



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PATOLOGÍA ÓSEA CON AFECTACIÓN EN CABEZA Y
CUELLO: REVISIÓN DE LA LITERATURA Y OPCIONES
DE TRATAMIENTO.**

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL PROGRAMA DE
TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

ARTURO NOÉ DAZA GALICIA

TUTOR: Mtra. BEATRIZ CATALINA ALDAPE BARRIOS

ASESOR: Mtra. YAMELY BONIFACIA RUIZ VÁZQUEZ



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:

A mis tutoras:

Quiero de manera especial agradecerles a mis maestras Aldape Barrios Beatriz Catalina y Ruiz Vázquez Yamely Bonifacia, por transmitirme parte de su conocimiento, por su dedicación, su paciencia y orientación para llegar a esta meta anhelada.

A mis padres:

Agradezco con el corazón a Noé Daza Vázquez y Ana Lilia Galicia Araiza, porque sin su ayuda nada de esto habría sido posible. Gracias por sus noches de desvelo, por todas sus preocupaciones, por hacerme el hombre que soy el día de hoy y por estar ahí en todas mis caídas e impulsarme para levantarme una vez más. Les estaré agradecido hoy y siempre.

A Sabrina Minquini Merino:

No podré terminar de agradecerte por el apoyo incondicional que me brindaste, por entenderme, por seguir a mi lado a pesar de las dificultades y por ser mi más grande motivación para superarme en la vida. Gracias a ti estoy dispuesto a enfrentar todo.

A mis hermanas:

Con mucho cariño a Greta Estefanía Daza Galicia y Kena Daza Galicia Por estar siempre para mí en los momentos difíciles, por ser un ejemplo a seguir y enseñarme que con esfuerzo y dedicación todo es posible.

A mi abuelita:

Quiero agradecer a María Guadalupe Araiza Gutiérrez por el amor que solo una abuela es capaz de dar a su nieto, es cual es único e irremplazable.

A mi abuelito:

A la memoria de Agustín Galicia Torres, por enseñarme a diferenciar entre el bien y el mal por todos esos consejos que me dio, que son más valiosos que el oro.

1	INTRODUCCIÓN.....	3
1.1	Células del tejido óseo	8
1.2	Aspectos fisiológicos del tejido óseo	14
1.3	Clasificación MIND.....	16
2	METABÓLICAS.....	17
2.1	Deficiencia de vitamina D.....	17
2.2	Raquitismo por resistencia a la vitamina D.....	18
2.3	Hipoparatiroidismo	19
2.4	Pseudohipoparatiroidismo.....	21
2.5	Hiperparatiroidismo	22
2.6	Hipofosfatasa	26
2.7	Gigantismo.....	27
2.8	Acromegalia	29
2.9	Hipotiroidismo	30
2.10	Hipertiroidismo	32
2.11	Osteodistrofia renal.....	34
2.12	Osteoporosis.....	35
2.13	Osteopetrosis.....	36
3	INFLAMATORIAS:.....	39
3.1	Osteomielitis	39
3.2	Osteítis condensante	43
3.3	Osteítis alveolar	44
3.4	Periostitis proliferativa	45
3.5	Osteoesclerosis idiopática.....	46
4	NEOPLASIAS:.....	48
4.1	Osteoma	48
4.2	Síndrome de Gardner	50
4.3	Osteoblastoma.....	51
4.4	Fibroma osificante.....	53
4.5	Lesión central de células gigantes	54
4.6	Osteosarcoma.....	56

4.7	Mieloma múltiple	58
4.8	Sarcoma de Ewing	59
5	DESARROLLO:	61
5.1	Osteogénesis imperfecta.....	61
5.2	Displasia cleidocraneal o disostosis cleidocraneal	64
5.3	Quiste óseo aneurismático	66
5.4	Querubismo	67
5.5	Enfermedad de Paget	69
5.6	Displasia fibrosa.....	71
6	DISCUSIÓN	74
7	CONCLUSIÓN.....	86
8	REFERENCIAS:	88
8.1	Referencias imágenes	95

1 INTRODUCCIÓN

El hueso es un tipo de tejido conectivo especializado que proporciona sostén, protección y homeostasis del calcio. Este tejido está compuesto de matriz extracelular y células. Se diferencia de otros tipos de tejido conectivo especializado por su dureza proporcionando sostén, protección y almacenamiento de calcio y fosfato, esto gracias a su capacidad de mineralización en forma de cristales de hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. La matriz extracelular del hueso se compone principalmente de colágena tipo I y en menor proporción colágena tipo IV, III, XI y XIII, la colágena constituye aproximadamente un 90% de la matriz ósea, el otro 10% se compone de proteínas como proteoglicanos, glucoproteínas multiadhesivas, proteínas dependientes de vitamina K entre otras. (Cuadro 1).¹

Se puede organizar este tejido en dos formas macroscópicamente. La primera es el tejido óseo compacto que se caracteriza por ser una capa densa o compacta, también llamado hueso cortical, la segunda llamada hueso esponjoso que se caracteriza por tener espículas óseas anastomosadas y médula ósea. Otra forma de clasificarlos es según su forma en huesos largos, cortos, planos e irregulares. De manera general los huesos largos tienen una longitud mayor que en las otras dimensiones por ejemplo el fémur. Por el contrario, los huesos cortos se caracterizan por sus 3 dimensiones de un tamaño similar por ejemplo los huesos carpianos. Los huesos planos son delgados y anchos tienen dos dimensiones. Por último, los huesos irregulares, que poseen una forma que no permite clasificarlos dentro de ninguno de los tres grupos anteriores (Imagen 1).³

Los huesos largos tienen un cuerpo llamado diáfisis y dos extremos llamados epífisis, la porción de entre la diáfisis y la epífisis es conocida como metáfisis y abarca de la diáfisis a la línea epifisaria. La superficie articular en la epífisis se encuentra cubierta por cartílago hialino, el resto de la superficie externa está cubierta por el periostio. ³

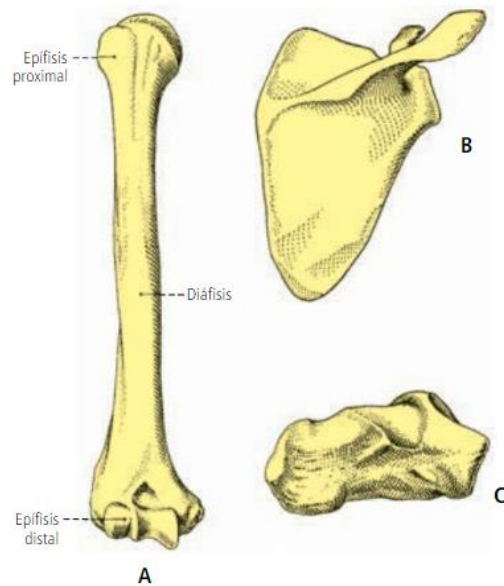


Imagen 1: Las formas de los huesos A. Hueso largo (húmero) B. Hueso plano (Escapula) C. Hueso corto (Calcáneo).

Los huesos están compuestos por tejido óseo y otros tipos de tejido conectivo especializado como cartílago hialino articular, tejido hematopoyético y tejido adiposo.¹

La capa externa que está en la periferia de todo el hueso se le denomina periostio, con excepción de la parte que se articula con otro hueso, ya que en las superficies articulares hay cartílago hialino. El periostio está formado en su parte más externa por tejido conectivo fibroso que son fibras colágenas paralelas a la superficie del hueso formando así una cápsula, sin embargo, esta disposición es diferente en las zonas del hueso dónde se insertan los tendones y ligamentos, ya que en esta zona las fibras se extienden de manera oblicua o recta, las cuales se extienden hacia adentro con las fibras colágenas de la matriz extra celular denominadas fibras de Sharpey que entran a la matriz extracelular sin entrar a la osteona. El periostio también posee una capa más interna, donde hay células osteoprogenitoras. ^{1, 2,3}

PROTEÍNAS NO COLÁGENAS EN EL TÉJIDO ÓSEO			
Macromoléculas de proteoglicanos compuestas por proteína central con diversas cadenas laterales de glicosaminoglicanos:	Glucoproteínas multiadhesivas	Proteínas dependientes de vitamina K	Factores de crecimiento y citocinas
<ul style="list-style-type: none"> • Ácido hialurónico. • Condroitín sulfato. • Queratán sulfato. 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteonectina. • Podoplanina. • Osteopontina. 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteocalcina. • Proteína S. • Proteína Gla de la matriz. 	<ul style="list-style-type: none"> • Factor de crecimiento similar a la insulina. • Factor de necrosis tumoral alfa. • Factor de crecimiento transformant e beta. • Factor de crecimiento derivado de plaquetas.

Cuadro 1: Cuadro de proteínas no colágenas en el tejido óseo.

El hueso tiene cavidades internas, que se encuentran revestidas por tejido conectivo propiamente dicho y células osteoprogenitoras. En estas cavidades se encuentra la médula ósea que se compone de células sanguíneas en diferentes etapas de maduración, una red de células reticulares, fibras que sirven de sostén para células y vasos sanguíneos. En la etapa adulta esta cavidad cambia su contenido a células de tejido adiposo y es llamada médula ósea amarilla.¹

El tejido óseo se clasifica en compacto y esponjoso (Imagen 2). En el tejido óseo compacto se observa una capa densa que forma la superficie ósea externa.

También se puede observar una malla de aspecto esponjoso que está compuesta por trabéculas que forman el interior del hueso, estos espacios trabeculares contienen a la médula y los vasos sanguíneos.^{2,3}

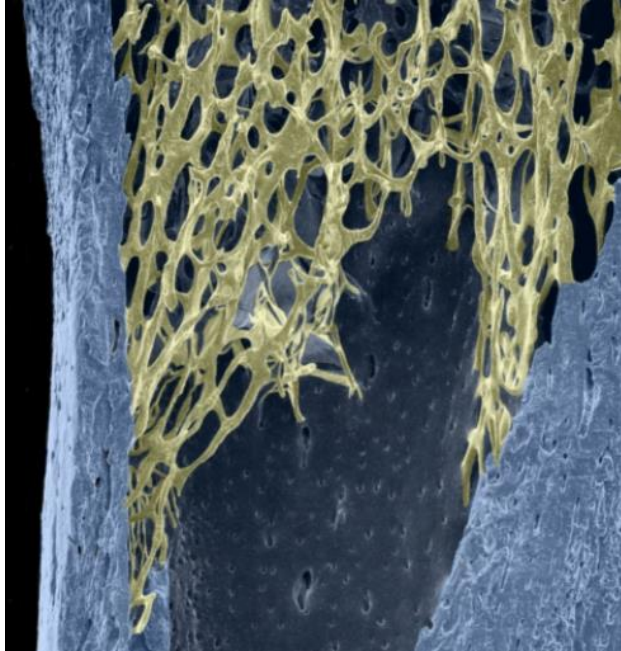


Imagen 2: Microscopía electrónica de barrido, de tejido óseo esponjoso y compacto.

Existen dos tipos de hueso, el maduro y el inmaduro, el hueso maduro se divide en hueso maduro compacto y hueso maduro esponjoso, que se compone estructuralmente por cilindros denominados **osteonas**, que se compone de un conducto central rodeada de laminillas concéntricas de matriz ósea, a este conducto central se le conoce como conducto de Havers; son laminillas concéntricas de matriz ósea alrededor de un conducto central por donde pasa un paquete vasculonervioso. Entre osteona y osteona hay restos laminillares intersticiales que son restos de las antiguas laminillas centrales por lo que al hueso maduro también se le llama hueso laminar. En el hueso también se encuentra otro tipo de conductos que se disponen de manera longitudinal o perpendicular a los conductos de Havers, por lo que estos están conectados entre sí, estos son túneles que van del periostio y endostio a los conductos de Havers pasando por el hueso lamillar, transportando así vasos

sanguíneos y nervios, sin embargo, a diferencia de los conductos de Havers, los conductos de Volkman no tienen laminillas concéntricas por lo que se pueden distinguir así unos de otros (Imagen 3). El hueso esponjoso maduro es muy similar al compacto, pero este tiene una disposición en forma de espículas o cordones y entre estos existen espacios medulares.^{1,2,3}

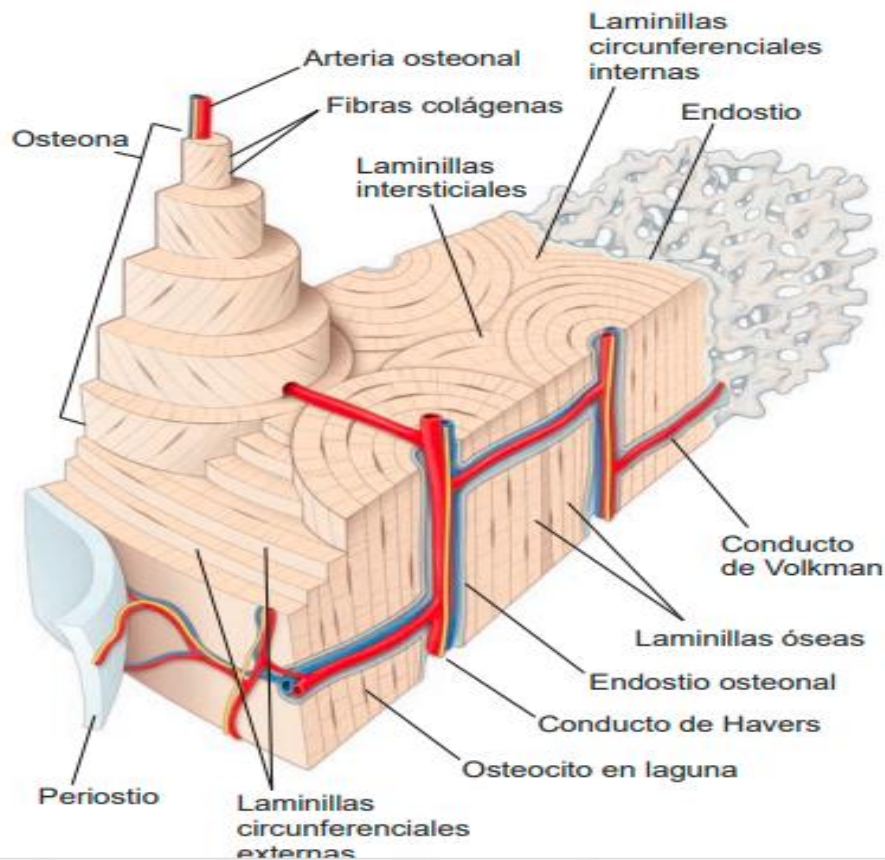


Imagen 3: Diagrama de un bloque de hueso compacto maduro: Las laminillas concéntricas y el conducto de Havers que ellas rodean, constituyen la osteona. El dibujo representa al conducto de Havers como una estructura cilíndrica alargada y escalonada que sobresale del plano superior del bloque. Entre los sistemas de Havers hay laminillas intersticiales. La laminilla circunferencial más interna está cubierta endostio que se encuentra en contacto con la médula ósea, mientras que la superficie externa del hueso tiene un revestimiento de tejido conectivo propiamente dicho denominado periostio. En el interior de los conductos de Havers y Volkman se observan venas y arterias.

1.1 Células del tejido óseo

Existen cinco tipos de células en el tejido óseo: células progenitoras, osteoblastos, osteocitos, osteoclastos y células de revestimiento óseo.¹

Las células osteoprogenitoras que dan origen a los osteoblastos se derivan de las células mesenquimales. Las células osteoprogenitoras se originan de células troncales mesenquimatosas de la médula ósea, con potencial de diferenciarse como fibroblastos, adipocitos, condroblastos, células musculares y osteoblastos, para la formación del hueso. El factor fijador central alfa 1 (CBFA1) o factor de transcripción 2 relacionado con runt (RUNX2) se encarga de fomentar genes fenotípicos para la maduración de una célula osteoprogenitora a osteoblasto.^{1,3}

Las células osteoprogenitoras se encuentran en el sistema microvascular y en las superficies internas y externas del hueso, es decir que se encuentran en el periostio, en el endostio, en las zonas medulares y en los conductos de Volkman y Havers esperando a ser estimulados para diferenciarse en otro tipo de células.¹

El osteoblasto, que tiene forma cúbica o poliédrica, es la célula encargada de secretar matriz ósea, produce colágena de tipo 1 que constituye hasta en un 90 % de la matriz ósea. También es responsable de la secreción de otras proteínas de la matriz ósea como son las proteínas fijadoras de calcio como la osteocalcina, osteonectina, glucoproteínas multiadhesivas como las sialoproteínas óseas BSP1 (osteopontina) y BSP2, proteoglicanos y agregados de la fosfatasa alcalina. Antes de mineralizarse la matriz ósea es inmadura y se le conoce como matriz osteoide, el osteoblasto produce pequeñas vesículas con una ALP (fosfatasa alcalina).^{1,3}

El osteocito es la célula ósea madura, es decir, que el osteoblasto se convierte en un osteocito, por lo tanto, la matriz osteoide secretada por el osteoblasto una vez que se mineraliza rodea al osteoblasto cambiando así su nombre a osteocito. Después de la mineralización ósea, cada osteocito ocupa un espacio llamado laguna. Los osteocitos están comunicados unos con otros y con otras células como los osteoblastos y células de revestimiento gracias a evaginaciones a través de los canalículos en la matriz, sin embargo, no es el único medio de comunicación ya que los osteocitos son capaces de secretar moléculas como el óxido nítrico y

transportadores de glutamato, que sirven para comunicarse con otras células. Los osteocitos son células activas, multifuncionales y metabólicas que responden a estímulos como las fuerzas mecánicas

aplicadas al hueso y no sólo se encargan del mantenimiento de la matriz ósea, estas células intervienen en el proceso de mecanotransducción, es decir que responden a las fuerzas aplicadas al hueso por ejemplo la inmovilidad o la hipotonicidad muscular, provocan la pérdida ósea, por el contrario, el que exista un mayor estímulo provocará la formación de hueso. (Imagen 4)^{1,2,3}

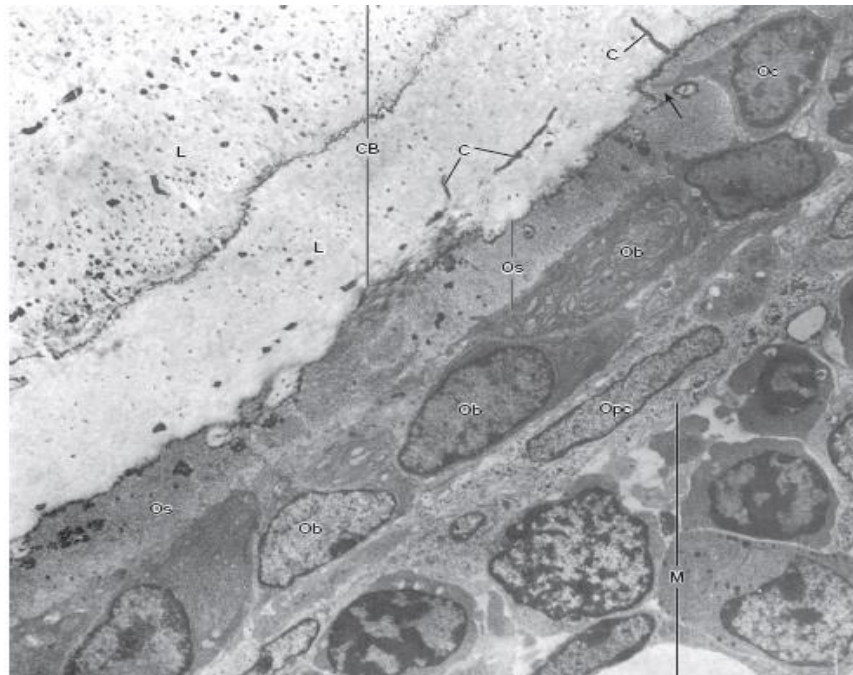


Imagen 4: Esta fotomicrografía electrónica muestra una superficie de crecimiento. La letra (M) señala la cavidad medular con sus células sanguíneas en desarrollo. Entre la médula y los osteoblastos (Ob) se observa a las células osteoprogenitoras (Opc), con un núcleo alargado u ovoide. En el ángulo superior derecho se aprecia una célula rodeada de osteoide, por lo que de osteoblasto a a madurado a osteocito (Oc).¹

Los osteocitos responden a fuerzas mecánicas al secretar metaloproteínas de la matriz. El espacio vacío que rodea a los osteocitos es producto de la degradación enzimática de la matriz gracias a la metaloproteína de la matriz se activan mecanismos moleculares parecidos a los que estimulan a los osteoblastos productores de matriz ósea, por lo que los osteocitos son responsables del remodelado de su matriz ósea pericanalicular y perilagunar.^{1,2,3}

Los osteocitos aparecen en estados funcionales durante el remodelado de su microambiente perilagunar y periradicular se han identificado 3 estados funcionales: osteocitos latentes, osteocitos formativos y osteocitos resorptivos.^{1,3}

Los osteocitos latentes se caracterizan por la escasez de retículo endoplásmico rugoso y un aparato de Golgi reducido, una lámina osmiofila que representa a una matriz calcificada. Los osteocitos formativos exhiben indicios de formación de matriz y presentan características similares a los osteoblastos, con un retículo endoplásmico rugoso y un aparato de Golgi más abundante y se observa matriz osteoide a la periferia de la célula. Por último, el osteocito resorptivo se parece bastante al formativo con un abundante retículo endoplásmico y aparato de Golgi, pero también podemos observar lisosomas, la vida media de los osteocitos es de 10 a 20 años.¹

Las células de revestimiento óseo al igual que el osteocito derivan de los osteoblastos, se encargan de tapizar el tejido óseo que no se está remodelando en estos sitios las superficies óseas están revestidas por una capa de células aplanadas con pocos organelos y poco citoplasma en las superficies externas se les conoce como células del periostio y en superficies internas como células del endostio. Se cree que estas células intervienen en el mantenimiento y soporte nutricional de los osteocitos incluidos en la matriz ósea, así como el movimiento de calcio y fósforo desde y hacia el hueso.¹

Los osteoclastos son células gigantes multinucleadas, que aparecen en las zonas de resorción ósea en relación directa a la superficie ósea que está en proceso de

resorción. Como resultado se puede observar una zona de excavación que lleva por nombre laguna de Howship localizada justo por debajo del osteoclasto (Imagen 5).¹

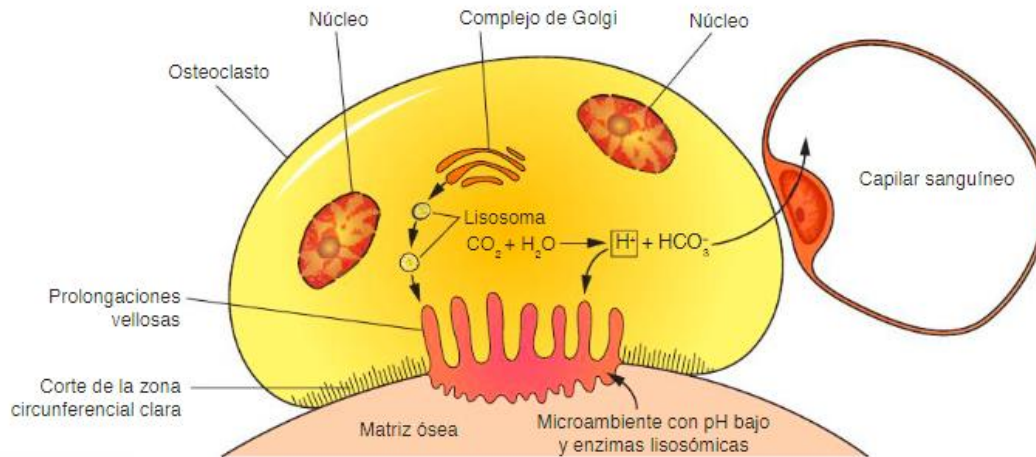


Imagen 5: Esquema de la resorción ósea. Las enzimas contenidas en los lisosomas originados en el complejo de Golgi y los iones de se transfieren hacia un microambiente cerrado por la zona circunferencial clara. La acidificación facilita la disolución de los minerales y proporciona un pH adecuado para la acción de las enzimas hidrolíticas de los lisosomas.

Los osteoclastos derivan de las unidades formadora de colonias de origen monocítico, la formación de los osteoclastos está muy relacionada con la formación de células de la médula ósea, que secretan citocinas esenciales para la diferenciación tanto de macrófagos como de osteoclastos, a partir de células progenitoras, que incluyen el factor estimulante de colonias de monocitos, el factor de necrosis tumoral y varias interleucinas. Más tarde, una molécula receptora llamada receptor activador del factor nuclear κB (RANK) se expresa en la superficie de las células precursoras de osteoclastos (Imagen 6)³.

El ligando de RANK (RANKL) interactúa directamente con el receptor RANK, este se produce y se expresa en la superficie celular del estroma. El mecanismo de señalización RANK-RANKL es fundamental en la diferenciación a osteoclastos, así como su maduración.¹

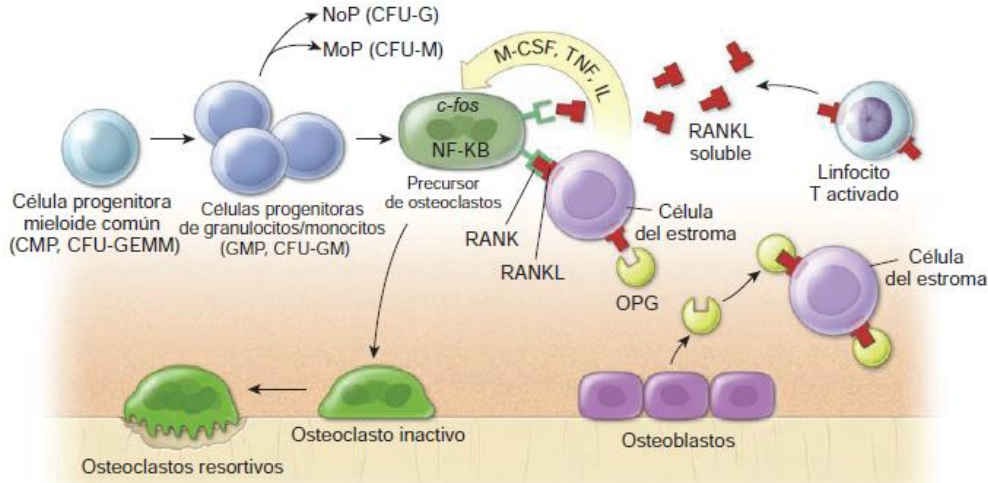


Imagen 6: Esquema representativo del origen de los osteoclastos: Los osteoclastos derivan de la fusión de células progenitoras de granulocitos/monocitos (GMP, CFU-GM). Las células del estroma de la médula ósea son responsables de la formación de los osteoclastos, al secretar el factor estimulante de colonias de monocitos (M-CSF), varias interleucinas (IL) y factor de necrosis tumoral los precursores de los osteoclastos expresan NFκB y molécula receptora activador del factor nuclear κB (RANK). La señal generada por la interacción del receptor RANK con la molécula ligando de RANK (RANKL) es necesaria para la diferenciación de los osteoclastos y su maduración.

