



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y BUCALES EN
PACIENTES CON PICNODISOSTOSIS.**

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:

LIZETH PEÑA RIVAS

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

ASESOR: Mtro. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Son muchas las personas a las que me gustaría agradecerles por sus enseñanzas, amistad, compañía y por su apoyo incondicional en las diferentes etapas de mi vida.

Sé que sin todas esas personas no hubiera podido llegar hasta el lugar donde ahora estoy, algunas hasta hoy siguen conmigo, otras solo son parte de mis recuerdos y algunas mas ya no se encuentran a mi lado, sin importar esto y si llegan a leer estas dedicatorias les agradezco por formar parte de mi vida, siempre estarán en mi corazón.

*A mis padres **Ma. Esther Rivas y Ezequiel Peña** por enseñarme a ser una persona dedicada, aguerrida y constante, gracias por ser mi fuerza y mi inspiración.*

Gracias por darme su amor, comprensión, por su continuo esfuerzo y dedicación por verme crecer y desarrollarme profesionalmente.

*A mi hermano **Ezequiel Peña** y mis abuelos **Catalina Muños y José Rivas** por apoyarme en los momentos difíciles y siempre estar conmigo.*

*A toda mi familia **Tíos, Tías y Primos** que aunque estén lejos siempre creyeron en mí.*

*A mis profesores de la licenciatura el **Dr. Víctor Barajas**, a la **Dra. Nelda Juárez** y al **Dr. Leonardo Reyes** por su tiempo, dedicación, profesionalismo y su entrega en mi aprendizaje.*

*A la **Dra. María Eugenia Rodríguez** por ser mi tutora en el presente escrito y brindarme todo su apoyo para culminar esta etapa.*

*A la **Dra. Luz del Carmen González** por compartir su tiempo, enseñanza y sus conocimientos.*

A mis amigos Mariana Ortíz, Mariana Pérez, Dylan Duarte, Saúl Vara, Francisco Delgado y Santos Caballero por su apoyo y por hacer de los momentos difíciles momentos gratos.

*A mis **pacientes**, esas personas que confiaron en mí plenamente y que sin ellos no hubiera podido alcanzar mi meta.*

*A la **Universidad Nacional Autónoma de México** y **Facultad de Odontología** por permitirme ser parte de esta máxima casa de estudios.*

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DE OSTEOLOGÍA	7
CAPÍTULO 2. DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE PICNODISOSTOSIS	11
2.1 Antecedentes.....	11
2.2 Etiología.....	13
2.3 Epidemiología.....	16
2.4 Sinónimos.....	16
CAPÍTULO 3. FISIOPATOLOGÍA	17
CAPÍTULO 4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	19
4.1 Craneofaciales.....	23
4.2 Dermatológicas.....	28
4.3 Esqueletales.....	29
CAPÍTULO 5. MANIFESTACIONES BUCALES	34
CAPÍTULO 6. COMPLICACIONES	42
6.1 Osteomielitis maxilar y mandibular.....	42
6.2 Trastornos respiratorios y del sueño.....	51
6.2.1 Síndrome de apnea severa obstructiva del sueño.....	51
6.2.2 Disnea.....	53
6.3 Estenosis faríngea.....	53

6.4 Fracturas patológicas.....	54
6.4.1 Fractura de la diáfisis femoral.....	55
CAPÍTULO 7. DIAGNÓSTICO.....	61
7.1 Clínico.....	61
7.2 Auxiliares.....	61
7.2.1 Radiográfico.....	61
7.2.2 Genético.....	65
7.2.3 Tomografía axial computarizada.....	66
7.2.4 Estudios de laboratorio.....	66
7.2.5 Ecografía.....	67
CAPÍTULO 8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	68
8.1 Osteopetrosis y Disostosis cleidocraneal.....	68
8.2 Enfermedad de Egelmann.....	70
8.3 Acroosteólisis.....	70
8.4 Síndrome de Stanescu.....	71
8.5 Displasia mandibuloacral.....	72
8.6 Osteogénesis imperfecta.....	72
CAPÍTULO 9. TRATAMIENTO.....	73
CAPÍTULO 10. MANEJO ODONTOLÓGICO.....	74
CONCLUSIONES.....	77
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	78

INTRODUCCIÓN

El presente texto expone las características que presentan los pacientes con el síndrome de picnodisostosis conocido también como síndrome de Maroteux- Lamy o síndrome de Toulouse- Lautrec; es de carácter autosómico recesivo, en el cual la principal manifestación es el aumento de la densidad ósea y por lo tanto fracturas recurrentes causadas por bajo impacto; es también catalogado como un síndrome de cabeza y cuello, con una prevalencia baja de 1,7: 1,000,000 de nacimientos a nivel mundial siendo así una entidad rara y poco común.

Debido a esto, existen reportes aislados de esta enfermedad y por lo tanto un deficiente apoyo bibliográfico dirigido al manejo de estos pacientes en el ramo odontológico. De aquí la inquietud para dar a conocer las características del síndrome.

El síndrome de picnodisostosis tiene manifestaciones a nivel craneofacial, dermatológico, esquelético y bucal de forma severa.

Debido a estas características los pacientes con Picnodisostosis sufren diversas complicaciones y es por esto que deben de tener un manejo multidisciplinario.

CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DE OSTEOLOGÍA

El esqueleto está constituido por órganos duros llamados huesos, son piezas duras, resistentes y sirven de sostén a los músculos que los rodean; se presentan como elementos protectores y articulares.

En los huesos se distinguen cuatro partes principales entre ellas; el periostio, tejido óseo, endostio y la médula ósea (Fig.1).

- El periostio es una membrana fibrosa y resistente que cubre el hueso, excepto las caras articulares.¹⁻⁴
- El tejido óseo consta de células óseas, un armazón con fibras colágenas óseas, que en conjunto forman la sustancia fundamental ósea y cristales de hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.
- El endostio es una delgada capa de tejido conectivo que cubre todas las cavidades vascularizadas de los huesos; también cubre los espacios que dejan las trabéculas óseas de hueso esponjoso y los canales nutricios; las células mesenquimatosas del endostio tienen potencialidad osteogénica y hematopoyética.^{3,4}
- La médula ósea se encuentra en la cavidad medular de los huesos largos y en las cavidades del hueso esponjoso; se divide en médula ósea roja la cual tiene una función hematopoyética, es decir, formadora de elementos de la sangre y la médula amarilla la cual es grasa inerte.

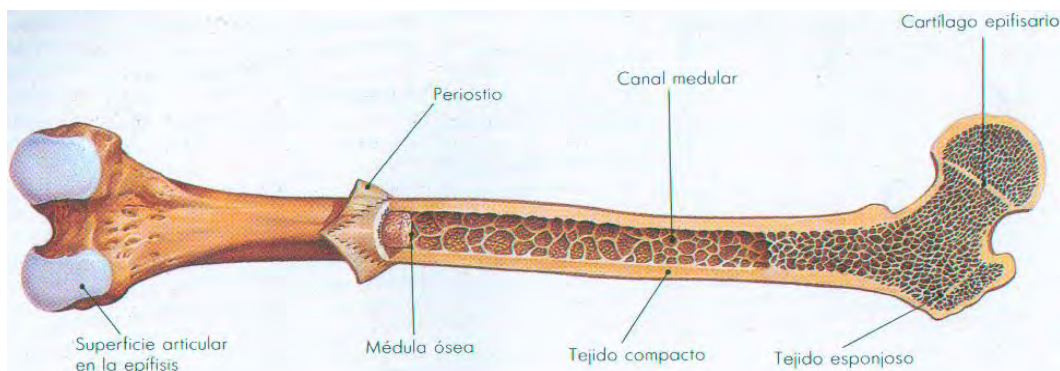


Fig.1 Estructura general del hueso.⁴

Los huesos se presentan en tres formas diferentes, en huesos largos, huesos cortos y huesos planos (Fig.2).

- Los huesos largos son aquellos en los que predomina la longitud sobre el espesor y el ancho. Están constituidos por un cuerpo o diáfisis y de dos extremos o epífisis; la unión de la diáfisis y la epífisis se le denomina metáfisis.
- Los huesos cortos tienen las tres dimensiones; largo, ancho y espesor aproximadamente iguales, por lo general su forma es cuboidea.
- Los huesos planos se caracterizan por el espesor reducido, con predominio de la longitud y el ancho.¹⁻⁴

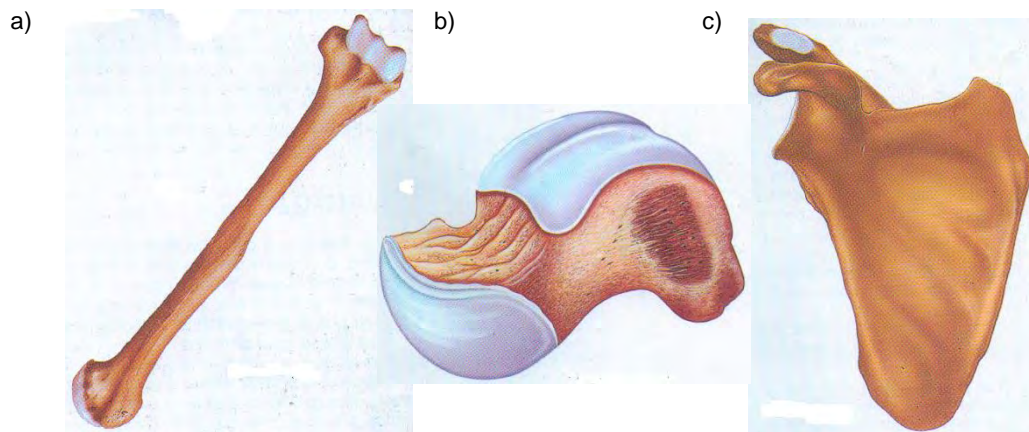


Fig.2 a) Hueso largo (húmero), b) hueso corto (talus) y c) hueso plano (escápula).⁴

Pueden distinguirse además huesos irregulares (Fig.3), huesos neumáticos los cuales contienen cavidades o celdas (Fig.4), huesos sesamoideos llamados así por su parecido a semillas de sésamo (Fig.5) y huesos accesorios también llamados supernumerarios (Fig.6).²⁻⁴



Fig.3 Hueso irregular (vértebra).⁴

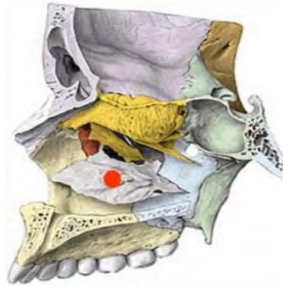


Fig.4 Hueso neumático (maxilar).⁵



Fig.5 Hueso sesamoideo.⁶



Fig.6 Huesos accesorios (huesos suturales del cráneo).⁴

De acuerdo a su consistencia encontramos dos tipos de hueso; el hueso compacto y el hueso esponjoso o trabecular. El hueso compacto se forma en la periferia del hueso como una capa continua; es duro y denso. Mientras que el hueso esponjoso está constituido por sustancia esponjosa o trabecular, formada por barras o láminas que se ramifican y dejan espacios ocupados por la médula ósea, estas trabéculas tienen una disposición arquitectónica que sigue líneas de presión o tensión que les permite transmitir fuerzas sin disminuir su resistencia (Fig.7).¹⁻⁴

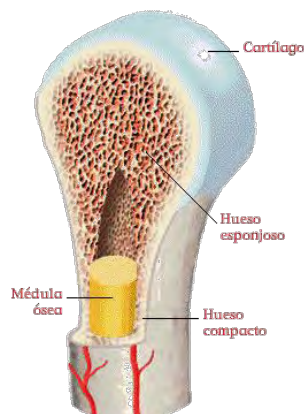


Fig.7 Hueso Compacto y hueso esponjoso.⁸

En los huesos largos la diáfisis está constituida por hueso compacto por fuera de la cavidad medular y las epífisis, por hueso esponjoso y se encuentran rodeadas por una delgada lámina de hueso compacto (Fig.8).

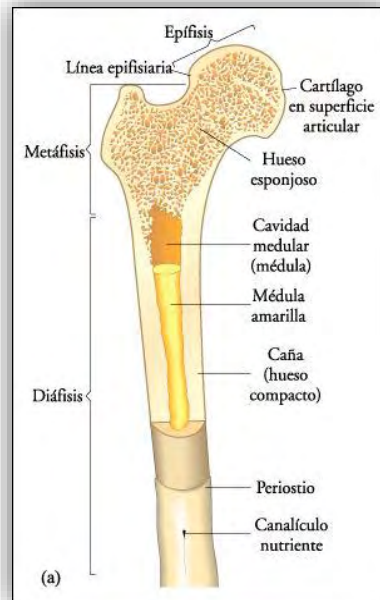


Fig.8 Constitución del hueso largo.⁹

Los huesos cortos están formados por hueso esponjoso rodeado por una lámina de hueso compacto.

En los huesos planos el hueso esponjoso se dispone entre dos láminas de hueso compacto. En los huesos de la bóveda del cráneo se denomina diploe al hueso esponjoso y a las dos láminas de hueso compacto se les denomina tabla o lámina interna y tabla o lámina externa.¹⁻⁴

CAPÍTULO 2. DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME DE PICNODISOSTOSIS

El síndrome Picnodisostosis es una displasia esquelética osteoesclerótica autosómica recesiva (Fig.9), el término deriva del vocablo griego: *pycnos* (denso), *dys* (defectuoso) y *ostosis* (del hueso), es rara y poco común.^{10,11}

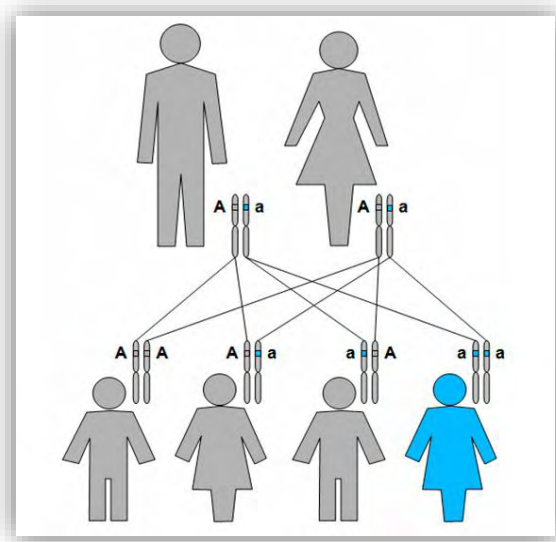


Fig.9 Autosómica recesiva. Un individuo debe recibir el alelo anormal de ambos padres para heredar la enfermedad.¹²

2.1 Antecedentes

El primer caso documentado fue en 1923 por Montanari en el cual la describió como una forma clínica inusual de la acondroplasia o acondroplasia atípica.^{11,13}

En 1956 Collado-Otero en España describió el trastorno osificante, sin darle aun el nombre de Picnodisostosis en el informe titulado “Una forma más de distrofia ósea”, que lo identificó como una entidad nueva, el cual recibió poca atención.^{14,15}

En dicho documento presenta el caso de un niño de diez años. Describe de forma detallada el caso clínico y señalando que el paciente presenta un caso de distrofia ósea caracterizada por; hipotrofia estatural, fractura espontánea, posible consanguinidad, exoftalmos, aplasias en las últimas falanges de los dedos, anomalías en la posición normal de los segmentos óseos, retraso en el proceso de osificación normal, alteraciones en la osificación membranosa, alteraciones en el proceso de la calcificación, disostosis craneal, osteopetrosis u osteosclerosis y en cavidad bucal paladar ojival con tendencia a fisura velopalatina.¹⁵

Más tarde en el año de 1962 los médicos franceses Pierre Maroteaux y Maurice Lamy describen un caso con las mismas características de Collado-Otero e introducen el término de Picnodisostosis, quienes afirmaban que el pintor francés Henri de Toulouse- Lautrec sufrió la enfermedad.^{16,17}

Toulouse- Lautrec solo alcanzó 1,52 metros de estatura, su tórax y abdomen tenían las dimensiones esperadas para un francés adulto promedio, la cabeza era desproporcionadamente grande comparada con el tamaño del tórax y presentó fracturas en ambos fémures (Fig.10).¹⁷



Fig.10 Henri de Toulouse- Lautrec (1864- 1901).¹⁷

En 1995 Gelb y colaboradores identificaron la alteración genética en el locus 1q21 el gen *CTSK*, que codifica la catepsina K y asociaron al síndrome a las alteraciones de ésta.^{18,19}

2.2 Etiología

El locus del gen responsable de la picnodisostosis se localiza en el brazo largo del cromosoma 1, región 2, banda 1 (1q21), es causada por mutaciones en el gen *CTSK* que codifica a la enzima catepsina K, la cual es una proteasa lisosomal cisteína altamente expresada en los osteoclastos implicada en la degradación de proteínas de la matriz ósea de colágeno tipo I, tipo II, osteopontina y osteonectina a un pH bajo y por lo tanto corresponde a una deficiencia en la síntesis de la catepsina K.¹⁸⁻²³

