como OC116, codificada por el gen *TCIRG1* en humanos) mapeado al cromosoma 11q13.4 (fig.28), este gen es el primer candidato en la osteopetrosis humana. ⁽³⁶⁾

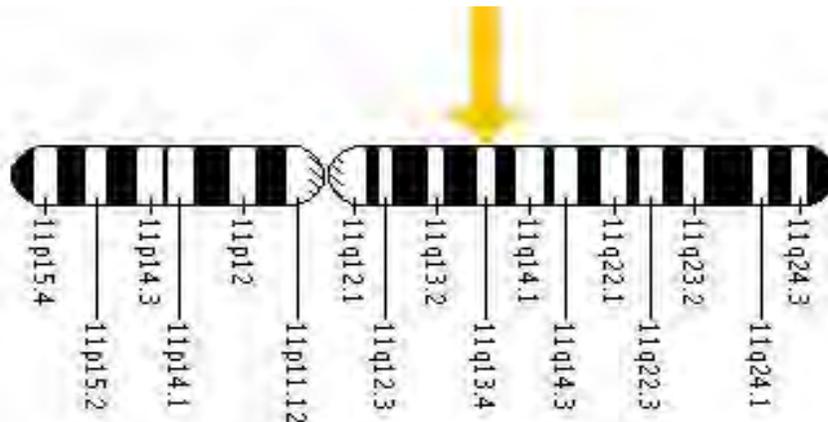


Fig. 28 Localización del cromosoma 11q13.4 (38).



Ahora se sabe que el 50% de los pacientes con osteopetrosis maligna tienen mutación en TCIRG1. La ausencia de la subunidad $\alpha 3$, la cual es importante para el funcionamiento de la V-ATPasa en el borde rugoso conduce a una inhabilidad para acidificar el compartimiento de la resorción. ⁽³⁶⁾

Cleiren, 2001, Kornak, 2001, demostraron que aunque el gen CLCN7, puede encontrarse mutado en la osteopetrosis, las mutaciones en TCIRG1 son una causa mucho más común de osteopetrosis maligna. En contraste la osteopetrosis autosómica dominante parece ser causada por mutaciones en CLCN7, (Cleiren, 2001). ⁽³⁶⁾

La porción del gen responsable para la osteopetrosis autosómica dominante ha sido recientemente localizada en el cromosoma 11q12-13 (Van Hul, 2002). Ahora se ha visto que dos familias con osteopetrosis autosómica dominante sostiene una mutación idéntica con el gen LRP5 (Van Hul, 2003), las mutaciones en la parte terminal amino, de Lrp5, resultan en un hueso excesivo, está llegando a ser claro que las diferentes mutaciones en Lrp5 causan una variedad de fenotipos clínicos. Los mecanismos patogénicos conducen a osteopetrosis autosómica dominante y a otras osteoesclerosis. ⁽³⁶⁾

La osteopetrosis autosómica recesiva con acidosis tubular renal ha sido estudiada por alrededor de veinte años, y es causada por una deficiencia en la enzima anhidrasa carbónica tipo II (CAII), una enzima muy importante en el mantenimiento del equilibrio ácido-base de las células (Sly WS, 1983). Estas enzimas llamadas anhidrasas carbónicas catalizan la reacción de CO_2 con H_2O para formar H_2CO_3 , los cuales se disocian para producir H^+ y HCO_3^- . CAII se manifiesta con gran amplitud en los osteoclastos (Laitala y Väänänen) donde este se encarga de generar los protones usados para disolver el mineral en el compartimiento resorción. ⁽³⁶⁾



Un número de mutaciones causadas en los genes por CAII en la actualidad han sido encontradas en la osteopetrosis con acidosis tubular renal e interesantemente varios de los pacientes son heterocigotos compuestos. Los portadores tienen actividad de CAII intermedia sin embargo no se muestran en el fenotipo óseo. En la actualidad se han reportado doce diferentes mutaciones, de las cuales tres de ellas están en más del 90% de todos los pacientes (Hu PY 1994). En la mayor parte de los casos las mutaciones llevan a la producción de una enzima CAII truncada sin actividad catalítica, la cual es degradada rápidamente. Otros pacientes tienen mutaciones que causan cambios estructurales en la enzima, afectando la actividad catalítica, pero en algunos pacientes la actividad de la enzima residual está presente, la cual puede explicar la variabilidad en el fenotipo clínico. ⁽³⁶⁾

En osteoclastos, la reducción de la actividad de CAII lleva a la reducción en la acidificación extracelular y la inhibición de la resorción ósea.

La acidificación extracelular es importante para una adecuada resorción ósea; ahora se sabe que dos genes con un papel importante en la acidificación en el compartimiento de resorción, mutan en la osteopetrosis humana. Uno es un gen que codifica para un componente específico osteoclástico de V-ATPasa, el otro gen codifica para el canal del CL CIC-7 el cual está altamente expresado en los osteoclastos y es importante para asegurar la secreción de ácido. ⁽³⁶⁾

Las mutaciones del canal de cloro, en el que se liberan protones, y en el gen CAII, combinados explican la mayoría de la osteopetrosis humanas. Recientemente el gen GL, que codifica para una proteína GI con una función todavía desconocida ha sido encontrado mutado en un ratón con osteopetrosis letal, (gl/gl) en un paciente con osteopetrosis recesiva. Las mutaciones en GL parecen ser raras posiblemente debido a que llevan a una forma muy severa de osteopetrosis resultando en la muerte perinatal.



Otras mutaciones, en especial aquellas que interfieren con la formación de osteoclastos normal, resultan en formas de esta enfermedad que se manifiestan con “pobres osteoclastos”.⁽³⁶⁾

La osteopetrosis humana muestra la importancia de la acidificación extracelular en la resorción ósea osteoclástica. Sin embargo esto parece ser entendido si se pierde la banda rugosa y esto contribuye al fenotipo o es una consecuencia de la pérdida de la secreción del protón.⁽³⁶⁾



15. HISTOPATOLOGIA

El trastorno histológico básico consiste en una marcada inhibición de la absorción ósea y cartilaginosa, con una formación osteoblástica normal; lo que conduce a una formación anormal de tejido óseo.

En algunas formas el número de osteoclastos es normal, en otras están disminuidos. Sin embargo la alteración no es cuantitativa sino funcional. El osteoclasto presenta alteraciones ultraestructurales y bioquímicas, especialmente ausencia de los pliegues membranosos o “borde en cepillo” y ausencia de la zona clara citoplasmática adyacente, lo que confirma un defecto funcional de los osteoclastos que los incapacita para reabsorber el hueso. ⁽⁵⁾

16. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la osteopetrosis es radiológico, basándose en la condensación ósea generalizada. Es difícil hacer la distinción radiográfica de las cuatro formas; para poder hacerlo se considera la edad de comienzo, curso de la enfermedad y la historia clínica familiar. ⁽⁵⁾

17. PRONÓSTICO

El pronóstico de la osteopetrosis depende de la forma clínica de que se trate. En general cuando más precozmente se manifieste, más severo es el caso y más desfavorable la evolución. En los casos más severos mueren intra útero o viven pocos meses.