Otro modo en el que las células precursoras de osteoclasto se diferencian a osteoclasto es cuando los linfocitos T activados pueden producir moléculas de RANKL durante la inflamación. Por lo tanto, los procesos inflamatorios estimulan la resorción ósea mediada por osteoclastos; sin embargo, existe una proteína llamada osteoprotegerina (OPG), que es producida por los osteoblastos. La OPG funciona como un receptor "señuelo" para RANKL, por lo que a falta del ligando se ve afectado el mecanismo de señalización de RANK-RANKL, es decir, la OPG actúa como un inhibidor de la formación de osteoclastos. Como se mencionó anteriormente, los osteoblastos son los productores de OPG, que está regulada por metabolitos óseos, como la IL-1, el TGF-β, la vitamina D y el TNF. La PGE2 es secretada por osteocitos que estimulan la producción de RANKL activan a los osteoclastos. Por el contrario, los osteoblastos activos en la región de aposición ósea producen la OPG que inactiva el RANKL interrumpiendo así diferenciación de preosteoclastos a osteoclastos y la maduración de los mismos.¹

A través del sistema OPG/RANK/RANKL se promueve o inhibe el remodelado óseo por diferenciación de los osteoclastos y la resorción ósea. Es importante mencionar que en las zonas dónde los osteoblastos depositan hueso nuevo tendrán poca o ninguna actividad osteoclastica.¹

Se puede observar 3 zonas en los osteoclastos, la primera es el borde festoneado, donde podemos observar que está en contacto directo con la superficie ósea, está conformado por pliegues en la membrana, que aumentan la extensión de superficie para la exocitosis de enzimas hidrolíticas y al mismo tiempo endocitosis de los productos de degradación del tejido óseo. Los osteoclastos tienen la función de reabsorber el tejido óseo mediante la liberación de hidrolasas lisosómicas en un microambiente restringido del espacio extracelular, al liberarse estas enzimas hidrolíticas, que incluyen la catepsina K (una cisteína proteasa) y las metaloproteinasas de la matriz, se degrada el colágeno y otras proteínas de la matriz ósea. La segunda zona que se describe en el osteoclasto es la zona clara, que es un perímetro de citoplasma en forma de anillo que delimita la superficie de resorción ósea. Por último, está la zona basolateral donde las vesículas de transporte que contienen material óseo degradado a la altura del borde festoneado se fusionan aquí con la membrana para liberar su contenido.¹

La hormona paratiroidea (PTH) secretada por las células principales de la glándula paratiroides, es el regulador más importante de los niveles de calcio y fosfato en sangre. Los osteoclastos no tienen receptores de parathormona y actúa de manera indirecta sobre ellos. Sin embargo, la exposición continua y prolongada de PTH aumenta la producción de RANKL, que conduce a la hiperactividad de los osteoclastos y finalmente a la osteoporosis; además, los estrógenos suprimen la producción de RANKL por los linfocitos T. Las células parafoliculares en la glándula tiroidea, se encargan de secretar la calcitonina que reduce la actividad de los osteoclastos. Otras moléculas que desempeñan un papel importante en la regulación de la actividad de los osteoclastos son la catepsina K y la anhidrasa carbónica II.^{1,2}

1.2 Aspectos fisiológicos del tejido óseo

El hueso tiene dentro de sus funciones el almacenar calcio. El mantener la concentración normal sanguínea de calcio es fundamental para la salud. Si el nivel de calcio en sangre disminuye por debajo del rango fisiológico (rangos de concentración de calcio fisiológicos 8,9 mg/dl – 10,1 mg/dl), el calcio de la matriz ósea se transporta hacia el torrente sanguíneo. En cambio, el calcio puede trasladarse y almacenarse en el hueso en caso de haber un exceso de calcio en sangre. Estos procesos están regulados por la hormona paratiroidea (PTH) y por la calcitonina, esta última es secretada por las células parafoliculares de la glándula tiroidea.³

La PTH ejerce acción sobre el hueso para elevar el nivel del calcio en sangre cuando este se encuentra por debajo de los parámetros fisiológicos, mientras que la calcitonina baja el nivel de calcio en sangre cuando este se encuentra por encima de los parámetros fisiológicos.³

La PTH tiene como función estimular a los osteocitos y osteoclastos de manera indirecta mediante RANK-RANKL, esto debido a que los osteoclastos no tienen receptores para la PTH, esto con el fin de que degraden el hueso y lleven el calcio a la sangre. La resorción del hueso por los osteocitos ocurre durante el remodelado osteocítico. La paratohormona también tiene entre sus funciones el reducir la excreción de calcio por el riñón, estimular la absorción de calcio en el intestino delgado, mantener la homeostasis a través de la estimulación renal para que se excrete el exceso de fosfato, producto de la resorción ósea. La calcitonina inhibe la resorción ósea inhibiendo los efectos de la PTH sobre los osteoclastos.³

Existen más hormonas además de la PTH y la calcitonina, que tienen efectos importantes sobre el crecimiento óseo, como es el caso de la hormona hipofisaria de crecimiento. Esta hormona estimula en general el crecimiento de manera más específica el crecimiento del cartílago en la epifisis y del hueso; estimula las células para que se multipliquen y se diferencien. Por otro lado, en respuesta a la hormona del crecimiento, el hígado produce factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I), que regula los discos epifisarios; además, de la IGF-I, la insulina y las hormonas tiroideas también estimulan la actividad de los condrocitos.³

La vitamina D es producida por la piel expuesta a la radiación ultravioleta B, al obtenerse de la dieta o suplementos de ésta. Las personas con deficiencia de esta vitamina son aquellas con una exposición inadecuada al sol, ingesta limitada de alimentos con vitamina D o una mala absorción intestinal. Consta de 2 formas equivalentes: La vitamina D (D2) llamada ergocalciferol obtenida de la ingesta de vegetales suplementos orales y la vitamina D (D3) llamada colecalciferol que es obtenida de la exposición a la radiación ultravioleta (UVB) y en alimentos como enriquecidos como leche, jugos, yogures y cereales. La vitamina D es absorbida en el intestino y metabolizada en el hígado por la enzima 25-hidroxilasa obteniendo como resultado 25-hidroxicolecalciferol también llamada (calcidiol) para posteriormente viajar al riñón donde con la ayuda de la enzima 1-alfa-hidroxilasa y la paratohormona se transforma en 1,25-dihidroxicolecalciferol o (calcitriol). El calcitriol tiene efectos de acciones endocrinas y autocrinas importantes para la mineralización óptima de los huesos aumentando los niveles de calcio en la sangre.^{5, 6}

1.3 Clasificación MIND

Aunque la clasificación MIND del Dr. William Carpenter en 1999 inicialmente la propuso para tejidos blandos en este caso nos ayuda a entender la etiología de cada una de las patologías óseas. ⁷⁵

PATOLOGÍA DE HUESO			
M Metabólicas	I Inflamatorias	N Neoplásicas	D Desarrollo
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Deficiencia de vitamina D ➤ Raquitismo por resistencia a la vitamina D ➤ Hipoparatiroidismo ➤ Pseudohipoparatiroidismo ➤ Hiperparatiroidismo ➤ Hipofosfatasa ➤ Osteopetrosis ➤ Gigantismo ➤ Acromegalia ➤ Hipotiroidismo ➤ Hipertiroidismo ➤ Osteodistrofia renal ➤ Osteoporosis ➤ Osteopetrosis 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Osteomielitis ➤ Osteítis condensante ➤ Osteítis alveolar ➤ Periostitis proliferativa ➤ Osteoesclerosis idiopática 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Osteoma ➤ Síndrome de Gardner ➤ Osteoblastoma ➤ Fibroma osificante ➤ Lesión central de células gigantes ➤ Osteosarcoma ➤ Mieloma múltiple ➤ Sarcoma de Ewing 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Osteogénesis imperfecta ➤ Displasia cleidocraneal ➤ Querubismo ➤ Quiste óseo aneurismático ➤ Enfermedad de Paget ➤ Displasia fibrosa

Cuadro 2: Clasificación de las patologías de hueso de acuerdo a la clasificación MIND.

La etiopatogenia se puede sintetizar en cuatro áreas principales que pueden recordarse por el acrónimo MIND (M= metabólico, I= inflamatorio, N= neoplásico, D= enfermedades del desarrollo). Carpenter W. en su artículo "Two Approaches to the Diagnosis of Lesions of the Oral Mucosa" propone enfoques para la clasificación de las lesiones de la mucosa oral. El primero se basa en la etiopatogenia de la lesión y el segundo en la apariencia clínica. Al combinar estos dos esquemas de clasificación permite al clínico una excelente comprensión de las diversas lesiones para que pueda resultar un diagnóstico rápido y correcto lo que permite a su vez dar un tratamiento apropiado.⁷⁵

2 METABÓLICAS

2.1 Deficiencia de vitamina D

La deficiencia de vitamina D contribuye a la pérdida ósea provocando una disminución en la absorción del calcio en el intestino que es mediada por la vitamina D. La vitamina D es importante para la mineralización óptima de los huesos, la concentración de 25 (OH)D en suero provoca hipoparatiroidismo secundario, que conduce a una disminución de la mineralización ósea que con el tiempo aumenta el riesgo de osteopenia, osteoporosis y fracturas.^{5,6}

La deficiencia de vitamina D es la causa de anomalías óseas, cuyo tipo depende de la edad en gran medida. En los adultos se conoce como osteomalacia, es poco común y se caracteriza por la calcificación deficiente de una nueva matriz ósea y descalcificación parcial de la matriz ya calcificada. En los niños a esta condición se le conoce como raquitismo y se caracteriza por deterioro en el crecimiento, irritabilidad, huesos de las piernas arqueadas, en la cavidad oral se observa hipocalcificación del esmalte (Imagen 7).^{4,6,}

En estos pacientes, el conocimiento del nivel en sangre de la 25(OH)D proporciona una evaluación precisa de reservas corporales de vitamina D. Los niveles normales de vitamina D oscilan entre los 30 ng/ml hasta los 50 ng/ml, esto puede ayudar a

determinar una dosis efectiva para que los médicos recomienden suplementos de vitamina D, a medida que los pacientes presentan mejoría es importante ajustar las dosis de vitamina D.⁶



Imagen 7: Figura A y B son radiografías que muestran la forma de los huesos de las piernas arqueados. La figura C y D son fotografías intraorales que muestran dientes con hipocalcificación e hipomineralización del esmalte.

2.2 Raquitismo por resistencia a la vitamina D

El raquitismo por resistencia a la vitamina D es semejante a la deficiencia de vitamina D. Cuando los pacientes no tienen una respuesta positiva con las dosis de vitamina D se redirecciona el diagnóstico a raquitismo. Este parece estar ligado al cromosoma X y ocurre con una frecuencia de 1 en 20,000 nacimientos en los Estados Unidos.^{7, 10,}

Los pacientes con raquitismo resistente a la vitamina D tienen niveles bajos de fosfato (hipofosfatemia), lo que disminuye la capacidad en la reabsorción del fosfato en los túbulos renales. Esta enfermedad es causada por una mutación en el gen regulador de fosfato con actividad endopeptidasa (PHEX) en el cromosoma X (Xp22.11), que parece tener un papel en el metabolismo de la vitamina D. ^{7, 10, 17}

Estos pacientes se parecen mucho a los pacientes con raquitismo por deficiencia de vitamina D, ya que se caracterizan por tener una baja estatura; el segmento superior se ve aparentemente normal pero el segmento inferior es más corto y las piernas están arqueadas. En los dientes se observa como hallazgo radiográfico una cámara pulpar amplia (Imagen 8).⁷

Es necesario un tratamiento temprano con calcitriol y múltiples dosis diarias de fosfato. La terapia endodóntica es necesaria para los dientes involucrados. El inicio de la terapia en la primera infancia con un compuesto sintético de vitamina D (10-hidroxicolecalciferol) parece reducir los problemas dentales en los pacientes afectados, sin embargo, los niveles de calcio en suero y orina deben controlarse cuidadosamente para prevenir daño renal, los pacientes normalmente tienen una esperanza de vida normal.¹⁰

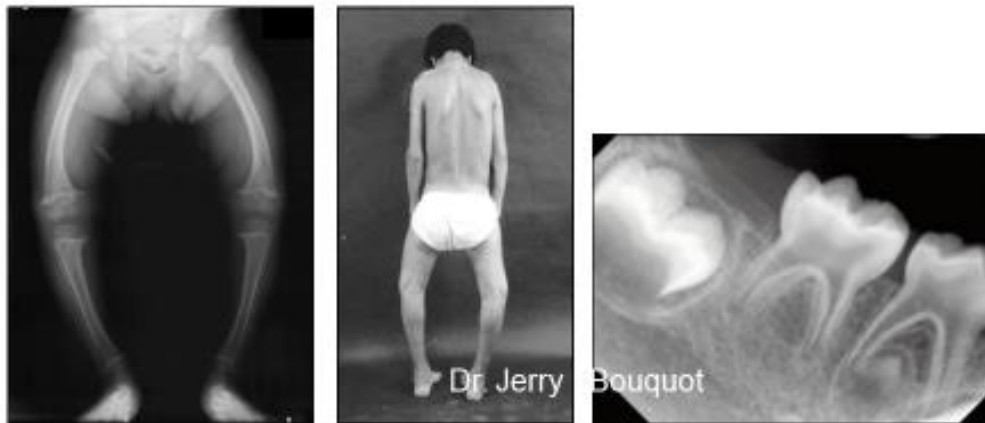


Imagen 8: Radiografía de un paciente con raquitismo por resistencia a la vitamina D, en la radiografía se observan los huesos de las piernas arqueadas ocasionando su apariencia clínica. En la radiografía dentoalveolar se observa una cámara pulpar amplia tanto en los molares temporales como en el molar permanente.

2.3 Hipoparatiroidismo

El hipoparatiroidismo es una enfermedad caracterizada por hipocalcemia es decir bajos niveles de calcio en sangre (los niveles de calcio normales oscilan entre los 8.5 mg/dL hasta los 10.2 mg/dL). El calcio en los tejidos extracelulares es regulado

por la hormona paratiroidea (PTH) y la vitamina D, al bajar el nivel de calcio se estimula la liberación de paratohormona que actúa directamente sobre los riñones y los osteoblastos del hueso para regular los niveles de calcio normales. En el riñón se promueve la reabsorción de calcio, y se estimula la producción de vitamina D, que aumenta la absorción de calcio en el intestino. En el tejido óseo la paratohormona estimula a los osteoblastos para producir citocinas que promueven la diferenciación de las unidades formadoras de colonias monocítica (UFC-M) en osteoclastos y activan a los osteoclastos para reabsorber el calcio de los huesos y posteriormente liberarlo en la sangre.^{8,9,10}

Las glándulas paratiroides se encuentran en la cara posterior de la glándula tiroides, existen 4 glándulas 2 en cada lóbulo de la tiroides, encargadas de la regulación de calcio junto con las células parafoliculares. El calcio en sangre es esencial para el funcionamiento correcto de músculos como el corazón y regulación de mecanismos de coagulación.^{10 11}

El hipoparatiroidismo puede ser primario o secundario. El hipoparatiroidismo primario se asocia a causas genéticas sindrómicas que pueden ser hereditarias como: Síndrome de DiGorge, síndrome autoinmune poliglandular y síndrome de candidiasis endocrina. Mientras que el hipoparatiroidismo secundario es comúnmente asociado a secuelas de cirugías en la región cervical.⁹

Los niveles normales de paratohormona oscilan desde los 10 pg/mL hasta los 55pg/mL. Al bajar los niveles de paratohormona se produce una hipocalcemia dando como resultado una alcalosis metabólica e hiperexcitabilidad de los músculos (tetania), y aumento de los reflejos osteotendinosos (hiperreflexia).^{10, 11}

En la cavidad oral se presenta el signo de Chvostek que consiste en el espasmo del labio superior cuando el nervio facial es afectado como respuesta a la tetania. Si el hipoparatiroidismo se desarrolla a temprana edad durante la odontogénesis puede presentar hipoplasia del esmalte.¹⁰

El tratamiento convencional consiste en aporte de calcio elemental, calcitriol, vitamina D3, magnesio y/o diuréticos. Aún bajo adherencia absoluta al tratamiento,

hay pacientes refractarios al mismo. En 2015 la Administración de Drogas y Alimentos de EE.UU. (*Food and Drug Administration, FDA*), aprobó el uso de hormona paratiroidea recombinante humana como tratamiento, junto con el calcio y vitamina D en los casos de hipoparatiroidismo.⁹

2.4 Pseudohipoparatiroidismo

El pseudohipoparatiroidismo abarca 2 trastornos en donde la paratohormona se encuentra en los niveles normales pero las vías de activación de las células diana no funcionan de manera adecuada, al presentar hipocalcemia, hiperfosfatemia y niveles séricos elevados de PTH en ausencia de deficiencia de vitamina D; esto se podría confundir el diagnóstico del paciente con hipoparatiroidismo.^{10, 12}

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en la asociación de características bioquímicas y clínicas, que pueden variar según la edad del paciente y los antecedentes familiares.¹⁰

El pseudohipoparatiroidismo tipo 1 se divide a su vez en 2 subcategorías: El tipo 1a conocida como osteodistrofia hereditaria de Albright, causado por una mutación que resulta en la pérdida de la función de Gs- α del gen GNAS en el cromosoma 20 (20q13.32) en el alelo materno. Esto da como resultado la expresión de la proteína Gs-alfa solo del alelo paterno. La proteína defectuosa de unión intracelular conocida como G α parece impedir la formación de adenosín monofosfato cíclico (cAMP) un componente de la activación del metabolismo celular, es por este motivo el paciente presenta problemas endocrinos. Por otra parte, el pseudohipoparatiroidismo 1b es un trastorno de resistencia aislada a la paratohormona (PTH) en las células diana de los túbulos renales proximales, presenta con hipocalcemia, hipofosfatemia e hiperparatiroidismo secundario.^{10, 16}

El pseudohipoparatiroidismo tipo 2 se caracteriza por la inducción de cAMP por la paratohormona en las células diana sin una respuesta de estas células.^{10, 12, 15}

La forma más común de pseudohipoparatiroidismo es la 1a, con la característica de estatura baja, discapacidad intelectual leve, cara redondeada, obesidad, cuello corto, metacarpianos cortos, metatarsianos cortos, calcificaciones subcutáneas (Imagen 9).^{10, 12}

El tratamiento del pseudohipoparatiroidismo consiste en administrar vitamina D y calcio, cuidando los niveles en sangre y excreción urinaria debido a las diferencias entre pacientes, ajustando la dosis, normalmente tienen un pronóstico favorable.¹⁰



Imagen 9: Se observan osificaciones subcutáneas en pacientes con pseudohipoparatiroidismo, de la figura A-C se observan osificaciones subcutáneas en lactantes de color rojo/púrpura de las lesiones. De la D-F se observan osificaciones subcutáneas en niños y adolescentes. Las lesiones pequeñas se vuelven menos vascularizadas. De la G-H se observa una osificación debajo del talón. I Osificación severa extendida del pie y tobillo.

2.5 Hiperparatiroidismo

El hiperparatiroidismo es una enfermedad caracterizada por un aumento en los niveles de paratohormona se clasifica en primario y secundario. El primario tiene una incidencia de 42 por cada 100,000 y su prevalencia es de 4 por 100,000 en

mujeres mayores a los 60 años. Su etiología se debe el 80 % de los casos a la presencia de un adenoma paratiroideo. Otra posible causa es una hiperplasia paratiroidea en el 15% de los casos y en un 2 % se relaciona a cáncer de paratiroides. Por otra parte, el hiperparatiroidismo secundario es una complicación por el continuo intento de regular los niveles séricos del calcio en la sangre frecuentemente asociado a enfermedades renales. La falta de síntesis de calcitriol debido a una función renal atenuada conduce a una disminución de los niveles de calcio, que en consecuencia aumenta los niveles de fosfato en sangre, y a su vez estimula directamente la secreción de paratohormona en las glándulas paratiroides para la regulación del calcio (Imagen 10). Ambas formas de hiperparatiroidismo provocan resorción ósea, que aumenta el calcio en la sangre (hipercalcemia).^{15,23,24,28}

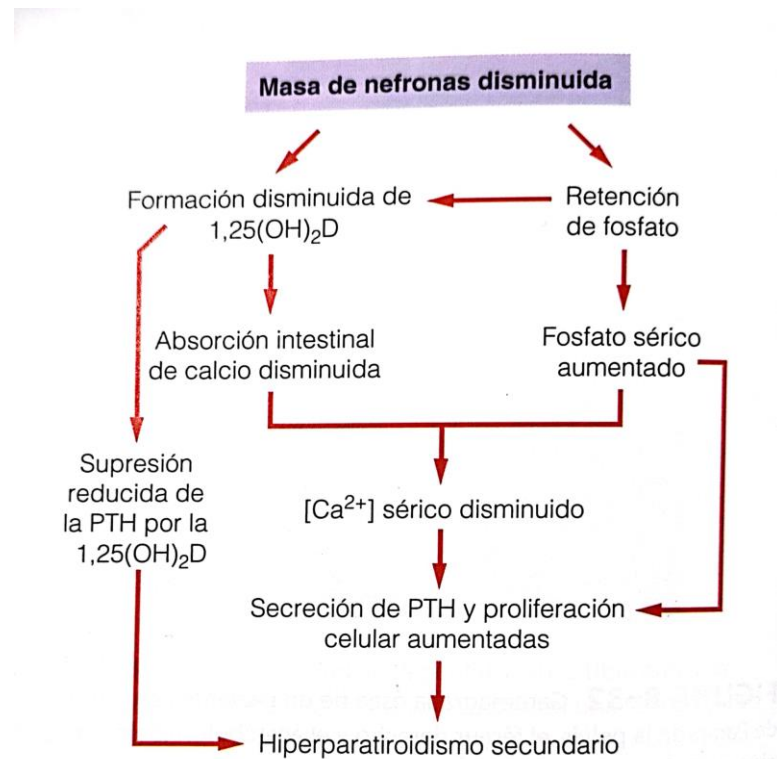


Imagen 10: Patogénesis del hiperparatiroidismo secundario.

El diagnóstico de hiperparatiroidismo se basa en el hallazgo de niveles relativamente o absolutamente elevados de paratohormona. El diagnóstico entre hiperparatiroidismo primario y el hiperparatiroidismo secundario se basa en la presencia de niveles de calcio altos en sangre en los casos de hiperparatiroidismo primario o niveles bajos de calcio en sangre en el caso de hiperparatiroidismo secundario.²³

Los hallazgos clínicos son: Cálculos renales, úlceras duodenales que provocan dolor, reabsorción suprapariosteal de las falanges, pérdida de la lámina dura que rodea las raíces de los dientes, disminución de la densidad trabecular, dolor óseo, cambios estructurales musculoesqueléticos y reducción del crecimiento de huesos largos en niños. En las etapas más avanzadas de hiperparatiroidismo, lesiones óseas radiolúcidas uniloculares o multiloculares bien delimitadas como el tumor pardo del hiperparatiroidismo y en algunos casos más severos osteítis fibrosa quística, generada a partir de la degeneración ósea y la fibrosis de los tumores pardos del hiperparatiroidismo.^{23, 24, 28}

El tumor pardo del hiperparatiroidismo se caracteriza por tejido reactivo no neoplásico, reabsorción ósea gracias a los osteoclastos y hemorragia. El término “tumor pardo” se debe a una acumulación de pigmento de hemosiderina, dando a la lesión una apariencia macroscópicamente café. Al microscopio se observa proliferación de tejido de granulación, que sirve como base para células gigantes multinucleadas de tipo osteoclastos. Histológicamente es idéntico a la lesión central de células gigantes, por este motivo, se requiere de los niveles en sangre de paratohormona para el diagnóstico final (Imagen 11).²⁸

El tratamiento en el caso de hiperparatiroidismo primario es la paratiroidectomía para regular los niveles de paratohormona. El uso de Tecnecio 99 ayuda a delimitar el adenoma paratiroideo para su extirpación mediante una intervención quirúrgica mínimamente invasiva. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario el tratamiento de primera elección es la restricción del fosfato en la dieta, el uso de agentes quelantes de fosfato junto con un tratamiento farmacológico con un

metabolito activo de vitamina D, por ejemplo, el calcitriol y un agente calcimimético, como Cinacalcet, que es capaz de sensibilizar los receptores de calcio de las células paratiroideas al calcio extracelular, disminuyendo la producción de paratohormona. También debe eliminarse la exposición a las sales de aluminio, que inhiben la mineralización ósea. Los pacientes que no responden a la terapia médica pueden requerir paratiroidectomía.^{10, 15}

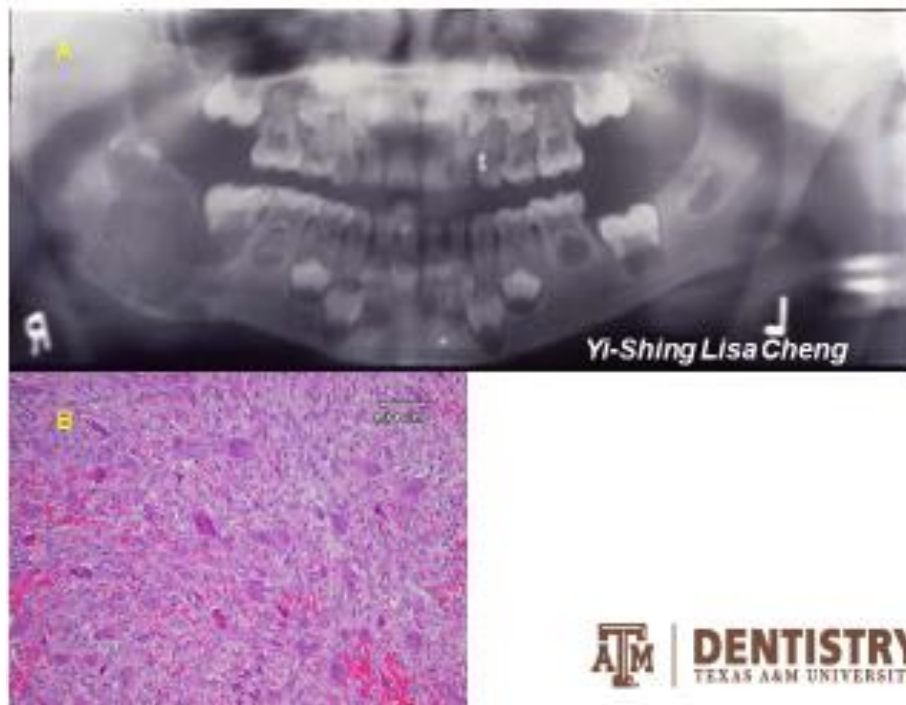


Imagen 11: En la figura A se observa en el lado derecho de la mandíbula una lesión radiolúcida, unilocular bien delimitada con un tamaño de 3 cm que reabsorbe la raíz del molar adyacente, se trata del tumor pardo del hiperparatiroidismo. En la figura B al microscopio, se pueden ver células gigantes multinucleadas, compatibles con el tumor pardo del hiperparatiroidismo y con la lesión central de células gigantes.

