



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

CONSIDERACIONES EN LA ATENCIÓN  
ODONTOLÓGICA PARA PACIENTES CON  
OSTEOPETROSIS AUTOSÓMICA DOMINANTE  
(ADO).

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

NÉSTOR GIBRANN LUNA ORDÓÑEZ

TUTORA: Esp. CLAUDIA MAYA GONZÁLEZ MARTÍNEZ

ASESOR: Dr. CÉSAR AUGUSTO ESQUIVEL CHIRINO



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.

- ❖ Dedico este trabajo a mi madre, aquella que con tanto esfuerzo logro sacarme adelante, sin su confianza, amor y tolerancia no hubiese llegado tan lejos, gracias Yrene te amo, jamás podre pagarte todo lo que has hecho por mí.
- ❖ A mi hermana menor Eréndira, mi cómplice, mi ejemplo, que siempre ha estado a mi lado apoyándome, haciéndome reír, queriéndome, siempre serás mi hermanita.
- ❖ A mi segunda madre Guadalupe, ya que desde el día en que nací no se ha apartado ni un momento de mí y me ha dado consejo cuando lo necesito, sin ella nada de esto sería posible.
- ❖ A mi prima Vivian, gracias por estar siempre a mi lado, por tu afecto y por tu existencia, te amo.
- ❖ A mi tía Minerva, mis primas Karina y Lorena, por ser parte fundamental de mi historia, espero servirles de ejemplo e inspiración, las amo.
- ❖ A Fernanda, gracias por estar de mi lado aun cuando no tenía la razón, por todo tu apoyo, comprensión y afecto.
- ❖ A mi tía Rosa, tío Víctor y a mi primo Aarón por brindarme su cariño, confianza y apoyo, gracias.
- ❖ A mis amigos de toda la vida, muchas de las mejores memorias son a su lado, Laura, Eduardo, Angello, Daniel, Rubén siempre estuvieron ahí cuando los necesite, gracias.

Quiero agradecer a mi tutora, Esp. en Cirugía Maxilofacial Claudia Maya González Martínez por brindarme un poco de su conocimiento, pero sobretodo su amistad.

A mi asesor el Dr. Cesar Augusto Esquivel Chirino, por su apoyo, conocimiento y paciencia.

A la Esp. Luz del Carmen González García por las atenciones, conocimientos y facilidades brindadas.

## ÍNDICE

	<b>PÁG.</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>CAPÍTULO 1 CONSIDERACIONES GENERALES.....</b>	<b>8</b>
1.1. Anatomía ósea.....	8
1.2. Histología ósea.....	10
1.3. Macizo facial.....	13
<b>CAPÍTULO 2 OSTEOPETROSIS (OP).....</b>	<b>17</b>
2.1. Definición.....	17
2.2. Marco histórico.....	17
2.3. Clasificación.....	19
2.4. Epidemiología.....	20
2.5. Patogenia.....	21
<b>CAPÍTULO 3 OSTEOPETROSIS AUTOSÓMICA DOMINANTE(ADO).....</b>	<b>22</b>
3.1. Etiología.....	22
3.1.2. Asociación genotipo-fenotipo.....	25
3.2. Manifestaciones clínicas en pacientes.....	28
3.2.1. Fracturas espontáneas.....	28
3.2.2. Osteomielitis maxilar y mandibular.....	31
3.2.2.1 Factores generales.....	31
3.2.3. Disfunción medular.....	38
3.2.4. Anemia.....	39

3.2.5.	Hepatoesplenomegalia.....	40
3.2.6.	Pérdida de la agudeza visual.....	41
3.3.	Auxiliares de diagnóstico.....	41
3.3.1.	Radiográficos.....	41
3.3.2.	Sanguíneos.....	46
3.4.	Hallazgos odontológicos.....	46
3.5.	Diagnóstico diferencial.....	46
3.5.1.	Osteomalacia.....	46
3.5.2.	Enfermedad de Paget.....	47
3.5.3.	Hiperparatiroidismo.....	48
3.5.4.	Acromegalia.....	49
3.5.5.	Displasia craneomitafisal.....	50
3.5.6.	Displasia craneomitadial tipo hueso Wormiano.....	51
3.5.7.	Disosteo esclerosis.....	52
3.5.8.	Osteopatía estriada con esclerosis craneal.....	52
3.5.9.	Displasia cementaria florida.....	53
3.6.	Tratamiento.....	53

**CAPÍTULO 4 CONSIDERACIONES EN LA  
ATENCIÓN ODONTOLÓGICA  
PARA PACIENTES CON OSTEOPETROSIS  
AUTOSÓMICA DOMINANTE (ADO)..... 54**

4.1.	Consideraciones bucales de las fracturas.....	54
4.2.	Traumatismos en el consultorio.....	56
4.2.1	Urgencias en traumatismo maxilofacial.....	56

<b>4.3.</b>	<b>Consideraciones de la iatropatogenia.....</b>	<b>58</b>
<b>4.4.</b>	<b>Consideraciones de las infecciones.....</b>	<b>59</b>
	<b>4.4.1. Manejo odontológico de la</b>	
	<b>osteomielitis.....</b>	<b>62</b>
	<b>4.4.2. Artritis séptica.....</b>	<b>65</b>
<b>4.5.</b>	<b>Consideraciones en el uso de</b>	
	<b>antibioticoterapia.....</b>	<b>66</b>
	<b>4.5.1. Profilaxis antibiótica odontológica.....</b>	<b>67</b>
	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>69</b>
	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>71</b>

## **INTRODUCCIÓN**

La intención de este trabajo es que el cirujano dentista conozca la incidencia, etiología, patogenia, posibles diagnósticos diferenciales, complicaciones reconocidas hasta el momento y claro, las consideraciones en la atención odontológica, que esta enfermedad nos presenta.

Ya que estadísticamente esta alteración no representa un rango alto de incidencia la información acerca de la misma es relativamente poca, y son aún menos los reportes de la atención en la praxis odontológica.

En este trabajo he tratado de recabar la mayor cantidad y calidad de artículos vigentes, enfocándolos a los puntos que en lo personal considero más relevantes.

La meta central de este trabajo es que el cirujano dentista relacione todos y cada uno de los aspectos que integran esta enfermedad, factores internos, externos y los pueda aplicar de acuerdo a su criterio a la atención pre, durante y post odontológica en pacientes con osteopetrosis autosómica dominante (ADO), sus alcances y limitaciones.



# 1. CONSIDERACIONES GENERALES

## 1.1. ANATOMÍA ÓSEA

El sistema esquelético está dotado de órganos llamados huesos, estas estructuras de soporte hacen posible que las partes blandas tengan un sostén, en algunos segmentos sirven para proteger mecánicamente a órganos o vísceras como sucede en los huesos de la cabeza, que alojan al encéfalo, o del tórax que contienen los pulmones, corazón y timo (imagen 1).<sup>1</sup>

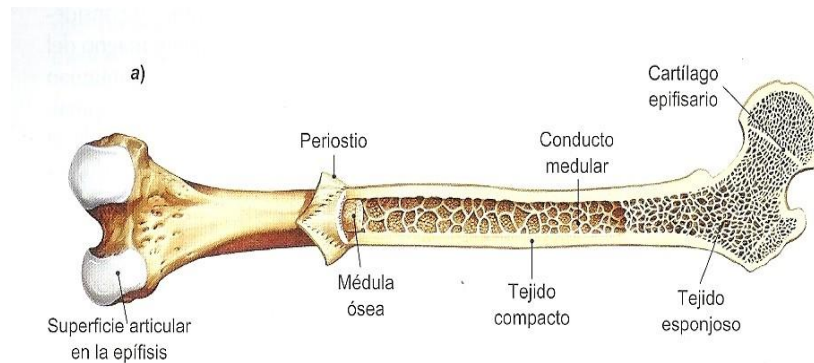


Imagen 1. "Anatomía ósea" tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. Trillas 2008, p.163.

De acuerdo con su forma y predominio de sus dimensiones los huesos pueden ser (imagen 2):

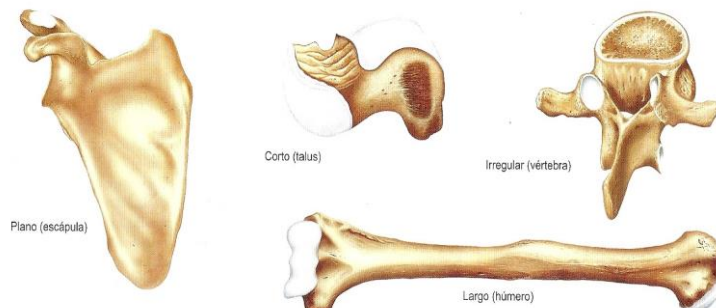


Imagen 2. "Tipos de huesos" tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. Trillas 2008, p.164.

**Largos.-** Son de forma tubular, con un cuerpo o diáfisis y dos extremos que pueden ser cóncavos o convexos llamados epífisis que están cubiertas por cartílago hialino para articularse con otros huesos. La unión entre la diáfisis y la epífisis se llama metafisis.<sup>1</sup>

**Cortos.-** Tienen las tres dimensiones: largo, ancho y espesor aproximadamente iguales, por lo que generalmente son de forma cuboide.<sup>1</sup>

**Planos.-** El largo y el ancho predominan sobre el espesor, se encuentran dos láminas de hueso compacto y entre ellas hueso esponjoso.<sup>1</sup>

**Irregulares.-** Son de forma y tamaño variable, que no encajan en los grupos mencionados.<sup>1</sup>

**Neumáticos.-** Contienen cavidades o celdas.<sup>1</sup>

**Sesamoideos.-** Huesos de tamaño variable que se desarrollan en algunos tendones.<sup>1</sup>

**Accesorios.-** Se desarrollan cuando aparece un centro de osificación adicional, se conocen también como supernumerarios.<sup>1</sup>

En el hueso se reconocen dos porciones: el hueso compacto y el hueso esponjoso o trabecular. El hueso compacto forma una capa periférica y continua. El hueso esponjoso está constituido por una serie de laminillas trabéculas que delimitan espacios comunicantes entre sí, ocupados por la médula ósea. El tejido compacto le forma al esponjoso un estuche de contención. Las trabéculas del hueso esponjoso tienen una orientación que permite al hueso una mayor resistencia a las presiones o a las tracciones que debe soportar utilizando el mínimo de material.<sup>2</sup>

La médula ósea se encuentra en la cavidad medular de los huesos largos y en las cavidades del hueso esponjoso, y participa en la formación y renovación de las células de la sangre (hematopoyesis).<sup>2</sup>

## 1.2. HISTOLOGÍA ÓSEA

El tejido óseo es constituido por células y por una matriz extracelular ósea que contiene 60% de sustancias minerales, 20% de agua y 20% de componentes orgánicos, la rigidez y dureza del tejido óseo están determinadas por la presencia de los compuestos orgánicos y el agua le confieren un cierto grado de elasticidad y resistencia a las fracturas. Entre el componente mineral del tejido óseo, el 80% corresponde a cristales de hidroxiapatita; el 15% a carbonato de calcio y el 5% a sales minerales.<sup>3</sup>





Osteoblastos	Osteocitos	Osteoclastos	Células osteógenas
 <p>Su función es producir los osteocitos y sintetizar el colágeno para formar matriz del hueso. Contiene los conductos de Havers que se forman en el tejido óseo compacto.</p>	 <p>Son los principales componentes de los huesos. Se encargan del intercambio de nutrientes y desechos con la sangre.</p>	 <p>Son células polinucleadas de gran tamaño. Su función es la renovación ósea.</p>	 <p>Son células madre con capacidad reproductiva. Producen los osteoblastos.</p>

Imagen 3. "Células óseas" tomada del sitio <http://mgneylaluz.uphera.com> el 8 de febrero de 2015 a las 13:39.

Células osteoprogenitoras (imagen 3): existen 2 tipos: los preosteoblastos y los preosteoclastos, los primeros proceden de células mesenquimáticas indiferenciadas y se localizan en el tejido conectivo que forma el periostio, el endostio y el tejido conectivo perivascular, los preosteoclastos que derivan de los monocitos o de sus precursores son células fusiformes con numerosas mitocondrias, ribosomas libres y un aparato de Golgi muy desarrollado.<sup>3</sup>

**Osteoblastos:** son las células encargadas de la síntesis, secreción y mineralización de la matriz orgánica. Se les encuentra tapizando las superficies óseas a manera de una capa epitelioide de células conectadas entre sí. En las zonas con actividad osteogénica, los osteoblastos se encuentran separados de la matriz ósea calcificada por una zona de matriz no mineralizada, denominada sustancia osteoide (imagen 3 y 4).<sup>3</sup>

**Osteocitos:** a medida que los osteoblastos van secretando sustancia osteoide, ésta se calcifica, algunos quedan encerrados dentro de la misma y se transforman en osteocitos. Las cavidades que los alojan se denominan osteoplastos u osteocelos (imagen 3 y 4).<sup>3</sup>

**Osteoclastos:** son las células encargadas de degradar la matriz, es decir, de producir la resorción ósea, los osteoclastos se consideran integrantes del sistema fagocítico mononuclear, formado por todos los macrófagos de nuestro organismo (imagen 3).<sup>3</sup>

**Matriz ósea** (imagen 4): está constituida por 2 componentes la matriz orgánica y la materia inorgánica. La matriz orgánica o sustancia osteoide está constituida por colágeno tipo I (90%). La matriz contiene también pequeñas proporciones de colágeno tipo III. La matriz inorgánica (10%) siendo el 8% glucoproteínas, fosfoproteínas y proteoglucanos, el 2% restante está representado por enzimas (fosfatasa alcalina, colagenasa, etc.), productos extravasados de la sangre y factores de crecimiento.<sup>8</sup> El tejido óseo es una forma del tejido conjuntivo. Se caracteriza porque su sustancia fundamental está impregnada de sales cálcicas. La osificación resulta de un conjunto de fenómenos anatómicos, histológicos y fisiológicos que transforman un tejido conjuntivo diferenciado en tejido óseo.<sup>2</sup>

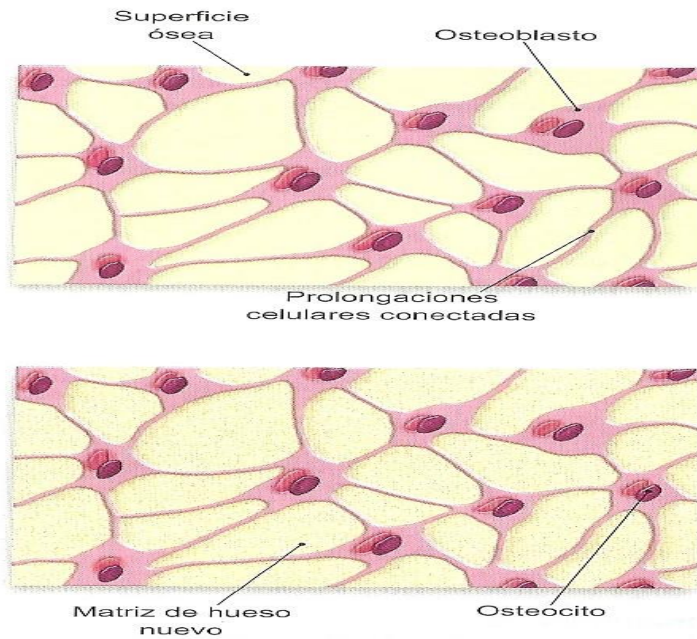


Imagen 4 "Células óseas" tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. trillas 2008, p.165.