El pronóstico es más favorable en las formas recesivas de comienzo tardío o pueden tener un curso completamente asintomático y llegar a la vejez sin problema. ^(5, 24)



15. HISTOPATOLOGIA

El trastorno histológico básico consiste en una marcada inhibición de la absorción ósea y cartilaginosa, con una formación osteoblástica normal; lo que conduce a una formación anormal de tejido óseo.

En algunas formas el número de osteoclastos es normal, en otras están disminuidos. Sin embargo la alteración no es cuantitativa sino funcional. El osteoclasto presenta alteraciones ultraestructurales y bioquímicas, especialmente ausencia de los pliegues membranosos o “borde en cepillo” y ausencia de la zona clara citoplasmática adyacente, lo que confirma un defecto funcional de los osteoclastos que los incapacita para reabsorber el hueso. ⁽⁵⁾

16. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la osteopetrosis es radiológico, basándose en la condensación ósea generalizada. Es difícil hacer la distinción radiográfica de las cuatro formas; para poder hacerlo se considera la edad de comienzo, curso de la enfermedad y la historia clínica familiar. ⁽⁵⁾

17. PRONÓSTICO

El pronóstico de la osteopetrosis depende de la forma clínica de que se trate. En general cuando más precozmente se manifieste, más severo es el caso y más desfavorable la evolución. En los casos más severos mueren intra útero o viven pocos meses.

El pronóstico es más favorable en las formas recesivas de comienzo tardío o pueden tener un curso completamente asintomático y llegar a la vejez sin problema. ^(5, 24)



15. HISTOPATOLOGIA

El trastorno histológico básico consiste en una marcada inhibición de la absorción ósea y cartilaginosa, con una formación osteoblástica normal; lo que conduce a una formación anormal de tejido óseo.

En algunas formas el número de osteoclastos es normal, en otras están disminuidos. Sin embargo la alteración no es cuantitativa sino funcional. El osteoclasto presenta alteraciones ultraestructurales y bioquímicas, especialmente ausencia de los pliegues membranosos o “borde en cepillo” y ausencia de la zona clara citoplasmática adyacente, lo que confirma un defecto funcional de los osteoclastos que los incapacita para reabsorber el hueso. ⁽⁵⁾

16. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la osteopetrosis es radiológico, basándose en la condensación ósea generalizada. Es difícil hacer la distinción radiográfica de las cuatro formas; para poder hacerlo se considera la edad de comienzo, curso de la enfermedad y la historia clínica familiar. ⁽⁵⁾

17. PRONÓSTICO

El pronóstico de la osteopetrosis depende de la forma clínica de que se trate. En general cuando más precozmente se manifieste, más severo es el caso y más desfavorable la evolución. En los casos más severos mueren intra útero o viven pocos meses.

El pronóstico es más favorable en las formas recesivas de comienzo tardío o pueden tener un curso completamente asintomático y llegar a la vejez sin problema. ^(5, 24)



18. TRATAMIENTO DE LA OSTEOPETROSIS

El tratamiento de la enfermedad va a depender del tipo de osteopetrosis que se presente. La osteomielitis secundaria a la osteopetrosis tiende a ser resistente, debido a la disminución del riego sanguíneo y a la complicación por la anemia y neutropenia. Existen pocos reportes de éxito del tratamiento y en la mayoría de los casos la osteomielitis sigue su curso sin resolverse por completo. ^(6, 10, 16,32)

El trasplante de médula ósea a sido útil para aliviar alguno de los problemas hematológicos y neurológicos en la osteopetrosis autosómica infantil, a contribuido a establecer una población de osteoclastos competente. Para algunos puede ser la cura con una tasa de supervivencia libre de enfermedad de 5 años de más de un 80% de los pacientes, cuando el donador es HLA-idéntico pero la supervivencia es menor cuando esto no es así. ^{(6, 10, 16).}

La administración de un antibiótico es vital, sobre todo cuando hay una complicación con osteomielitis. La penicilina, amoxicilina con ácido clavulámico son algunos de los antibióticos usados; así como la lincomicina y la clindamicina debido a su alta penetración en el hueso y a su amplio espectro antibacteriano. Inicialmente todos los medicamentos se emplean por vía intravenosa, el manejo del paciente se hace a nivel hospitalario. La existencia de otro síntoma como el dolor y la inflamación de tratan mediante administración de analgésicos y antiinflamatorios. ⁽⁵⁾

Debido al deterioro vascular se han usado otras opciones terapéuticas, dando la posibilidad en la aplicación de láseres y oxígeno hiperbárico. La aplicación del láser hasta el momento no tiene veneficios en la afección. La inhalación de oxígeno hiperbárico bajo presión de dos atmósferas, aumenta la oxigenación de los tejidos, favorece la osteogénesis y la proliferación de fibroblasto, ejerce una acción bacterostática y bactericida.



A pesar de su utilidad su alto costo y sus posibles efectos secundarios sobre el sistema nervioso han restringido su uso. ⁽⁶⁾

La formación de secuestros requiere de escisión. En estos casos la cirugía consiste en una secuestrectomía, se elimina el secuestro y el tejido necrosado consiguiente. El tratamiento de estos pacientes se prolonga durante meses o años y la evolución no es satisfactoria. En los pacientes que presentan recidiva es aconsejable la resección mandibular de la zona afectada. ^(10, 29, 30)

Muchos de los tratamientos se enfocan en la recuperación y prevención de las complicaciones. Para los pacientes diagnosticados con la enfermedad es recomendable realizarse estudios frecuentes de campo y agudeza visual, exámenes radiográficos periódicos. Pueden requerir transfusiones para tratar la anemia, en algunos casos se emplea el uso de corticoides. ^(15, 30)

La administración de altas dosis de calcitrol por vía oral y una dieta restringida en el consumo de calcio se usa para estimular la formación de osteoclastos y la resorción ósea. La administración a largo plazo de interferón gamma ha demostrado que estimula la resorción ósea y la hematopoyesis. ^(16, 18)

Es importante la promoción de la prevención a nivel dental, ya que el riesgo de osteomielitis es muy alto; deben incluirse exámenes dentales frecuentes, administración tópica y sistémica de flúor.