2.6 Hipofosfatasa

La hipofosfatasa es una enfermedad con un defecto genético que altera la formación de fosfatasa alcalina, enzima del metabolismo óseo de gran importancia para la mineralización ósea y otros tejidos. Se han identificado formas autosómicas dominantes y autosómicas recesivas, con alteraciones del gen ALPL en el cromosoma 1 (1p36.12) El patrón hereditario autosómico recesivo causa efectos más graves presentando en edades más tempranas. Los pacientes con esta enfermedad tienen un cuadro clínico muy parecido al raquitismo, como estatura baja y piernas arqueadas (Imagen 12). También tienen concentraciones de calcio por arriba de lo normal.^{10, 13,18}

Tipos de hipofosfatasa:

1. Hipofosfatasa perinatal letal: Es considerada la más severa diagnosticada al nacer casi nunca sobreviven por la insuficiencia respiratoria. Es notoria la hipocalcificación de las estructuras esqueléticas.¹⁴
2. Hipofosfatasa perinatal benigna: Muy parecida a la letal, pero hay una mejora espontánea de las alteraciones esqueléticas tras el parto con un pronóstico favorable.¹⁴
3. Hipofosfatasa infantil: Los recién nacidos parecen normales hasta los 6 meses de edad, a partir de esta edad comenzarán a tener un crecimiento lento y vómito, muy parecido al raquitismo.¹⁰
4. Hipofosfatasa juvenil: La forma infantil se detecta a una edad más tardía, una de las características es la pérdida de dientes por la incapacidad de las fibras del ligamento periodontal de adherirse a un cemento radicular ausente.¹⁰
5. Hipofosfatasa adulta: La forma adulta tiene antecedentes de pérdida dentaria y son generalmente edéntulos, además de presentar fracturas asociadas a un traumatismo menor.^{10, 14}



Imagen 12: Se observa una radiografía de una mujer de 57 años con osteopenia proximal derecha de fémur.

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en los hallazgos clínicos como niveles disminuidos de fosfatasa alcalina en la sangre. Hasta ahora los esfuerzos por tratar esta enfermedad con fosfatasa alcalina han fracasado, tratando únicamente las fracturas con un abordaje quirúrgico, se pueden medicar con antiinflamatorios no esteroideos para el dolor y medidas ortopédicas para intentar minimizar las manifestaciones de la enfermedad. En cuanto a la pérdida de dientes el tratamiento es el remplazar las piezas con prótesis dentales.^{10,13, 14}

2.7 Gigantismo

El Gigantismo es una condición rara causada por la secreción excesiva de la hormona del crecimiento (por sus siglas en inglés GH), antes de la pubertad y del cierre de las placas epifisarias. El gigantismo se relaciona en un 80 % de los casos a la existencia de un adenoma hipofisario. En menor medida el 20% de los casos de gigantismo se asocia con el síndrome de McCune-Albrigh que se caracteriza por un presentar lesiones en el hueso (displasia fibrosa) poliostostótica, manchas cafés con leche en la piel y alteraciones endocrinas.^{10,11, 19}

La producción elevada de hormona del crecimiento, provoca la producción elevada de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) mediador de los efectos de la GH, por lo tanto, las personas con esta condición crecen a un ritmo más rápido durante la infancia, son muy altos debido a un crecimiento esquelético grande (Imagen 13), afecta también al tejido blando; tienen una alta morbilidad debido al exceso crónico de IGF 1, que se asocia con una mayor tasa de mortalidad, principalmente debido a complicaciones cardiovasculares. Radiográficamente se puede observar una silla turca agrandada por la presencia de un adenoma hipofisario.^{11, 20}



Imagen 13: Fotografía de una persona con gigantismo.

El tratamiento consiste en la extirpación del adenoma hipofisario mediante una cirugía transesfenoidal o la aplicación de radioterapia, esta última no es la más recomendada, debido a que las cifras de GH no volverán a la normalidad hasta dentro de 10 a 15 años. Las personas con gigantismo tienen una esperanza de vida menor debido a la hipertensión.^{15, 20}

2.8 Acromegalia

Al igual que en el gigantismo la acromegalia es una condición rara en la que hay un exceso de hormona del crecimiento, con la diferencia de que los pacientes con acromegalia ya han cerrado las placas epifisarias y ha concluido la pubertad. La prevalencia oscila entre los 2,8 y 13.7 casos por 100,000 habitantes, la tasa de incidencia anual es de 0,2 casos por cada 100,000 habitantes. Se presenta generalmente en la quinta década de la vida.¹⁰

La mayoría de estos pacientes tiene un adenoma hipofisario, provocando dolores de cabeza, problemas de la vista, disminución de las hormonas hipofisarias causando otros problemas endocrinos, hipertensión, crecimiento de los huesos de las manos, pies, huesos del cráneo como el maxilar y la mandíbula. Esto provoca una elongación de la cara, mordida abierta, clase III y separación de los dientes debido al crecimiento excesivo del maxilar y la mandíbula (Imagen 14). Los tejidos blandos también son afectados como el paladar blando, que al crecer provocará obstrucción respiratoria y apnea del sueño.^{10, 11, 20}



Imagen 14: La fotografía muestra diastemas en los dientes, esto debido al crecimiento del maxilar y la mandíbula.

La extirpación quirúrgica del adenoma hipofisario es el tratamiento con menor morbilidad y mayor efectividad. La radioterapia puede utilizarse, pero su efecto no es tan eficaz. Estos pacientes tienen pronóstico reservado con una tasa de mortalidad alta por los problemas endocrinos causados por esa enfermedad.^{10, 11}

2.9 Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una enfermedad que se caracteriza por niveles disminuidos de hormonas tiroideas, provocando una disminución de los procesos metabólicos cuando esta condición se presenta en la infancia provoca disminución del desarrollo y en algunos casos retraso mental (Cuadro 3).^{11, 22}

Sistema	Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo
Nervioso	Letargo, pérdida de memoria, depresión, pérdida auditiva, ceguera nocturna, intolerancia al frío y agitación.
Tegumentario	Edema en cara, manos y pies, piel seca, áspera, pálida y fría al tacto, hipohidrosis tendencia a la formación de equimosis y cicatrización lenta.
Cardiovascular	Disminución de la frecuencia cardíaca y gasto cardíaco, edema, aterosclerosis cardiomegalia con dilatación de cavidades cardíacas.
Gastrointestinal	Disminución de la peristalsis que produce estreñimiento, atrofia de los músculos y anorexia.
Reproductor	Menstruación irregular e intensa deficiencia de progesterona y disminución de la libido en mujeres. En varones disminución de la libido, disfunción eréctil.
Músculo-esquelético	Debilidad muscular generalizada, reflejos lentos con una disminución de la formación y resorción del hueso como incremento de la densidad ósea.
Hemático	Anemia por absorción inadecuada de hierro, folato y vitamina B ₁₂
Pulmonar	Disminución de la frecuencia respiratoria y disnea
Renal	Retención del agua

Cuadro 3: Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo por sistemas.

La glándula tiroides está conformada por folículos microscópicos que contienen una proteína llamada coloide, las células que forman las paredes de estos folículos se llaman células parafoliculares o células C, estas se encargan de producir triyodotironina (T3), tiroxina (T4) y calcitonina, entre sus acciones para sostener la vida. Las hormonas tiroideas (T3 y T4) promueven el crecimiento desde la vida intrauterina en el feto y durante la niñez, así como el desarrollo del sistema nervioso central, regulan la actividad cardíaca, la motilidad gastrointestinal, la depuración

renal de agua, el gasto energético y la regulación de la temperatura. La secreción de estas hormonas es estimulada por la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Por su parte la calcitonina inhibe la resorción ósea.^{11, 15}

Las causas del hipotiroidismo son: Insuficiencia tiroidea, debido a deficiencia de TSH hipofisaria, deficiencia hipotalámica de TRH, resistencia periférica a la acción de hormonas tiroideas. La causa más común de hipotiroidismo es la tiroiditis de Hashimoto, en la que el cuerpo reacciona al tejido de la glándula tiroides como un antígeno, provocando la destrucción de la misma y disminuye de manera gradual la producción de hormonas tiroideas. Otra posible causa puede ser una dieta pobre en yodo, que ocasiona una tiroides no funcional.^{11, 22}



Imagen 15: Se observa un aumento de volumen en el cuello denominado bocio.

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son el cretinismo y el mixedema. El cretinismo en niños comprende alteraciones del desarrollo del sistema óseo y del sistema nervioso central, con importante retraso mental, talla baja. A su vez el hipotiroidismo en jóvenes y adultos produce una manifestación conocida como mixedema, que gracias a la acumulación de mucopolisacáridos en la piel, en el tejido subcutáneo y en diversas vísceras, provoca un edema en las estructuras faciales, (edema palpebral). También presentan apatía generalizada, con lentitud mental, son intolerantes al frío, agrandamiento de la lengua, voz grave y con

frecuencia tienen obesidad. En estadios precoces de la enfermedad puede simular una depresión. La peristalsis está disminuida y ocasiona estreñimiento.¹⁰

El tratamiento consiste en el suministro de levotiroxina de administración oral sustituyendo a la hormona tiroidea, ha demostrado tener un efecto aceptable en adultos siempre y cuando se haya detectado a tiempo la enfermedad. En el caso de los niños también hay una buena respuesta, pero si en el sistema nervioso central ya ha sido afectado esto puede provocar retraso mental.^{10, 21}

2.10 Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es una enfermedad causada por la concentración elevada de hormonas tiroideas, el exceso en la producción de estas hormonas trae como consecuencia un metabolismo aumentado. La principal causa de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves, que consiste en una respuesta autoinmune por anticuerpos que se unen a los receptores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en la superficie de las células de la tiroides, provocando así una mayor producción de hormona tiroidea, que obliga a la tiroides a aumentar su tamaño para adaptarse a este estímulo. Otras posibles causas de hipertiroidismo son: Una neoplasia hiperfuncional benigna, la transformación de un bocio que no secreta hormona tiroidea en uno hiperactivo (bocio no tóxico a un bocio tóxico), o el hipertiroidismo puede ser posterior a un proceso infeccioso.^{10, 11}

Las manifestaciones clínicas del hipertiroidismo se deben al aumento del metabolismo provocando taquicardia, angina de pecho, psicosis, exoftalmos y en algunos casos puede presentar bocio como en el hipotiroidismo (Cuadro 4). Para poder diagnosticar esta condición es necesario analizar la tiroxina y la hormona estimulante de tiroides^{10, 11}

Sistema	Manifestaciones clínicas del hipertiroidismo
Nervioso	Ansiedad, nerviosismo, asterixis, inestabilidad emocional, hiperactividad, insomnio, fatiga e intolerancia al calor.
Tegumentario	Aumento de la temperatura de la piel, lisa y delgada que puede mostrar eritema, y edema.
Cardiovascular	Incremento de frecuencia cardíaca y gasto cardíaco, palpitaciones, hipertensión, arritmias auriculares.
Gastrointestinal	Incremento de peristalsis y disminución de la absorción intestinal del agua a causa de diarrea, incremento de apetito
Reproductor	Mujeres: Oligomenorrea y flujo menstrual escaso. Varones: Impotencia, disminución de la libido
Músculo-esquelético	Incremento de la actividad muscular, debilidad de los músculos grandes, incremento de la resorción ósea.
Hemático	Disminución del colesterol
Pulmonar	Incremento de la frecuencia respiratoria

Cuadro 4: manifestaciones clínicas del hipotiroidismo por sistemas.

El tratamiento del hipertiroidismo es con fármacos antitiroideos como el yodo radioactivo administrado en el torrente sanguíneo, al llegar a la tiroides la radiación destruirá el tejido glandular hiperactivo estableciendo los niveles normales de hormona tiroidea. Otra opción es la extirpación de un segmento de la tiroides de manera quirúrgica. ¹⁰



Imagen 16: Se observa un paciente con hipertiroidismo con exoftalmos.

2.11 Osteodistrofia renal

Como se ha mencionado antes en los riñones regulan el metabolismo de 25-hidroxicolecalciferol hacia 1,25-dihidroxicolecalciferol. La enfermedad renal da lugar a cifras reducidas de estos metabolitos provocando una disminución en la absorción del calcio en el intestino. La excreción de fosfato también se ve afectada por los riñones dando lugar a hipofosfatemia, que implica disminución en el calcio en la sangre, aumentando así la secreción de PTH ocasionando hiperparatiroidismo secundario.¹⁵

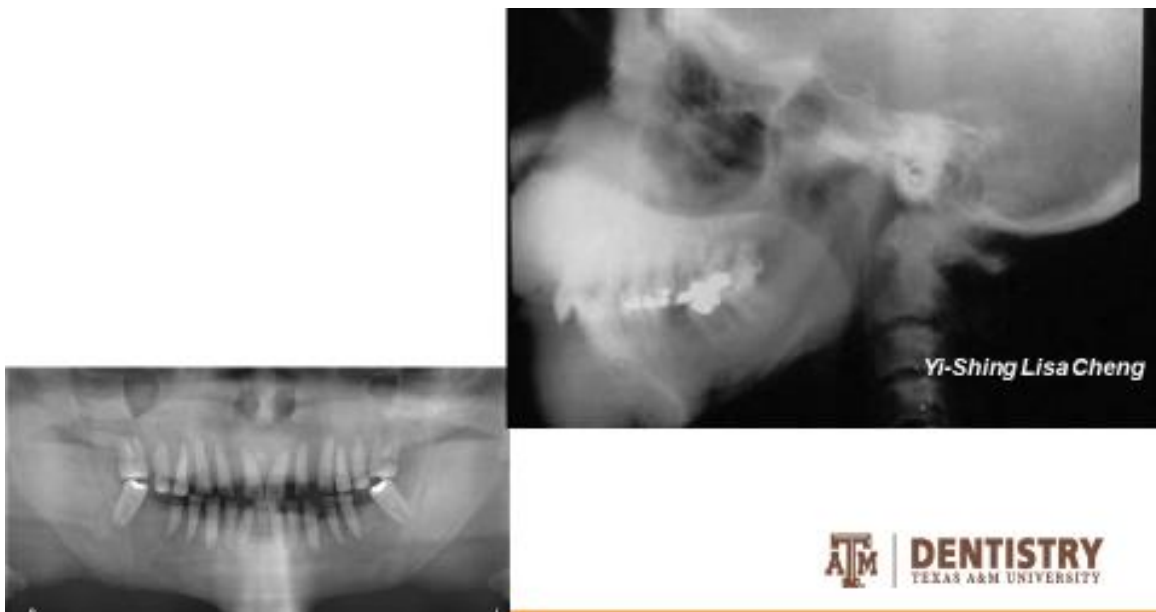


Imagen 17: Radiografía panorámica y lateral de cráneo de un paciente con osteodistrofia renal, se observa el crecimiento de la maxila y la mandíbula, el hueso se observa con aspecto de “vidrio esmerilado”.

La osteodistrofia renal es el término que se ha utilizado para describir las anomalías en la morfología ósea que se desarrollan en la enfermedad renal crónica. La forma más común de osteodistrofia renal es atribuible en gran medida a las variaciones en los niveles plasmáticos de hormona paratiroidea (PTH), se relaciona con osteomalacia, aumento en el fósforo y fosfatasa alcalina. Afecta los huesos del cráneo se observa agrandamiento de la maxila y la mandíbula. Se observa radiográficamente como vidrio esmerilado (Imagen 17). Histológicamente se puede parecer a la lesión central de células gigantes o a una displasia fibrosa.^{10, 29,}

Por lo general muestran respuesta positiva al calcitriol o a los análogos de la vitamina D, Paracalcitol, Doxercalciferol complementos de calcio junto con la restricción al fosfato.¹⁵

2.12 Osteoporosis

El recambio óseo normal implica un equilibrio entre los procesos de resorción ósea y formación ósea. Como se menciona anteriormente los osteoclastos reabsorben el hueso mediante acidificación y digestión de sus proteínas, mientras que los osteoblastos secretan matriz osteoide.³⁰

La osteoporosis es una enfermedad en la que el hueso ha bajado su densidad ósea y su calidad. Existen 2 tipos, la osteoporosis primaria y secundaria. La forma primaria de osteoporosis es más frecuente y se asocia al envejecimiento, la disminución de las concentraciones de estrógenos que tiene lugar después de la menopausia tiende a exacerbar la pérdida del hueso, por esta razón existe un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis en las mujeres en relación con los hombres. La osteoporosis secundaria se asocia con una serie de trastornos médicos, incluidas enfermedades gastrointestinales como síndromes de mala absorción, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades hematológicas como talasemia, anemia perniciosa y estados hipogonadales como amenorrea. También se puede asociar a trastornos endocrinos y a medicamentos como los corticosteroides, en ambos tipos la resorción ósea sobrepasa al remodelado óseo disminuyendo su densidad y calidad del hueso.^{11, 31}

En las mujeres posmenopáusicas, el recambio óseo aumenta drásticamente y permanece elevado hasta 40 años, esto conduce a una pérdida ósea continua y progresiva. Se estima que el mayor recambio óseo se debe en parte a una reducción de la vida útil de los osteoblastos y a vida prolongada de los osteoclastos.³¹

Los pacientes con osteoporosis sufren de dolor en la espalda baja, fracturas por traumatismos mínimos, disminución de la talla de aproximadamente 10 cm. Muchas veces los pacientes no saben que tienen osteoporosis hasta que sufren una fractura.¹¹

El tratamiento consiste en mantener la densidad existente, el incremento en el consumo del calcio y vitamina D, resultando ser una parte fundamental en el tratamiento y la prevención. Los medicamentos que se utilizan para tratar la osteoporosis son los bifosfonatos y calcitonina que aumenta la densidad del hueso al reducir la actividad del osteoclasto.^{11, 15}

2.13 Osteopetrosis

La osteopetrosis abarca un grupo de enfermedades óseas metabólicas raras que se caracterizan por el desarrollo deficiente de los osteoclastos o por su actividad deficiente. Los osteoclastos degradan el mineral óseo y la matriz ósea orgánica para la remodelación ósea y el mantenimiento de la estabilidad biomecánica ósea, la homeostasis mineral. Como resultado de esta enfermedad la densidad mineral ósea es demasiada. La incidencia se estima de forma variable en 1:200.000 para la osteopetrosis autosómica recesiva y 1:20.000 para la osteopetrosis autosómica dominante.⁷⁶

La osteopetrosis autosómica recesiva, se manifiesta en los primeros meses de vida y es potencialmente mortal. Al aumentar la densidad ósea debilita al hueso, por lo que el crecimiento longitudinal de los huesos se ve afectado provocando estatura baja y presenta exostosis en el hueso frontal. El hueso en expansión estrecha los agujeros por dónde pasan los nervios, por este motivo compromete su función neurológica provocando ceguera, sordera y parálisis facial. El crecimiento del hueso hacia la médula ósea compromete la función hematológica provocando: Anemia, hemorragia, infecciones frecuentes, hepatomegalia y esplenomegalia por hematopoyesis extramedular.^{32,77,78}

La osteopetrosis autosómica dominante también conocida como enfermedad de Albers-Schönberg, comienza al final de la infancia o durante la adolescencia, se caracteriza por el signo radiográfico de "vértebras en sándwich" bandas densas de esclerosis paralelas a las placas vertebrales. Las principales complicaciones se limitan al esqueleto incluyendo: Fracturas, escoliosis, artrosis de cadera y osteomielitis, afectando particularmente a la mandíbula en asociación con absceso dental o caries.⁷⁸

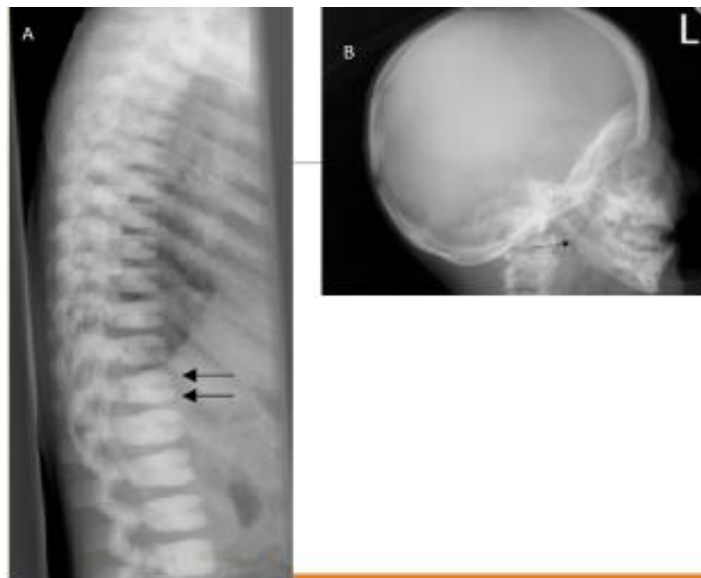


Imagen 18: La figura A muestra las "vértebras en sándwich" como resultado de la esclerosis de los discos vertebrales. La figura B muestra una radiografía lateral de cráneo, donde se aprecia pérdida del ángulo mandibular y el aumento del espesor de la bóveda.