El ADN genómico *CTSK* contiene 8 exones y 7 intrones. La iniciación de la traducción codón de metionina se encuentra en el exón 2, mientras que el codón de terminación se encuentra en el exón 8. El DNA de *CTSK* codifica 329 aminoácidos (Fig.11).²¹⁻²³

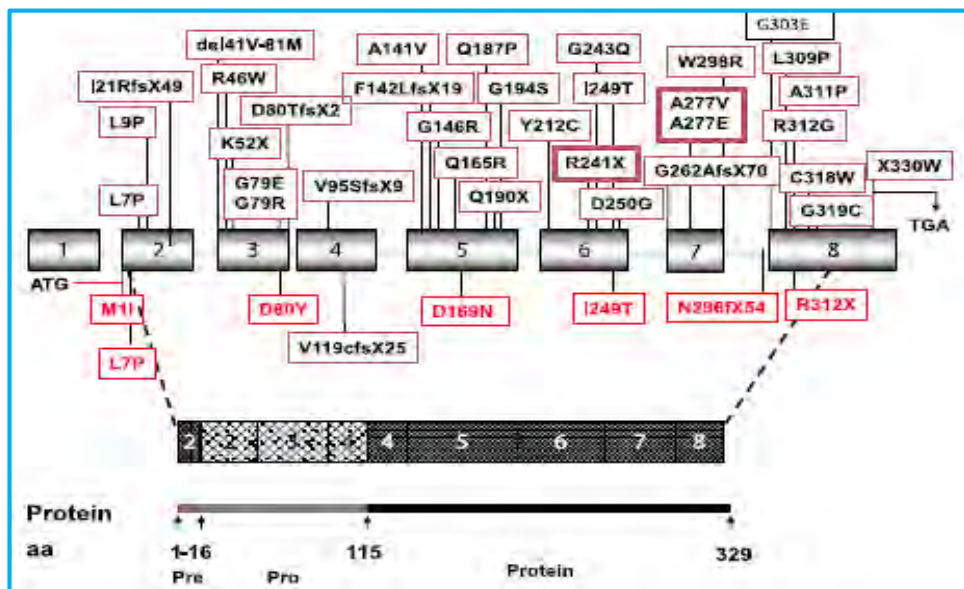
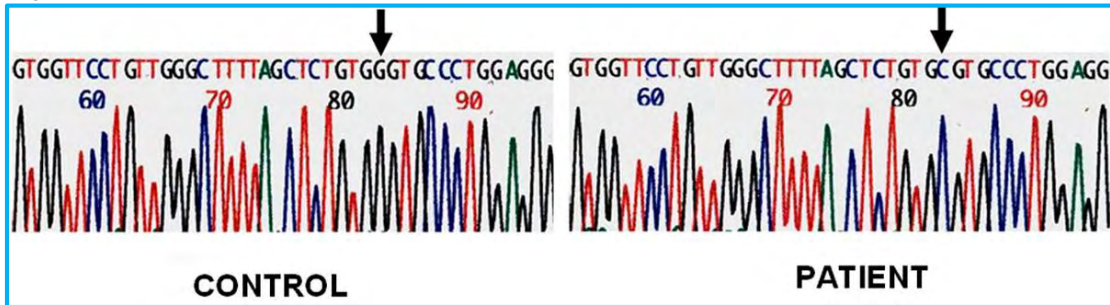


Fig.11 Presentación esquemática del gen *CTSK* y proteínas.²¹

En un estudio hecho por Fujita et col. La mutación del gen de la catepsina se detectó en todos los pacientes con picnodisostosis que fueron estudiados.²² Uno de los pacientes tenía una sustitución de C por T en el nucleótido 935. Otro estudio reporta la transición de G por C (Fig.12).²³

Fig.12 Secuencia correspondiente de ADN parcial catepsina K, productos del PCR del exón 5 (derecha)



y muestra control (izquierda). Se observa una transición homocigotos-G-C en la posición de nucleótidos g.4134 (flecha).²³

El tejido óseo tiene diversas funciones metabólicas y mecánicas. El remodelado óseo es un proceso vital que ocurre durante toda la etapa del crecimiento y la vida adulta. La homeostasis del tejido óseo depende del balance equilibrado entre formación y resorción ósea. El desequilibrio origina patologías óseas como la resorción ósea reducida la cual ocurre en la picnodisostosis.

Los factores genéticos desempeñan un papel clave en la determinación de la densidad mineral ósea, estudios sugieren el control genético sobre aspectos cualitativos óseos, estableciendo una conexión entre masa ósea y mutaciones del co-receptor de la vía de señalización Wnt, los avances en genética molecular en ratones han permitido confirmar la importancia de la vía de señalización Wnt en el metabolismo óseo y en la enfermedad ósea.²⁴

La vía de señalización Wnt consiste en toda una serie de proteínas secretadas que regulan diferentes procesos celulares. Esta familia de proteínas forma una red de señales intracelulares que funciona en combinación con otros factores como son las proteínas morfogenéticas del hueso (BMP), que afectan a la

formación ósea. Las BMP precisan de un correcto funcionamiento del resto de los componentes de la vía Wnt y viceversa, por lo que de este modo la estimulación del osteoblasto formador de hueso ocurre a modo de un proceso que interrelacione ambos componentes.

Las proteínas secretadas por la vía Wnt activan tres vías intracelulares: beta-catenina (vía canónica), calcio (Ca^{2+}) y la vía de polaridad celular planar. Todas ellas son activadas mediante la unión de una proteína WNT con un receptor de la familia Frizzled (Fz), que transfiere la señal biológica a la proteína Dishevelled (Dsh) que se encuentra dentro de la célula.

La vía canónica conduce a la regulación de la transcripción génica, la vía de polaridad celular planar utiliza comunicación de célula a célula por cercanía o comunicación con la propia célula.

El papel de la vía canónica de señalización Wnt como regulador de la formación y resorción ósea, favorece la línea celular del osteoblasto mediante el control de la proliferación, diferenciación y maduración del osteocito, mientras que inhibe la diferenciación del adipocito o del condrocito desde la célula progenitora. Los osteocitos son capaces de producir Dkk1 y SOST, que ejercen un feedback negativo sobre la diferenciación y función del osteoblasto. La vía de señalización Wnt también induce en osteoblastos la producción de osteoprotegerina (OPG), incrementando la ratio OPG/RANKL para reducir la diferenciación del osteoclasto y la resorción ósea (Fig.13).²⁴

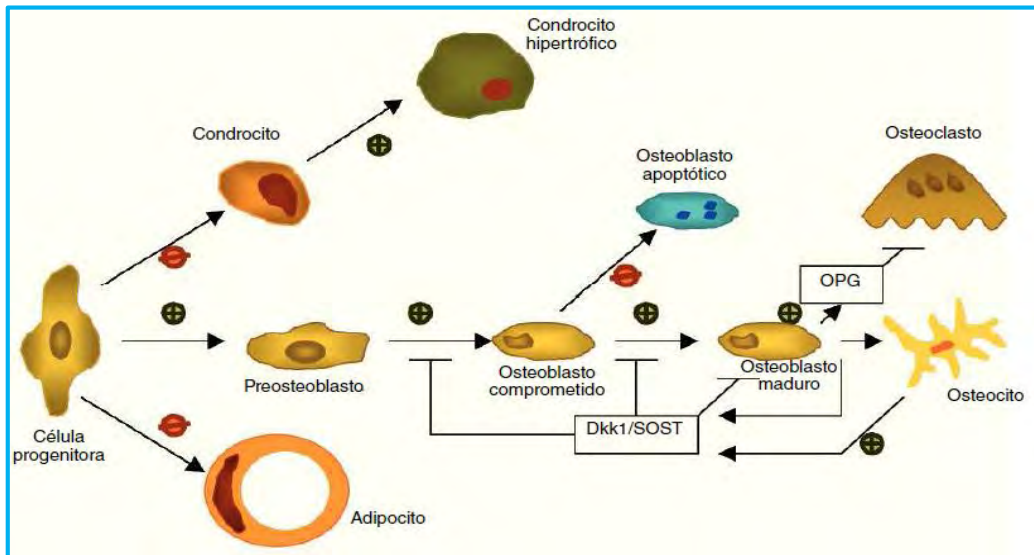


Fig.13 Papel de la vía canónica de señalización Wnt como regulador de la formación y resorción ósea.²⁴

2.3 Epidemiología

La incidencia de este síndrome se estima en el 1,7: 1,000,000 de nacimientos, una predilección mayor en hombres de 2:1, con una consanguinidad del 36% y con menos de 200 casos reportados.^{20,21,25}

De los artículos revisados en la bibliografía del presente trabajo destaca Brasil como el país con mayor incidencia de casos reportados; en el cual arroja 8 casos del sexo femenino y 4 del sexo masculino.²⁵

2.4 Sinónimos

Síndrome de Toulouse- Lautrec, síndrome de Maroteux- Lamy o síndrome de Collado-Otero.^{14, 26}

CAPÍTULO 3. FISIOPATOLOGÍA

La catepsina K es una cisteína proteasa lisosomal, que al igual que las metaloproteasas son clave en la degradación de proteínas de la matriz ósea. Esta proteasa juega un papel importante en la resorción ósea impulsada por osteoclastos, es responsable de la degradación de colágeno tipo I, que constituye el 95% de la matriz orgánica del hueso; también participa en la degradación de colágeno tipo II, osteopontina y osteonectina (Fig.14).^{26,27}

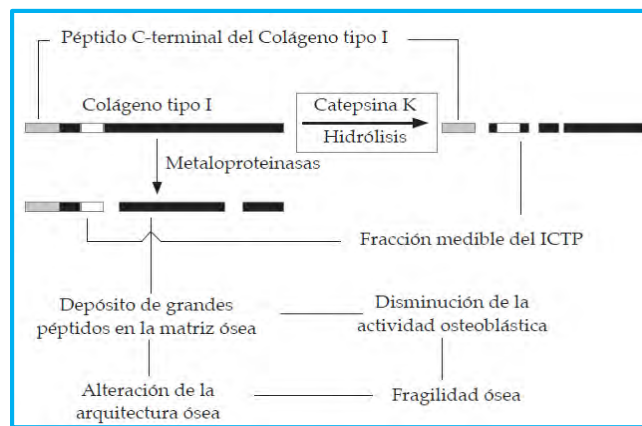


Fig.14 Alteraciones en la fisiología ósea en la deficiencia de CTK.²⁷

En el análisis histopatológico del hueso muestra una disminución marcada de la actividad tanto osteoblástica como osteoclastos. Se observa que todos los osteoclastos y fibroblastos poseen grandes vacuolas citoplasmáticas rellenas de colágeno sin degradar como reflejo de la deficiencia de la enzima.¹⁸ Se aprecia un aumento del grosor de la cortical del hueso con franjas de matriz desmineralizada y con inclusiones calcificadas en el cartílago. El canal medular se aprecia más estrecho de lo normal y con evidencia del sistema Haversiano disminuido.²⁶

En ausencia de la catepsina K, las metaloproteinasas sintetizadas por las células del revestimiento óseo son las únicas vías alternas disponibles para la

colagenólisis. Los grandes péptidos generados por este mecanismo se depositan en la matriz ósea. Según la Ley de Wolff, las trabéculas deben seguir las principales direcciones de estrés para alcanzar su máxima resistencia. Sin embargo, en la picnodisostosis estas estructuras se encuentran desorganizadas, por lo que los huesos son frágiles, aunque su densidad se encuentre aumentada.²⁷

La sumatoria de estas alteraciones produce el aumento de la fragilidad ósea, fracturas recurrentes y déficit de la consolidación.²⁶

La síntesis de la catepsina K se inicia en los osteoclastos desde el inicio de su diferenciación. La catepsina K no solo se encuentra en los osteoclastos, si no también ha sido detectada en menor concentración en otras células y tejidos, incluyendo células ováricas, macrófagos, la médula ósea derivada de células dendríticas, corazón, músculo esquelético, colon, placenta, epitelio urinario fetal y en la mucosa del tracto gastrointestinal y respiratorio.^{27,28}

Altos niveles de catepsina K se han encontrado en placas ateromatosas, condrocitos de personas con artritis reumatoide y suero de personas con enfermedad de Gaucher tipo I, sin embargo, su importancia en tales sitios no ha sido esclarecida.²⁷ También está involucrada en la remodelación de la matriz extracelular en órganos tales como el pulmón, tiroides y piel y juega un papel crítico en el desarrollo y progresión de la enfermedad cardiovascular y trastornos orales y maxilofaciales.²⁸

CAPÍTULO 4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El síndrome de picnodisostosis tiene manifestaciones a nivel craneofacial, dermatológico, esquelético y bucal todas estas de forma severa.

El sistema esquelético se desarrolla a partir del mesénquima, que deriva de la hoja germinativa del mesodermo y de la cresta neural. Algunos huesos, como los huesos planos del cráneo, experimentan un proceso de osificación membranosa, por el cual las células mesenquimáticas se transforman directamente en osteoblastos (Fig.15).²⁹

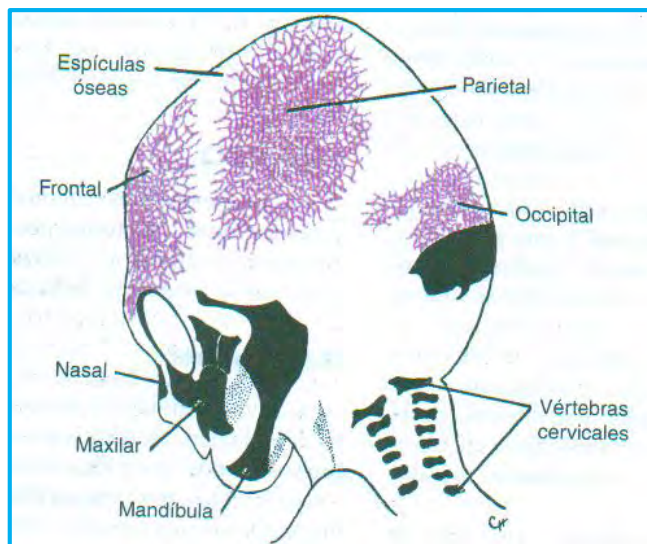


Fig.15 Huesos del cráneo de un feto de 3 meses en el que se observan las espículas óseas que se extienden a partir de los centros de osificación primaria en los huesos planos del cráneo.²⁹

En muchos huesos, como los huesos largos de las extremidades, el mesénquima se condensa y forma un molde de cartílago hialino. En estos moldes de cartílago aparecen centros de osificación y gradualmente, el hueso se osifica por un proceso de osificación endocondral (Fig.16).

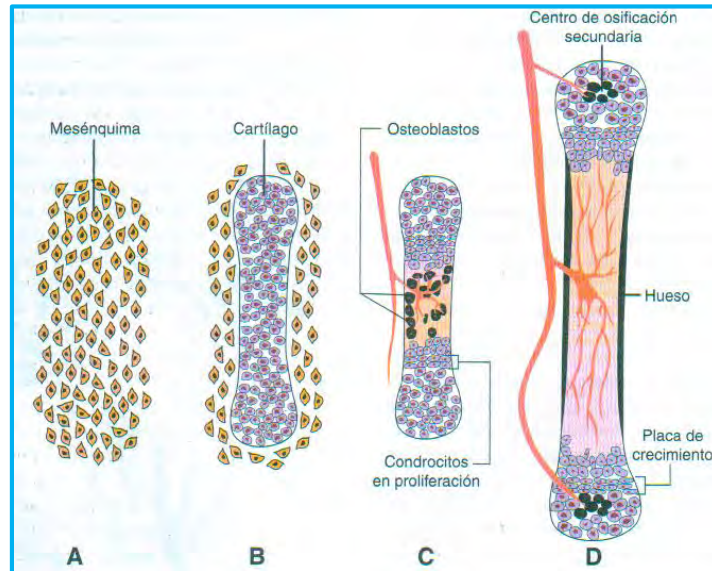


Fig.16 Formación de hueso endocondral. A. Las células mesenquimatosas comienzan a condensarse y a diferenciarse en condrocitos. B. Los condrocitos forman un molde cartilaginoso del futuro hueso. C.D. Los vasos sanguíneos invaden los centros del molde cartilaginoso, traen consigo a osteoblastos (células negras) y restringen a las células condrocíticas proliferantes a los extremos de los huesos (epífisis). Los condrocitos del cuerpo del hueso (diáfisis) experimentan hipertrofia y apoptosis a medida que mineralizan la matriz circundante. Los osteoblastos se sitúan junto a la matriz mineralizada y depositan matriz ósea. Luego, los vasos invaden la epífisis y se forman los centros secundarios de osificación. El crecimiento de los huesos es mantenido por los condrocitos en proliferación en las placas de crecimiento.²⁹

El cráneo está constituido por el neurocráneo y el vicerocráneo (la cara). El neurocráneo tiene una porción membranosa que forma la bóveda craneana, y una porción cartilaginosa (condrocráneo), que constituye la base del cráneo. Las células de la cresta neural forman la cara, la mayor parte de la bóveda craneana y la porción precordial del condrocráneo. El mesodermo paraxial da origen al resto del cráneo (Fig.17).