En la osteogénesis deben considerarse periodos esenciales:

**Preosificación:** se caracteriza por la aparición de una distensión edematosa en el tejido embrionario entre cuyas fibras colágenas aparece una sustancia pre-ósea de origen no bien definido.<sup>2</sup> Impregnación cálcica: mediante un fenómeno esencialmente vascular, la sustancia pre-ósea se transforma en oseína, las sales de calcio aportadas por los vasos sanguíneos del medio se depositan en el interior de la sustancia fundamental, las sales minerales, fosfatos y carbonatos de calcio impregnan los espacios conjuntivos, uniéndose a la oseína, el resultado es la formación de un tejido sólido y resistente que en ciertas condiciones (acción de la hormona de crecimiento, la luz y la vitamina D) adquiere homogeneidad, este proceso de calcificación invade de manera progresiva las trabéculas directrices, nuevas trabéculas se yuxtaponen a las trabéculas precedentes, asegurando así el proceso de osificación por aposición.<sup>2</sup>

**Destrucción ósea:** las trabéculas así organizadas siguen, en general, el eje de los vasos sanguíneos, pero sufren un proceso de destrucción, exteriorizado en el hueso compacto por la aparición de los canales centrales [de Havers] y de las cavidades medulares (hueso esponjoso). El proceso de destrucción depende de la circulación local y de la acción de células: los osteoclastos.<sup>2</sup>

### 1.3. MACIZO FACIAL

Los huesos que conforman al macizo facial siendo catorce, y constando de seis pares de huesos y dos impares, se mencionara una breve descripción anatómica de cada uno de ellos.<sup>4</sup>

**Nasal.-** Es llamado hueso propio de la nariz y forma la parte ósea del esqueleto de la nariz, son dos pequeños huecos de forma cuadrilátera, articulados por arriba con la porción nasal del frontal y a los lados con los procesos frontales de las maxilas, se apoyan en la espina nasal frontal y la lámina perpendicular del etmoides (imagen 5).<sup>4</sup>

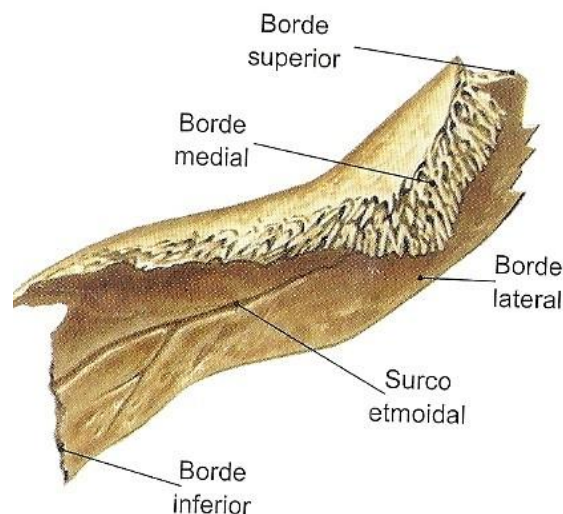


Imagen 5. "Hueso nasal" tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. Trillas 2008, p.212.

**Lagrimal.-** Su nombre se debe a la relación que tiene con una parte de las vías lagrimales, el saco lagrimal, es un hueso de forma cuadrilátera y se localiza en la parte anterior de la pared medial de la órbita, entre el proceso frontal de la maxila y la lámina orbital del etmoides (imagen 6).<sup>4</sup>

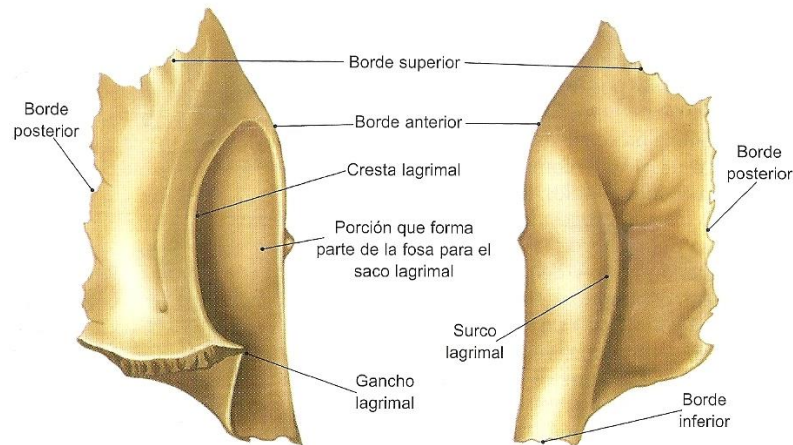


Imagen 6. "Hueso lagrimal" tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. Trillas 2008, p. 212.

**Maxilar.-** Es un hueso par y ambos huesos son los que forman la maxila. Participan en la formación de las orbitas, las cavidades nasales y el techo de la cavidad bucal, es decir, en el paladar duro, está situado en la parte anterior y medial de la cara formando gran parte de ésta, es un hueso neumático puesto que está excavado por una gran cavidad, el seno maxilar, desarticulado de su compañero del lado opuesto tiene forma cuboidea, ligeramente plano en sentido lateromedial (imagen 7).<sup>4</sup>

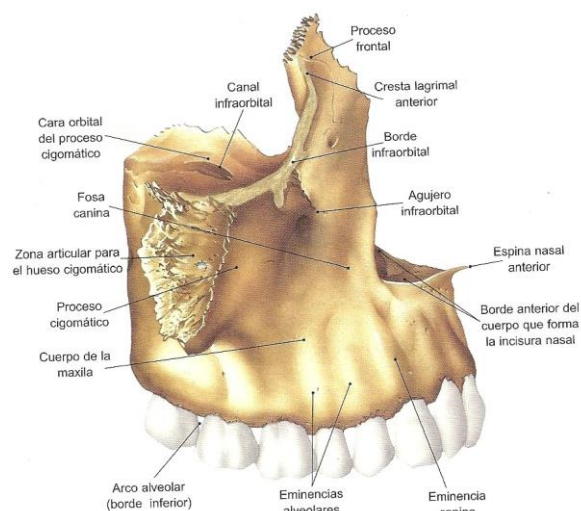


Imagen 7. "Hueso maxilar" tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. Trillas 2008, p. 213.

**Cigomático.-** Es una especie de puente óseo que se encuentra entre la cara y la parte lateral del cráneo, es par y forma el esqueleto de la parte lateral de la cara (imagen 8).<sup>4</sup>

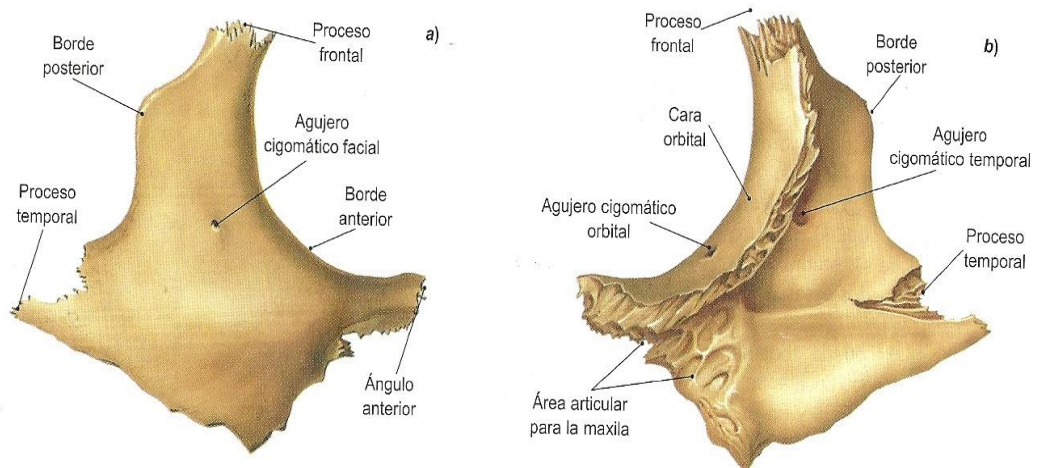


Imagen 8. "Hueso Cigomático" tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. Trillas 2008, p.213.

**Concha nasal inferior.-** Denominada antes cornete inferior, es un hueso par, laminar, encorvado, cóncavo lateralmente, convexo en su cara medial y adosado a la pared lateral de la cavidad nasal (imagen 9).<sup>4</sup>

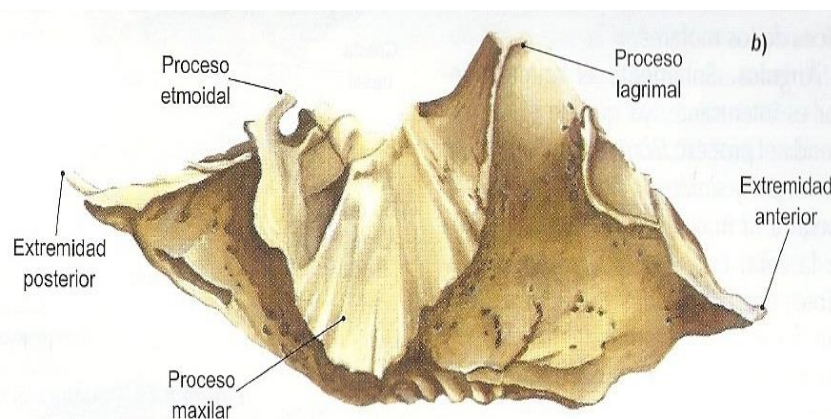


Imagen 19. "Hueso concha nasal inferior" tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. Trillas 2008, p. 214.

**Palatino.-** Es un hueso par que contribuye a formar el paladar óseo y la parte posterior de la pared lateral de la cavidad nasal (imagen 11).<sup>4</sup>



**Vómer.-** Forma la parte posterior del tabique o septo de las fosas nasales, es una delgada lámina ósea cubierta por la túnica mucosa oral (imagen 10).<sup>4</sup>

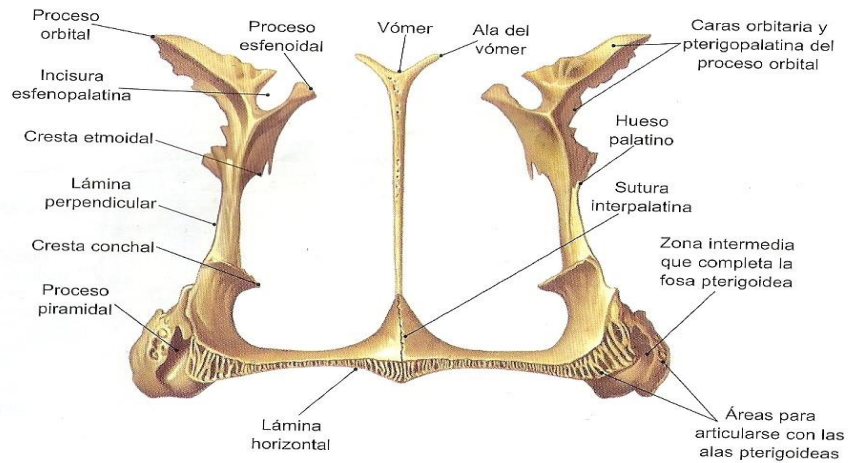


Imagen 10. “Hueso palatino y vómer” tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. Trillas 2008, p.164.

**Mandíbula.-** Es un hueso fuerte e impar que por sí solo constituye la parte inferior del macizo facial, es simétrico y consta de un cuerpo y dos procesos llamados ramas (imagen 11).<sup>4</sup>

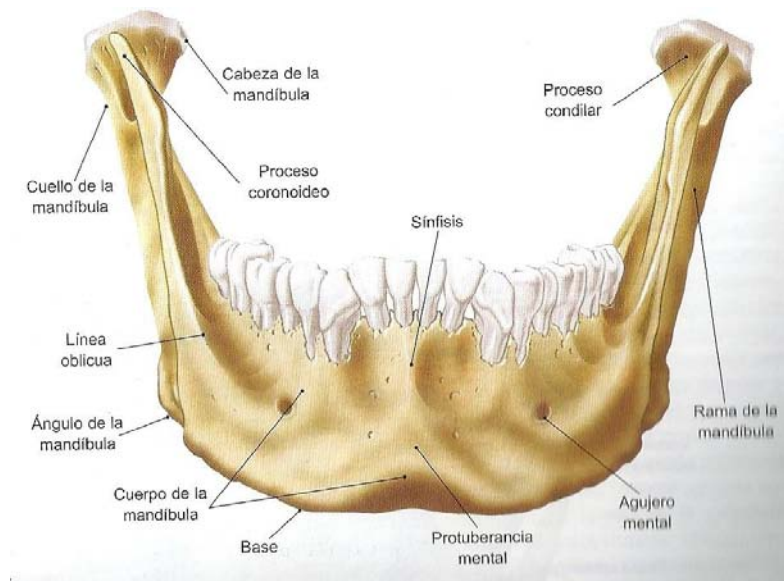


Imagen 11. “Hueso de la Mandíbula” tomada del libro anatomía integral, Patricia Herrera, México, ed. trillas 2008, p. 217.

## 2. OSTEOPETROSIS

### 2.1. DEFINICIÓN

-**Robbins** lo describe como un grupo de trastornos raros hereditarios caracterizados por alteraciones funcionales de los osteoclastos que dan lugar a una esclerosis difusa y simétrica del esqueleto.<sup>5</sup>

-**Bansal Vishal** y colaboradores en el año 2009 la definieron como un grupo de enfermedades que afectan el crecimiento y la remodelación de los huesos y es caracterizada por el crecimiento excesivo del hueso y esclerosis, resultando en el engrosamiento y estrechamiento de las cavidades de la médula ósea en todo el esqueleto.<sup>6</sup>

-**Rubin** define a la osteopetrosis como un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias raras, en las que la masa esquelética está aumentada como resultado de una densidad ósea anormal, esta definición es la más reciente.<sup>7</sup>

### 2.2. MARCO HISTÓRICO

En 1904, Henrich Albers-Schönberg, radiólogo alemán, reportó el primer caso de Osteopetrosis (OP) en un hombre de 26 años de edad con esclerosis ósea generalizada y múltiples fracturas. En ese momento, el trastorno también se nombró enfermedad de los huesos de mármol u osteoesclerosis frágil generalizada (imagen 12).<sup>8,9</sup>



Imagen 12. "Henrich Albers-Schönberg" tomada del sitio <http://peoplecheck.de/s/henrich+albers> el día 8 de febrero del año 2015 a las 13:21.