Radiográficamente se pierde la diferencia entre el hueso cortical y el esponjoso, Las raíces de los dientes son difíciles de observar por el exceso en la mineralización del hueso (Imagen 18). Al estudio microscópico se observan patrones de formación de hueso anormal como trabéculas laminares tortuosas que remplazan los canales de Havers y Volkman por hueso, así como depósito de hueso amorfo en la médula ósea.¹⁰

El tratamiento de la osteopetrosis consiste en el trasplante de médula ósea, desafortunadamente se dispone de un donante compatible aproximadamente en la mitad de los pacientes. Se ha optado por el tratamiento con interferón gamma-1b con calcitriol, reduciendo la densidad ósea. Los pacientes adultos tienen un mejor pronóstico que los niños.⁷⁸

3 INFLAMATORIAS:

3.1 Osteomielitis

La osteomielitis es un proceso inflamatorio acompañado de destrucción ósea causado por agentes infecciosos, la infección puede limitarse a una sola porción del hueso o puede afectar a varias regiones, como la médula, el periostio y los tejidos blandos circundantes. Los sistemas de clasificación sugieren clasificar a la osteomielitis en aguda y crónica.²⁷

La radiografía simple debe realizarse como imagen inicial, pero la sensibilidad es baja en las primeras etapas de la enfermedad, se recomienda posterior a la radiografía una tomografía computarizada.²⁶

La osteomielitis es una infección inicial que está en el hueso diseminándose desde una fuente de infección, como un traumatismo, cirugía ósea o reemplazo articular. Puede ocurrir a cualquier edad afectando a cualquier hueso como el maxilar y la mandíbula. Existen factores que predisponen para la osteomielitis como enfermedades sistémicas crónicas y estado inmunocomprometido (cuadro 6).^{10, 25}

La osteomielitis aguda es un proceso infeccioso menor a un mes de evolución, sus características clínicas son: Linfadenopatía, leucocitosis, fiebre, inflamación de los tejidos blandos adyacentes, pueden presentar parestesia del labio inferior y secuestros óseos. Radiográficamente en el maxilar y la mandíbula se observa una lesión radiolúcida, posible ensanchamiento del ligamento periodontal, pérdida de la definición del canal alveolar inferior o del foramen mentoniano, dependiendo la localización de la lesión (Imagen 19).¹⁰

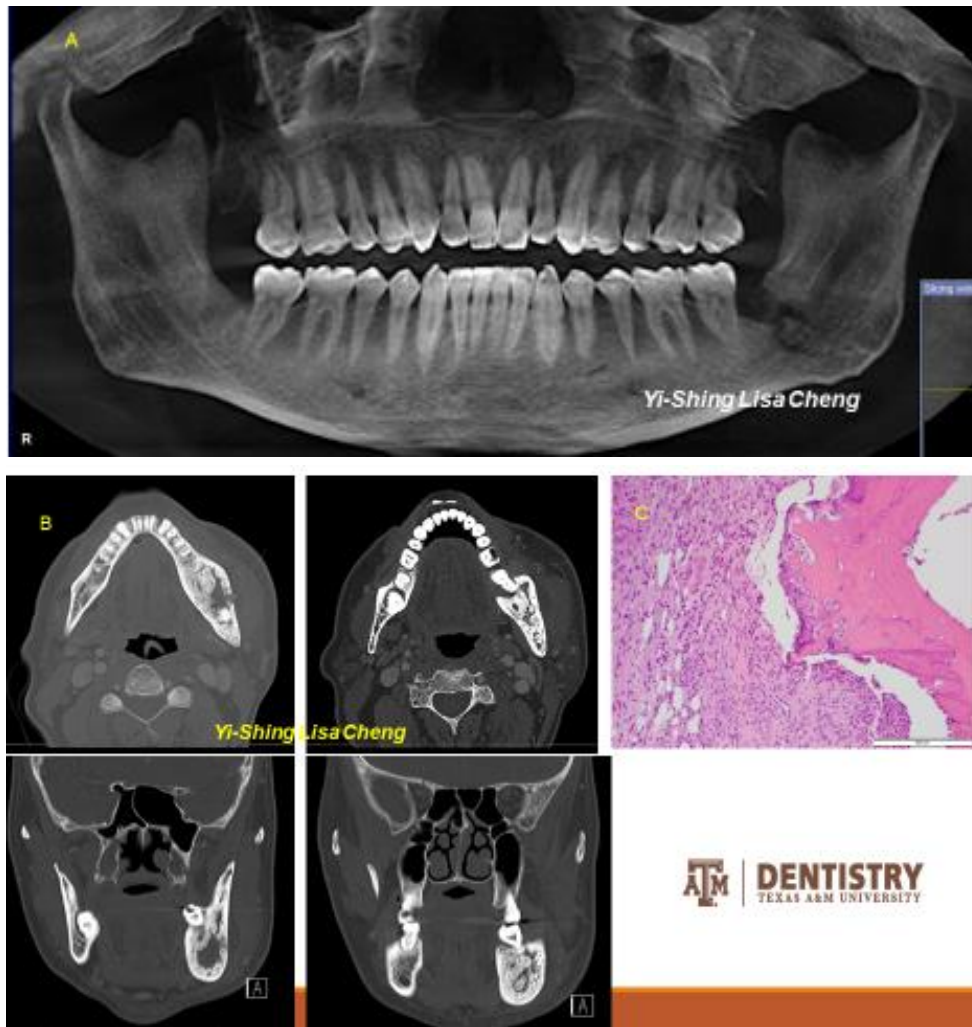


Imagen 19: En la figura A se observa una radiografía panorámica que muestra una lesión radiolúcida en la zona del tercer molar inferior izquierdo. En la figura B también puede apreciarse la destrucción ósea desde diferentes cortes. La figura C se observa una microfotografía de hueso necrótico.

Al estudiarse microscópicamente la osteomielitis aguda se observa principalmente hueso necrótico, con pérdida de osteocitos y su laguna; a la periferia del hueso y en los conductos de Havers se pueden ver colonizaciones bacterianas, necrosis e infiltrado inflamatorio agudo. ¹⁰

ASOCIACIÓN CLÍNICA MÁS FRECUENTE	MICROORGANISMO
Microorganismo frecuente en cualquier tipo de osteomielitis	Staphylococcus aureus (sensible o resistente a Meticilina)
Infección asociada a cuerpo extraño	Estafilococos coagulasa negativos o propionibacterium spp
Frecuente en infecciones nosocomiales	Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Candida spp
Asociado con mordeduras, lesiones de pie diabético y úlceras decúbito	Estreptococos y/o bacterias anaerobias
Enfermedad de célula falciforme	Salmonella spp o Streptococcus pneumoniae
Infección por VIH	Bartonella henselae o B quintana
Mordeduras de humanos o animales	Pasteurella multocida o Eikenella corrodens
Pacientes inmunocomprometidos	Aspergillus spp, Cándida albicans o Mycobacteria spp
Poblaciones en las que la tuberculosis es prevalente	Tuberculosis micobateriana
Poblaciones en las que estos patógenos son endémicos	Coxiella burnetii, hongos que se encuentran en áreas geográficas (coccidioidomicosis, blastomicosis, histoplasmosis)

Cuadro 5: Microorganismos aislados de pacientes con osteomielitis y sus asociaciones clínicas. (Traducido y modificado de Jha Y. y colaboradores).

La osteomielitis crónica tiene un proceso de evolución de meses o años de infección persistente, puede darse posterior a una osteomielitis aguda no controlada o surgir sin un proceso agudo previo. Provoca dolor, inflamación, tractos sinuosos, secreción purulenta, secuestros óseos, hueso necrótico, pérdida de dientes y en ocasiones fracturas en terreno patológico. Al tomar una biopsia el tejido es

principalmente tejido blando, que resulta ser tejido conjuntivo fibroso con inflamación crónica o subaguda que rodea áreas trabeculares del hueso, además se observan sequestratos óseos rodeados en abscesos.^{10,27}

El tratamiento de primera elección son los antibióticos, pero debe adaptarse según los resultados del cultivo y los factores individuales del paciente. A menudo se necesita un desbridamiento óseo quirúrgico en especial en los pacientes con osteomielitis crónica. Puede estar justificada una intervención quirúrgica adicional en pacientes de alto riesgo o aquellos con enfermedades como diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares (Cuadro 6).²⁷

FACTORES QUE AUMENTAN EL RIESGO DE OSTEOMIELITIS
1. Enfermedad cardiovascular
2. Artritis reumatoide
3. Antecedentes de traumatismo o fractura
4. VIH o SIDA
5. Neoplasias malignas
6. Tabaquismo o consumo de alcohol
7. Úlceras del pie diabético
8. Cirrosis o enfermedad renal crónica
9. Enfermedad vascular periférica y heridas que cicatrizan mal (p. ej., úlceras por decúbito)
10. Cualquier factor de riesgo de bacteriemia (p. ej., uso de drogas por vía intravenosa o un dispositivo vascular permanente)
11. Diabetes mellitus (el factor de riesgo más común)

Cuadro 6: Factores que aumentan el riesgo de osteomielitis. (Traducido y modificado de Jha Y. y colaboradores).

3.2 Osteítis condensante

La osteítis condensante también conocida como osteomielitis esclerosante focal, es una reacción inflamatoria que puede estar relacionada a una necrosis pulpar, sin embargo, también puede encontrarse en un diente sano con problemas de oclusión. Se encuentra normalmente en jóvenes menores de 20 años de edad, pero puede presentarse a cualquier edad.³²

Se ha encontrado en las radiografías de la mandíbula como una lesión radiopaca que no se separa del ápice, no se expande y respeta el espacio del ligamento periodontal (Imagen 20). La mayoría de estas lesiones se encuentran en la zona de molares. Al estudiar esta lesión al microscopio se observan trabéculas óseas con esclerosis y médula ósea con pocos linfocitos.¹¹

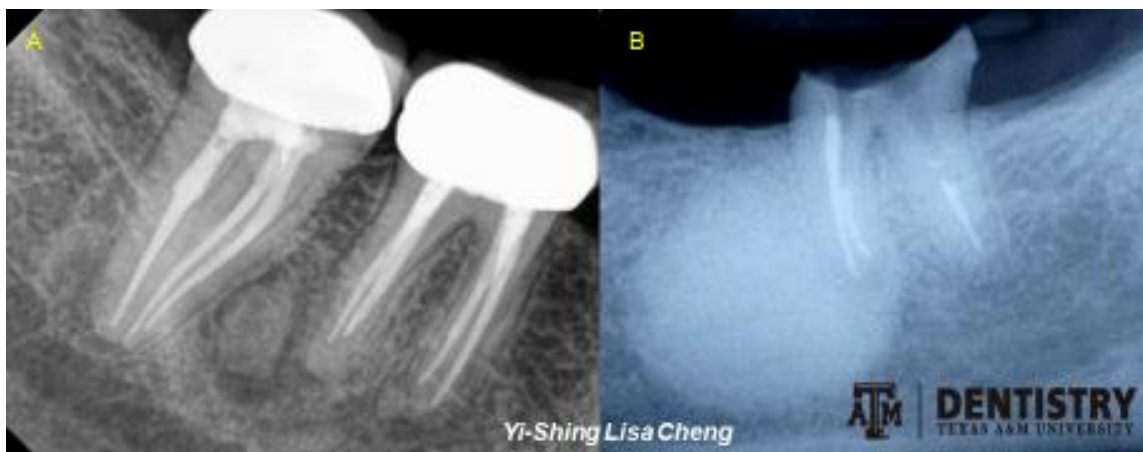


Imagen 20: Se observan dos radiografías periapicales en la figura A se muestra una zona radiopaca entre las raíces de los molares que respeta el ligamento periodontal. La figura B es una radiografía periapical en la zona de molares que presenta un primer molar inferior con tratamiento de conductos y en su raíz presenta una lesión radiopaca bien delimitada. Ambas con el diagnóstico osteomielitis esclerosante focal.

En los casos que se asocian a una irritación de la pulpa el tratamiento consiste en hacer el tratamiento de conductos del diente afectado o verificar la oclusión del paciente, una vez hecho normalmente ocurre disminución de la lesión. También se recomienda tener a estos pacientes bajo observación radiográfica constante.^{11,32}

3.3 Osteítis alveolar

La osteítis alveolar o alveolo seco es una complicación posterior a la extracción de un diente, en la que ocurre una fibrinólisis prematura del coágulo causada por un mal manejo postoperatorio. Inmediatamente después de la extracción dental, se coloca una malla de fibrina en el sitio a través de un suministro vascular que facilita el depósito de fibrina y la formación del coágulo de sangre. El depósito de fibrina es fundamental en el proceso de reparación, ya que actúa como una barrera física y evita el acceso de bacterias hacia el tejido sano. Por el contrario, la fibrinólisis ocurre a través de la liberación de quinasas tisulares durante la inflamación causada por el trauma de la extracción.^{33,39}

Esta condición tiene una prevalencia del 1 al 3% de todas las extracciones, aumentando hasta un 25% en los terceros molares inferiores impactados. El uso de anticonceptivos orales, el tabaquismo y un mal manejo posoperatorio pueden provocar una fibrinólisis prematura ocasionando una exposición del hueso. El diagnóstico se confirma mediante el sondeo del alveolo, que muestra el hueso expuesto, dolor intenso y mal aliento. Los síntomas aparecen de 3 a 4 días después de la extracción.¹⁰

Para evitar esta complicación se debe hacer énfasis al paciente en evitar el uso de popotes, escupir o realizar enjuagues durante 4 días, ya que esto produce un vacío que puede desalojar el coágulo. Varios estudios han informado que los enjuagues antisépticos preoperatorios y postoperatorios de clorhexidina pueden ser eficaces para reducir la incidencia de la osteítis alveolar. Es importante informar al paciente fumador el riesgo que implica el fumar durante este periodo de tiempo.³⁹

El tratamiento consiste en irrigar el alveolo con solución salina tibia, seguido de una inspección clínica del alveolo para detectar cualquier patología, descartando siempre la posibilidad de un resto radicular retenido o un cuerpo extraño, es por eso que se recomienda tomar una radiografía de la zona. No es recomendable el raspado del alveolo, ya que podría aumentar la molestia. Se deberá dar una jeringa

al paciente para que él continúe con la irrigación manteniendo limpio el alveolo hasta que ya no se acumulen restos de comida durante 3 o 4 semanas.^{10,11}

3.4 Periostitis proliferativa

La osteomielitis crónica con periostitis proliferativa también conocida, tradicionalmente como periostitis de Garré, se refiere a un tipo de respuesta inflamatoria del periostio ante un estímulo irritante como puede ser una infección, un absceso periapical o una infección periodontal. Otra posible causa son las fracturas mandibulares y la cirugía oral. Se observa a menudo en niños y adultos jóvenes con una media de 13 años, sin predilección por algún sexo.^{11, 34}

Esta patología se manifiesta como un aumento de tamaño del periostio y formación de hueso nuevo subperióstico, aparece como un aumento de volumen óseo asintomático unilateral. Radiográficamente se observa una línea radiopaca paralela a la superficie del hueso cortical, el número de líneas varía de 1 a 12, con una separación radiolúcida entre el hueso recién formado y el hueso cortical original. Algunos de estos hallazgos son similares a las manifestaciones radiográficas de las neoplasias malignas. Cabe mencionar que la mayoría de las lesiones se localizan alrededor del hueso cortical, vestibular a los dientes de donde se origina la periostitis.³⁴

El estudio histopatológico se observa la formación de matriz osteoide debajo de la capa de periostio (Imagen 21). En la superficie del hueso denso, las trabéculas de hueso nuevo son perpendiculares a la superficie del hueso y están dispuestas en paralelo y rodeadas de osteoblastos, entre las trabéculas óseas se observa tejido conectivo fibroso. El tratamiento consiste en la escisión quirúrgica dependiendo del tamaño de la lesión.^{10, 34}



Imagen 21: En la figura A se puede apreciar un aumento de volumen en la zona de premolares y molares de aproximadamente dos centímetros. En la figura B se observan zonas isodensas a la cortical del hueso mandibular hacia vestibular. La figura C es una fotomicrografía en H&E que confirma el diagnóstico de periostitis proliferativa, se observan trabéculas de hueso denso perpendiculares a la cortical.

3.5 Osteoesclerosis idiopática

La osteoesclerosis idiopática es un crecimiento localizado en el hueso compacto de causa desconocida, algunas teorías sugieren que se trata de una reacción inflamatoria a una infección. Esta lesión es asintomática y es un hallazgo que como tal no requiere tratamiento. Se observan con frecuencia en el área de premolares y molares, son más comunes en la mandíbula que en el maxilar. Radiográficamente se observan como una radiopacidad bien definida que contacta directamente contra el hueso normal y sin cápsula (Imagen 22).^{54, 55}

No requiere tratamiento, pero se puede llevar un seguimiento para observar que la lesión no aumente su tamaño.^{54, 55}



Imagen 22: Ejemplos de lesiones radiopacas bien definidas en el hueso cortical con el diagnóstico de osteoesclerosis idiopática.

4 NEOPLASIAS:

4.1 Osteoma

Los osteomas son neoplasias benignas de crecimiento lento, se caracterizan por depósito atípico y proliferación de hueso compacto o esponjoso y pueden clasificarse en tres formas dependiendo del lugar de crecimiento: Si es desde la superficie ósea se le denomina osteoma perióstico, periosteal u exofítico; si su crecimiento es medular se le denomina osteoma endóstico o central; por último, si su crecimiento es a partir del músculo o la dermis se le denomina osteoma extraesquelético, periférico u osteoma *cutis*. Se desarrollan entre la segunda y la quinta década de la vida afectando más a los hombres y se encuentran principalmente en mandíbula, maxila, huesos del cráneo y senos paranasales. ^{11, 35}

Los osteomas son asintomáticos, pero al ocupar un espacio pueden surgir signos y síntomas como asimetría facial, debido a la expansión. En el caso de los osteomas del seno maxilar, incluyen: Sinusitis, epistaxis, alteración de las estructuras cercanas, como la cavidad orbitaria y el complejo esfenoidal. En las radiografías se observa una zona radiopaca con aumento de la densidad ósea, bien delimitada (Imagen 23). Es importante mencionar que cuando se hace el hallazgo de más de un osteoma puede atribuirse al síndrome de Gardner, por este motivo el odontólogo tiene un papel importante en la detección y diagnóstico de este tipo de lesiones. ^{35,37}

Las características microscópicas son la actividad osteoclástica y osteoblástica, así como un patrón óseo normal ¹¹

El manejo de los osteomas puede variar desde el control periódico (cuando su tamaño y localización no causan problemas ni asimetría) hasta la escisión quirúrgica. No obstante, se puede esperar una cirugía no invasiva con resultados positivos dependiendo de la localización y tamaño de la lesión. ³⁵

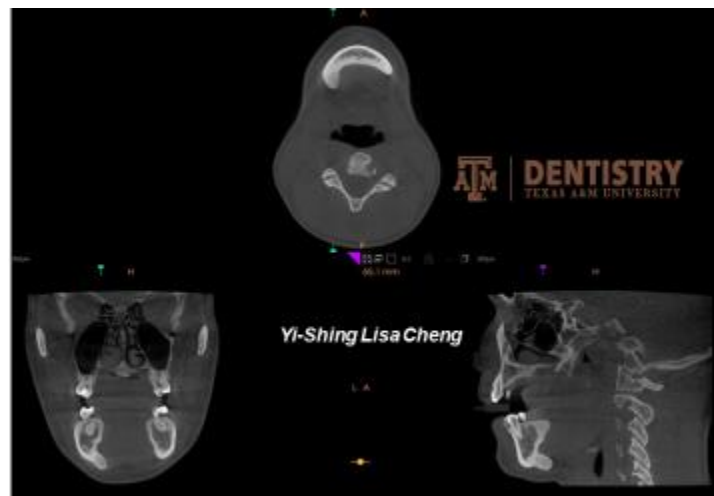


Imagen 23: Se observa un cone beam, en que se aprecia una lesión hiperdensa con el diagnóstico de osteoma en la mandíbula del lado izquierdo del paciente, en la mandíbula zona de premolar y canino desde diferentes cortes.

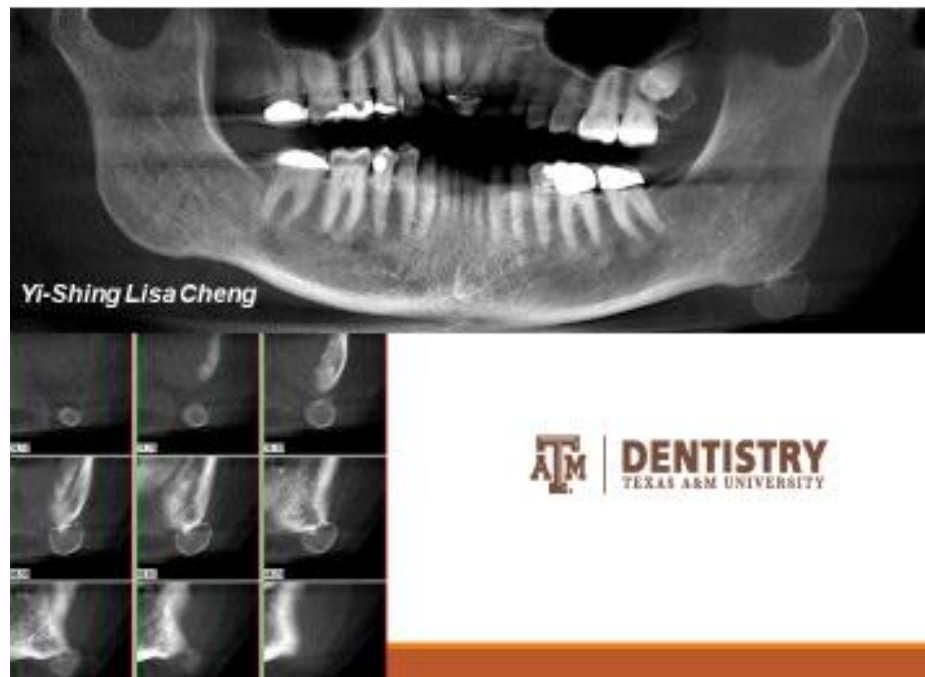


Imagen 24: Se observa una radiografía panorámica con una lesión radiopaca en el ángulo de la mandíbula, en el cone beam se puede apreciar la misma lesión en diferentes cortes sagitales.

4.2 Síndrome de Gardner

El síndrome de Gardner es una enfermedad autosómica dominante por una mutación en el gen APC localizado en el cromosoma 5 (5q21-22), que presenta una incidencia de 1 por cada 8000 personas en Estados Unidos. ³⁶

Corresponde a una variante fenotípica de la poliposis adenomatosa familiar. Las características del síndrome de Gardner son múltiples pólipos intestinales, quistes epidermoides, hipertrofia congénita del epitelio retiniano y osteomas. Los osteomas son frecuentemente localizados en la mandíbula y el cráneo, además de anomalías dentales como odontomas múltiples, dientes supernumerarios y dientes impactados. ^{37,38}

Los pólipos intestinales tienen un alto potencial de malignización, se presentan entre la tercera y la quinta década de la vida, mientras que la aparición de osteomas múltiples y las anomalías dentales pueden desarrollarse en la primera o segunda década de la vida, antes de la aparición de la poliposis intestinal (Imagen 25). Las anomalías dentales están presentes entre el 30-75% de los casos y en los osteomas en el 68-82% de los pacientes. ³⁸

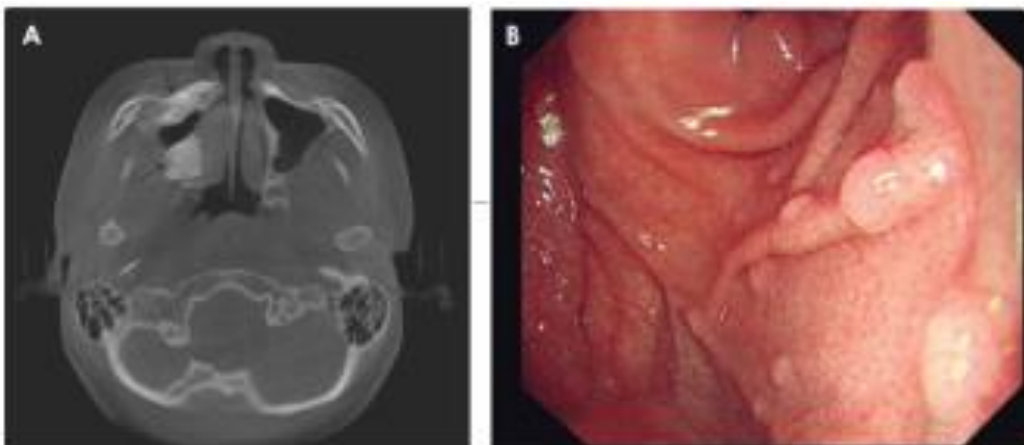


Imagen 25: La figuras A muestra un corte axial de una tomografía donde se observan lesiones hiperdensas en el maxilar correspondientes a osteomas. La figura B muestra una endoscopia donde se pueden observar pólipos intestinales.

El diagnóstico se puede determinar por examen médico, discusión de antecedentes médicos de familiares, endoscopia del tracto gastrointestinal y mediante el uso de pruebas moleculares de la sangre para la detección de mutaciones genéticas conocidas por estar relacionado con la enfermedad.³⁷

No existe tratamiento, pero es importante la detección temprana de este síndrome para evitar el potencial de malignización de los pólipos intestinales. Se recomienda una dieta saludable, el uso de AINEs como Sulindaco o un inhibidor de la COX2 como el Celecoxib, que puede ayudar a controlar el crecimiento de pólipos en el colon. Mediante colonoscopías de rutina es posible prevenir el desarrollo de pólipos a cáncer, pero en caso de presentarse más de 20 pólipos es recomendable realizar colonostomía.³⁷

4.3 Osteblastoma

El osteblastoma y el osteoma osteoide son neoplasias benignas con características histológicas muy similares. Aparecen durante la adolescencia y la edad adulta con una razón de 2:1 en hombres respecto a mujeres. Se distinguen entre sí principalmente por su tamaño y su presentación clínica.⁴²

El osteoma osteoide por definición mide menos de 2 cm de diámetro, mientras que el osteblastoma es más grande y representa aproximadamente el 1% de todas las neoplasias óseas primarias. La característica principal del osteoma osteoide es el dolor, que se presenta en la noche, mientras que el osteblastoma suele no causar molestias.⁴²

Actualmente el osteblastoma se clasifica en dos subtipos, incluidos el osteblastoma convencional y el osteblastoma agresivo. A pesar de ser neoplasias benignas, los osteblastomas espinales a menudo causan destrucción ósea significativa, infiltración de tejidos blandos y expansión epidural, por este motivo se les considera agresivos.⁴²

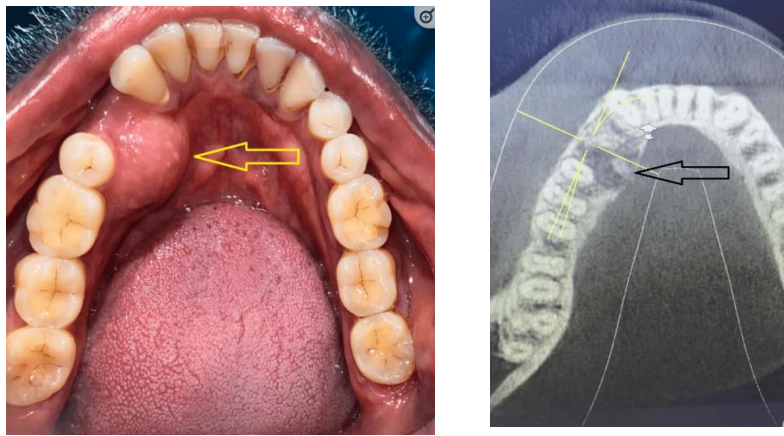


Imagen 26: Se puede observar una fotografía intraoral donde se aprecia una neoformación entre el canino y el segundo premolar inferior izquierdo, en la tomografía computarizada se observa una lesión hipodensa al hueso cortical con destrucción de la misma.

