

01421
184



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA Y SUS
MANIFESTACIONES ORALES EN NIÑOS**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

FABIOLA IVETTE LÓPEZ PACHECO

DIRECTORA: MTRA ROSINA PINEDA Y GÓMEZ AYALA

MÉXICO 2003

Uc 130 

A



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 padres: **URBANO LÓPEZ TRUJILLO Y SILVIA PACHECO LÓPEZ**

Que son una bendición de Dios en mi vida, y gracias a ellos a su esfuerzo, dedicación y amor, he podido realizar mi más grande meta, haber concluido mi carrera profesional, les agradezco su gran apoyo que me brindan y la confianza que me han tenido, los quiero mucho.

A mis hermanos: **CESAR, GUILLERMO y RICARDO**

Que me han apoyado y ayudado en todos los proyectos de mi vida, incluyendo mi carrera profesional, gracias por estar conmigo, y alentarme a seguir adelante, los quiero.

A **ROBERTO C. SÁNCHEZ SOLANO**

Que forma parte importante en mi vida, y ha estado conmigo a todo momento ayudándome y apoyándome en todos los aspectos de mi vida, gracias por quererme y comprenderme, te amo.

Autorizo a la Dirección General de Publicaciones de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de esta tesis de grado profesional.
NOMBRE: Fabiola Lvette
López Pacheco
FECHA: 03 de Octubre 2003
FIRMA: López Pacheco Fabiola I.

B

A la MTRA. ROSINA PINEDA Y GÓMEZ AYALA

Que es una gran persona y gracias a ella pude concluir este proyecto satisfactoriamente, gracias por su tiempo dedicado y apoyo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme permitido tener el privilegio de pertenecer a ella, a todos los profesores que han sido parte importante en mi educación y formación profesional, y al apreciable jurado presente en mi examen profesional, gracias.

FABIOLA IVETTE

e

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1. Antecedentes	1
1.1 Genética	2
1.1.1 Enfermedades de herencia monogénica	3
1.1.1.1 Trastornos autosómicos dominantes	3
1.1.1.2 Trastornos autosómicos recesivos	4
1.2 Mutación	5
2. Tejido conectivo	7
2.1 Colágeno	7
2.2 Trastornos del tejido conectivo	9
2.3 Trastornos hereditarios del tejido conectivo	10
3. Tejido óseo	11
4. Osteogénesis imperfecta	15
4.1 Definición	15
4.2 Clasificación	15
5. Etiología	18
6. Prevalencia	21
7. Manifestaciones clínicas	22
7.1 Osteogénesis Imperfecta Tipo IA, IB	22
7.2 Osteogénesis Imperfecta Tipo II	24
7.3 Osteogénesis Imperfecta Tipo III	25
7.4 Osteogénesis Imperfecta Tipo IVA, IVB	26
8. Manifestaciones orales	29
8.1 Dentinogénesis imperfecta	29
9. Diagnóstico	35
9.1 Diagnóstico prenatal	35
10. Diagnóstico diferencial	39

11. Tratamiento	40
11.1 Tratamiento dental	44
12. CONCLUSIONES	
13. BIBLIOGRAFÍA	

FE

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo nos ayuda a conocer una enfermedad genética en el que se ve involucrado el desarrollo normal del niño debido a la mala formación de la colágena y por ende de todos los tejidos que lo contienen.

Esta enfermedad es de importancia clínica para el odontólogo debido a que se presentan manifestaciones orales por medio de las cuales se puede diagnosticar la enfermedad; ya que en ocasiones los médicos generales necesitan de nuestra ayuda para llegar a un diagnóstico adecuado.

Dentro de la osteogénesis imperfecta existen formas severas, moderadas y letales, que se presenta en cuatro tipos que son , osteogénesis imperfecta tipo IA y IB , osteogénesis imperfecta tipo II, osteogénesis imperfecta tipo III y osteogénesis imperfecta tipo IVA y IVB, siendo los subgrupos B los que presentan manifestaciones orales considerables, todas estas merecen una atención especial y un conocimiento adecuado de su tratamiento médico y odontológico.

El conocimiento general de esta enfermedad así como los tipos y manifestaciones clínicas que se deben tomar en cuenta para la atención integral de los pequeños, ya que debido a las múltiples fracturas que presentan los hace frágiles y esto aunado a que en si el manejo del paciente pediátrico es siempre difícil, se debe tener en cuenta para su atención.

El odontólogo en conjunto con el medico pueden lograr un diagnóstico y tratamiento adecuado de esta enfermedad.

1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La primera descripción de fragilidad ósea de tipo familiar se reporta por Ekman medico militar suizo en 1788.

En 1831 Axman publica primeramente la afección a los hueso y otros órganos ya que el y dos de sus hermanos tenían la tendencia al rompimiento fácil de sus huesos sin antecedente traumático, hiperlaxitud articular secundario a flacidez ligamentaria, escleróticas delgadas con pigmento azuloso.¹

En 1833 Lobstein ginecólogo y patólogo de la universidad de Estrasburgo publica un libro de Anatomía patológica, describiendo en el volumen II una entidad nominada osteopsathyrosis idiopática haciendo énfasis de la fragilidad ósea que presentaban niños y viejos.

En 1859 Schmidten hace la primera descripción histológica de la enfermedad, refiriendo que se trata de una osteitis crónica, parenquimatosa diferente a la osteomalacia, raquitismo o a la osteitis clásica.

En 1959 Sofield y Millar observan que la deformidad más incapacitante de las extremidades inferiores es la angulación en sentido anterolateral del fémur debido a las fuerzas abductoras y flexoras del muslo y proponen la alineación quirúrgica mediante múltiples osteotomías fijadas mediante un clavo intramedular.

¹ Nelson Cassis Zacarias et,al, *Osteogénesis imperfecta experiencia del hospital Shriners unidad ciudad de México*, Rev Mex Ortop Traum ; 13 (1), ene-feb, 1999, p.15

En 1968 Raisch y Strauss describen la fragilidad ósea hereditaria, la esclerótica azul, otesclerosis, pérdida de la audición.

1.1 GENÉTICA

La genética es el estudio de los genes y la información hereditaria se trasmite de los progenitores a su descendencia a través de la herencia del ácido desoxirribonucleico (ADN)

"Un gen representa la secuencia completa de bases del ADN que especifica la secuencia de aminoácidos de una única cadena polipeptídica de una molécula proteica"²

ENFERMEDADES GENÉTICAS

Todas las enfermedades del ser humano son resultado de la interacción entre la constitución genética única del individuo y el entorno, en algunas afecciones el componente genético es tan poderoso que se expresa de forma previsible sin necesidad de estímulos ambientales, estos cuadros se denominan enfermedades genéticas.

Las cuales se distribuyen en general en tres tipos:

- 1) Trastornos cromosómicos, en donde hay exceso o deficiencia de material genético.
- 2) Trastornos transmitidos por herencia mendeliana, simple o monogénica determinados por un único gen mutante.
- 3) Trastornos multifactoriales ocasionados por interacción de genes y factores exógenos o ambientales.

² Isselbacher Kurt, Braunwald, et al, Harrison Principios de medicina interna, Editorial Interamericana McGraw-Hill, 13 edición, Vol. I, México 1994, p. 397

1.1.1 ENFERMEDADES DE HERENCIA MONOGÉNICA

Son debido a la transmisión de un único gen mutante ubicado en un autosoma y muestran tres tipos de herencia simple:

1. Autosómica dominante
2. Autosómica recesiva
3. Ligada al cromosoma X³

1.1.1.1 TRASTORNO AUTOSÓMICO DOMINANTE

Dominante es cuando el heterocigoto muestra el fenotipo idéntico a uno de las líneas parentales. Los trastornos hereditarios son aquellos derivados de uno de los progenitores que se transmiten a los gametos a través de las generaciones y por lo tanto son familiares.

En los trastornos autosómicos dominantes la mutación se manifiesta clínicamente cuando un individuo posee una sola dotación de dicha mutación, es decir la mutación causa la enfermedad cuando se encuentra presente en uno de los alelos (en heterocigosis).