La condición también fue reconocida por Assmann y Hench. Herbert Assmann, nació en el año 1882, fue profesor y director de la clínica médica en la Universidad de Königsberg, trabajando en el diagnóstico Röntgen, en tuberculosis y enfermedades de las articulaciones.

Philip Showalter Hench, nació en el año 1896, se convirtió en uno de los líderes en reumatología americano, profesor de medicina de la clínica mayo, recibió el premio Nobel de medicina en 1950 por sus descubrimientos relativos a las hormonas de la corteza adrenal, su estructura y efectos biológicos, junto con Edwin Calvin Kendall y Tadeus Reichstein.<sup>10</sup>

En 1926, Karshner introdujo el término osteopetrosis para describir a pacientes con huesos radio-opacos y osteosclerosis universal.<sup>11</sup> Se hizo evidente que la osteopetrosis se podía ver en las familias, y en base a modo de herencia, Johnston y colaboradores (1968) propuso dos formas diferentes: una forma benigna, osteopetrosis autosómica dominante designada (ADO) y una forma maligna vista en la infancia, denominada

osteopetrosis autosómica recesiva (ARO). Sin embargo, otras formas se describen en los siguientes años, y por otra parte, se hizo evidente que la presentación clínica de cada una de las formas hereditarias tuvo variaciones. Se identificaron formas intermedias de curso relativamente leve, pero con un modo recesivo de la herencia.<sup>11</sup>

### 2.3. CLASIFICACIÓN

En lo que se refiere a la clasificación el grupo de nosología de la Sociedad Internacional de displasia esquelética se basó en ciertas características clínicas tales como el aumento de densidad ósea en varias sociedades diferentes, la herencia y los mecanismos moleculares y patogénicos.<sup>12</sup>

La clasificación es la siguiente:

1) ARO

Clásico

Neuropático

ARO con acidosis tubular renal

2) Osteopetrosis ligada al cromosoma X

3) Osteopetrosis Intermedia-recesiva (IRO)

4) ADO

ADO tipo I

ADO tipo II

ADO tipo III

**-ARO** en sus variantes es mortal y la enfermedad se manifiesta en lactancia y la primera infancia.<sup>12</sup>

**-ARO con acidosis tubular renal** y calcificaciones cerebrales se manifiesta en la infancia con fracturas, baja estatura y, en la mayoría de los casos retraso mental.<sup>13</sup>

**-OP ligada al cromosoma X** se presenta con inmunodeficiencia, displasia ectodérmica y osteopatía congénita estriada que puede cursar con o sin esclerosis craneal, el hallazgo principal que se observa es la estriación longitudinal en la metafisis de huesos largos.<sup>14</sup>

- **IRO** es más benigna que ARO y por lo general compatible con la supervivencia a largo plazo, sin embargo, esta forma se presenta con rasgos clínicos similares a los otros tipo de OP, existiendo casos graves, con acidosis renal tubular, compresión de nervios, calcificaciones cerebrales, retraso mental, anemia moderada y retraso psicomotor.<sup>15</sup>

**-ADO Tipo I** se asocia con una tasa de fracturas baja. Las radiografías revelan que la esclerosis fue más pronunciada en la bóveda craneal, con niveles de fosfatasa ácida normales.<sup>12</sup>

**-ADO tipo II**, también llamado como la enfermedad de Albers-Schonberg, típicamente tiene inicio en la infancia tardía o la adolescencia.<sup>12</sup>

**-ADO tipo III u OP centrífuga** ha sido descrito en una familia vietnamita; este tipo es predominantemente caracterizada por la esclerosis apendicular distal del esqueleto y el cráneo, pero con menor participación del esqueleto axial.<sup>16</sup>

## **2.4. EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia global real es desconocida, sin embargo, se estima que es entre 1: 100,000-500,000.<sup>17</sup>

La osteopetrosis autosómica dominante (ADO) es la forma más frecuente, con una incidencia estimada en 5:100.000.<sup>18</sup>

La osteopetrosis autosómica recesiva (ARO) tiene una incidencia de 1: 250,000.<sup>19</sup>

Ciertas formas de la enfermedad parecen ser más comunes en pueblos árabes de medio oriente, en el norte los países africanos y en Costa Rica, la causa o factores que predominan en esta región y que predisponen a esta enfermedad aún son desconocidos.<sup>20</sup>

## **2.5. PATOGENIA**

El crecimiento óseo normal es regulado por un equilibrio en la formación de los osteoblastos y la resorción ósea por los osteoclastos, en la osteopetrosis, las mutaciones de genes causan el fracaso del proceso de resorción y por lo tanto un desequilibrio de remodelación.

El mecanismo exacto aun es desconocido, sin embargo, la deficiencia de la anhidrasa carbónica II se observa en los osteoclastos de los pacientes afectados, la anhidrasa carbónica cataliza la formación de ácido carbónico a partir de dióxido de carbono y el agua, el ácido carbónico luego se disocia para producir los protones.

La ausencia de esta enzima causa un bombeo de iones hidrógeno defectuoso, lo que produce una resorción de osteoclastos, creando un ambiente ácido para la disociación de la hidroxiapatita de calcio de la matriz ósea.

Por lo tanto, la resorción ósea falla mientras hay formación continua y excesiva de hueso (imagen 13).<sup>19</sup>

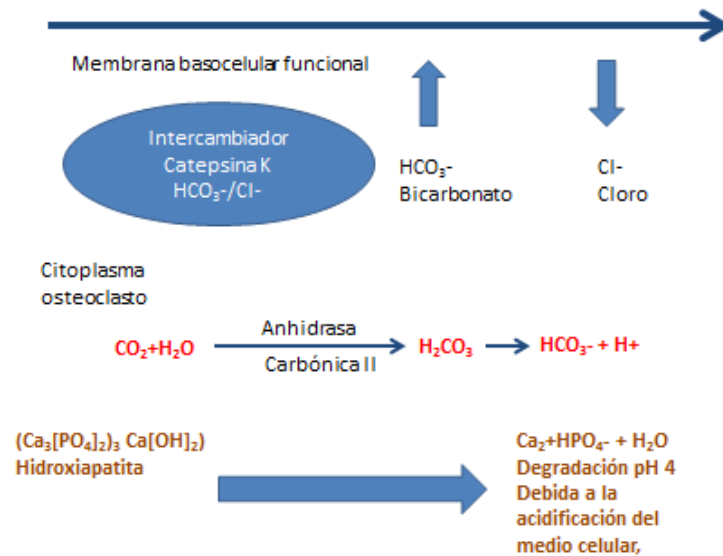


Imagen 13 “Función de los osteoclastos” modificación de la imagen encontrada en el artículo osteopetrosis del adulto, conceptos actuales, Cabrera Aguilar y colaboradores, REEMO 2009;18(4):92.

## CAPÍTULO 3 OSTEOPETROSIS AUTOSÓMICA DOMINANTE (ADO)

### 3.1. ETIOLOGÍA

Si bien, la etiología de la enfermedad es desconocida, hay 4 genes asociados con la enfermedad, considerando que estos no presentan un orden y pueden aparecer en todos los tipos de osteopetrosis. Estos genes son reportados como CLCN7, TCIRG1, OSTM1, y PLEKHM1.<sup>13, 20</sup>

- **CLCN7.**

Estudios de ligamiento del genoma en Dinamarca reveló la localización de un gen en el cromosoma 16p13.3 basado en el análisis de seis familias, por el momento, el gen candidato dentro de la región delimitada fue el

Gen CLCN7 que codifica un canal de cloruro. Kornak y colaboradores, demostraron que la pérdida del canal de cloro CLC-7 en ratones resulta en osteopetrosis severa, además, se informó de un paciente con ARO debido a dos mutaciones heterocigotas en este gen, el canal de cloro CLC-7 tiene 12 dominios transmembrana, que resultaron a la función como 2Cl lentamente cerrada voltaje (K) / 1H (C) -exchanger.

Actualmente, 25 mutaciones diferentes han sido documentadas, la mayoría de las mutaciones son mutaciones erróneas causando una sustitución de aminoácidos con dos excepciones. Uno resultado de una deleción de un aminoácido (DL688), pero se puede suponer que esto no podría alterar la estructura del canal de cloruro. La otra es una deleción de dos nucleótidos (2423delAG). Sin embargo, esta mutación se encuentra muy cerca de la parte carboxiterminal de la proteína. El posible efecto de las mutaciones de sentido erróneo en el funcionamiento de la proteína codificada puede ser la pérdida completa de la función, para las mutaciones CLCN7, esto parece ser improbable.

Varios estudios han investigado el efecto directo de las mutaciones, los análisis de osteoclastos mostraron que la mutación G215R, que es la más común, reduce la secreción de ácido en los lisosomas.

En los seres humanos, las mutaciones en el gen CLCN7 dan lugar a todo el espectro de fenotipos OP.<sup>16</sup>

- **TCIRG1**

El trastorno fue asignado a 11q13, una región que contiene muchos genes candidatos potenciales para la osteopetrosis, incluyendo TCIRG1.

TCIRG1 se expresa específicamente en los osteoclastos que participan activamente en la resorción ósea. En 5 de los 9 pacientes con osteopetrosis maligna infantil, Frattini y colaboradores (2000) encontraron que la TCIRG1 gen fue mutado. Kornak y colaboradores (2000) identificaron TCIRG1 mutaciones en al menos 1 alelo entre 5 de 10 pacientes con osteopetrosis maligna infantil, secuenciando el TCIRG1 gen



(llamado ATP6i por ellos) en pacientes con osteopetrosis autosómica recesiva de 44 familias no relacionadas con una distribución mundial, Sobacchi y colaboradores (2001) establecieron que las mutaciones en TCIRG1 son responsables del 50% de los pacientes afectados por este trastorno. La gran mayoría de mutaciones (40 de 42 alelos, incluyendo 7 deleciones, inserciones 2, 10 sustituciones sin sentido, y 21 mutaciones del sitio de empalme) se predicen para causar anomalías graves en la producción de proteína y probablemente representan alelos nulos. Nueve pacientes con osteopetrosis en Costa Rica, donde la osteopetrosis es aparentemente mucho más frecuentes que en otros lugares. Los 9 pacientes costarricenses tenían uno o ambos de 2 mutaciones sin sentido (gly405 a Arg, 604592.0005 ; arg444 a Leu, 604592.0006 ) en los residuos de aminoácidos que son conservadas evolutivamente de la levadura a los seres humanos. En 6 pacientes con osteopetrosis autosómica recesiva, Scimeca y colaboradores (2003) identificaron 4 mutaciones nuevas en el gen TCIRG1, además de la mutación G405R descrita anteriormente, Susani y colaboradores (2004) realizaron un análisis genético de TCIRG1 en 55 pacientes con osteopetrosis autosómica recesiva, 25 de los cuales eran previamente no diagnosticados, e identificaron 9 nuevas mutaciones, debido a que las sustituciones en las secuencias reguladoras de empalme representaban una gran proporción (40%) de los TCIRG1 variaciones, Susani y colaboradores (2004) desarrollaron un ensayo de corte y empalme funcional para distinguir entre variantes polimórficas y las mutaciones causantes de enfermedades.

Los fenotipos -relacionados (osteopetrosis autosómica dominante, osteopetrosis autosómica recesiva) están todos en la región del cromosoma 11q12-13, Carn y colaboradores (2002).<sup>21</sup>

- **OSTM1**

Lange y colaboradores (2006) mostraron que CLCN7 ( 602727 ) y OSTM1 están localizados en endosomas tardíos y lisosomas de diversos tejidos, así como en los osteoclastos involucrados en la resorción ósea. Mostraron que CLCN7 y OSTM1 forman un complejo molecular y sugirieron que OSTM1 es una subunidad beta de CLCN7 y se requiere para OSTM1 para llegar a los lisosomas, donde la altamente glicosilada OSTM1 se escinde del dominio luminal, como los niveles de Clcn7 y Ostm1 en tejidos deficientes en células, incluyendo los osteoclastos, se disminuyen por debajo de 10% de los niveles normales, las mutaciones en Ostm1 probablemente causan osteopetrosis, al afectar la acidificación de la laguna de resorción de los osteoclastos, que depende de Clcn7.<sup>22</sup>

- **PLEKHM1.**

Los autores sugirieron que PLEKHM1 puede tener función crítica en el transporte vesicular en el osteoclasto. Con base en sus hallazgos en un modelo de rata con osteopetrosis, van Wesenbeeck et al. (2007) analizaron el gen PLECKHM1 en 43 pacientes con diagnóstico de diversas formas de osteopetrosis. Identificaron homocigosis para la mutación del sitio de empalme en el intrón 3 (611,466.0001) en una niña con una forma intermedia de osteopetrosis (OPTB6, 611497).<sup>23</sup>

### **3.1.2. ASOCIACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO**

Hasta el momento, ninguna asociación clara entre genotipo-fenotipo se ha establecido, sin embargo en la siguiente tabla se mencionan algunos tipos de correlación que ya se han establecido de acuerdo a estudios realizados (Tabla 1).

En teoría, los polimorfismos de un solo nucleótido en la región del promotor podrían influir en la relación entre el mutado y la copia de la proteína.