La presentación radiográfica es la destrucción ósea expansiva en forma de áreas radiolúcidas de baja densidad con osteoesclerosis rodeadas por una zona densa y osificación dentro de la lesión (Imagen 26). La cubierta ósea es muy delgada y con frecuencia se extiende hacia el tejido blando adyacente. Aunque la radiografía no es un método confiable y puede conducir a un diagnóstico erróneo, sigue siendo valiosa como complemento para el diagnóstico del osteoblastoma.^{41, 42}

Al estudiar ambas patologías en el microscopio son muy similares: Se puede observar trabéculas irregulares de matriz osteoide, rodeadas por osteoblastos y osteoclastos en un estroma fibroso laxo con vasos sanguíneos, el osteoblastoma puede tener más vasos sanguíneos.¹⁰

En el maxilar y la mandíbula el tratamiento de elección es la escisión quirúrgica o el curetaje. Si la escisión es incompleta, puede producirse la recidiva de las lesiones, pero esto es poco común.^{10, 40}

4.4 Fibroma osificante

El fibroma osificante es una neoplasia benigna, compuesta de calcificaciones parecidas al cemento y al hueso. Se desarrollan exclusivamente en la región craneofacial, se presenta con mayor frecuencia en la tercera y cuarta década de la vida. Son frecuentes en la zona de molares y premolares con una predilección por el sexo femenino. La mayoría de los subtipos se observan en cercanía a los dientes del maxilar y la mandíbula. El fibroma cemento-osificante es un subtipo convencional que se considera una neoplasia odontogénica. También existen más subtipos como el fibroma osificante trabecular y psamomatoide juvenil, todos los fibromas osificantes son lesiones expansivas bien definidas con mineralización de matriz irregular.^{11, 43, 44}

No se conoce la causa de los fibromas osificantes, pero se piensa que están asociados con el hiperparatiroidismo o son propiamente neoplasias mandibulares. Se caracteriza por la aparición sincrónica de hiperparatiroidismo primario, fibroma osificante del maxilar o la mandíbula, tumor renal y neoplasias uterinas. La presentación sindrómica es autosómica dominante y está causada por una mutación en los genes CDC73 y HRPT2 en el cromosoma 1 (1q31.2).⁴⁴

Los fibromas osificantes de menor tamaño son asintomáticos, se observan únicamente como hallazgos en los estudios de imagen, mientras que los de mayor tamaño provocan asimetría facial y deformidades. En la radiografía, dependiendo de la cantidad de calcificación se observan como lesiones radiolúcidas, radiopacas o radiomixtas, en ocasiones con un borde esclerótico. En el estudio histopatológico se observa una morfología fibroósea consistente en una formación inmadura e irregular de matriz ósea rodeada por un estroma de colágeno con células mesenquimales fusiformes de aspecto fibroblástico (Imagen 27).⁴³

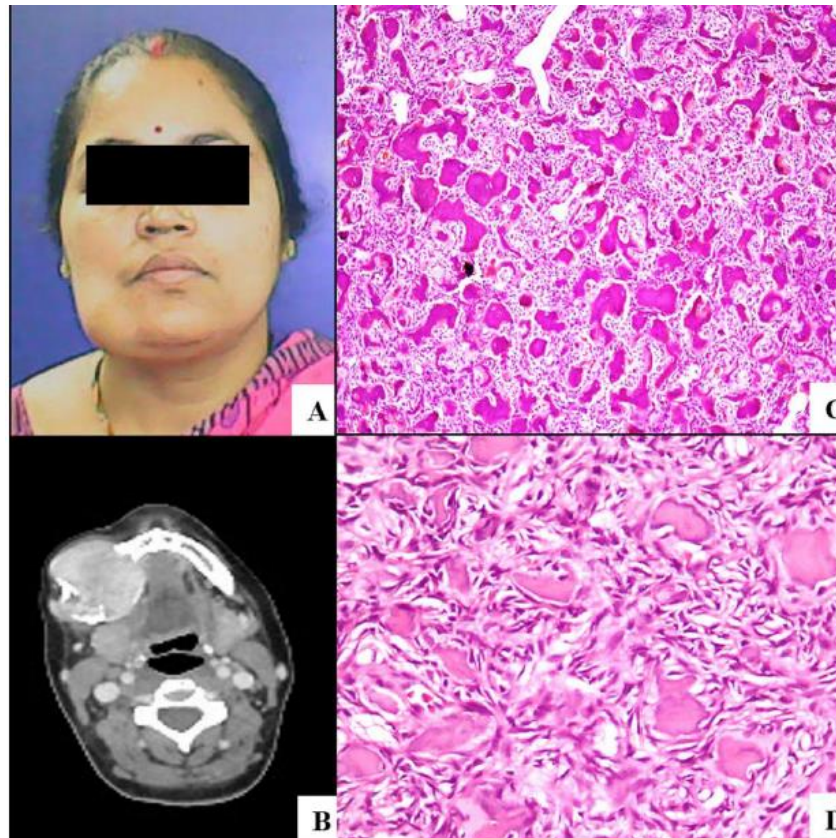


Imagen 27: La figura A se trata de una paciente de sexo femenino con un aumento de volumen la mandíbula del lado derecho. La figura B muestra una tomografía computarizada donde se muestra una lesión hipodensa al hueso cortical. La figura C y D muestran fotomicrografías en H&E, donde se observa la presencia de calcificaciones eosinófilas dispuestas sobre un estroma colagenizado con células fusiformes, con diagnóstico de fibroma osificante.

El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica de la neoplasia con un buen pronóstico, ya que su recurrencia es rara y no tiende a transformarse en maligno¹¹

4.5 Lesión central de células gigantes

La lesión central de células gigantes representa menos del 7% de todas las neoplasias benignas de la mandíbula, con una prevalencia del 75% en mandíbula en la zona de dientes anteriores y en zona de molares. Es frecuente en menores de

20 años con una ligera predilección por mujeres. Se clasifica en lesiones agresivas y no agresivas dependiendo de las características tanto clínicas como radiográficas. La LCCG no agresiva tiene un crecimiento lento y asintomático detectado únicamente en radiografías de rutina con un tamaño menor de 5,0 cm y sin recurrencia. Por el contrario, las características de la LCCG agresiva son: Sintomatología dolorosa, crecimiento rápido y expansivo, reabsorción radicular o desplazamiento de los dientes y perforación de la cortical.^{11,47,48}

En la mayoría de los casos, la lesión se presenta como un aumento de volumen de la mandíbula asintomático y de crecimiento lento. Intraoralmente se puede observar una neoformación de un color morado. Radiográficamente la LCCG puede presentarse como una lesión unilocular de pequeño o gran tamaño, sin embargo, en ocasiones el patrón puede ser multilocular (Imagen 28).⁴⁶

La LCCG se ha encontrado simultáneamente con varias lesiones, como el quiste óseo aneurismático, el fibroma odontogénico, enfermedad ósea de Paget y querubismo. Histológicamente, la LGCG se caracteriza por la proliferación no encapsulada de células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto en un estroma vascular, así como focos de hemorragia. Estas células gigantes multinucleadas también se encuentran en displasia fibrosa, fibroma osificante y en el tumor pardo del hiperparatiroidismo. Este último con una histología idéntica, por este motivo es necesario conocer los niveles de paratohormona para hacer el diagnóstico definitivo.⁴⁸

El tratamiento de elección es el curetaje o en lesiones agresivas la resección, que es la terapia más común. Sin embargo, cuando se utiliza legrado quirúrgico, es común el daño en la mandíbula, los dientes y los gérmenes dentales. Las terapias alternativas como la inyección de corticoides en la lesión o la administración subcutánea de calcitonina o interferón alfa han mostrado éxito variable, con una tasa de recurrencia frecuente.⁴⁸

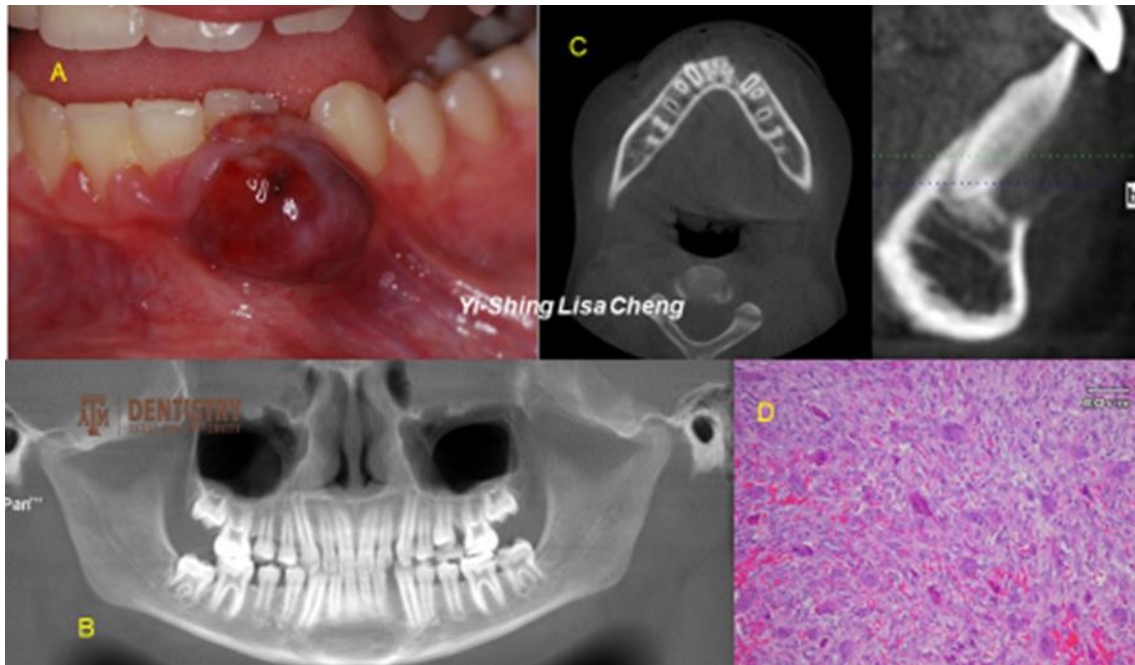


Imagen 28: La figura A es una fotografía intraoral donde se observa una neoformación de 2 cm x 1.5 cm de color rojo, ulcerada, de base pediculada en la zona de dientes anteriores. La imagen B se trata de una ortopantomografía donde se observa una zona radiolúcida en la zona de anteriores bien delimitada. La imagen C se trata de una tomografía donde podemos observar la misma lesión desde un corte axial y uno transversal. Por último la figura D se trata de una fotomicrografía donde se observan células gigantes multinucleadas parecidas a osteoclastos en un estroma de células fusiformes.

4.6 Osteosarcoma

El osteosarcoma es la neoplasia ósea maligna primaria más común en niños y adultos jóvenes, cada año se diagnostican aproximadamente 1000 casos nuevos en los Estados Unidos. Se encuentra comúnmente en los huesos largos de las extremidades. El osteosarcoma de la mandíbula es raro; su incidencia varía entre el 5% y el 13% del total de osteosarcoma y tiene una razón 2:1 en hombres respecto a mujeres.⁵⁰

El osteosarcoma central convencional es el tipo de osteosarcoma de mayor incidencia, aparece en las primeras décadas de la vida durante el desarrollo

esquelético, con un segundo pico de incidencia en adultos mayores a partir de 60 años, normalmente en relación con otras afecciones, como la enfermedad de Paget, infartos óseos y en caso de exposición previa a radiación.^{15, 49}

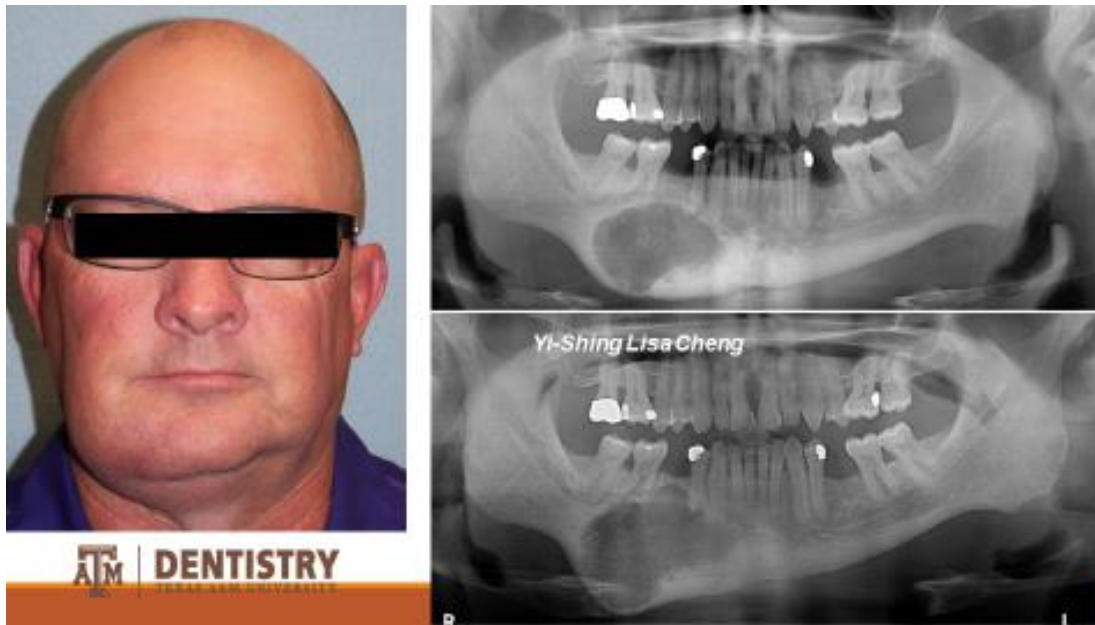


Imagen 29: Se observa del lado izquierdo a un paciente de sexo masculino con un aumento de volumen en la mandíbula, provocando asimetría facial, del lado derecho se observa su radiografía panorámica en donde se aprecia una lesión radiolúcida de bordes irregulares con expansión y adelgazamiento de la cortical, por su localización se pierde el trayecto del conducto alveolar inferior, así como una reacción perióstica con diagnóstico de osteosarcoma.

El examen radiográfico puede mostrar una lesión radiolúcida o radiomixta, con bordes mal definidos, ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal, destrucción cortical y con una reacción perióstica descrita como patrón en rayos de sol (Imagen 29). Cuando las lesiones óseas crecen de manera tan agresiva que levantan el periostio se le conoce como de triángulo de Codman, un hallazgo que sugiere malignidad y se observa principalmente en huesos largos. Al microscopio se observan células mesenquimatosas malignas redondeadas, o fusiformes que producen matriz osteoide, tejido conectivo fibroso, o tejido condroide.¹⁰

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica radical del hueso afectado junto con quimioterapia, la extirpación quirúrgica debe tener márgenes negativos a la lesión obtenidos alrededor de la biopsia. La supervivencia varía y los registros son de aproximadamente el 20% a los 5 años. ¹¹

4.7 Mieloma múltiple

El mieloma múltiple es una neoplasia maligna hematológica de células B, se observa más en personas afroamericanas de sexo masculino, en adultos mayores de 65 años, se diagnostican 22,000 casos anuales en los Estados Unidos. Se caracteriza por el crecimiento descontrolado de células plasmáticas monoclonales en la médula ósea que conduce a la sobreproducción de inmunoglobulinas intactas no funcionales o cadenas de inmunoglobulinas. La acumulación de estas inmunoglobulinas y la interacción de las células plasmáticas monoclonales indiferencias provocan una serie de problemas como: Anemia, lesiones óseas, infecciones, hipercalcemia, insuficiencia renal y fatiga como consecuencia de la anemia. ^{11, 56, 57}

El sistema de clasificación de la OMS diferencia el mieloma múltiple de otras patologías de células plasmáticas, como la gammapatía monoclonal de significado indeterminado por sus siglas en inglés (UMGS), el plasmocitoma solitario del hueso, el plasmocitoma extraóseo y las enfermedades por depósito de inmunoglobulina monoclonal.⁵⁷

Radiográficamente pueden verse múltiples lesiones radiolúcidas en “sacabocados” en el cráneo (Imagen 30). El estudio histopatológico presenta células plasmáticas neoplásicas, con diferentes grados de diferenciación que invaden y remplazan el tejido óseo normal, es común observar mitosis. ¹¹



Imagen 30: Se observan múltiples lesiones radiolúcidas uniloculares patognomónicas de mieloma múltiple, descritas como “lesiones en sacabocados”.

No existe tratamiento curativo para el mieloma múltiple, pero se intenta controlar su potencial de malignización y prolongar la supervivencia del paciente, se controla mediante quimioterapia y corticosteroides, agente alquilante, inmunomodulador, u inhibidor del proteasoma y antraciclina. En pacientes menores de 65 años se pueden usar un régimen más agresivo y el trasplante de médula ósea.¹⁰

4.8 Sarcoma de Ewing

El sarcoma de Ewing es una neoplasia maligna. El origen de esta no estaba claro hasta hace poco tiempo, cuando sugirieron que era de origen neurogénico. Comúnmente expresa una translocación equilibrada que implica el gen EWS en el cromosoma 22 (22q12). Es la segunda neoplasia ósea maligna más común, afecta principalmente a huesos largos como la tibia, el fémur y el húmero.^{11,79}

Cuando el sarcoma de Ewing se encuentra en el maxilar o la mandíbula el paciente mayormente refiere dolor, parestesia, desplazamiento de los dientes, asimetría facial. La radiografía muestra una lesión radiolúcida con un aspecto “apolillado” o un patrón como “piel de cebolla” con destrucción ósea y erosión de la cortical, las espículas indicativas de reacciones periósticas, también puede encontrarse el triángulo de Codman (Imagen 31). Al estudio histopatológico se observa que el sarcoma de Ewing está compuesto por láminas de células neoplásicas pequeñas y redondas uniformes con núcleos redondos y poco citoplasma con pocas mitosis, sin muestra de formación de matriz osteoide.^{11, 79}

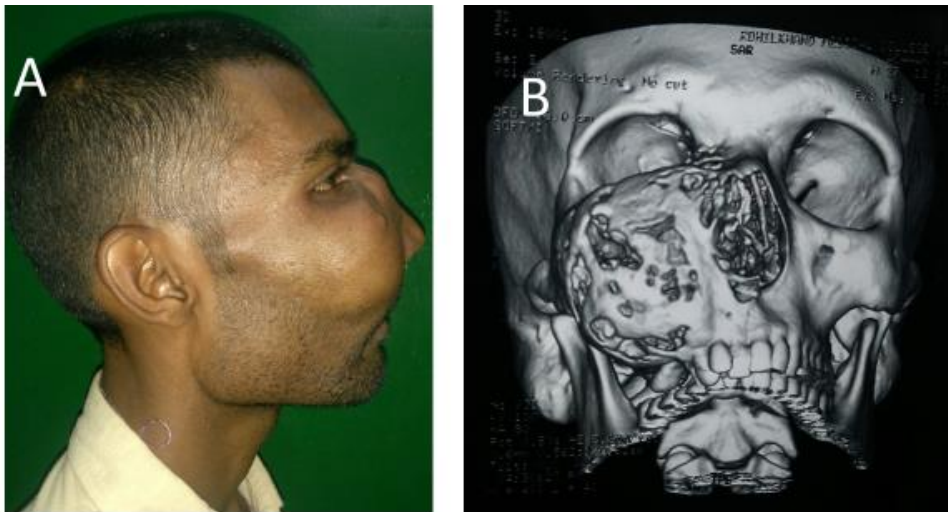


Imagen 31: La figura A Muestra una fotografía de perfil de un paciente con un aumento de volumen en el Maxilar. La figura B muestra una tomografía computarizada en la que se aprecia un aumento de volumen en el lado derecho del maxilar con destrucción de la cortical debido al sarcoma de Ewing.

Los tratamientos actuales para sarcoma de Ewing consiste en combinaciones de los siguientes seis fármacos: Doxorubicina (DOX), Vincristina (VCR), Actinomicina-D (ACT-D), Ciclofosfamida (CPM), Ifosfamida (IFO), y Etopósido (ETO). Las lesiones locales se tratan mediante escisión quirúrgica o radioterapia, o una combinación de ambas. La radioterapia es recomendada en los casos en los que la extirpación quirúrgica no es posible debido al gran tamaño de la neoplasia o por la localización anatómica.⁷

5 DESARROLLO:

5.1 Osteogénesis imperfecta

La osteogénesis imperfecta (OI), es una enfermedad de la matriz extracelular que se manifiesta osteopenia, fragilidad ósea y puede afectar otros órganos. Ocasionalmente se observan anomalías de los dientes, conocidas como dentinogénesis imperfecta, y de los tejidos blandos como hiperlaxitud articular y decoloración de la esclerótica. Afecta aproximadamente a 1 de cada 20,000 nacimientos. Del 85 al 90% de los casos se tratan de un patrón autosómico dominante en el cromosoma 17 (17q21.33) en los genes COL1A1 y COL1A2 relacionados con la formación del colágeno.^{58,61}

Sillence y colaboradores propusieron una clasificación basada en la gravedad de la fragilidad ósea, según las características clínicas y radiológicas; sugirieron cuatro categorías fenotípicas: OI tipo I, (no deformante con esclerótica azul); OI tipo II, (osteogénesis imperfecta perinatalmente letal); OI tipo III, (osteogénesis imperfecta progresivamente deformante); y la OI tipo IV, (osteogénesis imperfecta severa a moderada). Por último, se describieron tipos adicionales de osteogénesis imperfecta (V y superiores). La clasificación de los trastornos esqueléticos genéticos, publicada en 2015, adoptó un criterio fenotípico para clasificar los tipos de osteogénesis imperfecta limitándose a estos cinco tipos: ^{58,59}

- I. Se caracteriza por tener con baja densidad ósea, esclerótica de color azul o gris y un mayor riesgo de pérdida auditiva precoz son características comunes. Las deformidades de los huesos largos o de la columna vertebral y la dentinogénesis imperfecta son poco frecuentes. ⁵⁸
- II. Se caracteriza porque los huesos se ven extremadamente afectados, en las ecografías fetales de 18 a 20 semanas se detectan huesos largos cortos y con deformidades severas, así como una osificación deficiente de los huesos

faciales y del cráneo. Por estas complicaciones hasta el 90% de los recién nacidos afectados fallecen a las 4 semanas de nacimiento.⁵⁸

- III. Se caracteriza por fragilidad ósea severa y deformidad esquelética progresiva. La osteopenia generalizada provoca fracturas que se observan en los estudios radiográficos al nacer, tienen una estatura baja, cifoscoliosis que comienza en la niñez que al crecer empeora, esclerótica de color azul que al crecer se ve menos azul y dentinogénesis imperfecta.⁵⁸
- IV. Tienen fracturas recurrentes y la deformidad es variable, la esclerótica es normal en la mayoría y la discapacidad auditiva es rara. Algunos individuos presentan osteogénesis imperfecta leve y otros con formas más graves en la misma familia.⁵⁸
- V. Se caracteriza por una calcificación progresiva de la membrana interósea y un callo de reparación. La fragilidad ósea es de moderada a grave y no hay esclerótica azul ni dentinogénesis imperfecta.⁵⁸

El diagnóstico de los tipos osteogénesis imperfecta según lo propuesto por la nosología y clasificación de los trastornos genéticos del esqueleto del 2015, generalmente se puede hacer usando el examen clínico y las radiografías (Imagen 32). No obstante, el diagnóstico molecular mediante el análisis de secuencias de ADN es útil para identificar la causa exacta del tipo de OI.⁶⁰

El tratamiento de los pacientes con OI dependerá de la edad, la gravedad de la enfermedad y el estado funcional. Los pacientes con enfermedad leve pueden requerir restricciones sutiles, como evitar los deportes de contacto, y la terapia ortopédica se reserva para el tratamiento de las fracturas. Por el contrario, los pacientes con osteogénesis imperfecta de moderada a grave exigen rehabilitación e intervenciones ortopédicas no solo en las fracturas agudas, sino también para tratar la movilidad reducida, las deformidades de los huesos largos y la escoliosis.^{59,60}

Genes y clasificación clínica de la osteogénesis imperfecta					
Gen defectuoso	Tipo clínico	Tipo de herencia	Proteína deficiente	Mecanismo	Frecuencia
COL1A1	I, II, III, IV	AD	COL1A1	Defecto en la estructura del colágeno	85 al 95% de los casos
COL1A2	I, II, III, IV	AD	COL1A2		
CRTAP	III, IV	AR	CRTAP	Defectos en el procesamiento del colágeno tipo 1	10 al 15% de los casos
P3H1	III	AR	P3H1		
PPIB	III	AR	CypB		
FKBP10	III, IV	AR	FKBP65		
SERPINH1	III, IV	AR	HSP47		
PLOD2	III, IV	AR	LH2		
BMP1	I, III, IV	AR	BMP1		
SPARC	IV	AR	SPARC		
TMEM38B	IV	AR	TMEM3 8B		
SEC24D	III, IV	AR	SEC24D		
P4HB	V	AR	PDI		
IFITM5	III, IV	AD	BRIL		
SERPINF1	IV	AR	PEDF		
WNT1	I, II, III, IV	AR/AD	WNT1	Defectos en el desarrollo de los osteoblastos	
SP7	I, II, III, IV	AR	SP7		
CREB3L1	III, IV	AR	OASIS		

Cuadro 7: Clasificación de los genes relacionados con la osteogénesis imperfecta. Traducido de Palomo T.

