



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DISQUERATOSIS CONGÉNITA Y SUS
MANIFESTACIONES ORALES.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

JAIME DANIEL MERINO LÓPEZ

TUTORA: Mtra. CLAUDIA PATRICIA MEJÍA *No. 30. [Signature]*
VELÁZQUEZ

CD. MX.

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer principalmente a mis padres por brindarme su amor incondicional, y porque de la nada me lo dieron todo.

A mi hermana, hermanos y amigos, por apoyarme incondicionalmente, en todos los aspectos, durante mi trayectoria académica. Sin su apoyo esto jamás hubiera podido ser posible.

Así como agradecer a todas las profesoras y profesores que aportaron su granito de arena, brindándome las herramientas necesarias para que adquiriera los conocimientos que hoy tengo y así lograr la realización de esta última etapa de mi trayectoria académica.

Infinitas gracias.

“Por mi raza hablara el espíritu”

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.	5
OBJETIVO.	6
CAPITULO 1. ALTERACIONES GENÉTICAS EN LA DISQUERATOSIS CONGÉNITA.	7
1.1 Generalidades	7
1.2 Telómeros	10
1.3 Tipos de Herencia	11
1.3.1 Autosómico Recesivo.	12
1.3.2 Autosómico Dominante	12
1.3.3 Ligado al Cromosoma X	13
CAPITULO 2. GENERALIDADES DE LA DISQUERATOSIS CONGÉNITA.	15
2.1 Generalidades	15
2.2 Aspectos clínicos	17
2.3 Complicaciones	21
2.4 Epidemiología	21
2.5 Diagnóstico	22
2.6 Manejo y Tratamiento	23
2.7 Pronóstico	24
CAPITULO 3. MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS A LA DISQUERATOSIS CONGÉNITA.	26
3.1 Alteraciones en mucosa oral	26

3.1.1 Leucoplasia oral	26
3.1.2 Úlceras	28
3.2 Alteraciones periodontales	29
3.3 Alteraciones Dentales	30
3.3.1 Raíces cortas	30
3.3.2 Lesiones cariosas extensas	31
3.3.3 Taurodontismo	32
3.4 Alteraciones en lengua	32
3.5 Otras alteraciones	33
3.6 Consideraciones en el manejo y tratamiento odontológico	33
CONCLUSIONES.	34
REFERENCIAS	35
ANEXO 1	39
ANEXO 2	42
Consideraciones en el manejo y tratamiento odontológico	42

INTRODUCCIÓN.

La Disqueratosis Congénita corresponde la primera entidad genética descrita entre las genodermatosis, cuya forma clásica se caracteriza por presentar la triada clásica mucocutánea de pigmentación reticular de encaje en piel, distrofia ungueal y leucoplasia oral. Puede causar además insuficiencia de la médula ósea, tumores hematológicos y sólidos que corresponden las complicaciones mas graves. Presenta, a su vez, una variada heterogeneidad genética con al menos 14 genes implicados en el acortamiento de los telómeros, por lo tanto, asociados a la disqueratosis congénita.

Esta revisión se divide en tres capítulos. En el primero se discutirá la etiología genética de la enfermedad, así como los tipos de herencia de esta. En el segundo capítulo se describirán las características generales de la enfermedad como aspectos clínicos, complicaciones, manejo y tratamiento, opciones terapéuticas disponibles. En el tercer capítulo se discutirá la amplia variedad de manifestaciones orales que presentan los pacientes con Disqueratosis Congénita. Con el objetivo de brindar un adecuado asesoramiento para la evaluación medico odontológica, interdisciplinaria e individualizada a pacientes con Disqueratosis Congénita.

OBJETIVO.

Describir con base en la bibliografía las manifestaciones orales en pacientes con Disqueratosis Congénita.

CAPITULO 1. ALTERACIONES GENÉTICAS EN LA DISQUERATOSIS CONGÉNITA.

1.1 Generalidades

La Disqueratosis Congénita (DC) es una genodermatosis rara que generalmente se hereda como un rasgo recesivo ligado al cromosoma X, lo que resulta en una notable predilección masculina. Se han informado las formas autosómica dominante y autosómica recesiva, aunque menos frecuentes.

Se ha descrito que los orígenes genéticos de la DC tienen que ver con genes que están involucrados en el complejo telomerasa y shilterina. La mutación de uno o más genes que componen estas estructuras produce que los pacientes con esta enfermedad tengan una actividad del complejo telomerasa o shilterina deficiente y por lo tanto una longitud de los telómeros reducida.¹⁻³

Savage et.al.⁴, describe los telómeros como estructuras nucleoproteicas que protegen los extremos de los cromosomas de la erosión, degradación o de la adherencia con los extremos de otros cromosomas. Están constituidos por regiones de ADN altamente repetitivo, que forman nodos para estabilizar los telómeros y evitar que los extremos sean reconocidos como ADN dañado.

La telomerasa, por su parte, se considera una polimerasa especializada que agrega repeticiones de nucleótidos a los extremos de los cromosomas (telómeros), una repetición comprende los seis nucleótidos TTAGGG, cuya función principal es mantener la longitud de los telómeros evitando el acortamiento de éstos. Los telómeros se acortan con cada división celular y eventualmente activa una respuesta al daño del ADN que conduce a la

apoptosis o la detención del ciclo celular. La adición de repeticiones teloméricas en los extremos del cromosoma reduce el acortamiento que se produce durante la replicación del ADN. Por lo tanto, la telomerasa es una ribonucleoproteína (RNP) que está formada por dos subunidades principales: la subunidad protéica, transcriptasa inversa de telomerasa (TERT), que agrega las repeticiones de nucleótidos; y un componente de ARN de telomerasa (TERC), que proporciona la plantilla de nucleótidos y actúa como molde de ARN. ^{1,4,6}

Además, el complejo de la telomerasa necesita de unas proteínas accesorias (disquerina, NOP10, NHP2, GAR1 y TCAB1), cuya función principal es permitir que la telomerasa se ensamble formando un complejo y se dirija a los cuerpos de Cajal, donde iniciará su actividad de transcriptasa.^{1,4} (Figura 1) Se ha reportado la presencia de DC cuando existe una mutación en cualquiera de estos genes, debido a que habrá un acortamiento de los telómeros.⁵

El complejo de la shelterina, también conocido como telosoma también se ha encontrado involucrada en el proceso patológico genético de esta enfermedad. Este segundo complejo está formado por seis proteínas (TRF1, TRF2, TIN2, POT1, TPP1 y Rap1), su principal función es determinar la estructura de los telómeros y controlar la síntesis del ADN telomérico por parte de la telomerasa. ^{1,3}

