



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA: MANIFESTACIONES  
CLÍNICAS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

SUMIKO GONZÁLEZ ALONSO

TUTOR: Esp. RICARDO DEL PALACIO TORRES

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017



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

- ☞ Antes que nada gracias a Dios por haberme mandado una mamá (Oli) y un papá (César) increíbles a los cuales amo con todo mi ser y que gracias a su apoyo incondicional que siempre me han brindado y a mi esfuerzo hoy puedo decir que concluyó esta etapa de mi vida después de noches de desvelo, de lágrimas, de estrés y sobre todo de mucho aprendizaje que son las armas para enfrentarme en mi vida laboral; sé que esto solo es el principio de muchos más éxitos.
- ☞ Gracias Dios por la vida que me has dado.

A mis hermanas:

- ☞ Nefer, siempre estás cuando más te necesito y el que tú estés en mi vida es un gran privilegio. Te quiero con toda mi alma.
- ☞ Yuri te quiero mucho.



Gracias a ti, te amo.

- ☞ A todas mis amistades, en especial a ti Ariadna por enseñarme el verdadero valor de la amistad, sé que algún día nos volveremos a ver, siempre te llevo en mi corazón.
- ☞ A la UNAM por dejarme ser parte de ella y a todos los doctores que me brindaron su conocimiento y experiencias para formar un criterio propio y adecuado para resolver situaciones que se me presenten en la vida.

Introducción.....	5
1. Tejido Conjuntivo.....	6
1.1 Matriz extracelular .....	7
1.1.1 Sustancia base .....	7
1.1.2 Fibras.....	7
1.2 Componentes celulares.....	9
1.2.1 Células fijas .....	9
1.2.2 Células móviles.....	9
2. Tejido Óseo .....	10
2.1 Matriz ósea.....	11
2.2 Células del hueso.....	11
2.3 Tipos de hueso.....	12
3. Osteogénesis imperfecta.....	13
3.1 Clasificación .....	14
4. Etiología y patogenia.....	16
5. Prevalencia.....	18
6. Manifestaciones clínicas.....	19
6.1 Tipo I (leve) .....	23
6.1.1 Tipo IA .....	23
6.1.2 Tipo IB .....	23
6.2 Tipo II (perinatal mortal) .....	24
6.3 Tipo III (deformante progresiva) .....	25
6.4 Tipo IV (moderadamente grave) .....	26
6.4.1 Tipo IVA.....	26
6.4.2 Tipo IVB.....	26
6.5 Tipo V (callo hiperplásico) .....	26
6.6 Tipo VI (defectos de mineralización) .....	27
6.7 Tipo VII (autosómica recesiva).....	27
7. Manifestaciones bucales .....	28
7.1 Maloclusión Clase III .....	28

7.2 Dentinogénesis imperfecta.....	28
7.2.1 Tipo I.....	31
7.2.2 Tipo II.....	31
7.2.3 Tipo III.....	33
8. Diagnóstico.....	34
8.1 Radiografías.....	34
8.2 Marcadores de formación ósea. Fosfatasa alcalina.....	35
8.3 Cultivos de fibroblastos.....	36
8.4 Diagnóstico prenatal.....	36
8.4.1 Evaluación ultrasonográfica del feto.....	37
9. Diagnóstico diferencial.....	41
10. Complicaciones.....	42
11. Tratamiento.....	43
11.1 Tratamiento ortopédico.....	43
11.2 Hormona del crecimiento (GH).....	45
11.3 Bifosfonatos.....	46
11.4 Tratamiento dental.....	47
Conclusiones.....	50
Referencias bibliográficas.....	51

## Introducción

La osteogénesis imperfecta es un desorden hereditario el cual puede ser autosómica dominante o autosómica recesivo y que afecta al tejido conectivo. Se caracteriza por una triada, que es sordera, esclerosis azul, y huesos frágiles ocasionando fracturas, si éstas llegan a ocurrir con frecuencia puede haber deformidades en las extremidades.

