



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y
MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

GEMA RAMÍREZ HERNÁNDEZ

TUTOR: Esp. RICARDO MICHIGAN ITO MEDINA

□ Cd. Mx.

2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradezco la oportunidad de estar aquí, gracias a la facultad, a los profesores por la enseñanza que me brindaron.

Gracias Dr. Ricardo Oto por guiarme en la realización de este trabajo

Dra. Maru gracias por su comprensión

A mis hermanos que jamás me dejaron sola, a todos y cada uno gracias, agradezco a Dios por coincidir con ustedes en esta vida. A ti Gabi por apoyarme, escucharme pero sobre todo por creer en mí cuando más lo necesite.

A mi familia por su apoyo, paciencia y espera, a mis queridos hijos Diego, Paola y Camila, se convirtieron en la razón para no rendirme y perseverar día con día hasta lograr mi objetivo, los amo.

Pero sobre todo a mi mamá por los valores que me brindo y a Dios que siempre está conmigo en cada una de mis decisiones gracias por hacer de mí lo que soy y darme lo que tengo.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN..... | 4 |
| OBJETIVO..... | 6 |
| CAPÍTULO 1 HISTOLOGÍA ÓSEA..... | 7 |
| 1.1 Células del hueso..... | 8 |
| 1.1.1 Células osteoprogenitoras..... | 8 |
| 1.1.2 Osteoblastos..... | 8 |
| 1.1.3 Osteocitos..... | 10 |
| 1.1.3 Osteoclastos..... | 10 |
| CAPÍTULO 2 FISIOLÓGÍA ÓSEA..... | 16 |
| 2.1 Osificación intramembranosa..... | 17 |
| 2.2 Osificación endocondral..... | 18 |
| 2.3 Remodelación ósea..... | 20 |
| CAPÍTULO 3 ANATOMÍA ÓSEA..... | 29 |
| 3.1 Hueso mandibular..... | 30 |
| 3.2 Hueso maxilar..... | 33 |
| CAPÍTULO 4 FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOMIELITIS..... | 37 |
| 4.1 Clasificación de osteomielitis..... | 39 |
| CAPÍTULO 5 MEDIO DE DIAGNÓSTICO..... | 46 |
| CAPÍTULO 6 MODALIDADES DE TRATAMIENTO..... | 51 |
| 6.1 Antibioterapia..... | 52 |
| 6.2 Respuesta inmunitaria alterada..... | 55 |
| 6.3 Oxígeno hiperbárico..... | 56 |
| 6.4 Cirugía..... | 58 |
| 6.5 Bifosfonatos..... | 60 |
| 6.6 Denosumab..... | 61 |
| 6.7 Nuevas modalidades de tratamiento..... | 62 |
| 6.7.1 Sulfato de calcio impregnado con vancomicina..... | 62 |
| 6.7.2 Preparación de perlas portadoras..... | 69 |
| CONCLUSIONES..... | 71 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 73 |



INTRODUCCIÓN

La osteomielitis es un proceso inflamatorio de la medula ósea, el proceso puede extenderse al hueso cortical y también al periostio, suele afectar al esqueleto maxilofacial por extensión o contigüidad a partir de una infección odontogena hacia la cavidad medular.^{1,3,10}

Generalmente está producida por la invasión de bacterias a través de una diseminación hematogena o de tejidos adyacentes infectados, o por exposición de un hueso fracturado al exterior. Aunque es infrecuente en la región maxilofacial, la osteomielitis suele involucrar con más frecuencia a la mandíbula a diferencia del maxilar que tiene una rica vascularización y el hueso cortical es delgado.^{1,3}

Su incidencia ha disminuido desde la aparición de los antibióticos.¹

Hasta el momento, se han informado varias clasificaciones de osteomielitis, siendo la establecida por Cierny y Mader y Waldvogel la más utilizada. La clasificación de Waldvogel se basa en el curso temporal y la etiopatología de la infección ósea. Según el curso del tiempo, la osteomielitis puede ser aguda o crónica; Por su etiología, hematogena o secundaria a un foco contiguo de infección. La clasificación de Waldvogel incluye también la presencia o ausencia de enfermedad vascular, dando un papel clave a la perfusión tisular en la evolución de la infección ósea. La clasificación de Cierny y Mader incluye enfoques patológicos e inmunológicos. Por el abordaje patológico la osteomielitis se puede dividir en cuatro tipos I-Medular, II-superficial, III-localizada y IV-difusa. También clasifica a los pacientes con osteomielitis en el huésped tipo A, que no tiene comorbilidades; huésped tipo B, que tiene una o dos enfermedades generales; y el huésped tipo C, en el que el riesgo de tratamiento quirúrgico excede los beneficios de curación debido al transporte de varias comorbilidades.^{12,13,15}



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



Dado que la osteomielitis es una infección, se sigue considerando que la identificación de la bacteria agresora, a menudo, es muy difícil identificar el microorganismo debido a la contaminación por la flora oral normal en el momento de su presentación. Generalmente hay que recurrir a la cirugía para poder obtener una muestra razonablemente libre de contaminación, ya que las pruebas microbiológicas solo son útiles si se pueden obtener muestras sin contaminación oral.¹

Los microorganismos identificados con más frecuencia son *Streptococcus Viridans* y anaerobios orales, como especies de *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* y *Prevotella*. Si en el proceso infeccioso interviene un implante dental, hay que considerar la posible presencia de *Staphylococcus Aureus* y *Estafilococos*.^{1,10}

La clave para tratar la osteomielitis es su detección precoz, lo que implica sospechar inmediatamente esta posibilidad. Puede resultar difícil identificar el microorganismo causal, pero es importante para elegir los antibióticos más apropiados. El propósito de este trabajo es conocer los diversos tratamientos que se emplean así como el momento adecuado para utilizarlos y con ello obtener un mejor resultado.¹



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es de investigar las diferentes modalidades actuales de tratamiento de la osteomielitis

CAPÍTULO 1

HISTOLOGÍA ÓSEA

El tejido óseo es una forma especializada de tejido conjuntivo que se compone de células y matriz extracelular. La característica que distingue el tejido óseo de otros tejidos conjuntivos es la mineralización de su matriz, que produce un tejido muy duro capaz de proporcionar sostén y protección.

La matriz ósea tiene constituyentes tanto inorgánicos tales como cristales de hidroxapatita de calcio, formados principalmente por calcio y fósforo. La parte inorgánica del hueso constituye alrededor del 65% de su peso seco y el componente orgánico de la matriz ósea constituye aproximadamente el 35% del peso seco del hueso; contiene fibras que son casi exclusivamente colágeno tipo I, comprende el 80 al 90% del componente orgánico del hueso.^{7,9,10} Figura 1

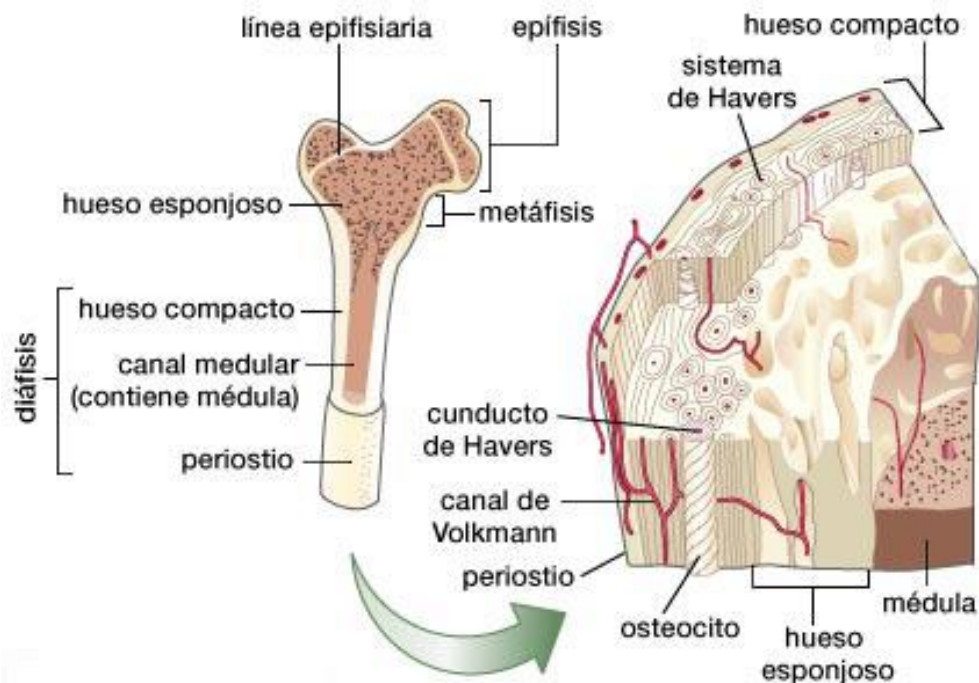


Figura 1 Constitución de un hueso largo.³²



1.1 Células del hueso

Las células son responsables de mantener la estructura del tejido.

1.1.1 Células osteoprogenitoras

Se encuentran en la capa celular interna del periostio, revistiendo los conductos de Havers y en el endostio. Derivadas del mesénquima embrionario, permanecen en su lugar durante toda la vida posnatal, pueden someterse a la división mitótica y tienen el potencial para diferenciarse en osteoblastos. No pueden ser identificadas más que por microscopía óptica por su tamaño pequeño y forma inespecífica, estrellada o en huso. Estas células son más activas durante el periodo de crecimiento óseo intenso.^{7,9,10}

1.1.2 Osteoblastos

La proteína morfogenética ósea 6 (BMP-6), así como en cierta medida BMP-2 Y BMP-4, y el factor de crecimiento transformador B (FGT-B), inducen a las células osteoprogenitoras a diferenciarse en osteoblastos, las células que fabrican y liberan los componentes orgánicos de la matriz ósea (osteóide), es decir, colágeno tipo I y algo de colágeno tipo V, glicoproteína y proteoglicanos. También fabrican y liberan otras macromoléculas, como:

- Osteocalcina, una molécula de señalización responsable de la mineralización del hueso.
- Osteonectina, una glicoproteína que colabora en la unión de los cristales de hidroxiapatita de calcio con colágeno.
- Osteopontina, que colabora en la formación de la zona de sellado de los osteoclastos pero tiene más sitios de unión para otros

componentes, así como para las integrinas presentes en los osteoblastos y osteoclastos

- Sialoproteína, que ayuda a los osteoblastos a adherirse a la matriz ósea.
- Osteoprotegerina (OPG), una glicoproteína que puede unirse al RANKL e interferir así en la formación de los osteoblastos.^{7,9,10}

Tras la exostosis de los productos secretores de los osteoblastos, cada célula se rodea de la matriz ósea que acaba de producir; cuando esto ocurre, la célula encerrada se denomina osteocito y el espacio que ocupa se conoce como laguna. La mayor parte de la matriz ósea se calcifica, pero los osteoblastos y los osteocitos siempre están separados de la sustancia calcificada por una capa delgada no calcificada conocida como osteoide. El tiempo necesario para que se produzca el depósito de osteoide y su posterior mineralización se conoce como tiempo de mineralización, aproximadamente 12 días. Los osteoblastos tienen varios factores en sus membranas plasmáticas; los más importantes son las integrinas y los receptores de la PTH.^{7,9,21} Figura 2



Figura 2 Células oseas.⁸



1.1.3 Osteocitos

Son las células maduras principales del tejido óseo; derivan de los osteoblastos que quedan atrapados en la matriz; intercambian nutrientes con la sangre. Cuando los osteoblastos se transforman en osteocitos ya no expresan fosfatasa alcalina en sus membranas celulares y se convierten en células planas de forma lenticular, atrapadas en sus lagunas dentro de la matriz ósea calcificada. Los osteocitos depositan pequeñas cantidades de hueso alrededor de la laguna, pero con el tiempo pierden la capacidad para sintetizar proteínas. Hay unos 20.000 a 30.000 osteocitos por mm^3 de hueso. Los osteocitos son quizá las células óseas que reconocen y responden a la fuerza mecánica, por lo que son importantes para la regulación del proceso de modelado del hueso no solo durante el crecimiento y desarrollo, sino durante la redistribución a largo plazo.^{8,9}

En respuesta a las concentraciones bajas de calcio en el líquido extracelular de sus lagunas, los osteocitos secretan esclerostina, una hormona paracrina que inhibe la formación de hueso y estimula la reabsorción ósea, aumentando así las concentraciones sanguíneas de calcio.^{8,9}

1.1.4 Osteoclastos

El precursor de los osteoclastos se origina en la medula ósea, son células muy grandes, formadas por la fusión de 50 monocitos, ubicadas en el endostio; producen destrucción del hueso por medio de enzimas lisosómicas para permitir el desarrollo, crecimiento, mantenimiento y reparación normales del hueso. Los osteoclastos ocupan unas depresiones poco profundas de la superficie del hueso llamadas lagunas de Howship (bahías de reabsorción) que identifican regiones de reabsorción ósea.^{7,8,9}

La reabsorción osteoclastica es un proceso que incluye varias fases que involucra la unión de la célula al hueso mediante integrinas. Aunque los osteoclastos están bien preparados para la reabsorción ósea solamente funcionan cuando la matriz esta mineralizada. La dureza del hueso depende de las sales minerales orgánicas cristalizadas que contiene, y su flexibilidad depende de las fibras colágenas.^{7,8} (figura 3)⁹

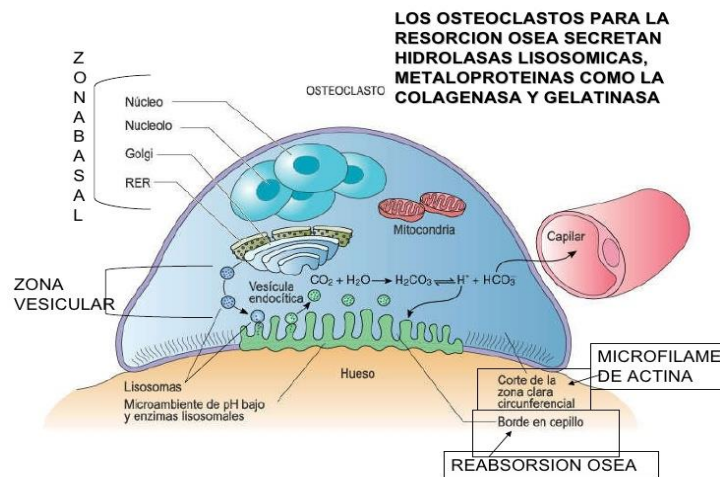


Figura 3 Función de osteoclastos.

Tipos de hueso según las observaciones microscópicas

Microscópicamente, el hueso se clasifica en primario (inmaduro) o secundario (maduro).

El hueso primario es el primer hueso que se forma durante el desarrollo fetal y durante la reparación ósea. Tiene abundantes osteocitos y haces irregulares de colágeno, que más adelante son reemplazados y se organizan como hueso secundario, excepto en ciertas zonas (p. ej., en las suturas de la bóveda craneal, los sitios de inserción de los tendones y los alveolos óseos que rodean los dientes).^{7,8,9}

El hueso secundario está compuesto por laminillas óseas paralelas o concéntricas, cada una de 3-7um de grosor. Los osteocitos en sus lagunas están dispersos a intervalos regulares entre o dentro de las laminillas. Los canalículos, que albergan las prolongaciones osteocíticas,



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

conectan las lagunas próximas entre sí, formando una red de canales intercomunicados que facilitan el flujo de nutrientes, hormonas, iones y productos de desecho hacia y desde los osteocitos.^{7,8,9}

El hueso compacto tiene cuatro sistemas laminares: laminillas circunferenciales externas, laminillas circunferenciales internas, osteonas y laminillas intersticiales.