Por lo tanto, se cree que la deficiencia de telomerasa o shelterina da como resultado un acortamiento acelerado de los telómeros en las células y un aumento consecuente de la pérdida de células, especialmente de las que necesitan una renovación constante, como son los tejidos hematopoyético y epitelial, los principalmente afectados en DC. ⁴⁻⁶

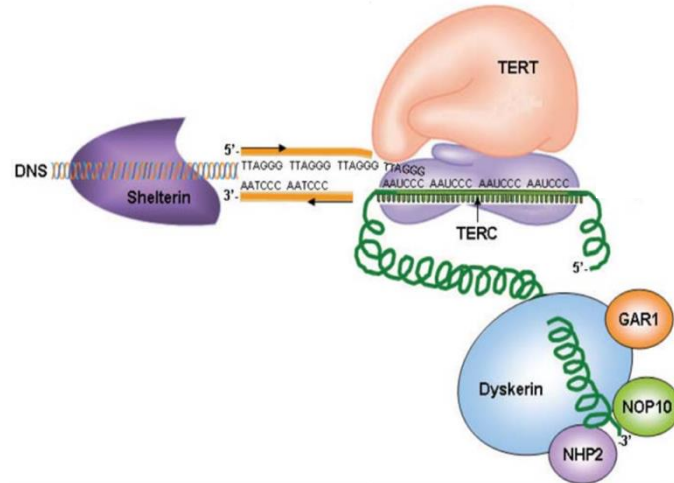


Figura 1. Se observa el paso del ADN telomérico (TTAGGG) por los complejos Shelterina y el complejo Telomerasa para la codificación de la proteína disquerina, con ayuda del gen DKC1 y sus proteínas accesorias como GAR1, NOP10, NHP2.⁶

Está descrito que cuando se produce un acortamiento telomérico se incrementan los niveles de especies reactivas de oxígeno, el daño al ADN y los marcadores de apoptosis mediados por la vía de p53, causando una desregulación de las enzimas antioxidantes y un aumento de la apoptosis.^{1,3,6}

Además, se han descrito para algunos de estos genes funciones extrateloméricas a nivel mitocondrial, principal orgánulo de producción de ERO (especies reactivas de oxígeno), como son TERT que migra a la mitocondria para reducir el estrés oxidativo por regulación de ARNmi y TINF2 que regula el metabolismo intermediario y con ello la producción de ERO, importantes en el equilibrio redox celular.^{1,4,9}

Es necesario mencionar que a pesar de que en la etiopatogenia de muchas telomeropatías se ha considerado al estrés oxidativo como un efecto

secundario, cada vez se acumulan más evidencias de que el estrés oxidativo tiene un papel principal como consecuencia de una disfunción de estos genes, pudiendo contribuir primariamente al desarrollo de las telomeropatías.⁹

1.2 Telómeros

Los telómeros en los extremos de los cromosomas tienen un papel importante en los procesos de envejecimiento celular al acortarse durante la división celular, proporcionando así cada vez menos protección contra el daño del ADN. Debido a su función, los telómeros ubicados en los extremos de los cromosomas se conocen acertadamente como cascos y cascos protectores de cromosomas.^{8,9}

La síntesis de telómeros que consta de seis repeticiones de nucleótidos (en vertebrados: TTAGGG) es una ribonucleoproteína que actúa como transcriptasa inversa, la enzima telomerasa.⁶ (Figura 2) La enzima está compuesta por dos subunidades: su componente proteico es TERT (transcriptasa inversa de telomerasa) y su componente de ARN es TERC (componente de ARN de telomerasa), al que se unen otras proteínas que regulan la actividad de la telomerasa.^{1,5-7}

En el síndrome de DC, las mutaciones en los genes que codifican cada unidad del complejo de telomerasa no dan como resultado la formación de nuevos telómeros, por lo que los cromosomas se dañan constantemente, lo que conduce a la muerte celular prematura. Este proceso patológico se expresará principalmente en tipos de células con capacidad proliferativa fisiológicamente significativa, como las células hematopoyéticas y las células epiteliales, lo que explica por qué la afectación mucocutánea y de la médula ósea predomina en la DC.⁶⁻⁸

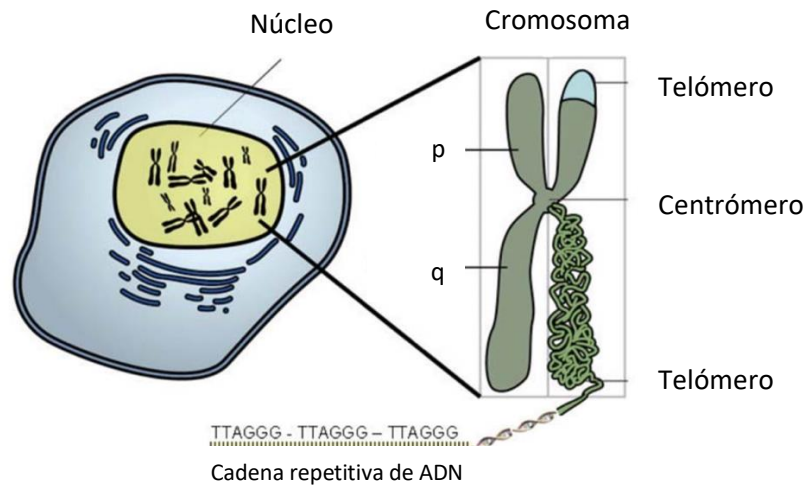


Figura 2. Se observa la representación grafica de un cromosoma, compuesto por un brazo corto (p) y un brazo largo (q), unidos a la mitad por el centrómero y protegiendo a los extremos se encuentran los telómeros.⁶

1.3 Tipos de Herencia

La DC presenta también elevada heterogeneidad genética, se han identificado hasta el momento 7 genes responsables de su aparición, y que se distribuyen en tres tipos de herencia distintos.¹

Se reconocen los tipos de herencia recesiva ligada al cromosoma X, autosómica dominante (AD) y autosómico recesivo (AR) de la enfermedad y, en general, la forma recesiva ligada al cromosoma X parece estar asociada con un fenotipo más grave en comparación con la forma AD (Tabla 1). En las familias que muestran un patrón de herencia de RA, las características clínicas pueden ser muy variables y algunos individuos afectados tienen un fenotipo muy severo.^{2,3}

Savage⁴ propone una lista de características sobre los riesgos para los miembros de la familia según el tipo de herencia (Revisar Anexo 1).