El mecanismo por el cual esta repetición influye en la función de CLCN7 no está clara, pero un efecto sobre el empalme exón-intrón no puede ser excluido. La V418M y el polimorfismo VNTR son en cierto grado en desequilibrio de ligamiento, por lo tanto, la variante causal verdadera queda por ser demostrada. Además de esto, es evidente que OP es genéticamente heterogénea ya que ninguna mutación CLCN7 se puede conocer en hasta el 30% de los pacientes que se presentan con OP. No existe diferencia clínica o radiológica entre las personas con o sin una mutación en CLCN7.<sup>23</sup>

<b>GENES INVOLUCRADOS</b>	<b>FUNCIÓN DE LA PROTEINA</b>	<b>TIPO DE MUTACIÓN</b>	<b>CLÍNICA</b>	<b>SEVERIDAD</b>
<b>TCIGR1</b>	a3 subunidad vacuolar de H + - ATPasa, esencial para el transporte protones en laguna de resorción.	Pérdida de la función.	ARO.	Severa.
<b>CLC7</b>	Cl- / H + antiport, crucial para el balance de carga en el proceso de acidificación.	Pérdida de la función.  Dominante negativo.	ARO.  ADO.	Severa con neuro-degeneración.  Heterogénea.
<b>OSTM1</b>	Proteína transmembrana probablemente	Pérdida de la función.	ARO.	Severa con neuro-degeneración.

	asociado con la función de CLC7.			
<b>RANKL</b>	Citoquina esencial osteoclastogénica.	Pérdida de la función.	ARO.	Severa.
<b>RANK</b>	Receptor RANKL	Pérdida de la función.	ARO.	Severa con discapacidad de células B.
<b>CAII</b>	Anhidrasa carbónica tipo II, enzima que cataliza la reacción entre CO <sub>2</sub> y H <sub>2</sub> O para formar H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .	Pérdida de la función.	IRO.	Intermedia con acidosis tubular y calcificaciones cerebrales.
<b>PLEKHM1</b>	Proteína probablemente involucrada en el tráfico vesicular y acidificación.	Pérdida de la función.	IRO.	Intermedia.
<b>NEMO</b>	Proteína involucrada en activación del factor de transcripción NF-κB.	Pérdida de la función.	XLO.	Severa con displasia ectodermal, linfedema e inmunodeficiencia.

Tabla 1. "Asociación genotipo-fenotipo en osteopetrosis" tomada del artículo new mechanisms of osteopetrosis: an incidental finding, indian journal of dental research, volumen 21:4 2010, p.611.

## **3.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES**

Las manifestaciones clínicas, de la forma congénita son evidentes durante la infancia, y el trastorno puede ser diagnosticado en los primeros años de vida, dentro de estas podemos observar un crecimiento excesivo de hueso con la disfunción medular, dolor de espalda periódico, dolor de huesos, dolor de cabeza, fracturas espontáneas, anemia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, infarto de los ganglios linfáticos y el timo aumenta. En etapas más avanzadas, puede haber parálisis del nervio óptico, motor ocular común, y los nervios faciales, debido a la compresión resultante de crecimiento excesivo del hueso. El nervio óptico es el más comúnmente afectado, seguido por el facial, de los cuales la disfunción puede ser el primer signo de la OP. Debido a la participación del nervio óptico, los pacientes pueden desarrollar pérdida de la agudeza visual, en última instancia conduce a amaurosis (ceguera) (Said-Al-Naief y colaboradores 2003).<sup>8,24</sup>

### **3.2.1. FRACTURAS ESPONTÁNEAS**

Consideramos una fractura como la rotura o solución de continuidad de un hueso producida por la acción de un traumatismo mecánico que actúa de forma súbita y violenta sobrepasando su resistencia. Se produce por uno o varios de los siguientes mecanismos elementales: flexión, compresión o aplastamiento, torsión cizallamiento, y tracción o arrancamiento, menos veces, la solución de continuidad del hueso se debe a la acción de traumatismos mínimos de repetición, en cuyo caso se habla de fracturas por sobrecarga, por estrés o fatiga. Cuando la fractura se produce sin causa aparente, por un movimiento propio de la actividad física ordinaria o por un traumatismo mínimo, que en circunstancias normales no rompería un hueso, se habla de fracturas espontáneas o patológicas, que obedecen a lesiones locales previas del hueso, como metástasis, tumores óseos u osteonecrosis, o a enfermedades difusas,

como la enfermedad de Paget, osteopetrosis, displasias óseas y las osteopatías metabólicas o endocrinas, que minan su resistencia mecánica.<sup>25</sup>

Existen varios tipos de fracturas, que se pueden clasificar atendiendo a los siguientes factores: estado de la piel, localización de la fractura, tipo de desviación de los fragmentos y mecanismo de acción del agente traumático.

**Fractura cerrada:** la fractura no se comunica con el exterior (imagen 14).<sup>33</sup>

**Fractura abierta:** el sitio de la fractura se comunica con el exterior, estas fracturas son muy susceptibles de contaminarse o infectarse y en el mejor de los casos puede complicarse y retardarse (imagen 14).<sup>33</sup>

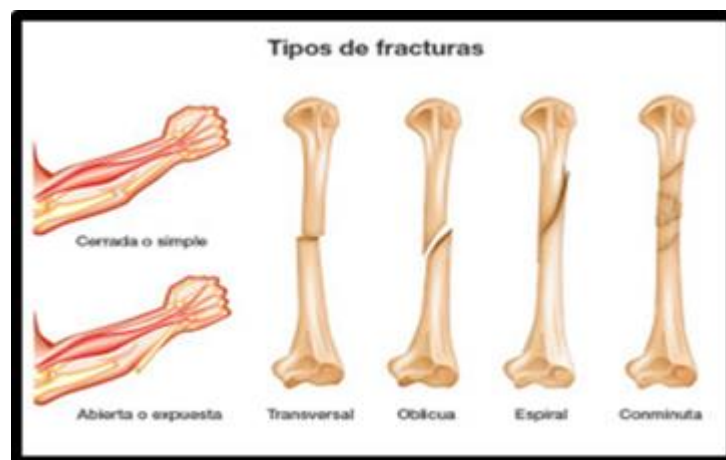


Imagen 14 "Tipos de fracturas" tomada del software educativo en la especialidad de ortopedia y traumatología en miembros superiores, <http://190.242.118.218:8090/educativo/ortopedia/newpage.html> el día 8 de febrero del 2015 a las 14:19.

De acuerdo con la extensión del daño:

**Fractura completa:** Hay una ruptura total de hueso, y generalmente se acompaña de un gran desplazamiento.<sup>33</sup>

**Fractura en rama verde:** La parte superficie convexa del hueso se encuentra rota y la cóncava tan solo doblada. Este tipo de fractura es comúnmente encontrada en huesos en crecimiento. El desplazamiento es mínimo y su cicatrización es rápida (imagen 15).<sup>33</sup>

**Fisura:** Una o más grietas finas penetran la corteza generalmente es espiral o en dirección longitudinal, comúnmente el periostio se encuentra intacto.<sup>33</sup>

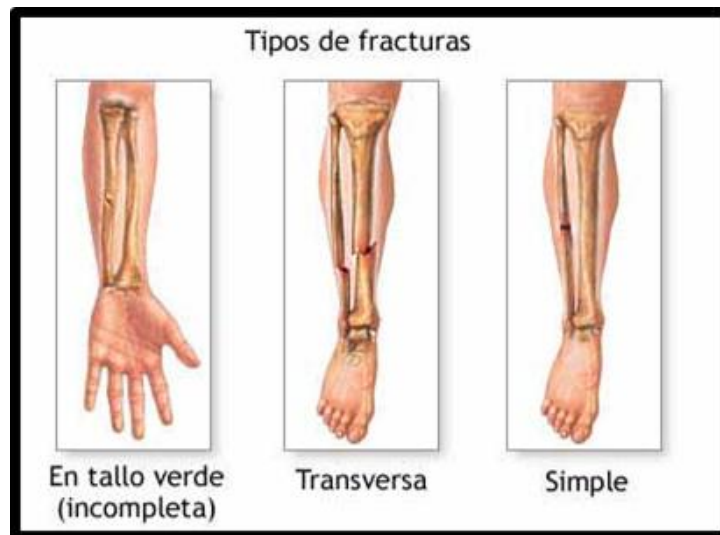


Imagen 15. "Tipos de fracturas" tomada del software educativo en la especialidad de ortopedia y traumatología en miembros superiores, <http://190.242.118.218:8090/educativo/ortopedia/newpage.html> el día 8 de febrero del 2015 a las 19:21

De acuerdo con la dirección y localización de la línea de fractura.

**Transversa:** Una fractura en ángulo recto en relación con el eje longitudinal del hueso (imagen 15).<sup>33</sup>

**Oblicua:** La línea de fractura es diagonal donde los fragmentos tienden a deslizarse a menos que se mantengan estables por medio de una fijación (imagen 14).

**Espiral:** la línea de fractura es curva y los fragmentos se deslizan y giran a menos que se realice una fijación (imagen 14).

**Conminuta:** existen varias líneas de fractura las cuales convergen en un mismo punto (imagen 14).<sup>33</sup>

**Avulsión:** Un fragmento de hueso, sitio de inserción de un músculo, ligamento o tendón es arrancado por una fuerza de tracción.

**Epifisiaria:** Cuando la fractura sucede en la línea epifisiaria (fisis).

**Intercondílea:** la línea de fractura pasa a través de un cóndilo.

**Fractura ínter y supracondílea:** Cuando los dos cóndilos están fracturados.<sup>33</sup>

### **3.2.2. OSTEOMIELITIS MAXILAR Y MANDIBULAR**

#### **3.2.2.1 FACTORES GENERALES**

**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 presenta una osteomielitis, aunque su causa sea la radiación.<sup>41</sup>

**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 , fósforo.<sup>41</sup>



**Inmunológicos.-** Cualquier estado que produzca una disminución de la capacidad defensiva del organismo es un factor etiológico importante, en esta línea encontramos pacientes con malnutrición, diabetes, agranulocitosis, avitaminosis, infecciones, SIDA, etc.<sup>41</sup>

Las infecciones óseas constituyen 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 del maxilar 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 secuestros óseos, si estos están presentes, el proceso corresponde a una osteomielitis, en caso contrario una osteítis.

La afectación infecciosa maxilo-mandibular, 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.

Anatómicamente, la maxila tiene un aspecto laminar y esponjoso, mientras que la mandíbula se caracteriza por presentar una cortical gruesa, a la vez 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, la vascularización también es diferente, en la maxila hay un 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 infecciones y la formación de secuestros, 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.

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 PHT, calcitonina y calcio.
- 2.- Reabsorción de la matriz ósea mineralizada, situación fisiológica conocida como osteoclasia.
- 3.- Reabsorción de la matriz ósea mineralizada alrededor de los osteocitos.

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.

**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 estadio puede desarrollarse por mecanismos fisiológicos presentes en estado patológico como la osteólisis y la osteoclasia, la vasodilatación en el hueso provoca un desequilibrio en el pH produciendo descalcificación de la matriz ósea mineralizada, resultando una rarefacción, estos fenómenos óseos están presentes de forma activa en los procesos patológicos.<sup>41</sup>

**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, el secuestro puede variar según la causa de la osteomielitis, su localización y el sustrato anatómico involucrado.<sup>41</sup>

**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 cálcicas 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.<sup>41</sup>

Indiscutiblemente la influencia del hueso y la médula ósea asociada a la osteomielitis de la mandíbula y maxilar suele aparecer secundariamente a una infección dental bacteriana. *Los Staphylococcus aureus, S. albus* y variedades de *Streptococcus* son los microorganismos más corrientemente aislados del hueso afectado. Tanto en el maxilar como la mandíbula pueden ser afectados por osteomielitis (imagen 16), pero la mandíbula es más susceptible a causa de su aporte sanguíneo discreto.<sup>26</sup>

La osteomielitis puede ser aguda o crónica y producir en el maxilar (imagen 17) y mandíbula (imagen 18) respuestas en forma de supuración, esclerosis o proliferación (imagen 17).

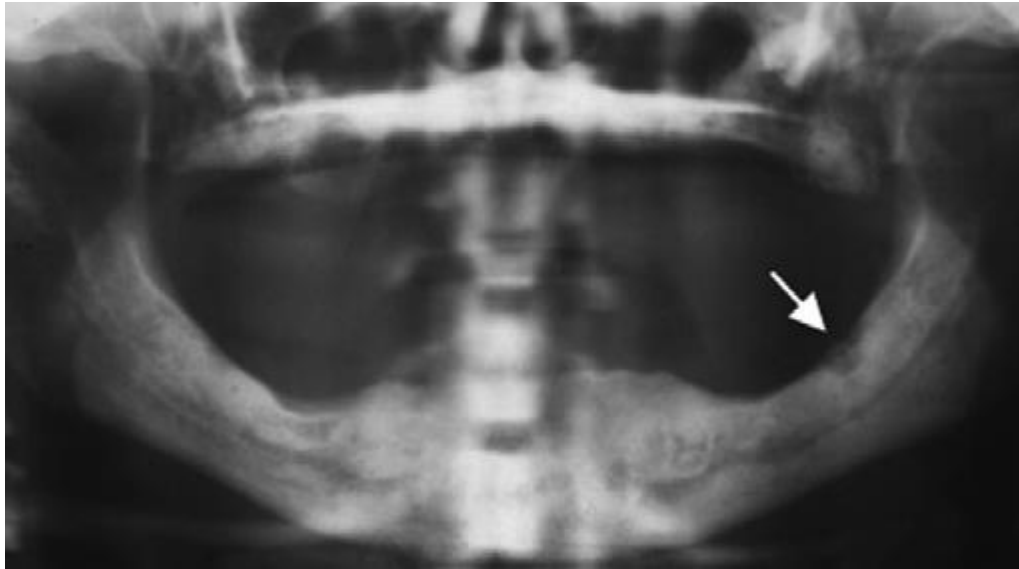


Imagen 16 "osteomielitis" tomada del articulo Sekerci. Ahmet, Infantile malignant osteopetrosis: Report of 2 cases with Osteomyelitis of the jaws, Journal of dentistry for children, Vol.79, 2012, p.93



Imagen 17. "Osteomielitis en maxilar" tomada del sitio <http://www.drbyma.com/medicamentos-para-osteoporose-o-ultimo-esqueleto-do-armario-da-%E2%80%9Cbig-pharma%E2%80%9D/bifosfanato-2/> el dia 15 de febrero del 2015 a las 13:23.



Imagen 18. "Osteomielitis en la mandíbula" tomada del sitio <http://www.drbyma.com/medicamentos-para-osteoporose-o-ultimo-esqueleto-do-armario-da-%E2%80%9Cbig-pharma%E2%80%9D/bifosfanato-2/> el día 15 de febrero del 2015 a las 13:23.

**Osteomielitis aguda.-** Suele ser de localización mandibular, y refiere en su comienzo dolor profundo acompañado de trismo y fiebre, siendo esta muy variable, desde ligeras elevaciones térmicas hasta llegar a un estado séptico, dependiendo de la intensidad del proceso, los pacientes también pueden referir astenia, anorexia y trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos.<sup>41</sup>

En la exploración clínica se observa tumefacción de la región mandibular afectada, con movilidad dentaria 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, en la exploración radiográfica, se pueden apreciar desde alteraciones poco reconocibles, hasta manifestaciones de grandes sequestrados, 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.<sup>41</sup>

**Osteomielitis crónica.-** Sobreviene de forma primaria o secundaria, el carácter primario se concede a los microorganismos que infectan el hueso, pero son pocos 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, esta forma clínica se caracteriza por la formación de grandes sequestrados con fenómenos supurativos, el estado general del paciente suele ser satisfactorio y solo 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 sequestrados.