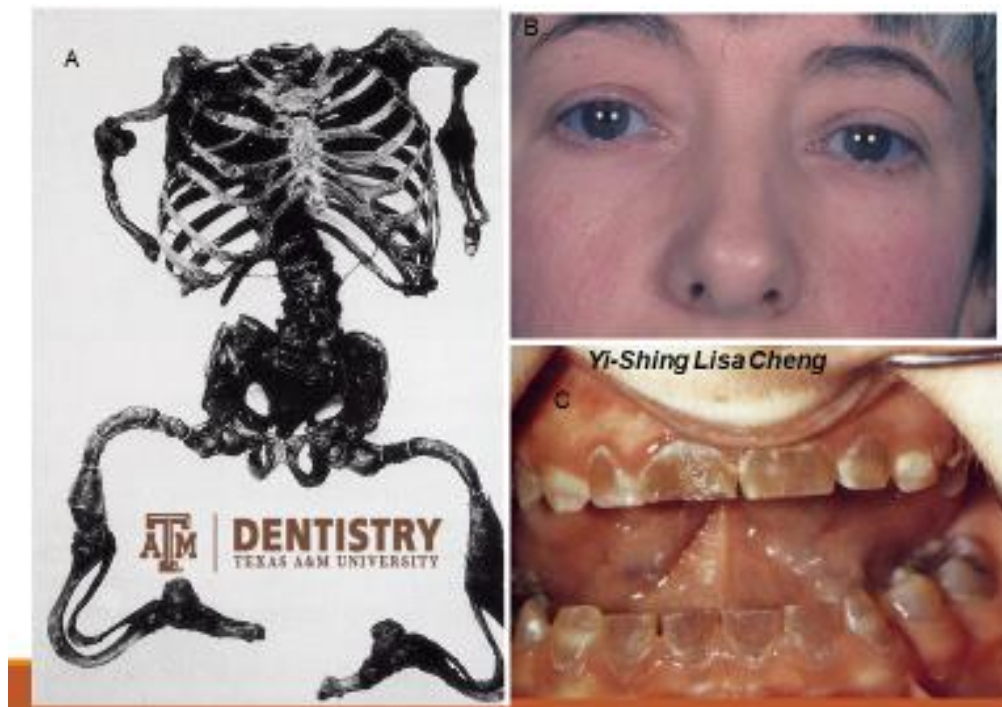


Imagen 32: La figura A muestra las deformidades en los huesos largos de los pacientes con OI. En la figura B se observa un paciente con la esclerótica de color azul. En la figura C se observa a un paciente con dentinogénesis imperfecta.

5.2 Displasia cleidocraneal o disostosis cleidocraneal

La displasia cleidocraneal es una displasia esquelética rara con herencia autosómica dominante causado por un defecto en el gen RUNX2: Runt-related transcription factor 2, en el cromosoma 6 (6p21.1). Las características más son cierre tardío de la fontanela anterior, una bóveda craneal invertida en forma de pera, retrusión general del tercio medio facial, hipertelorismo, prognatismo mandibular, movilidad excesiva de los hombros debido a la hipoplasia o aplasia de las clavículas, una baja estatura, anomalías dentales como los dientes supernumerarios (observados únicamente en el estudio radiográfico) y el fracaso de la erupción. Las mutaciones se detectan en solo el 65% de todos los pacientes con un diagnóstico.^{62,}

63,64

La erupción retrasada o la falta de la erupción de los dientes permanentes se atribuye a varios factores, como la presencia de múltiples dientes supernumerarios y la gran densidad en el hueso mandibular.⁶²

El principal problema en el manejo de displasia cleidocraneal es el diagnóstico temprano. El 30% de los casos y la mayoría de las características craneofaciales están relacionadas con la edad y no se vuelven evidentes antes de la adolescencia. Es raro que existan complicaciones médicas (Imagen 33).⁶³



Imagen 33: En la imagen de la izquierda se observa a una paciente con movilidad extrema de los hombros secundaria a la aplasia o hipoplasia de las clavículas. La imagen del lado derecho se trata de una ortopantomografía que muestra dientes supernumerarios, dientes que no han erupcionado y dientes temporales retenidos.

El tratamiento odontológico y maxilofacial dependen de la edad de los pacientes y cuanto más temprano se establezca el tratamiento, mayores serán las posibilidades de obtener un resultado estético. El tratamiento odontológico consiste en la erupción asistida por ortodoncia de los dientes permanentes naturales. Cuando la raíz del primer diente permanente formado ha alcanzado aproximadamente la mitad de su longitud final se deberá estimular la erupción espontánea del diente permanente formado. En regiones con desarrollo de dientes supernumerarios se deberán remover los dientes supernumerarios, los dientes primarios, así como hueso adyacente.^{62,63,64}

5.3 Quiste óseo aneurismático

La organización mundial de la salud (OMS) define al quiste óseo aneurismático como una lesión osteolítica no neoplásica, benigna. La principal localización del quiste óseo aneurismático es en la metáfisis de los huesos largos: El fémur hasta en un 50 %, la tibia entre el 12%, la columna vertebral en el 30 % y tan solo del 1-3% de las lesiones se localizan en el complejo craneofacial con una mayor predilección por la mandíbula que el maxilar. ⁵²

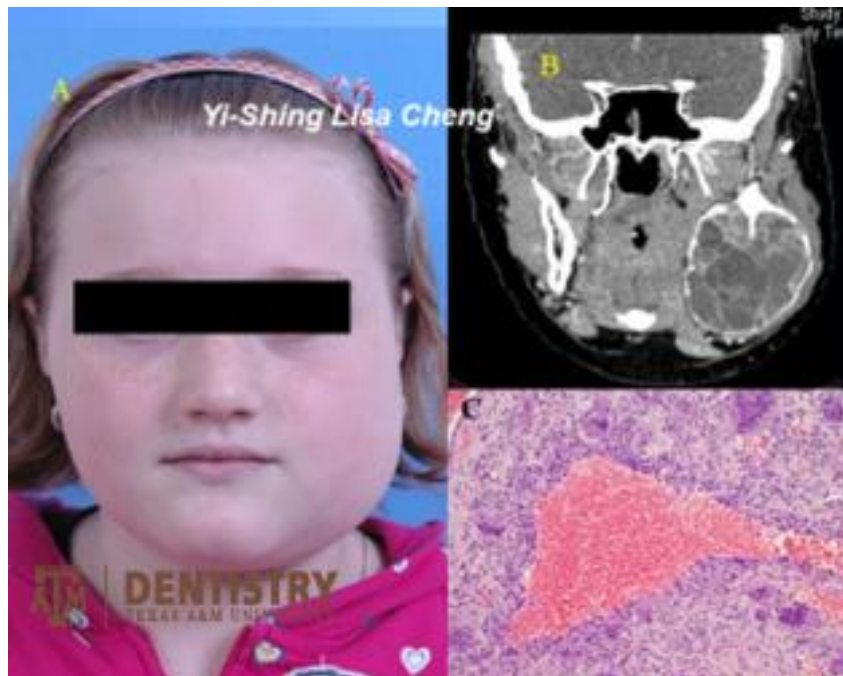


Imagen 34: En la figura A se observa a una paciente pediátrica con un aumento de volumen en el lado derecho de la mandíbula los que provoca asimetría facial. La figura B se observa una tomografía computarizada, donde se ve una lesión hipodensa al hueso cortical multilocular. Figura C imagen histológica donde se aprecia un espacio lleno de sangre con células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto al rededor.

Los quistes óseos aneurismáticos pueden ser dolorosos o asintomáticos, son de rápido crecimiento y destructivos. En las radiografías se puede observar como una lesión unilocular o multilocular con un patrón de “burbujas de jabón”, con

adelgazamiento y expansión de la cortical (Imagen 34). Al microscopio estas lesiones consisten en espacios llenos de sangre, separados por trabéculas de tejido osteoide con células gigantes tipo osteoclasto, en estroma de tejido conectivo fibroso celular, sin un revestimiento endotelial.^{11, 53}

El tratamiento de elección es el curetaje con un pronóstico bueno cuando se quita la lesión en su totalidad. Algunos autores sugieren la crioterapia, escleroterapia y en caso de remanentes de la lesión se opta por la resección en bloque, aquellas con comportamiento agresivo tienen una alta tasa de recurrencia.¹¹

5.4 Querubismo

El querubismo es una enfermedad fibroósea benigna rara, generalmente hereditaria, que afecta principalmente al maxilar y a la mandíbula. Se caracteriza por un aumento de volumen óseo bilateral. La mayoría de los casos se asocian a mutaciones en el gen SH3BP2 en el cromosoma 4 (4p16).^{70, 71}

El querubismo es autosómico dominante y afecta a varios miembros de una familia. Se caracteriza por reabsorciones óseas multiloculares bilaterales, simétricas llenas de tejido fibroso en la mandíbula y el maxilar. La formación de tejido fibroso displásico expande el hueso cortical y causa ese aumento de volumen en el tercio medio (Imagen 35). A partir de los 2 años puede hacerse el diagnóstico, ya que empiezan a notarse las manifestaciones, que progresan hasta la pubertad, posterior a esta se estabiliza y retroceden las manifestaciones con un aspecto radiográfico difuso, multilocular. En casos graves este aumento de volumen en el maxilar se extiende hacia el piso de la órbita inclinando los ojos hacia arriba lo que expone la esclerótica (ojos al cielo). El rostro del individuo afectado se asemeja a los “querubines”. Las lesiones en la mandíbula pueden afectar al ángulo de la mandíbula, apófisis corónoides, y los rebordes alveolares lo que provoca el desplazamiento de los dientes.^{10,69}

El examen microscópico da como resultado tejido fibroso vascular con células gigantes multinucleadas y hemorragia. Es muy similar a la lesión central de células gigantes por lo que con las radiografías y los hallazgos clínicos deberá hacerse el diagnóstico final.¹⁰

En la cuarta década de la vida las lesiones parecen tener una regresión espontánea volviendo a la normalidad, por lo que los casos leves requieren únicamente mantenerse en observación. En los casos severos se puede optar por una intervención quirúrgica, ya sea la resección parcial (osteoplastia), curetaje de la lesión y una reconstrucción parcial o completa, sin embargo, algunos casos sugieren que hay una recurrencia agresiva. En cuanto al manejo dental puede incluir la intrusión o extrusión de los dientes mediante un tratamiento ortodóntico.¹⁰



Imagen 35: Se observa una ortopantomografía de un paciente con querubismo, se aprecian zonas radiolúcidas en la mandíbula de aspecto multilocular y bilateral.

5.5 Enfermedad de Paget

La enfermedad de Paget también es conocida como osteítis deformante, se trata de un trastorno esquelético no maligno caracterizado por anomalías focales en la remodelación ósea, provocando resorción ósea seguida por crecimiento excesivo de hueso con anomalía. La mayoría de los pacientes con enfermedad de Paget se presentan después de la sexta década de la vida, con una ligera predilección por los hombres. Es frecuente entre los caucásicos, con una prevalencia estimada entre el 0,3% y el 3% entre los adultos mayores de 50 años.^{66, 67}

La patogenia no se conoce por completo, pero los factores genéticos son clave, se puede observar un patrón de herencia autosómico dominante. Se han identificado mutaciones en el gen SQSMT1, en el cromosoma 5 (5q35.3) entre el 40% al 50% de los casos familiares y en el 5% al 10% de los pacientes sin antecedentes familiares. La mayoría de las mutaciones causales afectan la capacidad de p62 para unirse a la ubiquitina, y esto conduce a la activación de la señalización del NF-κB inducida por el activador del receptor del ligando nuclear kappa B (RANKL) con un aumento de la actividad de los osteoclastos.⁶⁶

Al afectar la columna puede ocasionar dolor, parálisis por compresión espinal, cuando el fémur es el hueso afectado provoca una curvatura aumentando el riesgo de fracturarse, en los huesos del cráneo ocasiona un aumento de volumen asimétrico. El crecimiento óseo alrededor de los agujeros provoca una compresión nerviosa causando ceguera, sordera y vértigo. Los niveles de fosfatasa alcalina pueden ayudar a su diagnóstico.¹¹

El diagnóstico se confirma mediante radiografía y exclusión de otras causas sistémicas. El calcio, la vitamina D, el fosfato, los niveles de hormona paratiroidea y los niveles de TSH generalmente no se ven afectados por la enfermedad de por lo que pueden excluirse fácilmente, el hipertiroidismo, la deficiencia de vitamina D, el hiperparatiroidismo y las neoplasias malignas. Las características radiográficas son: Engrosamiento de la cortical, dificultad para distinguir entre la médula y la cortical,

engrosamiento de las trabéculas, expansión ósea y deformidad ósea en un patrón denominado copos de algodón (Imagen 36).^{67,66}

Al estudiarse en el microscopio se observa un aumento en el número y la actividad de los osteoclastos junto con un aumento en la actividad de los osteoblastos, fibrosis de la médula y aumento de la vascularización del hueso. La formación de hueso aumenta, de manera desorganizada, con formación de tejido óseo, que es mecánicamente débil y está sujeto a deformidad y fractura.⁶⁶

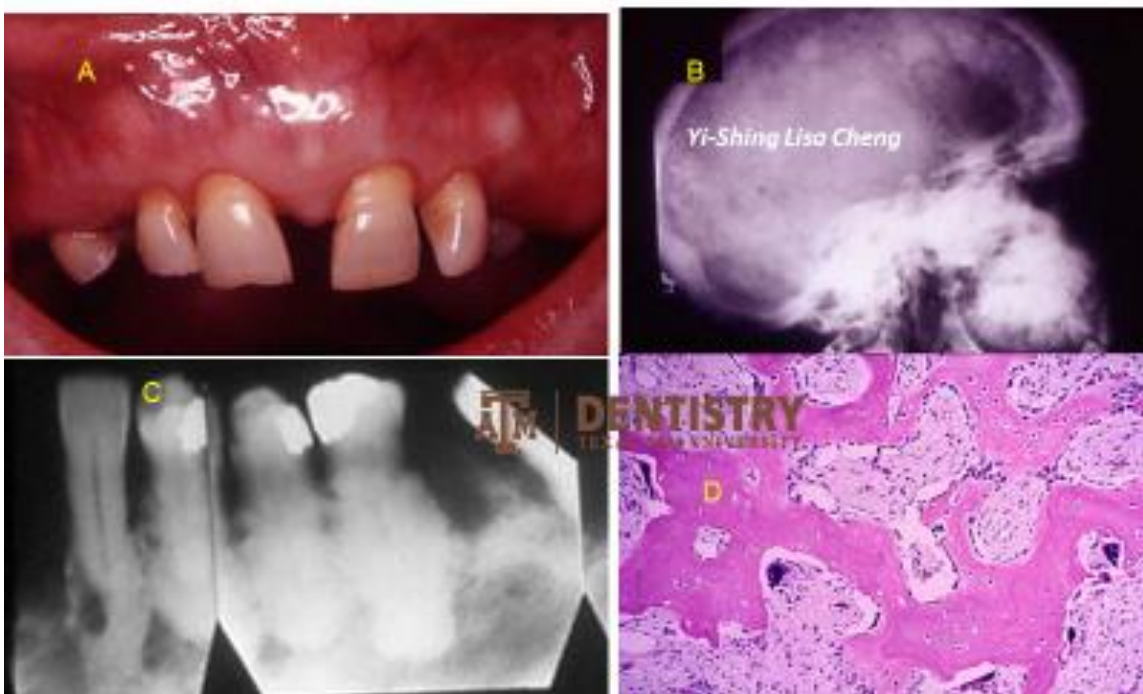


Imagen 36: La figura A muestra una imagen intraoral del maxilar, con aumentos de volumen en la zona de las raíces de los dientes. La figura B es una radiografía del cráneo donde se aprecia engrosamiento de la cortical, expansión y deformación ósea, se aprecian lesiones radiopacas en un patrón denominado “copos de algodón” patognomónico de la enfermedad de Paget. La figura C es una serie de radiografías dentales, en las que se observan zonas radiopacas en el hueso adyacente a los dientes. La figura D es una fotomicrografía donde se aprecia formación de tejido óseo de manera desorganizada y con un aumento en la actividad de osteoclastos y osteoblastos.

El tratamiento dependerá de la severidad de los síntomas y el grado de afectación. Los bisfosfonatos son el tratamiento de elección, estos reducen los marcadores bioquímicos de reabsorción ósea activa y esto es seguido por una reducción en los

marcadores bioquímicos de formación ósea como la fosfatasa alcalina. Los bisfosfonatos se pueden dividir en dos grupos sobre la base de la potencia y el mecanismo de acción. Los bisfosfonatos que no contienen nitrógeno, como el Clodronato, Etidronato y Tiludronato, son internalizados por el osteoclasto durante la reabsorción ósea y se incorporan a los análogos de ATP, que se acumulan en el citoplasma y provocan la apoptosis. Los bisfosfonatos que contienen nitrógeno, como Pamidronato, Alendronato, ácido Zoledrónico y Risedronato, son actualmente los tratamientos más utilizados para la enfermedad de Paget debido a su mayor potencia.⁶⁸

5.6 Displasia fibrosa

La displasia fibrosa es una lesión fibroósea intramedular benigna, se clasifica según el número de huesos que afecte. Cuando se presenta esta lesión en un solo hueso se le denomina monostótica, si afecta a múltiples huesos se le denomina poliostótica. La presentación clínica puede ocurrir a cualquier edad, pero la mayoría de las lesiones se detectan a la edad de treinta años. La enfermedad no tiene predilección por algún sexo. Los sitios comunes de afectación esquelética son los huesos largos, las costillas, los huesos craneofaciales y la pelvis. La etiología se ha relacionado con una mutación en el gen GNAS que se localiza en el cromosoma 20 (20q13.2).^{72, 73,74}

El grado de deformación depende de la extensión y el sitio de la lesión, la edad del paciente y si la enfermedad es monostótica o poliostótica. Las lesiones poliostóticas difusas en huesos grandes que soportan peso son propensas a provocar deformidades arqueadas que aumentan con la edad y el crecimiento esquelético. A diferencia de las deformidades en pacientes con enfermedad monostótica, las deformidades en pacientes con enfermedad poliostótica pueden continuar progresando después de la madurez esquelética. La displasia fibrosa poliostótica puede estar asociada a otras condiciones como el síndrome de McCune Albright que se caracteriza por tener displasia fibrosa poliostótica, manchas cutáneas “café

con leche” con bordes irregulares puede coexistir con endocrinopatías. El síndrome de Jaffe Liechtenstein consiste en displasia fibrosa polioestótica, manchas cafés con leche, pero a diferencia del síndrome de McCunne Albright este no tiene alguna endocrinopatía.^{11, 72, 74}

El hueso normal es reemplazado tejido por tejido fibroso, que radiográficamente se observa con un patrón difuso en “vidrio esmerilado” similar a la densidad del hueso esponjoso, pero es homogéneo, sin trabéculas.⁷²

Las características histológicas clave de la displasia fibrosa son trabéculas delgadas de hueso inmaduro, sin osteoblastos a la periferia, dentro de un estroma de tejido conectivo fibroso de células fusiformes sin ninguna característica celular de malignidad.^{72, 73}

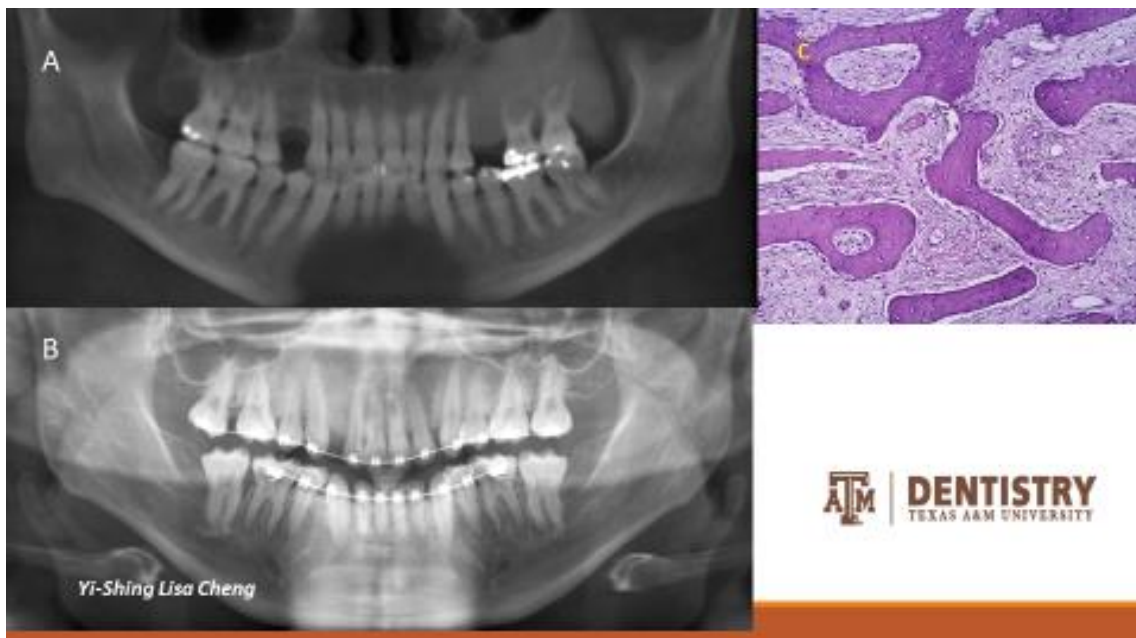


Imagen 37: La figura a muestra una ortopantomografía dónde se aprecia una lesión radiolúcida en la zona anterior de la mandíbula de canino a canino. En la figura B se puede observar que la lesión ahora es radiopaca (vidrio esmerilado). La figura C muestra una fotomicrografía en H&E donde se aprecian trabéculas de hueso delgadas desorganizadas en un patrón de “caracteres chinos” patognomónicos de la displasia fibrosa.

El tratamiento para la displasia fibrosa dependerá de su grado de afección, si es moderado el tratamiento puede no ser requerido y se mantendrá bajo observación. Por el contrario, si las lesiones son agresivas el tratamiento indicado es el remodelado quirúrgico una vez que el paciente alcance la edad adulta, las pacientes con McCunne Albright necesita a su vez manejo de la endocrinopatía.¹⁰

6 DISCUSIÓN

De acuerdo a William Carpenter podemos clasificar la etiopatogenia de las patologías en 4 tipos: Metabólicas, inflamatorias, neoplasias y del desarrollo. En este trabajo utilizamos esta clasificación para poder entender de manera didáctica la patología ósea.⁷⁵

En cuanto a la deficiencia de vitamina D, en el 2006 en México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) reportó que en niños entre los 2 hasta los 12 años deficiencia de vitamina D hasta en un 16% de la población, mientras que en adultos se presentó únicamente en el 9.8%.⁹³ El tratamiento consiste en suplementos de vitamina D, sin embargo, la dosis se debe ajustar dependiendo que tan severa sea la deficiencia. El tratamiento actual es efectivo y es el único tratamiento usado hasta ahora.⁴

Respecto al raquitismo por resistencia a la vitamina D, en el 2016 Brad W. Neville reportó que tiene una incidencia de 1:20,000 nacidos.¹⁰ Pueden tener síntomas similares a la deficiencia de vitamina D, en ellos es necesario un tratamiento temprano con calcitriol y múltiples dosis diarias de fosfato, sin embargo, los niveles de calcio en suero y orina deben monitorearse cuidadosamente para evitar el daño renal.⁷

En cuanto al hipoparatiroidismo primario Siraj N. en el 2018 reportó que la causa de mayor frecuencia de este, es el síndrome poliglandular autoinmune (APS-1), el cuál tiene una incidencia mundial de 1: 100,000 y se observa frecuentemente en poblaciones aisladas como Finlandia con una incidencia de 1: 25,000.⁸ Por su parte, el hipoparatiroidismo secundario se observa posterior a la tiroidectomía hasta en un 75% según un reporte de Jørgensen C. en el 2020.⁹⁴ En cuanto al tratamiento convencional incluye calcio en su forma activa (calcitriol), vitamina D y diuréticos tiazídicos, sin embargo, resulta complejo lograr el equilibrio entre la hipocalcemia e hipercalciuria. Otra opción de tratamiento es la rhPTH(1-84), que fue aprobada por la FDA para el tratamiento de hipoparatiroidismo. La dosis de inicio recomendada es 50 µg/día simultáneamente, el calcitriol es reducido al 50%, y según la respuesta,

puede ser modificada en intervalos de 2-4 semanas a 25, 75 o 100 µg/día. El objetivo de este medicamento es disminuir o eliminar el uso de calcitriol, esta terapia parece una mejor opción para el equilibrio de la hipocalcemia y la hipocalciuria.^{8, 9}

Respecto al pseudohipoparatiroidismo Germain-Lee en el 2019 reportó que es raro y tiene una prevalencia estimada en Dinamarca de 1:100,000.⁹⁵ Su tratamiento consiste en manejar la resistencia a la paratohormona con la forma activa de la vitamina D (calcitriol) para aumentar los niveles séricos de calcio reduciendo por lo tanto los niveles de paratohormona en la sangre. En cuanto a la resistencia a la paratohormona el tratamiento requerido es la monitorización de los niveles en sangre de calcio, paratohormona y fósforo. También deben mantenerse en observación la excreción renal de calcio y la función renal. Hasta ahora no se han descrito otras opciones de tratamiento.¹²

Hablando del hiperparatiroidismo primario, en México, González Arzate Salvador en el 2011 reportó que la incidencia es del 1% de la población e incrementa a 2% o más posterior a los 55 años y tiene una razón 3:1 en mujeres respecto a hombres.⁴⁵ No hay estudios epidemiológicos acerca del hiperparatiroidismo secundario. Su tratamiento dependerá de si es primario o secundario. En el caso del hiperparatiroidismo primario el tratamiento con mejores resultados es la extirpación quirúrgica del adenoma, esto se consigue gracias a técnicas mínimamente invasivas delimitando el adenoma gracias al radiofármaco Tecnecio 99. En el caso del hiperparatiroidismo secundario se recomienda la restricción del fosfato en la dieta, el uso de agentes quelantes de fósforo, el uso de calcio en su forma activa y un calcimimético como el Cinacalcet, capaz de sensibilizar los receptores de calcio de las células paratiroides al calcio extracelular, disminuyendo la producción de paratohormona. El Cinacalcet fue aprobado para indicaciones específicas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y FDA, se ha utilizado en pacientes con hipercalcemia evitando así una intervención quirúrgica a pesar de estos avances. En caso de que el paciente no responda al tratamiento la extirpación de las glándulas paratiroides será el tratamiento a seguir.^{23, 24}