Sistema de conductos de Havers (osteona) está formado por cilindros de laminillas, dispuestas concéntricamente alrededor de un espacio vascular denominado conducto de Havers. Con frecuencia, las osteonas se bifurcan a lo largo de su considerable longitud. Cada una de ellas está delimitada por una delgada línea de cemento, compuesta principalmente de sustancia fundamental calcificada con escasa cantidad de fibras de colágeno.^{9,10,25}

Dentro de una laminilla, los haces de fibras de colágeno son paralelos entre sí, pero están orientados casi perpendicularmente respecto a los de las laminillas adyacentes. Esta organización es posible porque dentro de cada laminilla las fibras de colágeno siguen una disposición helicoidal alrededor del conducto de Havers, pero se sitúa de forma diferente en las laminillas adyacentes.^{9,10,25}

Cada conducto de Havers, revestido por una capa de osteoblastos y células osteoprogenitoras, alberga un haz neurovascular con su tejido conjuntivo asociado. Los conductos de Havers de las osteonas adyacentes están conectados entre sí por los conductos de Volkmann, espacios vasculares que están orientados oblicua o perpendicularmente a los conductos de Havers.^{9,10,25}

El diámetro de los conductos de Havers varía de aproximadamente 20 a alrededor de 100µm. Durante la formación de las osteonas, la laminilla más cercana a la línea de cemento es la primera que se forma. Cuando se añaden más laminillas al sistema, el diámetro del conducto de Havers

se reduce y aumenta el grosor de la pared de la osteona. Debido a que los nutrientes de los vasos sanguíneos del conducto de Havers deben atravesar los canalículos para llegar a los osteocitos, un proceso bastante ineficaz, la mayoría de las osteonas tiene solo de 4 a 20 laminillas. ^{9,10,25}

Cuando el hueso se está remodelando, los osteoclastos reabsorben osteonas, y los osteoblastos las reemplazan. Los restos de las osteonas permanecen como arcos irregulares de fragmentos laminares, conocidos como laminillas intersticiales, rodeados de osteonas. Al igual que las osteonas, las laminillas intersticiales también están rodeadas por líneas de cemento. ^{9,25} Figura 4

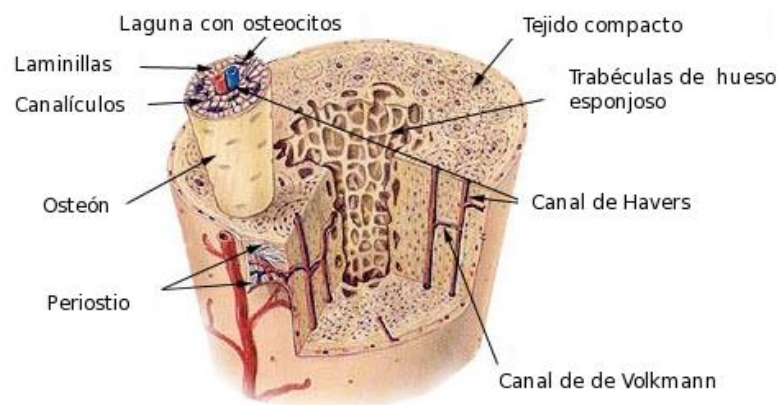


Figura 4 Diagrama del hueso cortical compacto, las osteonas, laminillas, conductos de Volkmann, conductos de Havers, lagunas, canalículos y el hueso esponjoso. ⁹

Hay dos tipos de tejido óseo, hueso laminar y hueso trabecular, ambos pueden estar mineralizados o sin mineralizar. El hueso sin mineralizar también se denomina osteoide. ¹⁰

El hueso laminar se desarrolla de forma lenta y se encuentra altamente organizado. Constituye el tejido óseo más fuerte, forma el esqueleto del adulto. Se define por 1) fibras de colágeno tipo I distribuidas en forma



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

paralela 2) escasos osteocitos en la matriz y 3) osteocitos uniformes en lagunas paralelas al eje principal de las fibras de colágeno. Hay cuatro tipos de hueso laminar:

- ⇒ El hueso circunferencial forma la capa periostica externa y la capa laminar endostica interna que cubre a la corteza.
- ⇒ El hueso laminar concéntrico se encuentra distribuido alrededor de los conductos de Havers. La osteona o sistema haversiano formada por un canal central (haversiano) que contiene vasos sanguíneos y fibras nerviosas. La osteona está formada de capas concéntricas (laminillas) de matriz mineralizada (como los anillos de crecimiento del tronco de un árbol). En cada capa hay cavidades llamadas "lagunas" que contienen cada una un osteocito. A partir de cada laguna se expanden abundantes canales pequeños llamados "canalículos" que las conectan y alcanzan el canal haversiano.
- ⇒ Hueso laminar intersticial, que representa el remanente de hueso laminar circunferencial o concéntrico que ha sido remodelado y que se encuentra incrustado entre las osteonas.
- ⇒ Hueso laminar trabecular que forma el hueso esponjoso de la cavidad medular. Presenta placas de hueso laminar perforado por los espacios medulares.^{7,9,10}

El hueso trabecular se deposita con mayor rapidez que el laminar, se caracteriza por 1) la distribución irregular de fibras de colágeno tipo I; 2) numerosos osteocitos en la matriz, y 3) una variación en el tamaño y la forma de los osteocitos.

La medula ósea se encuentra en el espacio o canal medular de los huesos corticales. Hay tres tipos de medula:

- Medula ósea roja, corresponde al tejido hematopoyético, se encuentra en todos los huesos después del nacimiento. Durante la



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



adolescencia, se encuentra limitado al esqueleto axial que incluye cráneo. Su presencia también puede ser patológica dependiendo de la edad.

- La medula ósea amarilla, corresponde a tejido graso y se encuentra en los huesos de las extremidades. Su presencia en una región hematopoyética es anormal a cualquier edad.
- La medula ósea gris o blanca es deficiente en elementos hematopoyéticos y con frecuencia fibrotica. Siempre patológico en el hueso del adulto que ya no está en crecimiento.^{7,8}



CAPÍTULO 2

FISIOLOGÍA ÓSEA

El desarrollo óseo en el feto sigue una secuencia estereotipada. La mayor parte del esqueleto (excepto el cráneo y la clavícula), se desarrollan a partir de cartílago inmaduro presente durante el desarrollo fetal.¹⁸

La morfogénesis facial ocurre entre la cuarta y octava semana como resultado del desarrollo de cinco procesos faciales: el proceso frontonasal medial, los procesos maxilares (dos) y los procesos mandibulares (dos). El crecimiento de estos procesos depende de la proliferación del mesénquima, que está formado fundamentalmente por células de la cresta neural, ectodermo superficial y por células de origen mesodérmico; para un adecuado desarrollo, debe existir una estrecha interacción epitelio-mesénquima.^{18,19,20}

El cráneo se divide en dos partes: el neurocraneo que forma una caja protectora alrededor del encéfalo, y el viscerocraneo, que forma el esqueleto de la cara, se forma principalmente a partir de los dos primeros arcos faríngeos. El primer arco origina una parte dorsal, la apófisis maxilar, que se extiende hacia adelante debajo de la región del ojo y produce el maxilar, el hueso cigomático y parte del hueso temporal. La parte ventral, la apófisis mandibular, contiene el cartílago de Meckel. El mesénquima alrededor de este se condensa y se convierte en hueso mediante la osificación intramembranosa para dar origen a la mandíbula. El cartílago de Meckel desaparece salvo en el ligamento esfenomandibular. El extremo dorsal de la apófisis mandibular, junto con el segundo arco faríngeo, origina el yunque, el martillo y el estribo. La mandíbula y el labio inferior son las primeras partes de la cara que se forman.^{18,19}

La formación del hueso durante el desarrollo embrionario puede ser de dos tipos: intramembranosa y endocondral. El primer hueso formado es el

hueso primario, que más tarde se reabsorbe y se sustituye por hueso secundario. El hueso secundario continúa reabsorbiéndose durante toda la vida, aunque a un ritmo más lento.^{19,20}

2.1 Osificación intramembranosa

- La osificación intramembranosa se refiere al mecanismo por el cual el tejido óseo sustituye al tejido fibroso o membranoso con periostio (p. ej., la bóveda craneana).

Este proceso se produce en un tejido mesenquimatoso ricamente vascularizado, cuyas células están en contacto unas con otras a través de prolongaciones largas. (Figura 5)⁹

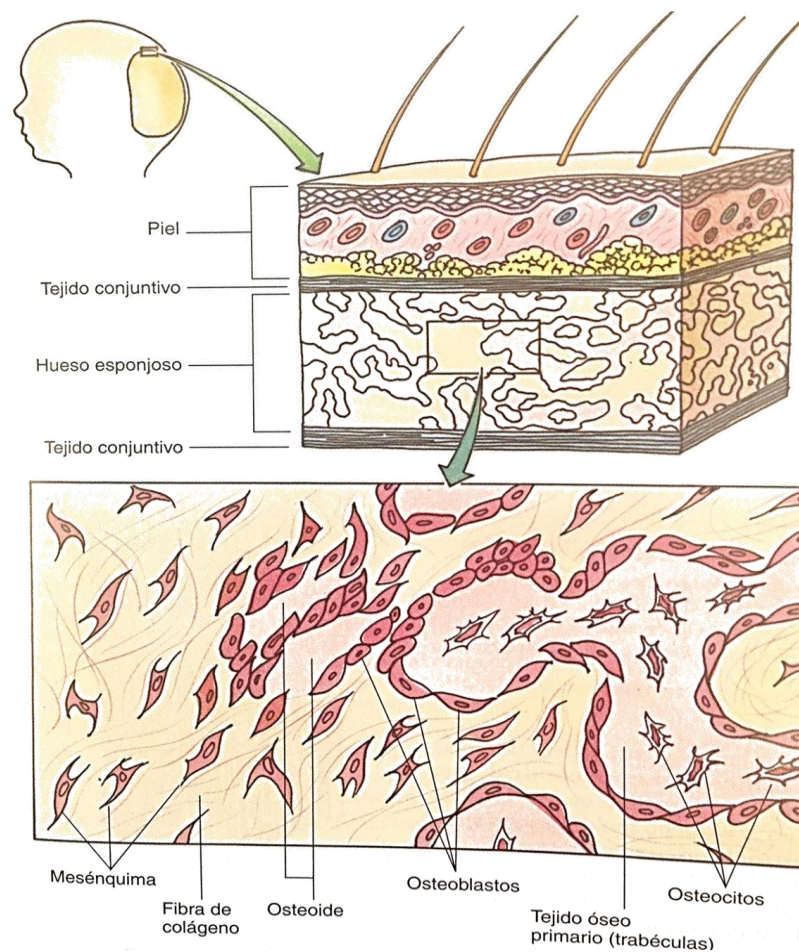


Figura 5 Osificación intramembranosa.⁹



La calcificación se produce rápidamente después de la formación del osteoide y los osteoblastos atrapados en sus matrices se convierten en osteocitos. Las prolongaciones de estos osteocitos entran en contacto unas con otras y también están rodeadas por hueso en formación, estableciendo un sistema de canaliculos. La actividad mitótica continua de las células mesenquimatosas proporciona un aporte de células osteoprogenitoras no diferenciadas, que forman los osteoblastos. A continuación se deposita fosfato cálcico en el tejido osteoide conforme se organiza en hueso.^{8,10,20}

Cuando se ha establecido la red de trabéculas esponjosas, el tejido conjuntivo de los intersticios se transforma en la medula ósea. Al añadirse trabéculas en la periferia aumenta el tamaño del hueso que se está formando. Los huesos más grandes, como el hueso occipital de la base del cráneo, tiene varios centros de osificación que se fusionan entre sí para formar un solo hueso. Las fontanelas de los huesos frontal y parietal de un recién nacido presentan centros de osificación que no se ha fusionado antes del nacimiento. Las regiones del tejido mesenquimatoso que permanece sin calcificar se diferencian en el periostio y el endostio del hueso en desarrollo. El cráneo está formado por las tablas externa e interna de hueso compacto, con solo una pequeña cantidad de hueso esponjoso dentro del espacio medular, denominado diploe.^{9,20}

2.2 Osificación endocondral

- La osificación endocondral es el proceso por el cual el tejido óseo reemplaza al cartílago.

La mayoría de los huesos largos y cortos del cuerpo se desarrollan mediante osificación endocondral que se produce en dos pasos: 1) se forma el molde de cartílago hialino en miniatura, 2) dicho molde crece y sirve como andamiaje estructural para el desarrollo del hueso, el cual al final se reabsorbe y sustituye por hueso.⁸(Figura 6)⁹

OSIFICACIÓN ENDOCONDRA

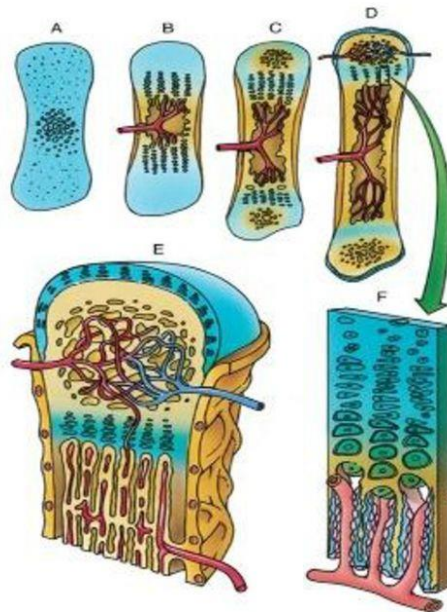


Figura 6 Osificación endocondral.

Centro primario de osificación

- La vascularización del pericondrio lo transforma en periostio. Las células condrogénicas se convierten en células osteoprogenitoras.
- Secreción de matriz por los osteoblastos y formación de collar óseo subperióstico de hueso primario (osificación intramembranosa).
- Hipertrofia, muerte y degeneración de los condrocitos dentro del núcleo de la diáfisis. Su degeneración abre espacios grandes en el cartílago.
- Grabación de orificios por los osteoclastos en el collar óseo subperióstico, que permite la entrada del brote osteogénico y los capilares invadan el molde de cartílago, ahora calcificado y empieza a elaborarse la matriz ósea.
- Formación del complejo cartílago calcificado-hueso calcificado.
- Comienzo de la reabsorción del complejo cartílago calcificado-hueso calcificado por los osteoclastos.



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

- Engrosamiento del collar óseo subperióstico, que empieza a crecer hacia las epífisis.^{9,19,20}

Centro secundario de osificación

- Comienzo de la osificación de la epífisis, empieza igual que en el centro primario, excepto porque no hay collar óseo. Los osteoblastos depositan matriz ósea sobre el andamiaje de cartílago calcificado.
- Crecimiento del hueso en el cartílago de crecimiento. La superficie articular cartilaginosa del hueso permanece. El cartílago de crecimiento persiste, se añade el crecimiento al extremo epifisiario del cartílago de crecimiento.
- Creación de la continuidad de la epífisis y la diáfisis. Cuando termina el crecimiento óseo, el cartílago de crecimiento deja de proliferar.^{8,9,20}

2.3 Remodelación ósea

La remodelación ósea es sobre todo un proceso local, que se lleva a cabo en porciones pequeñas, por poblaciones celulares denominadas unidades de remodelación ósea. En una primera fase, los osteoclastos reabsorben el hueso y en una segunda fase los osteoblastos depositan hueso nuevo en la misma porción general; este ciclo requiere de aproximadamente 100 días. Sin embargo, también se presenta la remodelación en la cual las formas de los huesos cambian, conforme el hueso se reabsorbe en un lugar y se agrega en otros. En el hueso cortical, los osteoclastos forman un túnel y son seguidos por los osteoblastos, en tanto que en el hueso trabecular la remodelación ósea tiene lugar en la superficie de la trabecula.^{9,21,24} Figura 7

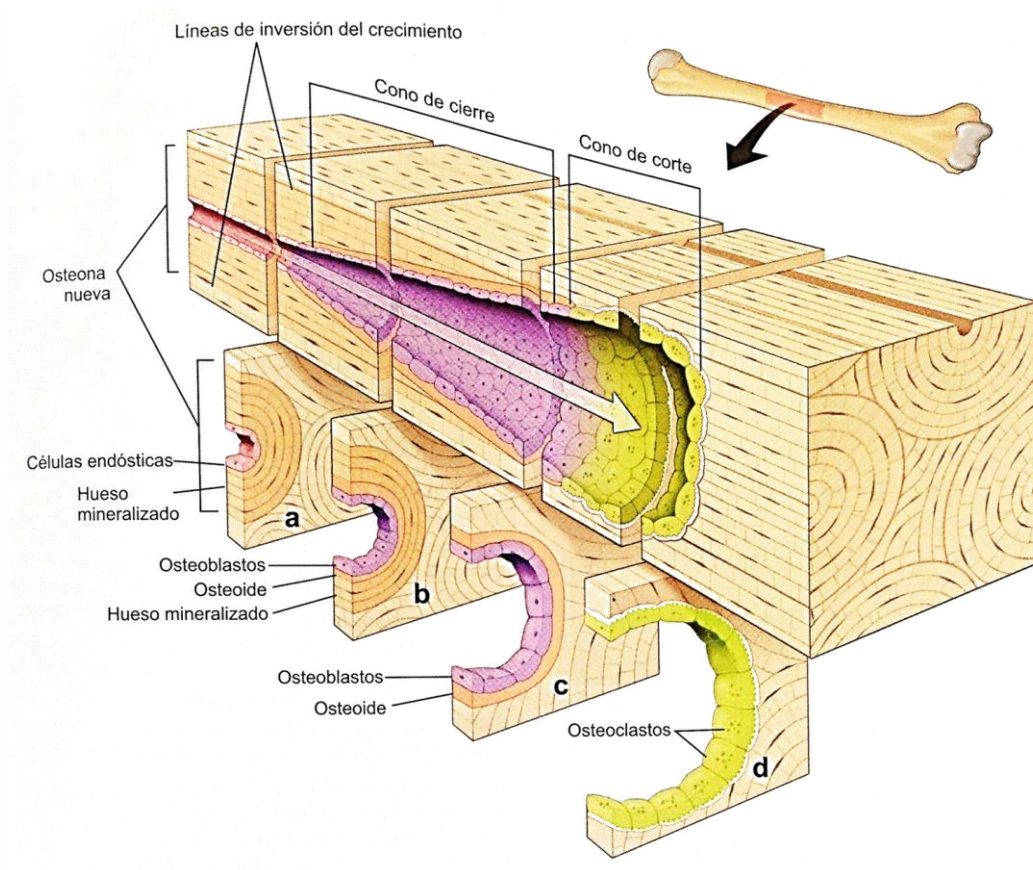


Figura 7 Unidad de remodelado oseó.⁸

En una persona joven, el desarrollo del hueso supera la tasa de reabsorción ósea porque se añaden más sistemas de Havers de los que se reabsorben.⁹