1.3.1 Autosómico Recesivo.

En la forma hereditaria autosómica recesiva, el trasfondo genético molecular solo se ha aclarado en unos pocos casos. Hasta la fecha, se han identificado tres genes cuyas mutaciones pueden ser responsables del desarrollo de la forma recesiva. Además del gen TERT mencionado anteriormente, se identificó una mutación en el gen Nola3 que codifica la proteína NOP10 y en el gen NHP2.⁴⁻⁶

Las proteínas codificadas por los genes NOP10 y NHP2 forman parte del complejo ribonucleoproteico junto con disquerina y GAR1, aunque éste último no está directamente relacionado con el componente de ARN, ni se ha encontrado una mutación asociada a DC en el gen codificante. En el caso de mutaciones de TERT heredadas recesivamente, se han encontrado telómeros más cortos y menor actividad de la telomerasa en comparación con la dominante.⁵⁻⁶

1.3.2 Autosómico Dominante

Las dos subunidades principales del complejo de la enzima telomerasa son TERT, que tiene una función catalítica, y TERC, que proporciona una plantilla de nucleótidos para la síntesis de telómeros.¹

Las mutaciones de TERC dan como resultado una actividad de telomerasa reducida, ya sea por acumulación de ARN deteriorada o por un defecto catalítico. Por lo tanto, estas mutaciones dan como resultado una función

reducida de la telomerasa, lo que lleva a erosionar gradualmente los telómeros y posteriormente a la presentación clínica de la enfermedad.^{1,5-7}

También se han identificado mutaciones en los genes TERT y TERC en otras enfermedades, como anemia aplásica, síndrome de mielodisplasia, trombocitopenia esencial, fibrosis pulmonar, hemoglobinuria paroxística nocturna.^{6,7}

La forma AD con mutaciones en TERC y TERT se caracterizan por la anticipación, esto se refiere a un aumento en la gravedad de la enfermedad en generaciones sucesivas.^{1,3}

1.3.3 Ligado al Cromosoma X

La DC ligada al cromosoma X está causada por mutaciones en DKC1 (disqueratosis congénita 1, por sus siglas en inglés), ubicado en el brazo largo del cromosoma X (Xq28) y que contiene 15 exones, es responsable de codificar la proteína disquerina. La disquerina es una proteína nucleolar altamente conservada de 514 aminoácidos que forma parte del complejo de la enzima telomerasa y está compuesta por dos dominios. El dominio catalítico TruB funciona como una pseudouridinas, mientras que el dominio PUA funciona como un sitio de unión de ARN.^{1,3,7}

Se han descrito más de 50 mutaciones en el gen DKC1 que causan síntomas solo en varones hemigigóticos, mientras que las mujeres pueden portar las mutaciones sin presentar manifestaciones clínicas. Así mismo, se considera a esta forma de herencia la que presenta el cuadro clínico más grave en comparación con las formas AD y AR.⁵

Una de las variantes más graves de DC es el síndrome de Hoyeraal-Hreidarsson (HH) ligado al cromosoma X, que se caracteriza por retraso del crecimiento intrauterino, microcefalia, hipoplasia cerebelosa, inmunodeficiencia y anemia aplásica. También se ha encontrado una mutación en el gen DKC1 en el contexto de este síndrome.⁶

CAPITULO 2. GENERALIDADES DE LA DISQUERATOSIS CONGÉNITA.

Así podemos dar paso a la revisión del siguiente capítulo, donde se darán a conocer las generalidades de la Disqueratosis Congénita, tanto los aspectos clínicos, las complicaciones, el manejo y tratamiento odontológico, que pueden llegar a presentar estos pacientes.

2.1 Generalidades

Como lo indicó Craig, los trastornos en la biología de los telómeros o telomeropatías, representan un grupo de entidades genéticas, en que la disqueratosis congénita (DC), fue la primera en describirse.⁵ Sin embargo, actualmente es considerada, por el doctor Neville¹⁰, parte de un grupo de enfermedades llamadas genodermatosis. También se conoce como síndrome de Zinsser-Engman-Cole, descrita originalmente por Zinsser en 1906 y posteriormente fue reconocida como entidad clínica por Engman en 1926 y Cole en 1930.⁷

Es un síndrome poco común asociado con la triada clásica de leucoplasia oral, distrofia ungueal e hiperpigmentación reticular.^{1-3,6,7} (Figura 3-5) Posteriormente, se han identificado nuevos casos donde se demostró que la DC puede afectar a múltiples sistemas del cuerpo, particularmente y de manera severa a la médula ósea, así como los pulmones.¹¹

Se ha demostrado que existe una gran diversidad en los pacientes con DC en términos de edad de inicio, síntomas y gravedad. Incluso si los pacientes tienen la misma mutación genética, las manifestaciones de la enfermedad

pueden ser variables. La DC ocurre principalmente en hombres y se manifiesta clínicamente entre los 5 y los 12 años.^{7,11,12}

La mayoría de las personas afectadas por el síndrome tienen un defecto en algún gen del complejo telomerasa o shilterina que codifican proteínas que participan en el mantenimiento de los telómeros. El gen principalmente afectado o con mas incidencia en un 40% de los casos reportados es el gen DKC1 que codifica la proteína disquerina.^{7,10,11}

La herencia es más comúnmente recesiva ligada al cromosoma X. Los hombres tienen tres veces más probabilidades de verse afectados que las mujeres.⁷ Por otra parte, Craig⁵ indicó que debido al patrón de herencia, las mujeres pueden presentar características clínicas menos graves.

Por lo tanto, en la DC el tratamiento es difícil y requiere en gran medida un enfoque interdisciplinario.

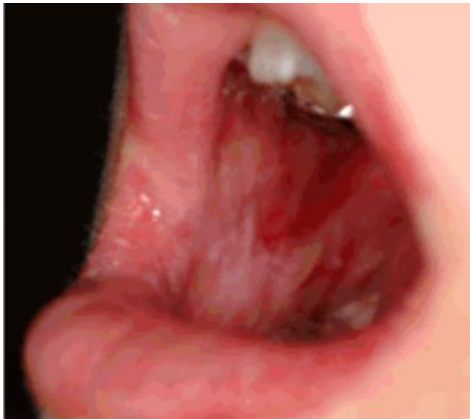


Figura 3. Leucoplasia oral, lesión que pertenece a la triada clásica en pacientes con DC.¹⁰



Figura 4. Displasia ungueal, característica que pertenece a la triada clásica en pacientes con DC.¹⁶



Figura5. Hiperpigmentación reticular de encaje, característica de la triada clásica en la DC.¹⁴

2.2 Aspectos clínicos.

La forma clásica de la DC se caracteriza clínicamente por presentar la triada mucocutánea diagnóstica de pigmentación reticular de encaje en piel, que afecta principalmente el área del cuello y el tórax anterosuperior, distrofia ungueal y leucoplasia oral.^{7,11-13}

Se ha descrito que las manifestaciones clínicas varían considerablemente entre los individuos, incluso dentro de la misma familia y, por lo tanto, las manifestaciones de la DC no progresan en un patrón predecible.