**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 infección leve, esta entidad constituye una forma clínica que incide en las personas jóvenes, se localiza solo en la mandíbula, en la que, debido a las características anatómicas y vasculares de esta, 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 ya sea traumática o infecciosa.<sup>41</sup>

Siendo así que la respuesta que se observa depende de la patogenia del germen, la extensión de la infección y la resistencia del paciente.<sup>26</sup>

Aunque la osteomielitis del maxilar suele aparecer en individuos por lo demás sanos, ciertos pacientes pueden ser propensos a su aparición. Los individuos con anemia drepanocítica, diabetes, y trastornos óseos como osteoporosis, enfermedad de Paget y osteopetrosis son más susceptibles.

Además, los pacientes sometidos a una terapéutica por radiaciones debidas a procesos malignos de cabeza y cuello tienen un riesgo mayor de que aparezca osteomielitis de la mandíbula, debido al aporte sanguíneo gravemente comprometido. Los esteroides y los inmunosupresores pueden aumentar la susceptibilidad a la osteomielitis, por disminuir la capacidad del organismo para limitar la infección.<sup>26</sup>

La forma aguda supurativa de osteomielitis de la mandíbula y maxilar suele ir acompañada de dolor intenso, hinchazón de los tejidos blandos, aumento de la temperatura corporal, linfadenopatías cervicales e incremento de leucocitos en sangre. La parestesia del área inervada por el nervio mentoniano es un hallazgo corriente en la osteomielitis aguda de la mandíbula. La parestesia es, probablemente, producida por la compresión del paquete vasculonervioso.<sup>26</sup>

Por lo que las variedades crónicas de osteomielitis suelen ir asociadas a síntomas más leves o pueden ser totalmente asintomáticas. La escintigrafía con tecnecio ha resultado útil para detectar la osteomielitis cuando la presentación clínica y las radiografías no son concluyentes.<sup>26</sup>

### **3.2.3. DISFUNCIÓN MEDULAR**

Por otra parte la disfunción medular juega un papel fundamental en el cuadro clínico de los pacientes con ADO y podemos definirla como el déficit de una o más series de células de la sangre de causa central o medular. (pancitopenia), es una patología a nivel de la médula ósea.<sup>27</sup>

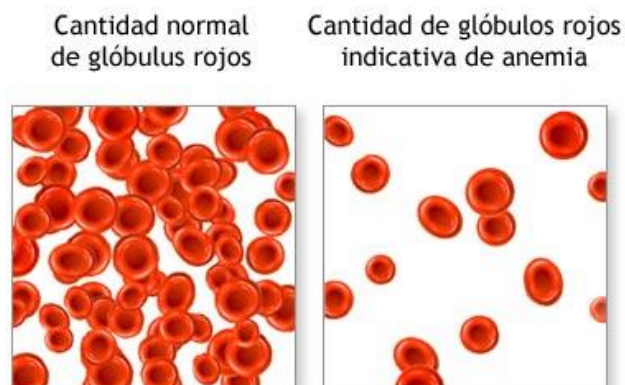
**Pancitopenia:** Se define como el incremento del número de eritrocitos circulantes, este aumento puede ser real o solo aparente (policitemia falsa o relativa), debido a un menor volumen plasmático.<sup>28</sup>

En el caso de la osteopetrosis, la disfunción medular es causada por la obliteración del espacio medular, el cual va siendo ocupada por hueso defectuoso.

### 3.2.4. ANEMIA

Como consecuencia de la disfunción medular anteriormente mencionada observamos una disminución de la masa eritrocitaria, que reduce el transporte de oxígeno, ocasionando hipoxia tisular y obedece a un trastorno en la formación de los eritrocitos (anemias centrales) o a pérdidas o destrucción excesiva de los mismos (anemias periféricas o regenerativas).

Mientras tanto ésta se acompaña a menudo de palidez de la piel y mucosas, palpitations, astenia y disnea, de acuerdo con la organización mundial de la salud (OMS), la anemia existe cuando la cifra de hemoglobina de un varón es inferior a 13,0 g/dL y en la mujer resulta inferior a 12,0 g/dL (imagen 19).



ADAM.

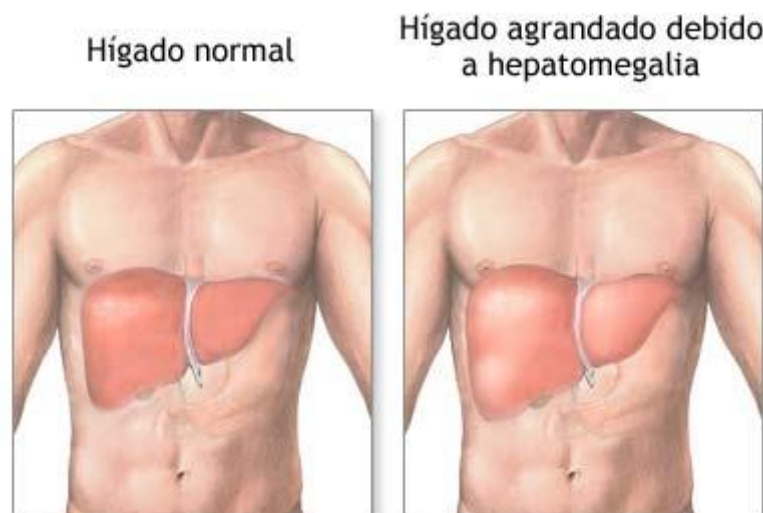
Imagen 19 "Anemia" tomada del sitio <http://www.audioarticulos.com/salud/la-anemia-6/> el día 15 de febrero del 2015 a las 18:23.



En relación con la anemia, existen varios subtipos de esta enfermedad dentro de los cuales se menciona a la arregenerativa que es debida a un trastorno de la médula ósea, bien por deficiencia de determinados factores necesarios para la eritropoyesis, bien porque la médula ósea es incapaz de producir eritrocitos, como la anemia que afecta a los pacientes con ADO.<sup>25</sup>

### 3.2.5. HEPATOESPLENOMEGALIA

Es un aumento anormal y simultáneo del tamaño del hígado y del bazo, signo reconocible habitualmente durante la exploración física de ambos hipocondrios que se asocia a dolor y pesadez en estas zonas. Entre los mecanismos patogénicos destacan la hiperplasia reticuloendotelial, las infecciones, los estados de hipertensión portal y las infiltraciones neoplásicas (imagen 20).<sup>25,29</sup>



ADAM.

Imagen 20. "Hepatoesplenomegalia" tomada del sitio <http://www.salud180.com/salud-z/hepatomegalia> el día 15 de febrero del 2015 a las 18:29.

### **3.2.6. PÉRDIDA DE LA AGUDEZA VISUAL**

La deficiencia visual, definida como agudeza visual menor que 20/40, aumenta exponencialmente con la edad, de tal manera que 20% a 30% de la población mayor puede ser afectada. Se consideran en esta guía los problemas visuales que ocasionan la disminución uní obilateral de la agudeza visual que no es corregible por medio de lentes. Más de la mitad de todos los casos de impedimento visual ocurren en los mayores de 60 años. La pérdida de la agudeza visual es una de las causas más frecuentes de deterioro funcional en el adulto mayor y de disminución en la calidad de vida. Los mayores de 60 años con disminución de la agudeza visual, tienen 2.5 veces más posibilidades de tener deterioro funcional que aquellos con función visual conservada, por lo que la detección en niños o adolescentes nos da un signo vital para el diagnóstico de osteopetrosis.<sup>30</sup>

### **3.3. AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO**

Como métodos auxiliares de diagnóstico se conoce a todos aquellos exámenes de los que el médico se puede servir para apoyar o descartar el diagnóstico, que reportan el comportamiento de parámetros específicos del organismo, cuantitativamente la mayoría de las veces, o el estado del mismo mediante su apreciación sensorial.<sup>31</sup>

#### **3.3.1. RADIOGRÁFICOS**

Existe una variación considerable en el aspecto radiográfico de esta enfermedad, los casos clásicos de la Osteopetrosis se caracterizan por un aspecto liso, homogéneo, simétricamente esclerótico de todos los huesos.

Los defectos en el remodelado metafisial son debidos a períodos alternos de producción anormal de hueso, seguido de una función ósea normal.

Los huesos del cráneo y la cara también pueden mostrar una densidad incrementada. Los cambios en el cráneo se aprecian como sombras o engrosamientos evidentes sobretodo en la base craneal, mientras que los huesos de la bóveda parecen menos densos, en casos muy marcados, los huesos nasales y maxilares pueden también estar densos, lo que hace apreciar radio lucidez en los senos paranasales, en la mayoría de las ocasiones, la mandíbula está respetada a pesar de existir graves lesiones en otros huesos pero, cuando los maxilares están afectados, la densidad ósea puede ser tal, que las raíces de los dientes son casi invisibles en las radiografías dentales.<sup>38</sup>

Algunas de las radiografías correspondientes al ámbito odontológico que generalmente se usan como método de diagnóstico suelen ser:

**Ortopantomografía (imagen 21).**



Imagen 21 "Ortopantomografía en osteopetrosis" Randon, Sandra, La osteopetrosis y el tratamiento de ortodoncia, acta odontológica venezolana 2000, Vol. 38(3) tomada del sitio [http://www.actaodontologica.com/ediciones/2000/3/osteopetrosis\\_tratamiento\\_ortodncico.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2000/3/osteopetrosis_tratamiento_ortodncico.asp) el día 25 de febrero de 2015

### Lateral de cráneo (imagen 22).

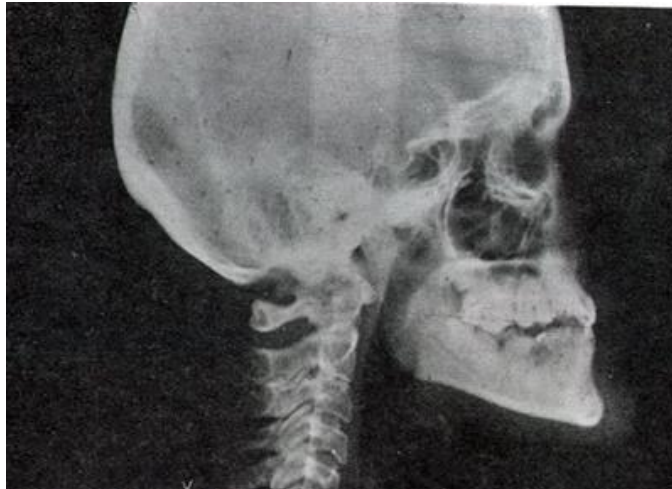


Imagen 22 "Hiperplasia mandibular y unas corticales óseas occipitales y mandibulares con acentuada radiopacidad" Randon, Sandra, La osteopetrosis y el tratamiento de ortodoncia, acta odontológica venezolana 2000, Vol. 38(3) tomada del sitio [http://www.actaodontologica.com/ediciones/2000/3/osteopetrosis\\_tratamiento\\_ortodoncico.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2000/3/osteopetrosis_tratamiento_ortodoncico.asp) el día 25 de febrero de 2015

### Dentoalveolares(imagen 23).



Imagen 23 En la zona de molares casi no se aprecia el espacio del ligamento periodontal, específicamente en la zona del 37 (el cual parece amorfo) y en el 31 se destacaba una imagen radiopaca correspondiente a un tejido óseo más denso. Randon, Sandra, La osteopetrosis y el tratamiento de ortodoncia, acta odontológica venezolana 2000, Vol. 38(3) tomada del sitio [http://www.actaodontologica.com/ediciones/2000/3/osteopetrosis\\_tratamiento\\_ortodoncico.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2000/3/osteopetrosis_tratamiento_ortodoncico.asp) el día 25 de febrero de 2015

Bóveda craneal radiopaca y con densidad uniforme.

Pérdida de las estructuras y las referencias normales del cráneo.<sup>32</sup>

Gran engrosamiento y aumento de la opacidad de la base del cráneo, con estrechamiento de los orificios.<sup>32</sup>

Engrosamiento de la lámina dura alrededor de los dientes en las primeras fases (un hallazgo casi patognomónico en los adultos).<sup>32</sup>

Engrosamiento gradual de las trabéculas y disminución del tamaño de los espacios medulares, lo que produce un aumento global de la densidad del hueso.<sup>32</sup>

Generalmente, los dientes son normales, aunque pueden estar deformados.<sup>32</sup>

Otras radiografías que se usan en el diagnóstico de osteopetrosis son:

#### **Radiografía de tórax (imagen 24)**



Imagen 24 "Radiografía de tórax en paciente con osteopetrosis" tomada del sitio <https://www.google.com.mx/search?tbm=isch&tbs=rimg%3ACdMWv69FTm4YijhNGL3zriA> el día 25 de febrero de 2015

### **Radiografía de pelvis (imagen 25)**



Imagen 25 "Radiografía de pelvis en paciente con osteopetrosis" tomada del sitio <https://www.google.com.mx/search?tbm=isch&tbs=rimq%3ACdMWv69FTm4YIjhNGL3zriA> el día 25 de febrero de 2015

### **Espina de Rugger-jersey (imagen 26)**



Imagen 26 "Espina de Rugger-jersey" tomada del sitio <https://www.google.com.mx/search?tbm=isch&tbs=rimq%3ACdMWv69FTm4YIjhNGL3zriA> el día 25 de febrero de 2015

### **3.3.2. SANGUÍNEOS**

Las pruebas de laboratorio revelan anemia leucoeritroblástica, trombocitopenia, aumento de la fosfatasa alcalina, e hipocalcemia frecuente (Bjorvatn y colaboradores 1979). Algunos informes, sin embargo, han descrito a la creatina quinasa isoenzima cerebral (BB-CK) en el suero de varios pacientes con osteopetrosis.<sup>32</sup>

### **3.4. HALLAZGOS ODONTOLÓGICOS**

Los hallazgos dentales pueden incluir: retraso de la dentición; ausencia de unos pocos dientes; dientes no erupcionados y malformados; hipoplasia del esmalte; cámaras pulpares anormales; tendencia a la caries temprana; defectos del periodonto; lámina dura engrosada; y la pérdida prematura de dientes, debido a caries.<sup>9</sup>

### **3.5. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES**

Una vez analizados los estudios auxiliares en el diagnóstico de ADO es fundamental conocer que patologías pueden presentar cierta similitud, entre las cuales se consideran a la osteomalacia, enfermedad de Paget, hiperparatiroidismo, acromegalia, displasia craneomitafisal, displasia craneomitadialfisal tipo hueso Wormiano, disosteo esclerosis, osteopatía estriada con esclerosis craneal, displasia cementaria florida.<sup>34</sup>

#### **3.5.1. OSTEOMALACIA**

La osteomalacia es una condición asociada con dolor óseo, aumento de la fragilidad ósea y fracturas (Ralston yMcInnes 2014). La palabra osteomalacia significa hueso blando (osteo = hueso, malacia = blanda), este ablandamiento de los huesos se produce como consecuencia de la

alteración de la mineralización de los huesos (deposición de hidroxiapatita), comúnmente debido a la deficiencia de vitamina D.