Las enfermedades autosómicas dominantes afectan con mayor frecuencia a dos tipos de proteínas no enzimáticas:

- 1) "Las que participan en la regulación de vías metabólicas complejas, con frecuencia sujetas a control por retroalimentación y
- 2) Proteínas estructurales clave como colágeno y componentes citoesqueléticos de las membranas (del eritrocito)"⁴

³ Ib. p. 401

⁴Kumar Vinay, Ramizis Cotran,Robins Stanley, Patología Humana, Editorial McGraw-Hill-Interamericana, 6ª edición 1999, p.195.

Las enfermedades autosómicas dominantes muestran dos características típicas:

- Tienen una edad tardía de aparición y
- Expresión clínica variable

1.1.1.2 TRASTORNO AUTOSÓMICO RECESIVO

Recesivo es cuando el alelo cuyo fenotipo no se presenta. Cuando existe un trastorno autosómico recesivo se requiere que exista una dotación doble para su observación clínica, es decir la mutación esta presente en las dos copias del gen (homocigoto)

Estas constituyen el mayor grupo de trastornos mendelianos, ocurren cuando ambos alelos en el locus de un gen determinado son mutantes, y tienen las siguientes características:

- 1) El rasgo no siempre afecta a los progenitores, pero los hermanos pueden presentar la enfermedad y
- 2) los hermanos tienen una probabilidad en cuatro de estar afectados

Presentan las siguientes características:

- “La expresión del defecto tiende a ser más uniforme.
- Es común la penetrancia completa.
- La enfermedad con frecuencia se inicia al principio de la vida.
- Aunque ocurren nuevas mutaciones para enfermedades recesivas, es raro detectarlas en clínica.

- En muchos casos la mutación afecta proteínas enzimáticas, causando defectos enzimáticos.⁵

1.2 MUTACIÓN

Es una alteración estable del ADN que puede heredarse, aunque sus causas en el hombre son desconocidas, pero se cree que intervienen diversos agentes ambientales tales como radiaciones, virus y sustancias químicas.

Las mutaciones pueden consistir en una alteración visible de la estructura de un cromosoma, como la deleción (que es la pérdida de un segmento cromosómico) o translocación (que es un intercambio de segmentos entre cromosomas no homólogos) de una parte del mismo, o bien tan solo en una modificación mínima de una base púrica o pirimidínica de un único gen.

Las mutaciones de una sola base (puntuales) consisten en la sustitución de una base por otra, con lo que se modifica el significado del codón que contiene dicha base y se conocen como mutaciones sin sentido, la mayoría de las mutaciones en el ser humano corresponden a esta clase.

*El cambio de bases produce alteraciones de mutaciones sin sentido que producen fragmentos cortos de proteínas de función reducida, en donde tres tripletes de ARNm no codifican normalmente ningún aminoácido, sino que constituyen la señal de que el mensaje ha terminado y la cadena

⁵ lb. p.195.

proteica debe separarse del ribosoma por lo tanto se produce una terminación prematura de la cadena".⁶

Las mutaciones con cambio de marco de lectura se presentan cuando la inserción o deleción de uno o dos pares de bases alteran el marco de lectura de la cadena ADN.

Mutaciones con repetición de un trinucleótido se caracterizan por amplificación de una secuencia de tres nucleótidos, los cuales son generalmente guanina y citosina.

⁶ Isselbacher Kurt, Braunwald, et al op. Cit p. 399

2. TEJIDO CONECTIVO

Se denomina tejido de sostén ya que representa al esqueleto que sostiene otros tejidos y órganos.

El tejido conectivo tiene su origen en el mesodermo embrionario, contiene abundante material intercelular o matriz, la cual esta integrada por "fibras (elásticas, reticulares y colágenas), células fijas (fibroblastos, células reticulares, células mesenquimáticas y adipocitos) células migrantes (monocitos, macrófagos, células dendríticas, linfocitos, células plasmáticas, granulocitos eosinófilos, neutrófilos y mastocitos) y por una substancia fundamental amorfa".⁷

La subdivisión en la clasificación de tejido conectivo esta regida por la concentración de fibras, hay tejidos conectivos laxos y densos. "Existen tejidos conectivos especializados integrados por fibras, células y una matriz los cuales difieren de los anteriores por la rigidez de esta (tejido adiposo, cartilaginoso, óseo y sangre)".⁸

El llamado tejido conectivo del cuerpo se encuentra en la piel, huesos, dientes, cartílagos, ligamentos, tendones, fascia, cápsulas articulares, esclerótica, elementos del corazón, vasos sanguíneos, y pueden ser afectados por muchos trastornos hereditarios.

2.1. COLÁGENO

El colágeno pertenece a la familia de proteínas fibrosas definidas genéticamente, que aportan resistencia a la tensión y otros atributos a los tejidos conectivos.

⁷ Geneser Fin, Histología, Editorial Medica panamericana, 3ª edición 2000 p.207.

⁸ Leeson Roland, Histología, Editorial Interamericana, México 1981, p.108,118.126.

Cada tipo de colágeno tiene su propia constitución específica y distribución histórica. Las fibras de colágeno están compuestas por fibrillas que a su vez se componen de microfibrillas que son la unidad fibrilar del colágeno. Las microfibrillas de colágeno están compuestas por unidades más pequeñas de tropocolágeno (trope: virar hacia el colágeno), compuesta por tres cadenas polipeptídicas, denominadas cadenas alfa, arrolladas entre sí por una espiral triple por lo que da un aspecto al tropocolágeno similar a un cordón.

"Las cadenas alfa poseen una composición de aminoácidos poco común dado que alrededor del 30% corresponde a glicina y el 30% a prolina o hidroxiprolina e hidroxilisina".⁹

Se conocen más de 30 tipos distintos de cadenas alfa reconocidas por sus diferencias en la secuencia de aminoácidos y codificadas por su gen correspondiente.

La colágena tipo I es sintetizada como un precursor soluble, procolágena, la cual consiste en dos cadenas pro-alfa1(1) y una cadena pro-alfa2(1). Cada cadena pro-alfa contiene una secuencia repetida obligatoria Gly-Xaa-Yaa (la triple hélice dominante) y más de 1000 residuos (en la cual X y Y pueden ser cisteína y triptofano) y propeptidos con un terminal -amino y -carboxilo.

El propéptido terminal carboxilo (propéptido C) domina directamente el reconocimiento y alinea las cadenas pro-alfa dentro de un registro correcto. "El ensamble ordenado de la procolágena es trasladada en el RER del aparato de Golgi, después modificada, envuelta y secretada dentro del

⁹ Geneser Fin op. Cit. p.199.

espacio extracelular donde estas son convertidas en colágeno por segmentación o eliminación proteolítica de propeptidos –N y –C”.¹⁰

“Se han descrito 13 tipos de colágeno, cada tipo representa un producto genético diferente”.¹¹

Los colágenos fibrilares tipo I, II, III, IV Y V son los más importantes, el colágeno tipo I es la proteína más abundante en el cuerpo y el principal componente que proporciona resistencia a la tensión, se encuentra en la dermis, huesos, tendones, fascia, vasos sanguíneos y dentina.

El tipo II y IX es único del cartilago articular y fibrocartilago, el vítreo de los ojos, el tipo III es menos abundante, suele aparecer junto con el colágeno tipo I se localiza en áreas de neosíntesis rápida de colágeno, en vasos sanguíneos y piel, el tipo IV es el componente principal de las membranas basales y los tipos V y VI se encuentra en la mayor parte de los tejidos intersticiales.

“Los colágenos tipo I, II y III se denominan colágenos clásicos y representan el 80-90% del total del colágeno del organismo”¹²

2.2 TRASTORNOS DEL TEJIDO CONECTIVO

Existen factores genéticos que regulan el desarrollo embrionario, los cuales son de dos tipos:” factores genéticos directos, que regulan directamente el

¹⁰Pace. J.M et al, *A single amino acid substitution (D1441Y) in the carboxyl-terminal propeptide of the pro- α 1(1) chain of type I collagen results in a lethal variant of osteogenesis imperfecta with features of dense bone diseases*, *J Med Genetic*, 39;2002 p.23.

¹¹ Kelly William, Medicina Interna, Editorial Medicopanamericana, Tomo I, 1992, p. 1052.