La fragilidad de los huesos se debe a una alteración de las fibras de colágeno, lo que ocasiona que no haya una unión adecuada con los cristales de hidroxapatita y esto ocasiona que no tenga suficiente dureza y fuerza en el hueso.

Este desorden puede detectarse durante el embarazo por medio de una ecografía, aunque es posible que no se manifieste en esta etapa si no que se presente de forma tardía, puede ser de un grado de leve a mortal, lo cual depende de qué tipo se manifieste ya que hay VII tipos, cada uno con diferentes características clínicas, radiográficas y genéticas.

La forma de tratar a la osteogénesis imperfecta es mediante medicamentos como los bifosfonatos y la hormona del crecimiento, terapias de rehabilitación y en casos extremos con cirugías ortopédicas.

## 1. Tejido Conjuntivo

El término de tejido conjuntivo deriva del latín: texere, tejido, conjunctivus, conjunto.<sup>1</sup> Como su nombre lo indica, representa un continuo con el tejido epitelial, músculo y tejido nervioso, además de otros componentes de los tejidos conjuntivos para conservar un cuerpo integrado, desde el punto de vista funcional.<sup>2</sup> Este tejido deriva del mesodermo embrionario, a partir de esta capa, células multipotenciales del embrión desarrollan el mesénquima, estas células migran por todo el cuerpo y forman tejido conjuntivo propio (laxo, denso, reticular y adiposo) y especializado (cartílago, hueso y sangre).

Entre las principales funciones que cumple el tejido conjuntivo son:

- Proporciona soporte estructural.
- Contribuir a la defensa, estableciendo una barrera física contra la invasión y diseminación de los patógenos.
- Crear un sitio para el depósito de grasa.
- Recubre órganos.

El tejido conectivo se compone de células y matriz extracelular integrada por sustancia base y fibras.

## 1.1 Matriz extracelular

Compuesta por sustancia base y fibras, resiste fuerzas de compresión y estiramiento.<sup>2</sup>

### 1.1.1 Sustancia base

La sustancia base es un material amorfo semejante a gel e hidratado que rodea y sostiene las células del tejido conjuntivo, dando las características funcionales a cada uno de los tipos de este tejido, compuesto de glucosaminoglucanos (GAG), son cadenas largas de disacáridos con carga negativa, proteoglucanos, que son macromoléculas compuestas por un centro proteico al cual se va a unir GAG y glucoproteínas de adherencia que se encargan de asegurar los diversos componentes de la matriz extracelular entre sí, son de diversas clases, algunas se localizan en la lámina basal, como laminina, o en cartílagos y huesos.

### 1.1.2 Fibras

Las fibras de colágena y las elásticas, las dos proteínas fibrosas principales del tejido conjuntivo, tienen propiedades bioquímicas y mecánicas distintivas como consecuencia de sus características estructurales, proporcionan fuerza de tensión y elasticidad.<sup>2</sup>

**Fibras de colágeno:** es la proteína más abundante del cuerpo, no son elásticas y poseen una gran fuerza de tensión. Su grosor varían 1-10  $\mu\text{m}$  y se entrega por haces filamentosos finos llamados fibrillas colágenas de 0.2- 0.5  $\mu\text{m}$  de diámetro, muestran estriaciones que corresponden a bandas o patrones de bandas: estas pertenecen a las subunidades formadas por la molécula de colágeno.

Su disposición y forma integran las microfibrillas, unidad fibrilar del colágeno. A su vez, se integran por unidades aún más pequeñas llamadas tropocolágeno, conformadas por una cabeza y una cola integradas por tres cadenas polipeptídicas, llamadas cadenas alfa ( $\alpha$ ).