Los huesos de la bóveda craneal se remodelan de una forma similar para acomodar el cerebro en crecimiento, pero no está claro cómo se regula este proceso. Sin embargo, el hueso cortical y el esponjoso no se remodelan de la misma manera, probablemente porque los osteoblastos y las células osteoprogenitoras del hueso esponjoso se encuentran dentro de los confines de la medula ósea.^{8,25}

Los osteoclastos son células multinucleadas que contienen múltiples lisosomas y son ricos en enzimas hidrolíticas y las únicas de reabsorción de hueso. Se encuentran en pequeñas depresiones, denominadas



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

lagunas de Howship, en la superficie ósea, la membrana plasmática adquiere un aspecto rizado polarizado cuando las células entran en contacto y están realizando el proceso de degradación ósea. La reabsorción osteoclastica es un proceso que incluye varias fases que involucran la unión de la célula al hueso mediante integrinas. Aunque los osteoclastos están bien preparados para la reabsorción ósea, solamente funcionan cuando la matriz esta mineralizada. De hecho, cualquier hueso que este recubierto por osteoide o cartílago sin mineralizar, está protegido contra la actividad osteoclastica.^{7,8,25}

Factores principales involucrados en la osteoclastogenesis el proceso de inducción y de maduración de los osteoclastos:

1. El receptor relacionado con TNF RANK (receptor activador del factor nuclear- κ B).
2. Activador de receptor para el ligando B del factor nuclear κ (RANKL).
3. El estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF).
4. La OPG (osteoprotegerina) factor inhibidor de osteoclastogenesis.²⁴

El modelado constante del hueso es parte normal del mantenimiento esquelético. Se inicia por la activación del receptor RANK para citosinas en los osteoclastos. Los factores solubles liberados durante la reabsorción y la PTH ayudan al reclutamiento de osteoblastos hacia el sitio y su posterior activación para formar nuevo hueso. Los osteoclastos poseen receptores para calcitonina, la cual inhibe la actividad osteoclastica. De esta manera, el modelado óseo incluye el reemplazo de hueso anterior con el recientemente formado mediante el acoplamiento funcional de los osteoclastos y los osteoblastos, término que se conoce como unidad de modelado óseo. Este proceso permite al hueso adaptarse al estrés mecánico, mantener su dureza y la homeostasis del calcio.^{7,25}

El RANK es expresado por los precursores de osteoclastos. El RANKL y el M-CSF son producidos por los osteoblastos y células del estroma. La unión del RANKL al RANK activa el proceso de señalización de NF- κ B, que produce un aumento de la osteoclastogénesis. El M-CSF es necesario para la supervivencia de las células de linaje macrófago/osteoclasto. La osteoprotegerina, otra proteína producida por los osteoblastos y también miembro de la familia de los TNF (factor de necrosis tumoral), suprime la interacción entre RANK Y RANKL y, en consecuencia, inhibe la osteoclastogénesis.^{7,10,25} Figura 8

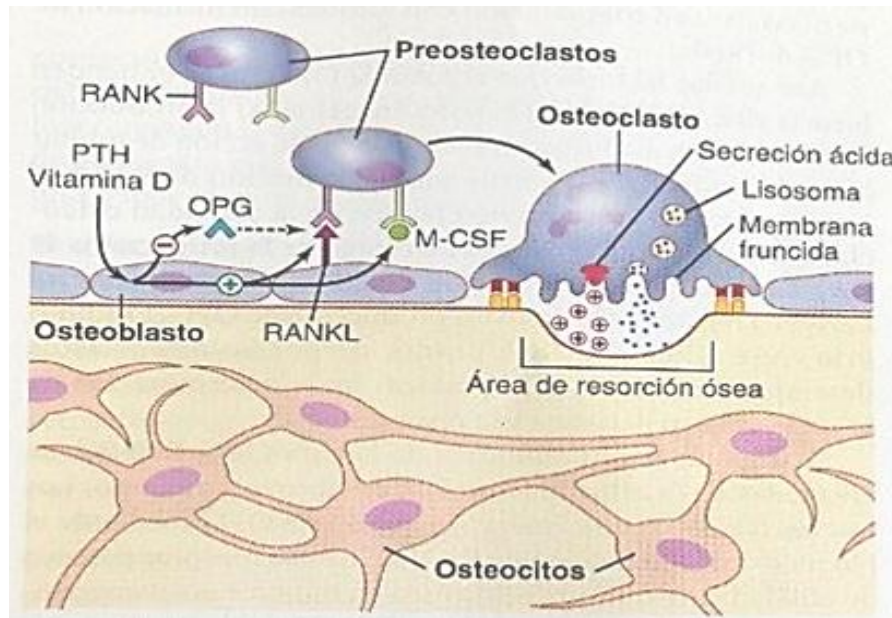


Figura 8 Resorción ósea por los osteoclastos.²⁴

Existen en el esqueleto humano 35 millones de unidades básicas multicelulares y cada año se activan 3-4 millones, por lo que el esqueleto se renueva totalmente cada 10 años.¹⁴

1. Fase quiescente. Se le denomina así al estado de reposo del hueso. En esta fase, cierto número de osteoblastos involucrados en la remodelación pueden ser incorporados en la matriz ósea y diferenciarse de osteocitos, otros quedan sobre la superficie ósea como células de revestimiento y otra parte de ellos mueren por apoptosis.



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

2. Fase de activación. Fase previa a la resorción, determinada por la presencia de microfracturas detectadas sobre las células limitantes que recubren la superficie del hueso (osteoblastos). Cuando estas células se retraen, permiten la digestión de la membrana endostica por acción de las colagenasas, provocando la atracción de los osteoclastos provenientes de los vasos sanguíneos al quedar expuesta la superficie mineralizada.

3. Fase de resorción. Inicia cuando los osteoclastos se adhieren a la superficie del hueso y comienzan a reabsorber hueso en dos etapas: primero disolviendo la matriz mineral (solubilizándola) y posteriormente digestión de la matriz osteoide, provocando su descomposición. Esta fase es finalizada por los macrófagos, lo que permite liberar factores de crecimiento.

4. Fase de formación. En las zonas de resorción, se produce agrupamiento de osteoblastos, los cuales son atraídos por los factores de crecimiento previamente liberados. Estos osteoblastos sintetizan una sustancia cementante sobre la cual se adhiere el nuevo tejido, expresando proteínas morfogenéticas óseas responsables de la diferenciación celular. Posteriormente, los osteoblastos ya diferenciados sintetizan la sustancia osteoide que llenará las zonas horadadas por los osteoclastos, para que después de 11 días comience la fase de mineralización del osteoide, rellenando completamente la cavidad aproximadamente entre 2-3 meses.

5. Fase de mineralización. Ocurre a los 30 días del depósito osteoide, finalizando a los 130 días en el hueso cortical y a los 90 para el trabecular. Culminada esta etapa, comienza nuevamente la fase quiescente.⁷ (Figura 9)¹⁴

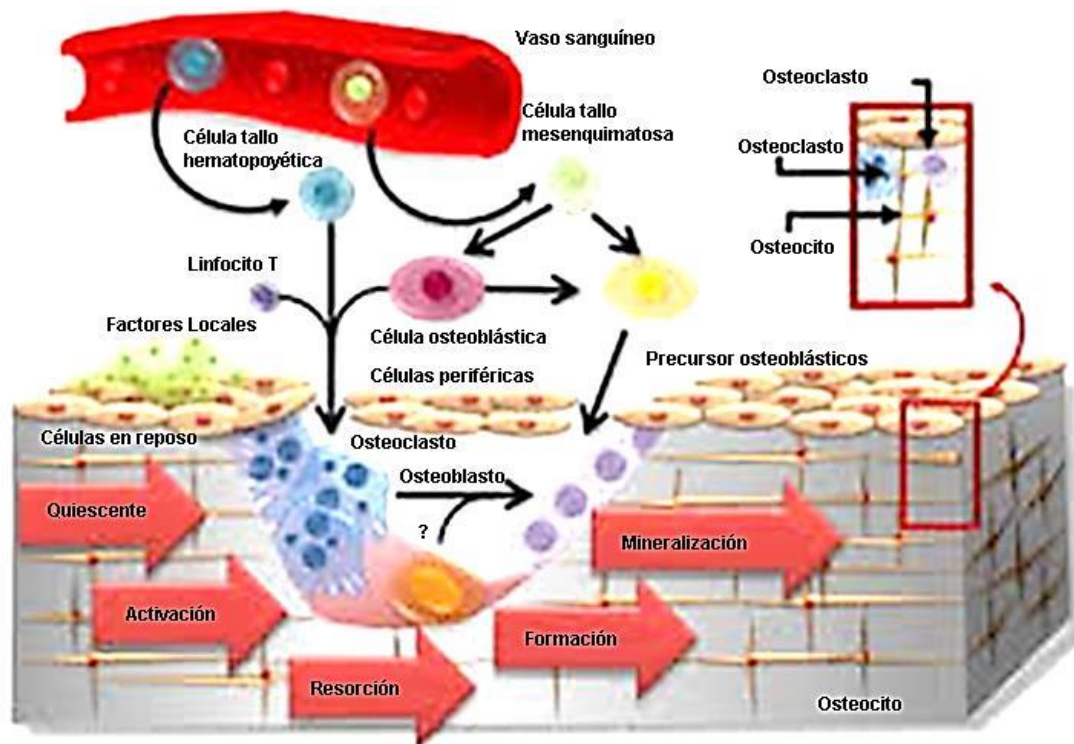


Figura 9 Remodelado óseo.

Regulación hormonal del hueso

La remodelación ósea es consecuencia de interacciones de múltiples elementos, que incluyen osteoblastos, osteoclastos, hormonas, factores de crecimiento y citosinas, dando origen a una conservación dinámica de la estructura ósea y a la conservación sistémica de la homeostasis del calcio.^{24,25}

Hormona PTH y calcitonina

La PTH se libera de la glándula paratiroidea siempre que la concentración plasmática de Ca^{2+} empieza a disminuir, las glándulas paratiroides son estimuladas para que secreten cantidades aumentadas de hormona paratiroidea (PTH), que actúa para aumentar el calcio sanguíneo de regreso a cifras normales.^{10,25} La PTH es secretada por cuatro glándulas



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

paratiroides, dos superiores y dos inferiores, localizadas en la parte posterior de la glándula tiroidea. Cada una pesa alrededor de 40mg .^{10,25}

La calcitonina liberada por las células C (células parafoliculares) de la glándula tiroidea. La calcitonina inhibe la resorción ósea e incrementa la excreción urinaria de calcio.^{10,25}

La hormona paratiroidea ayuda a aumentar la concentración de calcio en sangre por medio de tres mecanismos.

1. La PTH estimula los osteoclastos para que reabsorban hueso lo que añade Ca^{2+} y PO_4^{3-} a la sangre; es el mecanismo de acción primario de la PTH.
2. La PTH estimula los riñones para que reabsorban Ca^{2+} , pero actúa para disminuir la resorción renal de PO_4^{3-} . Esto aumenta las concentraciones de Ca^{2+} en sangre sin promover el depósito de cristales de fosfato de calcio en el hueso.
3. La PTH estimula los riñones para que produzcan la enzima (1 α -hidroxilasa) necesaria para convertir la 25-hidroxivitamina D₃ en la hormona activa, 1,25-dihidroxivitamina D₃.^{21,25,26}

La PTH y la vitamina D desempeñan funciones importantes en la regulación del metabolismo óseo, sin embargo, hormonas adicionales participan en este proceso. Los esteroides sexuales (andrógenos y estrógenos) disminuyen la resorción ósea a través de incremento en la síntesis de osteoprotegerina, proliferación de osteoblastos, expresión de colágena tipo I y fosfatasa alcalina, así como por la modulación de los efectos de la hormona del crecimiento, vitamina D, progesterona y PTH. La hormona del crecimiento y el factor I de crecimiento semejante a la insulina, estimulan la proliferación y diferenciación de los osteoblastos, la síntesis de proteínas óseas, el crecimiento óseo y favorecen la síntesis de colágeno I. Es necesaria una función tiroidea normal para la remodelación ósea fisiológica; sin embargo, el exceso de hormona tiroidea ocasiona aumento de la resorción ósea. Los glucocorticoides incrementan la



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



resorción ósea, disminuyen la síntesis ósea e inhiben la síntesis osteoprotegerina, junto con la disminución en la masa ósea.^{10,25,26} Tabla 1

| REGULADOR | ACCIÓN |
|---|--|
| PTH | Incrementa la resorción ósea y el calcio plasmático |
| 1,25(OH)2D | Incrementa la absorción intestinal de calcio, la resorción ósea y facilita la reabsorción renal del calcio |
| Calcitonina | Disminuye la resorción ósea y el calcio plasmático |
| Esteroides sexuales (andrógenos y estrógenos) | Incrementa la actividad de hidroxilasa 1 α Incrementa la síntesis de osteoprotegerina Disminución neta en la pérdida de hueso |
| Hormona de crecimiento y factor de crecimiento semejante a la insulina | Estimula la síntesis ósea y el crecimiento |
| Hormona tiroidea | Incrementa la resorción ósea |
| Prolactina | Incrementa la reabsorción renal de calcio y la actividad de la hidrolasa 1 α |
| Glucocorticoides | Incrementa la resorción ósea y disminuye la síntesis de hueso |
| Citosinas inflamatorias | Incrementa la resorción ósea |

Tabla 1 Factores que participan en la regulación del calcio y en el metabolismo óseo.²¹

Equilibrio entre el depósito y la resorción del hueso: En condiciones normales, excepto en los huesos en crecimiento, las tasas de depósito y de resorción de hueso son iguales entre sí, de forma que la masa ósea total permanece constante. Los osteoclastos suelen formar masas pequeñas pero concentradas y una vez que comienza a desarrollarse una masa de osteoclastos, suele fagocitar hueso durante unas 3 semanas, excavando un túnel de entre 0,2 a 1mm de diámetro y varios milímetros de longitud. Al cabo de este tiempo, los osteoclastos desaparecen y en su lugar aparecen osteoblastos que invaden el túnel entonces comienza a desarrollarse hueso nuevo. El depósito de hueso continua durante varios meses y el hueso nuevo se va depositando en sucesivas capas



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

concéntricas (laminillas) en las superficies internas de la cavidad hasta que se rellena el túnel.^{24,25}

El tejido óseo se desarrolla solamente mediante crecimiento por aposición, definido como el depósito de nueva matriz en la superficie preexistente de una superficie adyacente de osteoblasto. Por el contrario prácticamente todos los demás tejidos, en especial el cartílago aumentan mediante células intersticiales dentro de una matriz, así como por crecimiento aposicional.^{8,19,24}

Importancia de la remodelación continua del hueso: El depósito y la resorción continuos de hueso tienen cierto número de funciones fisiológicas importantes. En primer lugar el hueso suele adaptar su resistencia al grado de tensión al que se encuentra sometido. En consecuencia, el hueso aumenta de espesor cuando está sometido a cargas importantes. En segundo lugar, incluso la forma del hueso puede cambiar de disposición para soportar adecuadamente las fuerzas mecánicas, pues el depósito y la resorción óseos se adaptan a los patrones de sobrecarga. En tercer lugar, debido a que el hueso viejo se vuelve relativamente frágil y débil, se necesita nueva matriz orgánica a medida que la vieja va degenerando. De hecho, los huesos de los niños, en los que las velocidades de depósito y resorción son rápidas, son poco frágiles en comparación con los de las personas de edad avanzada, en quienes esas velocidades de depósito y resorción son más bajas.^{24,25}

Control de la velocidad de depósito de hueso por la carga que recibe: El hueso se deposita de forma proporcional a las cargas de compresión que ha de soportar. Por ejemplo los huesos de los deportistas se vuelven considerablemente más pesados que los de los sujetos no entrenados. Por tanto, la sobrecarga física continua estimula el depósito por los osteoblastos y la calcificación del hueso.^{24,25}

CAPÍTULO 3

ANATOMÍA ÓSEA

Desde el punto de vista macroscópico, hay dos tipos de hueso:

- El hueso cortical, que es denso y compacto y cuya capa externa de la forma característica hueso. Constituye el 80% del esqueleto. Por su densidad, tiene una función principalmente biomecánica.
- El hueso grueso esponjoso que está presente en los extremos de los huesos largos dentro del canal medular. El hueso esponjoso tiene una relación de la superficie con respecto al volumen elevado y contiene más células óseas en comparación con el hueso cortical. Los cambios en la velocidad de recambio óseo se manifiestan principalmente en el hueso esponjoso.^{7,8}

Todos huesos contienen tanto tejido esponjoso como cortical, la proporción difiere. El termino epífisis, metafisis y diáfisis se definen con la placa de crecimiento. (Figura 10)⁸

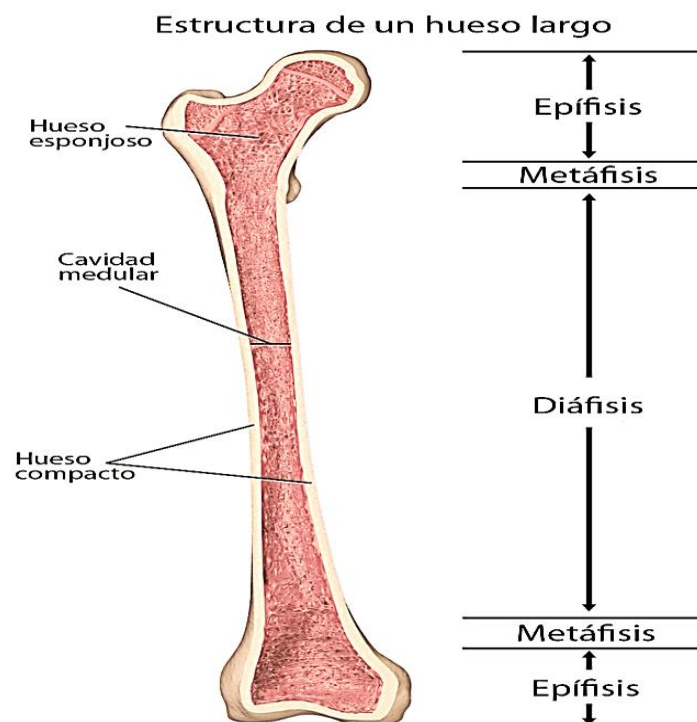


Figura 10. Estructura del hueso.