El espectro abarca desde individuos que primero desarrollan insuficiencia de la médula ósea (BMF, por sus siglas en inglés), y años más tarde desarrollan otros hallazgos clásicos, como displasia ungueal; hasta otros que tienen problemas graves en las uñas y anomalías en la pigmentación de la piel, pero función normal de la médula ósea.¹¹⁻¹³

Además de la triada clásica, se han descrito otras manifestaciones clínicas en la DC, las cuales serán mencionadas a continuación agrupados por órganos y sistemas afectados. Estas manifestaciones clínicas afectan a los pacientes de diferentes formas y con un porcentaje variable.

Las manifestaciones orales se describirán en el próximo capítulo

Dermatológicas.

Las manifestaciones dermatológicas típicas ocurren en los primeros años de vida, sin embargo, la presentación puede ser variable de un caso a otro. La ya comentada distrofia ungueal afecta primero a las uñas de las manos, comienza con surcos y divisiones longitudinales, el cual progresa dando como resultado uñas rudimentarias, pequeñas o ausentes.^{4,11}

Aproximadamente el 90% de los pacientes presentan distrofia ungueal, que afecta primero a las uñas de las manos y luego a las uñas de los pies en la mayoría de los casos. Las uñas displásicas de las manos y los pies pueden empeorar significativamente con el tiempo y las uñas pueden "desaparecer" con el tiempo. Las personas con DC pueden perder dermatoglifos con la edad.⁷

La pigmentación reticular de encaje, principalmente del cuello y el tórax, puede ser una hiperpigmentación o hipopigmentación sutil o difusa. Los

cambios en la pigmentación de la piel pueden volverse más pronunciados con la edad.^{4,7,11}

Oftálmicas.

La epífora causada por la estenosis del sistema de drenaje lagrimal puede provocar blefaritis. El crecimiento anormal de las pestañas incluye pestañas escasas, ectropión, entropión y triquiasis, que pueden provocar abrasiones, cicatrices o infecciones de la córnea si no se tratan.¹⁵

Cardiovasculares.

Los defectos cardíacos congénitos notificados con poca frecuencia incluyen defectos del tabique auricular y ventricular, fibrosis miocárdica y miocardiopatía dilatada.^{4,15}

Respiratorias.

La fibrosis pulmonar puede ser un signo de presentación o puede desarrollarse con el tiempo. Puede ser más común en personas que han tenido un trasplante de células hematopoyéticas. La fibrosis pulmonar se manifiesta como anomalías en la tomografía computarizada de alta resolución y estudios de función pulmonar anormal que incluyen evidencia con alteración en el intercambio de gases. Se han informado malformaciones arteriovenosas pulmonares en individuos con DC. Pueden estar presentes en individuos con hipoxia en ausencia de fibrosis pulmonar y pueden diagnosticarse mediante ecocardiografía de burbuja.^{4,7,15}

Gastrointestinales.

Se ha informado de estenosis esofágica en varias personas con DC y puede empeorar con el tiempo. Se ha informado de enteropatía, que puede resultar en un crecimiento deficiente. La fibrosis hepática, por su parte, es una complicación potencial que se ha observado y puede ocurrir a tasas variables. También, pueden producirse ectasias vasculares y sangrado. Así como un riesgo elevado de adenocarcinomas anorrectales. ^{4,11,15}

Genitourinarias.

La estenosis uretral en los hombres puede estar presente en el momento del diagnóstico o desarrollarse con el tiempo. Así mismo, se ha informado un riesgo elevado de cáncer de células escamosas de cuello uterino en DC.⁴

Hematológicas.

La insuficiencia de la médula ósea es un signo de presentación común, puede desarrollarse a cualquier edad y puede progresar con el tiempo. Aproximadamente la mitad de las personas con DC desarrollan algún grado de insuficiencia de la médula ósea a los 40 años. Por lo tanto, las personas con DC tienen un mayor riesgo de leucemia. ¹⁵

Inmunológicas.

Se ha informado inmunodeficiencia de gravedad variable en DC. No se ha caracterizado completamente, pero parece que algunos individuos pueden tener un número reducido de células B, células T y células NK. ^{4,11}

2.3 Complicaciones

Se puede considerar a la falla de la médula ósea, fibrosis pulmonar y carcinoma de células escamosas las principales complicaciones que pueden llegar a tener estos pacientes. Sin embargo, se han identificado dos formas de DC con manifestaciones más graves: síndrome de Hoyeraal Hreidarsson y síndrome de Revesz. Las manifestaciones clínicas se agravan con más frecuencia y rapidez en pacientes con estas dos formas de DC.^{5,11,12}

También, se ha descrito que la mayoría de los pacientes desarrollan un trastorno hematopoyético que se asemeja a la anemia Fanconi porque inicialmente la médula ósea es normal, pero gradualmente las células grasas y el tejido fibrótico reemplazan a las células hematopoyéticas. El trastorno hematopoyético se manifiesta como hipoplasia medular, anemia o trombocitopenia. Con el desarrollo de la pancitopenia, se producen infecciones secundarias que causan la muerte en la mayoría de estos pacientes.^{11,12}

Por su parte, la leucoplasia afecta la mucosa bucal, lengua y orofaringe. El tratamiento es sintomático. Aproximadamente un 30% de pacientes con DC suelen presentar transformación maligna a carcinoma de células escamosas, por lo que requieren un seguimiento frecuente con realización de biopsia temprana en áreas de sospecha.¹¹

2.4 Epidemiología.

Los hombres se ven afectados más que las mujeres en una proporción de aproximadamente 3: 1, lo que se corresponde con el patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X como el patrón de herencia más común. Se ha informado que las mujeres portadoras tienen fenotipos más leves, aunque también se han informado algunos casos de fenotipos graves.^{5,15}

La DC es una enfermedad rara con una incidencia anual estimada de 1 en 1 millón, con manifestaciones clínicas múltiples y variables. Las correlaciones genotipo-fenotipo son complejas debido a varios factores, incluida una variedad de mutaciones genéticas hipomórficas subyacentes, enfermedad anticipación y efectos modificadores genéticos y ambientales.^{7,15}

2.5 Diagnóstico

Aproximadamente el 70% de las personas que cumplen los criterios de diagnóstico clínico de DC tienen una variante patogénica en uno de los 14 genes conocidos relacionados con DC.^{3,4}