La deficiencia puede ser resultado de la falta de exposición a la luz del sol, una ingesta nutricional deficiente, anomalías en el metabolismo de la vitamina D, hipofosfatemia (bajos niveles de fosfato), en los niños, se conoce como raquitismo.<sup>35</sup>

Las causas comunes de la osteomalacia

La deficiencia de vitamina D:

- Ingesta oral inadecuada.
- La exposición inadecuada a la luz solar.
- Malabsorción intestinal.

Anormal metabolismo de la vitamina D:

- Enfermedad hepática.
- Enfermedad renal.

La hipofosfatemia:

- La baja ingesta de fosfato oral.
- El exceso de pérdida renal de fosfato.

La inhibición de la mineralización de:

- Los bifosfonatos.
- De aluminio.
- El fluoruro.

Hipofosfatasa (trastorno autosómico heredado)<sup>35</sup>

### **3.5.2. ENFERMEDAD DE PAGET**

Otra enfermedad que se podría parecer radiográficamente a OP es la de Paget (PD), también conocida como osteítis deformante, fue descrita por primera vez en 1876 por el cirujano Inglés Paget. Es un trastorno esquelético focal en el que acelera la remodelación ósea, con un aumento inicial en la resorción ósea seguida de la actividad osteoblástica excesiva. Como resultado, hay deformidad y ampliación de la médula con un patrón



defectuoso y desorganizado (hueso plexiforme) y por lo tanto más susceptibles a las fracturas y deformidades. Su etiología es desconocida.

La actual hipótesis etiopatogénica es compleja, e incluye un fenómeno de sensibilización inicial por un agente ambiental del determinante genético apropiado, que conduce al desarrollo de la enfermedad. Su diagnóstico es raro antes de los 40 años, y en la mayoría predomina en los hombres.<sup>36</sup>

La mayoría de los pacientes son asintomáticos, los principales síntomas, cuando está presente, son el dolor óseo y la deformidad. El diagnóstico se hace con las imágenes por radiografía simple y gammagrafía con Technecium 99, algo que permite la realización de un mapa topográfico de la enfermedad.<sup>36</sup>

Sobre la base de las características patógenas de PD, el tratamiento con fármacos antirresortivos se utiliza para conseguir la normalización de volumen óseo. Desde la introducción de los bifosfonatos en 1970, estos agentes se han convertido en el tratamiento de elección

Porque poseen mejor eficacia y seguridad en comparación con el uso de calcitonina.<sup>36</sup>

### **3.5.3. HIPERPARATIROIDISMO**

A diferencia de los otros diagnósticos diferenciales, en el hiperparatiroidismo primario (HP) no se hallan similitudes radiológicas sin embargo las fracturas son por demás notables lo cual podría en un determinado momento confundir ADO con HP la cual es una enfermedad caracterizada por producción autónoma de la hormona paratiroidea (PTH), en el cual hay hipercalcemia o calcio normal-alto con elevada PTH en suero o inapropiadamente calcio "normal". HP se produce en aproximadamente 1% de la población adulta, pero afecta a más del 2% de la misma después de 55 años, siendo de 2-3 veces más común en las mujeres que en los hombres. La causa más común es un adenoma de

paratiroides (80% -85% simple y doble en alrededor del 4%). Los casos restantes se deben a hiperplasia de las glándulas paratiroides, o, más raramente, un paratiroideocarcinoma.<sup>37</sup>

Debido a su expresión de hueso predominantemente cortical, el exceso de PTH puede conducir a la osteítis fibrosa quística (2% de los casos), se manifiestan con dolor óseo y fracturas. Los signos radiológicos típicos incluyen reabsorción subperióstica de las falanges media y distal, el adelgazamiento de las clavículas, un moteado o patrón cráneo "sal y pimienta", quistes óseos y tumores pardos en los huesos largos y la pelvis.<sup>37</sup>

#### **3.5.4. ACROMEGALIA**

Es una enfermedad crónica multisistémica de relativamente baja prevalencia (30 a 60 casos por millón de habitantes), causada por el exceso de hormona del crecimiento (GH), el cual resulta en más del 98 % de los casos de un tumor epitelial benigno de los somatotropos hipofisarios. De acuerdo con el Programa Epidemiológico Nacional de acromegalia, hasta el año 2014 existen cerca de 2000 casos registrados, lo cual indica un importante grado de su diagnóstico en nuestro país.

El promedio de edad al diagnóstico es de alrededor de 40 años y no existe un predominio de género. La acromegalia se desarrolla de manera insidiosa a lo largo de años e incluso décadas. Se ha estimado que el promedio de retraso en el diagnóstico es de 8 a 10 años desde el inicio de los primeros síntomas. Los signos y síntomas comúnmente son atribuidos al proceso de envejecimiento. Las manifestaciones clínicas pueden estar relacionadas con el exceso hormonal o con los efectos compresivos del tumor. Efectos locales del tumor: la cefalea resulta del aumento de la presión intracraneana por el tumor o puede ser secundaria a la misma hipersecreción de GH. Ocasionalmente, el tumor puede invadir zonas laterales a la silla turca, como los senos cavernosos y generar

alteraciones en los nervios craneales, incluyendo los pares III, IV y VI. Sistema musculoesquelético y metabolismo del calcio: la acromegalia se asocia a hipercalcemia e hiperfosfatemia, así como a un aumento en el recambio óseo; el balance final muestra un aumento de la densidad mineral en el hueso cortical y una disminución del hueso trabecular.<sup>38</sup>

Se presentan artralgias generalizadas hasta en un 80 % de los pacientes y la osteoartritis degenerativa es más frecuente que en la población general. Hay parestesias de manos y pies, miopatía proximal dolorosa, atrapamiento de nervios (síndrome del túnel del carpo) en un alto porcentaje de los casos.<sup>38</sup>

### **3.5.5. DISPLASIA CRANEOMITAFISAL**

Este desorden frecuentemente reportado erróneamente como enfermedad Pyle, patrones hereditarios autosómico dominante y menos frecuente autosómico recesivo, una extrema variabilidad en la forma dominante no permite la diferenciación de la forma recesiva, la cual parece ser menos variable, aunque los casos recesivos generalmente parecen ser más severos que los esporádicos, no es posible distinguir clínicamente entre las dos formas.

El gen para la forma dominante ha sido mapeado para el cromosoma 5p15.2-p14.1., la forma recesiva ha sido mapeada para 6q21-q22.<sup>34</sup>

Generalmente dentro del primer año de vida, raramente en el nacimiento, la base de la nariz comienza a ensancharse y aparece gradualmente una protuberancia en el hueso que va extendiéndose bilateralmente sobre el puente nasal hacia los cigomáticos, con la edad este patrón puede ser reversible, además de un incremento en la esclerosis del hueso cerca del lumen nasal lleva a una obstrucción dando como resultado una respiración bucal.<sup>34</sup>

El sobrecrecimiento de hueso y la esclerosis en la base del cráneo

resultan en una compresión variable de los nervios craneales VII y VIII, parálisis del nervio facial periférico, dolor de cabeza, vértigo, ocurren aproximadamente en un 30% de los pacientes, hipertelorismo es una característica constante, y el nistagmus es común, raramente hay pérdida de la visión debido a atrofia óptica, la cresta alveolar puede estar engrosada, la hiperostosis y la esclerosis involucran las porciones occipital y frontal de la calvaria, la base del cráneo, y menos frecuente en la mandíbula, hay un incremento de depósito óseo en las paredes de los senos paranasales y una baja neumatización de las cavidades mastoideas, los cuerpos costales son anchos y densos, los huesos largos tienen un ensanchamiento en la metafisis lo que les da una apariencia de palo de golf, lo que puede ser mínimo durante los primeros años de vida.<sup>34</sup>

### **3.5.6. DISPLASIA CRANEOMITADIAFISAL TIPO HUESO WORMIANO**

Fue descrita por primera vez por Schwarz como un síndrome que provoca esclerosis ligera en la base del cráneo, marcada protuberancia frontal y un moldeamiento anormal de huesos tubulares, clínicamente la circunferencia del cráneo es grande, el cierre de la fontanela anterior, es retardado, la frente es prominente, los ojos son relativamente grandes con fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, los huesos malares son hipoplásicos y la mandíbula está protruida, el paladar es alto, los miembros inferiores pueden estar curvados, la corteza es delgada los huesos osteoporóticos, esclerosis leve en la base del cráneo y en los maxilares.<sup>34</sup>

### **3.5.7. DISOSTOESCLEROSIS**

Parece ser una forma recesiva ligada al cromosoma X, la fontanela anterior tiende a permanecer abierta, se presenta protuberancia frontal, parietal y mentón estrecho, oligodoncia, hipoplasia del esmalte, erupción retardada, anquilosis, durante la infancia temprana puede estar involucrado el nervio craneal así como atrofia óptica y parálisis facial, algunos grados de espasticidad y reflejos exagerados se han observado, los pacientes son de estatura corta y hay una tendencia a fracturas óseas, los miembros son cortos comparados con el tronco, radiográficamente la calvaria y la base del cráneo son más gruesas, hay esclerosis de la cavidad orbital, senos paranasales ausentes y construcción de la foramina, las clavículas, escápula y cuerpos costales están escleróticos, los cuerpos vertebrales están aplanados e irregularmente densos, se ha notado osteomielitis de la mandíbula.<sup>34</sup>

### **3.5.8. OSTEOPATIA ESTRIADA CON ESCLEROSIS CRANEAL**

La mayoría de los autores atribuyen este síndrome a una herencia autosómica dominante, el cráneo está generalmente alargado parietalmente, esto es evidente al nacimiento y progresa lentamente, el rostro tiende a ser cuadrado, la obstrucción nasal es evidente durante la infancia, existe una protuberancia frontal, el puente nasal es ancho y los ojos están muy separados, parálisis facial y afectación de otros nervios craneales debido al estrechamiento de la foramina craneal puede causar la parálisis, radiográficamente hay esclerosis e hiperostosis de la bóveda craneal y un incremento marcado en la densidad de la base craneal, existe densidad ósea incrementada generalizada.<sup>34</sup>

### **3.5.9. DISPLASIA CEMENTARÍA FLORIDA**

Áreas interóseas difusas radiopacas y radiotransparentes asintomáticas de tejido osteo-cementario que involucran una o ambas arcadas, es rara en los hombres, las lesiones que se encuentran en la evaluación radiográfica de rutina carecen generalmente de signos o síntomas externos, el paciente experimentará dolor o molestia si las áreas afectadas resultan infectadas secundariamente como consecuencia de algún trauma que predisponga a una infección, las áreas de hueso denso tienen vascularización reducida y son menos capaces de afrontar una infección transitoria habitual, lo cual puede ocasionar una osteomielitis aguda.<sup>34</sup>

### **3.6. TRATAMIENTO**

El tratamiento sigue siendo bastante controvertido, por supuesto, los tratamientos más inmediatos son dirigidos a controlar la infecciones, anemia, fracturas espontaneas, etc.

En algunos casos, la vitamina D fue dada para tratar de estimular la función osteoclástica, y las biopsias óseas mostraron un aumento resorción osteoclástica. Los tratamientos de interferón gamma han demostrado un aumento de la resorción ósea, además, ha sido muestra que el interferón gamma puede estabilizar a los pacientes como un tratamiento a largo plazo si es que no son candidatos para un posible trasplante de médula ósea.

Aunque no hay un consenso, la mayoría de los artículos reportan que el trasplante de médula fue el tratamiento de elección en la forma autosómica recesiva de la osteoporosis, que es la forma mortal de la osteopetrosis.

La compresión del nervio óptico puede ser tratada quirúrgicamente con fenestración ó bien tratada con descompresión, que puede resultar en la mejora de la agudeza visual, con ciertas técnicas de micro-neurocirugía, la compresión del nervio óptico puede también puede ser tratada quirúrgicamente y descomprimir el nervio (Fletcher S, correspondencia, 2011).

Si existen importantes deformidades faciales, la cirugía puede que sea necesaria para mejorar la estética y la función.<sup>40</sup>

Los corticoesteroides se recomiendan para estimular la resorción ósea y para tratar la anemia, junto con eritropoyetina, el interferón gamma también ha demostrado ser eficaz en la mejora de la inmunidad, aumentando la resorción ósea y la ampliación de espacio de la médula.<sup>19</sup>

Es importante la promoción de la prevención a nivel bucal, ya que el riesgo de osteomielitis es muy alto, deben incluirse exámenes bucales frecuentes así como la administración tópica de flúor debido a la edad en que aparece esta enfermedad.

#### **4. CONSIDERACIONES EN LA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA PARA PACIENTES CON OSTEOPETROSIS AUTOSÓMICA DOMINANTE (ADO).**

##### **4.1. CONSIDERACIONES BUCALES DE LAS FRACTURAS**

Las fracturas pueden desalojarse o no, en el primer caso requieren reducción para recuperar su posición morfofisiológica original, el procedimiento de reducción cerrada requiere de habilidad y destreza por parte del médico, la reducción abierta debe reservarse a manos del especialista experimentado , frente a fracturas desalojadas o no, se deberá practicar inmovilización y preservando en lo posible su orientación anatómica .<sup>42</sup>

Para el manejo adecuado del paciente fracturado deben tomarse en cuenta lo siguiente:

1. Atender como el estado general del paciente, aplicar medidas para prevenir el shock.
2. Descartar lesiones, en caso de presentarse éstas prestarles atención dentro de un orden de prioridades.
3. Buscar compromiso de vasos y nervios.
4. Inmovilizar provisionalmente el miembro fracturado.
5. Evitar movimientos innecesarios de los fragmentos.
6. Si es fractura abierta requiere tratamiento urgente , por el gran peligro de infección ósea, el riesgo de infección es mayor entre más horas transcurran sin el tratamiento adecuado de la herida, después de 12 horas de una fractura abierta sin protección adecuada el riesgo de infección va por encima del 80%.
7. Comprobar la fractura mediante radiografías en dos incidencias distintas como mínimo.