- La epífisis es la región del hueso que se extiende desde la placa ósea subarticular hasta la base de la placa de crecimiento.
- La metafisis contiene hueso esponjoso y es la región situada a un lado de la placa de crecimiento contraria a la región de la articulación.
- La diáfisis corresponde al cuerpo o tallo del hueso y es la zona situada entre dos metafisis en un hueso largo tubular.^{7,8}

La metafisis se mezcla dentro de la diáfisis, donde desaparece el hueso esponjoso. Esta zona ósea es particularmente importante en infecciones hematógenas, tumores y malformaciones esqueléticas.

El hueso recibe riego sanguíneo a través de conductos especiales

- Las arterias nutricias penetran el hueso a través del foramen nutricio e irrigan el espacio medular y el tercio interno de una de las mitades de la corteza.
- Las arterias perforantes, pequeños vasos que se extienden al interior provenientes de las arterias periosticas en la superficie externa del periostio.
- Los conductos de Havers, espacios del hueso cortical que corren paralelos a lo largo del eje del hueso por una distancia corta para después ramificarse y comunicarse con otros conductos similares.
- Los canales de Volkmann, espacios situados dentro de la corteza. También contienen vasos sanguíneos.^{7,8}

3.1 Hueso mandibular

Es un hueso impar y simétrico se forma de un cuerpo y dos procesos llamados ramas que se originan en los extremos del cuerpo y se dirigen hacia arriba. El cuerpo es de forma cuadrangular, convexo hacia adelante y cóncavo por su aspecto dorsal. Se forma de dos mitades en periodo embrionario que al unirse forman la sínfisis mentoniana.^{5,22}

En la cara anterior se observa la protuberancia mentoniana, tubérculo mentoniano en ambos lados, el agujero mentoniano se encuentra debajo del segundo premolar inferior, a nivel de la raíz y arriba del tubérculo permitiendo la salida de vasos y nervios. El canal mandibular se inicia en el agujero mentoniano y recorre el interior de la mandíbula. Línea oblicua se observa a los lados de los tubérculos mentonianos se origina en este sitio para alcanzar el borde anterior de la mandíbula, donde se inserta el musculo depresor del ángulo de la boca y del labio inferior.^{5,22} Figura 11

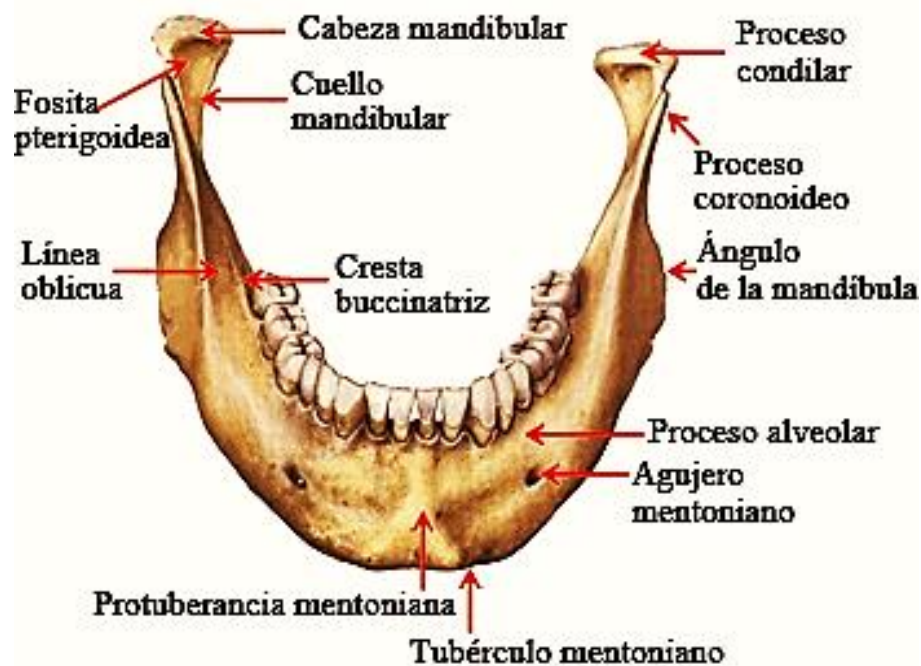


Figura 11 Cara anterior.³⁴

En la cara posterior encontramos la fosa digastrica, que sirve de inserción al vientre anterior del musculo digastrico, la fosa sublingual y fosa submandibular poco marcada donde se alojan las glándulas salivales homónimas. Espinas mentonianas superiores donde se insertan los músculos genioglosos y en las inferiores se insertan los músculos geniohioideos.^{5,22} Figura 12

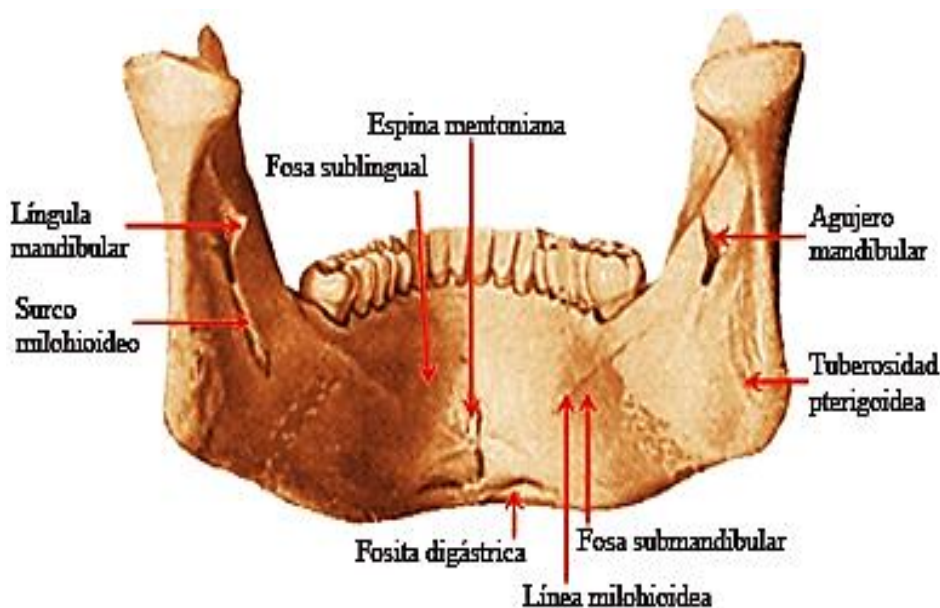


Figura 12 Cuerpo vista posterior.³⁴

El borde superior presenta la porción alveolar de la mandíbula con dieciséis alveolos dentales separados mediante septos o tabiques interalveolares, en dientes con dos o más raíces hay septos o tabiques interradiculares. La base de la mandíbula es gruesa y presenta en la unión con la rama un canal para el paso de la arteria facial. Las ramas son dos láminas cuadriláteras adosadas a las partes del cuerpo. En el aspecto lateral se encuentra la tuberosidad maseterina donde se fija el masetero.^{5,22}

El aspecto medial presenta el agujero o foramen mandibular es el orificio de entrada al canal mandibular, que da paso a los nervios alveolares inferiores; lingula de la mandíbula es una pequeña saliente ósea que se encuentra en la entrada del agujero mandibular en ella se inserta el ligamento esfenomandibular; surco milohioideo aloja a los vasos y nervios milohioideos; tuberosidad pterigoidea son crestas que dan inserción al pterigoideo medial.^{5,22}

En el borde superior se encuentra el apófisis coronoides es de forma triangular donde se inserta el tendón del musculo temporal; la incisura de la mandíbula que da paso a vasos y nervios maseterinos; apófisis condilar

se encuentra dorsal a la incisura, se articula con la fosa mandibular del temporal por la parte más elevada llamada cabeza de la mandíbula; cuello de la mandíbula que es la continuación de la cabeza, en cuyo aspecto interno encontramos la fosa pterigoidea donde se inserta el pterigoideo lateral.^{5,22}

El borde anterior de la rama es afilado y se dirige hacia abajo y adelante. El borde inferior es continuación de la base de la mandíbula. El borde posterior esta en relación con la glándula parótida y es ligeramente redondeado.²²

3.2 Hueso maxilar

Está formada por la unión de dos huesos que participan en la formación de las orbitas, de las cavidades nasales y el techo de la cavidad oral, se localiza en la parte anterior e inferior del cráneo. Es un hueso neumático, excavado por una gran cavidad, el seno maxilar, desarticulado tiene forma cuboidea, ligeramente plano en sentido lateromedial.²² Figura 13

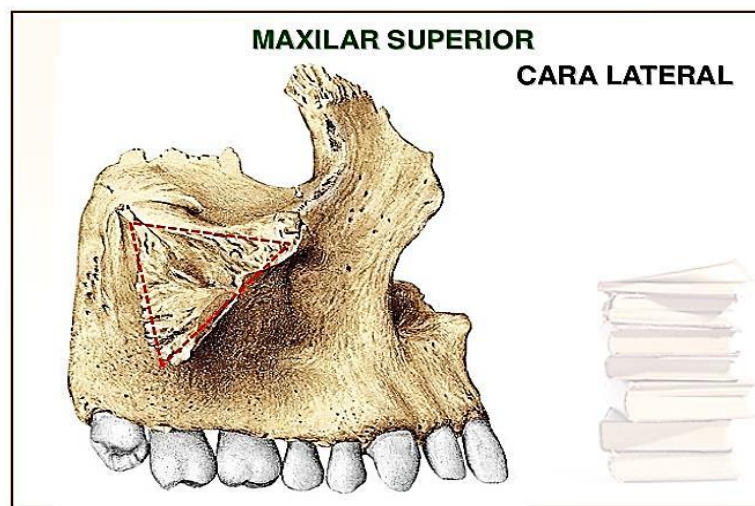


Figura 13. Cuerpo del maxilar.⁶



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



Presenta:

Cuerpo y cuatro procesos: frontal, cigomático, palatino y alveolar

El cuerpo es de consistencia compacta, se le consideran: una cara orbital, anterior, infratemporal y una cara nasal, se observa el seno maxilar el más grande de los senos paranasales.

Cara orbital forma la pared inferior o piso de la órbita, es lisa, triangular y en ella encontramos el surco infraorbital que da paso a vasos y nervios infraorbitales. El borde posterior de la cara orbital junto con el ala mayor del esfenoides forman la fisura orbital inferior.

Cara anterior principia por arriba en el borde infraorbital del adito de la órbita, presenta: agujero infraorbital donde termina el surco infraorbital; fosa canina, depresión donde se inserta el musculo elevador del ángulo de la boca; eminencias alveolares, encontramos las salientes producidas por los alveolos destacando la eminencia canina; incisura nasal, forma parte de la abertura piriforme, que termina en la espina nasal anterior; articulación del proceso cigomático formando la sutura cigomaticomaxilar; canales alveolares superiores, posteriores, medios y anteriores dan paso a vasos y nervios del mismo nombre que inervan y nutren a los dientes.^{5,22}

Cara infratemporal, está en la parte posterior del hueso, participa en la formación de las fosas infratemporal y pterigopalatina, es convexa y forma la tuberosidad de la maxila. Se observa agujeros alveolares superiores y posteriores dan paso a vasos y nervios destinados a los molares superiores.^{5,22}

La cara nasal es medial forma parte de la pared lateral de la cavidad nasal aquí se encuentra el hiato maxilar, orificio de acceso al seno maxilar; canal palatino mayor formado por el surco palatino mayor y el surco del hueso palatino; surco lagrimal forma la entrada del canal

nasolagrimal; cresta conchal, se articula una parte de la cresta conchal inferior.^{5,22} Figura 14



Figura 14. Vista nasal⁶

Procesos.

Proceso frontal, es vertical, aplanado y asciende para articularse con el frontal formando la sutura frontomaxilar. Tiene dos caras: En la cara externa se observa la cresta lagrimal anterior que forma el borde anterior de la fosa del saco lagrimal. La cara medial presenta la cresta etmoidal se articula con la concha media del etmoides. Por su borde anterior el proceso frontal se une al hueso nasal formando la sutura nasomaxilar.^{5,22}

Proceso cigomático, se localiza en el ángulo superolateral del cuerpo de la maxila, se extiende hacia afuera y por su parte rugosa se articula con el hueso cigomático formando la sutura cigomáticomaxilar.^{5,22}

Proceso palatino, se localiza en la cara nasal de la maxila, se dirige hacia adentro y se articula con el del lado opuesto. Esta lamina con dirección



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



horizontal se articula por atrás con la lámina horizontal del palatino formando la sutura palatino transversa. Ambos procesos palatinos se unen formando la sutura palatina mediana y esta unión forma una saliente vertical más marcada en la cavidad nasal, es la cresta nasal que se articula adelante con el cartílago del septo nasal y en la parte posterior con el vómer. Ambos procesos palatinos de las maxilas y las láminas horizontales de los palatinos forman el paladar óseo que separa la cavidad nasal de la cavidad oral; se encuentran los surcos palatinos, separados por unas pequeñas espinas palatinas donde pasan vasos y nervios. En la parte anterior está el agujero incisivo donde se abre el canal incisivo formado entre las partes anteriores ensanchadas del borde medial de los procesos palatinos.^{5,22}

Proceso alveolar donde se encuentra el arco alveolar, en él se encuentran los alveolos dentales, tabique interalveolar, tabique interradicular que sirven para separar las raíces y la eminencia canina, en la cara exterior de los procesos alveolares se observan las salientes óseas de los dientes.^{5,22}



CAPÍTULO 4

FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOMIELITIS

La osteomielitis es un proceso inflamatorio de la medula ósea, el proceso puede extenderse al hueso cortical y también al periostio, suele afectar al esqueleto maxilofacial por extensión y contigüidad a partir de una infección odontogena hacia la cavidad medular.^{1,3,10}

La osteomielitis mandibular se puede desarrollar si una infección primaria no es manejada con un correcto tratamiento o bien, si existe alguna inmunodeficiencia o enfermedad sistémica en el paciente que altere la cicatrización. La infección odontogénica es la causa más común de osteomielitis, aunque existen otras causas como lesiones óseas, tumores malignos, malnutrición, enfermedades crónicas sistémicas o enfermedades que ocurren en el hueso hipovascularizado. Algunas de las enfermedades predisponentes que pueden estar asociadas con la osteomielitis son la diabetes, osteogénesis imperfecta, osteopetrosis, leucemia, anemia, neoplasias malignas, enfermedad de Paget, malnutrición, trauma, metástasis, consumo de drogas por vía intravenosa, alcoholismo, etc.^{10,12,17}

La localización de la osteomielitis es más común en la mandíbula debido a que la distribución de vasos sanguíneos es más pobre que en el maxilar y el hueso cortical de la mandíbula es más grueso y más compacto que el del maxilar por lo que la cantidad de hueso medular y aporte sanguíneo es menor.^{17,23}

Los microorganismos identificados con más frecuencia son *Streptococcus viridans* y anaerobios orales, como especies de *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium* y *Prevotella*, las muestras originales pueden estar contaminadas por especies de *Actinomices* y *Eikenella corrodens*, si en el proceso infeccioso interviene un implante dental, hay que considerar la posible presencia de *Staphylococcus aureus*.^{1,13} Tabla 2



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

| | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| <i>Eikenella corrodens</i> | <i>Pseudomona aeruginosa</i> |
| <i>Escherichia coli</i> | <i>Enterococcus faecalis</i> |
| <i>Enterococcus faecium</i> | <i>Streptococo viridans</i> |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | <i>Proteus mirabilis</i> |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | <i>Enterobacter Cloacae</i> |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | <i>Peptostreptococcus</i> |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Candida albicans</i> |
| <i>Fusobacterium spp</i> | <i>Prevotella oralis</i> |

Tabla 2. Los microorganismos comúnmente reportados en la osteomielitis aguda y crónica.^{12,15,26}

La osteomielitis surge de la infección con una variedad de microorganismos a través de diferentes mecanismos. Se han descrito tres rutas principales para la diseminación de la osteomielitis:

- Hematógena. Los organismos transmitidos por la sangre, generalmente bacterias, se depositan en la cavidad medular y forman un nido de infección. En los huesos largos, la región que está más predispuesta a la infección es la metafisis, porque tiene un gran suministro de sangre de flujo lento, esto crea un ambiente ideal para que las bacterias se acumulen y proliferen.
- Contigua. Las infecciones que se originan en los tejidos blandos y las articulaciones pueden propagarse de forma contigua al hueso. Esto ocurre a menudo en el contexto de insuficiencia vascular, como en pacientes con diabetes mellitus o enfermedad vascular periférica. Hay una respuesta inmune disminuida secundaria a la mala perfusión de la región infectada. En estos pacientes las



extremidades inferiores son las más afectadas, ya que hay neuropatía periférica asociada, lo que predispone a microtrauma repetido.