¹² Geneser Fin op. Cit. p.200.

desarrollo embrionario y fetal (genes del desarrollo y genes para receptores de los factores de crecimiento de fibroblastos) y factores genéticos indirectos que participan en la proliferación y diferenciación tisular (genes implicados en la enfermedades de depósito lisosomales y enfermedades que afectan a proteínas estructurales del tejido conectivo como el colágeno)¹³ siendo estos últimos los que nos ocasionan trastornos del tejido conectivo.

2.3 TRASTORNOS HEREDITARIOS DEL TEJIDO CONECTIVO

Los trastornos hereditarios del tejido conectivo son el resultado de un defecto en la cantidad o en la estructura del colágeno, elastina u otras proteínas de la matriz.

Algunos trastornos hereditarios del tejido conectivo son:

- Síndrome de Marfan
- Síndrome de Ehlers-Danlos (SED)
- Síndrome de los cuernos occipitales
- Síndrome de Menkes
- Osteogénesis imperfecta

¹³ Varela Morales, Margarita, et. Al, Problemas bucodentales en pediatría, Edit. Ergón S.A, Madrid 1999, p.223.

3. TEJIDO OSEO

El hueso o tejido óseo es una forma dura de tejido conectivo y constituye la mayor parte del esqueleto de los vertebrados superiores. Incluye células y una matriz intercelular o sustancia fundamental.

La matriz incluye componentes orgánicos: como fibras colágenas que contribuyen a la fuerza y elasticidad del hueso y componente inorgánico: que comprende 2/3 del peso del hueso, de estas sales depende la dureza y rigidez del hueso, las cuales son fosfato de calcio, carbonato de calcio, fluoruro de calcio y fluoruro de magnesio en pequeñas cantidades.

Existen dos tipos de hueso: el hueso esponjoso (trabeculado), y el hueso compacto (denso). El hueso esponjoso incluye trabéculas irregulares que se ramifican y unen entre sí para formar una trama reticular cuyos espacios de intercomunicación están llenos de médula ósea.

El hueso compacto tiene aspecto sólido, salvo en lo que respecta a los espacios microscópicos. no puede hacerse un límite neto entre los dos tipos de tejido óseo y las diferencias entre ellos dependen sólo de la cantidad relativa de sustancia sólida, del tamaño y número de los espacios en ella.

Ambos contienen los mismos elementos histológicos con algunas excepciones, se encuentran en cualquier hueso ambos tipos, esponjoso y compacto, pero la cantidad y distribución de cada uno de ellos varía notablemente.

En los huesos largos típicos la diáfisis es principalmente hueso compacto rodeado por una cavidad medular. Cada extremo (epífisis) contiene hueso esponjoso cubierto por una capa delgada de hueso compacto. Las cavidades del hueso esponjoso se continúan con la cavidad de la médula ósea y la diáfisis.

Cada hueso excepto en sus caras articulares, esta cubierto por un revestimiento de tejido conectivo especializado, el periostio. Una capa de tejido conectivo semejante, pero menos desarrollado, el endostio, recubre la cavidad medular y los espacios medulares.

Desde el punto de vista microscópico, el carácter más importante del hueso es la estructura laminar, y la sustancia intercelular calcificada o matriz ósea que esta organizada en varias capas o láminas dispuestas en distintas formas. En la sustancia intersticial hay cavidades pequeñas o lagunas que contienen las células óseas (osteocitos). De cada laguna salen en sentido radiado muchos conductillos (canaliculos) que penetran a las láminas adyacentes para unirse a los de las lagunas vecinas. Por ello todas las lagunas están unidas por un sistema de conductillos.

Entre las células óseas se encuentran los osteoblastos, osteocitos, y osteoclastos, los osteoblastos guardan relación con la osteogénesis y se encuentran junto a la superficie del hueso, en donde se deposita la matriz ósea, estos contienen fosfatasa alcalina lo que sugiere que guardan relación con la elaboración de la matriz y su calcificación.

La osteogénesis normal es posible cuando están disponibles en el organismo las sustancias necesarias para la formación y la calcificación de la matriz ósea y cuando funcionan de forma normal determinadas glándulas endocrinas.

Los osteocitos son osteoblastos que han permanecido incluidos en la matriz ósea, en su interior poseen gotitas de grasa, algo de glucógeno y gránulos finos, se encuentra en una laguna oval irregular, tiene prolongaciones citoplásmicas que se extienden a cierta distancia en los conductillos y salen de las lagunas.

Los osteoclastos son células gigantes multinucleadas que varían notablemente de tamaño. Se encuentran en asociación íntima con la superficie del hueso, con frecuencia en excavaciones poco profundas conocidas como lagunas de Howship, provienen de la fusión de células uninucleadas, la superficie ósea vecina en relación con los osteoclastos está parcialmente desmineralizada, estas células intervienen en la resorción ósea, aunque no se conoce bien el mecanismo de tal actividad. Una vez completado el proceso de resorción, los osteoclastos desaparecen por degeneración o por reversión a su tipo celular original.

La hormona paratiroidea (parathormona) tiene importancia para regular el metabolismo del calcio. La disminución de la concentración del calcio plasmático es seguida por aumento en la producción de hormona que a su vez extrae el calcio de los huesos. Se supone que la acción de la hormona depende de su capacidad de estimular la transformación de células osteógenas en osteoclastos.

Una apropiada deposición mineral es requisito para un hueso fuerte y una interacción entre la matriz orgánica la cual esta compuesta primariamente de colágena tipo I, calcio y fosfato en forma de hidroxiapatita.

"Las perturbaciones en estas interacciones guían a un débil y quebradizo hueso el cual se ha visto en la matriz orgánica anormal de la osteogénesis imperfecta, o un disturbio en los componentes minerales" ¹⁴

¹⁴ Pace. J.M et al, Art. Cit, p.23.

4. OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

4.1 DEFINICIÓN

La osteogénesis imperfecta o también conocida como enfermedad del hueso frágil, hueso quebradizo o de cristal, debido a la manifestación clínica principal de la fragilidad ósea que presenta.

"Se denomina osteogénesis imperfecta a un grupo heterogéneo desde el punto de vista genético de defectos hereditarios en el tejido conectivo".¹⁵

Siendo así "una enfermedad generalizada de los sistemas óseo, ocular, cutáneo, ótico, dental y vascular".¹⁶

4.2 CLASIFICACIÓN

"La osteogénesis imperfecta ha existido desde hace 1000 años A.C tal cómo fue revelada en investigaciones hechas en una momia egipcia."¹⁷

CLASIFICACIONES HISTÓRICAS

El primer caso de osteogénesis imperfecta fue reportado por Malbranche en 1678 denominada cómo osteogénesis imperfecta tarda, tarda gravis y tarda levis, cómo enfermedades de herencia autosómicas dominantes.

¹⁵ Regezi Joseph, Patología bucal, Edición McGraw-Hill Interamericana, 3ª edición, 2000, p. 435.

¹⁶ Rose Louis F, Op cit. p. 1362.

¹⁷ Kerstin Peterson et al, *Recent findings in classification of osteogenesis imperfecta by means of existing dental symptoms*, Journal Of Dentistry For Children, Sep-Oct; 1998, p.305.

En 1849 Vrolik, anatomista alemán, describe una osteogénesis imperfecta congénita con herencia autosómica recesiva, en la cual el niño muere al nacer.

En 1949 Looser establece que no existe ninguna base histológica para distinguir casos de osteogénesis imperfecta con numerosas fracturas al nacimiento (OI congénita) y aquellas donde la primera fractura ocurrió después del periodo neonatal (OI tarda) "Seedorf posteriormente propone la subdivisión de la OI tarda en el tipo gravis (o tipo II) en donde la primera fractura se presenta al momento del nacimiento o dentro del primer año de vida, y en el tipo levis (o tipo I) en donde el inicio de las fracturas es después del primer año de edad"¹⁸

En 1979 Silence y col, proponen una clasificación de 4 grupos, ¹⁹ y "clasifican a la osteogénesis imperfecta, basándose en criterios clínicos y genéticos" (tabla 1).