Como prevención para la osteomielitis, un paciente con osteopetrosis debe ser tratado con previa profilaxia antibiótica antes de realizar una extracción dental. ^(30, 32)



Con base en varios estudios se ha demostrado que el uso de fenitoína (PHT, difenilhidantoína) como tratamiento tópico para la cicatrización de heridas gingivales, administrado en enfermedad periodontal y úlceras de diversas etiologías ha tenido resultados excelentes. Además se ha demostrado que acelera la reparación de fracturas del huso mandibular. (32)

Los estudios clínicos indican características importantes en el uso tópico de la PHT, como: formación acelerada del tejido de granulación, disminución de la respuesta inflamatoria y reducción del exudado de la herida. (32)

Los datos histológicos refieren tres características importantes de la PHT en la cicatrización: 1) el aumento de neovascularización, 2) aumento de la proliferación de fibroblastos y el aumento del depósito de colágeno y 3) acelera la epitelización. (32)

Zayat, declaró que la PHT no tiene un efecto antibacteriano, es más probable que realice cambios en el pH de la herida, que junto con la mejoría de la circulación local aceleran la cicatrización. Este proceso dado por la PHT es todavía desconocido.

Si la osteomielitis no tiene una recuperación favorable con otros tratamientos, el uso de PTH sobre la herida puede ser útil, eficaz, seguro, fácil de usar y de bajo costo. (32)



19. OSTEOMIELITIS

19.1. Concepto y Definición

Las infecciones óseas contribuyen uno de los cuadros más variados y complejos dentro de la patología infecciosa de la zona maxilofacial. Esta afección inflamatoria e infecciosa suele afectar al periostio, la cortical, el conducto medular y el tejido esponjoso de los maxilares y la mandíbula.

La diferenciación clínica entre los procesos de periostitis, osteítis y osteomielitis es a veces complicada, por tal motivo se utilizan los conceptos clásicos propuestos por Wasmund, quien establece diferencias entre la osteítis y la osteomielitis, basándose en su extensión, siendo las lesiones circunscritas, como la afección de un alveolo referidas a una osteítis y las lesiones de mayor extensión corresponden a una osteomielitis. Según Chompret y Chapul, esta diferenciación se hace dependiendo de la existencia de sequestros óseos, si éstos están presentes, el proceso corresponde a una osteomielitis; en caso contrario, a una osteítis. ⁽³³⁾

La osteomielitis es una inflamación de la médula ósea, que involucra el tejido perivasal los canales de Havers, y de Volkman, incluyendo el periostio, caracterizada por sucesos osteolíticos y cambios osteogénicos anómalos, con la formación de múltiples fístulas y abscesos de las partes blandas vecinas. ^(32, 33)



19.2. Consideraciones anatómicas

La afectación infecciosa maxilomandibular, puede justificarse de acuerdo con una serie de hechos, como son la estructura anatómica, la vascularización, la disposición alveolar, el recubrimiento perióstico, el revestimiento mucoso y la existencia de gérmenes dentarios.⁽³³⁾

Anatómicamente, la maxila tiene un aspecto laminar y esponjoso, mientras que la mandíbula se caracteriza por presentar una cortical gruesa, a la vez que compacta, por lo que se defiende con mayor dificultad cuando hay una invasión bacteriana. Esta circunstancia explica la mayor proporción de afección entre ambos huesos, siendo según algunos autores de 10:1 a favor de la mandíbula. La afección se da en un orden decreciente: cuerpo, sínfisis, ángulo, rama y cóndilo.^(25, 31)

La vascularización también es diferente, en la maxila hay un mejor aporte sanguíneo, por lo que la formación de secuestros será poco probable. La mandíbula se caracteriza por tener una vascularización de tipo terminal, por lo que la capacidad defensiva y regenerativa es escasa, y aumenta el riesgo de las infecciones y la formación de secuestros.^(26, 29, 33)

Otro aspecto importante es la disposición alveolar, por la distancia que existe entre una cavidad alveolar y otra, el periostio es un elemento más que tiene gran influencia en el proceso infeccioso dado por su potencial de reparación y sus características. En la etapa de la exfoliación dental se gran zonas con una gran vascularización actuando como focos de atracción en los procesos infecciosos.⁽³³⁾



20. FACTORES ETIOLÓGICOS

20.1. Factores locales

20.1.1. Dentarios

La mayoría de las infecciones de la maxila y la mandíbula proceden de la propagación directa de una infección aguda o crónica de los ápices dentarios, sobre todo del primer molar y el segundo premolar inferiores, a causa de estados patológicos pulpares como la caries. ⁽³³⁾

20.1.2. Mucosos

Procesos que pueden poner en contacto la cavidad bucal con el hueso a través de la mucosa y en los que existe un sustrato infeccioso, como son las pericoronitis y la gingivoestomatitis ulceronecrótica aguda (GUNA).

20.1.3. Yatrógenos

Las intervenciones odontológicas, como las técnicas anestésicas, las extracciones, las endodoncias o la aplicación del electrobisturí pueden ser causa del desarrollo de infecciones óseas. Deben evitarse excesos en la concentración de vasoconstrictores, durante las extracciones, evitar la fractura de corticales, tabique interradiculares o el abandono de tejido de granulación. Una sobreinstrumentación puede producir invasión bacteriana. ⁽³³⁾

20.1.4. Protésicos

En pacientes con rehabilitación mucodentosoportada se pueden producir exposiciones óseas debido a problemas mecánicos, lo que favorece la contaminación del tejido óseo.

20.1.5. Enfermedad periodontal y celulitis

Estos factores se tienen en cuenta debido a la posibilidad de que ambos procesos invadan el hueso contiguo. ⁽³³⁾



20.2. Factores generales

20.2.1. Físicos

La administración de radioterapia ocasiona alteraciones en los tejidos blandos y el tejido óseo, provocando necrosis ósea, con lo que se instaura una osteorradionecrosis, que representa una osteomielitis, aunque su causa sea la radiación. ⁽³³⁾

20.2.2. Químicos

Las necrosis químicas no son frecuentes; sin embargo existen determinadas actividades laborales en las que se desarrolla una susceptibilidad a padecerlas, por ejemplo los trabajadores que están en contacto con el mercurio, plomo o fósforo. ⁽³³⁾

20.2.3. Inmunológicos

Cualquier estado que produzca una disminución de la capacidad defensiva del organismo es un factor etiológico importante. En esta línea están los pacientes con malnutrición, diabetes, agranulocitosis, avitaminosis, infecciones leuticas, sida, etc.