- Directa. La siembra directa de bacterias en el hueso puede ocurrir como resultado de fracturas abiertas, inserción de implantes metálicos o prótesis articulares mordeduras humanas o animales y heridas por punción.^{11,13}. Se debe a una contaminación directa de tipo quirúrgica o no quirúrgica, la primera se lleva a cabo en el transcurso de una cirugía, en la que por descuido se introducen microorganismos en el campo operatorio.^{11,12,13,15,23}

El hueso normal es muy resistente a la infección, la osteomielitis ocurre cuando existe una gran inoculación de microorganismos, daño óseo por traumatismo, o en presencia de material extraño. La patogénesis de la osteomielitis es multifactorial, dentro de los factores más importantes se encuentra la virulencia del organismo, el estado inmunológico del hospedero, el tipo, la localización, la vascularidad y el daño del hueso.¹⁵

4.1 Clasificación de la osteomielitis

En la literatura se pueden encontrar diferentes formas de clasificar a la osteomielitis, que incluyen por tiempo de duración (aguda o crónica), patogénesis, sitio, extensión, tipo de paciente entre otros. No existe una clasificación universal, los sistemas principales de clasificación para la osteomielitis son los siguientes:

Cierny y Mader incluye enfoques anatómicos e inmunológicos

Por el abordaje anatómico la osteomielitis se puede dividir en cuatro tipos.

-*Estadio 1* (medular) la infección se disemina y necrosa sólo el contenido medular y el endostio;

-*Estadio 2* (superficial) existe una contaminación microbiana de sectores adyacentes que infecta las superficies expuestas de hueso;

-*Estadio 3* (localizada) se origina a partir de una agresión traumática o iatrogénica, que conduce a la aparición de sequestratos óseos;

- *Estadio 4* (difusa) que además de lesionar a un hueso compromete a superficies articulares aledañas.¹³ (Figura 15)¹²

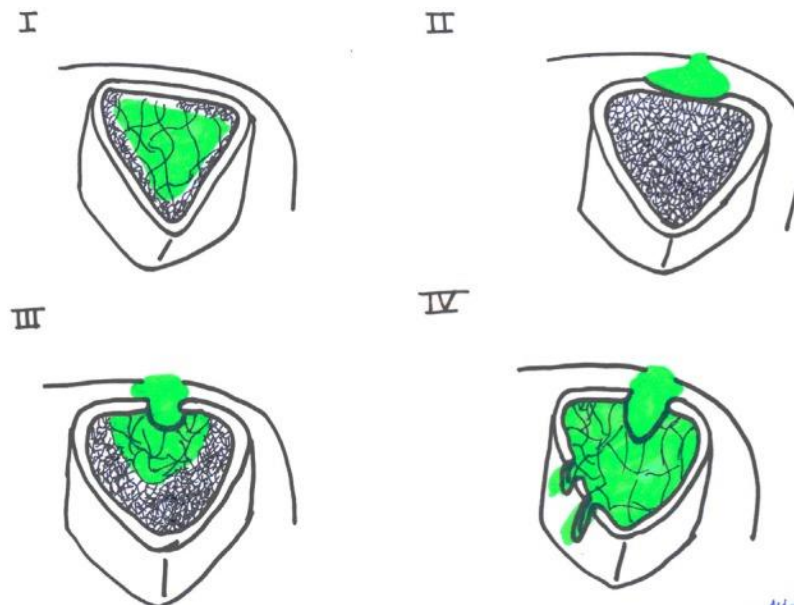


Fig. 15 Clasificación de la osteomielitis Cierny y Mader.

Por el abordaje inmunológico clasifica a los pacientes con osteomielitis:

- Huésped tipo A: Sano
- Huésped tipo B: Tiene una o dos enfermedades generales
- Huésped tipo C: Paciente severamente comprometido. El tratamiento causaría más daño que la enfermedad.

De acuerdo a Mollinedo Patzi por sus rasgos macro y microscópicos pueden ser:

a) *Osteomielitis supurativa aguda*: con rápido desarrollo, manifestado extensión difusa de la infección, con presencia de exudado inflamatorio,



presencia de polimorfonucleares, linfocitos y plasmocitos. Se observa reabsorción trabecular y formación de *secuestros e involucro* (secuestro rodeado de hueso vivo y nuevo).

b) *Osteomielitis supurativa crónica*: ocasionalmente posterior a una infección dental, con signo-sintomatología poco notable. La supuración puede crear fístulas hacia la mucosa o piel adyacente.

c) *Osteomielitis esclerosante focal*: producida en personas menores de 20 años que tienen alta resistencia hística a la infección con proliferación del hueso en forma moderada, frecuente en zonas desdentadas.^{13,23}

Sin embargo en la literatura encontramos una variante más de la clasificación de la osteomielitis.

Osteomielitis esclerosante difusa

Se observa fundamentalmente en la mandíbula, es un proceso infeccioso que afecta al hueso. La infección se debe en la mayoría de los casos a especies de *Actinomices* y a *Eikenella corrodens*. El trastorno puede ser muy doloroso y producir una exposición del hueso a la cavidad oral con infección secundaria por la flora oral normal.¹ Es una enfermedad rara caracterizada clínicamente por dolor facial, hinchazón y trismo recurrente y grave. Los exámenes radiográficos pueden mostrar osteólisis y esclerosis de la mandíbula dependiendo de la etapa de la enfermedad. A medida que avanza la enfermedad, la esclerosis ósea se convierte en una característica más prominente.^{1,16,30,31}

Según Waldvogel por la evolución se clasifica en:

Osteomielitis Aguda

Que presenta cuadro clínico inmediatamente después del ingreso bacteriano, caracterizado por fiebre intensa y dolor en la región afectada.



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

La osteomielitis aguda requiere una inoculación bacteria del hueso. Esta inoculación bacteriana suele proceder de un foco odontogeno secundario a una afectación pulpar o periodontal a partir de un diente enfermo. A menudo, la inoculación bacteriana se produce a través de un episodio traumático como la extracción de un diente o una fractura ósea. Esto da lugar a un proceso inflamatorio en la zona medular del hueso. El edema, que forma parte del proceso inflamatorio, favorece la estasis vascular lo que reduce el aporte de nutrientes al hueso, lo que conduce a la osteonecrosis. La estasis vascular dificulta la llegada de los leucocitos a la zona, comprometiendo aún más la capacidad del organismo para poner en marcha una respuesta inmunitaria. La falta de aporte sanguíneo y la disminución del oxígeno disponible favorecen la proliferación de bacterias anaerobias.^{11,12,13,15}

La caries dental sigue constituyendo una de las infecciones más corrientes en todo el mundo. Incluso con la aparición de los antibióticos y la mejora del acceso a la asistencia médica, cabe esperar una mayor incidencia de osteomielitis. Otro factor que puede desequilibrar la capacidad del organismo para evitar que una infección odontogena se convierta en una osteomielitis aguda. Uno de los siguientes factores puede ser fundamental en el desarrollo de la osteomielitis:

1. Un trastorno sistémico, como la diabetes mellitus o el alcoholismo, que altera la respuesta inmunitaria.
2. Un trastorno que compromete la microcirculación o la microcirculación, como la drepanocitosis o una colagenopatía vascular subyacente.
3. Una osteopatía, como la osteopetrosis.¹

La presentación clínica consiste en dolor intenso y profundo, hipertermia intermitente, parestesia o anestesia del labio inferior, trismo, aumento del recuento leucocíticos, velocidad de sedimentación elevada y habitualmente un foco identificable. La parestesia suele ser secundaria al



edema y al aumento de la presión sobre el conducto y el nervio alveolar inferior.^{11,12,13,15}

Osteomielitis Subaguda

Se caracteriza por presentar el *absceso de Brodie*, que es una cavidad rodeada de tejido fibroso de contenido purulento. En esta etapa el cuadro es asintomático y por esa razón suele pasar inadvertido. Generalmente aparece en adultos jóvenes, niños y adolescentes, afectando frecuentemente la metafisis de huesos largos como la tibia.¹³

Osteomielitis Crónica

Se manifiesta a largo plazo, y pueden presentarse en dos formas.

- *Primaria*. Debido a microorganismos que afecten al tejido óseo en forma lenta y progresiva.
- *Secundaria*. Posterior a una infección osteomielítica de tipo aguda que no haya sido tratada o no reaccionó favorablemente al tratamiento.

La osteomielitis crónica se distingue por producir necrosis, supuración, esclerosis y reabsorción ósea y se extiende hasta invadir tejidos blandos y provocar una celulitis. La osteomielitis crónica tiene una variante poco frecuente; *la osteomielitis de Garré*, que suele ubicarse en la tibia y en regiones de la cabeza, cara y cuello. Generalmente se desarrolla en la parte posterior del hueso mandibular, nivel del borde inferior por debajo del primer molar y suele aparecer como una tumefacción unilateral en la porción periférica de la mandíbula.^{11,12,13,15}

La osteomielitis crónica se ha definido de manera arbitraria como aquella con una duración mínima de un mes. Ha sido precedida por una fase aguda antes de que se alcance el diagnóstico de osteomielitis crónica secundaria. Se caracteriza por la presencia de tejido óseo muerto que es

colonizado por bacterias y ya no puede responder a la administración exclusiva de antibióticos. Un sequestro, que está separado del tejido vivo. En un intento por aislar la secuencia, se forma una vaina de hueso nuevo, pus, tejido de granulación, llamado involucro, alrededor del hueso muerto. Las bacterias que se encuentran dentro del sequestro desvascularizado están protegidas de los antibióticos y de la respuesta inmune endógena, formando así un nido para la infección crónica que puede persistir durante muchos años. El involucro puede tener una cloaca a través de la cual se puede descargar pus o el sequestro.^{1,12,11}

La osteomielitis crónica se manifiesta con hinchazón facial, dolor, posible formación de una fistula intraoral con drenaje purulento, exposición ósea que no cicatriza y lesiones en los tejidos blandos superficiales. Las características del dolor pueden variar a medida que va cambiando la parestesia.^{1,11,12,13,15} Figura 16

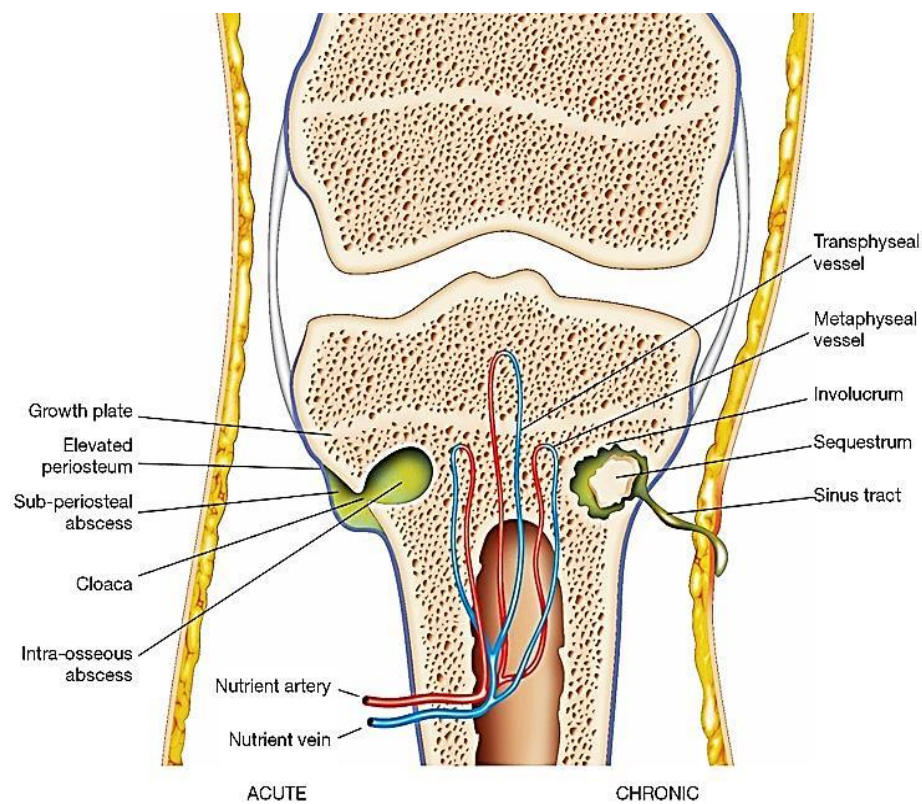


Figura 16. La patogenia de la osteomielitis.¹¹



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



Los vasos metafisarios contienen sangre de flujo lento, lo que predispone a la proliferación bacteriana. Por lo tanto, la metafisis es un sitio común para la osteomielitis hematógena. En la osteomielitis aguda, una acumulación de pus se rodea de tejido de granulación y hueso reactivo, formando un absceso intraóseo. (Fig. 15) La presión intramedular elevada secundaria a la acumulación de pus conduce a la ruptura de la corteza, creando un defecto conocido como cloaca, que drena pus desde el hueso a los tejidos circundantes. Esto puede causar un absceso subperióstico con elevación del periostio, así como abscesos de tejidos blandos.¹¹



CAPÍTULO 5

MEDIOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de osteomielitis se basa en la historia clínica, examen físico, hallazgos de laboratorio y estudios de imagen. Lo ideal es aislar el germen causante de la infección, dado que deben darse tratamientos médicos prolongados y pueden requerir manejo quirúrgico.