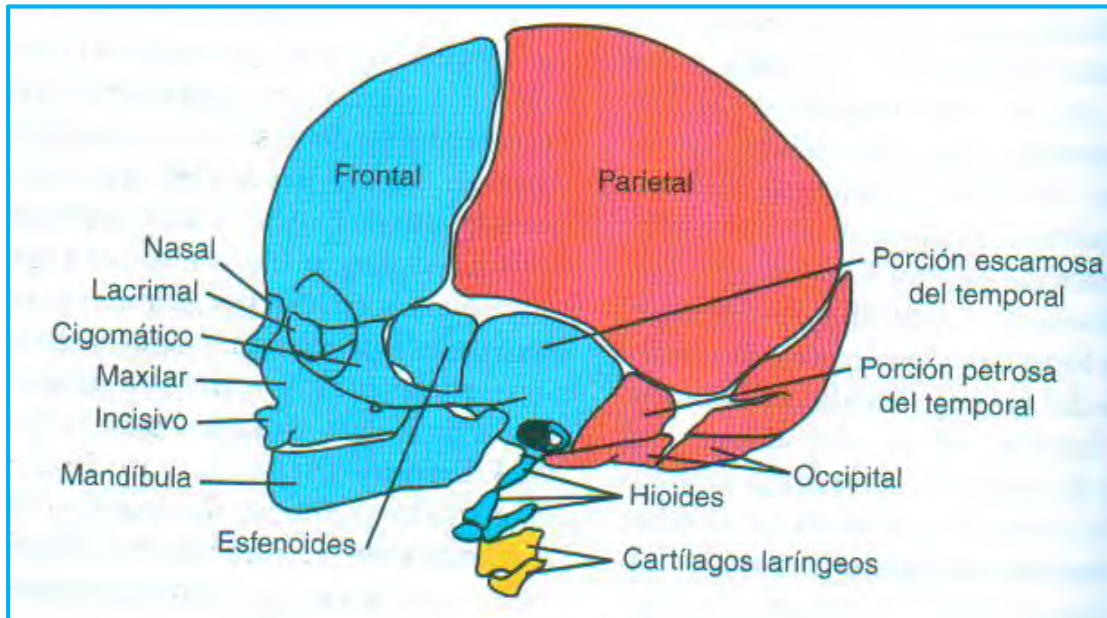


Fig.17 Estructuras esqueléticas de la cabeza y la cara. El mesénquima de estas estructuras deriva de la cresta neural (azul), del mesodermo paraxial (somitas y somitómeros) (rojo) y de la lámina del mesodermo lateral (amarillo).²⁹

Las extremidades aparecen como esbozos a ambos lados de la pared corporal durante la cuarta semana. La lámina del mesodermo lateral forma los huesos y el tejido conectivo, mientras que las células musculares migran desde los somitas a las extremidades. En pacientes con picnodisostosis se observa la braquidactilia en la cual los dedos de manos y pies se encuentran acortados.

Estas manifestaciones pueden evaluarse por medio de una ecografía la cual permite detectar malformaciones en el desarrollo del feto en el útero, aunque no se reporta en ningún caso de los artículos referidos.²⁹

En la bibliografía citada en el presente texto se expone el caso de un niño de 15 meses de edad siendo éste el paciente más pequeño diagnosticado con esta entidad, su historia perinatal fue sin incidentes con un peso y talla normal al nacer, registrando múltiples hospitalizaciones por infecciones respiratorias

y tuvo importante retraso en el desarrollo, con el peso y la altura por debajo de lo normal y presentando rasgos fenotípicos del síndrome (Fig.18).³⁰



Fig. 18 Paciente con síndrome de picnodisostosis el cual muestra rasgos fenotípicos de la enfermedad; talla baja, cara dismórfica, prominencia frontal y parietal, fontanelas abiertas, braquidactilia, uñas hipoplásicas, exoftalmos con esclerótica azul, micrognatia y un paladar estrecho.³⁰

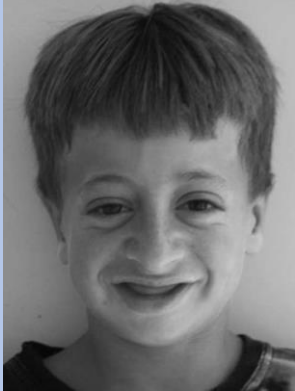

4.1 Manifestaciones craneofaciales

Dentro de las manifestaciones craneofaciales se observan cara pequeña y dismórfica (Fig.19), prominencia frontal, parietal y occipital (Fig.20), nariz prominente o nariz aguileña (Fig.21), exoftalmos (Fig.22), escleróticas azules (Fig.23), retrognatia (Fig.24), cráneo braquicefálico (Fig.25), persistencia de fontanelas abiertas principalmente la anterior (Fig.26), retraso en el cierre de las suturas craneales (Fig.27), hipoplasia facial y senos paranasales (Fig. 28) e hipoplasia maxilar y mandibular (Fig.29).³¹⁻³⁷ (Tabla1)

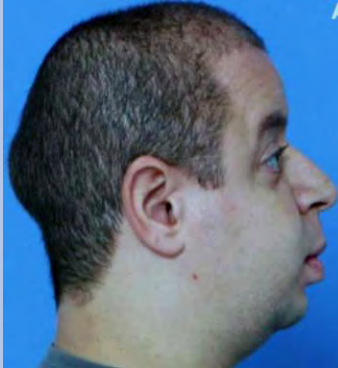


Tabla 1 Manifestaciones craneofaciales en pacientes con picnodisostosis (Fuente propia)

Manifestación	Descripción	
Cara pequeña y dismórfica	Cara con apariencia defectuosa.	 <p>Fig.19²⁵</p>
Prominencia frontal, parietal y occipital	Elevación de la frente, parte lateral y atrás de la cabeza.	 <p>b Fig.20²⁵</p>

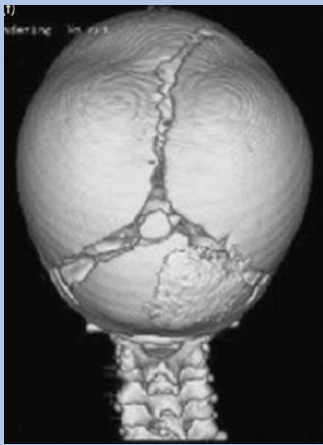

Continúa

Nariz prominente	La nariz es más grande con los orificios en anteversión o nariz aguileña.	 Fig.21 ³⁷
Exoftalmos	Protrusión o proyección anormal del globo ocular.	 Fig.22 ³²
Escleróticas azules	Membrana exterior del ojo, su presencia revela la reducción del 50 al 75% en el espesor escleral y es por eso dicho color.	 Fig.23 ³⁸

Continúa

Retrognatia	Posición de la mandíbula por detrás del plano de la frente.	 Fig.24 ³²
Cráneo Braquicefálico	Deformación del cráneo el cual tiene una forma aplanada en la parte posterior.	 Fig.25 ³⁴
Persistencia de fontanelas abiertas principalmente la anterior	Espacio sin osificar en el cráneo situado en la unión de las suturas frontal, sagitaria y coronal.	 Fig.26 ³⁴

Continúa



<p>Retraso en el cierre de las suturas</p>	<p>Las suturas son un tipo de articulación en la que el tejido conjuntivo internado es escaso y las superficies articulares casi contactan directamente y no poseen movilidad alguna en las cuales se pueden encontrar huesos wormianos que son pequeños huesos irregulares situados en la sutura lamboidea los cuales se ubican entre el hueso occipital y los huesos parietales.</p>	 <p>Fig.27³⁴</p>
<p>Hipoplasia facial y senos paranasales</p>	<p>Desarrollo incompleto de huesos faciales y senos paranasales los cuales son un conjunto de cavidades aéreas que se encuentran en los huesos frontales, esfenoides, etmoides, y maxilar superior, que comunican con las fosas nasales. Estas cavidades son</p>	 <p>Fig.28³²</p> <p>Continúa</p>

	<p>estructuras que influyen en la respiración, la fonación, el calentamiento y la olfación.</p>	
Hipoplasia mandibular	<p>Desarrollo incompleto del ángulo mandibular (ángulo obtuso).</p>	 <p>Fig.29³²</p>

4.2 Manifestaciones dermatológicas

Las manifestaciones dermatológicas son uñas hipoplásicas y aplanadas (Fig.30), la piel del dorso de las manos es redundante (Fig.31) y se observa hipoacusia conductiva leve causada por la mastoiditis crónica, es la pérdida auditiva causada por disfunción del oído externo y medio causada por la inflamación de la apófisis mastoides localizada en el hueso temporal (Tabla 2).^{31-34,37}

Tabla 2 Manifestaciones dermatológicas en pacientes con picnodisostosis (Fuente propia)

Manifestación	Descripción	
Uñas hipoplásicas y aplanadas	Deficiencia debido a un desarrollo inadecuado y defectuoso.	 <p>Fig.30³⁹</p>
Piel del dorso de las manos es redundante	Se observa así debido al acortamiento de las estructuras óseas que recubre la piel.	 <p>Fig.31³⁰</p>

4.3 Manifestaciones esqueléticas




En las manifestaciones esqueléticas encontramos talla corta, miembros cortos y hombros estrechos (Fig.32), clavículas hipoplásicas (Fig.33), osteoesclerosis (Fig.34), braquidactilia (Fig.35), acro- osteolosis (Fig.36), hipoplasia de los falanges terminales (Fig.37), genu valgum (Fig.38), pectus excavatum (Fig.39), cifosis (Fig.40), escoliosis (Fig.41), espondilosis (Fig.42), coxa valga (Fig.43) y múltiples fracturas (Fig.44).³¹⁻³⁴(Tabla 3)

Tabla 3 Manifestaciones esqueléticas en pacientes con picnodisostosis (Fuente propia)



Manifestación	Descripción	
Talla corta (135 a 160 cm. en hombres y 117 a 152 cm. en mujeres), miembros cortos y hombros estrechos	Esto se debe al aumento de volumen del hueso de la silla turca, que es responsable de la hipoplasia de la pituitaria y por lo tanto la deficiencia de la hormona del crecimiento, esta manifestación puede ser tratada con hormona del crecimiento aunque no se tienen reportes certeros sobre ello.	

Fig.32³⁷




Continúa

Clavículas hipoplásicas	Debido a su desarrollo inadecuado o ineficiente, el cual se puede observar en el extremo distal de la clavícula derecha.	 Fig.33 ³⁷
Osteoesclerosis	Lesión consistente en un engrosamiento del hueso, aumento de su densidad, con posible disminución del espacio medular y la consiguiente atrofia de la médula ósea.	 Fig.34 ⁴⁰
Braquidactilia	Cortedad anormal de los dedos de las manos y de los pies.	 Fig.35 ³²

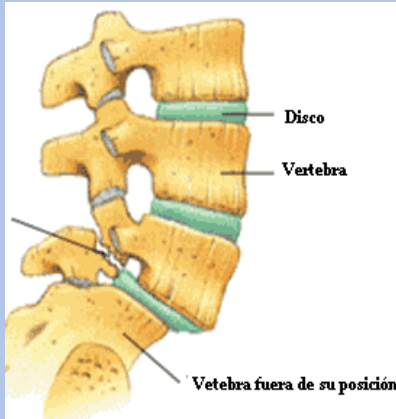
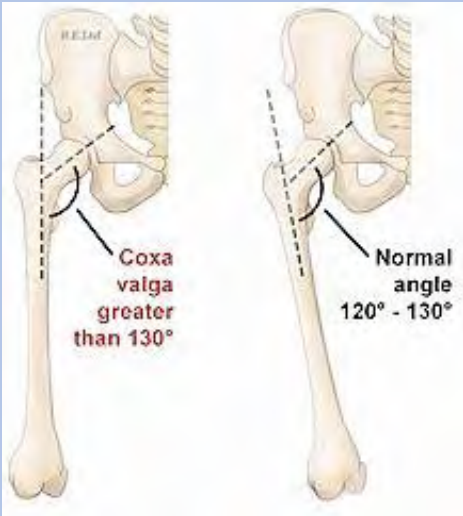

Continúa

Acro- osteolisis de las falanges distales	Proceso de resorción ósea.	 Fig.36 ²⁷
Hipoplasia de las falanges terminales	Desarrollo inadecuado o ineficiente de la punta de los dedos con terminación redondeada.	 Fig.37 ³²
Genu valgum	Alteración postural de los miembros inferiores debido a que las rodillas se juntan y los pies se separan (piernas en X), causando talla corta.	 Fig.38 ⁴¹

Continúa

Pectus excavatum.	Tórax en forma de embudo.	 Fig.39 ⁴²
Cifosis	Curvatura anormal de la columna vertebral de convexidad posterior.	 Fig.40 ⁴³
Escoliosis	Desviación lateral de la columna vertebral.	 Fig.41 ⁴⁴

Continúa

<p>Espondilólisis</p>	<p>Disolución o destrucción de una vértebra.</p>	 <p>Fig.42⁴⁵</p>
<p>Coxa valga.</p>	<p>Deformidad de la cadera en el que el ángulo formado entre la cabeza y cuello del fémur y su diáfisis (la parte larga del hueso) está aumentado, usualmente por encima de 125 grados, con o sin la tendencia a la extrusión de la articulación.</p>	 <p>Fig.43⁴⁶</p>
<p>Múltiples fracturas transversas</p>	<p>Fractura en ángulo recto con respecto al eje del hueso.</p>	 <p>Fig.44²⁶</p>

CAPÍTULO 5. MANIFESTACIONES BUCALES



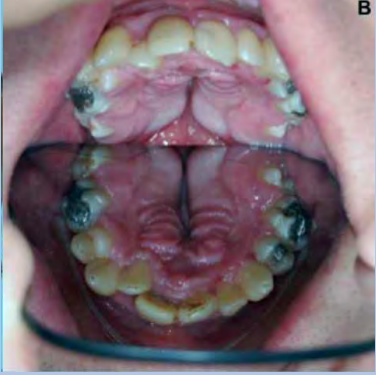
Entre las manifestaciones bucales se observa hipoplasia mandibular o maxilar (Fig.45), retrognatia (Fig.46), prognatismo (Fig.47), mordida abierta (Fig.48), paladar ojival (Fig.49), paladar blando alargado (Fig.50), glosoptosis(Fig.51), mal oclusión (Fig.52), apiñamiento dental (Fig.53) erupción dental prematura y retardada (Fig.54), hipodoncia (Fig.55), persistencia de dientes deciduos (Fig.56), caries (Fig.57), hipoplasia del esmalte (Fig.58), periodontitis (Fig.59), cámaras obliteradas (Fig.60), dismorfismo dental (Fig.61), hipercementosis (Fig.62), abscesos dentales recurrentes (Fig.63), ángulo mandibular obtuso y alargamiento del proceso coronoides y cóndilo de la mandíbula (Fig.64).³¹⁻³⁶

(Tabla 4)





Tabla 4 Manifestaciones esqueléticas en pacientes con picnodisostosis (Fuente propia)

Manifestación	Descripción	
Hipoplasia	Desarrollo incompleto de la mandíbula y el maxilar.	 <p>Fig.45³⁵</p>
Retromicrognatia	Posición de la mandíbula por detrás del plano de la frente y mandíbula pequeña.	 <p>Fig.46³⁵</p>




Continúa

Prognatismo	Desarrollo excesivo del maxilar o la mandíbula.	 <p>Fig.47³⁵</p>
Mordida abierta	Los dientes incisivos del maxilar y la mandíbula no se entran en contacto.	 <p>Fig.48³²</p>
Paladar ojival	Un surco generalmente medio pero sin comunicación a las fosas nasales.	 <p>Fig.49³²</p>




Continúa

Paladar blando alargado	Con úvula de implantación baja.	 Fig.50 ⁴⁷
Glosoptosis	Caída de la lengua hacia atrás.	 Fig.51 ⁴⁸
Mal oclusión	Mal alineamiento de los dientes.	 Fig.52 ⁴⁹
Apiñamiento dental	Dientes amontonados y girados debido a la falta de espacio en el hueso maxilar o mandibular.	 Fig.53 ³⁴




Continúa

Erupción dental prematura o retardada	Afloramiento de los dientes por la encía antes o después del tiempo previsto.	 Fig.54 ³⁵
Hipodoncia.	Alteración dentaria en la cual uno o dos órganos dentarios están a menudo congénitamente ausentes.	 Fig.55 ⁴⁹
Persistencia de dientes deciduos.	Presencia de los dientes de la primera dentición en la cavidad bucal después del tiempo previsto.	 Fig.56 ³⁷




Continúa

Erupción dental prematura o retardada	Afloramiento de los dientes por la encía antes o después del tiempo previsto.	 Fig.54 ³⁵
Hipodoncia.	Alteración dentaria en la cual uno o dos órganos dentarios están a menudo congénitamente ausentes.	 Fig.55 ⁴⁹
Persistencia de dientes deciduos.	Presencia de los dientes de la primera dentición en la cavidad bucal después del tiempo previsto.	 Fig.56 ³⁷