Cualquier proceso infeccioso podría causar el estado inmunodeprimido del paciente, desarrollar la infección por el paso de gérmenes al torrente circulatorio. ⁽³³⁾



21. MECANISMOS HISTOPATOLÓGICOS

La función metabólica del tejido óseo guarda una relación estrecha con la osteomielitis a través de los siguientes mecanismos:

- 1.- Equilibrio entre los niveles sanguíneos y las sales minerales del hueso a través de la secreción de PTH, calcitonina y calcio.
- 2.- Reabsorción por los osteoclastos de la matriz ósea mineralizada, situación fisiológica conocida como osteoclasia.
- 3.- Reabsorción de la matriz ósea mineralizada alrededor de los osteocitos (osteólisis osteolítica).

Durante el desarrollo de la osteomielitis, se dan cambios en la estructura ósea que evolucionan en diferentes fases o estadios de forma general como de rarefacción, necrosis y condensación. ^(32, 33)

21.1. Fase de rarefacción

La agresión sufrida por el hueso tiene como consecuencia inmediata una respuesta inflamatoria y una vasodilatación que termina por desencadenar una osteítis rarefaciente, dicho estado puede desarrollarse por mecanismos fisiológicos presentes en estado patológico como la osteólisis y la osteoclasia.

La vasodilatación en el hueso provoca un desequilibrio del pH produciendo descalcificación de la matriz ósea mineralizada, resultando una rarefacción. Estos fenómenos óseos están presentes de forma activa en los procesos patológicos. ^(32,33)



21.2. Fase de necrosis

En esta etapa el hueso es sometido a la acción de diferentes factores hasta producir una necrosis y, como consecuencia, el desarrollo de secuestros óseos. Entre los elementos desencadenantes del sufrimiento óseo están el deterioro vascular, comprometiendo la irrigación del hueso hasta producir necrosis; además de la acción necrosante de las toxinas bacterianas y los fenómenos exudativos como respuesta de los canalículos deteriorando la vitalidad ósea.⁽³²⁾

El secuestro óseo puede variar según la causa de la osteomielitis, su localización y el sustrato anatómico involucrado.⁽³²⁾

21.3. Fase de condensación

El organismo trata de restablecer el equilibrio, produciendo vasodilatación regional intensa asociada a un estado de hiperemia. Ambas respuestas favorecen la mineralización del tejido conjuntivo intraóseo. El periostio completa esta reacción, descalcifica el hueso liberando sales calcicas y transforma este tejido conectivo en un medio osificable.

Este doble mecanismo se conoce como osteítis condensante. La reacción perióstica forma el “involucramiento o cápsula secuestral” que delimita al secuestro óseo.⁽³²⁾

22. CLASIFICACIÓN DE LA OSTEOMIELITIS

22.1. Osteomielitis aguda

La osteomielitis aguda suele ser de localización mandibular, y refiere en su comienzo dolor profundo acompañado de trismo y fiebre, siendo ésta muy variable, desde ligeras elevaciones térmicas hasta llegar a un estado séptico en agujas. Dependiendo de la intensidad del proceso, los pacientes también pueden referir astenia, anorexia y trastornos gastrointestinales, como náuseas y vómitos. ^(28, 33)

En la exploración clínica se observa tumefacción de la región mandibular afectada, con aflojamiento dentario y sensibilidad durante la percusión; se presenta el signo de Vincent como consecuencia del edema intraóseo que comprime el nervio dentario inferior, provocando un estado de anestesia del hemilabio correspondiente. ⁽³³⁾

En la exploración radiográfica. se pueden apreciar desde alteraciones poco reconocibles, hasta manifestaciones de grandes secuestros. El pronóstico puede ser desfavorable cuando los pacientes presentan afecciones sistémicas que producen un debilitamiento general con una disminución de la capacidad de respuesta ante una infección. En estas circunstancias pueden sobrevenir estados de toxemia que se acompañan de deshidratación y acidosis, con amenaza para la vida del paciente. ^(28,33)

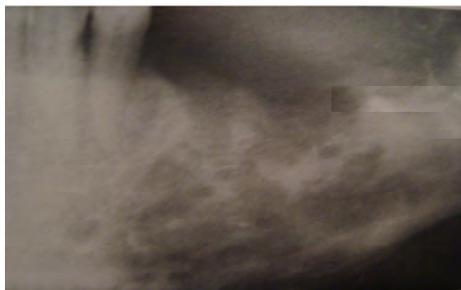


Fig. 29 Osteomielitis aguda. Radiografía posterior de la mandíbula (33)

22.2. Osteomielitis crónica

La osteomielitis crónica sobreviene de forma primaria o secundaria. El carácter primario se concede a los microorganismos que infectan el hueso, pero son poco patógenos, mientras que la forma secundaria sería el resultado de la falta de respuesta del tratamiento ante una osteomielitis aguda, evolucionando de este modo a la forma crónica. ⁽³³⁾

Esta forma clínica se caracteriza por la formación de grandes sequestratos con fenómenos supurativos. El estado general del paciente suele ser satisfactorio y sólo en ocasiones de exacerbación puede producirse un aumento de la temperatura, con tumefacciones y dolor intenso.

En el estudio radiológico se observan zonas transparentes junto a los sequestratos (fig.30). ^(33, 28)



Fig. 30 Osteomielitis crónica. Estas lesiones reciben el nombre de osteomielitis esclerosante crónica focal. (33)

22.3. Osteomielitis de Garré

Es un proceso no supurativo, descrito en 1893 por Carl Garré, que se caracteriza por un engrosamiento del periostio con formación reactiva periférica de hueso a causa de una irritación o una infección leve. Esta entidad constituye una forma clínica que incide en las personas jóvenes (fig. 31).

Se localiza sólo en la mandíbula, en la que, debido a las características anatómicas y vasculares de ésta, establece en cierto modo interferencias con el aporte sanguíneo, para algunos autores esto puede causar alguna reducción del aporte de oxígeno necesario para las células óseas, formándose un depósito de tejido osteoide que se mineraliza. Señalan que la condición para el desarrollo de esta forma clínica es una reacción del periostio frente a una irritación leve, sea traumática o infecciosa. ⁽³³⁾



Fig. 31 Osteomielitis de Garré, Radiografía lateral de la paciente. (28)



23. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las infecciones óseas maxilares en ocasiones plantea dudas debido al polimorfismo y las modificaciones que pueden sufrir aquéllas durante su evolución. Como en cualquier enfermedad de la cavidad bucal, debe realizarse una historia clínica detallada, tratando de averiguar el comienzo de la afección, coincidente o no con problemas o tratamientos dentarios. ⁽³³⁾

La exploración clínica revela signos importantes de la infección ósea, como tumefacción, fiebre, dolor, movilidad dentaria, anestesia mentoniana ,etc. Con la palpación se delimita la tumefacción.