1. Anamnesis

Debe ser completa, que permita conocer datos generales del paciente entre ellos edad, actividad laboral, actividades deportivas, antecedentes patológicos, antecedente de traumatismo, nivel de discapacidad, limitación funcional, hueso afectado, tiempo de evolución, características del dolor, síntomas asociados, uso de drogas intravenosas.¹⁵

2. Exploración física

En el examen físico del paciente con osteomielitis se encuentra dolor a la palpación, edema, rubor, aumento del calor local, puede asociar signos de infección de tejidos blandos, heridas quirúrgicas, estigmas de trauma, secreción local, fistulas. En los pacientes con diabetes mellitus, la presencia de úlceras en miembros inferiores está fuertemente relacionada con presencia de osteomielitis hasta en un 60% de los casos.^{11,15}

El paciente puede asociar fiebre y síntomas constitucionales importantes, sin que se correlacionen con la gravedad de la osteomielitis. Se debe valorar la funcionalidad del sistema vascular periférico.^{11,15}



3. Estudios Complementarios

Laboratorios

- Velocidad de eritrosedimentación (VES): es un estudio muy sensible pero poco específico, usualmente se encuentra elevada en fases iniciales, y tiende a normalizar en 3-4 semanas en casos no complicados.
- La proteína C reactiva: se eleva en las primeras 8 horas, usualmente alcanza un valor máximo a las 48 horas, tiende a normalizar al octavo día posterior al inicio del tratamiento adecuado; se utiliza para evaluar el seguimiento y respuesta al tratamiento.
- Leucograma: en el 60% de los casos presenta leucocitosis, es más frecuente su elevación en los casos de osteomielitis aguda y en niños, menos frecuente su elevación en casos crónicos.^{13,15}
- Hemocultivo: idealmente deben tomarse antes de iniciar la terapia antibiótica, de mayor utilidad en los casos asociado a bacteremia, son positivos entre el 20 y el 50% de los casos de osteomielitis aguda. En los casos donde la clínica y los estudios radiológicos son muy sugestivos de osteomielitis, un hemocultivo positivo puede eliminar la necesidad de la biopsia de hueso.^{13,15}

Biopsia de hueso y cultivo

La biopsia debe obtenerse con técnica estéril, y es el mejor criterio diagnóstico para la osteomielitis. En la histopatología se observa necrosis, con áreas de reabsorción y exudado inflamatorio. El cultivo positivo no solo evidencia el germen sino la sensibilidad antibiótica del mismo, facilitando una terapéutica eficiente. Un cultivo negativo puede ser el resultado de una muestra inadecuada. Un 87% de las biopsias tienen un cultivo positivo. La biopsia abierta es preferible sobre la guiada por aguja, ya que esta última puede aumentar los falsos negativos al tomar un área inadecuada de tejido.^{11,15}



Los cultivos de úlceras superficiales o de fístulas no son valorables, dado que el germen aislado no siempre correlaciona con el germen aislado a nivel óseo, aunque puede ser un predictor de una osteomielitis asociada.¹⁵

Radiografías

Tienen un bajo costo y son de fácil acceso. Pueden sugerir el diagnóstico de osteomielitis y excluir otras patologías. La radiografía simple permite observar signos indirectos como el aumento de partes blandas y/o atenuación de las líneas grasas situadas entre los músculos.

Los hallazgos característicos son erosión de la cortical, neoformación ósea, osteopenia, pérdida de la arquitectura trabecular y sequestros óseos. Sin embargo, estos signos tardan en ser visibles aproximadamente dos semanas en adultos y siete días en niños, desde el inicio de la infección, cuando cerca del 50% del contenido mineral óseo se ha perdido.^{11,13,15}

Ultrasonido

La ecografía, es una técnica rápida e inocua, no utiliza radiación ionizante, y ofrece imágenes en tiempo real. Es útil en regiones de difícil valoración por la instrumentación ortopédica.

Típicamente el hueso no se logra valorar adecuadamente mediante el ultrasonido, porque la superficie cortical refleja la sonda acústica, sin embargo permite valorar cambios en la superficie de esta. En la osteomielitis aguda se observa una elevación del periostio por una capa hipoecoica de material purulento que emana del hueso, esto se evidencia mejor en la población pediátrica por la inmadurez del periostio. En la osteomielitis crónica, se pueden valorar los tejidos blandos adyacentes; los abscesos relacionados se identifican como colecciones líquidas hipoecoicas o anecoicas que se extienden alrededor del contorno óseo, también se pueden evidenciar erosiones corticales.



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



Puede detectar características de la osteomielitis varios días antes de lo que lo hacen las radiografías convencionales (predominantemente en los niños).^{11,15}

Tomografía axial computarizada (TAC)

La TAC ofrece excelentes reconstrucciones multiplanares, es la modalidad de elección en circunstancias donde la Resonancia Magnética no se puede obtener. Es utilizado para valorar la integridad cortical y trabecular, reacción periostica, gas intraóseo, cambios escleróticos, la extensión de la fístula, presencia de secuestros, y provee una excelente delineación de los tejidos blandos circundantes.

En una revisión sistemática para evaluar la precisión de diferentes técnicas de imagen para la evaluación de la osteomielitis crónica, el TAC demostró una sensibilidad de 0,67 y una especificidad de 0,50 (0,03 a 0,97), con un intervalo de confianza del 95%. Cuando hay metal presente en o cerca de la zona de la osteomielitis existe una pérdida importante de la resolución de la imagen.^{11,13,15}

Resonancia Magnética (RM)

Es muy sensible para la detección precoz de la osteomielitis y la evaluación de la extensión del tejido desvitalizado. Se considera la técnica de imagen más útil para evaluar una sospecha de osteomielitis, dado que demuestra el edema anormal de la médula ósea desde los 3 a 5 días del inicio de la infección. Es la mejor modalidad para obtener imágenes en detalle de la médula ósea, e inflamación de los tejidos blandos, además de las características de posibles fístulas y abscesos. La sensibilidad y especificidad de la RM para el diagnóstico de la Osteomielitis es cercana al 90%.

Es el método diagnóstico preferido para evaluar osteomielitis en pacientes con úlceras diabéticas, y en pacientes con afección vertebral. Sin embargo, algunos pacientes no son candidatos para RM, por ejemplo los



portadores de marcapasos, implantes de bombas de insulina u otras unidades.^{11,13,15}

Medicina nuclear

Los estudios de medicina nuclear implican la administración intravenosa de un radionúclido, que emite radiación detectada por una cámara gamma. Esto permite evaluar el metabolismo óseo anormal, que en la osteomielitis se manifiesta como áreas de mayor captación de radionúclidos. Los estudios de radionúclidos que se realizan con más frecuencia para diagnosticar la osteomielitis son las exploraciones de fase triple, de galio y de glóbulos blancos, que se describen individualmente en esta sección junto con una técnica más nueva, la tomografía por emisión de positrones con F-fluorodeoxiglucosa (FDG-PET). En general, los estudios de medicina nuclear tienen una sensibilidad muy alta en la detección de osteomielitis y permiten que la imagen de todo el esqueleto busque múltiples sitios de infección. Sin embargo, los estudios de medicina nuclear están limitados por la escasa especificidad y la localización anatómica. Si hay un resultado anormal, generalmente se requiere una confirmación adicional con RM o biopsia ósea antes de poder establecer un diagnóstico de osteomielitis.^{11,13}

Dado que la osteomielitis es una infección, a menudo, es muy difícil identificar el microorganismo debido a la contaminación por la flora oral normal en el momento de su toma. Generalmente hay que recurrir a la cirugía para poder obtener una muestra razonablemente libre de contaminación, ya que las pruebas microbiológicas solo son útiles si se pueden obtener muestras sin contaminación oral.^{11,13,15}



CAPÍTULO 6

MODALIDADES DE TRATAMIENTO

El tratamiento de la osteomielitis aguda depende de su identificación precoz. Aunque sea un trastorno infeccioso hay que considerar que la osteomielitis se resuelve quirúrgicamente. El tratamiento debe comenzar por la obtención de una muestra sin contaminar su estudio microbiológico. Se puede administrar amoxicilina-ácido clavulánico o clindamicina de forma empírica mientras se esperan los resultados de los cultivos y el antibiograma.¹

La intervención quirúrgica basada en la planificación tomográfica persigue otros dos objetivos. El primero es que la supresión del tejido óseo contaminado reduce la biocarga y el segundo refuerza la respuesta inmunitaria del huésped. Dado que uno de los factores desencadenantes de la osteomielitis es un deterioro del aporte sanguíneo, la intervención quirúrgica debe ir orientada a descomprimir la parte medular del hueso y a incrementar el flujo de la sangre a la zona. Para conseguirlo, se han propuesto diferentes técnicas, como la secuestrectomía, la craterización (ostectomía circular) y la decorticación.¹

También se debe tomar en cuenta el sistema inmunitario del paciente. Conviene considerar la posibilidad de un trastorno no diagnosticado, como el VIH y la diabetes. Así mismo se debe mejorar la salud sistémica del paciente valorando su nutrición e identificando posibles problemas de consumo de drogas.

Hay cuatro aspectos que son necesarios a considerar como parte del tratamiento de la osteomielitis crónica: cirugía, antibioterapia, respuesta inmunitaria y oxígeno hiperbárico.¹



6.1 Antibioterapia

La antibioterapia es otra medida obligatoria para conseguir un tratamiento eficaz.

Debido a la degradación de los tejidos blandos y a la exposición del hueso puede haber otros microorganismos contaminando la zona. Esos microorganismos pueden ser bacterias orales, cutáneas o de ambos tipos. Las pruebas más sensibles para valorar los resultados del tratamiento son el recuento leucocítico y la velocidad de sedimentación. La medición de las concentraciones de proteína C reactiva puede ser una prueba más fiable para valorar la eficacia del tratamiento.^{26,27}

Aunque todavía no se ha podido establecer la duración óptima de la antibioterapia, existe el consenso de que se necesitan como mínimo 6 semanas de tratamiento.^{12,26,27} La duración del tratamiento puede basarse en los signos y síntomas clínicos del paciente, los resultados del seguimiento tomográfico y la determinación de la proteína C reactiva.^{26,27}

Los antibióticos más usados en el tratamiento médico de la osteomielitis son los β -lactámicos y la vancomicina. Las cefalosporinas y la penicilina resistente a penicilinas se emplean a menudo en los pacientes con osteomielitis por su bajo perfil de toxicidad y su espectro de actividad frente a los *estafilococos* y otros patógenos bacterianos habituales causantes de osteomielitis. La cefazolina presenta una excelente acción frente a los *estafilococos resistentes a meticilina*, es segura y barata y se ha utilizado mucho en el tratamiento médico de la osteomielitis. La ceftriaxona una vez al día resulta adecuada como medicación ambulatoria.^{12,26,27}

La vancomicina suele usarse en el tratamiento de la osteomielitis producida por *estafilococos resistentes a meticilina* y *enterococos resistentes a ampicilina*. Hasta hace poco era el único antibiótico disponible eficaz frente a este microorganismo, a pesar de su conocida



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



falta de eficacia en comparación con los β -lactámicos en el tratamiento de microorganismos sensibles.²⁷

Debido a que la mayoría de estas infecciones son polimicrobianas, con múltiples microorganismos aerobios y anaerobios, suele precisarse un tratamiento antibiótico de amplio espectro, los β -lactámicos combinados con metronidazol, las quinolonas combinadas con metronidazol o con clindamicina también representan una buena alternativa. Las quinolonas, la clindamicina y el metronidazol presentan asimismo una excelente biodisponibilidad cuando se administran por vía oral. Las quinolonas de última generación, como el moxifloxacino, son antibióticos de amplio espectro con una excelente actividad frente a microorganismos gramnegativos y grampositivos, y una eficacia mejorada frente a anaerobios. En el tratamiento de la osteomielitis en los pacientes diabéticos y con vasculopatía periférica, las quinolonas suelen emplearse en combinación con metronidazol o con clindamicina.²⁷

| MICROORGANISMOS | PRIMERA OPCIÓN * | ALTERNATIVA * |
|--------------------------------|--|--|
| <i>Estafilococos</i> | | |
| Sensibles a oxacilina | Nafcilina sódica u oxacilina sódica 1,5-2 g I.V. cada 4 h durante 4-6 semanas o cefazolina 1-2 g I.V. cada 8 h durante 4-6 semanas | Vancomicina 15 mg/kg I.V. cada 12 h durante 4-6 semanas; a veces se añade rifampicina 600 mg/día V.O. a la nafcilina/oxacilina |
| Resistentes a oxacilina (SARM) | Vancomicina \pm 15 mg/kg I.V. cada 12 h durante 4-6 semanas o daptomicina 6 | Linezolid 600 mg V.O./I.V. cada 12 h durante 6 semanas |



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



| MICROORGANISMOS | PRIMERA OPCIÓN * | ALTERNATIVA * |
|---|---|---|
| | mg/kg I.V. cada 24 h | o levofloxacino \pm 500-750 mg V.O./I.V. diarios, más rifampicina 600-900 mg/día V.O. durante 6 semanas en caso de sensibilidad a ambos fármacos |
| <i>Streptococos</i> sensibles a penicilina | Penicilina G cristalina acuosa I.V. 20×10^6 U/24 h, de modo continuado o dividido en 6 dosis diarias iguales durante 4-6 semanas, o ceftriaxona 1-2 g I.V. o I.M. cada 24 h durante 4-6 semanas o cefazolina 1-2 g I.V. cada 8 h durante 4-6 semanas | Vancomicina 15 mg/kg I-V. cada 12 h durante 4-6 semanas |
| <i>Enterococos</i> o <i>estreptococos</i> con CMI $\geq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$, o <i>Abiotrophia</i> o <i>Granulicatella</i> spp. | Penicilina G cristalina acuosa I.V. 20×10^6 U/24 h, de modo continuado o dividido en 6 dosis diarias iguales durante 4-6 semanas, o ampicilina sódica 12 g/24 h I.V, de modo continuado o dividido en 6 dosis diarias iguales; la adición de | Vancomicina \pm 15 mg/kg I.V. cada 12 h durante 4-6 semanas; la adición de sulfato de gentamicina 1 mg/kg I.V. o I.M. cada 8 h durante 1-2 semanas es <i>opcional</i> |



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



| MICROORGANISMOS | PRIMERA OPCIÓN * | ALTERNATIVA * |
|------------------------------|--|---|
| | sulfato de gentamicina 1 mg/kg I.V. o I.M. cada 8 h durante 1-2 semanas <i>es opcional</i> | |
| <i>Enterobacterias</i> | Ceftriaxona 1-2 g I.V. cada 24 h durante 4-6 semanas o ertapenem 1 g I.V. cada 24 h | Ciprofloxacino †500-750 mg V.O. cada 12 h durante 4-6 semanas o levofloxacino 500-750 mg V.O. cada 24 h |
| <i>Pseudomona aeruginosa</i> | Cefepima 2 g I.V. cada 12 h, meropenem 1 g I.V. cada 8 h o imipenem 500 mg I.V. cada 6 h durante 4-6 semanas | Ciprofloxacino †750 mg V.O. cada 12 h durante 4-6 semanas o ceftazidim a 2 g I.V. cada 8 h |

CMI, concentración mínima inhibitoria; SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

* La elección del antibiótico deberá basarse en los datos del antibiograma.

† Siempre que sea posible, tratará de evitarse en los pacientes pediátricos y en la osteomielitis asociada a fracturas.

Tabla 3. Tratamiento antibiótico de la osteomielitis crónica en adultos por microorganismos seleccionados.²⁷

6.2 Respuesta inmunitaria alterada

Cuando las infecciones no remiten con un tratamiento apropiado, hay que considerar la posibilidad de una alteración del sistema inmunitario del organismo, debido al consumo de drogas, malnutrición o ambas cosas o también se puede considerar la posibilidad que el paciente no haya cumplido el tratamiento original durante la fase aguda de la osteomielitis.



Siempre que sea posible, hay que intentar potenciar la respuesta inmunitaria del paciente.

6.3 Oxígeno hiperbárico

El oxígeno hiperbárico (OHB) se ha utilizado en el tratamiento de una gran cantidad de afecciones médicas desde la década de 1960. Implica que el paciente respire oxígeno al 100% mientras está expuesto a un aumento de la presión atmosférica.²⁸

Se debe considerar igualmente la posibilidad de administrar OHB como medida complementaria, especialmente si el tratamiento durante la fase aguda previa de la osteomielitis parece haber sido el más adecuado. La administración de OHB aporta más oxígeno a la zona afectada. Este aumento del oxígeno permite mejorar el metabolismo celular de los tejidos hipoxicos, y tiene un efecto negativo sobre los microorganismos anaerobios. Además, el OHB estimula la neoangiogenia.^{1,27}

El tratamiento con Oxígeno Hiperbárico se recomienda en los casos de osteomielitis crónica, definida como tal a aquella con más de seis meses de evolución y que ha sido resistente al tratamiento con antibióticos por vía parenteral y desbridamientos quirúrgicos apropiados. También se recomienda la oxigenoterapia hiperbárica en las formas más graves y localizadas de la clasificación de Cierny y Mader y especialmente en la osteomielitis difusa en el huésped de tipo B.^{27,29}

Independientemente de la metodología de evaluación, el OHB debe utilizarse en conjunción con antibióticos parenterales, un desbridamiento quirúrgico, tratamiento nutricional y cirugía reconstructiva.

Uno de los problemas más importantes de la osteomielitis crónica consiste en la existencia de una barrera entre la infección y los tejidos del huésped intacto, que puede estar constituida por hueso necrótico, supuración, cicatrices avasculares y otros mecanismos que impiden la entrada de leucocitos, inmunoproteínas y antibióticos, al foco infeccioso. El OHB



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



estimula la permeabilidad de esta barrera a factores de defensa del huésped y antibióticos y complementa el efecto de la extirpación quirúrgica de hueso necrótico, tejidos avasculares y tractos sinuosos, elementos esenciales del tratamiento. Además la elevación periódica de la presión parcial de oxígeno ósea y tisular a niveles normales o supranormales producida por el OHB, promueve la división fibroblástica y la producción de colágeno creando las bases estructurales para el crecimiento de nuevos capilares.