Las complicaciones inmediatas que se presentan en las fracturas son:<sup>42</sup>

1. Lesiones de nervios.
2. Lesiones de los vasos sanguíneos.
3. Lesiones tendinosas.
4. Infección.
5. Shock.

Mientras que en las complicaciones tardías podremos encontrar las siguientes:<sup>42</sup>

1. Retardo de consolidación.
2. No unión.



3. Deformidades angulares o consolidación viciosa.
4. Acortamientos.
5. Estímulo de crecimiento.
6. Adherencias.
7. Distrofia simpática refleja.
8. Osteoartritis.<sup>42</sup>

## **4.2. Traumatismos en el consultorio**

Son realmente fortuitos los traumatismos que pueden ocurrir dentro del consultorio, a excepción de los iatrogénicos, el traumatismo puede ser leve, moderado o intenso, según lo cual el odontólogo y su personal auxiliar deben actuar.

El traumatismo leve si es cerrado, no requiere un procedimiento especial, salvo en el caso de pacientes con bajo umbral de dolor que experimentan grave molestia, en tal caso será necesario administrar algún analgésico, generalmente oral, según la tolerancia gástrica, si el trauma es de moderada intensidad, con presencia de dolor intenso y dificultad funcional de una articulación, es importante proceder a inmovilizarla en posición anatómica.

Si el traumatismo es de gran intensidad, con posibilidad de lesiones esqueléticas, es imperiosa la necesidad de aplicar inmovilización dentro de parámetros especiales, por lo cual se tendrá que referir a un servicio médico de urgencias.

### **4.2.1 Urgencias en traumatismo maxilofacial**

Las fracturas de los maxilares y otros huesos de la cara han aumentado considerablemente con los accidentes de automóvil y motocicleta que en la actualidad son las causas más frecuentes, cuando se producen

fracturas de los maxilares se pierde, principalmente, la función masticatoria y su restitución se logrará mediante la cicatrización adecuada de los segmentos óseos y la obtención de la oclusión normal del paciente.<sup>43</sup>

Las fracturas en mandíbula son:

1. Fractura cerrada
2. Fractura en tallo verde
3. Fractura abierta
4. Fractura conminuta

Mientras que en el tercio medio de la cara son las siguientes:

**Fractura horizontal del maxilar (Lefort I)** el cuerpo del maxilar se separa de la base del cráneo por debajo de la inserción de la apófisis cigomática, a la palpación bimanual, el maxilar se mueve en su totalidad.<sup>43</sup>

**Fractura piramidal (Lefort II)** fractura vertical bilateral de la cara externa del maxilar que se extiende hacia los huesos nasales y el etmoides, puede estar involucrado el hueso malar.<sup>43</sup>

**Fractura transversal (Lefort III)** Se extiende a través de las órbitas, pasa por la base de la nariz, la zona etmoidal y los arcos cigomáticos.<sup>43</sup>

El paciente con trauma maxilofacial debe ser valorado inicialmente por el médico de urgencias para descartar traumas neurológicos o abdominales que comprometan seriamente su vida, la vía aérea debe estar totalmente permeable, se deben retirar las prótesis removibles y constatar que no existan cuerpos extraños o fracturas que puedan obstruir la vía aérea, la fractura bilateral de sínfisis puede permitir que la lengua sea un factor de obstrucción de la vía aérea, la sangre y las secreciones se deben aspirar

y si la hemorragia es constante, se debe realizar la hemostasia inmediata, en estas condiciones se procede a realizar la inmovilización provisional de los dientes por medio de ligaduras, tratando de reestablecer su oclusión normal y si hay compromiso del tercio medio de la cara se agrega un vendaje cráneo-mandibular, finalizado el tratamiento de urgencia se remite al cirujano maxilofacial para el tratamiento definitivo.<sup>43</sup>

### **4.3. CONSIDERACIONES DE LA IATROPATHOGENIA**

**Iatropatogenia.-** Problema ocasionado por el odontólogo por descuido, falta de precaución, desconocimiento o una mala práctica.

La urgencia por una iatropatogenia se presenta generalmente durante la consulta, aunque también puede manifestarse varios días después del tratamiento, éstas pueden ser ocasionadas por acción u omisión, las causas pueden ser diversas.<sup>43</sup>

Como ejemplo de iatropatogenias accidentales, puede darse el caso de que durante una extracción dental, al hacer fuerza con fórceps o elevador sin utilizar un buen punto de apoyo, se produzca una fractura en algún diente contiguo o en su caso fractura del ángulo maxilar, fractura de cóndilo.<sup>43</sup>

Como medida preventiva importante están el examen radiográfico, el uso correcto de fórceps y elevadores, una buena historia clínica para la evaluación adecuada de los riesgos que cada paciente pueda presentar.<sup>43</sup>

Para evitar accidentes iatropatogénicos causados por malas maniobras debe tenerse en cuenta que todos los procedimientos exigen un tiempo mínimo de dedicación, que permita al profesional actuar con tranquilidad y mente abierta, el actuar con rapidez aumenta la posibilidad de que se

produzcan accidentes como el desplazamiento inesperado de los instrumentos, la mala aplicación de las fuerzas y el empleo de falsos puntos de apoyo.<sup>43</sup>

#### **4.4. CONSIDERACIONES DE LAS INFECCIONES**

El ser humano se desarrolla en un ambiente altamente colonizado por bacterias y otros microorganismos, la convivencia con éstos depende de un cuidadoso equilibrio entre el ambiente, el huésped y los mismos agentes patógenos.<sup>43</sup>

El establecimiento de una infección tiene muchos aspectos relevantes y necesarios, entre los cuales uno de los más importantes es la cantidad de microorganismos presentes necesarios para generar una respuesta inflamatoria que permita identificar clínicamente una infección, se sabe que virus, bacterias, hongos y parásitos tienen distintos rangos de viabilidad en el ambiente, pero ésta es una característica que le atañe a cada organismo de forma individual.<sup>43</sup>

Es importante entender que la convivencia permanente con agentes patógenos involucra la presencia de barreras protectoras naturales que impiden una permanente infección por gérmenes que son comensales normales e incluso patógenos ocasionales, estas barreras incluyen la piel y la inmunidad de las mucosas, la integridad de estas barreras determina entonces la cantidad de inóculo o de agente infeccioso contaminante necesario para generar una respuesta inflamatoria, ya que la pérdida de la barrera protectora como sucede en una herida, permite el contacto directo del cuerpo con los microorganismos, se ha observado que en presencia de barreras intactas, un inóculo bacteriano menor a  $10^5$  UFC (unidades formadores de colonias) es incapaz de generar un crecimiento estable, mientras que en la pérdida de la continuidad, como en el caso de una intervención quirúrgica o la introducción de material extraño, un

inóculo de tan solo  $10^3$  UFC es capaz de generar un proceso infeccioso, es evidente entonces que la mayoría de infecciones son causadas por los microorganismos presentes en mayor cantidad y en los casos en que haya una pérdida de la barrera protectora.<sup>43</sup>

Los agentes infecciosos con los que nos interrelacionamos pueden ser clasificados en:

**Microorganismos saprófitos**, presentes en el ambiente y capaces de colonizar pacientes y objetos cuando el medio lo permite, bien sea por contaminación de agua o del aire, o por defecto de selección a causa de la terapia antibiótica, este último factor se explica por la presión que generan los antimicrobianos en las especies comensales y causantes de infecciones, generando un desequilibrio en la flora y permitiendo el surgimiento de gérmenes menos usuales o resistentes a la terapia, este es el caso de *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Aspergillus spp.*, y *S. aureus*.<sup>43</sup>

**Microorganismos altamente patógenos**, entre estos se encuentran el *Mycobacterium tuberculosis*, virus de la influenza, rotavirus, hepatitis B y C, estos gérmenes no son parte de la flora normal del humano ni de la flora usual del medio ambiente, en la cavidad oral, a pesar de la gran cantidad de gérmenes que la conforman (cerca de 70 billones) existe un equilibrio homeostático dado por la respuesta inmune, donde la saliva juega un papel fundamental, la flora normal cambia con la edad, inicialmente está constituida por gérmenes Gram positivos aerobios, pero luego se conforma por una población mixta de aerobios, anaerobios y Gram negativos.<sup>43</sup>

### Microorganismos de la flora oral y porcentaje de incidencia

Microorganismo.	Porcentaje de incidencia (%) en la población.
<i>S. epidermidis</i>	75-100
<i>S. mutans</i>	65-100
<i>S. aureus</i>	25-100
Otros alfa streptococos	100
<i>S. salivarius</i>	100
Peptostreptococos	80
<i>Veillonella alcalescences</i>	100
<i>Lactobacillus</i>	95
<i>A. israeli</i>	60
<i>Enterobacterium spp</i>	60
<i>B. melaninogenicus</i>	60
<i>B. oralis</i>	70
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	15-90
<i>Candida albicans</i>	5-50
<i>Treponema dentium</i>	20-60
<i>Borrelia refringens</i>	60

Tabla 2 tomada del libro Urgencias odontológicas, Malagón. Marcela, 4a edición, Bogotá, ed. Medica

internacional , 2013, p.134.

El infectarse implica 3 pasos: contacto, colonización e invasión , hay que reconocer inicialmente que las posibles fuentes precursoras de infección son los pacientes típicos, atípicos o prodrómicos; los portadores sanos de gérmenes patógenos y finalmente los reservorios, bien sea humanos, animales, artrópodos, plantas o materia inanimada, donde se multiplican los agentes infecciosos, cualquiera de éstos puede estar presente en el medio clínico y deben ser considerados en el estudio de la infección, los mecanismos de transmisión son el paso intermedio entre la puerta de salida de esta fuente y la puerta de entrada del huésped.<sup>43</sup>

**Transmisión directa**, ocurre cuando hay contacto directo entre la fuente y el huésped, tal como sucede con las infecciones de transmisión sexual o la transmisión vertical madre-feto, en la cavidad oral, este mecanismo está tipificado por la contaminación directa a partir de una lesión de la mucosa e ingreso de los gérmenes presentes en la misma o mediante la dispersión de microgotas respiratorias de pacientes con infecciones de la cavidad oral, algunas se presentan por la entrada de un germen virulento, o disminución de las barreras de defensa, incluyendo la pérdida de la continuidad en la mucosa oral.<sup>43</sup>

**Transmisión indirecta**, es la que sucede a través de vehículos que transportan el germen desde la fuente hasta el huésped, este es el caso de la ingesta de líquidos o alimentos contaminados.<sup>43</sup>

Las infecciones de la cara y cuello se clasifican según la localización anatómica, la infección se disemina por vía linfática y sanguínea y en forma directa al subperiostio o hacia los espacios aponeuróticos de acuerdo con las inserciones musculares, en la región relacionada con el maxilar se encuentran los espacios del labio superior, la fosa canina, el espacio bucal y la fosa cigomática mientras que en la zona mandibular encontramos el espacio submandibular, el espacio parafaríngeo, el sublingual y el submentoniano.<sup>43</sup>

Para el drenaje se pueden abordar por la vía intraoral todos los espacios del maxilar, el parafaríngeo y el sublingual; los demás se abordan por vía extraoral.<sup>43</sup>

#### **4.4.1. MANEJO ODONTOLÓGICO DE LA OSTEOMIELITIS**

El diagnóstico de las infecciones óseas maxilares en ocasiones plantea dudas debido al polimorfismo y las modificaciones que pueden sufrir

durante su evolución, como en cualquier enfermedad de la cavidad oral, debe realizarse una historia clínica detallada, tratando de averiguar el comienzo de la afección, coincidente o no con tratamientos dentales.

La exploración física revela signos importantes de la infección ósea, como tumefacción, fiebre, dolor, movilidad dentaria, etc., con la palpación se delimita la tumefacción.

Desde el punto de vista radiográfico, las alteraciones observables comprenden desde la aparición de radiodensidades únicas o múltiples, ensanchamiento perióstico, hasta la formación de secuestros, éstos se detectan fácilmente mediante proyecciones oclusales, laterales, ortopantomografías y TC.

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

Hay un alto riesgo de desarrollar infecciones graves como sepsis, y en particular osteomielitis típicamente en la mandíbula, ésta requiere una intervención rápida con un diagnóstico temprano, el drenaje, el desbridamiento, los cultivos bacterianos y pruebas de sensibilidad seguido de un tratamiento antibiótico adecuado.

El diagnóstico precoz de la osteomielitis en pacientes con fístulas en la cavidad oral y la intervención quirúrgica agresiva son cuestiones importantes en el manejo de éstas.

La intervención quirúrgica se limita a las extracciones necesarias, incisión, drenaje y posibles paliativos, curetaje local y antibioterapia antibiograma guiada parecen ser las opciones de tratamiento más razonables (antibiótico específico recomendaciones: amoxicilina y ácido clavulánico; amoxicilina y metronidazol; levofloxacina; clindamicina, etc).



La oxigenoterapia hiperbárica ha documentado un papel beneficioso en el tratamiento de la osteomielitis mandibular.<sup>13</sup>

Como prevención para la osteomielitis, el paciente con osteopetrosis debe ser tratado con previa profilaxis antibiótica antes de realizar una extracción dental, o cualquier tratamiento traumático.

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

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 con el pus.<sup>41</sup>

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

Con base en varios estudios se ha demostrado que el uso de fenitoína (PHT, difenilhidantoina) 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 de hueso mandibular.

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.<sup>41</sup>

Los datos histológicos refieren tres características importantes de la PHT en la cicatrización:

- 1) Aumento de neurovascularización.

- 2) Aumento de la proliferación de fibroblastos y el aumento del depósito de colágeno.
- 3) Acelera la epitelización.

Zayat, declaró que 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 PHT sobre la herida puede ser útil, eficaz, seguro, fácil de usar y de bajo costo.<sup>41</sup>

En pacientes con rehabilitación mucodentosoportada se pueden producir exposiciones óseas debido a problemas mecánicos, que favorece a la contaminación del tejido óseo, además de pacientes con enfermedad periodontal.<sup>41</sup>

#### **4.4.2. ARTRITIS SÉPTICA**

La articulación temporomandibular puede ser invadida por una infección originada en oído medio, mastoides o abscesos de origen dentario, el paciente presenta en la región articular, edema, trismus, malestar general y fiebre.<sup>43</sup>

Realizar el diagnóstico temprano es difícil, pues se relaciona con abscesos de las zonas aledañas a la articulación, la resonancia magnética es un medio útil para hacer el diagnóstico definitivo.