Desde el punto de vista radiológico, las alteraciones observables comprenden desde la aparición de radiodensidades únicas o múltiples, ensanchamiento periósticos hasta la formación de secuestros. ⁽³³⁾

Éstos se detectan fácilmente mediante proyecciones oclusales, laterales oblicuas, panorámicas y TC. Otra prueba diagnóstica es la gamagrafía realizada con tecnecio-99, es una prueba poco confiable debido a los resultados falsos negativos, siendo sustituido por el isótopo citrato de galio-67 o el indio-11. ⁽³³⁾

El cultivo bacteriano y la toma de tejido óseo sirven para identificar el germen causal y permitir establecer la terapéutica antibiótica específica, así como establecer el diagnóstico. ⁽³³⁾



24. TRATAMIENTO

La utilización indiscriminada de antibióticos en los procesos patológicos bucales a favorecido la aparición de cepas resistentes, por lo que la respuesta al tratamiento está disminuida y favorece la aparición de estos crónicos.

El tratamiento quirúrgico debe dirigirse inicialmente hacia el diente causal, haciendo la extracción y la eliminación del tejido de granulación. Con la extracción, en ocasiones se puede establecer una vía de drenaje, que alivia el dolor y la presión ocasionados por el pus. ⁽²⁷⁾

Si hay presencia de secuestros ósea se retiran de una manera quirúrgica. Por último en las formas con predominio esclerosante y de localización extensa, donde la deformidad sea evidente, se practica la remodelación ósea. ⁽³²⁾



25. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

25.1. Picnodisostosis

Enfermedad ósea condensante, definida genéticamente; de transmisión autosómica recesiva, caracterizada por talla baja, alteraciones craneofaciales, persistencia de fontanelas y suturas abiertas, desaparición del ángulo mandibular, tendencia a las fracturas. Presenta una lenta reparación de las fracturas, escasa capacidad de remodelación ósea; existe una desorganización de la estructura ósea por un trastorno primario en la formación de las trabéculas óseas, con un posible defecto de la matriz ósea. Puede presentar episodios severos de insuficiencia respiratoria. ⁽⁵⁾

Los pacientes presentan un cráneo grande (con la frete abombada), los miembros cortos y el tronco de longitud normal, la estatura adulta oscila entre 135 y 155 cm. La cara es pequeña, ojos prominentes, mentón pequeño y retraído, con las ramas mandibulares rectas en vez de anguladas. ⁽⁵⁾

Las alteraciones de la dentición son: erupción tardía, anomalías de implantación, persistencia anormal de la primera dentición con formación de doble hilera de dientes, hipoplasia del esmalte, caries extensas y anodoncia en el adulto. La fractura mandibular se da por extracción dental. ⁽⁵⁾

El estudio radiológico muestra una densidad generalizada del esqueleto, en especial en los huesos tubulares, columna y base craneal. La cavidad medular no se obtura y siempre hay evidencia microscópica de hematopoyesis. Los osteoclastos son normales en número, estructura y distribución. ⁽⁵⁾



El diagnóstico diferencial se limita a la displasia cleidocraneal y a la osteopetrosis, enfermedades que comparten las alteraciones craneofaciales y el aumento de la densidad ósea, el pronóstico es favorable; no tiene tratamiento específico. Se recomienda un tratamiento ortodóntico precoz, poniendo cuidado en las extracciones para evitar fracturas. Las fracturas precisan cuidados ortopédicos normales.⁽⁵⁾

25.2. Enfermedad de Paget

La enfermedad de Paget (osteítis deformante) es una alteración focal de la histología y morfología del hueso, puede limitarse a un solo hueso o distribuirse en múltiples regiones. Consiste en un aumento de los mecanismos de reabsorción y de aposición de hueso, la formación excesiva del tejido óseo aumenta el volumen de los huesos y disminuye su resistencia.⁽²⁸⁾

La patogenia de la enfermedad es desconocida, hay evidencia de predisposición genética en el cromosoma 18q21-22. La enfermedad de Payer afecta de un 2 a 3% de la población de más de 60 años y se encuentra rara vez en pacientes menores de 40 años.⁽²⁸⁾

Cuando la enfermedad afecta varios huesos provoca algún grado de incapacidad, alteración del aspecto físico, aumento de tamaño y forma de la cabeza y del espesor de los huesos craneales. Afecta la base del cráneo ocasionando compresión de los nervios craneales, que lleva a parálisis y pérdida de la audición y la visión.⁽²⁸⁾

En los maxilares la arcada dentaria presenta un aumento de tamaño asociada con la separación de los dientes. La complicación más grave de la enfermedad de Paget es el aumento de incidencia de sarcoma.

El aspecto radiográfico es una combinación de lesiones radiolucidas y radiopacas “bola de algodón”. El maxilar y la mandíbula presentan un gran aumento de tamaño y una pérdida de la lámina dura, los dientes muestran hipercementosis.⁽²⁸⁾

Los pacientes ancianos no reciben tratamiento, por lo regular son asintomáticos, Reciben terapia pacientes inmovilizados, con dolor intenso, insuficiencia cardíaca, cálculos renales o déficit neurológico grave. (28)

Los agentes terapéuticos más eficaces son la calcitonina y los difosfonatos. El tratamiento no detiene el proceso, pero lo hace más lento y produce huesos más robustos y menos frágiles.⁽²⁸⁾

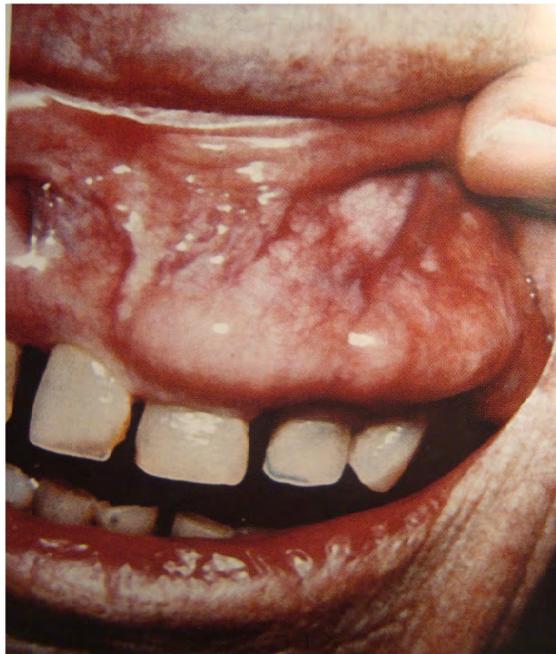


Fig. 32 Enfermedad de Paget. Aumento del tamaño del maxilar, con separación de los dientes. (28)