Estas cadenas se entrelazan en una triple hélice, integrada por aminoácidos (glicina, prolina, hidroxiprolina, hidroxilisina) (Figura 1).<sup>1</sup>

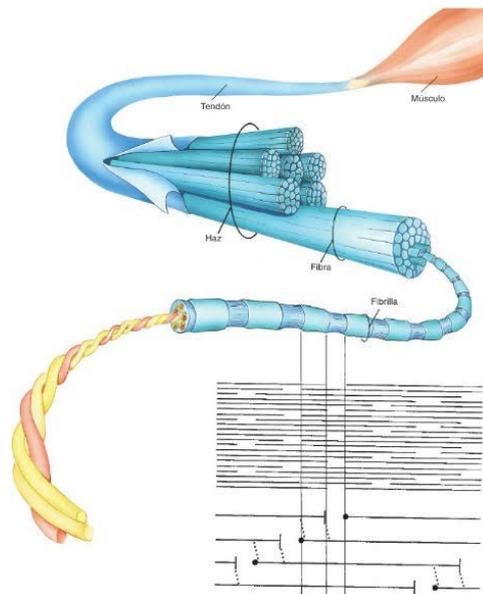


Figura 1. Fibra de colágena<sup>2</sup>

Los tipos de colágeno se dividen en dos grupos: un grupo formador de miofibrillas con bandas y un grupo que no forma fibras, si no reticulados filamentosos.<sup>1</sup> Los seis tipos principales de colágeno son:

- Tipo I: tejido conectivo propio, hueso, dentina, cemento.
- Tipo II: cartílago hialino y elástico.
- Tipo III: fibras reticulares.
- Tipo IV: formadoras de redes, lamina basal para suministrar soporte y filtración.
- Tipo V: relacionada con la colágena tipo I y situada en la placenta.
- Tipo VII: unión de lámina basal con la lámina reticular.

**Fibras elásticas:** están compuestas de elastina y microfibrillas. Estas fibras son muy elásticas y pueden estirarse sin romperse hasta 150% de su longitud en reposo. La elastina es un material amorfo cuyos principales componentes son la glicina y prolina.<sup>2</sup>

## **1.2 Componentes celulares**

Las células de los tejidos conjuntivos se agrupan en dos categorías: células fijas y células móviles o transitorias.

### **1.2.1 Células fijas**

Son una población celular residente que se desarrollo y permaneció en su sitio dentro del tejido conjuntivo, en donde llevan a cabo sus funciones. Las células fijas son una población estable y de vida prolongada que incluyen: fibroblastos, células adiposas, pericitos, células cebadas, macrófagos.<sup>2</sup>

### **1.2.2 Células móviles**

Se originan en particular en la médula ósea y circulan en el torrente sanguíneo. Cuando reciben el estímulo o señal apropiada, estas células salen del torrente sanguíneo y migran hacia el tejido conjuntivo para efectuar sus funciones específicas, suelen tener una vida corta y se reemplazan de forma continua, en estas células encontramos a: células plasmáticas, linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y macrófagos.

## 2. Tejido Óseo

También llamado hueso, se desarrolla a partir del mesodermo, las células mesenquimatosas se diferencian y producen una malla de fibras de colágeno en las que depositan sales minerales. Por sus propiedades físico-químicas, forma la principal estructura del esqueleto. Desde un punto de vista histológico, el hueso es un tipo especializado de tejido conjuntivo, cuya matriz extracelular está calcificada e incluye células que lo secretan.

Aunque es una de las sustancias más duras del cuerpo, es un tejido dinámico que cambia de forma constantemente en relación con las fuerzas que soporta, por otra parte también garantiza la estabilidad mecánica de la forma externa del cuerpo y protección de los órganos.

El hueso contiene una cavidad central, la cavidad medular, que aloja la médula ósea (tejido hematopoyético). Está recubierto por en una superficie externa con un periostio, que consiste en una capa externa de tejido conjuntivo denso fibroso y una capa celular interna que incluye células osteoprogenitoras. La cavidad central está recubierta con endostio, un tejido conjuntivo delgado especializado, compuesto de una monocapa de células osteoprogenitoras y osteoblastos.<sup>2</sup>

Existen dos tipos de médula ósea: médula ósea roja (células sanguíneas) y médula ósea amarilla (grasa).