Continúa

Caries.	Desintegración del diente comenzando por el esmalte, seguida por la dentina y posteriormente la putrefacción de la pulpa por la acción de bacterias productoras de caries.	 <p>Fig.57³⁷</p>
Hipoplasia	Desarrollo incompleto del esmalte.	 <p>Fig.58⁵⁰</p>
Periodontitis	Inflamación de los tejidos de soporte del diente.	 <p>Fig.59³⁵</p>

Continúa

Cámaras pulpaes obliteradas	Espacio que se encuentra en el interior del diente, limitado por dentina, el cual se encuentra obstruido por calcificaciones.	 Fig.60 ⁵¹
Dismorfismo dental	Forma defectuosa del órgano dental.	 Fig.61 ³⁷
Hipercementosis	Patología dentaria o trastorno de los dientes en el cual se deposita exceso de cemento (cubierta ósea de la raíz del diente) en las raíces de los dientes.	 Fig.62 ⁵²

Continúa

Ábscesos dentales recurrentes.	Acumulación de material resultante de una infección bacteriana (pus), normalmente en la raíz/ pulpa de un diente.	 <p>Fig.63⁵³</p>
Ángulo mandibular obtuso y alargamiento del proceso coronoides y el cóndilo de la mandíbula.	Desarrollo ineficiente en el ángulo de la mandíbula.	 <p>Fig.64³⁷</p>

CAPÍTULO 6. COMPLICACIONES

6.1 Osteomielitis maxilar y mandibular

Una de las complicaciones en pacientes con picnodisostosis es la osteomielitis (Fig.65), la cual se presenta en fracturas mandibulares, en algunos casos subsecuentes a una extracción dental.^{54, 55}



Fig.65 Paciente masculino con inflamación extraoral, la ortopantomografía revela ángulos mandibulares obtusos, fractura mandibular izquierda y osteomielitis en OD 27.⁵⁵

La osteomielitis es un proceso inflamatorio en el hueso medular (trabecular) que involucra los espacios medulares, con frecuencia el proceso se extiende más allá del endostio, afectando también al hueso cortical y periostio. Comienza como una infección de la cavidad medular y del sistema de Havers (Fig.66) que es la unidad anatómica y funcional del tejido óseo.⁵⁶⁻⁵⁸

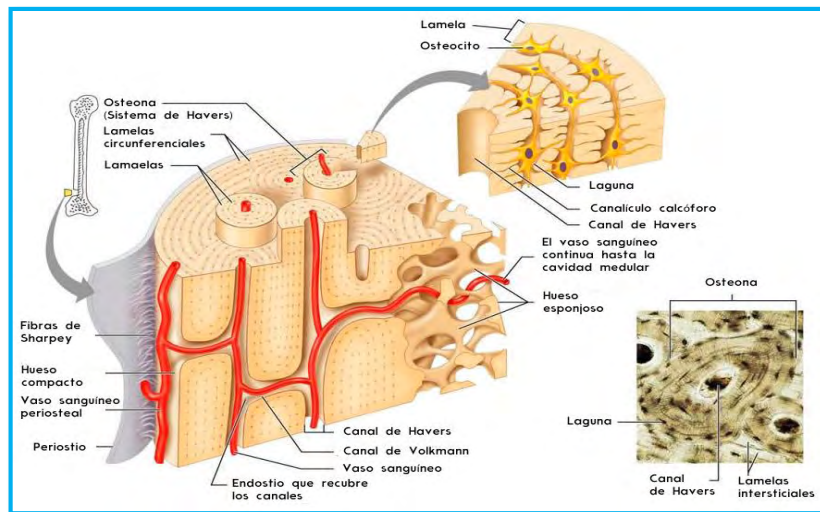


Fig.66 Esquema del sistema de Havers.⁵⁹

La osteomielitis puede ser clasificada como supurativa y no supurativa y en aguda y crónica (Tabla 5).^{57, 58}

Tabla 5 Clasificación de la Osteomielitis (Fuente propia)	
Osteomielitis supurativa	Osteomielitis no supurativa
Osteomielitis aguda supurativa	Osteomielitis crónica esclerosante *Esclerosante focal *Esclerosante difusa
Osteomielitis crónica supurativa *Primaria *Secundaria	Osteomielitis esclerosante de Garré
Osteomielitis infantil	Osteomielitis crónica multifocal recurrente del niño

La clasificación según su cuadro clínico es osteomielitis aguda supurativa, osteomielitis crónica, osteomielitis crónica esclerosante difusa, osteomielitis esclerosante de Garré y osteomielitis crónica multifocal recurrente del niño (Tabla 6).

Tabla 6 Clasificación de la Osteomielitis según su cuadro clínico (Fuente propia)	
Osteomielitis aguda supurativa	La infección en fases iniciales se localiza intramedularmente. El paciente presenta: dolor intenso y constante, fiebre intermitente y parestesias o anestias del nervio mentoniano cuando la mandíbula se encuentra afectada. ⁵⁸ La inflamación puede ser mínima, y los dientes,

	<p>dolorosos a la percusión. Puede existir drenaje purulento alrededor de los cuellos de los dientes afectados y adenopatías cervicales dolorosas.</p>
<i>Osteomielitis crónica</i>	<p>Persistencia de la infección durante un largo periodo de tiempo. Puede ser primaria o secundaria, así como supurativa y no supurativa.</p> <p>La osteomielitis crónica primaria no está presidida de un episodio agudo y casi siempre corresponde a una infección de baja virulencia.</p> <p>Se caracteriza por un dolor leve o moderado, lento incremento del tamaño del hueso mandibular y desarrollo gradual de sequestros, en muchas ocasiones sin formación de fistulas.⁵⁸</p> <p>La osteomielitis crónica secundaria aparece después de la osteomielitis aguda mal tratada o que no respondió adecuadamente al tratamiento.</p> <p>Los hallazgos clínicos generales son inflamación de los tejidos blandos, formación de fístulas, y engrosamiento del hueso, que es sensible y doloroso a la palpación.</p>

Continúa

<p>Osteomielitis crónica esclerosante difusa</p>	<p>Afecta comúnmente a adultos jóvenes, aunque también puede verse en pacientes mayores.</p> <p>Presentan intenso dolor, que puede ir acompañado de ligera tumefacción mandibular, sin que exista formación de fistulas ni supuración.</p> <p>La enfermedad puede afectar cualquier región de la mandíbula, aunque generalmente se localiza en el cuerpo y la rama.⁵⁸</p>
<p>Osteomielitis esclerosante de Garré</p>	<p>Afecta generalmente a niños y adultos jóvenes. Suele afectar en la región molar de la mandíbula, se observa como una expansión ósea del reborde inferior de la mandíbula asociado a un diente con caries.</p> <p>Radiográficamente existe un depósito de hueso subperióstico con una cortical ósea intacta.</p> <p>El tratamiento consiste en la eliminación del foco infeccioso mediante endodoncia o exodoncia del diente causal.</p> <p>Generalmente no es necesaria la utilización de antibióticos.</p>

Continúa

<p><i>Osteomielitis crónica multifocal recurrente del niño</i></p>	<p>Periodos de remisión y exacerbación de duración impredecible. La edad media de comienzo son catorce años, con unos límites entre cuatro y veintiséis años.</p> <p>Se presentan cuadros febriles, inflamación local y dolor leve o moderado.</p> <p>El proceso afecta frecuentemente a los huesos largos y se caracteriza por la afectación simétrica a ambos lados de la línea media.</p> <p>Radiográficamente se observan lesiones radiolúcidas irregulares, multiloculares localizadas bilateralmente en ambas ramas de la mandíbula.</p> <p>El tratamiento consiste en antibioticoterapia y desbridamiento quirúrgico.⁵⁸</p>
---	---

También la osteomielitis se puede clasificar según su patogenicidad en osteomielitis asociada a diseminación hematógena, osteomielitis asociada a enfermedad sistémica o patológica ósea y osteomielitis asociada a procesos odontológicos y no odontológicos (Tabla 7).⁵⁸

Tabla 7 Clasificación de la Osteomielitis según su patogenicidad (Fuente propia)

<p>Osteomielitis asociada a diseminación hematológica.</p>	<p>Se produce por la diseminación de un trombo séptico desde un foco infeccioso periférico a la cavidad medular del hueso maxilar; por lo tanto el maxilar es más frecuentemente afectado que la mandíbula por su mayor irrigación y mayor cantidad de hueso esponjoso, está presenta con mayor frecuencia en niños aproximadamente el 1% del total de las osteomielitis del maxilar y la mandíbula.</p> <p>El agente etiológico <i>S. aureus</i> es el microorganismo implicado en más del 50% de los pacientes.</p>
<p>Osteomielitis asociada a enfermedad sistémica patológica ósea.</p>	<p>Estas enfermedades comprometen el flujo sanguíneo del hueso y por lo tanto disminuyen la capacidad de respuesta del mismo ante una agresión bacteriana.</p> <p>Las condiciones del hueso que alteran la vascularización y predisponen a la osteomielitis son: osteopetrosis, enfermedad de Paget, displasia fibrosa, y tratamientos con quimio y radioterapia de procesos malignos.⁵⁸</p>

	<p>Incluyen estados como malnutrición, diabetes, leucemia, agranulocitosis, anemia grave, fiebre tifoidea, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, alcoholismo crónico y abuso de drogas.</p> <p>Hay una gran variedad de agentes etiológicos; entre ellas enterobacterias, neumococos, <i>Actinomyces spp</i> entre otros.</p>
<p><i>Osteomielitis asociada a procesos odontológicos y no odontológicos.</i></p>	<p>La causa más frecuente de la osteomielitis del maxilar y la mandíbula es la infección odontógena originada a partir de un foco pulpar o periodontal y la segunda causa en frecuencia son los traumatismos asociados a fracturas complejas y que pasan por un proceso infeccioso. Otras causas menos frecuentes son las infecciones de tejidos blandos adyacentes como ulceraciones o laceraciones gingivales y la sinusitis maxilar.</p> <p>Éstas están producidas en su mayoría por bacterias anaerobias.⁵⁸</p>

Localización

El lugar más frecuente afectado por la osteomielitis es el cuerpo de la mandíbula (83%), le sigue su parte anterior(20%), posteriormente el ángulo (18%), la rama mandibular (7%) y el cóndilo (2%). El maxilar solo se ve afectado en 1% de los casos.⁵⁸

Fisiopatología

El factor clave en el desarrollo de la osteomielitis es el compromiso del sistema vascular óseo. La disminución del flujo sanguíneo es el resultado de la respuesta inflamatoria a un agente infeccioso que provoca acúmulo de exudado inflamatorio en la cavidad medular y debajo del periostio comprometiendo el flujo central y periférico del periostio.

Anatómicamente la mandíbula posee una cavidad medular, placas corticales y periostio bien definido, el cual está irrigado por los vasos periósticos que corren paralelos a la placa cortical, éstos penetran el hueso cortical y se anastomosan con ramas de la arteria alveolar inferior; a excepción de la apófisis que recibe su irrigación de los vasos musculares temporales y el cóndilo mandibular irrigado por vasos del músculo lateral y con mayor flujo sanguíneo mandibular procede de la arteria alveolar inferior.

La trombosis de la arteria alveolar inferior disminuye el flujo sanguíneo en el lado ipsilateral de la mandíbula y parece ser el factor precipitante en el inicio y desarrollo de la osteomielitis.

En cambio en el maxilar el flujo sanguíneo es mucho más difuso y no dependiente de un vaso como la mandíbula; por lo tanto la osteomielitis en este hueso es menos frecuente y generalmente se presenta en el recién nacido. En su patogenia se han implicado pequeños traumatismos a nivel maxilar en relación con el parto, extensión de infecciones cutáneas faciales próximas e infecciones nasales.⁵⁸

Tratamiento

Requiere de un tratamiento combinado médico y quirúrgico, las bases del tratamiento se fundamentan en el diagnóstico precoz, eliminar la posible causa de la infección, drenaje de pus, obtención de muestra para cultivo, terapéutica antibiótica, desbridamiento quirúrgico y reconstrucción del defecto en caso de ser necesario.

Tratamiento antibiótico

Debe de ser iniciado hasta obtener muestras representativas para cultivo. En aquellos pacientes con importante sintomatología o en los que sea difícil obtener el material de cultivo estaría justificada la iniciación de la terapia antibiótica.⁵⁸

El tratamiento antibiótico de elección es:

- Penicilina G sódica: dos millones de unidades IV cada 4 horas.

Pacientes alérgicos a penicilina:

- Clindamicina 600 mg IV cada 6 horas, continuar con 300- 450 mg cada 6 horas PO
- Eritromicina 2 mg IV cada 6 horas, continuar con 500 mg cada 4 horas PO
- Cefalosporinas Cefazolina 1 mg IV cada 8 horas, continuar con 500 mg cada 6 horas.

Tratamiento quirúrgico

Se realiza un desbridamiento quirúrgico y la eliminación de tejido necrótico. El desbridamiento puede realizarse extra o intraoralmente.

Oxígeno hiperbárico

La indicación del uso de oxígeno hiperbárico en el tratamiento de osteomielitis son aquellos casos refractarios al tratamiento estándar al menos durante un mes siempre que éste haya sido realizado correctamente.

El objetivo es revertir el estado de hipoxia del hueso, lo cual tiene un efecto bacteriostático directo sobre los microorganismos. Adicionalmente la actividad bactericida de los leucocitos mejora con el incremento en la tensión del oxígeno. El tejido de granulación incrementa su proliferación y avanza en el interior del tejido necrótico favoreciendo la curación.

El oxígeno se administra en cámara hiperbárica a una presión de 2.4 atmósferas, en ciclos de 90 minutos, cinco días a la semana durante 30 a 60 sesiones.⁵⁸

6.2 Trastornos respiratorios y del sueño

6.2.1 Síndrome de apnea severa obstructiva del sueño. (SAOS)

El síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS) puede presentarse en algunos pacientes con picnodisostosis produciendo fuertes ronquidos, síntomas diurnos incluyendo somnolencia, irritabilidad y pérdida del apetito.⁶⁰⁻⁶³

El SAOS es una condición en la que el flujo aéreo de la nariz y la boca hacia los pulmones está restringido durante el sueño. Está asociado con ronquidos sonoros y una caída en la concentración de oxígeno en la sangre (Fig.67), lo que puede llevar a un fallo cardíaco.⁶³



Fig.67 Síndrome de la apnea obstructiva del sueño.⁶⁴

Aunado con la evaluación de la vía aérea superior la cual puede mostrar adenoides e hipertrofia amigdalina; por lo tanto se cree que las amígdalas hipertróficas, adenoides, úvula y el paladar blando se pueden retirar en niños con SAOS y picnodisostosis como una medida temporal inicial, estos procedimientos quirúrgicos son la adenoamigdalectomía y uvulopalatofaringoplastía, las cuales reducirán los ronquidos y apneas, disminuyendo la somnolencia diurna y una mejora en la calidad del sueño.

Los pacientes con picnodisostosis deben consultar a un otorrinolaringólogo durante la primera infancia para el diagnóstico precoz de SOAS, lo cual ayudará a un correcto crecimiento y desarrollo del complejo maxilomandibular

Cualquier tratamiento quirúrgico de un paciente con picnodisostosis es complicado por SAOS en los primeros años de vida, no ha sido estandarizado y es un reto debido a la temprana edad en la que lo presentan.⁶⁰⁻⁶²

El tratamiento preferido sería la cirugía ortognática bimaxilar; se ha reportado un caso en el año 2013, en el cual se realizó un avance Le Fort III subcraneal con osteogénesis de distracción en una paciente con picnodisostosis, ésta presentaba SAOS, maloclusión clase III con apiñamientos dental, mordida cruzada posterior y exorbitismo; los resultados de la cirugía arrojaron un adelanto de la cara de 10 mm, dos años después la paciente tuvo la remisión

completa del SAOS, hubo una resolución de su exorbitismo, mejoró su maloclusión clase III a clase II y posteriormente su oclusión se estabilizó a clase I con un aparato de ortodoncia a los dos años después de la cirugía, manteniendo una mordida cruzada posterior que se corregirá cuando su crecimiento sea completo; sin embargo esta técnica quirúrgica es peligrosa por el alto riesgo de infección, en particular, la osteomielitis, debido a la fragilidad ósea (Fig.68).⁶⁵

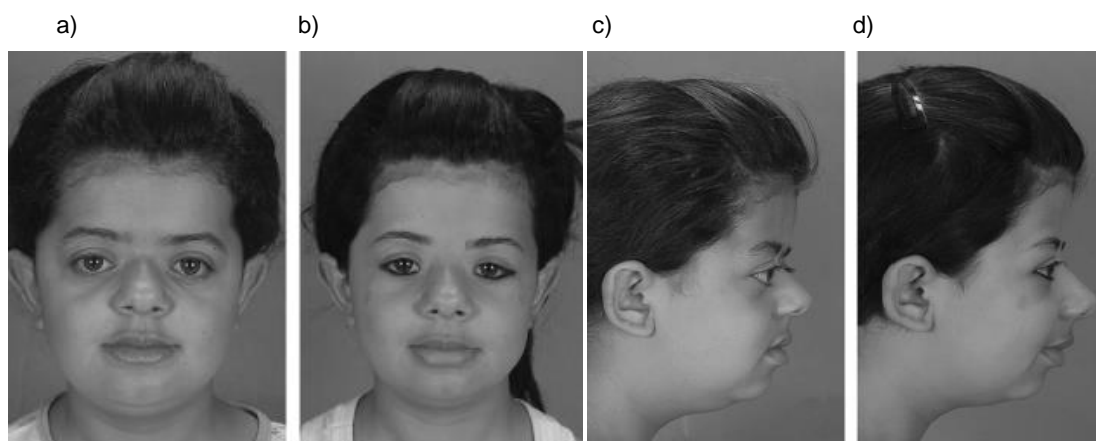


Fig.68 Avance Le Fort III subcraneal con osteogénesis de distracción en una paciente con picnodisostosis, a), c) fotografías preoperatorias y b), d) fotografías postoperatorias.⁶⁵

6.2.2 Disnea

Es una respiración laboriosa o difícil, se puede presentarse por las alteraciones bucales tales como glosoptosis y retrognatia; estas manifestaciones se observan en pacientes con picnodisostosis esto es en relación con la alteración de los ángulos de la mandíbula.⁶³

6.3 Estenosis faríngea

En pacientes con picnodisostosis se identifica en algunos casos estenosis faríngea la cual es ocasionada debido a una combinación de la mandíbula y la hipoplasia maxilar, glosoptosis y un paladar blando excesivamente largo (Fig.69).