25.3. Hiperparatiroidismo

Es la enfermedad que puede ser causada por secreción excesiva de hormona paratifoidea (PTH), además ocasiona enfermedad renal, provoca cálculos renales, trastornos gastrointestinales y debilidad muscular. La alteración más común es la nefropatía, con menor frecuencia puede haber una hiperplasia hidropática de las cuatro glándulas paratiroides.⁽²⁸⁾

En pacientes mayores de 60 años de edad se encuentra algún grado de hiperparatiroidismo en 1:500 mujeres y 1:1000 varones, la mayoría de los pacientes son asintomáticos y no requieren tratamiento. La hipercalcemia es una manifestación frecuente.⁽²⁸⁾

Los cambios óseos consisten en una leve reducción generalizada de la densidad ósea. En muchos casos la fosfatasa alcalina sérica y la hidroxiprolina urinaria no están elevadas; este hallazgo indica un recambio óseo rápido, con una pérdida neta de estructura ósea que debe ser visible en las radiografías.⁽²⁸⁾

En la maxila y la mandíbula, el patrón trabecular normal puede desaparecer y en la enfermedad crónica o grave se presentan pérdida de la nitidez de la lámina dura. A veces se presenta una gran imagen radiolúcida destructora, indicativa de un tumor de células gigantes.⁽²⁸⁾

El tratamiento del hiperparatiroidismo depende de su causa. La cirugía puede corregir las secreciones excesivas de PTH cuando se debe a hiperplasia o neoplasia de las glándulas paratiroides. Otras opciones terapéuticas son el uso menor de análogos de la vitamina D, calciomiméticos y bifosfonatos.⁽²⁸⁾



25.4. Disostoesclerosis

Descrita por primera vez por Ellis, en 1933. Heredada de forma autosómica recesiva. Se manifiesta con atrofia óptica y parálisis facial, Solo algunos pacientes han manifestado retraso mental progresivo, osteoesclerosis progresiva o calcificaciones intercerebrales. ⁽³⁵⁾

Los pacientes son de estatura baja, tendencia a fracturas, miembros acortados en proporción al tronco, en algunos casos se ha observado pectus carinatum y en casos severos la atrofia macular de la piel. ⁽³⁵⁾

Entre las manifestaciones bucales se observan oligodoncia, erupción retardada, dientes poco calcificados, anquilosis, la exfoliación prematura de órganos dentales, puede haber presencia de dientes natales; así como osteomielitis de la mandíbula. ⁽³⁵⁾

A la inspección radiográfica la base del cráneo se observa más gruesa, hay esclerosis de la cavidad orbital, senos paranasales ausentes, esclerosis de los cuerpos costales, clavículas y escápula, las vértebras son aplanadas.

Se presenta protuberancia frontal y parietal y mentón estrecho; los huesos largos son curvos y escleróticos, ensanchados y acortados y su estructura trabecular es gruesa e integral. Los huesos iliacos son hipoplásicos y escleróticos. ⁽³⁵⁾

25.5. Displasia cleidocraneal

Es un síndrome caracterizado por un aumento anormal de los huesos de la cara, cráneo y clavículas con una tendencia concomitante a anomalías en la erupción dentaria. El síndrome puede ser hereditario, con un patrón autonómico dominante o aparecer como una mutación espontánea, su grado de afectación es muy variable. El gen responsable de la displasia cleidocraneal se ha localizado en el brazo corto del cromosoma 6 (6p21).

Clínicamente hay un crecimiento desproporcionado de los huesos faciales y craneales, que originan el aspecto facial característico, tienen la capacidad de acercar los hombros hasta cerca de la línea media del tórax, las escamas de los huesos frontal y occipital esta aumentados de tamaño, por tanto la cabeza es muy grande. ⁽²⁸⁾



Fig. 33. Displasia cleidocraneal, hipoplasia de las clavículas (28)

El tercio medio facial es hipoplásico y el maxilar aparece deprimido, la nariz es chata, ancha y sin puente; las clavículas pueden faltar en ambos lados o verse reducidas con grados diversos de hipoplasia. ⁽²⁸⁾



Como características intraorales los pacientes pueden tener dentición temporal hasta una edad adulta. Las radiografías muestran numerosos dientes, totalmente desarrollados, incluidos dentro de la mandíbula o la maxila; muchos son supernumerarios. El paladar suele ser muy abovedado y estrecho, la mandíbula parece más grande, debido a la hipoplasia del maxilar. No existe tratamiento conocido para los pacientes con displasia cleidocraneal a excepción del asesoramiento respecto al patrón de herencia. La extracción de los dientes temporales no lleva necesariamente a la erupción de la dentición permanente, aunque su exposición, combinada con procedimientos ortodónticos puede ser de utilidad en algunos casos. ⁽²⁸⁾

25.6. Displasia osteocementaria florida

Es una forma de displasia cementaria periapical muy extensa. Puede presentarse en un cuadrante o afecta todos los cuadrantes. Esta en la clasificación de enfermedades orales.

Los pacientes son, con frecuencia mujeres afroamericanas de mediana edad, es rara en varones. Las lesiones encontradas radiográficamente carecen de signos y síntomas. Los pacientes experimentan dolor o molestia si las áreas afectadas resultan infectadas secundariamente como consecuencia de infección periapical o después de una extracción. Las áreas de huso denso tienen una vascularización reducida, por tanto, más propensa a infecciones. ⁽²⁸⁾

En ocasiones hay presencia de secuestro óseo que causa gran molestia y actúa como una puerta de entrada para las bacterias que pueden causar una osteomielitis aguda. ⁽²⁸⁾



El aspecto radiográfico de la enfermedad esta constituida por lesiones intraóseas múltiples, radiolúcidas y radiopacas, las lesiones están distribuidas de forma difusa con imágenes radiopacas nodulares como nubes o bolas de algodón; puede haber lesiones de gran tamaño que van desde el borde alveolar hasta el borde inferior de la mandíbula o pequeñas lesiones solitarias en el área molar, designadas como displasias osteocementarias focales. ⁽²⁸⁾

25.7. Displasia craneometafisal

Esta displasia se caracteriza por sus facies, se presenta de forma hereditaria como autosómica dominante y autosómica recesiva, se reportan más variantes en la forma dominante; el cromosoma causante de ésta forma es Sp15.2-p14.1, mientras que el cromosoma de la forma recesiva es 6q21-q22. ⁽³⁵⁾

Las características aparecen en el primer año de vida donde la base de la nariz comienza a ensancharse y una protuberancia se extiende bilateralmente sobre el puente nasal, hacia los cigomáticos, con la edad es reversible esta característica. Aumenta la esclerosis de I hueso que provoca una obstrucción nasal dando como resultado una respiración bucal. ⁽³⁵⁾