Por lo tanto, el diagnóstico de la DC debe establecerse mediante pruebas genéticas moleculares.⁶ Primero se realiza el análisis de secuencia del gen de interés, seguido de un análisis de delación /duplicación dirigida al gen si no se encuentra una variante patogénica. Los enfoques de las pruebas moleculares pueden incluir pruebas seriadas de un solo gen, el uso de un panel multigénico y pruebas genómicas más completas para la identificación de una variante patogénica ^{6,7}

Algunos paneles multigénicos pueden incluir genes no asociados con la condición discutida en el capítulo anterior; por lo tanto, los médicos deben determinar qué panel multigénico es más probable que identifique la causa genética de la afección.^{3,4,7}

El diagnóstico diferencial incluye el síndrome de Naegeli-Franceschetti-Jadassohn, que se diferencia por la falta de leucoplasia, insuficiencia de la médula ósea y un mayor riesgo de neoplasia maligna. No obstante, este y la dermatopatía pigmentosa reticular, alteraciones alélicas, pueden tener una hiperpigmentación reticulada similar.¹¹

Por su parte, la anemia de Fanconi, generalmente presenta anomalías pigmentarias difusas o uniformes y la pancitopenia cursa con un inicio más temprano en comparación con la DC. Presenta además anomalías oculares, renales y en extremidades.¹¹

Entre otras entidades podemos encontrar el síndrome de parálisis espástica queratodermia palmoplantar, síndrome uña-rótula, poiquilodermia con neutropenia, anemia de Fanconi, anemia de Diamond Blackfan, anemia de Shwachman Diamond, anemia aplásica idiopática, fibrosis pulmonar idiopática.¹¹

2.6 Manejo y Tratamiento

Como indicó Creig⁶ no hay terapia curativa para la DC y los pacientes generalmente mueren de forma prematura por insuficiencia de la médula ósea, debido a la deficiente capacidad de renovación de las células troncales hematopoyéticas, por lo que una opción es el trasplante alogénico, el cual puede estar asociado a complicaciones. Además, el seguimiento es crucial ante la presencia de tumores, o infección grave por agentes oportunistas.⁶

Es importante destacar que el tratamiento se adapta a cada paciente. La integración de un equipo interdisciplinario es independiente en cada caso, pero generalmente incluirá Dermatología, Otorrinolaringología, Odontología, Cirugía Maxilofacial, Oncología, Ginecología, Genética Medica. La vigilancia de las complicaciones asociadas es primordial.^{4-6,15}

Se ha descrito la importancia de un autoexamen mensual para cáncer de boca, cabeza y cuello; detección anual de cáncer por un otorrinolaringólogo y un dermatólogo; examen ginecológico anual. Para la fibrosis pulmonar: pruebas anuales de función pulmonar que comienzan en el momento del

diagnóstico o cuando la persona puede realizar la prueba (a menudo alrededor de los ocho años). Se recomiendan exámenes dentales de rutina cada seis meses y una buena higiene bucal.^{12,13}

Así como la participación de los gastroenterólogos en la realización de endoscopias del esófago y colon en busca de estenosis o neoplasias puede ser beneficiosa. Un profesional dental recomienda exámenes dentales dos veces al año para detectar neoplasias malignas orales.^{6,12} El examen de la médula ósea debe realizarse en el momento del diagnóstico y, en consecuencia, en espera de los recuentos sanguíneos semestrales para detectar insuficiencia de la médula ósea o cambios malignos. Las pruebas de función pulmonar deben realizarse anualmente para detectar signos de fibrosis. Los niveles de calcio y vitamina D deben controlarse regularmente y tratarse en consecuencia para prevenir la osteoporosis y / o fracturas.^{4,13}

Los ojos pueden desarrollar complicaciones como una abrasión corneal secundaria a problemas oculares asociados como el ectropión. Por lo tanto, los exámenes oculares regulares pueden ser beneficiosos. Se debe realizar una ecografía del hígado con regularidad, junto con pruebas anuales de función hepática.^{6,12-14}

Las transfusiones pueden ayudar a aliviar de forma intermitente la insuficiencia de la médula ósea. El tratamiento médico de la insuficiencia de la médula ósea con trasplante de células troncales se realiza cuando es grave, pero todavía tiene una tasa de supervivencia baja a largo plazo.^{4-6,15}

2.7 Pronóstico

A pesar de que es una enfermedad con muchas variantes en su representación clínica, la mayoría de los pacientes suelen presentar un

pronóstico desfavorable, siendo la falla medular, enfermedad pulmonar y neoplasias malignas una de las principales causas de muerte en pacientes con DC. Las complicaciones suelen aparecer alrededor de los 25 a 30 años, siendo esta la esperanza de vida de los pacientes con esta enfermedad.⁵

Por otra parte, es importante la evaluación de familiares en riesgo; si un familiar tiene signos o síntomas que sugieren DC o está siendo evaluado como posible donante, se justifica la prueba de longitud de los telómeros o la prueba genética molecular si se conocen las variantes patógenas en la familia.

CAPITULO 3. MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS A LA DISQUERATOSIS CONGÉNITA.

En este capítulo se describirán las manifestaciones orales que presentan los pacientes con Disqueratosis Congénita (DC), no obstante, es necesario recordar que las alteraciones son de amplia variación de un paciente a otro, en cuanto a tiempo de aparición y gravedad. También, en este capítulo, se mencionarán las alteraciones en dientes, mucosa oral, lengua, y algunas otras alteraciones, que han sido descritas en la literatura, así como consideraciones para el manejo y tratamiento.

Se ha informado que pacientes con DC presentan una higiene bucal inadecuada, así como anomalías orales y dentales en algunos casos e incluyen hipodoncia, raíces cortas y roma, hipocalcificación, esmalte delgado, recesión gingival, inflamación gingival con edema, sangrado gingival, pérdida de hueso alveolar, periodontitis, caries extensa, mucosa lingual atrófica lisa, leucoplasia y liquen plano. Por lo general, estas manifestaciones comienzan a aparecer entre la edad de los 5 y 12 años.^{13,16}

3.1 Alteraciones en mucosa oral

3.1.1 *Leucoplasia oral*

Neville¹⁰ describe clínicamente a la leucoplasia oral como una placa mucosa blanca que no se desprende.

El termino leucoplasia oral hace referencia a una entidad clínica definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como lesión predominantemente

blanquecina localizada en la mucosa oral que no puede ser caracterizada como ninguna otra lesión definida desde el punto de vista clínico ni histológico⁷ (Figura 6).