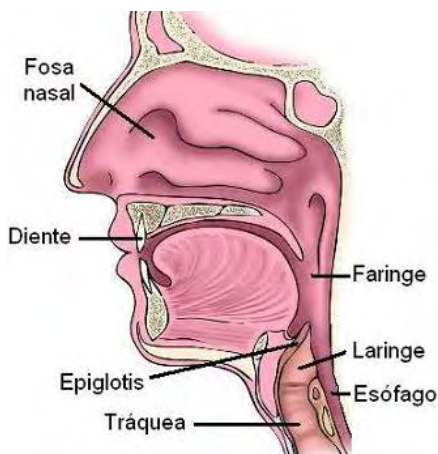


Fig.69 Ubicación y localización de la faringe.⁶⁶

Se define como toda estrechez congénita o adquirida de la faringe. La etiología de las estenosis adquiridas es múltiple; pueden ser postraumáticas (heridas o quemadura), postquirúrgicas (amigdalotomía, adenoidectomía) o postinflamatoria (sífilis, TBC).

La sintomatología está en función de la localización:

- Rinofaringe la cual cursará con rinolalia, alteración del sentido del olfato y una disminuida movilidad del velo del paladar.
- Orofaringe en ella cursa con la misma sintomatología que la estenosis rinofaríngea más alteraciones en la deglución.
- Hipofaringe en ella destacan grandes alteraciones en la deglución y pueden cursar con síntomas respiratorios de origen laríngeo.

El tratamiento es quirúrgico, debiéndose suprimir el tejido cicatrizal, recalibrar la faringe y evitar las recidivas.^{61- 63}

6.4 Fracturas patológicas

Los pacientes con el síndrome picnodisostosis tienen una gran tendencia a las fracturas patológicas por fragilidad ósea; entre las cuales destacan

fracturas mandibulares, tibia, húmero y con mayor frecuencia fracturas de la diáfisis femoral (Fig.70).⁶⁷⁻⁶⁹



Fig.70. a) Fractura mandibular derecha, b) fractura de la tibia y c) fractura transversa de la diáfisis femoral.⁶⁷

6.4.1 Fracturas de la diáfisis femoral

El fémur es el hueso más largo del esqueleto y tiende a sufrir fracturas con facilidad, se pueden presentar fracturas completas o incompletas; ya sea por causas directas, las cuales presentan trazos característicos, multifragmentarios o transversales, cuya ubicación más frecuente es en el tercio medio de la diáfisis o también por causas indirectas, en ellas los trazos fragmentarios suelen ser oblicuos o espiroideos según haya sido el mecanismo predominante; puede acompañarse de un tercer fragmento (en ala de mariposa), cuyo trazo puede ser incompleto (Fig.71).⁶⁹

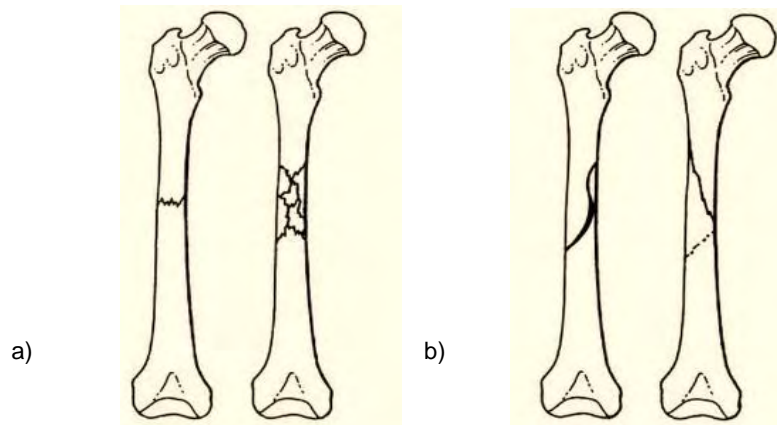
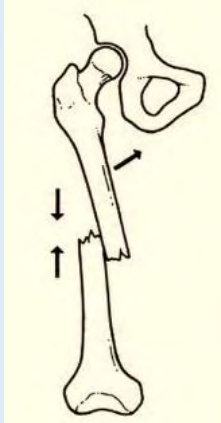


Fig.71. a) Causas directas y b) causas indirectas de las fracturas de la diáfisis femoral.⁶⁹

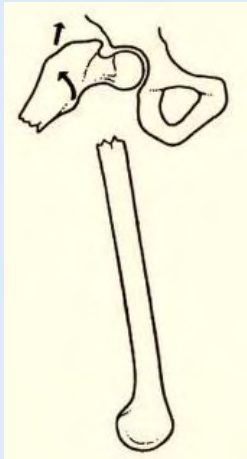
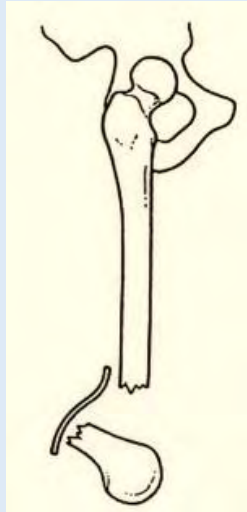
Desplazamiento de las fracturas

El desplazamiento final de los fragmentos es consecutivo a la energía cinética liberada sobre el hueso y la contracción muscular defensiva y sus características dependen de la localización de la fractura y del predominio de determinados grupos de musculares. Existen tres desplazamientos de las fracturas de la diáfisis femoral; fractura diafisaria (Fig.72), fractura subtrocantérea (Fig.73) y fractura supracondílea (Fig.74).⁶⁹ (Tabla 8)

Tabla 8 Desplazamientos de las fracturas de la diáfisis femoral (Fuente propia)

<p>Fractura diafisaria</p>	<p>El tercio medio se observa con asiduidad cabalgamiento y desplazamiento medial del fragmento proximal por la acción de los aductores.</p>	 <p>Fig.72.⁶⁹</p>
-----------------------------------	--	---

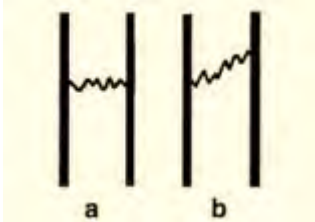
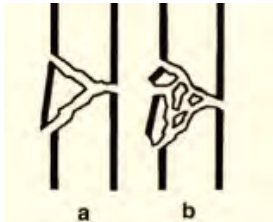
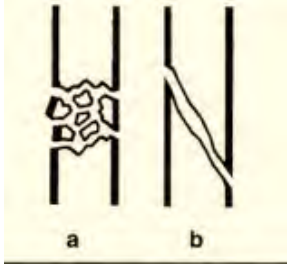
Continúa

<p>Fractura subtrocantérea</p>	<p>En fracturas atlas, subtrancatéricas o de tercio superior, la flexión y la rotación externa del fragmento proximal se deben a la acción de iliopsoas (psoasiliaco) y la abducción a los músculos pelvitrocantérianos (glúteos).⁶⁹</p>	 <p>Fig.73.⁶⁹</p>
<p>Fractura supracondílea</p>	<p>Cuando el trazo de la fractura es bajo, el fragmento distal corto se coloca en flexión por acción del gastrocnemio (gemelos), mientras que el fragmento proximal se coloca en aducción por acción de los aductores; otro detalle es que la arteria femoral puede cabalgar sobre el fragmento distal.</p>	 <p>Fig.74.⁶⁹</p>

Clasificación de las fracturas de la diáfisis femoral

La clasificación de las fracturas más usada es la de Pankovich y colaboradores basada en el tipo de fractura y estabilidad, la cual describe tres tipos de fracturas Tipo A (Fig.75), Tipo B (Fig.76) y Tipo C (Fig.77).⁶⁹ (Tabla 9)

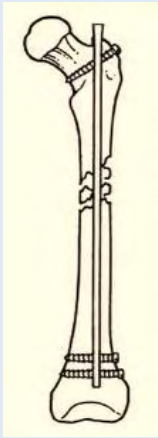
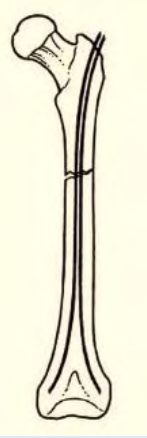
Tabla 9 Clasificación de las fracturas según Pankovich y colaboradores (Fuente propia)

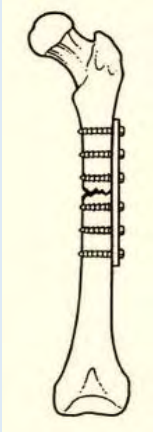
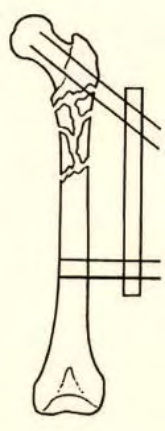
Fractura	Contacto	Estabilidad	
Tipo A	Bicortical: a) Transversa. b) Oblicua corta.	Lateral y longitudinal.	 <p>Fig.75⁶⁹</p>
Tipo B	Unicortical: a) En ala de mariposa. b) Comunicación unicortical.	Longitudinal no lateral	 <p>Fig.76⁶⁹</p>
Tipo C	Sin contacto cortical: a) Conminuta. b) Oblicua larga.	Ni longitudinal ni lateral.	 <p>Fig.77⁶⁹</p>

Tratamiento

El manejo de las fracturas de fémur puede seguir dos vías tratamiento ortopédico o quirúrgico las cuales pueden ser el clavo de Kuntscher (Fig.78.), clavo de Enders (Fig.79), placa compresiva (Fig.80) o tutor externo (Fig.81).⁶⁹(Tabla 10)

Tabla 10 Tratamiento ortopédico o quirúrgico femoral (Fuente propia)

Tratamiento	Descripción	
Clavo de Kuntscher	Se introduce un clavo de corte trebolado por dentro del canal medular. Este método se considera ideal para la fijación de las fracturas transversales diafisarias del fémur en su tercio medio.	 <p data-bbox="1182 1171 1256 1203">Fig.78</p>
Clavo de Enders	Permite el tratamiento de fracturas conminutas o fracturas asociadas (cuello y diáfisis femoral). Los clavos pueden dirigirse desde los cóndilos femorales o desde el trocánter mayor, introduciéndolos de a uno hasta llenar el canal. Este método provee una gran	 <p data-bbox="1182 1713 1256 1745">Fig.79</p> <p data-bbox="1256 1791 1385 1822">Continúa</p>

	<p>estabilidad en todos los planos.</p>	
<p>Placa compresiva</p>	<p>Proveen reducción anatómica e inmovilización rígida. El grave problema de este sistema rígido es que las fuerzas se neutralizan en el foco y toda la carga pasa por la placa. Esto hace la consolidación ósea lenta.</p>	 <p>Fig.80</p>
<p>Tutor externo</p>	<p>Son insustituibles en el tratamiento de las fracturas expuestas, fracturas multifragmentarias y también resulta una buena alternativa cuando una fractura diafisaria se asocia con una fractura de extremo proximal o distal del fémur. Consiste en la colocación de tornillos perpendiculares al eje del hueso, alejados del foco y unidos por un dispositivo externo. La ventaja del método es que no es invasivo, trata a la fractura en forma cerrada.</p>	 <p>Fig.81</p>

CAPÍTULO 7. DIAGNÓSTICO

7.1 Clínico

El diagnóstico para el síndrome de picnodisostosis está basado en datos clínicos entre ellos; nariz prominente con los orificios en anteversión o nariz aguileña, cara pequeña y dismórfica con frente prominente y exoftalmos (Fig.82), escleróticas azules (Fig.83), uñas hipoplásicas (Fig.84), baja estatura y hombros estrechos (Fig.85), al igual que la referencia de consanguinidad de los padres; ya que el 36% de los casos reportados fueron positivos; otro dato importante es que estos pacientes hayan tenido antecedentes de múltiples fracturas a lo largo de su vida tanto en miembros superiores como inferiores.^{70, 71}

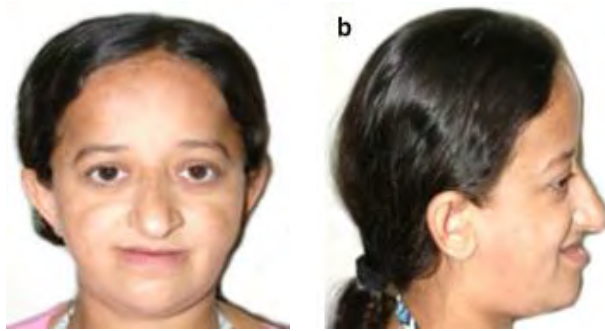


Fig.82 Paciente con las características fenotípicas del Síndrome de picnodisostosis.



Fig.83 Escleróticas azules.⁷²



Fig. 84 Uñas hipoplásicas.⁷³



Fig.85 Talla baja.⁸⁷

7.2 Auxiliares

7.2.1 Radiográfico

Consiste en someter un cuerpo a la acción de los rayos X para obtener una imagen sobre una placa fotográfica. En el estudio radiográfico podemos observar

hallazgos característicos correspondientes a un aumento del diámetro diafisario con disminución del diámetro del canal medular, debido a un engrosamiento del hueso cortical, permitiendo establecer el diagnóstico de picnodisostosis (Fig.86).



Fig.86 Radiografía de la pelvis anteroposterior en la que se aprecian características óseas, aumento del diámetro diafisario con disminución del diámetro del canal medular y la fractura completa de la diáfisis femoral derecha.²⁶

En los estudios radiográficos tales como radiografía lateral de cráneo y radiografía anteroposterior podemos observar fontanelas y suturas abiertas, presencia de huesos wormianos, desarrollo incompleto de huesos faciales y senos paranasales, hipoplasia mandibular, ángulo mandibular obtuso, retrognatia y micrognatia (Fig.87).^{70, 71}

a)



b)

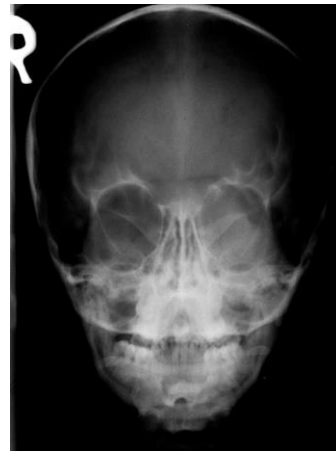


Fig.87 a) Radiografía lateral de cráneo en la cual se observa la sutura lambda abierta, maxilar hipoplásico, ángulo mandibular obtuso, b) Radiografía anteroposterior con hipoplasia maxilar y mandibular.⁹³

En las radiografía de manos y pies encontramos hipoplasia de las falanges terminales, braquidactilia y acro-osteolisis de las falanges distales (Fig.88).



Fig.88 Radiografía de manos y pies en la cual se observa el desarrollo ineficiente de la punta de los dedos.⁷⁰

En el estudio radiográfico del tórax se observan las clavículas hipoplásicas debido a su desarrollo inadecuado (Fig.89).^{70,71}



Fig.89 Radiografía de tórax: extremo distal de la clavícula derecha hipoplásica.⁷⁰

En la columna vertebral dorsolumbar radiográficamente muestra los cuerpos vertebrales con forma de cola de impresión (Fig.90).