Posteriormente "Silence y col, en 1981, divide a los tipos I y IV en dos subgrupos, dependiendo de la presencia o ausencia de Dentinogénesis imperfecta (DI). Subgrupo A sin dentinogénesis imperfecta y B con dentinogénesis imperfecta".²⁰

"Glorieux y col, adiciono una nueva categoría tipo V caracterizada por callos hipertróficos (en las zonas de fractura u osteotomías) y osificación de las membranas intra óseas de los antebrazos y piernas."²¹

¹⁸ Nelson Cassis Zacarias et, al Art. Cit. p. 15

¹⁹ Hendrik Vorast, et al. *The treatment of mandibular cysts associated with osteogenesis imperfecta*, Journal of dentistry for children, january-february 2000 p.64,65

²⁰ Pallos et al. *Novel COL1A1 mutation (G599C) associated with mild osteogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta*, Archives Of Oral Biology, 2001 (46) p. 460.

²¹ Philippe Violas et, al. *Acetabular protrusion in osteogenesis imperfecta*, Journal of pediatric Orthopaedics, 22;2002, p.622

Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE LA OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

Tipo	DI	Rasgos clínicos	Herencia
OI			
IA	-	Estatura corta o normal Deformidad breve o ausente Esclerótica azul	Autosómica Dominante
IB	+	Es común la pérdida de la audición	
II	?	Extrema y severa fragilidad ósea El niño nace muerto, muere durante el nacimiento Presenta costillas en forma de cuentas	Autosómica Recesiva
III	+/-	Estatura corta Deformidad progresiva de huesos, Esclerótica de varios colores, se aclara con los años Menor pérdida de la audición que la tipo I	Autosómica Recesiva/ dominante
IVA	-	Variable estatura corta Deformidad ósea leve o moderada Esclerótica normal	Autosómica Dominante
IVB	+	Menor pérdida de la audición que la tipo I	

DI= Dentinogénesis Imperfecta. OI= Osteogénesis Imperfecta Acta odontol Scand.,60:66,2002

5. ETIOLOGÍA

La osteogénesis imperfecta es un desorden hereditario del tejido conectivo causado por mutaciones en la síntesis de los genes que codifican las dos cadenas alfa-1 (COL1A1) y alfa-2 (COL1A2) de la colágena tipo I que forma la matriz ósea. "COL1A1 y COL1A2 son localizados en los cromosomas 17q21 y el cromosoma 7q22 respectivamente".²² El defecto en la síntesis del colágeno tipo I es debido a que los osteoblastos son incapaces de crear la proteína de la matriz ósea normal por lo antes descrito.

Se observan dos tipos de defectos: cuantitativos, caracterizados por su producción de colágena tipo I normal desde el punto de vista estructural y cualitativos en los que sintetizan moléculas con estructura normal y anormal. "En los defectos cuantitativos, la producción limitada de colágena tipo I da lugar a una matriz extracelular deficiente de colágena, con componentes estructurales normales. En los defectos cualitativos la disminución de moléculas normales y la presencia de colágena estructuralmente anormal tipo I de la matriz alteran la mineralización".²³

"Una reducción en la cantidad de colágena resulta en Osteogénesis Imperfecta tipo I, y los tipos II, III y IV resultan de alteraciones en la síntesis de colágena en calidad y cantidad".²⁴

²² Pallos. et al, Art. Cit. p.460

²³ Rodríguez García R et al, *Diagnóstico prenatal de osteogénesis imperfecta tipo II, Ginecología y Obstetricia de México*; 1998; 66:98, p. 72,73

²⁴ O Connell et al, *Evaluation of oral problems in an osteogenesis imperfecta population, Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol, Endod.* 1999; 87:p. 189

Por lo tanto la osteogénesis imperfecta Tipo I es "causada por un alelo nulo alfa-1(1), posiblemente debido a un defecto del empalme de mRNA, codón de detención prematuro o una mutación por cambio de marco, el efecto neto es una menor síntesis de colágeno para el alelo afectado; el colágeno que se acumula en los tejidos se origina en el alelo restante normal" y la enfermedad ósea es leve porque hay menor cantidad de colágeno en la matriz pero su estructura es normal.²⁵

La osteogénesis imperfecta "Tipo II es causada por deleciones o sustituciones en los genes de la cadena alfa que conducen a desestabilización de las hélices del colágeno, la tipo III es causada por deleciones o sustituciones en los genes de colágeno, la Tipo IV es causada por mutación en la cadena del colágeno alfa-2(1)".²⁶

Las características clínicas variables reflejan las diferentes clases de mutaciones en diferentes regiones del gen de la colágena tipo I. Más de 250 diferentes mutaciones han sido encontradas.

La mutación más común es una sola sustitución de una base en el triplete helicoidal dominante que cambia un codón de glicina por un codón de otro aminoácido en un residuo colateral de la cadena.

Solo una sustitución de glicina es suficiente para producir la enfermedad.

²⁵ Kelly William. Op. cit. p. 1051

²⁶ Ib. p 1052

La sustitución de glicina identificada en humanos con Osteogénesis Imperfecta tipo II envuelven uno de los 300 residuos de glicina que ocupan cada tercera posición del triplete helicoidal y dominan cada cadena de colágena. "Estos residuos de glicina son incluidos en repetidos tripletes Gli-X-Y en el cual X, Y pueden ser otro aminoácido como arginina, cisteína, serina o alanina, que deterioran la formación y estabilidad del triplete helicoidal de la colágena".²⁷

La expresión de la mutación altera la secuencia de aminoácidos de la hélice dominante del carboxilo terminal de las cadenas pro-alfa1(1) y pro-alfa-2(1) de la procolágena tipo I, sin embargo, la severidad de la Osteogénesis Imperfecta se relaciona con el sitio de la expresión de la mutación.

Algunas de las moléculas mutadas son degradadas por lo que la concentración de colágena tipo I en este tejido es reducida. El resto de la colágena tipo I mutada incorporada dentro del matriz extracelular deteriora la estructura y función del tejido. La expresión de la mutación del gen COL1A1 es de aproximadamente 75% de las moléculas de colágena tipo I que contienen 1 o 2 cadenas mutadas pro-alfa1A2.

²⁷ William G, et al, *Advances in osteogenesis imperfecta*, Clinical Orthopaedics And Related Research, , Núm 401;2002 p 8.

6. PREVALENCIA.

La osteogénesis imperfecta es una enfermedad rara que ocurre y afecta a todas las razas y es independiente del género. Se ha tratado de identificar a las personas afectadas con esta enfermedad, pero hasta hoy día no se tiene un reporte fidedigno de la prevalencia existente en nuestro país.

"En Estados Unidos se estima que alrededor de 30 000 individuos presenta osteogénesis imperfecta y dada su expresión clínica variable muchos pacientes con afección leve permanecen sin diagnóstico".²⁸

"Malmgren y col, reportaron que la prevalencia de esta enfermedad es de 4 y 10 en 100 000 individuos".²⁹

En México se ha reportado "en 1998 en el estado Coahuila de Zaragoza Veracruz, que la enfermedad afecta a 1 de cada 62,000 nacimientos".³⁰

²⁸ Regezi Joseph, Op. Cit. p.435

²⁹ Malmgren B, Norgren S, et al, *Dental Aberrations in Children and adolescents with osteogénesis imperfecta*, *Acta Odontol Scand*, 60, 2002.p.65

³⁰ Rodriguez G. R, et al, Art. Cit. p. 72,73

7. MANIFESTACIONES CLINICAS

De acuerdo a la clasificación de Sillence y col, cada tipo de osteogénesis imperfecta presenta características clínicas diferentes.

Las manifestaciones clínicas de la osteogénesis imperfecta se presentan en los huesos, ligamentos, dientes, oídos, escleróticas, piel y otros órganos. Incluyen fracturas óseas, retraso del crecimiento, hipoacusia o sordera, dentinogénesis imperfecta, escleróticas azules y otras.

7.1 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO IA

Es transmitida por herencia autosómica dominante, es la más frecuente y constituye el prototipo de osteogénesis imperfecta (OI), es un tipo leve. Se presenta en recién nacidos a adultos. Representa un 50% de los casos.

Se caracteriza por fragilidad ósea variable, los huesos más afectados son los largos. Las fracturas no se observan al nacer; estas aparecen de 5 a 15 fracturas antes de la pubertad y disminuyen en la edad adulta; las fracturas curan bien.