Por otro lado el aumento de la presión parcial de oxígeno en tejidos infectados y hueso aumenta la destrucción de microorganismos por parte de los leucocitos polimorfonucleares, ya que observaciones realizadas por diferentes autores, han demostrado que cuando la Presión Parcial de Oxígeno (PpO₂) es inferior a 30 mmHg, los macrófagos pierden su poder fagocítico y lítico.

El transporte de antibióticos aminoglucósidos a través de la pared bacteriana se encuentra disminuido cuando disminuye el ATP (del inglés adenosine triphosphate) del entorno, siendo este mecanismo estimulado por el aumento de la tensión de Oxígeno por el OHB.^{27,29}

El desbridamiento quirúrgico microscópico producido por la función osteoclastica es dependiente de la disponibilidad de oxígeno. En ausencia de tensiones adecuadas de oxígeno el osteoclasto no puede eliminar el hueso infectado o necrótico, y el OHB, estimula la función osteoclastica. El tratamiento de la osteomielitis crónica varía, según la literatura, entre un 60 y un 85 % en pacientes a los que se les practicó OHB, antibiótico terapia parenteral y desbridamiento quirúrgico.^{27,29}

Resumiendo, el OHB actúa en forma favorable en la osteomielitis aumentando: la función osteoclastica y la osteogénesis, la neoformación vascular, la actividad fagocítica de los leucocitos, la eliminación directa de bacterias aerobias y anaerobias, la potenciación del efecto de los amino glucósidos, y los mecanismos de defensa del huésped, favorece los



procesos de cicatrización mediante un aumento del colágeno y la neoformación vascular disminuyendo el edema local y la barrera de difusión.²⁹

6.4 Cirugía

La cirugía es un elemento imprescindible para un tratamiento eficaz y conlleva varios efectos positivos. La supresión del hueso infectado y muerto reduce la biocarga que tiene que afrontar el sistema inmunitario del huésped. Se trata de obtener hueso sin contaminar que se pueda emplear para los estudios microbiológicos. Debido a la falta de flujo sanguíneo, el organismo no puede suministrar nutrientes al hueso, el sistema inmunitario del huésped no puede actuar y no se pueden alcanzar las concentraciones de antibióticos adecuados en la zona. Los procedimientos quirúrgicos deben estar diseñados para aumentar el flujo sanguíneo a la zona afectada.^{1,12}

Existen varias técnicas quirúrgicas, se pueden utilizar por separado o combinadas.

1.- La saucerización es una técnica de marsupialización que consiste en la incisión de márgenes necróticos del hueso y se realiza en la zona cuando ya se superó la fase aguda e involucra la remoción de toda el área enferma visible del periostio, incluyendo la cortical lateral, hueso y medula ósea. La mejor opción es por vía extraoral y es necesaria la remoción de más de la mitad de la cortical externa respetando en lo posible la cortical interna. Se recomienda colocar sistemas de irrigación, succión como forma de drenaje.¹

2.- La craterización consiste en el descubrimiento del hueso para exponer la cavidad medular y poder realizar un desbridamiento minucioso. Durante la craterización, se abre el hueso expuesto para poder exfoliar los sequestros no identificados.¹



3.- La secuestrectomía, el secuestro óseo tarda una o dos semanas en formarse y una vez formados persisten varios meses hasta su reabsorción eliminación por rechazo. Normalmente es hueso cortical y con menor frecuencia hueso esponjoso. La absorción ocurre por actividad de los osteoclastos contenidos dentro del tejido de granulación, la antibioterapia no tendrá efecto ya que el secuestro es avascular por lo que no es penetrado por los antibióticos en la mayoría de los casos y se vuelve indispensable la eliminación quirúrgica. La eliminación quirúrgica de este fragmento se acompaña de un legrado que debe ser poco traumático puesto que es una zona donde el hueso tiene actividad reparadora.^{1,12}

4.- La decorticación es el tratamiento de elección implica la extirpación del hueso cortical infectado y el periostio, tiene como objetivo aumentar el flujo de sangre en el área para mejorar la cicatrización. Tras un desbridamiento exhaustivo y agresivo, se consigue el cierre primario. Los injertos óseos y la colocación de implantes forman parte de la fase reconstructiva.^{1,16,30}

5.-La resección en bloque, cuando la evolución es crónica de años, o el curso es agresivo. Es necesario efectuar una intervención más radical al retirar toda la zona afectada.^{12,30}

Existen nuevas alternativas de tratamiento enfocadas para la osteomielitis esclerosante difusa, está basado en bifosfonatos y denosumab.

6.5 Bifosfonatos

Los bifosfonatos son análogos de pirofosfato que inhiben de manera potente la resorción ósea osteoclastica. Estos medicamentos se han utilizado de manera amplia y eficiente para el tratamiento de la osteoporosis, la enfermedad de Paget, la hipercalcemia maligna, las metástasis óseas de los cánceres sólidos y el mieloma múltiple.³¹

Sin embargo la efectividad de los bifosfonatos en el tratamiento específico de la osteomielitis esclerosante difusa, (DSO diffuse sclerosing



osteomielitis por sus siglas en inglés) ofrece una visión única de los posibles mecanismos patológicos de DSO. Con respecto a la apariencia clínica y radiológica, caracterizada por la osteólisis y la formación de hueso nuevo de manera aparentemente inesperada así como por los efectos de los bifosfonatos, podría haber un papel crucial de los osteoclastos y el equilibrio de los osteoclastos / osteoblastos con acoplamiento desequilibrado de osteogénesis y osteólisis potencialmente después de un estímulo inicial. En este sentido, el sistema RANK(receptor activador del factor nuclear κ B / RANKL(activador de receptor para el ligando B del factor nuclear κ / OPG(osteoprotegerina), que es crucial para la comunicación entre los osteoclastos y los osteoblastos, puede jugar un papel clave, así como otros fármacos antirresortivos, como denosumab , que también podría ser eficaz y una posible alternativa de tratamiento en el futuro.

Los bifosfonatos actúan principalmente sobre los osteoclastos ya que conducen a la apoptosis, pero los efectos sobre los osteoblastos también se han documentado solo en concentraciones más altas. Las infusiones de bisfosfonato en la dosis utilizada (2 a 3 mg cada 4 semanas durante 3 a 4 meses) generalmente no son suficientes para reducir la actividad de los osteoblastos; en cambio, se podría esperar un ligero aumento en la actividad de los osteoblastos. En contraste, se puede esperar una marcada disminución en la actividad de los osteoclastos a estas dosis, ya que esta es la principal célula diana del tratamiento con bisfosfonato.³¹

Ibandronato

Ibandronato es un bifosfonato que contiene nitrógeno de alta potencia que muestra un perfil de efectos secundarios desfavorable, especialmente con respecto al riesgo de deterioro de la función renal y la aparición de osteonecrosis de la mandíbula relacionada con la medicación.³¹



Un estudio reciente realizado mostró resultados prometedores para el uso de ibandronato en casos agudos de DSO. El ibandronato es un bifosfonato altamente potente que contiene nitrógeno. Después de la administración intravenosa 6 mg, la vida media en plasma de ibandronato es de 10 a 60 h. Después de eso, aproximadamente el 50% de la dosis administrada se une a la hidroxapatita del hueso, incluido el hueso de la mandíbula desde donde es liberado por los osteoclastos, lo que lleva a la apoptosis posterior del osteoclasto respectivo. La vida media en el hueso es muy larga (10 años).^{30,31}

6.6 Denosumab

Tiene algunas características favorables en comparación con el ibandronato, especialmente con respecto a la vida media (aproximadamente 26 días) y la capacidad de control de los efectos, así como los efectos secundarios como el deterioro de la función renal.^{16,30}

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano contra el activador del receptor del factor nuclear kappa B ligando (RANKL). Al unirse a RANKL, el denosumab bloquea la interacción de RANKL y el receptor de RANK en los osteoclastos, inhibiendo así la maduración y activación de los osteoclastos. Como consecuencia, disminuye la resorción ósea. Los inhibidores de RANKL se administran para controlar enfermedades como la osteoporosis y la enfermedad ósea metastásica. La terapia con inhibidores de RANKL se asocia con tasas de fractura disminuidas, metástasis óseas disminuidas y pocos efectos secundarios importantes. Sin embargo, como se observó con otros tratamientos antirresortivos, se han informado efectos secundarios negativos de denosumab. Se han producido varios casos de necrosis del hueso de la mandíbula, especialmente después del tratamiento con denosumab en esquemas de dosificación de 60 mg y 120 mg subcutánea, y se necesitan más investigaciones para analizar el riesgo de necrosis del hueso de la



mandíbula debido a los inhibidores de RANKL con tratamiento oncológico y manejo de la osteoporosis.^{16,30}

A pesar de los diferentes mecanismos de acción entre los bifosfonatos y el denosumab, el efecto fisiológico final es bastante similar. Ambos inhiben la función de los osteoclastos, disminuyen la resorción ósea y, en dosis altas, pueden terminar la recesión esclerótica.^{16,30}

Sin embargo, el tratamiento de la osteomielitis esclerosante difusa con denosumab o bifosfonato tiene sus limitaciones. Se debe considerar el riesgo de MRONJ (medication-related osteonecrosis of the jaw) y se deben descartar los factores de riesgo que contribuyen a MRONJ antes de que comience el tratamiento. La patogenia de MRONJ aún se discute, pero los datos recientes sugieren que las infecciones odontogénicas, como la periodontitis, pueden desempeñar un papel crucial y contribuir al desarrollo de la enfermedad. Por lo tanto, los pacientes con enfermedad periodontal grave o periodontitis apical deben tener dientes infectados extraídos antes del tratamiento con denosumab para eliminar el riesgo de MRONJ. El traumatismo dentoalveolar, como la cirugía oral, también debe evitarse después del tratamiento con denosumab para evitar el riesgo de MRONJ. En pacientes jóvenes con DSO, las muelas del juicio se deben extraer antes del tratamiento con denosumab.^{16,30}

El riesgo de MRONJ después del tratamiento con bifosfonato debe considerarse durante varios años, mientras que el riesgo después del tratamiento con denosumab puede considerarse bajo después de seis meses.¹⁶

6.7 Nuevas modalidades de tratamiento

6.7.1 Sulfato de calcio impregnado con vancomicina

El sulfato de calcio y el injerto óseo como materiales biodegradables, se han utilizado más recientemente. El sulfato de calcio de grado médico tiene una tasa de absorción estable y generalmente se absorbe por



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

completo dentro de los 30 a 60 días posteriores a la implantación. Su tasa de degradación es comparable a las tasas de crecimiento de los vasos sanguíneos parciales y la formación de hueso nuevo. El sulfato de calcio médico tiene ventajas únicas, como buena biocompatibilidad, buen relleno de espacio. La conducción ósea y un potencial efecto inductor de hueso, que son beneficiosos para reparar un defecto óseo.

Se debe tratar con terapia antibiótica sistémica, terapia con oxígeno hiperbárico de 0.25 MPa y terapia de onda ultracorta durante 1 o 2 semanas antes de la cirugía.³⁷

La terapia de ondas de choque extracorpóreas (ESWT, por sus siglas en inglés) es una estrategia de tratamiento emergente, que es eficaz para las enfermedades musculares y articulares. Es una onda de presión de pulso mecánica que está mediada por un mecanismo físico. Incluye predominantemente cuatro tipos de generador de ondas de choque: líquido eléctrico, magnético, piezoeléctrico y balístico de presión de aire. Los tres primeros son tipos de ondas de choque enfocadas y el último es radial. Los tres tipos anteriores trabajaron en el área que requiere tratamiento mediante ondas de choque enfocadas a través de rayos X o ubicación ultrasónica. La onda de choque radial es para tratar áreas más grandes de tejido dañado

El factor activo en la terapia de onda ultracorta es el componente eléctrico del campo electromagnético. Su acción terapéutica se debe a sus efectos térmicos y oscilatorios (específicos) sobre las partículas de tejidos con carga eléctrica. El efecto térmico se caracteriza por la selectividad, es decir, el calentamiento local de los órganos internos, principalmente como resultado de la liberación de calor en los tejidos con baja conductividad eléctrica. El efecto específico consiste en cambios dinámicos en la estructura interna de las moléculas de agua y proteínas; estos cambios alteran el estado funcional y la actividad de los procesos metabólicos y tróficos en los tejidos. El uso de un campo eléctrico pulsado en lugar de



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

continuo ayuda a limitar el efecto térmico indeseable y maximizar el efecto específico.

La terapia de onda ultracorta generalmente se administra localmente; Se utilizan dos electrodos y se deja un espacio de aire entre ellos y la superficie del cuerpo. El número de tratamientos administrados puede variar de tres a diez, y cada tratamiento dura de ocho a diez minutos.

La acción antiinflamatoria, de resorción, antiespástica y analgésica es característica de la terapia de onda ultracorta. Se utiliza en el caso de procesos inflamatorios agudos y subagudos en los órganos internos, procesos supurativos en los huesos (osteomielitis) y tejidos blandos (panaricio, furúnculos, carbuncos) y enfermedades inflamatorias del sistema nervioso periférico, articulaciones y ganglios linfáticos. . La terapia de onda ultracorta pulsada es eficaz en la hipertensión en la primera y la segunda etapa y en otras enfermedades.

Las contraindicaciones incluyen neoplasias malignas, fase activa de la tuberculosis, enfermedades sistémicas de la sangre, insuficiencia cardíaca, hipotensión y tendencia a sangrar.

Propiedades (aumento de la masa ósea y la fuerza) y angiogénesis (onda de choque osteoblasto vascular endotelial vascular factor de crecimiento A y activación dependiente de ERK de hipoxia inducida factor 1 alfa) además de osteogénesis, diferenciación de las células madre mesenquimáticas (a través de la transformación del factor de crecimiento transformante b-1 y la activación dependiente de ERK (extracelular regulated kinases) dependiente de superóxido de la transcripción osteogénica, CBFA1).

La estimulación a través de la terapia de ondas de choque de alta energía podría ser un tratamiento alternativo seguro y eficaz para retrasar la no unión de huesos largos.



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.