Se ha descrito que, en pacientes con DC, estas lesiones se consideran potencialmente malignas, con una tasa de transformación maligna de hasta el 35%.¹⁶⁻¹⁷

La leucoplasia de las mucosas ocurre en aproximadamente el 80% de los pacientes y típicamente involucra la mucosa bucal, la lengua y la orofaringe.⁷ Esto puede ocurrir en cualquier superficie de la mucosa, pero se ha informado con mayor frecuencia que afecta la mucosa oral.^{15,16} Los sitios intraorales específicos incluyen la mucosa lingual, la mucosa bucal y el paladar, siendo la lengua la más frecuentemente afectada. La leucoplasia puede volverse verrugosa y puede producirse ulceración.¹⁵⁻¹⁷



Figura 6. Leucoplasia oral, localizada en mucosa oral de carrillos; paciente con Disqueratosis Congénita.²⁰

3.1.2 Úlceras

Las úlceras se describen como una lesión caracterizada por la pérdida del epitelio superficial y, con frecuencia, parte del tejido conectivo subyacente.

Son lesiones inflamatorias de la mucosa oral, se caracterizan por ser ovaladas o redondas y circunscritas por un halo eritematoso con un fondo amarillo-grisáceo. A menudo parece deprimido o excavado¹⁰ (Figura 7).

Los pacientes con DC presentan múltiples lesiones orales, las cuales consisten en agregados o ampollas recurrentes que se rompen, dejando una superficie ulcerada, principalmente en mucosa bucal y lengua. La atrofia de la mucosa bucal es el resultado de episodios repetidos.^{15,16}

La ulceración y eritroplasia son recurrentes a la edad de 14 a 20 años. Por otra parte, la leucoplasia erosiva y carcinoma suelen aparecer, en pacientes con DC, a la edad de 20 a 30 años.¹⁵⁻¹⁷



Figura 7. Úlcera recurrente en paciente masculino con disqueratosis congénita.
(Fuente directa)

3.2 Alteraciones periodontales

Periodontitis o enfermedad periodontal hace referencia a una enfermedad causada por bacterias aerobias y anaerobias que destruyen progresivamente los tejidos de sostén de los órganos dentarios (encía, hueso alveolar, ligamentos periodontales y cemento radicular).

Se ha descrito que, en pacientes con DC, la destrucción periodontal severa ocurre debido a anomalías en estructuras derivadas del ectodermo y respuesta disminuida del huésped, causada por neutropenia. La cual, a su vez, provoca mayor susceptibilidad a colonización de bacterias que provocan enfermedad periodontal⁷. Se ha reportado la presencia de inflamación, sangrado y recesión gingival; En sus fases más avanzadas provoca la pérdida de hueso alveolar¹⁵⁻¹⁷ (Figura 8-9).



Figura 8. Se observa inflamación y recesión gingival, así como cálculo subgingival, en paciente con disqueratosis congénita.¹⁸

Boran I.¹⁵ reportó una extensa pérdida de hueso alveolar al examinar las radiografías de un caso clínico de un paciente masculino de 25 años, así como pérdida de seis órganos dentarios a causa de enfermedad periodontal severa.



Figura 9. Se observa la pérdida de crestas alveolares a causa de enfermedad periodontal en ortopantomografía de paciente masculino de 21 años con disqueratosis congénita.¹⁸

3.3 Alteraciones Dentales

3.3.1 Raíces cortas

Se ha reportado la presencia de raíces cortas en pacientes con DC.¹⁵⁻¹⁷ Esta alteración se atribuye al desarrollo anormal de los dientes¹⁶ (Figura 10).

El desarrollo de la raíz comienza después de que se forma la corona del diente. El desarrollo radicular más temprano de los dientes permanentes ocurre alrededor de los 3 años, comenzando con los incisivos centrales inferiores.^{20,21}

Las agresiones a los dientes en desarrollo, como la radiación, la quimioterapia o el trasplante de células madre hematopoyéticas durante ese tiempo, pueden perturbar el desarrollo de las raíces.^{20,21}

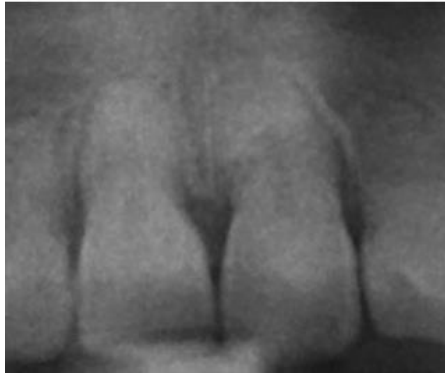


Figura 10. Raíces cortas y punta roma.

3.3.2 Lesiones cariosas extensas

La caries de la niñez temprana es una característica más común, que afecta al 17% de los pacientes con DC, junto con otras anomalías dentales, incluyendo raíces cortas y romas y enfermedad periodontal^{15,19} (Figura 11).

Además, puede haber defectos en la estructura del esmalte como hipocalcificación que pueden causar caries dental.¹⁸⁻²⁰



Figura 11. Se observan lesiones cariosas amplias en molares permanentes en arco superior de paciente con disqueratosis congénita.¹⁶

3.3.3 Taurodontismo

Se han informado otros hallazgos radiográficos en pacientes con DC como taurodontismo.

Mine et.al.¹⁶ determinaron en el examen radiográfico la presencia de raíces cortas y romas de los incisivos mandibulares y los molares superiores en paciente con DC. Así como taurodontismo en primeros molares inferiores¹⁶ (Figura 12).

Kuruyucu M.¹⁵ reportó la presencia de raíces cortas y romas en el caso clínico presentado de paciente masculino de 10 años con DC.



Figura 12. Ortopantomografía de paciente con disqueratosis congénita, Se observa dentición mixta, primeros molares con taurodontismo y raíces cortas y punta roma en dientes incisivos inferiores.¹⁶

3.4 Alteraciones en lengua

Mine et el.¹⁵ Indicaron la presencia de atrofia papilar en la lengua en un caso clínico. El cual presentaba la lengua de tamaño normal, pero observaron atrofia papilar en la lengua (Figura 13).



Figura 13. Se observa lengua de tamaño normal, pero con atrofia papilar.²⁰

3.5 Otras alteraciones

Se han reportado otras manifestaciones orales que llegan a presentar algunos pacientes con DC como queilitis angular, xerostomía, resequead en los labios, liquen plano y candida albicans.^{7,12,15-21}

3.6 Consideraciones en el manejo y tratamiento odontológico

El tratamiento odontológico es de apoyo, pero las lesiones leucoplásicas, y úlceras, requieren un seguimiento estrecho y frecuente; así como la realización de una biopsia de las zonas sospechosas para detectar un posible cáncer oral.