Hay compresión de los nervios craneales VII y VIII, debido al incremento de hueso y la esclerosis de la base del cráneo, provocando parálisis del nervio facial, dolor de cabeza o vértigo, hipertelorismo, como una característica constante, hay nistagmus y en ocasiones pérdida de la visión debida a atrofia óptica. ⁽³⁵⁾



25.8. Displasia craneometadiafisal

Es un síndrome que provoca una ligera esclerosis descrita por primera vez por Schwarz. Afecta la base del cráneo y la protuberancia frontal, se transmite de forma autosómica recesiva.⁽³⁵⁾

Clínicamente se observa una circunferencia craneal muy grande, el cierre de la fontanela anterior es retardado, la frente es muy prominente, los ojos son relativamente grandes con fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, los huesos malares son hipoplásicos.⁽³⁵⁾

Los pacientes presentan hipoplasia del esmalte reflejado en un alto índice de caries dental, hay presencia de dientes natales, el paladar es alto y la mandíbula está protuída. Los miembros inferiores pueden estar curvados, coxa valga, con poca frecuencia los pacientes presentan baja estatura, hay fracturas múltiples que causan escoliosis severa, deformidad de la cavidad torácica y pélvica.⁽³⁵⁾

Durante la infancia la osificación craneal es retardada, presenta una fontanela anterior grande con huesos wormianos, la corteza es delgada; hay hiperostosis y esclerosis leve en la base del cráneo y el los maxilares, los senos paranasales están obliterados.⁽³⁵⁾

25.9. Acromegalia

La acromegalia es una enfermedad que se caracteriza por hipertrofia ósea, además de alteraciones metabólicas secundarias e hipersecreción crónica de hormona del crecimiento después del cierre de las láminas epifisarias. En más del 90% de los casos la etiología es hipersecreción de hormona del crecimiento por un adenoma hipofisario benigno.



Las concentraciones de hormona del crecimiento se relacionan de modo proporcional al tamaño del adenoma y a la gravedad de la enfermedad.

La acromegalia aparece con mayor frecuencia en la cuarta década de la vida y presenta igual distribución por sexo, sin predominio racial o geográfico. Los pacientes más jóvenes tienen tumores más agresivos y desarrollan acromegalia de rápido reconocimiento clínico.⁽³¹⁾

Los signos y síntomas clínicos son resultado de los efectos locales de la masa pituitaria que se expande y los efectos de una secreción en exceso de la hormona del crecimiento. Los individuos presentan hiperhidrosis, debilidad muscular, parestesia, en especial síndrome del túnel carpal y dismenorrea. En los huesos faciales y huesos maxilares, se observa formación del hueso perióstico así como hiperplasia cartilaginosa y osificación. Los cambios bucofaciales incluyen formación de giba frontal, hipertrofia de hueso nasal y prognatismo mandibular. El aumento de tamaño de los senos paranasales así como la hipertrofia laríngea producen voz profunda y resonante típica de la acromegalia.⁽³¹⁾

Las manifestaciones bucales incluyen agrandamiento de maxilares y separación de los dientes por hipertrofia alveolar, la hiperplasia condilar, la formación simultánea de huso en la zona anterior de la mandíbula y el aumento del ángulo de ésta, producen maloclusión y prognatismo; por lo que se encuentra mordida cruzada posterior.⁽³¹⁾

En la mayor parte de los casos se observa engrosamiento de la mucosa bucal, aumento de la glándula salival, macroglosia y labios prominentes en algunos casos. Hay informes de un síndrome de dolor por disfunción miofacial y anomalías del lenguaje concomitantes a las alteraciones de la estructura mandibular.⁽³¹⁾



26. CONCLUSIONES

La osteopetrosis es una rara enfermedad ósea, caracterizada por un aumento de la densidad de los huesos, existen al menos cuatro formas, clínica y genéticamente bien diferenciadas: autosómica recesiva maligna; autosómica dominante; autosómica recesiva intermedia, y recesiva con acidosis tubular.

Por regla general; cuanto antes se manifiesta el proceso, más severo es su curso y más desfavorable, su evolución. La forma recesiva maligna constituye la variable de peor pronóstico, ya que el promedio de vida no rebasa la primera década de vida y en algunos casos se reporta muerte intra útero. En la forma dominante y recesiva el pronóstico es más favorable; habiendo casos en donde el curso de la enfermedad es asintomático.

Para su diagnóstico, es importante, la realización de una historia clínica completa, ya que radiográficamente sería muy difícil hacer la diferenciación de las cuatro formas de osteopetrosis.

El defecto básico en la osteopetrosis parece ser una anomalía molecular de los osteoclastos que les incapacita para reabsorber normalmente el hueso, la ausencia de pliegues membranosos y de la zona clara citoplasmática, apoya el defecto funcional de éstas células.

La incidencia de la enfermedad es muy baja, pero no podemos descartar la presentación de algún caso en el consultorio dental, por lo tanto el odontólogo debe conocer sus principales características, ya que esta enfermedad tiene manifestaciones bucales.



La mayoría de estos pacientes presenta una complicación con osteomielitis que afecta principalmente la mandíbula, en ocasiones la maxila y en algunos casos ambas estructuras; así como hipoplasia del esmalte, gran susceptibilidad a la caries dental, malformación en las coronas y raíces de los dientes, crecimiento de los arcos dentarios, ausencia o retraso de la erupción dental y un alto índice de fracturas al realizar extracciones.

El tratamiento va a depender del tipo de afección que se presente, y va desde una baja ingesta de calcio hasta la resección mandibular. Es fundamental iniciar un tratamiento con profilaxia antibiótica antes de realizar cualquier extracción, para prevenir la osteomielitis. Así como realizar tratamientos odontológicos de tipo preventivo.



27. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Meléndez Franco María Luisa, **Características clínicas y radiográficas de la osteopetrosis** (enfermedad de Albers-Schönberg) Universidad Autónoma de Guadalajara, julio 1987.
- 2.- Filho A.M, de Castro Domingo A, de Freitas DQ, Whaites EJ. **Osteopetrosis-a review and report of two cases**. Oral Dis. 2005 jan; 11 (1): 46-9. PubMed.
- 3.- Wynne-Davies R, Farinbank T. J, Atlas de enfermedades generalizadas del esqueleto. España: Editorial Salvat, 1982. Pp.91.92
- 4.- Thoma k. h, Oral Patology, 5th edition, Londres, The C.V Mosby Company, 1960.Pp619-626.
- 5.- Santoloya J. M, Delgado A. Diaplasias óseas. Barcelona: Editorial Salvat, 1988.Pp 641-674.
- 6.- Yamada T, Mishima K, Imura H,uenoT, Moritani N, Sugahara T. **Osteomielitis of the mandible secondary to infantile osteopetrosis: a case report**. Oral Med , Oral Pathol, Oral Radiol Endo. 2009; jun;107 (6): e 25-9
- 7.- Corpus **Anatomía Humana General**, vol 1, 1 ed. Editorial Trillas, 1997. Pp .121-131.
- 8.- Tortora G, Derrickson B, **Principios de anatomía y fisiología**, 11ª ed. México: Editorial Médica Panamericana, 2007. Pp. 174-193.
- 9.- Velayos J. L, Santana D. H, **Anatomía de la cabeza**, 3ª ed. España: Editorial Médica Panamericana, 2001. Pp. 49-59.
- 10.- Silva Santos PS, Esperidia AP, Freitas RR. **Maxillofacial aspects in malignant osteopetrosis**. Cleft Palate Craniofac J, 2009 Jul; 46 (4): 388-90
- 11.- Latarjet R. L, **Anatomía Humana**, 3a ed. Vol 1. España: Editorial Médica Panamericana 1997. Pp
- 12.- Junqueira L. C, Caneiro J, **Histología Básica**. 5ª ed. España: Editorial Masson, 2000. Pp. 126-143.



- 13.- Ross M. H, Gordon I. K, **Histología, texto y atlas a color.**4a ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2005. Pp.183-195.
- 14.- Salter R. B, **Trastornos y lesiones dl sistema musculoesqueletico,** 3ª ed. Barcelona: Editorial Masson, 2005. Pp. 9-18.
- 15.- Moree K.I, Dalley F. A, **Anatomía con orientación clínica.** 5ª ed: Editorial Panamericana, 2007. Pp.19-25
- 16.- Barry CP, Ryan CD, Stassen LF, **Osteomielitis of the maxilla secondary to osteopetrosis: a report of 2 cases in sisters.** J Oral Maxillofac. Surg. 2007. Jan; 65 (1): 144-7.
- 17.- Harrison, **Principios de medicina interna.** 16ª ed, Chile: Editorial Mc Graw-hill Interamericana. Pp. 2511. 2512.
- 18.- Gomes MF, Rangel DC, Goulart MG. **Familial malignant osteopetrosis in children: a case report.** Spec Care Dentist. 2006 May-Jun; 26(3): 106-10.
- 19.- Batra P, Shah N. in a case of **Recalcitrant osteomyelitis following tooth extraction malignant osteopetrosis.** Int Dent J. 2004 Dec; 54 (6): 418-23.
- 20.- Balemans W, Wesenbeeck L. V, Van Hul W. **A Clinical and molecular overview of the human osteopetrosis.** Calcif Tissue Int (2005) 77:263 274.
- 21.- Vázquez E, López-Arcas JM, Navarro I, Pingaron L, Cebrián JL. **Maxillomandibular osteomyelitis in osteopetrosis. Report of a case and review of the literatura.** Oral Maxillofac Surg. 2009 Jun; 13 (2): 105-8
- 22.- Resnick M. D, Gen N. **D Diagnosis of bone and joint disorders second** Edition, Volume 5, United States of America: Saunders Company, 1988. Pp. 3479-3483.
- 23.- Shafer W. G, **Tratado de patología bucal.** 4ª ed. México: Editorial Interamericana, 1998. Pp. 713. 715.



- 24.- Sotomura K, Kon M, Tokuyama R, Tomonari M, Takechi M, Yuasa T, Tatehara S, Nagayama M. **Osteopetrísis complicada por osteomielitis de la mandíbula: un informe de caso que incluye la caracterización del hueso osteopetrítico.** Int J Oral Maxillofac Surg. 2007 Jan; 36 (1): 86-93.
- 25.- Luzzi V, Consoli G, Daryanani V, Santoro G, Sfasciotti GL, Polimeni A. **Malignant infantile osteopetrosis: dental effects in paediatric patients. Case reports.** Eur J Paediatr Dent. 2006 Mar; 7 (1): 39-44.
- 26.- Roopashri RK, Gopakumar R, Subhas BG. **Osteomyelitis in infantile osteopetrosis: a case report with review of literature.** J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2008; 26 Suppl 3: s125-8 Review.
- 27.- Al buquerque MA, Melo ES, Jorege WA, Cavalcanti MG. **Osteomielitis de la mandíbula asociada con osteopetrosis autosómica dominante.** Oral Surg, Oral Pathol, Oral Radiol Endod. 2006 Jul; 102 (1): 94-8.
- 28.- Sapp J. P, Eversole I. r, **Patología oral y maxilofacial contemporánea**, 2ª ed. España: Editorial Elsevier, 2005.
- 29.- Dewan K, Bishop K, Hollisey D. **A prosthetic management technique for osteopetrosis affecting the maxilla.** Eur J Prosthodont Restor Dent. 2007 Jun ; 15(2): 84-8.
- 30.-Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumann V. **Bisfosfonato-inducida exposición ósea (osteonecrosis/osteopetrosis) de la mandíbula: factores de riesgo, reconocimiento, prevención, y tratamiento.** J Oral Maxillofac Surg. 2005 Nov; 63(11): 1567-75.
- 31.-Reguezi J. A, **Patología Bucal.** 2ª ed. México: Editorial Interamericana, 1995. Pp. 487-491.
- 32.- Er N, Kasaboglu O, Atabek A, Oktemer K, Akkocaoglu M. **Tratamiento con fenitoína en osteomielitis bimaxilar secundaria a osteopetrosis infantil. Reporte de un caso.** J Oral Maxillofac Surg. 2006 Jul; 64(7): 1160-4.
- 33.- Donado R. M. **Cirugía Bucal.** 3ª ed. España: Editorial Masson, 2005. Pp. 600-610.



-
- 34.- Ganong W. F, **Fisiología médica**. México: Editorial Manual Moderno, 2006. Pp. 359-367.
- 35.- Gorlin R. J, Cohen M.M, Levin L. S, **Syndromes of the head and neck**, 4th ed. New York, Oxford University, 2001. Pp 281-304.
- 36.- Helfrich m.h, **Osteoclast diseases, microscopy research and technique**, 61:514-532 (2003).
- 37.- Granados Sandoval Enrique, José M. **Osteopetrosis (enfermedad de Albers-Schönberg), reporte de un caso y revisión clínica**. Medicina interna de México, Vol 23, núm. 6, nov.-dic. 2007.
- 38.- www.bing.com/images/search?q=osteopetrosis-FORM=bif.
- 39.- <http://the.fetus.net/page.pnp2id=367>.
- 40.- [www. Cda.adc.ca/jcda/vol-67 issue-10/594 figures htm#figure](http://www.Cda.adc.ca/jcda/vol-67%20issue-10/594%20figures%20htm#figure).