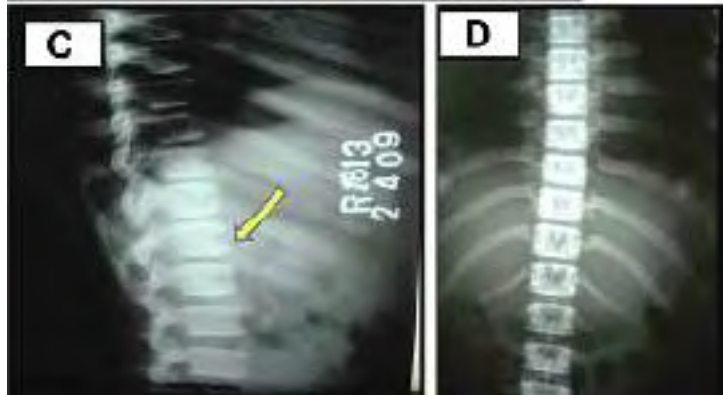


Fig.90 Radiografía de la columna vertebral dorsolumbar.⁷⁰

Se pueda observar en la radiografía de la pelvis un aumento de la densidad ósea con el contorno festoneado del acetábulo (Fig.91).^{70, 71}



Fig.91 Radiografía de pelvis vista anteroposterior.⁷⁰

En radiografías de pelvis se presentan principalmente fracturas de la diáfisis femoral (Fig.92).



Fig.92 Radiografía anteroposterior de pelvis: fractura completa de la diáfisis femoral derecha.⁷⁰

En el ámbito bucal con ayuda de la ortopantomografía, radiografías oclusales y radiografías periapicales observamos en ellas, retraso en las erupción de los dientes permanentes, persistencia de la primera dentición, mal oclusión, ángulo mandibular obtuso, alargamiento del proceso coronoides y el cóndilo de la mandíbula, micrognatia, retrognatia, agenesia, cámaras pulpares obliteradas, periodontitis y caries (Fig.93).^{70, 71}

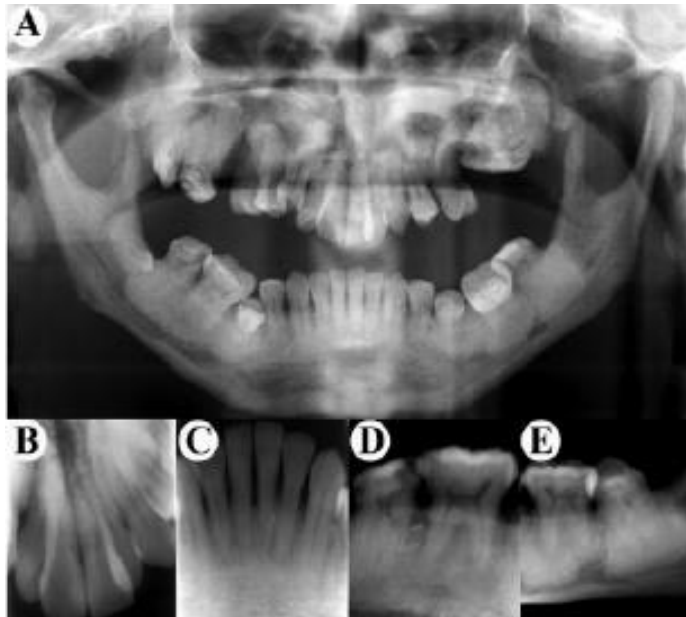


Fig.93 A La ortopantomografía muestra hipoplasia del maxilar y la mandíbula con aumento de la densidad ósea y la pérdida de trabeculado normal, ángulo mandibular obtuso y radiopacidad en zona de molares inferiores, B, C, D y E radiografías periapicales en las cuales se observan: ligamento periodontal ensanchado, pulpas estrechas y radiopacidad en el sector de molares inferiores.¹⁹

7.2.2 Genético

Este diagnóstico va de la mano con el apoyo de la genética molecular, con la aplicación de las secuencias de ADN mediante la reacción en cadena de la polimerasa. Gracias a este procedimiento es posible identificar todas las mutaciones asociados al síndrome.

7.2.3 Tomografía axial computarizada

Otro auxiliar de diagnóstico es la tomografía axial computarizada (TAC) es una prueba diagnóstica que, a través del uso de rayos X, permite obtener imágenes radiográficas del interior del organismo en forma de cortes transversales o, si es necesario, en forma de imágenes tridimensionales. en la cual podemos observar retraso en el cierre de las suturas (lamboidea, coronal y sagital), así como el aspecto esclerótico de los huesos faciales y craneales, presencia de huesos wormianos en la región lamboidea y sinostosis coronal (Fig.94).⁷¹

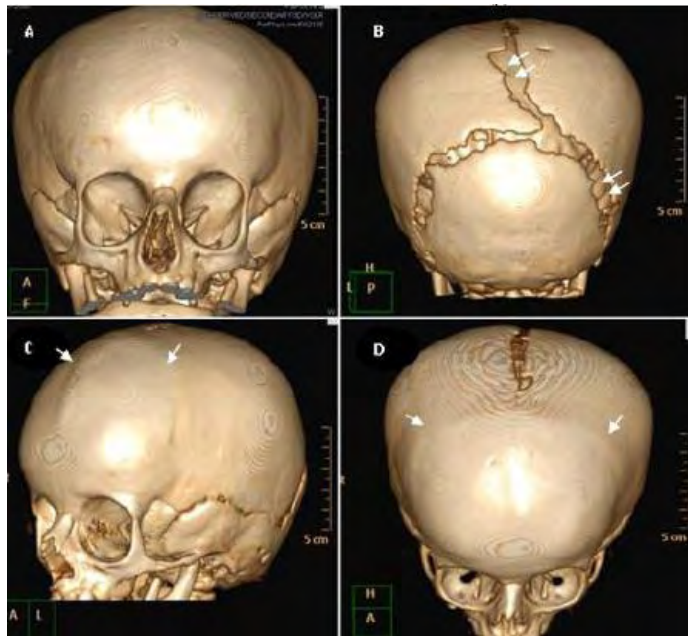


Fig.94 Tomografía axial computarizada: braquicefalia, sutura lamboidea amplia con presencia de huesos wormianos.⁵⁴

7.2.4 Estudios de laboratorio

En los estudios de laboratorio los valores serán normales sin ninguna alteración, sin embargo, se ha reportado en algunos casos una reducción de la fosfatasa alcalina y ligera hipercalcemia. En algunos informes de casos

publicados de picnodisostosis, los pacientes presentaron anemia, trombocitopenia y esplenomegalia.⁷⁰

7.2.5 Ecografía

Es una técnica relativamente no invasiva que utiliza ondas sonoras de alta frecuencia reflejadas de los tejidos para crear imágenes bidimensionales, 3D y 4D. El acceso puede ser transabdominal o transvaginal.

Los parámetros importantes que revela la ecografía son: características de la edad y del crecimiento fetales: presencia o ausencia de anomalías congénitas: estado del medio uterino, como la cantidad de líquido amniótico; posición de la placenta y flujo sanguíneo umbilical y presencia de embarazos múltiples.

Las malformaciones congénitas que pueden ser detectadas ecográficamente para el síndrome de picnodisostosis son defectos craneofaciales y defectos en extremidades pero no se tiene reporte de ello (Fig.95).²⁹

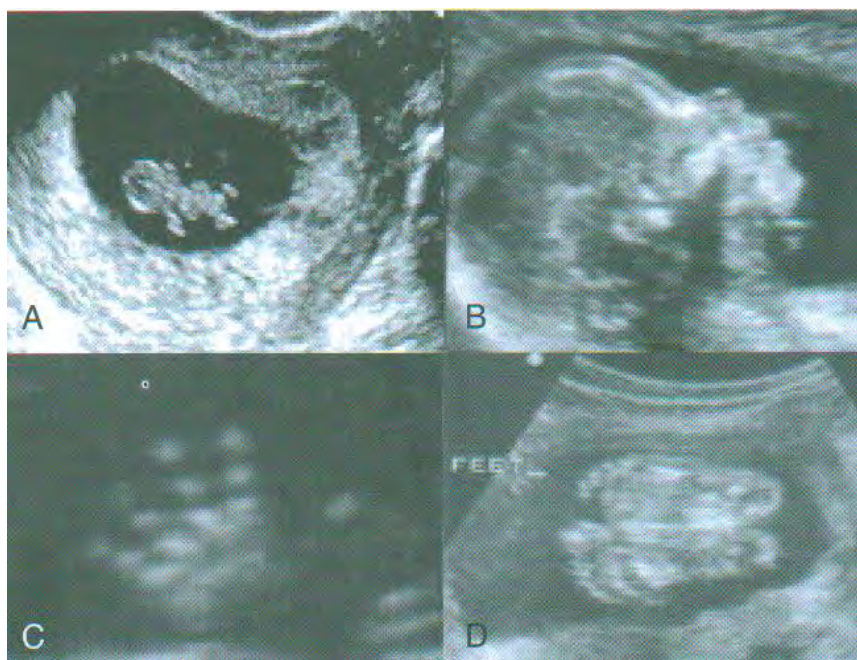


Fig. 95 Ecografía A. Embrión de 6 meses. B. Vista lateral de la cara del feto. C. Mano. D. Pies.²⁹

CAPÍTULO 8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

8.1 Osteopetrosis y Disostosis cleidocraneal

El diagnóstico diferencial de picnodisostosis (Fig.96) se establece principalmente con la osteopetrosis (Fig.97) y la disostosis cleidocraneal (Fig.98) ya que estas entidades comparten ciertas condiciones.^{74, 75}

Entre las principales diferencias encontramos suturas craneales abiertas, pérdida del ángulo de la mandíbula, en manos y pies falanges cortos y aplásicos, estatura corta; mientras que en la osteopetrosis y disostosis cleidocraneal se encuentran normales estas características y genéticamente el síndrome de picnodisostosis es recesivo, en cambio la osteopetrosis y la disostosis cleidocraneal es dominante.⁷⁴ (Tabla 11)

Tabla 11 Diagnóstico diferencial entre Picnodisostosis, Osteopetrosis, y Disostosis cleidocraneal (Fuente propia)			
Características	Picnodisostosis	Osteopetrosis	Disostosis cleidocraneal
Base del cráneo	+ Densidad	+ Densidad	Normal o raramente +
Suturas craneales	Abiertas	Normales	Normales
Senos paranasales	Velados o cerrados	Velados	Normales
Mandíbula	Pérdida del ángulo	Normal	Normal
Clavícula	Presente, a veces displásica	Presente y normal	Ausencia o displásica
Manos y pies	Uñas predominantes, falanges cortas,	Normales	Normales

	aplásicas en manojos.		
Pelvis	Coxa plana	Coxa vara	Normal
Fracturas espontáneas	Presentes	Presentes	Ausentes
Textura ósea	+ Densidad con obliteración del canal intramedular	+ Densidad con la obliteración del canal intramedular	Normal o raramente +
Hallazgos sanguíneos	Normal	Anemia aplásica	Normal
Genética	Recesivo	Dominantes: la forma anémica recesiva	Dominante
Estatura	Corta	Generalmente normal	Generalmente normal



Fig.96 Px. Picnodisostosis⁵⁴

Fig.97 Px Osteopetrosis⁷⁶

Fig.98 Px Disostosis cleidocraneal⁷⁷

8.2 Enfermedad de Egelmann

También existen otras entidades como la Enfermedad de Engelmann en la cual podemos observar cabeza grande con protrusión frontal, ojos prominentes y huesos densos pero tienen involucreción ósea progresiva que inicia en la diáfisis y resulta en incremento del ancho de los huesos largos (Fig.99).⁷⁵



Fig.99 Radiografía anteroposterior de ambas tibias en la que se aprecia un engrosamiento bilateral de la diáfisis de ambos huesos.⁷⁸

8.3 Acroosteólisis

La acroosteólisis es una enfermedad autosómica dominante en la cual podemos encontrar ciertas características que se comparten con el síndrome de picnodisostosis tales como la talla baja, huesos wormianos, fusión de apófisis espinosas de vértebras cervicales, falanges terminales cortas, dolorosas, blandas y con parestesia, proceso alveolar atrófico pero en el caso de la acroosteólisis el ángulo de la mandíbula no está desaparecido (Fig.100).^{74, 75}



Fig.100 Radiografía lateral de cráneo en la que se observa la persistencia de huesos wormianos y radiografía de la mano con hallazgo radiológico de acroosteólisis en la falange distal.⁷⁹

8.4 Síndrome de Stanescu

Otra entidad con la cual podemos diferenciar el síndrome de picnodisostosis es el síndrome de Stanescu es una forma rara de la disostosis craneofacial autosómico dominante, caracterizado por cráneo pequeño, hueso craneal delgado, depresión en las suturas frontoparietal y occipitofrontal, mandíbula poco desarrollada con ángulo obtuso, exoftalmos, extremidades cortas con cortezas muy densas (Fig.101).⁷⁵



Fig.101. Paciente con síndrome de Stanescu.¹⁴

8.5 Displasia mandibuloacral

En la displasia mandibuloacral se observa retraso en el cierre de suturas, huesos wormianos e hipoplasia de falanges terminales, a diferencia de la picnodisostosis no hay un incremento en la densidad del hueso o aplasia del ángulo mandibular, en lugar de esto muestra retrognatía, articulaciones duras y atrofia cutánea (Fig.102).⁷⁵



Fig.102 Paciente con displasia mandibuloacral.⁸⁰

8.6 Osteogénesis imperfecta

Mientras tanto en la osteogénesis imperfecta, hay una mayor frecuencia de fracturas óseas múltiples más severas en comparación con picnodisostosis. Además, las características asociadas, tales como la atresia de coanas y la esclerótica azul casi siempre están presentes (Fig.103).⁷⁵

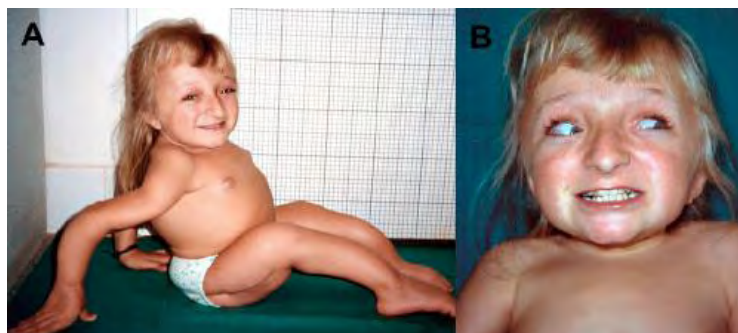


Fig.103 Paciente con osteogénesis imperfecta.⁸¹

CAPÍTULO 9. TRATAMIENTO

Hoy en día no existe tratamiento para esta entidad, solo el tratamiento de sus complicaciones; estos pacientes requieren un tratamiento multidisciplinario por las diversas manifestaciones clínicas y bucales que poseen, éstas son abordadas por neurocirugía, ortopedia, medicina respiratoria, otorrinolaringólogo, oftalmólogo, cirujano maxilofacial y odontólogo. El pronóstico es favorable y la enfermedad no es progresiva (Fig.104).⁸²⁻⁸⁵



Fig.104 Tratamiento multidisciplinario abordado por diferentes especialistas.⁸⁶

CAPÍTULO 10. MANEJO ODONTOLÓGICO

El manejo odontológico se establece en base a la fisiopatología y al reconocimiento de las diversas alteraciones clínicas craneofaciales y bucales tales como hipoplasia maxilar y mandibular, prognatismo, mal oclusión, erupción dental prematura o retardada, agenesia, persistencia de dientes deciduos, mordida abierta, periodontitis y caries; presentes en pacientes con el síndrome de picnodisostosis. Este manejo se encuentra dirigido a la prevención, el restablecimiento y la preservación de la salud bucal.⁸⁷

La prevención es cualquier medida que permite reducir la probabilidad de aparición de una afección o enfermedad, o bien interrumpir o aminorar su progresión.⁸⁸

La odontología preventiva se ha clasificado en tres niveles diferentes:

- i. La prevención primaria utilizando estrategias y agentes para impedir el inicio de la enfermedad, cambiar en sentido opuesto el progreso de ésta o para detenerla antes de que se requiera tratamiento secundario preventivo.
- ii. La prevención secundaria emplea métodos de tratamientos estandarizados para acabar con el proceso patológico y/o para restaurar los tejidos lo más cercano a la normalidad.
- iii. La prevención terciaria utiliza las medidas necesarias para sustituir los tejidos perdidos y rehabilitar a los pacientes hasta el punto que las capacidades físicas o las actitudes mentales, o ambas, estén lo más cerca posible de la normalidad después de la falla de la prevención secundaria.⁸⁹

De acuerdo a sus alteraciones el abordaje odontológico en estos pacientes debe de dar énfasis en el mantenimiento de buenas medidas de higiene bucal, eliminación de procesos cariosos, tratamiento periodontal convencional, tratamientos de exodoncia y revisiones regulares ya que requiere atención supervisada para evitar consecuencias graves o complicaciones.⁹⁰

Las enfermedades provocadas por la placa dentobacteriana (caries y periodontitis) se pueden controlar mediante métodos y técnicas entre ellas encontramos:

- i. Mecánica (cepillo dental, hilo dental, irrigador o enjuague).
- ii. Control químico de la placa. Uso de fluoruros para inhibir la desmineralización y promover la remineralización; uso de agentes antimicrobianos, para suprimir las bacterias cariogénicas (Fig.105).
- iii. Uso de selladores de fosetas y fisuras, cuando estén indicados, en superficies oclusales de dientes posteriores.
- iv. Educación y promoción de la salud (Fig.106).⁸⁹



Fig.105 Control de placa dentobacteriana.⁹¹



Fig.106 Educación para la salud.⁹²

Las extracciones dentales deberán ser atraumáticas tanto como sea posible para reducir el riesgo de fractura (Fig.107), especialmente en la mandíbula; posteriormente puede desarrollarse osteomielitis debido a la densidad del hueso aumentada, la cual incluso llega a extenderse a la base del cráneo, lo

que resultará en complicaciones graves. Si la osteomielitis se presenta se realizará una pronta cirugía en combinación con el tratamiento de antibiótico y será respaldado con oxígeno hiperbárico.^{90, 93}



Fig.107 Extracción atraumática.⁹⁴

Se sugiere que las extracciones dentales se realicen a edad temprana para guiar la erupción de los dientes permanentes en la mejor posición.⁹⁰

Los pacientes con el síndrome de picnodisostosis a menudo presentan una dentición clase III debido a la hipoplasia del maxilar, en los cuales se puede efectuar un tratamiento de ortodoncia pero éste no está reportado en la literatura; ya que estos movimientos ortopédicos y ortodóncicos dependen de la actividad osteoclástica, la resorción ósea y la capacidad de la remodelación.