Davidovich et al.²² resume las consideraciones preoperatorias, operativas y posoperatorias que son importantes en pacientes con DC. (Revisar Anexo 2)

CONCLUSIONES.

La Disqueratosis Congénita es un síndrome hereditario, corresponde la primera entidad genética descrita entre las genodermatosis con un amplio espectro de alteraciones genéticas, lo que da lugar a una amplia gama de manifestaciones clínicas, con edad de inicio variable. Una enfermedad que en sus formas mas graves puede causar insuficiencia de la médula ósea, tumores hematológicos y sólidos.

En los últimos años se ha pensado que las anomalías en el mantenimiento de los telómeros son la causa subyacente de esta enfermedad. Entre los diversos patrones de herencia, el recesivo ligado al cromosoma X es el más común, por lo que los hombres tienen más probabilidades de verse afectados que las mujeres. Entre los genes afectados podemos encontrar a DKC1, TERC, TERT, NOP10, NHP2, TINF2, TCAB1, C16orf57, CTC1 y RTEL1.

Las manifestaciones orales de esta enfermedad suelen variar de un paciente a otro. Se han reportado alteraciones periodontales, así como en dientes y mucosa oral. Sin embargo, la presencia de leucoplasia y úlceras orales se presentan con una alta tasa de incidencia en estos pacientes y que, a su vez, sufren transformación maligna.

Por eso es importante que el odontólogo cuente con información que le permita brindar atención odontológica y de manera multidisciplinaria, antes, durante y después de sus tratamientos médicos alternos.

REFERENCIAS

1. Kirwan M, Dokal I. Dyskeratosis congenita: A genetic disorder of many faces. Vol. 73, Clinical Genetics. 2008. p. 103–12.
2. Vulliamy T, Dokal I. Dyskeratosis Congenita. Seminars in Hematology. 2006 Jul; 43(3):157–66.
3. Dokal I. Dyskeratosis congenita. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2011; 2011:480–486.
4. Savage SA. Dyskeratosis Congenita. 2009 Nov 12 [updated 2019 Nov 21]. In Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et.al., editors. GeneReviews® [internet] Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021.
5. Craig Garofola A, Nassereddin A, Gross Affiliations Lewis Gale Montgomery WakeMed Health GP, Lewis Gale Hospital Montgomery H. Dyskeratosis Congenita [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507710/?report=printable>
6. Reiger ZDR, Varga GDR, Tóth B, Maródi LDR, Erdős MDR. Dyskeratosis congenita: Molekuláris diagnosztika és terápías lehetoségek. Vol. 151, Orvosi Hetilap. 2010.
7. Fernández MS, Teruya-Feldstein J. The diagnosis and treatment of dyskeratosis congenita: A review. Vol. 5, Journal of Blood Medicine. Dove Medical Press Ltd; 2014. p. 157–67.
8. Salamanca-Gómez F, Salamanca F. Los telómeros y la patología de la piel Los telómeros y la patología de la piel. Biología molecular y medicina [Internet]. Vol. 146. 2010. Available from: www.anmm.org.mx
9. Fuster V, et.al., caracterizacion moleculkar de modelos celulares asociados a tres genotipos de disqueratosis congenita. Universitat Politécnica de Valencia, Valencia (2016)
10. Neville B, et.al., Oral and Maxilofacial Pathology. 4th ed. Elsevier. St. Louis, Missouri. 2016 p(690-750)

11. Perona R, Sastre L, Callea M, Cammarata-Scalisi F. Aspectos clínicos, etiológicos y terapéuticos de la disqueratosis congénita. *Revista Peruana de Investigación en Salud*. 2020 Mar 31;4(2):77–82.
12. Bessler M, Wilson DB, Mason PJ. Dyskeratosis congenita. Vol. 584, *FEBS Letters*. Elsevier B.V.; 2010. p. 3831–8.
13. Sinha S, Trivedi V, Krishna A, Rao N. Dyskeratosis Congenita- Management and Review of Complications: A Case Report. Vol. 28, *Oman Medical Specialty Board Oman Medical Journal*. 2013.
14. AISabbagh MM. Dyskeratosis congenita: a literature review. Vol. 18, *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. Wiley-VCH Verlag; 2020. p. 943–67.
15. Baran I, Nalcaci R, Kocak M. Dyskeratosis congenita: clinical report and review of the literature. Vol. 8, *International journal of dental hygiene*. 2010. p. 68–74.
16. Koruyucu M, Barlak P, Seymen F. Oral and Dental Findings of Dyskeratosis Congenita. *Case Reports in Dentistry*. 2014;2014:1–5.
17. Li F, Li W, Qiao X, Xie X. Clinical features of dyskeratosis congenita in mainland China: case reports and literature review. *International Journal of Hematology*. 2019 Mar 20;109(3):328–35.
18. Serindere G. Oral and Dental Changes of Dyskeratosis Congenita: A Case Report with Literature Review. *Journal of Advanced Oral Research*. 2018 May;9(1–2):20–3.
19. Pinna R, Cocco F, Campus G, Conti G, Milia E, Sardella A, et al. Genetic and developmental disorders of the oral mucosa: Epidemiology; molecular mechanisms; diagnostic criteria; management. Vol. 80, *Periodontology 2000*. Blackwell Munksgaard; 2019. p. 12–27.
20. Sartori-Valinotti JC, Hand JL. Oral Signs of Genetic Disease. In: *Oral Signs of Systemic Disease*. Springer International Publishing; 2019. p. 227–52.

21. Fatehi KS, Thiagarajan S, Dhar H, Chaukar D, DCruz AK. Squamous cell carcinoma of the tongue in a patient with dyskeratosis congenita: a rare entity. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019 Jan 1;57(1):79–81.
22. Dadidovich E., et.al. Dyskeratosis congenita: dental management of a medically complex child. *Pediatric Dentistry*, vol. 27, no. 3, pp. 244–248, 2005.
23. (Figura 1-2) Reiger ZDR, Varga GDR, Tóth B, Maródi LDR, Erdős MDR. Dyskeratosis congenita: Molekuláris diagnosztika és terápiai lehetőségek. Vol. 151, *Orvosi Hetilap*. 2010.
24. (Figura 3) Neville B, et.al., *Oral and Maxillofacial Pathology*. 4th ed. Elsevier. St. Louis, Missouri. 2016 p(690-750)
25. (Figura 4) Koruyucu M, Barlak P, Seymen F. Oral and Dental Findings of Dyskeratosis Congenita. *Case Reports in Dentistry*. 2014;2014:1–5.
26. (Figura 5) AlSabbagh MM. Dyskeratosis congenita: a literature review. Vol. 18, *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. Wiley-VCH Verlag; 2020. p. 943–67.
27. (Figura 6) Sartori-Valinotti JC, Hand JL. Oral Signs of Genetic Disease. In: *Oral Signs of Systemic Disease*. Springer International Publishing; 2019. p. 227–52.
28. (Figura 7) FD (Fuente Directa)
29. (Figura 8-9) Serindere G. Oral and Dental Changes of Dyskeratosis Congenita: A Case Report with Literature Review. *Journal of Advanced Oral Research*. 2018 May;9(1–2):20–3.
30. (Figura 10) Internet
31. (Figura 11-12) Koruyucu M, Barlak P, Seymen F. Oral and Dental Findings of Dyskeratosis Congenita. *Case Reports in Dentistry*. 2014;2014:1–5.