Respecto a la hipofosfatasa, M. L. Bianchi reportó en el 2020 que la prevalencia de esta enfermedad en Canadá es de 1:100,000 mientras que en Europa 1:300,000. En cuanto a México no existen datos epidemiológicos hasta el momento.⁹ El único tratamiento aceptado es la sustitución de enzimas por la (asfotasa alfa), pero es un tratamiento que solo puede ser utilizado para la hipofosfatasa pediátrica. Para los adultos no hay un tratamiento con resultados positivos, únicamente puede darse apoyo con el objetivo de reducir la resorción ósea se ha empleado calcitonina, pero sin buenos resultados; únicamente deben controlarse los niveles de fosfatasa alcalina, calcio, fósforo y la función renal. En caso de hipercalcemia, deberá restringirse la ingesta alimentos ricos en calcio y asegurar una correcta hidratación.^{13,14}

En cuanto al gigantismo, Michael Punsoni, M.D. reportó en el 2021 que los adenomas hipofisarios causantes de esta enfermedad y de la acromegalia tiene una incidencia mayor entre los 65 hasta los 74 años, pero con una incidencia menor en la segunda y cuarta décadas de la vida.⁹² Su tratamiento consiste en la extirpación del adenoma hipofisario mediante una cirugía transesfenoidal. Otra opción de tratamiento es el uso de antagonistas del receptor de la hormona del crecimiento, Pegvisomante, que se une al receptor de la hormona del crecimiento e impide la dimerización del receptor, así como la actividad del receptor lo que impide la producción IGF-I dependiente de GH por lo que satisface la demanda de una reducción de la velocidad de crecimiento.⁸⁴

En relación con la acromegalia Melgar V. reportó en el 2014 que la prevalencia es baja, entre 30 a 60 casos por millón de habitantes sin preferencia por algún sexo.⁶⁵ El tratamiento de primera elección es igual al del gigantismo, ya que es la extirpación quirúrgica del adenoma hipofisario es el tratamiento. La radioterapia puede utilizarse, pero su efecto no es tan eficaz y tiende a la recidiva, por lo que la mejor alternativa es la intervención quirúrgica. En aquellos casos que la cirugía no es posible el tratamiento consistirá en el uso de análogos de la somatostatina como por ejemplo Octetrida o Vapreotido y un antagonista de la hormona del crecimiento Pegvisomante.¹⁰

Con respecto del hipotiroidismo Sonia Patricia De Santillana Hernández y cols. reportaron que a nivel mundial la prevalencia de esta enfermedad varía entre ellos tratamientos varían desde 0.1% hasta el 2% con una razón 10:1 en mujeres respecto a hombres. En cuanto a México la prevalencia es del 1%.⁵¹ La terapia con Levotiroxina, terapias con hormonas tiroideas no basadas en Levotiroxina (extractos de tiroides) y el uso de análogos de hormonas tiroideas, sin embargo, Ross DS y colaboradores señalan que el tratamiento con Levotiroxina convencional debe seguir siendo el tratamiento de elección para el hipotiroidismo, ya que la administración diaria ha tenido los mejores resultados en cuanto a la resolución de signos y síntomas.⁸⁰

Respecto al hipertiroidismo Leslie DeLong en el 2015 reportó que en Estados Unidos tiene una incidencia aproximada de 1: 2000, la enfermedad de Graves tiene una razón de 7:1 en mujeres respecto a hombres y suele presentarse entre la tercera y cuarta décadas de la vida.¹¹ Las opciones del tratamiento para el hipertiroidismo tenemos a los yoduros, tiroidectomía, bloqueadores beta-adrenérgicos, yodo radioactivo y fármacos antitiroideos. El tratamiento de primera elección son los betabloqueadores utilizados antes que cualquier otro tratamiento. Están recomendados en todos los pacientes con hipertiroidismo, especialmente en pacientes de edad avanzada y pacientes con enfermedades cardiovasculares coexistentes. Los fármacos antitiroideos son utilizados principalmente como tratamiento de la enfermedad de Graves en Europa o en niños antes que el yodo radioactivo y la cirugía, sin embargo, tienen una alta tasa de recidiva. Mientras que en Estados Unidos el yodo radiactivo es el tratamiento de elección para la enfermedad de Graves y es utilizado cuando los fármacos anti-tiroideos no tienen un efecto deseado. Por último, la cirugía es el tratamiento indicado en pacientes que son alérgicos a los fármacos anteriores y en mujeres embarazadas.⁸¹

En cuanto a la Osteodistrofia, en el 2020 Carbonara C.E.M. y colaboradores reportaron en un estudio realizado en Brasil que el 66% de pacientes con enfermedad renal crónica tenía osteodistrofia renal.⁹⁷ Los pacientes muestran una mejoría ante la vitamina D (calcitriol) y a los análogos de la vitamina D

(Paracalcitol, Doxercalciferol) complementos de calcio junto con la restricción al fosfato, manteniendo siempre en observación sus niveles en sangre y el funcionamiento renal.¹⁵

Con referencia a la osteoporosis Antonio Barrera Cruz en el 2009 reportó que en Estados Unidos, Japón y Europa afecta a más de 75 000,000 de personas. Afecta entre 2%-6% de las mujeres mayores de 50 años, y entre el 25%-50% en las mujeres mayores de 80 años. En México, se estima una prevalencia del 16% en mujeres mayores de 50 años.⁹⁷ El tratamiento en los adultos mayores quienes ha disminuido su capacidad de absorción consiste en suplementos de vitamina D y calcio lo que disminuye la incidencia de fracturas y retrasa la pérdida ósea. Mientras que en pacientes post menopáusicas se recomienda la terapia de remplazo de estrógenos disminuyendo los riesgos de la osteoporosis notablemente. La calcitonina está recomendada por la FDA, para aumentar la densidad ósea a pesar de que la deficiencia de calcitonina no sea causante de la enfermedad. Los bifosfonatos inhiben la resorción ósea y pueden aumentar la densidad ósea disminuyendo los riesgos de fracturas, sin embargo, tienen efectos secundarios como la osteonecrosis. La teripartida es el único agente terapéutico actualmente disponible que aumenta la formación de tejido óseo reparando los defectos arquitectónicos en el esqueleto ocasionados por la osteoporosis ^{82, 88}

En relación con la osteopetrosis, Brad W. Neville refirió que la forma infantil tiene incidencia estimada de 1:200,000, mientras que la forma adulta tiene una incidencia estimada de 1:100,000; se busca proporcionar vigilancia multidisciplinaria y manejo sintomático de las complicaciones.¹⁰ Las fracturas y la artritis son frecuentes debido a la falta de colágena el hueso es muy duro y tiende a fracturarse, requiere tratamiento por el ortopedista evitando complicaciones secundarias, como retraso en la consolidación o no consolidación de fracturas y osteomielitis. Las convulsiones hipocalcemias se tratan con suplementos de calcio y vitamina D. también es importante para detectar la atrofia del nervio óptico o la compresión, por lo que es necesario una visita constante al oftalmólogo. La FDA aprobó el uso de interferón gamma recientemente como tratamiento de la osteopetrosis infantil. Nguyen A y

colaboradores demostraron que el interferón gamma promueve la activación de osteoclastos por lo que los pacientes con osteopetrosis presentan mejoría.^{77, 89}

Respecto a la osteomielitis, en el 2015 Leslie DeLong reportó que puede ocurrir a cualquier edad y afecta a ambos sexos por igual.¹¹ El tratamiento de la osteomielitis consiste en la antibioticoterapia, sin embargo, en algunos casos es necesario acompañarse por un desbridamiento quirúrgico en especial en los casos de osteomielitis crónica. El tratamiento para la osteomielitis causada por *Staphylococcus aureus* consiste en la aplicación de penicilina o vancomicina administrada por vía parenteral. Es importante mencionar que el tratamiento antimicrobiano dependerá del microorganismo a tratar, por lo que es indispensable un cultivo. La condición del paciente también es determinante de las dosis, que en caso de insuficiencia renal o hepática deberán ajustarse. En la mayoría de los casos, la intervención quirúrgica resuelve los problemas como la presencia de un absceso subcutáneo, subperióstico o intramedular, la formación de sequestrados o la presencia de material extraño.^{26,27}

Referente a la osteítis condensante no hay datos respecto a su epidemiología. Su tratamiento consiste en resolver el proceso infeccioso, mediante un tratamiento de conductos. En el que el 85% de los casos resolverá parcial o totalmente, sin embargo, en ese 15% puede considerarse que la causa sea por trauma oclusal por lo que el tratamiento podría ser ortodóntico, obteniendo una oclusión no traumática.¹⁰

En consideración a la osteítis alveolar en el 2016 Brad W. Neville refirió que la prevalencia oscila entre el 1% al 3% de todas las extracciones, con una mayor frecuencia entre la tercera y la cuarta década de la vida.¹⁰ En cuanto a su tratamiento anteriormente consistía en apósitos medicados con acción analgésica y antibacteriana, evitando reacciones a cuerpos extraños en las que puede producirse una inflamación granulomatosa, sin embargo, actualmente está en desuso ya que se comprobó que no resuelve el problema. La terapia láser puede ser utilizada como coadyuvante. Actualmente el tratamiento de elección para la "alveolo seco" es la irrigación con solución fisiológica y el uso de AINEs para los síntomas.³³

Respecto a la periostitis proliferativa en el 2015 Leslie DeLong reportó que se observa con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes con una media a los 13 años de edad, sin ninguna predilección de sexo.¹¹ El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica completa de la lesión y hasta ahora no se ha descrito otro tipo de tratamiento.¹⁰

Sobre la osteoesclerosis idiopática Leslie DeLong en el 2015 reportó que tiene una mayor incidencia en jóvenes menores a los 20 años.¹¹ No requiere tratamiento, pero se puede mantener bajo observación para que la lesión no ocasione aumento de volumen.^{54,55}

Respecto a los osteomas en el 2015 Leslie DeLong reportó que los osteomas aparecen entre la segunda y la quinta década de la vida con una predilección por los hombres, puede encontrarse en el maxilar, la mandíbula y los senos paranasales.¹¹ El tratamiento muchas veces dependerá su tamaño y localización. Para los osteomas de mayor tamaño su tratamiento consiste en la escisión quirúrgica conservadora. No obstante, en algunos casos donde la localización y tamaño de la lesión puede mantenerse en observación. Por lo que cada caso debe considerarse el beneficio de quitar o no un osteoma.³⁶

En cuanto al síndrome de Gardner en el 2016 Brad W. Neville refiere que la frecuencia de este síndrome es entre el 1: 8,300 y 1: 16,000 nacidos.¹⁰ No existe un tratamiento como tal, pero la prevención en las personas que conocen la herencia familiar es lo más cercano a un tratamiento. Este protocolo consiste en una dieta saludable, el uso de AINEs como Sulindaco o un inhibidor de la COX2 como Celecoxib que puede ayudar disminuir el crecimiento de pólipos en el colon, especialmente porque es bien sabido que los pacientes con síndrome de Gardner corren un mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon, debido a este riesgo potencial es necesario una endoscopia de rutina. En el caso de que el paciente presente más de 20 pólipos intestinales lo recomendado es la extirpación del colón.³⁷

En relación con el osteblastoma en el 2016 Brad W. Neville refiere que estos son poco frecuentes, la mayoría aparecen antes de los 30 años con una preferencia por

el sexo femenino.¹⁰ En cuanto al tratamiento del osteoblastoma y el osteoma osteoide existe una controversia debido a que Barlow E. y colaboradores sugieren que son una sola patología, debido a que su histología es idéntica, mientras que la mayoría de autores como Ellingsen T, Nalley A, Oda D entre otros difieren separándolas como dos lesiones similares, pero diferentes. El tratamiento de ambas consiste en la escisión o curetaje de la lesión, pero se prefiere la escisión con seguimiento a largo plazo del paciente.¹⁰

Respecto al fibroma osificante, en el 2015 Leslie DeLong reportó que a pesar de que esta lesión puede aparecer a cualquier edad, tiene una mayor incidencia en las primera y segunda décadas de la vida, y además tiene una razón 2:1 en mujeres respecto a hombres.¹¹ En cuanto al tratamiento es quirúrgico, la extensión de la cirugía varía desde un legrado de la lesión, enucleación hasta una escisión más radical de la lesión. La elección del tratamiento quirúrgico depende de la naturaleza de la lesión, el tamaño y la ubicación, a menor tamaño y con un margen definido el hueso y la neoplasia se tratan mediante enucleación. Las lesiones mal definidas en las que sus bordes con el hueso normal son indistintos se tratan mediante curetaje. La resección es una opción más de tratamiento, que debe reservarse para lesiones de gran tamaño, compromiso o proximidad al borde inferior de la mandíbula, adelgazamiento y perforación de la cortical.⁸⁵

En cuanto a la lesión central de células gigantes en el 2015 Leslie DeLong reportó que aunque la lesión puede aparecer a cualquier edad tiene una mayor incidencia en menores de 20 años, con una razón 2:1 en mujeres respecto a hombres.¹¹ Acerca del tratamiento, el legrado quirúrgico es el tratamiento más utilizado con una recurrencia entre el 11% hasta al 49%, mientras que la resección quirúrgica con márgenes de 0,5 cm de tejido sano tiene una menor recurrencia, pero en consecuencia resulta inevitablemente en la pérdida de dientes y alteraciones en la función del nervio alveolar inferior, razón que hace cuestionable esta terapia. Se han sugerido varios tratamientos alternativos en la literatura, incluidas las inyecciones de corticosteroides, calcitonina e interferón. La calcitonina al provocar un aumento en la entrada de calcio en los huesos inhibiendo la función de las células

gigantes multinucleadas. El interferón suprime la producción de factores de crecimiento, de fibroblastos sin embargo no tiene un efecto directo en las células gigantes multinucleadas. Por último, los corticosteroides son empleados comúnmente en lesiones agresivas, ya que se ha comprobado que inhiben la resorción ósea.⁴⁸

En cuanto al osteosarcoma, Lester D. R. Thompson en el 2013 reportó que el osteosarcoma es poco frecuente, sin embargo, es la neoplasia ósea maligna con mayor incidencia y tan solo el 7% de estos aparecen en la región craneofacial y tiene una razón de 1.5: 1 en hombres respecto a mujeres.⁹¹ El tratamiento consiste en la combinación de cirugía con quimioterapia, esto ha mejorado los resultados de los pacientes con osteosarcoma, sin embargo, el pronóstico de los osteosarcomas metastásicos o recurrentes sigue siendo malo. La inmunoterapia ha demostrado ser una estrategia terapéutica prometedora contra las neoplasias malignas humanas y ha mejorado la comprensión de la respuesta inmunitaria al osteosarcoma, junto con el desarrollo de biomarcadores ha aumentado el número de pacientes que se benefician de las inmunoterapias en los últimos años.⁸³

Respecto al mieloma múltiple, en el 2013 Lester D. R. Thompson reportó que esta neoplasia representa tan solo el 1% de todas las neoplasias malignas con una incidencia de 4:100,000 personas cada año. Principalmente en adultos mayores, con una mediana de edad a los 70 años y tiene una razón 1.4:1 en hombres respecto a mujeres.⁹¹ la respuesta al tratamiento y la supervivencia general siguen mejorando, a pesar de que el mieloma múltiple sigue siendo una enfermedad incurable, se intenta prolongar la supervivencia del paciente. Los pacientes son tratados con aproximadamente 3 a 4 ciclos de terapia de inducción con Bortezomib, Lenalidomida y Dexametasona antes de la recolección de células troncales seguido de mantenimiento con Lenalidomida. Para pacientes de alto riesgo, el mantenimiento con Bortezomib debe ser considerado. Otra opción de tratamiento son los anticuerpos monoclonales como el Daratumumab y Elotuzumab. Estos medicamentos estimulan al propio sistema inmunitario del paciente mediante la

introducción de anticuerpos en el cuerpo que se dirigen a proteínas específicas presentes en las células del mieloma múltiple.⁸⁷

Para el sarcoma de Ewing, en el 2013 Lester D. R. Thompson reportó que es poco frecuente y con una incidencia a nivel mundial de 2:1,000,000 niños. Aparece en las primeras 2 décadas de la vida con una mediana de edad a los 12 años y tiene una ligera preferencia por el sexo masculino.⁹¹ La radioterapia y la cirugía fueron los únicos tratamientos para hasta 1960. Actualmente el tratamiento es multidisciplinario con quimioterapia, cirugía y radioterapia. La quimioterapia preoperatoria erradica cualquier micrometástasis que exista en el momento del diagnóstico y reduce el volumen de la neoplasia lo que facilita la extirpación quirúrgica. La radioterapia tiene como objetivo destruir todas las células de la neoplasia viables y se utiliza para tratar lesiones de localización central, como las neoplasias en la columna vertebral. Otro uso de la radioterapia en el postoperatorio, que se administra en los casos en los que se considera un riesgo de recidiva alto.⁷⁹

En cuanto a la osteogénesis imperfecta, Vavilovskii Zhurnal en el 2020 reportó que a nivel mundial tiene frecuencia aproximada de 1:30,000 nacimientos y afecta tanto a hombres como a mujeres.⁶⁰ El tratamiento dependerá de la edad, la gravedad de la enfermedad y el estado funcional. Los pacientes con manifestaciones leves pueden requerir restricciones sutiles, como evitar los deportes de alto riesgo y en caso de fracturas el tratamiento será ortopédico. Los pacientes con osteogénesis imperfecta de moderada a grave presentan deformidades de los huesos largos, escoliosis y movilidad reducida, lo que crea la necesidad de intervenciones ortopédicas y de rehabilitación. El uso de bisfosfonatos por vía oral o por vía intravenosa parece estar asociado con una tasa más baja de fracturas de huesos largos en niños, con una tasa de fracturas entre el 30 y el 60 %, lo que indica cierta eficacia, pero también implica que aún hay un gran número de fracturas de huesos largos por lo que no es un tratamiento eficaz.⁶⁰

En relación con la displasia cleidocraneal en el 2016 Brad W. Neville reportó que tiene una prevalencia estimada de 1:100,000.¹⁰ El tratamiento a seguir es multidisciplinario, cuando el diagnóstico es temprano el tratamiento obtendrá

resultados más estéticos. El tratamiento odontológico consiste en la erupción asistida por ortodoncia de los dientes permanentes naturales, cuando la raíz del primer diente permanente formado ha alcanzado aproximadamente la mitad de su longitud final se deberá promover la erupción espontánea del diente permanente formado. En dónde existan dientes supernumerarios dientes primarios que ya no deberían estar el cirujano maxilofacial deberá intervenir para realizar la extracción de estos para facilitar la erupción de los permanentes. En cuanto a los demás problemas del cráneo puede requerir la intervención quirúrgica.⁶⁵

Respecto al quiste óseo aneurismático en el 2015 Leslie DeLong reportó que se encuentran en personas menores de 30 años, principalmente en la segunda década de la vida, con una predilección por el sexo femenino.¹¹ Su tratamiento es quirúrgico, consiste el legrado y curetaje de la lesión. En niños, el vidrio bioactivo BG-S53P4 fue aprobado en Europa como sustituto del injerto óseo, ya que es seguro, bien tolerado y adecuado para la cirugía de neoplasias óseas benignas con buena resultados a largo plazo en adultos. Una resección en bloque del hueso afectado es el tratamiento a seguir en algunos casos cuando es agresivo, dependiendo de su agresividad dependerá el tratamiento.^{53,86}

Con respecto al querubismo en el 2013 Lester D. R. Thompson reportó que es poco frecuente, con una mayor incidencia en niños antes de los 5 años de edad y tiene una razón 2:1 en hombres respecto a mujeres.⁹¹ el tratamiento implica el seguimiento de los pacientes para la regresión de las lesiones después de la pubertad y la corrección quirúrgica estética por medio del contorno óseo cuando sea necesario. También se puede realizar la extracción de dientes impactados o el curetaje de las lesiones fibrosas. Otra opción de tratamiento que se ha implementado en Europa es el uso de calcitonina a corto plazo, esteroides aplicados como inyecciones intralesionales, la administración interferón y un agente antiosteolítico para el tratamiento del querubismo o para la regresión de las lesiones osteolíticas.⁶⁹

En cuanto a la enfermedad de Paget, Lester D. R. Thompson en el 2013 reportó que entre 15%-40% de los pacientes tienen antecedentes familiares, se observa en

general en pacientes mayores de 40 años.⁹¹ El tratamiento dependerá de la severidad de los síntomas y el grado de afectación. El pilar en tratamiento es la terapia antirresortiva con bifosfonatos, estos reducen los marcadores bioquímicos de reabsorción ósea activa y esto es seguido por una reducción en los marcadores bioquímicos de formación ósea como la fosfatasa alcalina. Los bisfosfonatos se pueden dividir en dos grupos sobre la base de la potencia y el mecanismo de acción. Los bisfosfonatos que no contienen nitrógeno, como el Clodronato, el Etidronato y el Tiludronato, son internalizados por el osteoclasto durante la reabsorción ósea y se incorporan a los análogos de ATP, que se acumulan en el citoplasma y provocan la apoptosis. Los bisfosfonatos que contienen nitrógeno, como el Pamidronato, el Alendronato, el ácido Zoledrónico y el risedronato, son actualmente los tratamientos más utilizados para la enfermedad de Paget debido a su mayor potencia. Otra opción de tratamiento a considerar es el uso de calcitonina de salmón por vía parenteral, la FDA aprobó su uso para tratar la enfermedad ósea de Paget. Los efectos terapéuticos esperados incluyen una reducción del 50% del nivel de fosfatasa alcalina sérica en 2 a 6 semanas y una mejoría de las lesiones en 3 a 6 meses.^{68, 90}

Por último, Lester D. R. Thompson en el 2013 reportó que la displasia fibrosa es una entidad poco común. En el caso del tipo monostótico, afecta en un 80% los huesos de la cara y la presentación polioestótica en un 100% de los casos, aparece en las primeras décadas de la vida sin preferencia por algún sexo.⁹¹ El tratamiento para la displasia fibrosa dependerá de su grado de afección, si es moderado el tratamiento puede no requerir tratamiento y se mantendrá bajo observación, ya que en algunos casos se ha observado una regresión de las lesiones. Por el contrario, si las lesiones son agresivas el tratamiento indicado es el remodelado quirúrgico una vez que el paciente alcance la edad adulta, las pacientes con síndrome de McCunne Albright necesitan a su vez manejo de la endocrinopatía.¹⁰

7 CONCLUSIÓN

La patología que se presenta en el hueso es muy variable y puede tener diversas etiologías y clasificarse de distintas formas. En el presente trabajo se decidió optimizar su presentación agrupándolas con base a la clasificación MIND.

El cirujano dentista al ser un profesional de la salud de primer contacto debe tener en sus habilidades la capacidad de observar y el conocimiento de las patologías presentes en la cavidad oral entre ellas las patologías de hueso, ya que se enfrentará a hallazgos clínicos y radiográficos por lo que al tener conocimiento de las enfermedades que afectan al hueso, sus signos, síntomas y características imagenológicas representará una ventaja para poder emitir un diagnóstico presuntivo y realizar la adecuada interconsulta.

Debido a la fisiología y metabolismo óseo en las lesiones metabólicas están las siguientes patologías: Deficiencia de vitamina D, raquitismo por resistencia a la vitamina D, hipoparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo, hipofosfatasa osteopetrosis, gigantismo, acromegalia, hipotiroidismo, hipertiroidismo, osteodistrofia renal, osteoporosis y osteopetrosis. Dentro de estas la más frecuente es la osteoporosis y la hipofosfatasa es la más rara. En su mayoría las enfermedades metabólicas de hueso se tratan mediante la implementación de un equilibrio en el metabolismo del calcio mediante suplementación, dieta o el uso de análogos de la proteína o enzima faltante, no siendo así en el caso de la acromegalia y el gigantismo que necesitan una intervención quirúrgica.

Con respecto las lesiones inflamatorias, catalogadas así por una respuesta en el tejido óseo por un estímulo a un traumatismo, infección o inmunológica. Dentro de estas lesiones están: Osteomielitis, osteítis condensante, osteítis alveolar, periostitis proliferativa y osteoesclerosis idiopática. La osteítis alveolar al aparecer entre el 1 y 3% de todas las extracciones por lo que en esta revisión fue la más frecuente, En su mayoría aún es importante determinar la causa de la reacción inflamatoria para determinar su tratamiento el cual puede variar desde el uso de antibiótico terapia hasta el eliminar el estímulo causante de la inflamación.

En las neoplasias, están las neoplasias benignas como el osteoma, síndrome de Gardner, osteoblastoma, fibroma osificante y la lesión central de células gigantes. Por otro lado, están las neoplasias malignas como: Osteosarcoma, mieloma múltiple sarcoma de Ewing. El osteosarcoma es la neoplasia maligna más común, mientras que el mieloma múltiple es la menos común de estas. La mejor opción de tratamiento en cuanto a las benignas parece ser el retirarlas quirúrgicamente a menos que por su localización anatómica no sea posible. En las neoplasias malignas, además de ser necesario retirarlas quirúrgicamente también se empleará el uso de quimioterapia y en ocasiones radioterapia.

En el grupo de lesiones del desarrollo están: Osteogénesis imperfecta, displasia cleidocraneal, querubismo, quiste óseo aneurismático, enfermedad de Paget y displasia fibrosa. Todas son muy raras y tienen diferentes tratamientos como el extirparlas quirúrgicamente, el uso de bifosfonatos por la fragilidad ósea, mientras que otras parecen necesitar manejo de las complicaciones como fracturas o deformidades y en ocasiones un remodelado óseo mediante una intervención quirúrgica para ayudar a la apariencia estética.

Es fundamental que el diagnóstico de estas entidades sea oportuno; el cirujano dentista general debe ser capaz de poder orientar al paciente con el especialista y en conjunto poder brindar la mayor cantidad de información posible para que el especialista pueda emitir un diagnóstico definitivo, lo que lleva a un tratamiento adecuado, para tratar de evitar el progreso natural de la enfermedad y las complicaciones de ésta.