Presentan ojos prominentes con la esclerótica azul, anormalmente delgada y translúcida, debido a la deficiencia del tejido conjuntivo (colágena escleral), lo cual permite ver a través de estas el color de los vasos subyacentes, dando un color azulado a la esclerótica.

El peso y talla, son normales al nacer, conforme van desarrollándose estos niños pueden presentar una estatura ligeramente corta o normal, relacionada con el grado de afección de las extremidades y columna.

Es común la pérdida de la audición después de los 20 años de edad, probablemente por otosclerosis debida a la presencia de tejido conjuntivo anormal alrededor de los huesecillos del oído medio.

Es frecuente encontrar en niños hiperlaxitud de ligamentos en manos, pies y rodillas, esta hipermovilidad articular puede producir incapacidad en estos niños.

Las radiografías muestran osteopenia, osteoporosis generalizada y una excesiva formación de callos en puntos de fractura, los cuerpos vertebrales muestran una forma típica de pescado y las radiografías del cráneo generalmente revelan huesos wormianos.

La dentición en este grupo es normal.

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO IB

Presenta las mismas manifestaciones que la osteogénesis imperfecta tipo IA a diferencia de que esta posee otra característica clínica oral denominada dentinogénesis imperfecta, dando una forma opalescente a la dentina de los dientes temporales.

Los individuos con osteogénesis imperfecta tipo IA Y B tienen una longevidad normal, las fracturas comienzan cuando el niño empieza a ponerse de pie y la fragilidad ósea persiste por toda la vida en menor grado y aumentándose después de la menopausia, algunas de estas remiten en la adolescencia.

7.2 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO II

Es transmitida por herencia autosómica recesiva, es un síndrome letal, ya que los niños que la presentan generalmente mueren. Se presenta en el recién nacido y representa el 10% de los casos.

Los niños con este tipo de osteogénesis imperfecta presentan bajo peso al nacer, corta estatura, los muslos se extienden en ángulo recto desde el tronco, extremidades cortas, curvas y con deformidades evidentes, la piel es delgada y frágil, puede desgarrarse durante el parto, la osificación de la bóveda craneal es deficiente; las fascia se caracteriza por hipertelorismo, nariz encorvada pequeña y de forma triangular, los defectos de osificación causan fragilidad ósea exagerada y fracturas intrauterinas múltiples, aun durante el parto.

Las radiografías demuestran aplastamiento de huesos largos y costillas ribeteadas en forma de cuentas, todos los huesos presentan múltiples fracturas, deformidades, osteoporosis; sin cortical ósea y las vértebras son achatadas.

El cráneo es blando, presenta el mapeo de los huesos wormianos y tiene aspecto de saco de huesos a la palpación, falta de mineralización de los huesos parietales, occipitales y temporales

La longevidad de bebés con osteogénesis imperfecta perinatal tipo II depende de la integridad del tórax, pero generalmente mueren en el curso de la 1ª semana después del nacimiento, como consecuencia de una disminución de la reserva respiratoria, o en el nacimiento debido a un

traumatismo obstétrico que produce una hemorragia intracraneal debido al cráneo blando.

El desarrollo mental es normal, excepto que se produzca un traumatismo craneal con lesión del SNC

La evaluación clínica de la dentición de pacientes con osteogénesis imperfecta tipo II no se ha llevado a cabo ya que mueren poco después del nacimiento.

7.3 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO III

Es transmitida por herencia autosómica recesiva y dominante (heterogénea), es una enfermedad deformante severa, se presenta en el recién nacido a infancia y representa el 20% de los casos.

Es una afección caracterizada en recién nacidos por fragilidad ósea severa, deformidad esquelética progresiva de la columna vertebral y extremidades. Fracturas múltiples 20 o más en los primeros tres años de vida, pero menor cantidad después de la pubertad

Retraso del crecimiento con estatura corta, estos individuos poseen la talla más corta de todos los pacientes con osteogénesis imperfecta. Retardo del crecimiento pronunciado debido a una interrupción de las placas de crecimiento, por lo cual muchos pacientes miden menos de un metro de estatura.

Las escleróticas son azules al nacimiento, con la edad la tonalidad disminuye, en edad adolescente y adulta muestran escleróticas de coloración normal.

No presentan deficiencia auditiva, y los que llegan a presentar trastornos auditivos solo son en un 10%.

Presentan severa osteoporosis, huesos largos con formaciones en forma de rosetas de maíz por los callos, macrocefalia relativa con fascia triangular, mitad de la cara plana, órbitas poco profundas, posible invaginación basilar. Platibasia que provoca lesiones cerebrales como hidrocefalia y parálisis de los pares craneales. La repetida ocurrencia de fracturas curan pobremente resultando en una deformidad de la extremidad. Estas son típicas y conceden una forma de tibia en sable, tórax en quilla.

Los niños con osteogénesis imperfecta tipo III presentan dentinogénesis imperfecta relativamente frecuente y severa.

Niños con OI progresivamente deformante tipo III son el grupo de niños más frecuente que necesita tratamiento ortopédico, ponerse de pie y caminar es imposible por la severa osteoporosis, la deformación, las fracturas recurrentes, y la escoliosis progresiva.

Su longevidad es limitada por las progresivas deformidades torácicas y la recurrencia repetida de episodios de neumonía.

7.4 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO IV A

Es transmitida por herencia autosómica dominante, de gravedad intermedia entre los Tipos I y II, se presenta en el recién nacido a adulto y representa el 20% de todos los casos.

Produce fragilidad ósea, deformidades esqueléticas variadas, el arqueamiento de las extremidades al nacer puede ser el único signo de este

Produce fragilidad ósea, deformidades esqueléticas variadas, el arqueamiento de las extremidades al nacer puede ser el único signo de este síndrome, la deformidad de los huesos largos y la columna vertebral pueden ocurrir sin fracturas. Y presentan una estatura variable

El comienzo de las fracturas varía desde el nacimiento hasta la edad adulta así como la deformidad progresiva de los huesos largos y columna vertebral. Se produce mejora espontánea durante la pubertad.

Presentan esclerótica normal, a veces pueden presentar color azul pero solo al nacer. La frecuencia de deficiencia auditiva es baja

Niños con OI tipo IV, presentan una invaginación basilar atribuible al descenso del cráneo en la espina cervical con consecuente compresión del tallo cerebral que ocurre en un 70% de los niños con OI tipo IVA.

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO IV B

Este grupo presenta las mismas características de la osteogénesis imperfecta tipo IVA, además desarrollan dentinogénesis imperfecta

Las características faciales de los niños con osteogénesis imperfecta son cara en forma triangular, frente ancha, la circunferencia de la cabeza varía significativamente presentando algunos una macrocefalia verdadera o relativa. La postura, el peso y la medida de la cabeza son anormales, produciendo un cráneo voluminoso (cabeza de caucho), generalmente en niños con OI tipo III y IV.

"Algunos niños con OI pueden desarrollar sensibilidad al látex."³¹



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

³¹ Oconnell et al. Art.Cit. p.195

8. MANIFESTACIONES ORALES

Los primeros hallazgos dentales fueron descritos por Preiswerk. Se ha hecho poco uso de los dientes en cuanto al diagnóstico, clasificación e investigación de laboratorio o consejo genético de la Osteogénesis Imperfecta a pesar de la similitud de la dentina con la piel y los huesos.

"Las anomalías dentales están presentes en el momento de la erupción. Los dientes primarios se encuentran afectados en un 80% de los casos y los permanentes en solo el 35%".³²

El diente presenta coronas bulbosas, cortas en forma de campana, la unión entre la corona y la raíz es más estrecha de lo normal presentando una constricción cervical, las raíces suelen ser cortas, estrechas y romas.

La característica principal que presentan en su mayoría los dientes temporales en esta enfermedad es la dentinogénesis imperfecta tipo I. No estando excluidos los dientes permanentes especialmente los incisivos y primeros molares que son los que erupcionan primero.

8.1 DENTINIGENESIS IMPERFECTA

Según criterios clínicos, radiológicos e histológicos Shields y col. Clasificaron esta alteración en tres tipos:

- Dentinogénesis imperfecta tipo I asociada o no a la osteogénesis imperfecta
- Dentinogénesis imperfecta tipo II y III que aparecen como entidades aisladas.