A pesar que algunos autores, proponen un tratamiento precoz, otros argumentan que la falta de remodelación ósea impedirá resultados satisfactorios.^{90, 93, 95}

CONCLUSIONES

El síndrome de picnodisostosis es poco conocido en el ámbito odontológico; debido a su poca prevalencia y a la deficiencia de reportes bibliográficos.

El diagnóstico está basado principalmente por los rasgos fenotípicos que se observan durante la exploración física y al interrogatorio la mención de antecedentes de fracturas óseas; esto aunado a pruebas genéticas y auxiliares de diagnóstico como son los estudios radiográficos y la tomografía axial computarizada para su diagnóstico certero.

El diagnóstico precoz es fundamental para evitar complicaciones ya que son de difícil manejo.

No existe tratamiento específico para el síndrome de picnodisostosis solo el manejo multidisciplinario y el abordaje de sus diversas complicaciones.

El síndrome de picnodisostosis está asociado con la remodelación ósea; por lo tanto puede llegar a ser un gran problema para el profesional de la salud dental para proporcionar un tratamiento adecuado ya que puede haber complicaciones graves como la osteomielitis, la cual se presenta como resultado de infecciones dentales o en fracturas mandibulares, siendo subsecuentes a una extracción dental, debido al manejo inadecuado de estos pacientes.

Por lo tanto se requieren de ciertos cuidados tales como la realización de extracciones no traumáticas, combinado con antibioticoterapia, buenas medidas de higiene oral y visitas frecuentes al cirujano dentista para prevenir complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Latarjet, M, and Liard A. Ruiz. **Anatomía Humana. Tomo I.** 4^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2014. Pp. 3-6.
2. Rouviere H., Delmas A. **Anatomía Humana: descriptiva, topográfica y funcional. Vol. 1.** 11^a ed. Barcelona: Editorial Masson, 2005. Pp. 5-10.
3. Eriksen, Person M. L. **Anatomía Humana: Unidad 1, Fascículo 1: Generalidades De Anatomía Humana.** 4^a ed. México: UNAM, Facultad de Odontología, 2007. Pp. 22-24.
4. Fuentes Santoyo R, Lara Galindo S. **Corpus: Anatomía humana general.** México: Editorial Trillas, 1997. Pp. 121-131.
5. https://www.google.com.mx/search?q=huesos+neumaticos&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi21KqtrKXSAhVL2MKHYf6CqgQ_AUIBigB#tbn=isch&q=huesos+neumaticos+maxilar&imgcr=5NggRJKsPxBiIM: [citada 2017 Feb 28 10:15 am]
6. https://www.google.com.mx/search?q=huesos+sesamoideos&espv=2&biw=1440&bih=770&site=webhp&source=lnms&tbn=isch&sa=X&sqi=2&ved=0ahUKEwiv-qPGq6XSAhUH6IMKHfFABtcQ_AUIBigB#imgcr=VC2YAQuiqilspM: [citada 2017 Feb 28 10:20 am]
7. https://www.google.com.mx/search?q=hueso+accesorios&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjcxyEs6XSAhUH1GMKHUy4BZYQ_AUIBigB#imgcr=-URzfYFyCn8ANM: [citada 2017 Feb 28 10:42 am]

8. https://www.google.com.mx/search?q=hueso+compacto+y+hueso+esponjoso&espv=2&biw=1440&bih=770&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwj2276XtKXSAhUE9WMKHZvZCPcQ_AUIBigB&dpr=1#imgrc=y8fGlacuaorB9M: [citada 2017 Feb 28 11:00 am]
9. https://www.google.com.mx/search?q=hueso+compacto+y+hueso+esponjoso&espv=2&biw=1440&bih=770&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwj2276XtKXSAhUE9WMKHZvZCPcQ_AUIBigB&dpr=1#imgrc=wjBLRF0tLZ34xM: [citada 2017 Feb 28 11:04 am]
10. Cortisse N, Forget P, Dresse MF, Florkin B, Mascard E, Guinebretière JM, Brugières L, Hoyoux C. **A case of osteosarcoma in a patient with pycnodysostosis.** J Pediatr Hematol Oncol. 2012 Oct; 34(7):545-7. PubMed PMID: 22935657; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+Case+of+Osteosarcoma+in+a+Patient+With+Pycnodysostosis>
11. Gorlin R, Cohen M, Levin L. **Síndromes de la cabeza y del cuello.** Barcelona: Ediciones Toray, S.A., 1979. Pp. 433-435.
12. <http://www.genagen.es/area-pacientes/informacion-genetica-y-enfermedades-hereditarias/conceptos-genetica/tipos-de-herencia-genetica/herencia-autosomica-recesiva/> [citada 2017 Feb 28 11:17 am]
13. Burgos, J. **Lesiones Traumáticas Del Niño.** Madrid, España: Editorial Médica Panamericana, 1995. Pp. 102.

14. Jaso Roldan E, Jaso Cortes E, Gracia Bouthelie R. **Síndromes pediátricos dismorfogénicos**. Madrid: Norma, 1982. Pp. 189, 190.
15. Villa I. **En Enero de 1956 «Acta Pediátrica Española» publicaba...** Acta Pediatr Esp. 2006; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <http://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/hace-50-anos/622-en-enero-de-1956-acta-pedi%C3%A1trica-espa%C3%B1ola-publicaba#.WLTOL9LhAdU>
16. Singh A, Cuevas-Covarrubias S, Pradhan G, Gautam VK, Messina-Baas O, Gonzalez-Huerta LM, Goyal M, Kapoor S. **Novel mutation and white matter involvement in an Indian child with pycnodysostosis**. Indian J Pediatr. 2015 May; 82(5):471-3. doi: 10.1007/s12098-014-1582-5. PubMed PMID: 25304337; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Novel+Mutation+and+White+Matter+Involvement+in+an+Indian+Child+with+Pycnodysostosis>
17. Hodder A, Huntley C, Aronson JK, Ramachandran M. **Pycnodysostosis and the making of an artist**. Gene. 2015 Jan 15; 555(1):59-62. doi: 10.1016/j.gene.2014.09.055. PubMed PMID: 25280595; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pycnodysostosis+and+the+making+of+an+artist>
18. Kumar S. **A patient with pycnodysostosis presenting with seizures and porencephalic cysts**. J Neurosci Rural Pract. 2014 Jul; 5(3):284-6. doi: 10.4103/0976-3147.133606. PubMed PMID: 25002775; PubMed Central PMCID: PMC4078620; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+patient+with+pycnodys>

[ostosis+presenting+with+seizures+and+porencephalic+cysts+Subhas
h+Kumar](#)

19. Appelman-Dijkstra NM, Papapoulos SE. ***From disease to treatment: from rare skeletal disorders to treatments for osteoporosis. Endocrine.*** 2016 Jun; 52(3):414-26. doi: 10.1007/s12020-016-0888-7. Review. PubMed PMID: 26892377; PubMed Central PMCID: PMC4879160; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26892377>
20. Huang X, Qi X, Li M, Wang O, Jiang Y, Xing X, Hu YY, Xia W. ***A Mutation in CTSK Gene in an Autosomal Recessive Pycnodysostosis Family of Chinese Origin.*** Calcif Tissue Int. 2015 May; 96(5):373-8. doi: 10.1007/s00223-015-9963-y. PubMed PMID: 25725806; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+Mutation+in+CTSK+Gene+in+an+Autosomal+Recessive+Pycnodysostosis+Family+of+Chinese+Origin>
21. Arman A, Bereket A, Coker A, Kiper PÖ, Güran T, Ozkan B, Atay Z, Akçay T, Haliloglu B, Boduroglu K, Alanay Y, Turan S. ***Cathepsin K analysis in a pycnodysostosis cohort: demographic, genotypic and phenotypic features.*** Orphanet J Rare Dis. 2014 Apr 26; 9:60. doi: 10.1186/1750-1172-9-60. PubMed PMID: 24767306; PubMed Central PMCID: PMC4022088; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cathepsin+K+analysis+in+a+pycnodysostosis+cohort%3A+demographic%2C+genotypic+and+phenotypic+features>

22. Pérez F. **Picnodisostosis**. elportaldelasalud.com [citado 2017 Mar 16];
Disponibile en: <http://www.elportaldelasalud.com/picnodisostosis/>
23. Valdes-Flores M, Hidalgo-Bravo A, Casas-Avila L, Chima-Galan C, Hazan-Lasri EJ, Pineda-Gomez E, Lopez-Estrada D, Zenteno JC. **Molecular and clinical analysis in a series of patients with Pyknodysostosis reveals some uncommon phenotypic findings**. Int J Clin Exp Med. 2014 Nov 15; 7(11):3915-23. PubMed PMID: 25550899; PubMed Central PMCID: PMC427615; [citado 2017 Feb 27];
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Molecular+and+clinical+a+analysis+in+a+series+of+patients+with+Pyknodysostosis+reveals+some+uncommon+phenotypic+findings>
24. Escobar F, Jódar E, Hawkins F. **Receptor Wnt: Fisiología, fisiopatología y potenciales nuevas dianas terapéuticas Wnt receptor: Physiology and potential new therapeutic targets**. Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas, Volume 18, Issue 2, 2009, Pages 39-44, ISSN 1132-8460; [citado 2017 Mar 16]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1132846009720537>
25. Araujo TF, Ribeiro EM, Arruda AP, Moreno CA, de Medeiros PF, Minillo RM, Melo DG, Kim CA, Doriqui MJ, Felix TM, Fock RA, Cavalcanti DP. **Molecular analysis of the CTSK gene in a cohort of 33 Brazilian families with pycnodysostosis from a cluster in a Brazilian Northeast region**. Eur J Med Res. 2016 Aug 24; 21(1):33. doi: 10.1186/s40001-016-0228-7. PubMed PMID: 27558267; PubMed

Central PMCID: PMC4997772; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Molecular+analysis+of+the+CTSK+gene+in+a+cohort+of+33+Brazilian+families+with+pycnodysostosis+from+a+cluster+in+a+Brazilian+Northeast+region>

26. Rojas PI, Niklitschek NE, Sepúlveda MF. **Multiple long bone fractures in a child with pycnodysostosis. A case report.** Arch Argent Pediatr. 2016 Jun 1; 114(3):e179-83. doi: 10.5546/aap. 2016. e179. Spanish. PubMed PMID: 27164353; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Multiple+long+bone+fractures+in+a+child+with+pycnodysostosis.+A+case+report>
27. Alcalá-Cerra G, Alcalá-Cerra L, Picnodistosis: **El caso de Toulouse-Lautrec.** Salud Uninorte 20062252-59. [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81722107>
28. Wen X, Yi LZ, Liu F, Wei JH, Xue Y. **The role of cathepsin K in oral and maxillofacial disorders.** Oral Dis. 2016 Mar; 22(2):109-15. doi: 10.1111/odi.12378. Review. PubMed PMID: 26458004; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26458004>
29. Langman J, Sadler T, Leland J, Ferrán J. **Langman embriología médica: con orientación clínica.** 10ª ed. Buenos Aires; México: Editorial Médica Panamericana, 2007. Pp. 121, 122, 129-147.
30. Girbal I, Nunes T, Medeira A, Bandeira T. **Pycnodysostosis with novel gene mutation and severe obstructive sleep apnoea: management of a complex case.** BMJ Case Rep. 2013 Sep 20; 2013. pii:

bcr2013200590. doi: 10.1136/bcr-2013-200590. PubMed PMID: 24057333; PubMed Central PMCID: PMC3794180; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pycnodysostosis+with+novel+gene+mutation+and+severe+obstructive+sleep+apnoea%3A+management+of+a+complex+case>

31. Turan S. **Current research on pycnodysostosis.** Intractable Rare Dis Res. 2014 Aug; 3(3):91-3. doi: 10.5582/irdr.2014.01014. PubMed PMID: 25364650; PubMed Central PMCID: PMC4214243; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25364650>
32. Alves N, Oliveira R. J, Deana N. F, Sampaio J. C. A. **Morphological Features of Pycnodysostosis with Emphasis on Clinical and Radiographic Maxillofacial Findings.** Int. J. Morphol. [Internet]. 2013 Sep [citado 2017 Feb 27]; 31(3): 921-924. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022013000300024&lng=es
33. Rajan AR, Singh V, Bhave AA, Joshi CS. **Pycnodysostosis: A rare cause of short stature.** Med J Armed Forces India. 2015 Oct; 71(4):393-5. doi: 10.1016/j.mjafi.2014.11.001. PubMed PMID: 26663972; PubMed Central PMCID: PMC4646901; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26663972>
34. Caracas HP, Figueiredo PS, Mestrinho HD, Acevedo AC, Leite AF. **Pycnodysostosis with craniosynostosis: case report of the craniofacial and oral features.** Clin Dysmorphol. 2012 Jan; 21(1):19-21. doi: 10.1097/MCD.0b013e32834c7da7. PubMed PMID: 21968522;

[citado 2017 Feb 27]; Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pycnodysostosis+with+craniosynostosis%3A+case+report+of+the+craniofacial+and+oral+features>

35. Fonteles CS, Chaves CM Jr, Da Silveira A, Soares EC, Couto JL, de Azevedo Mde F. **Cephalometric characteristics and dentofacial abnormalities of pycnodysostosis: report of four cases from Brazil.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Oct; 104(4):e83-90. PubMed PMID: 17703963; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cephalometric+characteristics+and+dentofacial+abnormalities+of+Pycnodysostosis%3A+report+of+four+cases+from+Brazil>
36. Alves N, Cantín M. **Clinical and radiographic maxillofacial features of pycnodysostosis.** Int J Clin Exp Med. 2014 Mar 15; 7(3):492-6. Review. PubMed PMID: 24753741; PubMed Central PMCID: PMC3992386; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24753741>
37. **Diccionario terminológico de ciencias médicas.** 13ª ed. Barcelona; México: Editorial Masson, 1996. Pp.29, 125, 178, 205, 230, 296, 357, 363, 429, 434, 449, 456, 472, 512, 541, 549, 612, 623, 732, 744, 772, 791, 875, 941, 1003, 1079, 1187.
38. <https://www.google.com.mx/search?q=ESCLER%C3%93TICAS+AZUL+ES&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=>

[0ahUKEwjA8K7PrKfSAhWFg1QKHbJqDC4Q_AUIBigB#imgrc=](#)

[citada 2017 Feb 28 12:18 pm]

39. https://www.google.com.mx/search?q=U%C3%91AS+HIPOPL%C3%81SICAS&espv=2&biw=1440&bih=770&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiwqsfgy7nSAhWh7IMKHXXQAY0Q_AUIBigB#tbm=isch&q=PICNODISOSTOSIS&*&imgrc=yUoCuX8 NtuDFM: [citada 2017 Feb 28 12:20 pm]

40. https://www.google.com.mx/search?q=U%C3%91AS+HIPOPL%C3%81SICAS&espv=2&biw=1440&bih=770&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiwqsfgy7nSAhWh7IMKHXXQAY0Q_AUIBigB#tbm=isch&q=PICNODISOSTOSIS&*&imgrc=vRvu4mtn82PK M: [citada 2017 Feb 28 12:23 pm]

41. <http://aftabphysio.blogspot.mx/2012/11/genu-valgum.html> [citada 2017 Feb 28 12:20 pm]

42. <http://www.mipectus.com.ar/> [citada 2017 Feb 28 12:25 pm]