Su dureza y fuerza se deben a la conjunción de cristales de hidroxapatita con colágena. Cuando se descalcifica el hueso (se elimina todo el mineral del hueso), conserva aun su forma original pero se torna tan flexible que puede doblarse como una pieza de caucho.

Cuando se extrae el componente orgánico del hueso, el esqueleto mineralizado mantiene todavía su forma original, pero se torna en extremo frágil y puede fracturarse con facilidad.

## 2.1 Matriz ósea

La matriz ósea posee componentes inorgánicos, que constituye alrededor de 65% de su peso, se compone principalmente de calcio y fósforo que estos a su vez forman cristales de hidroxapatita que están en forma ordenada a lo largo de las fibras de colágeno tipo I, además de otros elementos, como el bicarbonato, citrato, magnesio, sodio y potasio. También tiene componentes orgánicos que constituyen alrededor del 35% del hueso, aquí se incluyen fibras de colágeno tipo I y glucoproteínas (osteocalcina, osteopontina, sialoproteína).

## 2.2 Células del hueso

**Células osteoprogenitoras:** capacidad para diferenciar osteoblastos y secretar matriz ósea.

**Osteoblastos:** son las encargadas de la formación de hueso; sintetizan la matriz ósea orgánica y se encuentran sobre la superficie ósea, secretan factores de crecimiento de efecto local en la formación y resorción del hueso.

**Osteocitos:** son las principales células del hueso adulto, derivadas del osteoblasto que se alojan en lagunas dentro de la matriz ósea, secretan sustancias para conservar el hueso.

**Osteoclasto:** tienen una función en la resorción ósea y remodelación del hueso.

## 2.3 Tipos de hueso

**Tejido óseo esponjoso o trabecular**, compuesto por finos listones o trabéculas que se entrecruzan en distintas direcciones y forman el reticulado esponjoso, cuyos espacios huecos intercomunicantes están ocupados por la médula ósea.<sup>2</sup>

**Tejido óseo compacto o hueso cortical**, es denso y forma una corteza externa, compacta, que está interconectada por placas estrechas y delicadas de hueso trabecular. Los espacios existentes entre el hueso trabecular están ocupados por médula amarilla o médula roja.<sup>2</sup> En el hueso compacto, las láminas están dispuestas en forma concéntrica alrededor de canales longitudinales del hueso, denominados conductos de Havers, por lo que se forman los sistemas de Havers (osteona), los canales están unidos entre sí por los conductos de Volkmann (Figura 2).

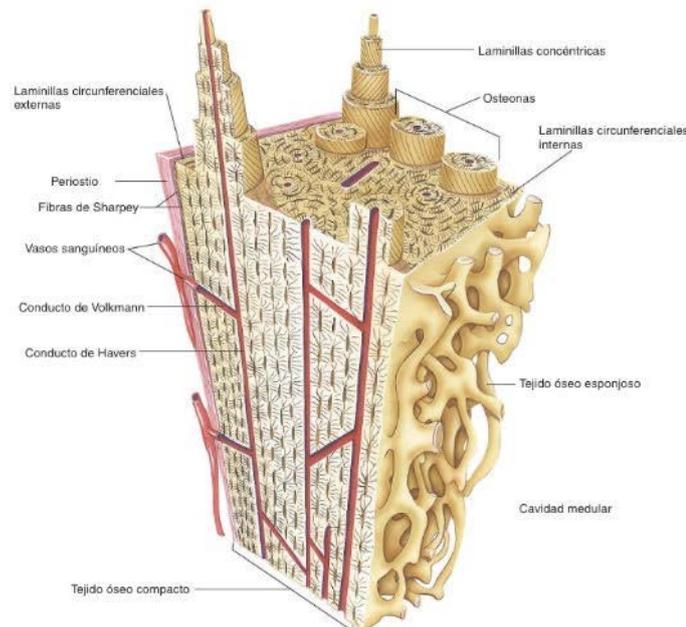


Figura 2. Tejido óseo compacto<sup>2</sup>

### 3. Osteogénesis imperfecta

La osteogénesis imperfecta o “enfermedad de los huesos de cristal”, es un desorden hereditario del tejido conectivo caracterizado por un estado de esponjosidad de los huesos, que da lugar a las fracturas óseas extremas tras un traumatismo mínimo o sin causa aparente. Cuando las fracturas ocurren con frecuencia, pueden producir deformaciones en los huesos.