8 REFERENCIAS:

- 1) Ross MH y col, "Histología. Texto y atlas color con Biología Celular y Molecular". 7ª edición, Editorial Wolters Kluwer, pág. 233- 273. 2015
- 2) Lesslie P. Gartner, JAMES L. HIATT, Histología básica, Elsevier 4ª edición, Editorial Elsevier, pág. 78- 92.
- 3) Juqueira, Hiatología básica texto y altas 12ª edición, Editorial Panamericana, pag-147.
- 4) Cediél G, Pacheco-Acosta J, CastiUo-Durdn C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. Deficiencia de vitamina D en la práctica clínica pediátrica. Arch Argent Pediatr. 2018;116(1):e75-e81. doi:10.5546/aap.2018.eng.e75
- 5) Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. Mayo Clin Proc. 2010;85(8):752-758. doi:10.4065/mcp.2010.0138
- 6) Chesdachai S, Tangpricha V. Treatment of vitamin D deficiency in cystic fibrosis. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:36-39. doi:10.1016/j.jsbmb.2015.09.013
- 7) MITCHELL FN, MITCHELL JE. Vitamin-D-resistant rickets. AMA J Dis Child. 1957;93(4):385-390. doi:10.1001/archpedi.1957.02060040387005
- 8) Siraj N, Hakami Y, Khan A. Medical Hypoparathyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am. 2018;47(4):797-808. doi:10.1016/j.ecl.2018.07.006
- 9) Ramacciotti CF, Pereyra MC, Cohen EN. Tratamiento de hipoparatiroidismo con parathormona recombinante humana [rhPTH(1-84)] [Hypoparathyroidism treated with recombinant human parathyroid hormone [rhPTH(1-84)]]. Medicina (B Aires). 2020;80(3):289-291.
- 10) Neville B, Damm D, Allen C, Chi A. Oral and Maxillofacial Pathology. Cuarta edición. St. Louis, Missouri : Elsevier; 2016.
- 11) DeLong L, Burkhart N. Patología Oral y General en Odontología. Segunda Edición. Barcelona: Wolters Kluwer Health;2015.
- 12) Linglart A, Levine MA, Jüppner H. Pseudohypoparathyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am. 2018;47(4):865-888. doi:10.1016/j.ecl.2018.07.011
- 13) Caballero Mora FJ, Martos Moreno GÁ, García Esparza E, Argente J. Hipofosfatasa infantil [Infantile hypophosphatasia]. An Pediatr (Barc). 2012 Jun;76(6):368-9. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.01.019. Epub 2012 Mar 2. PMID: 22386532.
- 14) Alonso G, Varsavsky M, Muñoz-Torres M. Hipofosfatasa: nuevas perspectivas terapéuticas [Hypophosphatasia: new therapeutic approaches]. Med Clin (Barc). 2009;132(3):108-111. doi:10.1016/j.medcli.2008.09.010
- 15) Gardner D, Shoback D. Greenspan Endocrinología básica y clínica. Novena edición, Nueva York. Mc Graw Hill, 2011
- 16) 08 / diciembre / 2022 PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM, TYPE IA; PHP1A <https://www.omim.org/entry/103580?search=pseudohypoparathyroidism&highlight=pseudohypoparathyroidism#>

- 17) 08 / diciembre / 2022 VITAMIN D HYDROXYLATION-DEFICIENT RICKETS, TYPE1A;VDDR1A
<https://www.omim.org/entry/264700?search=ricket&highlight=ricket>
- 18) 08/ diciembre/ 2022 HYPOPHOSPHATASIA, INFANTILE; HPPI
<https://www.omim.org/entry/241500?search=hypophosphatasia&highlight=hypophosphatasia>
- 19) Sisco J, van der Lely AJ. Towards an Earlier Diagnosis of Acromegaly and Gigantism. *J Clin Med*. 2021 Mar 26;10(7):1363. doi: 10.3390/jcm10071363. PMID: 33810319; PMCID: PMC8036484.
- 20) Hernández-Ramírez LC. Potential markers of disease behavior in acromegaly and gigantism. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2020;15(3):171-183. doi:10.1080/17446651.2020.1749048
- 21) Guerri G, Bressan S, Sartori M, et al. Hypothyroidism and hyperthyroidism. *Acta Biomed*. 2019;90(10-S):83-86. Published 2019 Sep 30. doi:10.23750/abm.v90i10-S.8765
- 22) Duntas LH, Yen PM. Diagnosis and treatment of hypothyroidism in the elderly. *Endocrine*. 2019;66(1):63-69. doi:10.1007/s12020-019-02067-9
- 23) Messa P, Alfieri CM. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. *Front Horm Res*. 2019;51:91-108. doi:10.1159/000491041
- 24) Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, Liu JM, Marcocci C, Bandeira F. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16033. Published 2016 May 19. doi:10.1038/nrdp.2016.33
- 25) Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004;364(9431):369-379. doi:10.1016/S0140-6736(04)16727-5
- 26) Bury DC, Rogers TS, Dickman MM. Osteomyelitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2021 Oct 1;104(4):395-402. PMID: 34652112.
- 27) Jha Y, Chaudhary K. Diagnosis and Treatment Modalities for Osteomyelitis. *Cureus*. 2022;14(10):e30713. Published 2022 Oct 26. doi:10.7759/cureus.30713
- 28) Shavlokhova V, Goeppert B, Gaida MM, et al. Mandibular Brown Tumor as a Result of Secondary Hyperparathyroidism: A Case Report with 5 Years Follow-Up and Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14):7370. Published 2021 Jul 9. doi:10.3390/ijerph18147370
- 29) Moe S, Drüeke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2006;69(11):1945-1953. doi:10.1038/sj.ki.5000414
- 30) Robbins, *Patología Humana*. 9a ed. Barcelona: Elsevier, pag 768, 2009
- 31) Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2 Suppl):S3-S11. doi:10.1016/j.ajog.2005.08.047
- 32) Eversole LR, Stone CE, Strub D. Focal sclerosing osteomyelitis/focal periapical osteopetrosis: radiographic patterns. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984;58(4):456-460. doi:10.1016/0030-4220(84)90344-x
- 33) Chow O, Ku D, Wang R, Huang W, Osteítis alveolar: una revisión de los conceptos actuales, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.03.026>.

- 34) Liu D, Zhang J, Li T, Li C, Liu X, Zheng J, Su Z, Wang X. Chronic osteomyelitis with proliferative periostitis of the mandibular body: report of a case and review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl.* 2019, doi: 10.1308/rcsann.2019.0021.
- 35) Infante-Cossio P, Restoy-Lozano A, Espin-Galvez F, Gonzalez-Perez LM. Mandibular Osteoid Osteoma. *J Emerg Med.* 2017;52(3):e83-e84. doi:10.1016/j.jemermed.2016.10.003
- 36) Charifa A, Jamil RT, Zhang X. Gardner Syndrome. *Treasure Island, FL: Steat Pearls; 2022*
- 37) Eversole LR, Stone CE, Strub D. Focal sclerosing osteomyelitis/focal periapical osteopetrosis: radiographic patterns. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;58(4):456-460. doi:10.1016/0030-4220(84)90344-x
- 38) Abdulkadir Burak Cankaya, Mehmet Ali Erdem, Sabri Cemil Isler, Muhsin Cifter, Vakur Olgac, Cetin Kasapoglu, and Cuneyt Korhan Oral, Oral and Maxillofacial Considerations in Gardner's Syndrome, *Int J Med Sci.* 2012; 9(2): 137–141. PMID: 22253560
- 39) Daly B, Sharif MO, Newton T, Jones K, Worthington HV. Local interventions for the management of alveolar osteitis (dry socket). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD006968. Published 2012 Dec 12. doi:10.1002/14651858.CD006968.pub2
- 40) Jones AC, Prihoda TJ, Kacher JE, Odingo NA, Freedman PD. Osteoblastoma of the maxilla and mandible: a report of 24 cases, review of the literature, and discussion of its relationship to osteoid osteoma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(5):639-650. doi:10.1016/j.tripleo.2005.09.004
- 41) Si Z, Meng W. Multimodal Imaging Evaluation and Clinical Progress of Spinal Osteoblastoma: A Comprehensive Review [published online ahead of print, 2022 Nov 28]. *World Neurosurg.* 2022;S1878-8750(22)01670-9. doi:10.1016/j.wneu.2022.11.118
- 42) Krishnan S, Krishna VK, Periasamy S, Kumar SP, Krishnan M. A Rare Case of Benign Osteoblastoma of the Mandible. *Cureus.* 2022;14(6):e25799. Published 2022 Jun 9. doi:10.7759/cureus.25799
- 43) Baumhoer D, Haefliger S, Ameline B, et al. Ossifying Fibroma of Non-odontogenic Origin: A Fibro-osseous Lesion in the Craniofacial Skeleton to be (Re-)considered. *Head Neck Pathol.* 2022;16(1):257-267. doi:10.1007/s12105-021-01351-3
- 44) Nagar SR, Mittal N, Rane SU, et al. Ossifying Fibromas of the Head and Neck Region: A Clinicopathological Study of 45 Cases. *Head Neck Pathol.* 2022;16(1):248-256. doi:10.1007/s12105-021-01350-4
- 45) González Arzate Salvador Diagnóstico y Tratamiento del Hiperparatiroidismo Primario en Mayores de 18 Años de Edad en el Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención, *GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA*, México, 2011, consultado el 23/03/2023 disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/457GER.pdf>
- 46) Melo-Muniz VRV, Nunes FD, Cangussu MCT, et al. Central giant cell granuloma: A clinicopathological and immunohistochemical study of

- macrophages, blood vessels, lymphatic vessels and regulatory proteins. *Ann Diagn Pathol.* 2020;46:151526. doi:10.1016/j.anndiagpath.2020.151526
- 47) Kaplan I, Manor I, Yahalom R, Hirshberg A. Central giant cell granuloma associated with central ossifying fibroma of the jaws: a clinicopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(4):e35-e41. doi:10.1016/j.tripleo.2006.03.017
- 48) de Lange J, van den Akker HP, van den Berg H. Central giant cell granuloma of the jaw: a review of the literature with emphasis on therapy options. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(5):603-615. doi:10.1016/j.tripleo.2007.04.003
- 49) Paparella ML, Olvi LG, Brandizzi D, Keszler A, Santini-Araujo E, Cabrini RL. Osteosarcoma of the jaw: an analysis of a series of 74 cases. *Histopathology.* 2013;63(4):551-557. doi:10.1111/his.12191
- 50) Huh WW, Holsinger FC, Levy A, Palla FS, Anderson PM. Osteosarcoma of the jaw in children and young adults. *Head Neck.* 2012;34(7):981-984. doi:10.1002/hed.21850
- 51) Sonia Patricia De Santillana Hernández Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto, guía de práctica clínica, México, 2016, consultado el 05/03/2023 disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/265GER.pdf>
- 52) Neuschl M, Reinert S, Gülicher D, Neuschl J, Hoffmann J. Aneurysmal bone cyst of the ascending ramus mandible. A case report. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(3):e36-e38. doi:10.1016/j.jcms.2013.05.027
- 53) Zadik Y, Aktaş A, Drucker S, Nitzan DW. Aneurysmal bone cyst of mandibular condyle: a case report and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40(8):e243-e248. doi:10.1016/j.jcms.2011.10.026
- 54) Ledesma-Montes C, Jiménez-Farfán MD, Hernández-Guerrero JC. Idiopathic osteosclerosis in the maxillomandibular area. *Radiol Med.* 2019;124(1):27-33. doi:10.1007/s11547-018-0944-x
- 55) Moshfeghi M, Azimi F, Anvari M. Radiologic assessment and frequency of idiopathic osteosclerosis of jawbones: an interpopulation comparison. *Acta Radiol.* 2014;55(10):1239-1244. doi:10.1177/028418511351521
- 56) Brigle K, Rogers B. Pathobiology and Diagnosis of Multiple Myeloma. *Semin Oncol Nurs.* 2017;33(3):225-236. doi:10.1016/j.soncn.2017.05.012
- 57) Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *Blood.* 2008;111(6):2962-2972. doi:10.1182/blood-2007-10-078022
- 58) Palomo T, Vilaça T, Lazaretti-Castro M. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(6):381-388. doi:10.1097/MED.0000000000000367
- 59) Trejo P, Rauch F. Osteogenesis imperfecta in children and adolescents-new developments in diagnosis and treatment. *Osteoporos Int.* 2016;27(12):3427-3437. doi:10.1007/s00198-016-3723-3
- 60) Zaripova AR, Khusainova RI. Modern classification and molecular-genetic aspects of osteogenesis imperfecta. *Vavilovskii Zhurnal Genet Seleksii.* 2020;24(2):219-227. doi:10.18699/VJ20.614Esquemas:

- 61) 16 / diciembre / 2022 OSTEOGENESIS IMPERFECTA, TYPE I; OI
<https://www.omim.org/entry/166200?search=%22osteogenesis%20imperfecta%22&highlight=%22osteogenesi%20imperfecta%22>
- 62) Farrow E, Nicot R, Wiss A, Laborde A, Ferri J. Cleidocranial Dysplasia: A Review of Clinical, Radiological, Genetic Implications and a Guidelines Proposal. *J Craniofac Surg.* 2018;29(2):382-389. doi:10.1097/SCS.00000000000004200
- 63) Kreiborg S, Jensen BL. Tooth formation and eruption - lessons learnt from cleidocranial dysplasia. *Eur J Oral Sci.* 2018;126 Suppl 1:72-80. doi:10.1111/eos.12418
- 64) Liu Y, Wang Y, Sun X, et al. RUNX2 mutation reduces osteogenic differentiation of dental follicle cells in cleidocranial dysplasia. *Mutagenesis.* 2018;33(3):203-214. doi:10.1093/mutage/gey010
- 65) Melgar V, Espinosa E, Cuenca D, Valle V, Mercado M. Diagnóstico y tratamiento actual de la acromegalia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(1):74-83.
- 66) Ralston SH, Corral-Gudino L, Cooper C, Francis RM, Fraser WD, Gennari L, Guañabens N, Javaid MK, Layfield R, O'Neill TW, Russell RGG, Stone MD, Simpson K, Wilkinson D, Wills R, Zillikens MC, Tuck SP. Diagnosis and Management of Paget's Disease of Bone in Adults: A Clinical Guideline. *J Bone Miner Res.* 2019 Apr;34(4):579-604. doi: 10.1002/jbmr.3657. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30803025; PMCID: PMC6522384.
- 67) Hsu E. Paget's disease of bone: updates for clinicians. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2019;26(6):329-334. doi:10.1097/MED.0000000000000503
- 68) Ralston SH. Bisphosphonates in the management of Paget's disease. *Bone.* 2020;138:115465. doi:10.1016/j.bone.2020.115465
- 69) Kömerik N, Taş B, Önal L. Cherubism. *Head Neck Pathol.* 2014 Jun;8(2):164-7. doi: 10.1007/s12105-013-0489-1. Epub 2013 Sep 14. PMID: 24037598; PMCID: PMC4022925.
- 70) Beaman FD, Bancroft LW, Peterson JJ, Kransdorf MJ, Murphey MD, Menke DM. Imaging characteristics of cherubism. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182(4):1051-1054. doi:10.2214/ajr.182.4.1821051
- 71) Agrawal A, Gupta SK, Saxena P, Kumar P. Non-familial cherubism: clinical and radiological findings. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013202031. Published 2014 Apr 2. doi:10.1136/bcr-2013-202031
- 72) DiCaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(8):1848-1864. doi:10.2106/JBJS.D.02942
- 73) Pereira TDSF, Gomes CC, Brennan PA, Fonseca FP, Gomez RS. Fibrous dysplasia of the jaws: Integrating molecular pathogenesis with clinical, radiological, and histopathological features. *J Oral Pathol Med.* 2019;48(1):3-9. doi:10.1111/jop.12797
- 74) Gupta D, Garg P, Mittal A. Computed Tomography in Craniofacial Fibrous Dysplasia: A Case Series with Review of Literature and Classification Update. *Open Dent J.* 2017;11:384-403. Published 2017 Jun 30. doi:10.2174/1874210601711010384

- 75) Jacobsen PL, Carpenter WM. MIND: a method of diagnosing oral pathology. *Dent Today*. 2000;19(12):58-61
- 76) Wu CC, Econs MJ, DiMeglio LA, et al. Diagnosis and Management of Osteopetrosis: Consensus Guidelines From the Osteopetrosis Working Group. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(9):3111-3123. doi:10.1210/jc.2017-01127
- 77) Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4:5. Published 2009 Feb 20. doi:10.1186/1750-1172-4-5
- 78) Sobacchi C, Schulz A, Coxon FP, Villa A, Helfrich MH. Osteopetrosis: genetics, treatment and new insights into osteoclast function. *Nat Rev Endocrinol*. 2013;9(9):522-536. doi:10.1038/nrendo.2013.137
- 79) Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article. *J Orthop Sci*. 2015;20(2):250-263. doi:10.1007/s00776-014-0687-z
- 80) Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24(12):1670-1751. doi:10.1089/thy.2014.0028
- 81) Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis [published correction appears in *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1462]. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421. doi:10.1089/thy.2016.0229
- 82) Prestwood KM, Pilbeam CC, Raisz LG. Treatment of osteoporosis. *Annu Rev Med*. 1995;46:249-256. doi:10.1146/annurev.med.46.1.249
- 83) Chen C, Xie L, Ren T, Huang Y, Xu J, Guo W. Immunotherapy for osteosarcoma: Fundamental mechanism, rationale, and recent breakthroughs. *Cancer Lett*. 2021;500:1-10. doi:10.1016/j.canlet.2020.12.024
- 84) Goldenberg N, Racine MS, Thomas P, Degnan B, Chandler W, Barkan A. Treatment of pituitary gigantism with the growth hormone receptor antagonist pegvisomant. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(8):2953-2956. doi:10.1210/jc.2007-2283
- 85) Nilesh K, Punde P, Patil NS, Gautam A. Central ossifying fibroma of mandible. *BMJ Case Rep*. 2020;13(12):e239286. Published 2020 Dec 28. doi:10.1136/bcr-2020-239286
- 86) Syvänen J, Nietosvaara Y, Kohonen I, et al. Treatment of Aneurysmal Bone Cysts with Bioactive Glass in Children. *Scand J Surg*. 2018;107(1):76-81. doi:10.1177/1457496917731185
- 87) Rajkumar SV. Multiple myeloma: Every year a new standard?. *Hematol Oncol*. 2019;37 Suppl 1(Suppl 1):62-65. doi:10.1002/hon.2586
- 88) Lindsay R, Krege JH, Marin F, Jin L, Stepan JJ. Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course. *Osteoporos Int*. 2016;27(8):2395-2410. doi:10.1007/s00198-016-3534-6
- 89) Nguyen A, Miller WP, Gupta A, et al. Open-Label Pilot Study of Interferon Gamma-1b in Patients With Non-Infantile Osteopetrosis. *JBM Plus*. 2022;6(3):e10597. Published 2022 Jan 25. doi:10.1002/jbm4.10597

- 90) Kravets I. Paget's Disease of Bone: Diagnosis and Treatment. *Am J Med.* 2018;131(11):1298-1303. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.04.028
- 91) Thompson Lester, Diagnóstico de patología de cabeza y cuello, primera edición MARBÁN, 2013.
- 92) Punsoni M. Pituitary adenoma. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/cnstumorpituitaryadenoma.html>. Accessed March 28th, 2023. La vitamina D y su investigación en el Instituto Nacional de Salud Pública 2022, consultado el 28/02/2023, disponible en <https://www.insp.mx/avisos/3688-vitaminad.html>
- 93) Bianchi ML, Bishop NJ, Guañabens N, et al. Hypophosphatasia in adolescents and adults: overview of diagnosis and treatment. *Osteoporos Int.* 2020;31(8):1445-1460. doi:10.1007/s00198-020-05345-9
- 94) Jørgensen CU, Homøe P, Dahl M, Hitz MF. High incidence of chronic hypoparathyroidism secondary to total thyroidectomy. *Dan Med J.* 2020;67(5):A11190647. Published 2020 May 1.
- 95) Germain-Lee EL. Management of pseudohypoparathyroidism. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(4):537-549. doi:10.1097/MOP.0000000000000783
- 96) Antonio Barrera Cruz y cols. Diagnóstico y Tratamiento de Osteoporosis en el Adulto GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA, México Instituto Mexicano del Seguro Social; 2009. consultado el 23/03/2023 disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/083GER.pdf>
- 97) Carbonara CEM, Reis LMD, Quadros KRDS, et al. Renal osteodystrophy and clinical outcomes: data from the Brazilian Registry of Bone Biopsies - REBRABO. *J Bras Nefrol.* 2020;42(2):138-146. doi:10.1590/2175-8239-JBN-2019-0045

Cuadros

1. Cuadro propio basado en el libro de Ross MH y col, "Histología. Texto y atlas color con Biología Celular y Molecular". 7ª edición, Editorial Wolters Kluwer, pág. 233- 273. 2015
2. Cuadro propio basado en la clasificación MIND del Dr. Carpenter W.
3. Cuadro tomado del libro DeLong L, Burkhart N. Patología Oral y General en Odontología. Segunda Edición. Barcelona: Wolters Kluwer Health;2015, página 167
4. Cuadro tomado del libro DeLong L, Burkhart N. Patología Oral y General en Odontología. Segunda Edición. Barcelona: Wolters Kluwer Health;2015, página 168
5. Cuadro tomado del artículo: Jha Y, Chaudhary K. Diagnosis and Treatment Modalities for Osteomyelitis. *Cureus.* 2022;14(10):e30713. Published 2022 Oct 26. doi:10.7759/cureus.30713
6. Cuadro tomado del artículo: Jha Y, Chaudhary K. Diagnosis and Treatment Modalities for Osteomyelitis. *Cureus.* 2022;14(10):e30713. Published 2022 Oct 26. doi:10.7759/cureus.30713
7. Cuadro tomado del artículo: Palomo T, Vilaça T, Lazaretti-Castro M. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol*

Diabetes Obes. 2017;24(6):381-388.
doi:10.1097/MED.0000000000000367

imágenes

- 1) Imagen tomada del libro: Latarjet Ruiz Liard, Anatomía Humana, 4ª edición, editorial medica panamericana página 4.
- 2) Imagen tomada de internet: <https://www.histologyguide.com/EM-view/EM-215-tibia/05-photo-1.html>
- 3) Imagen 3: tomada del libro: Ross MH y col, "Histología. Texto y atlas color con Biología Celular y Molecular". 7ª edición, Editorial Wolters Kluver, pág. 237. 2015
- 4) Imagen 4: tomada del libro: Ross MH y col, "Histología. Texto y atlas color con Biología Celular y Molecular". 7ª edición, Editorial Wolters Kluver, pág. 241. 2015
- 5) Imagen 5: tomada del libro: Jukeira, Hiatología básica texto y altas 12ª edición, Editorail Panamericana, pag-147.
- 6) Imagen 6: tomada del libro: Ross MH y col, "Histología. Texto y atlas color con Biología Celular y Molecular". 7ª edición, Editorial Wolters Kluver, pág. 246. 2015
- 7) Imagen cortesía del Dr. Jerry E Bouquot
- 8) Imagen cortesía del Dr. Jerry E Bouquot
- 9) Imagen tomada del artículo: Linglart A, Levine MA, Jüppner H. Pseudohypoparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(4):865-888. doi: 10.1016/j.ecl.2018.07.011
- 10) Imagen tomada del libro D. Greenspan *Endocrinología básica y clínica.* Novena edición. Nueva York, Mc Graw Hill; *fecha de publicación página 280
- 11) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng Texas A&M University College of Dentistry
- 12) Imagen tomada del artículo Whyte MP. Hypophosphatasia - aetiology, nosology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(4):233-246. doi:10.1038/nrendo.2016.14
- 13) Imagen tomada del artículo: Ugster EA, Pescovitz OH. Gigantism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(12):4379-4384. doi:10.1210/jcem.84.12.6222
- 14) Imagen cortesía del Dr. Jerry E Bouquot
- 15) Imagen cortesía del Dr. Jerry E Bouquot
- 16) Imagen cortesía del Dr. Jerry E Bouquot
- 17) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry
- 18) Imagen tomada del artículo Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2009 Feb 20; 4:5. doi: 10.1186/1750-1172-4-5. PMID: 19232111; PMCID: PMC2654865.
- 19) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry

- 20) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry
- 21) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 22) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 23) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 24) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 25) Imagen obtenida del artículo Koh KJ, Park HN, Kim KA. Gardner syndrome associated with multiple osteomas, intestinal polyposis, and epidermoid cysts. *Imaging Sci Dent.* 2016 Dec;46(4):267-272. doi: 10.5624/isd.2016.46.4.267. Epub 2016 Dec 20. PMID: 28035305
- 26) Imagen obtenida del artículo. Krishnan S, Krishna VK, Periasamy S, Kumar SP, Krishnan M. A Rare Case of Benign Osteoblastoma of the Mandible. *Cureus.* 2022;14(6):e25799. Published 2022 Jun 9. doi:10.7759/cureus.25799
- 27) Imagen obtenida del artículo: Nagar SR, Mittal N, Rane SU, et al. Ossifying Fibromas of the Head and Neck Region: A Clinicopathological Study of 45 Cases. *Head Neck Pathol.* 2022;16(1):248-256. doi:10.1007/s12105-021-01350-4
- 28) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 29) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 30) Imagen tomada del artículo D'Anastasi M, Grandl S, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Radiologische Diagnostik des multiplen Myeloms [Radiological diagnostics of multiple myeloma]. *Radiologe.* 2014;54(6):556-563. doi:10.1007/s00117-013-2628-9
- 31) Imagen tomada del artículo: Astekar M, Saxena S, Murari A, Manjunatha BS. Ewing's sarcoma in maxilla. *BMJ Case Rep.* 2019;12(2):e227819. Published 2019 Feb 21. doi:10.1136/bcr-2018-227819
- 32) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 33) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 34) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 35) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 36) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.
- 37) Imagen cortesía de la Dra. Yi-Shing Lisa Cheng, Texas A&M University College of Dentistry.