³² Elías Gerardo et al, *Dentinogénesis imperfecta asociada a osteogénesis imperfecta*, Acta Pediátrica de México, Vol. 20. núm. 2. Marzo-Abril, 1999 p. 111

Dentinogénesis imperfecta tipo I es un trastorno hereditario de la dentina, que se conoce también como dentina opalescente hereditaria. "este trastorno se debe a una mutación localizada en el cromosoma 4q13-21".³³

Las manifestaciones que presenta son:

- Opalescencia o pigmentación entre gris y azul-púrpura.
- Obliteración pulpar.
- Coronas clínicas bulbosas y cortas.
- Raíces estrechas.
- Esmalte se desprende a los 2-4 años de la erupción dejando expuesta la dentina blanda que se desgasta rápidamente.

La dentinogénesis imperfecta tipo II se hereda de forma autosómica dominante, los dientes presentan un color amarillento, pardo azulado, opalescente con brillo translúcido, se afecta más la dentición permanente, las raíces adoptan un color ámbar.

La dentinogénesis imperfecta tipo III (Brandywine) es rara se hereda de forma autosómica dominante, afecta ambas denticiones.

El color de los dientes puede variar de un individuo a otro y este no va relacionado con el número de fracturas o deformidad ósea.

En la dentinogénesis imperfecta tipo I, el color de los dientes puede variar de un individuo a otro, el diente muestra una variedad de color de gris-azulado o café opalescente, marrón, la ausencia de túbulos dentinarios es una característica clínica.

³³Cameron.A, Manual de Odontología Pediátrica, Edit. Harcourt, España. 1998 p.209.



**TIPO CON
FALLA DE ORIGEN**

Dentinogénesis imperfecta, A) paciente con osteogénesis imperfecta tipo I moderada, B) paciente con osteogénesis imperfecta tipo III, C) paciente con osteogénesis imperfecta tipo IV moderada.

Los dientes con alteración del color son más susceptibles al desgaste del esmalte y fractura. Presentan generalmente una extensa atrición por los efectos de la masticación.



La prevalencia reportada de DI en pacientes con osteogénesis imperfecta tipo I varía de 8% a 40%, en el tipo III de 43% a 82% y en el tipo IV de 37% a 100%.

El esmalte de estos dientes muestra una estructura normal o con un descenso del contenido mineral poco frecuente, poco después de la erupción de los dientes deciduos, se empieza a fracturar y a perder, exponiendo la dentina oscura subyacente, sólo un estrecho collar de esmalte puede permanecer en el margen cervical del diente, la pérdida del esmalte se debe a la fractura consecuente debida al soporte defectuoso de la dentina y a una falta de ondulaciones en la interfase dentina-esmalte resultando en una pérdida de retención mecánica de este. Las fracturas del esmalte ocurren en bucal, lingual en forma vertical.

Antes y poco después de la erupción de los dientes la cámara pulpar puede estar parcial o totalmente obliterada inclusive en los canales radiculares y con el paso del tiempo esto se incrementa, pueden observarse radiolucencias periapicales y la cámara pulpar se puede extender hacia apical.

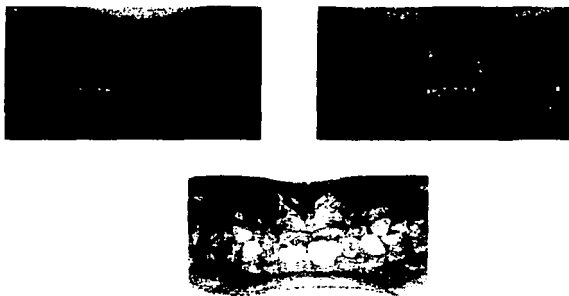


a) paciente con osteogénesis imperfecta tipo III de 9 años de edad y b) 14 años de edad mismo paciente, nótese la obliteración pulpar y las coronas bulbosas. (acta odontol scand ;60; 2002).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La erupción de un diente con dentinogénesis imperfecta puede acelerar el proceso de obliteración pulpar, debido a que todavía no está formado, en estos dientes que están erupcionando los odontoblastos son activados para completar la raíz por lo que se oblitera la cámara pulpar y conductos radiculares. Los pacientes con OI tipo III muestran más obliteración pulpar en ambas denticiones.

Generalmente los niños con OI presentan prognatismo mandibular por falta de crecimiento en dirección anterior de la maxila y no tanto por un crecimiento anormal vertical de la mandíbula. Debido a esto presentan maloclusiones tipo III, mordida cruzada posterior unilateral o bilateral indicando la hipoplasia maxilar, algunos presentan mordidas abiertas anteriores y posteriores. Durante la dentición mixta no hay crecimiento de los huesos de la cara por lo que se crea un perfil hipoplásico.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Puede existir retención dental o erupción acelerada en algunos niños con osteogénesis imperfecta tipo IV y III, "debido a la forma bulbosa de las coronas de los dientes afectados por DJ".³⁴

El deterioro oclusal es severo en molares posteriores reduciendo la altura facial (dimensión vertical." El paladar ha sido descrito cómo alto y la lengua agrandada".³⁵ la enfermedad periodontal y la caries son raras en esta población.

Existen pocos informes de fracturas mandibulares a pesar del trauma diario de la masticación, y de las extracciones dentales.

³⁴Malmgren B, Norgren S. et al, Art. Cit. p.70

³⁵Elías Gerardo et al, Op. Cit, p.111

9. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace por medio de estudios de colágeno que se realizan con una biopsia de perforación. Una vez conocido el diagnóstico molecular específico, a los miembros de la familia se les puede hacer una prueba por medio de un examen de sangre para ADN. A los nuevos miembros de la familia se les puede hacer el diagnóstico por medio de una prueba de ADN en muestras prenatales de vellosidades coriónicas por medio de una biopsia entre la 8ª y 12ª semanas de gestación.

Ninguno de estos diagnósticos es fácil de realizar, y alguno puede tener ciertos riesgos que deben ser evaluados por los especialistas médicos.

La osteogénesis imperfecta severa se puede detectar por medio de un ultrasonido prenatal a las 16-20 semanas de gestación.

9.1 DIAGNÓSTICO PRENATAL

El diagnóstico prenatal de la osteogénesis imperfecta fetal presenta problemas médicos y éticos especiales que ameritan un plan de manejo perinatal que incluyen:

1. Certeza en el diagnóstico
2. Severidad de la enfermedad
3. Pronóstico de supervivencia y deambulación
4. Apropiada vía de nacimiento
5. Continuar o interrumpir el embarazo

CERTEZA EN EL DIAGNÓSTICO

La detección prenatal de fracturas en fetos con formas laterales de la OI fueron diagnosticadas con fetogramas en 1935, posteriormente con radiografías convencionales y últimamente hay suficiente experiencia con el ultrasonido (US) fetal.

“La evaluación fetal con ultrasonido prenatal para el diagnóstico de diversas formas de osteogénesis imperfecta es posible apartir de las 20 semanas de gestación, y hay informes de que se puede diagnosticar tan tempranamente cómo a las 14 o 15 semanas, sobre todo si se usa un transductor vaginal”.³⁶

Tres criterios han sido propuestos para el diagnóstico correcto de la osteogénesis imperfecta tipo II:

1. Múltiples fracturas
2. Desmineralización de la bóveda craneana
3. Longitud del fémur: más de tres desviaciones estándar por abajo de la media para la edad gestional.

En el diagnóstico prenatal de los otros tipos de osteogénesis imperfecta tipos I, III y IV, las anomalías ultrasonográficas óseas son menos severas y se descubren a edades más tardías de la gestación, sobre todo cuando ya se tiene el antecedente de productos previos afectados por osteogénesis imperfecta y la longitud del fémur es mayor que la osteogénesis imperfecta tipo II y aunque hay un moldeamiento inadecuado del fémur, no muestra fracturas y la mineralización del cráneo es normal.

³⁶ Rodríguez G. R. et al, Op. Cit, p. 74

Goncalvez Jeanty determinaron que cuando había una longitud del fémur entre 90-70 menos de la media de la edad gestacional (EG) se trataba de osteogénesis imperfecta tipo III y cuando esta longitud del fémur era menor entre 80 y 30% se trataba de osteogénesis imperfecta tipo II, la mayor parte de este tipo de osteogénesis imperfecta están entre 60 –30% menos para la media de EG.

SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD

La severidad esta dada por el tipo de OI, la tipo II es la más severa y letal y generalmente los niños fallecen durante la vida fetal o en la lactancia.

La osteogénesis imperfecta tipo I es leve, III y IV moderadamente severas y su pronóstico es mejor y depende de ir descubriendo y corrigiendo en lo posible las complicaciones.

PRONÓSTICO DE SUPERVIVENCIA Y DEAMBULACIÓN

El pronóstico de la osteogénesis imperfecta tipo I aunque hay fracturas la deambulación puede ser normal o no estar muy comprometida, en los tipos III y IV la severidad es intermedia, la supervivencia puede ser larga, pero las fracturas de los huesos largos y columna vertebral ocasionan deformidades de las extremidades inferiores; de tórax y abdomen lo que trae cómo consecuencia una deambulación difícil o ausente. En la OI tipo II generalmente los niños que la padecen mueren.

APROPIADA VÍA DE NACIMIENTO

Cuando se tiene el diagnóstico prenatal, el modo de nacimiento depende de la mineralización de la bóveda del cráneo y se tendrán que programar para cesárea electiva cómo es en el tipo II.

Los tipos I, III y IV el modo de nacimiento puede ser vaginal si no hay ninguna otra complicación.

El diagnóstico postnatal en una persona con OI suele ser por exploración clínica y basarse en alguna o varias de las siguientes manifestaciones:

- Fragilidad ósea (los huesos se fracturan incluso sin causa aparente)
- Cara en forma triangular (puesto que el cráneo crece empujado por el encéfalo, mientras que la mandíbula no tiene qué la haga crecer).
- Escleróticas (lo blanco de los ojos) azules o grises.
- Sordera progresiva, habitualmente en la edad adulta.
- Dentinogénesis imperfecta (decoloración y fragilidad en los dientes)
- Tono de voz agudo
- Estatura baja
- Tendencia a magullarse la piel
- Músculos débiles
- Articulaciones laxas.
- Escoliosis (deformidad de la columna vertebral)
- Deformidades óseas (extremidades superiores, inferiores, pecho y cráneo).
- Estreñimiento
- Sudoración excesiva
- Coeficiente intelectual medio- alto
- Tono vital con tendencia al optimismo y la euforia

10. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la osteogénesis imperfecta es con otras displasias esqueléticas y de otras enfermedades que produzcan fracturas patológicas cómo son:

- Acondroplasia
- Acondrogénesis
- Síndrome de costilla corta y polidactilia,
- Displasia campomélica
- Deficiencia focal femoral proximal
- Síndrome de hipoplasia femoral con facies peculiar
- Ausencia congénita de fémur
- Síndrome de Kniest
- Hipofosfatasa.³⁷
- Maltrato infantil
- Osteoporosis juvenil idiopática
- Enfermedad de Cushing

La dentinogénesis imperfecta debe de diferenciarse de la hipoplasia hereditaria de la dentina, que generalmente se presentan aisladas de la OI y de defectos del esmalte.

³⁷ Ib. P 75.

11. TRATAMIENTO

La osteogénesis imperfecta, hasta el momento, no cuenta con ningún tratamiento farmacológico o clínico que solucione la deficiente estructura ósea, sin embargo con la edad, esta estructura se va reforzando poco a poco.

Por mucho tiempo el tratamiento de la osteogénesis imperfecta se ha limitado a medidas conservadoras, cómo la mínima actividad física y las correcciones quirúrgicas de las deformidades.

MEJORA DE LA MASA ÓSEA

Muchos métodos endocrinos pueden ser usados para incrementar la masa ósea y reducir la frecuencia de fracturas, "estos métodos incluyen el uso de fluoruro de sodio, calcitonina, esteroides anabólicos, flavunoides, vitamina C y D".³⁸

La eficacia de estos agentes es confusa por las pocas pruebas que se han realizado. Los nuevos proyectos para mejorar la masa ósea continúan en evaluación, el primero incluye el uso de bifosfonatos para decrecer la resorción de hueso e incrementar este, el 2º, es un trasplante medular de hueso.

³⁸ William G, et al, Art. Cit. p. 10

BIOFOSFONATOS

Los biofosfonatos son análogos, sintéticos de pirofosfatos y son potentes inhibidores de la resorción ósea, estos son muy usados en tratamientos de osteoporosis en adultos.

Hoy día son usados con resultados prometedores en niños con OI para mejorar su masa ósea.

"El pamidronato cíclico intravenoso es dado en dosis de 7.5 mg/kg/años con 4 a 6 meses de intervalo, esto mejora la densidad ósea mineral, las fracturas se reducen y los pacientes reportan un alivio al dolor crónico y a la fatiga".³⁹

ORTOPEDIA

La terapéutica ortopédica tiene tres áreas de actuación en la OI: la primera son medidas de prevención para reducir el número de fracturas, la segunda restringe el tratamiento de fracturas y la tercera una corrección quirúrgica de las deformidades.

Cómo medidas de prevención para reducir el número de fracturas hay programas de ejercicios cómo por la hidroterapia, en instalaciones acuáticas donde se pueda practicar la natación para poder realizar ejercicios sin peligro de fracturas, "Bleck propone una técnica de osteoclasia para alineamiento de tibia seguida de inmovilización de tipo brace que permite una protección mejor del miembro afectado y disminuir la incidencia de futuras fracturas, abreviando un periodo de inactividad".⁴⁰ Es importante estimular el desarrollo óseo y evitar la atrofia.

³⁹ Ib.p. 11

⁴⁰ Camargo De Assis Marcelo et al, "Osteogénesis imperfecta": novos conceitos, Rev Bras Ortop, V.37,8. agosto, 2002. p. 326

El tratamiento de fracturas en general con aparatos debe ser lo más breve posible ya que la inmovilización prolongada eleva el empobrecimiento óseo.

Muchas veces esas fracturas constituyen el momento oportuno para un tratamiento quirúrgico o preventivo de nuevos episodios. Funcionan cómo punto de partida para una serie de osteotomías consecutivas y concomitantes (operación de sofield) de forma intramedular para un éxito óseo.

Algunas técnicas han sido descritas utilizando varios tipos de materiales de implantes para la estabilización esquelética en osteotomías correctivas.

CIRUGÍA

Otro método a seguir es la cirugía, las fracturas son tratadas de manera convencional en un niño sano, a diferencia de que en niños con OI, el periodo de inmovilización es corto, ya que es importante para evitar maluniones, particularmente en el área proximal del fémur por las fracturas recurrentes que requieren de osteotomía y clavos intramedulares

Un principio básico que debe ser considerado en un tratamiento quirúrgico es que las corticales óseas son extremadamente frágiles y no dan soporte mecánico a materiales de osteosíntesis de tipo placas.

Los materiales de implante utilizados son de dos de tipos clavos sólidos y telescópicos, su objetivo es mantener la alineación conseguida con las osteotomías y aumentar la resistencia mecánica del hueso al sumarle la del clavo evitando la tendencia a la osteoporosis a la deformidad progresiva y a las fracturas, permitiendo una marcha y utilización precoz del miembro operado

Los clavos intramedulares expansores se emplean cuando sean necesarios y son usados en tibia, antebrazo o humero para inducir el crecimiento óseo en los niños.

"La escoliosis progresiva en adolescentes puede requerir fusión de la columna vertebral con instrumentación. Los niños que se someten a cirugías de fragmentación y clavos intramedulares son confinados a una silla de ruedas".⁴¹

Las deformidades progresivas de la espina e invaginación basilar son problemas mayores de la OI moderada y severa, el tratamiento quirúrgico de estas deformidades son difíciles o imposibles por la severidad de la deformidad y la fragilidad de la espina.

La sordera puede corregirse mediante intervención quirúrgica en el oído medio.

ORTÓTICA

La ortótica es usada frecuentemente para estabilizar articulaciones laxas como la del tobillo, la subtalar para prevenir deformidades progresivas y fracturas." Comúnmente se usaron dispositivos de ortesis para el tobillo-pie, rodilla-tobillo-pie".⁴²

⁴¹ Ib. p. 12

⁴² Ib. p. 13

El uso de aditamentos para la marcha son útiles en algunas personas. La buena nutrición y el ejercicio supervisado son puntos claves para ayudar a optimizar la fortaleza ósea y muscular. La fisioterapia y la rehabilitación pueden ser muy beneficiosas.