El hueso de la osteogénesis imperfecta tiene un tamaño externo menor que el normal (grosor del hueso) debido a la formación de periostio lento. Las trabeculas son reducidas en número y son anormalmente delgadas. Los osteoblastos individuales producen menos hueso de lo normal.

El compartimento trabecular se amplifica, porque el número de osteoblastos se eleva. Sin embargo, este aumento no conduce a una ganancia neta en el hueso trabecular por la actividad de la resorción ósea (Figura 3).<sup>3</sup>

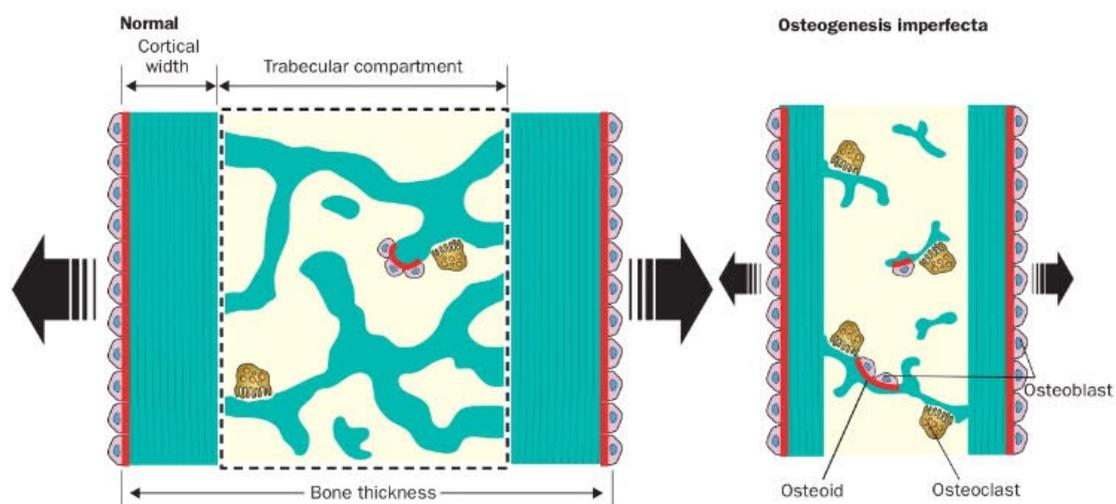


Figura 3. Alteraciones óseas en la osteogénesis imperfecta <sup>3</sup>

### 3.1 Clasificación

La osteogénesis imperfecta se clasifica en congénita, la forma que se manifiesta al nacer y tardía, la forma que se detectaba en la infancia tardía.<sup>4</sup>

La clasificación más amplia es la de Sillence (1979) dividía en 4 tipos en base a criterios clínicos, radiográficos y genéticos, siendo el grupo IV el que presentaba mayor diversidad clínica. Los tipos I y IV se subdividen en subtipos A y B, aunque los criterios de Sillence fueron propuestos antes de que se identificasen los defectos del colágeno, todavía siguen siendo útiles cuando se adaptan a los nuevos conocimientos respecto a los defectos genéticos y a las distintas histomorfometrías.<sup>5</sup>

Sin embargo los pacientes no siempre encajaban en un grupo determinado de Sillence, por otra parte la histología ósea puso de manifiesto que pacientes con presentación clínica similar, podían presentar cambios muy diferentes en la organización del tejido óseo lo que llevo a Glorieux *et al.* a la definición de tipos nuevos de OI (V,VI, VII), basándose en sus distintas características clínicas e histológicas y que previamente se habían incluido en la clasificación de Sillence.<sup>4</sup> La cual quedo de la siguiente manera: tipo I (leve), tipo II (perinatal mortal), tipo III (deformante progresiva), tipo IV (moderadamente grave), tipo V (callo hiperplásico), tipo VI (defectos de la mineralización) y tipo VII (autosómica recesiva) (Figura 4).