La no unión se refiere al fracaso de las fracturas óseas para lograr la continuidad cortical en los estudios radiográficos. La prevalencia de no unión de todos los tipos de fracturas varía de 2.5 a 46%, y la complicación supone una carga económica importante para los sistemas de salud. La estabilización de la fractura quirúrgica con injertos óseos y la fijación interna / externa se ha mantenido como el estándar de oro para el tratamiento de fracturas no unitarias. Sin embargo, estos procedimientos a menudo conducen a complicaciones graves, como infecciones profundas, drenaje persistente de heridas, formación de hematomas, pérdida sensorial, dolor persistente y falta de unión.³⁹

Después de colocar el sulfato de calcio (5ml) impregnado con vancomicina (0.5g) en la cavidad desbridada, se liberan altos niveles de vancomicina en el tejido local. La concentración de fármaco alcanza un pico a las 4 a 5 horas y luego disminuye gradualmente. La liberación del fármaco se puede mantener durante 1 a 2 meses, lo que es consistente con el período de tiempo de absorción de sulfato de calcio y la formación de hueso nuevo. Este período de tiempo mantiene una concentración bactericida efectiva en las lesiones localizadas para garantizar que las bacterias que permanecen después del desbridamiento se eliminen para prevenir una recaída de la infección. Con la absorción del sulfato de calcio, la cavidad ósea también fue reemplazada gradualmente por hueso nuevo, tiene una configuración tridimensional estable. La remodelación ósea puede configurarse de acuerdo con esta configuración y restablecer gradualmente las propiedades anatómicas y las características estructurales, tanto como sea posible, para hacer que la textura, la intensidad y la forma del hueso nuevo sean las mismas que las del hueso normal. (Figura 17)³⁷

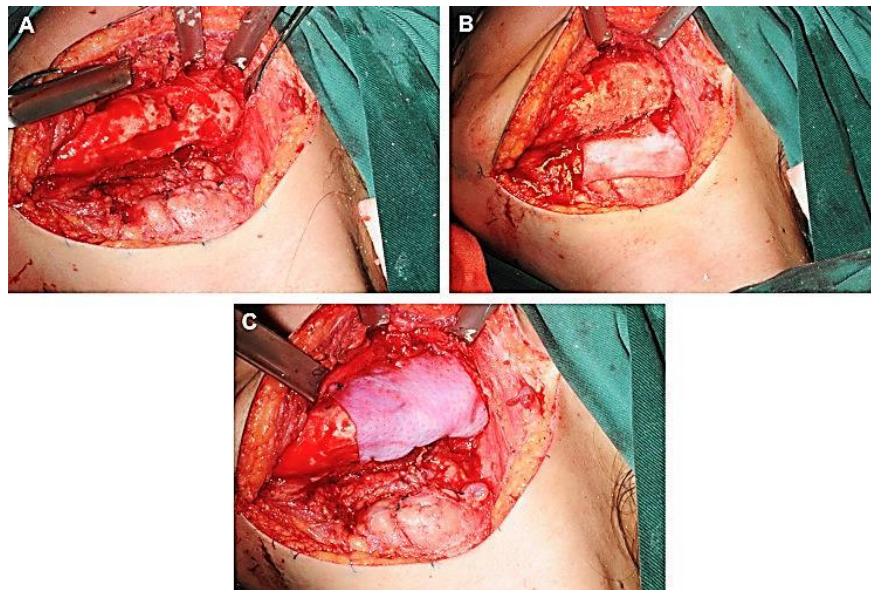


Fig.17. A, Desbridamiento del secuestro y extracción del tejido de granulación al rango normal. B, se colocó sulfato de calcio impregnado de vancomicina en la cavidad desbridada. La cavidad completa se llenó con 1 a 5 ml de implante, dependiendo de la extensión de la lesión. C, la herida se cubrió con una matriz dérmica acelular, con la superficie rugosa hacia la herida, y se suturó firmemente.³⁷

La matriz dérmica acelular (ADM) es un tipo de matriz extracelular que se obtiene mediante la aplicación de técnicas mecánicas y químicas que eliminan la epidermis y todas las estructuras celulares dérmicas. El resultado es una matriz de proteína extracelular y colágeno inmunológicamente inerte con una superficie de membrana basal y una superficie dérmica. La ADM puede ajustar y guiar el crecimiento celular y promover la angiogénesis y la epitelización. También es propicio para la regeneración de tejidos y la reparación de heridas. El propósito de cubrir la superficie del sulfato de calcio con ADM durante la cirugía es formar una barrera biológica entre el tejido blando y los defectos óseos y evitar el rápido crecimiento de los fibroblastos y las células epiteliales, asegurando así que los osteoblastos completen la reparación de los defectos óseos durante el proceso de regeneración. (Figura 18)³⁷

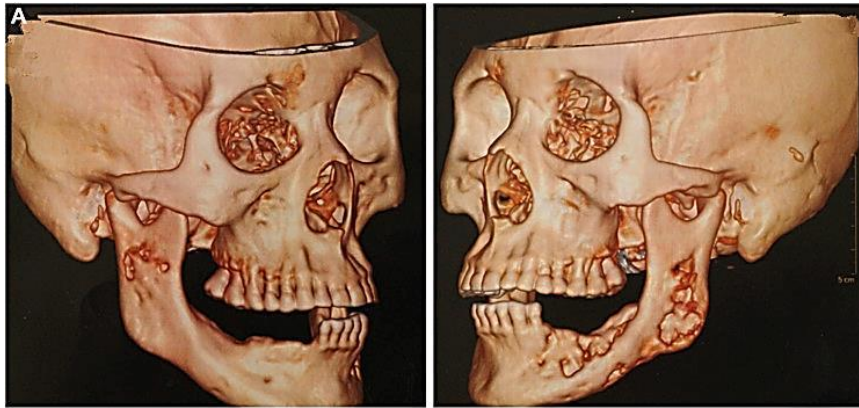




Fig. 18. A, Los tomogramas computarizados preoperatorios mostraron una baja densidad de hueso esponjoso y destrucción del hueso cortical. B, la radiografía preoperatoria mostró un daño irregular de la mandíbula y las irregularidades intrabónicas o periósticas. C, la radiografía posoperatoria mostró que el defecto estaba lleno de implantes de sulfato de calcio, lo que sustancialmente salvó la brecha con el tejido óseo normal. D, 2 meses después de la operación, las radiografías mostraron que el límite de los implantes se había difuminado, lo que indica que los implantes se habían absorbido en parte. E, a los 6 meses del procedimiento quirúrgico, la infección fue erradicada. La mayoría de los implantes habían sido absorbidos y reemplazados por una gran cantidad de hueso nuevo.³⁷

Una indicación para el uso de sulfato de calcio impregnado de vancomicina es una infección que es refractaria al tratamiento tradicional. Además, está indicado en los siguientes pacientes: pacientes mayores o en mal estado general, incluidos aquellos con disfunción hepática y renal, que no permiten el uso a largo plazo de antibióticos orales o intravenosos en dosis altas; pacientes que tienen una combinación de diabetes, enfermedades autoinmunes, desnutrición y anemia grave o que usan medicamentos hormonales, que debilitan la resistencia del cuerpo a las infecciones; y pacientes con osteoporosis, osteopetrosis o displasia fibrosa del hueso, que disminuyen el flujo de sangre al área infectada y dan como resultado un proceso de curación lento.³⁷



6.7.2 Preparación de perlas portadoras.

La administración local de medicamentos se utilizó por primera vez para controlar la infección ósea en la década de 1960 con el riego cerrado de soluciones que contenían antibióticos. Poco después, se introdujo polimetilmetacrilato (PMMA) en la medicina ortopédica como un cemento entre la prótesis femoral y el hueso nativo circundante para ayudar a la estabilidad de las articulaciones protésicas de la cadera. Una década más tarde, se utilizó PMMA como sustrato para transportar antibióticos para la profilaxis de la infección durante la cirugía protésica. Desde entonces, el PMMA se ha formulado en esferas que contienen antibióticos, disponibles comercialmente, para el tratamiento de la osteomielitis después de un desbridamiento quirúrgico. Desde la aparición de las perlas de PMMA que contienen antibióticos en la práctica clínica, la investigación de la administración local de fármacos al hueso ha mejorado significativamente. Estos avances incluyen el desarrollo de polímeros biodegradables osteoconductores y aleaciones de titanio, así como nuevas estrategias farmacéuticas para prevenir y tratar la infección del hueso.^{36,38}

Las perlas de PMMA impregnadas con antibióticos se usan comúnmente en el tratamiento de la osteomielitis, pero existen varias desventajas que han llevado a la búsqueda de métodos mejorados de administración de fármacos. Las perlas de PMMA no son biodegradables, lo que significa que para algunos pacientes se requiere una segunda operación para su eliminación.^{36,38}

Los antibióticos más comunes para mezclar con PMMA son gentamicinas, tobramicina, vancomicina o cefalosporinas, algunos son incompatibles con PMMA por la reacción altamente exotérmica que limita la amplitud de los antibióticos a aquellos suficientemente estables térmicamente para su uso en la matriz de PMMA, excluyendo el uso de ciertos agentes como las tetraciclinas o rifampicina debido a su capacidad para eliminar los radicales libres y perjudicar la polimerización de PMMA. Se mezclan un



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



mínimo de 0.5 a 1 g de antibiótico en cada lote de 40 g de PMMA suficientes para la profilaxis y 7.5 mg de gentamicina/perla se utiliza para el tratamiento de infecciones y se convierten en cuentas o un espaciador de cemento, con altas tasas de elución al principio, seguido por tasas de elución más lentas pero sostenidas a medida que avanza el tiempo. El mecanismo por el cual el antibiótico se extrae de la PMMA es un fenómeno pasivo en el que el antibiótico se difunde por los poros, grietas y vacíos en el cemento. La elución del antibiótico de PMMA es, por lo tanto, dependiente de múltiples variables: tipo de cemento usado, clase de antibiótico, cantidad de antibiótico total agregado y método de mezcla. Se ha demostrado que el cemento altamente poroso extrae más antibióticos y durante un período de tiempo más prolongado en relación con el cemento con menos porosidad.^{36,38}



CONCLUSIONES

Los tratamientos convencionales de la osteomielitis siguen siendo un desafío en cuanto a la elección adecuada de la terapia antimicrobiana y desbridamiento quirúrgico, dejando efectos secundarios por el periodo prolongado de administración. Además, la terapia de oxígeno hiperbárico como tratamiento adyuvante para la osteomielitis ha logrado resultados satisfactorios sin embargo no es suficiente para erradicar esta enfermedad en todos los casos.

En el tratamiento de la osteomielitis esclerosante difusa se están administrando los bifosfonatos y denosumab, este último con resultados prometedores, sin embargo se deben realizar estudios adicionales con respecto a la aclaración de los mecanismos de acción y la definición de la dosis de medicación necesaria, así como los intervalos de medicación. Ambos actúan de una forma similar bloqueando la interacción RANK(receptor activador del factor nuclear κ B)/RANKL(activador de receptor para el ligando B del factor nuclear κ) como consecuencia se disminuye la resorción ósea, la diferencia de denosumab con respecto a los bifosfonatos es la vida media más corta en plasma y hueso y por consecuencia hay menor deterioro de la función renal. El riesgo de osteonecrosis de la mandíbula relacionada a la medicación después del tratamiento con bifosfonatos debe considerarse durante varios años, mientras que con el denosumab el riesgo baja después de seis meses.

Las perlas impregnadas con diferentes antibióticos para el tratamiento a largo plazo representan una futura modalidad de tratamiento con resultados alentadores para el control de esta infección ósea, con el tiempo se han ido perfeccionando para su implementación en pacientes como es el caso de PMMA cargados con antibióticos, se han buscado nuevos conductores que sean biodegradables para así evitar una segunda intervención y para ello se ha utilizado el sulfato de calcio (5ml) impregnado con vancomicina (0.5g) en el sitio de desbridamiento



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



quirúrgico en pacientes con resultados favorables ya que promueve la formación de hueso nuevo.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James R. Hupp y Elie M. Ferneini. Infecciones Orofaciales, de Cabeza y Cuello. Un Abordaje Interdisciplinario. Barcelona España. Ed. Elsevier. 2017. Pp 108,222-226
2. Chiapasco Matteo, Tacticas y Tecnicas en Cirugia Oral. Ed. Amolca. 2015. Cap. 6 Pp 210
3. Rosai J.y Ackerman Patologia Quirurgica 10^a ed. Editorial Amolca. 2013 vol. I 266 y vol.II 2016-2018
4. Barrett Kim E. Ganong Fisiologia medica 25a ed. Mexico. editorial McGraw Hill. 2016. Pp.375-386
5. Peter M.Sum-Hugti D. Curtin. Imagenologia de Cabeza y Cuello. 5a. ed. Vol. 2. Editorial Amolca. 2016. Pp. 1432-1439
6. <https://sites.google.com/site/anatomiadesistemasnervioso910/home/huesos-de-la-cara/maxilar-superior>
7. Rubin y Cotran Patologia Estructural y Funcional. 9^a. Ed. Editorial Elsevier. 2015 Pp. 1195-1196
8. Ross M. H; Pawlina. W. Histologia Texto y Atlas. 7^aed. Barcelona Editorial Wolters Kluwer. 2015. Pp 233-262
9. Gartner Leslie P. Texto de Histologia y Atlas a Color 7^a ed. Barcelona España. Ed. Elsevier. 2017. Pp. 92-106
10. Ira Fox Stuar. Fisiologia Humana. 14^a ed. Mexico. Editorial McGraw Hill. 2016. Pp. 690-695
11. Lee YJ, Sadigh S, Mankad K, Kapse N, Rajeswaran G. The imaging of osteomyelitis. Quant Imaging Med Surg. 2016, 6(2):184-98



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE
TRATAMIENTO.



12. García Del Pozo E, Collazos J, Cartón JA, Camporro D, Asensi V. Bacterial osteomyelitis: microbiological, clinical, therapeutic, and evolutive characteristics of 344 episodes. *Rev Esp Quimioter.* 2018. 31(3):217-225.
13. Mollinedo P. M. Morales A. D. Rosmery L. C. y Salcedo C. G. Osteomielitis *Rev. Act. Clin. Med.* 2013. V.34. 1-4
14. Barba E.J. R. Marcadores de remodelado óseo y osteoporosis. *Rev Mex Patol Clin*, Vol. 58, Núm. 3, pp 113-137 • Julio - Septiembre, 2011
15. Ugalde Ovarés C.E, Morales Castro D, Espinoza Morales K, Villalobos Vindas J. Revisión de los casos de osteomielitis diagnosticados en el Hospital México durante los años 2013-2014. *Med. leg. Costa Rica* vol.34 n.1 Heredia Jan./Mar. 2017.
16. Hallmer F, Korduner M, Møystad A, Bjørnland T. Treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the jaw with denosumab shows remarkable results-A report of two cases. *Clin Case Rep.* 2018 Oct 26;6(12):2434-2437
17. Guerra Leal D. A, Leal Puerta P, Martínez Treviño J. A. Osteomielitis causante de fractura patológica. Reporte de un caso. *Revista ADM* 2016; 73 (4): 197-200
18. Arteaga Martínez S. García Peláez M. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo.* 2ª ed. México. Ed. Panamericana 2017
19. T.W Sadler. *Embriología Médica.* 13ª ed. Barcelona. Editorial Wolters Kluwer. 2016. Pp.143-147
20. Moore L. Keith *Embriología Clínica* 8ª ed. España. Editorial Elsevier. 2008. Pp. 347
21. Raff H. y Levitzki M. *Fisiología Médica Un enfoque por aparatos y sistemas.* México. Editorial McGraw Hill. 2013 Pp 643-651



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE
TRATAMIENTO.



22. Eriksen P. María de Lourdes Anatomía humana: unidad II, fascículo 1 : huesos, articulaciones y músculos de cabeza y cuello 5ª ed. México, D.F. Editorial UNAM, Facultad de Odontología, 2010 Pp.38-44
23. L.Lima A. L, R.Oliveira P, C.Carvalho V, Cimerman S, Savio E. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. The Brazilian Journal of Infectious Diseases Volume 18, Issue 5, September–October 2014, Pages 526-534
24. Guyton y Hall. Tratado de Fisiología Medica. 13ª ed. España. Editorial Elsevier. 2016. Pp.1005-1013
25. McConell Thomas H. Hull L.kerry. El cuerpo humano, forma y función: Fundamentos de Anatomía y fisiología. 1ª ed. Barcelona. Editorial Wolters Kluwer 2012. Pp.166-178
26. Dym H, Zeidan J Microbiology of Acute and Chronic Osteomyelitis and Antibiotic Treatment. Dent Clin North Am.Vol. 61, núm. 2, abril 2017, pág. 271-282
27. Elie F. Berbari, James M. Steckelberg y Douglas R. Osmon octava edición. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica,cap 106, 1376-1385
28. Hollie Kirwan , Rose Pignataro , en Patología e intervención en la rehabilitación musculoesquelética (Segunda edición) , 2016
29. Berner Juan Enrique, Vidal Pedro, Will Patrick, Castillo Pablo. Uso de oxígeno hiperbárico para el manejo de heridas: bases físicas, biológicas y evidencia disponible. Rev. méd. Chile [Internet]. 2014 Dic; 142(12): 1575-1583.
30. Otto S, Burian E, Troeltzsch M, Kaeppler G, Ehrenfeld M. Denosumab as a potential treatment alternative for patients



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE
TRATAMIENTO.



suffering from diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible-A rapid communication. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Apr;46(4):534-537.

31. Otto S, Troeltzsch M, Burian E, Mahaini S, Probst F, Pautke C, Ehrenfeld M, Smolka W. Ibandronate treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: Pain relief and insight into pathogenesis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Nov;43(9):1837-42.
32. <http://www.ferato.com/wiki/index.php/Hueso>
33. <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2011/pt113a.pdf>
<http://histologiato.blogspot.com/2015/07/tejido-oseo.html>
34. <http://gsdl.bvs.sld.cu/greenstone/collect/estomato/index/assoc/HASH01be.dir/fig1.44.png>
35. <http://nastilerzanatomia.blogspot.com/2012/11/hueso-mandibular-o-maxilar-inferior.html>.
36. Inzana JA, Schwarz EM, Kates SL, Awad HA. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. *Biomaterials.* 2016 Mar;81:58-71
37. Sun HJ, Xue L, Wu CB, Zhou Q. Use of Vancomycin-Impregnated Calcium Sulfate in the Treatment of Osteomyelitis of the Jaw. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Jan;75(1):119-128
38. Ford CA, Cassat JE. Advances in the local and targeted delivery of anti-infective agents for management of osteomyelitis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017 Sep;15(9):851-860



OSTEOMIELITIS DE LOS MAXILARES Y MODALIDADES ACTUALES DE TRATAMIENTO.



39. Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J, Shawen S, Andersen RC, Schaden W. Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia. J Orthop Trauma. 2010 Mar;24(3):133-41

40. Ventilador T, Huang G 1 , Wu W, Guo R, Zeng Q. Combined treatment with extracorporeal shock-wave therapy and bone marrow mesenchymal stem cell transplantation improves bone repair in a rabbit model of bone nonunion. Mol Med Rep. 2018 Jan;17(1):1326-1332