El tratamiento consiste en administrar antibióticos sobre la base del antibiograma, drenaje y artrotomía en caso de presentarse una osteomielitis del cóndilo.<sup>43</sup>

## **4.5. CONSIDERACIONES EN EL USO DE ANTIBIOTICOTERAPIA**

El aumento en las infecciones, la resistencia bacteriana y el mal uso de los medicamentos, llevan a plantear un uso racional de los antibióticos, el cual implica seleccionar el antibiótico adecuado de acuerdo a la infección y a las características del paciente, debe procurarse además que el tratamiento con este tipo de medicamentos tenga una duración mínima de 7 días.<sup>43</sup>

Se pueden presentar abscesos orofaciales, desencadenados por la formación de abscesos dentoalveolares, tanto durante el transcurso de tratamientos convencionales de conductos como luego de la realización de exodoncias, muchos de estos casos pueden comprometer la vida del paciente y requieren atención hospitalaria, e incluso llegan en ocasiones a necesitar atención especializada y cuidados intensivos.<sup>43</sup>

Es importante que el odontólogo tenga claridad sobre cuando es necesario remitir un paciente a un centro hospitalario, deberá considerarse esta posibilidad cuando el paciente presente alguno de los siguientes signos o síntomas:

1. Trismus severo.
2. Disnea.
3. Dificultad fonatoria o deglutiva.
4. Invasión de los espacios aponeuróticos de cara y cuello.
5. Compromiso general: fiebre y leucocitosis.
6. Deshidratación.

Para elegir el antibiótico correcto debe tenerse en cuenta lo siguiente:

1. Realizar un correcto diagnóstico clínico y microbiológico.

2. Conocer el antibiótico que se va a prescribir: su forma farmacéutica, dosis y frecuencia de administración.
3. Utilizar el antibiótico más selectivo y de menor toxicidad.
4. Determinar si el microorganismo es sensible, realizar antibiogramas en la medida de lo posible.
5. Identificar la localización de la infección y si hay signos de compromiso sistémico teniendo en cuenta que el dolor localizado sin inflamación no indica terapia antibiótica.
6. Analizar las características del paciente, edad, función renal, y hepática, verificando si hay sensibilidad o alergia a los fármacos.
7. Costo del antibiótico.

Las bacterias pueden adquirir la resistencia a través de diversos mecanismos:

1. Mutación cromosómica que puede producir un aumento en las enzimas inactivantes como las beta-lactamasas (penicilinasas) y disminución en la permeabilidad de la bacteria, dificultando el ingreso del antibiótico.
2. Adquisición de nueva información genética, la más común es la mediada por plásmidos (material genético extracromosómico).
3. Uso indiscriminado de antibióticos.
4. Surgen nuevos patrones de resistencia.
5. Microorganismos poco conocidos tienen un papel muy importante en las enfermedades infecciosas.<sup>43</sup>

#### **4.5.1. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA ODONTOLÓGICA**

La profilaxis antibiótica considera básicamente la prevención y administración de antibióticos a pacientes sin evidencia actual de infección, con alto riesgo de presentarla posteriormente a la atención odontológica.

La administración de antibióticos profilácticos es necesaria para prevenir la migración de bacterias al plasma sanguíneo (evitar la bacteremia transitoria).

Régimen antibiótico profiláctico	
Vía enteral	Vía parenteral
No alérgicos a la penicilina	
Adultos: Amoxicilina 2g 1 hora antes	Ampicilina 2 g IV/IM 30-60 minutos antes del procedimiento dental
Niños: Amoxicilina 50 mg/kg 1 hora antes	Ampicilina 50 mg/kg 30-60 minutos antes del procedimiento dental
Alérgicos a la penicilina	
Adultos: Clindamicina 600 mg 1 hora antes	Clindamicina 600 mg IV 30-60 minutos antes del procedimiento dental
Cefalexina/Cefadroxil 2 g 1 hora antes	Cefazolina 1 g IV/IM 30-60 minutos antes del procedimiento dental
Azitromicina/Claritromicina 500 mg 1 hora antes	
Niños: Clindamicina 20 mg/kg 1 hora antes Azitromicina 15 mg/kg 1 hora antes	Clindamicina 20 mg/kg IV 1 hora antes

Tabla 3 tomada de Urgencias odontológicas, Malagón. Marcela, 4a edición, Bogotá, ed. Medica internacional,

2013, p.19

## CONCLUSIONES

- El cirujano dentista debe tener en cuenta la anatomía ósea de cabeza y cuello, además de las funciones de las células que la conforman, para así poder reconocer las anomalías óseas que el paciente pueda presentar.
- La Osteopetrosis en todos sus subtipos presenta signos y síntomas similares, por lo que su diagnóstico se da de acuerdo a la edad del paciente y su severidad.
- La incidencia real es desconocida, sin embargo los estudios demuestran que en Costa Rica y en la India hay un mayor número de casos, aún se desconocen los factores que predisponen a que estas poblaciones presenten una mayor frecuencia de la enfermedad.
- México no cuenta con estadísticas epidemiológicas de esta enfermedad, por lo que se puede considerar que existe una baja frecuencia.
- El mecanismo de esta enfermedad aún es desconocido, sin embargo, se asocia con una deficiencia en la enzima anhidrasa carbónica II por una alteración en el gen CAII y una pérdida del canal de cloro debido al gen CLCN7.
- Existen varios genes involucrados en la Osteopetrosis, entre los cuales encontramos CLCN7, TCIRG1, OSTM1, PLEKHM1, CAII y RANK, sin haber hasta el momento una asociación clara de genotipo-fenotipo.
- La deficiencia medular y anemia que estos pacientes presentan son significativas en el tratamiento odontológico, deben ser considerados como pacientes de alto riesgo ya que están inmunocomprometidos.
- La función hepática y renal podrán estar afectadas debido a la hepatoesplenomegalia, por lo que el uso indiscriminado de analgésicos y antibióticos por vía enteral está contraindicado.

- Como cirujanos dentistas no está en nuestras manos el diagnóstico de la Osteopetrosis, sin embargo, es nuestro deber remitir a un especialista en caso de que algún paciente presente afecciones, hallazgos radiológicos y sanguíneos similares a las mencionadas en este trabajo y no cuenten con un diagnóstico previo.
- A excepción del trasplante medular, los tratamientos indicados para la osteopetrosis autosómica dominante no presentan interacciones farmacológicas o contraindicaciones en el tratamiento odontológico.
- El diagnóstico y manejo de las fracturas es vital para la prevención de las complicaciones que estas conllevan.
- El paciente con osteopetrosis autosómica dominante requiere un manejo especial referente al trato, cuidados pre, durante y post consulta, debido a la gran tasa de fracturas espontáneas e infecciones.
- El cirujano dentista debe conocer sus alcances, preparación y experiencia para ofrecer un buen manejo de este tipo de pacientes, y en caso de no estar capacitado referirlo a un especialista, evitando al máximo las iatropatogenias.
- Toda intervención bucal conlleva un riesgo, más aun en este tipo de pacientes por lo cual el cirujano dentista deberá actuar con pericia, honradez y ética profesional.
- La interconsulta juega un papel fundamental en una correcta atención integral del paciente, permitiendo integrar varias áreas médicas y así llegar al objetivo primordial, una adecuada calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ma. De Lourdes, Ana Álvarez, **Anatomía humana unidad I, fascículo I, Generalidades de anatomía humana**, UNAM, facultad de odontología, 3ra edición 2005, p.22-4.
2. Latarjet, **Anatomía humana tomo I**, editorial Medica Panamericana 2004, 4ta edición, p.3-7.
3. Ma. E. Gómez de Ferraris, A. Campos Muñoz, **Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental**, editorial Médica Panamericana, 3ra edición 2009, p.66-70.
4. Ma. De Lourdes, Ana Álvarez, **Anatomía humana unidad II, fascículo I, huesos, articulaciones y músculos de cabeza y cuello**, UNAM, facultad de odontología, 3ra edición 2005, p.37-44.
5. Robbins, **Patología estructural y funcional**, editorial interamericana, 8va edición 2010, p.1341.
6. Bansal. Vishal, **Dental management in autosomal recessive (intermediate) osteopetrosis: A case report**, Pediatric Dentistry Vol.37 (7) 2010, p. 542-5.
7. Rubin, **Patología fundamentos clínico patológicos en medicina**, editorial Lippincott, 6ta edición 2012, p.1212.
8. Silva. Santos, Passaglia A. **Maxillofacial aspects in malignant osteopetrosis**, Cleft palate-craniofacial Journal. Vol.46 2009, p.388-90.
9. C. Vinaj, R. Santsh, **Oligodontia associated with osteopetrosis: A rare case report**, Journal of dentistry for children, Vol. 78, 2011, p.53-6.
10. Scully, C. **Marathon of eponyms: Albers-Schonberg disease (osteopetrosis)**, Oral diseases Vol. 15, 2009, p. 246-7.
11. Bollerslev. Jens, **Autosomal dominant osteopetrosis revisited: lessons from recent studies**, European Journal of endocrinology, Vol.169, 2013, p.39-57.
12. Rajathi. Maria, **Autosomal dominant osteopetrosis: An incidental finding**, Indian Journal of dental research, Vol.21(4), 2010, p.611-14.
13. Sekerci. Ahmet, **Infantile malignant osteopetrosis: Report of 2 cases with Osteomyelitis of the jaws**, Journal of dentistry for children, Vol.79, 2012, p.93-9.
14. Benavente C. Sergio, **Osteopetrosis: Reporte de un caso en paciente de 20 años**, revista chilena de reumatología, Vol.27, 2011, p.25-8.
15. Del Fattore, Andrea. **New mechanisms of osteopetrosis**, International bone & mineral society, Vol.6, 2009, p.216-28.
16. Rashid et al: **A novel missense mutation in the CLCN7 gene linked to benign autosomal dominant osteopetrosis: A case series**, Journal of medical case reports, Vol.7 (7), 2013.
17. Peer. Michaela, **Osteopetrosis in pregnancy: A rare case report**, Obstetric Medicine, Republic of Ireland, Vol.5, 2012, p.27-9.



18. Naval. Luis, **Dental implants and osteomyelitis in a patient with osteopetrosis**, Quintessence international implantology, Vol.45(9), 2014, p.765-8.
19. Sit. Cherry, **Osteopetrosis: Radiological and radionuclide imaging**, *Indian Journal of nuclear medicine*, Vol.30, p.55-7.
20. J. Am, **Mapping of autosomal dominant osteopetrosis type II (Albers-Schonberg disease) to chromosome 16p.13.3**, *Human Genetic*, Vol.69, p.647-54.
21. Consultado el día 25 de enero del año 2015 a las 13:40 en el sitio [www.omim.org/entry/604592?search=TCIRG1&highlight=Tcirg1](http://www.omim.org/entry/604592?search=TCIRG1&highlight=Tcirg1)
22. Consultado el día 25 de enero del año 2015 a las 14:40 en el sitio [www.omim.org/entry/607649?search=OSTM1&highlight=ostm1](http://www.omim.org/entry/607649?search=OSTM1&highlight=ostm1)
23. Consultado el día 25 de enero del año 2015 a las 15:09 en el sitio [www.omim.org/entry/611466](http://www.omim.org/entry/611466)
24. Van. Wim, **Localization of a gene for Autosomal Dominant Osteopetrosis (Albers-Schonberg Disease) to chromosome 1p21** Vol.61(2), 1997, p363-9.
25. **Diccionario de términos médicos**, Real academia nacional de medicina, editorial Panamericana, 4ta edición, 2012, p.93, 272.
26. Louis, F. Rose, **Medicina interna en odontología tomo I**, 2da edición, ed.Salvat 1992, p.126, 1327.
27. Consultado el día 5 de febrero de 2015 a las 19:09 en el sitio [www.hematologia.hc.edu.uy/images/storces/insuficiencia\\_medular.pdf](http://www.hematologia.hc.edu.uy/images/storces/insuficiencia_medular.pdf)
28. Harrison, **Medicina interna tomo II**, ed. Mc Graw Hill, 17ª edición, 2008, p.362.
29. Dorland, **Diccionario medico de bolsillo**, ed.Interamericana, 23ª edición, 1989, p.413.
30. **Disminución de la agudeza visual parte II, Guía de diagnóstico y manejo**, Organización panamericana de la salud, consultado el día 5 de febrero de 2015 a las 20:00 en el sitio [www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/guiaII.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/guiaII.pdf)
31. Consultado el día 5 de febrero de 2015 a las 20:47 en el sitio <http://exakta.goplek.com/contenido/463/importancia-de-los-métodos-auxiliares-de-diagnóstico-en-la-salud.html>
32. Whaites, Eric. **Fundamentos de radiología dental**, ed. Masson, 4ª edición 2008, p.433.
33. Kena, Leal. Patricia, Cardona, **Software educativo en la especialidad de ortopedia y traumatología en miembros superiores**, 2013, consultado el día 8 de febrero de 2015 a las 13:56. En el sitio <http://190.242.118.218.:8090/educativo/ortopedia/new-page.html>
34. Rojas G. Leticia, Tesina, **Osteopetrosis: revisión de la literatura y presentación de un caso clínico**, consultado el día 9 de febrero de 2015 a las 17:56, en el sitio [www.bidi.unam.mx](http://www.bidi.unam.mx)
35. Walker, J. Pathogenesis, **diagnosis and management of osteomalacia**, *Nursing older people*, Vol. 26(6), 2014, p.32-7.

36. Lojo, Leticia. **Treatment of Paget disease of bone**, *Reumatología clínica*, Vol.8(4) 2012, p.220-4.
37. Martínez. Isabel, **Hyperparahroidism: Primary or secondary disease**, *Reumatología clínica*, 2012;8(5): 287-291.
38. Melgar V, **Diagnóstico y tratamiento actual de la acromegalia**, *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 2015; 53 (1): 78-83.
39. Randón. Sandra, **La osteopetrosis y el tratamiento ortodóncico**, *acta odontológica venezolana* 2000, Vol.38 (3).
40. Jenkins. Patricia, **Osteopetrosis**, *American Orthoptic Journal*, 2013, Vol. 63: 107-111.
41. **Osteomielitis como complicación en la osteopetrosis**, tesis que para obtener el título de Cirujano Dentista, presenta Rosario Gaytán Moreno ; asesor Rebeca Acitores Romero, María Eugenia Rodríguez Sánchez, 2009.
42. Malagón. Gustavo, **Manejo integral de urgencias**, 3ª edición, Bogotá, editorial Médica Panamericana, 2004, p.396-404.
43. Malagón. Marcela, **Urgencias odontológicas**, 4a edición, Bogotá, ed. Medica internacional, 2013, p.10-8, 133-4, 174-5.