“Numerosos tratamientos están siendo probados para esta población, como: vitamina C, vitamina D, Flúor, magnesio, esteroides anabolizantes, calcitonina, hormona del crecimiento, trasplante de médula ósea”,⁴³ y terapia genética

11.1 TRATAMIENTO DENTAL

“Los niños con riesgo de tener osteogénesis imperfecta deben llevarse al dentista pediátrico en cuanto erupcione su primer diente para determinar si presenta dentina opalescente y si esta presente deberá revisarse en intervalos de 3 y 6 meses”⁴⁴ debido a que los dientes temporales son los más afectados en esta enfermedad el tratamiento se encamina a ellos.

Clínicamente los dientes son blandos, de consistencia terrosa y tienden a fragmentarse fácilmente, existe atrición algunas veces severas por la masticación, por lo que los dientes deberán cubrirse con coronas totales acero cromo para su protección y estética, además de que cuando hay atrición la dimensión vertical se pierde y con estas la devolvemos.

En pacientes con dentición mixta las coronas se colocan para mejorar la estética no tanto para devolver la dimensión vertical ya que los dientes permanentes muestran menos atrición que los temporales.

⁴³ Camargo De Assis Marcelo et al. Art. Cit. p.325

⁴⁴ Elías Gerardo et al, Art.cit. p.113

Se deberán hacer exodoncias en dientes totalmente desgastados procurando tener cuidado con estas por la fragilidad de los dientes y aun más por que existe una fragilidad capilar anormal, deficiencia o interrupción de la agregación plaquetaria por lo que los pacientes con OI pueden sufrir hemorragia prolongada después de la extracción de un diente. Además de que la regeneración ósea es más prolongada.

En caso de la pérdida total de los dientes temporales por la atrición severa se deberán hacer dentaduras, en dentición permanente se trataran con tratamientos protésicos.

"El tratamiento preventivo es importante para mantener la dentición en el mejor estado de salud posible por lo que se debe instruir a los padres en técnicas de cepillado adecuadas".⁴⁵

⁴⁵ Elías Gerardo et al, Art.cit. p.113

CONCLUSIONES

Gracias al desarrollo de este trabajo he adquirido los conocimientos necesarios para poder llevar a cabo un correcto diagnóstico y tratamiento de la osteogénesis imperfecta, debido a que es importante comprender y conocer los problemas médicos y dentales a los que se enfrentan los niños que presentan dicha enfermedad y así poder brindarles una adecuada atención dental.

Se debe tomar en cuenta el estado emocional de los padres ya que en ocasiones se les llega a considerar como sospechosos de maltrato infantil el cual no existe, hasta que se llegue al diagnóstico correcto de la enfermedad.

Es por esto que considero importante que el cirujano de practica general tenga el conocimiento de la existencia de esta enfermedad ya que no esta exento de que pueda llegar un paciente con dicha enfermedad a la consulta y de un manejo erróneo de este, por lo que gracias al conocimiento general de la enfermedad debemos dar un tratamiento adecuado de calidad y exitoso para estos niños.

A pesar de las restricciones que la osteogénesis pueda imponer, en un niño, este puede llevar una vida plena como un miembro más de la familia y la sociedad, como cualquier persona sana.

BIBLIOGRAFÍA

- Barberia Leache, Odontopediatría, Ed. Masson S.A, ed. 2ª, Barcelona España, 2001, 432 pp.
- Berkow Robert, El manual Merck de diagnóstico y terapéutica, Ed. Doyma, ed. 8ª, Barcelona, 1989, 2298 pp.
- Cale Jones y cols, Múltiple idiopathic mandibular bone cysts in a patient with osteogénesis imperfecta, Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1993;75; 333-337.
- Camargo de Assis Marcelo y cols, "Osteogénesis imperfecta"; novos conceitos, Rev Bras Orthop; 2002; 37(8); agosto; 323-327.
- Cameron Angus R, Manual de odontología pediátrica, Ed. Harcourt brace, Madrid, 1998, 308 pp.
- Cassis Zacarias Nelson y cols, Osteogénesis imperfecta, experiencia del hospital Shriners unidad ciudad de México, Rev Mex Ortop Traum, 1999;13(1), Ene-Feb; 14-16
- Cole William y cols, Advances in osteogénesis imperfecta, Clinical Orthopaedics and related research; 2002; 401; 6-16.
- Elias Gerardo y cols, Dentinogénesis imperfecta asociada a osteogénesis imperfecta: Informe de dos casos, Acta Pediatrica Mexicana, 1999; 20(2); 111-113.

- Fattorusso Vittorio, Vademecum clínico del diagnóstico al tratamiento, Ed. Carvajal S.A, ed. 8ª, Buenos Aires, 1992, 1636 pp.
- Geneser Finn, Histología, Ed. Medica panamericana, ed. 3ª, Buenos aires, México, 2000, 813 pp.
- Hendrick Vorast, The treatment of mandibular cysts associated with osteogénesis imperfecta, Journal of dentistry for children, January-February; 2000; 64-66.
- Johnson M,T, y cols, A variant of osteogenesis imperfecta type IV with resolving kyptomelia is caused by a novel COL1A2 mutation, Journal Med Genet, 2002;39; 128-132.
- Kerstin Peterson y cols, Recent findings in classification of osteogénesis imperfecta by means of existing dental symptoms, Journal of dentistry for children , Sep-Oct, 1998, 305-309.
- Kock Goran, Odontopediatria enfoque clínico, Ed. Medica panamericana, Argentina, 1994, 288 pp.
- KoredaMiura y cols, Significance of histopathologic examination in the diagnosis of dentin defects associated with type IV osteogénesis imperfecta: two case reports, Oral surg oral medicine oral pathology, January 2003;95(1);85-89.
- Kumar Vinay Ramzi, Patología humana, Ed. McGraw-Hill interamericana, ed. 6ª, México D,F, 1999, 836 pp.

Lygidakis NA y cols, Scanning electrón microscopy of teeth in osteogénesis imperfecta tipe I, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod; 1996;81;567-572.

Malmgren Barbro y cols, Dental aberrations in children and adolescents with osteogénesis imperfecta, Acta Odontol Scand, 2002;60;65-71.

Oconnell y cols, Evaluation of oral problems in an osteogenesis imperfecta population, Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod; 1999;87;289-196.

Pace JM y cols, A single amino acid substitution (D1441Y) in the carboxyl-terminal propeptide of the pro alfa 1(1) chain of type 1 collagen results a lethal variant of osteogenesis imperfecta with features of dense bone diseases, J Med Genet, 2002;39; 23-29.

Regezi Joseph, Patología bucal correlaciones clínico patológicas, Ed. McGraw-Hill interamericana, ed.3ª, México, 2000, 543 pp.

Rodríguez García Roberto y cols, Diagnóstico prenatal de osteogénesis imperfecta tipo II, Ginecología y obstetricia de México, 1998:66, Feb, 72-76.

Rose Louis F, Medicina interna en odontología, Ed. Salvat S,A, ed.2a, tomo II, Barcelona, 1992, 1460 pp.

Sapp Philip.J. et, al, Patología oral y maxilofacial contemporanea, Ed. Harcourt brace, Madrid, 1998, 433 pp.

H9

Stephen y cols, Dental management of severe dentinogenesis imperfecta in a mild form of osteogenesis imperfecta, Journal Clinic Pediatric Dentistry; 2002;26(2);131-136.

Schwartz y cols, Oral findings in osteogenesis imperfecta, Oral pathology, 1984, Feb;57(2);161-167.

Varela Morales Margarita, Problemas bucodentales en pediatría, Ed. Ergon, Madrid, 1999, 257 pp

Violas Philippe y cols, Acetabular protrusion in osteogenesis imperfecta, Journal of pediatric Orthopaedics; 2002;22, 622-625.

Waltimo y cols, Mild Forms of dentinogenesis imperfecta in association with osteogenesis imperfecta as characterized by light and transmission electron microscopy, J Oral Pathol Med; 1996;25;256-264.

William W. Kelly, Medicina interna, tomo I, Ed. Medica panamericana, Argentina, 1992, 1478 pp.

SO