43. <http://columnavertebral.net/cifosis/> [citada 2017 Feb 28 12:29 pm]

44. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001241.htm> [citada 2017 Feb 28 12:32 pm]

45. <http://fisiolution.com/noticias/espondilosis-vs-espondilolistesis/> [citada 2017 Feb 28 12:50 pm]

46. https://www.google.com.mx/search?q=COXA+VALGA&espv=2&biw=1440&bih=770&site=webhp&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwie3uvLoLLSAhWM0YMKHWoCAScQ_AUIBigB#imgrc=qMXbwWFjLpU98M: [citada 2017 Feb 28 12:53 pm]
47. https://www.google.com.mx/search?q=paladar+blando+alargado&espv=2&biw=1440&bih=770&tbm=isch&imgil=f1gpVA9Ns0brBM%253A%253BGYccq7c8E02gXM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Fwww.teknon.es%25252Fweb%25252Fcoromina%25252Ftratamiento-con-laser%25252Fadulto&source=iu&pf=m&fir=f1gpVA9Ns0brBM%253A%252CGYccq7c8E02gXM%252C_&usq=_gJ59gszFAuJs-5CWfhXHn5KBADg%3D&ved=0ahUKEwj6udeum7TSAhUI9WMKHcpqD98QyjcIjw&ei=zCu2WPqiMYjqiwPK1b34DQ#tbm=isch&q=paladar+blando+&*&imgrc=aUf64I1LV-GYDM: [citada 2017 Feb 28 12:58 pm]
48. https://www.google.com.mx/search?q=GLOSOPTOSIS&espv=2&biw=1440&bih=770&site=webhp&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiw07WbxLPSAhVU3mMKHfY4BgUQ_AUIBigB#tbm=isch&q=glossoptosis&*&imgrc=LV9M3RAyyUe59M: [citada 2017 Feb 28 1:37 pm]
49. <https://encolombia.com/medicina-odontologia/odontologia/analisis-clinico-y-molecular-de-la-hipodoncia/> [citada 2017 Feb 28 5:13 pm]
50. https://www.google.com.mx/search?q=HIPOPLASIA+DEL+ESMALTE&espv=2&biw=1440&bih=770&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi1hN3LrLLSAhUY84MKHVDZDkkQ_AUIBigB#imgrc=NBHGtpJ0VGg1uM: [citada 2017 Feb 28 5:16 pm]

51. <http://webdelprofesor.ula.ve/odontologia/padilla/atla/abrasion5.htm>
[citada 2017 Feb 28 5:25 pm]
52. https://www.google.com.mx/search?q=HIPERCEMENTOSIS&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwix0bmhr7LSAhXm64MKHQz8Q_AUIBigB#imgrc=A1X_Ywx8sINDG_M: [citada 2017 Feb 28 5:28 pm]
53. https://www.google.com.mx/search?q=ABSCESO+DENTAL&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwja5eXksLLSAhXr24MKHdU9CH4Q_AUIBigB#imgrc=7OS9ZZ3gXfKQkM:
[citada 2017 Feb 28 5:36 pm]
54. Berenguer A, Freitas AP, Ferreira G, Nunes JL. ***A child with bone fractures and dysmorphic features: remember of pycnodysostosis and craniosynostosis.*** BMJ Case Rep. 2012 Nov 21; 2012. pii: bcr2012006930. doi: 10.1136/bcr-2012-006930. PubMed PMID: 23175007; PubMed Central PMCID: PMC4544943; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+child+with+bone+fractures+and+dysmorphic+features%3A+remember+of+pycnodysostosis+and+craniosynostosis>
55. S R, B PR, B S, Prakash S. ***Osteomyelitis in pycnodysostosis - report of 2 clinical cases.*** J Clin Diagn Res. 2015 Jan; 9(1):ZD15-7. doi: 10.7860/JCDR/2015/10114.5461. PubMed PMID: 25738091; PubMed Central PMCID: PMC4347182; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Osteomyelitis+in+Pycnodysostosis+%E2%80%93+Report+of+2+Clinical+Cases>

56. Sapp J, Eversole L, Wysocki G. **Patología oral y maxilofacial contemporánea**. 2ª ed. Madrid: Elsevier, 2005. Pp. 80-81.
57. Fitzgerald R, Kaufer H, Malkani A, Dvorkin M. **Ortopedia**. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2004. Pp. 807-812.
58. Raspall G, Diaz Santana H. **Cirugía maxilofacial: patología quirúrgica de la cara, boca, cabeza y cuello**. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1997. Pp. 126-130.
59. <https://curiosoando.com/que-es-el-sistema-de-havers> [citada 2017 Feb 28 5:39 pm]
60. Testani E, Scarano E, Leoni C, Dittoni S, Losurdo A, Colicchio S, Gnoni V, Vollono C, Zampino G, Paludetti G, Della Marca G. **Upper airway surgery of obstructive sleep apnea in pycnodysostosis: case report and literature review**. Am J Med Genet A. 2014 Aug; 164A (8):2029-35. doi: 10.1002/ajmg.a.36557. Review. PubMed PMID: 24715708; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24715708>
61. Puri R, Saxena A, Mittal A, Arshad Z, Dwivedi Y, Chand T, Mittal A, Agrawal A, Prakash J, Pilendran S. **Pycnodysostosis: an anaesthetic approach to this rare genetic disorder**. Case Rep Anesthesiol. 2013; 2013:716756. doi: 10.1155/2013/716756. PubMed PMID: 23573425; PubMed Central PMCID: PMC3612441; [citado 2017 Feb 27];

Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pycnodysostosis%3A+An+Anaesthetic+Approach+to+This+Rare+Genetic+Disorder>

62. Manfredi L, Marlin S, Fauroux B, Garabedian N, Couloigner V, Leboulanger N. ***Pycnodysostosis presenting as atypical stridor***. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2016 Apr; 133(2):87-90. doi: 10.1016/j.anorl.2015.06.005. Review. PubMed PMID: 26856677; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pycnodysostosis+presenting+as+atypical+stridor%02>

63. ***Diccionario de Medicina***. Madrid: Editorial Complutense, 2001. Pp. 55, 237.

64. <https://www.google.com.mx/search?q=sindrome+de+apnea+obstruccion+del+sue%C3%B1o&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbnisch&sa=X&ved=0ahUKEwjuhcnxzYTSAhUosFQKHZvuAH0QAUIBjgB#imgsrc=uBuQBj16i9qfvM>: [citada 2017 Feb 28 5:41 pm]

65. Raposo-Amaral CE, Tong A, Denadai R, Yalom A, Raposo-Amaral CA, Bertola D, Li A, Jarrahy R. ***A subcranial Le Fort III advancement with distraction osteogenesis as a clinical strategy to approach pycnodysostosis with midface retrusion and exorbitism***. J Craniofac Surg. 2013 Jul; 24(4):1327-30. doi: 10.1097/SCS.0b013e31829978a5. PubMed PMID: 23851800; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=A+Subcranial+Le+Fort+III+Advancement+With+Distraction+Osteogenesis+as+a+Clinical+Strate>

[gy+to+Approach+Pycnodysostosis+With+Midface+Retrusion+and+Exorbitism](#)

66. https://www.google.com.mx/search?q=FARINGE&biw=1440&bih=770&espv=2&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwj_r42dyLPSAhUCwmMKHcQHBzgQ_AUIBigB#imgrc=-8qSluwfzE9IDM: [citada 2017 Mar 1 4:41 pm]
67. Hashem J, Krochak R, Culbertson MD, Mileto C, Goodman H. ***Atypical femur fractures in a patient with pycnodysostosis: a case report.*** Osteoporos Int. 2015 Aug; 26(8):2209-12. doi: 10.1007/s00198-015-3191-1. PubMed PMID: 26040945; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Atypical+femur+fractures+in+a+patient+with+pycnodysostosis%3A+a+case+report>
68. González M, Hernández R, Améstica G. ***Picnodisostosis y fractura femoral: reporte y seguimiento a 2 años.*** Bol. Hosp. Viña del Mar 2014; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <http://fundacionlucassierra.cl/publicacion/picnodisostosis-y-fractura-femoral-reporte-y-seguimiento-a-2-anos-2/>
69. Silverman F, Varaona O. ***Ortopedia y traumatología.*** 3ª ed. Buenos Aires; México: Editorial Médica Panamericana, 2010. Pp. 369-373.
70. Ozdemir TR, Atik T, Karaca E, Onay H, Ozkinay F, Cogulu O. ***A novel mutation in two families with pycnodysostosis.*** Clin Dysmorphol. 2013 Jul; 22(3):102-5. doi: 10.1097/MCD.0b013e3283619632. PubMed PMID: 23689398; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23689398>

71. Bertola D, Amaral C, Kim C, Albano L, Agüena M, Passos-Bueno MR. ***Craniosynostosis in pycnodysostosis: broadening the spectrum of the cranial flat bone abnormalities.*** Am J Med Genet A. 2010 Oct; 152A (10):2599-603. doi:10.1002/ajmg.a.33609. PubMed PMID: 20814951; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Craniosynostosis+in+Pycnodysostosis%3A+Broadening+the+Spectrum+of+the+Cranial+Flat+Bone+Abnormalities>
72. https://www.google.com.mx/search?q=ESCLER%C3%93TICAS+AZUL+ES&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjA8K7PrKfSAhWFq1QKHbJqDC4Q_AUIBigB#imgrc=
[citada 2017 Mar 1 5:00 pm]
73. https://www.google.com.mx/search?q=U%C3%91AS+HIPOPL%C3%81SICAS&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiwqsfgy7nSAhWh7IMKHXXQAY0Q_AUIBigB#tbn=isch&q=PICNODISOSTOSIS&*&imgrc=yUoCuX8_NtuDFM: [citada 2017 Mar 1 5:05 pm]
74. Sánchez Lázaro JA, Linares Álvarez L. ***Pycnodysostosis: a rare disease with frequent fractures.*** Semergen. 2014 Apr; 40(3):e47-50. doi: 10.1016/j.semerg.2013.03.001. Spanish. PubMed PMID: 23759316; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=10.1016/j.semerg.2013.03.001\[doi](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=10.1016/j.semerg.2013.03.001[doi)

75. Gamboa K, González J, Fragoso R. **Picnodisostosis**
Rev Odont Mex 2005; 9 (2); [citado 2017 Feb 27]; Disponible en:
<http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=2119>
76. http://www.actaodontologica.com/ediciones/2000/3/osteopetrosis_tratamiento_ortodoncico.asp [citada 2017 Mar 1 5.40 pm]
77. http://www.uan.edu.mx/d/a/publicaciones/revista_tame/numero_6/Tam136-07.pdf [citada 2017 Mar 1 5:47 pm]
78. https://www.google.com.mx/search?q=Enfermedad+de+Engelmann&nj=1&biw=1440&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwisz4flgrTSAhVMxGMKHQU9BpsQ_AUICCGB&bih=770#imgrc=ZOLC-TcavtYu1M: [citada 2017 Mar 1 6:15 pm]
79. https://www.google.com.mx/search?q=acrooste%C3%B3lisis&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi6krmQhLTSAhUI22MKHe6QAKwQ_AUICCGB&biw=1440&bih=770#tbn=isch&q=acrooste%C3%B3lisis+caso+clinico+&*&imgrc=im464i-6Vunl3M: [citada 2017 Mar 1 6:28 pm]
80. https://www.google.com.mx/search?q=Displasia+mandibuloacral&hl=es&tbn=isch&source=lnms&sa=X&ved=0ahUKEwjA_5fjiLTSAhUS_mMKHdmzAWsQ_AUICCGB&biw=1440&bih=770&dpr=1#imgrc=RvscJwHL4HG6ZM: [citada 2017 Mar 1 6:42 pm]
81. <https://www.google.com.mx/search?q=osteogenesis+imperfecta&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKE>

[wiBhs_1ibTSAhVP6GMKHVnTDewQ_AUIBigB#imgrc=OAejN7mU_s7daM](#): [citada 2017 Mar 1 6:47 pm]

82. Ortegosa MV, Bertola DR, Agüena M, Passos-Bueno MR, Kim CA, de Faria ME. **Challenges in the orthodontic treatment of a patient with pycnodysostosis**. Cleft Palate Craniofac J. 2014 Nov; 51(6):735-9. doi: 10.1597/12-233. PubMed PMID: 23786531; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Challenges+in+the+Orthodontic+Treatment+of+a+Patient+With+Pycnodysostosis>
83. Karamizadeh Z Md, Ilkhanipoor H Md, Bagheri F Md. **Effect of Growth Hormone treatment on Height Velocity of Children with Pycnodysostosis**. Iran J Pediatr. 2014 Apr; 24(2):161-5. PubMed PMID: 25535534; PubMed Central PMCID: PMC4268835; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effect+of+Growth+Hormone+treatment+on+Height+Velocity+of+Children+with+Pycnodysostosis>
84. Kshirsagar VY, Ahmed M, Nagarsenkar S, Sahoo K, Shah KB. **Ichthyosis vulgaris and pycnodysostosis: an unusual occurrence**. Acta Med Acad. 2012; 41(2):214-8. doi:10.5644/ama2006-124.54. PubMed PMID: 23331396; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ichthyosis+vulgaris+and+pycnodysostosis%3A+An+unusual+occurrence>
85. Wada K, Kanaya K, Murata Y, Kato Y. **Pycnodysostosis with Multi-Segmental Spinal Canal Stenosis due to Ossification of the Yellow Ligament**. Asian Spine J. 2015 Apr; 9(2):286-9. doi:

- 10.4184/asj.2015.9.2.286. PubMed PMID: 25901243; PubMed Central PMCID: PMC440454; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pycnodysostosis+with+Multi-Segmental+Spinal+Canal+Stenosis+due+to+Ossification+of+the+Yellow+Ligament>
86. https://www.google.com.mx/search?q=TRATAMIENTO+MULTIDISCIPLINARIO&espv=2&biw=1440&bih=770&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiTw6DTILTSAhUBGGMKHSMgADUQ_AUIBigB#imgsrc=IXyiv1aE2p0P2M: [citada 2017 Mar 1 7:37 pm]
87. Balaji MS, Sundaram RK, Karthik P, Asokan K. ***Pycnodysostosis: A bone dysplasia with unusual oral manifestation.*** Indian J Dent. 2014 Oct; 5(4):218-21. doi: 10.4103/0975-962X.144738. PubMed PMID: 25565757; PubMed Central PMCID: PMC4260389; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25565757>
88. Cuenca Sala E, Baca García P. ***Odontología preventiva y comunitaria: principios, métodos y aplicaciones.*** 4ª ed. España: Elsevier Health Science, 2013. Pp. 1.
89. Harris N, Harris N, Garcia-Godoy F, Garduño Ávila M, Lazo de la Vega Sánchez M. ***Odontología preventiva primaria.*** 2ª ed. México, D.F.: Manual Moderno, 2005. Pp. 4,6.
90. Khoja A, Fida M, Shaikh A. ***Pycnodysostosis with Special Emphasis on Dentofacial Characteristics.*** Case Rep Dent. 2015; 2015:817989. doi: 10.1155/2015/817989. PubMed PMID: 26649209; PubMed Central

PMCID: PMC4663328; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pycnodysostosis+with+Special+Emphasis+on+Dentofacial+Characteristics>

91. https://www.google.com.mx/search?q=manejo+odontologico&espv=2&biw=1440&bih=770&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwajLPwlbTSAhVW3GMKHXA2C1AQ_AUIBigB#imgrc=vze1Xl8sPsFqhM: [citada 2017 Mar 1 7:44 pm]
92. https://www.google.com.mx/search?q=manejo+odontologico&espv=2&biw=1440&bih=770&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwajLPwlbTSAhVW3GMKHXA2C1AQ_AUIBigB#tbm=isch&q=promocion+de+la+salud+bucal&*&imgrc=tbIIDQXDLveXiM: [citada 2017 Mar 1 7:47 pm]
93. Kamak H, Kamak G, Yavuz I. ***Clinical, radiographic, diagnostic and cephalometric features of pycnodysostosis in comparison with Turkish cephalometric norms: A case report.*** Eur J Dent. 2012 Oct; 6(4):454-9. PubMed PMID:23077428; PubMed Central PMCID: PMC3474563; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clinical%2C+radiographic%2C+diagnostic+and+cephalometric+features+of+pycnodysostosis+in+comparison+with+Turkish+cephalometric+norms%3A+A+case+report>
94. https://www.google.com.mx/search?q=extracciones+atraumaticas&espv=2&biw=1440&bih=770&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjaspf5l7TSAhXEKWMKHYIDD5kQ_AUIBigB#imgrc=JP2pkV7k0JsCEM: [citada 2017 Mar 1 7:49 pm]

95. Aynaou H, Skiker I, Latrech H. **Short stature Revealing a Pycnodysostosis: A Case Report.** J Orthop Case Rep. 2016 Apr-Jun; 6(2):43-45. PubMed PMID: 27703936; PubMed Central PMCID: PMC5040570; [citado 2017 Feb 27]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27703936>