32. (Figura 13) Sartori-Valinotti JC, Hand JL. Oral Signs of Genetic Disease. In: Oral Signs of Systemic Disease. Springer International Publishing; 2019. p. 227–52.
33. **ANEXO 1.** Savage SA. Dyskeratosis Congenita. 2009 Nov 12 [updated 2019 Nov 21]. In Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et.al., editors. GeneReviews[®] [internet] Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021.
34. **ANEXO 2.** Dadidovich E., et.al. Dyskeratosis congenita: dental management of a medically complex child. Pediatric Dentistry, vol. 27, no. 3, pp. 244–248, 2005.

ANEXO 1

Riesgos para los miembros de la familia según el tipo de Herencia.

Autosómico Recesivo (AR)

Savage et.al.⁴, con base en su investigación proponen una lista de características a tomar a consideración para los miembros de la familia de un paciente con DC en el tipo de herencia AR, las cuales se describen a continuación:

- Los padres de un niño afectado son heterocigotos obligados (es decir, portadores de una variante patógena relacionada con DC.⁴
- Se predice que los heterocigotos para una variante patógena en CTC1, NHP2, NOP10, PARN o WRAP53 serán asintomáticos. Los heterocigotos para una variante patógena en ACD, RTEL1 o TERT pueden verse afectados o no.⁴
- En el momento de la concepción, cada hermano de un individuo afectado tiene un 25% de posibilidades de heredar dos variantes patógenas relacionadas con la DC, un 50% de posibilidades de heredar una variante patógena y un 25% de posibilidades de heredar ninguna de las variantes patógenas con la DC.⁴
- La descendencia de un individuo con DC autosómica recesiva son heterocigotos obligados para una variante patogénica relacionada con DC.⁴

- Otros miembros de la familia. Cada hermano de los padres del probando tiene un riesgo del 50% de ser portador de una variante patógena relacionada con la DC.⁴

Autosómico Dominante (AD)

De igual manera, basado en las características que Savage et.al.⁴, con base en su investigación, propone los riesgos para los miembros de la familia de un paciente con DC en el tipo de herencia AD:

- Algunas personas diagnosticadas con DC autosómica dominante tienen un padre afectado.⁴
- Las recomendaciones para la evaluación de padres aparentemente asintomáticos incluyen pruebas genéticas moleculares para la variante patógena identificada en el probando o, si se desconoce la alteración genética en el probando, pruebas de longitud de telómeros.⁴
 - La evaluación de los padres puede determinar que uno está afectado, pero que ha escapado a un diagnóstico previo debido a una presentación fenotípica más leve. Por lo tanto, no se puede confirmar una historia familiar aparentemente negativa hasta que se hayan realizado las evaluaciones apropiadas.⁴

Ligado al cromosoma X

En el tipo de herencia AD en la DC, Sharon⁴ propone de igual manera, una serie de características a tomar en consideración para conocer los riesgos para los miembros de la familia:

- La madre de un varón afectado es un heterocigoto obligado (portador).
- Si un varón es el único miembro de la familia afectado (es decir, un caso simplex), la madre puede ser heterocigota (portadora) o el macho afectado puede tener una variante patógena de novo DKC1, en cuyo caso la madre no es portadora.⁴

El riesgo para los hermanos depende del estado genético de la madre:

- Si la madre del probando tiene una variante patógena, la probabilidad de transmitirla en cada embarazo es del 50%. Los machos que hereden la variante patógena se verán afectados; las hembras que hereden la variante serán heterocigotas (portadoras) y por lo general no se verán afectadas.⁴
- Descendiente de un probando macho. Los machos afectados transmiten la variante patógena DKC1 a todas sus hijas que serán portadoras (heterocigotas) y generalmente no se verán afectadas; y ninguno de sus hijos.⁴

ANEXO 2

Consideraciones en el manejo y tratamiento odontológico

Consideraciones preoperatorias.²²

- Confirmar el diagnóstico y el estado de la enfermedad.
- Consultar al hematólogo para obtener parámetros sanguíneos e infecciones pulmonares, así como medicamentos. Consultar al anestesiólogo por el posible riesgo de complicaciones respiratorias bajo anestesia general (membranas esofágicas o estenosis y bronquitis).
- Consultar a un periodoncista para conocer el estado periodontal (inflamación gingival, recesiones y pérdida de hueso alveolar).
- El principal objetivo del tratamiento dental es estar libre de infección aguda.
- Estar libre de posibles infecciones dentales: eliminar las caries y restaurar.
- Estar libre de una posible infección gingival: eliminar la inflamación.
- Observación de la mucosa oral en busca de úlceras y leucoplaquia.
- Contribuir a un minucioso protocolo de higiene y prevención bucal (clorhexidina, flúor y limpieza).

Consideraciones operatorias.²²

- Administrar amoxicilina IV como profilaxis de infecciones durante el tratamiento dental.
- Controle el sangrado por medios locales.

- Administrar anestesia equilibrada.
- Eliminar meticulosamente la placa y aplicar fluoruro (gel o barniz).
- Se recomienda un enfoque de tratamiento dental radical.
- Restauraciones utilizar ionómero de vidrio.
- Evitar restauraciones metálicas como coronas de acero inoxidable y amalgamas.
- Extraer dientes móviles y dientes con pronóstico cuestionable.

Consideraciones postoperatorias.²²

- Monitorear al paciente en la PACU durante un período de tiempo más largo que el requerido para un cuidado dental regular. Administrar ácido tranexámico durante las siguientes 48 horas después del tratamiento dental para asegurar una hemostasia adecuada.
- Administrar antibióticos durante las 48 horas posteriores al tratamiento dental para asegurar el control de las infecciones debidas a la anestesia y el tratamiento dental.
- Los materiales de restauración pueden incluir amalgama o ionómero de vidrio cuando no se puede lograr un campo seco. Es importante aplicar medios preventivos como los barnices fluorados. El paciente debe recibir atención preventiva completa después del tratamiento restaurador.