Recientemente se han descubierto un total de 11 variaciones de la enfermedad, con muchos subtipos. No obstante, la clasificación no tiene mayor relevancia, ya que se deben abordar los casos de igual manera, independientemente de su clasificación.<sup>6</sup>

	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV	Tipo V	Tipo VI	Tipo VII
Herencia	AD	AD o AR	AD o AR	AD	AD	AD	AR
Mutación Asociada	COL1A1	COL1A1 COL1A2	COL1A1 COL1A2	COL1A1 COL1A2	COL1A1 COL1A2	Se desconoce	Se desconoce
Fracturas	Leve	Letal	Grave	Mediana	Moderada	Mediana	Moderada
Deformidades óseas	Raras	Severas	Variable Escoliosis grave	Moderada Escoliosis moderada- leve	Moderada Callos hipertróficos	Moderadas a graves Escoliosis	Moderada
Estatura	Normal o ligeramente baja	Baja	Muy baja	Ligeramente baja	Baja de leve a moderada	Ligeramente baja	Ligeramente baja
Dentinogénesis imperfecta	IA no IB si	Si	Si	IVA no IVB si	No	No	Si
Escleróticas	Azules	Azul oscuro	Blancas a grisácea	Grisas o blancas	Normales	Normales	Azules
Sordera	Presente	Variable	Alta incidencia	Alta incidencia	Ausente	Ausente	

Figura 4. Clasificación de Sillence para la osteogénesis imperfecta (expandida).<sup>5-3</sup>

AD: autosómica dominante AR: autosómica recesiva

#### 4. Etiología y patogenia

La osteogénesis imperfecta es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, donde el rasgo fenotípico sólo precisa un alelo de un determinado gen para expresarse, el carácter dominante es el transmitido por este gen y aparece en todos los casos, el modo dominante es el modo de transmisión de las enfermedades hereditarias ligadas a los genes dominantes; por otra parte también puede ser de carácter autosómica recesiva, que ocurre cuando ambos genes compatibles deben de ser anómalos para producir una alteración o enfermedad, si solo un gen del par es anormal, la enfermedad no se presenta o es leve, alguien que tenga un gen anómalo, pero no los síntomas, se denomina portador y puede transmitir este gen anormal a sus hijos.

Algunos pacientes con esta enfermedad tienen mutaciones nuevas esporádicas, que da como resultado la osteogénesis imperfecta más letal, ya que ocurren en la línea germinativa de uno de los padres, esto se debe al efecto del mosaicismo, donde existe la posibilidad cercana al 7% de que el segundo hijo herede una variante de la enfermedad.<sup>7</sup>

El riesgo de que un individuo afectado transmita el gen a sus descendientes es del 50%. Un niño afectado suele padecer una osteogénesis imperfecta de gravedad muy similar a la de los padres. Sin embargo, existe variabilidad de expresión y el trastorno en el niño puede ser más o menos grave que en sus padres.<sup>4</sup>

En la patogenia de la enfermedad se debe considerar que el colágeno I es el componente esencial del hueso y que su calcificación depende de la normalidad estructural de las fibras del colágeno.<sup>8</sup> En los pacientes se han encontrado mutaciones que muestran defectos de un tipo u otro en los dos genes que codifican las cadenas de procolágena de la colágena de tipo 1; COL1A1, localizado en el cromosoma 17 y COL1A2, localizado en el cromosoma 7.<sup>9</sup>

La colágena tipo I consta de tres cadenas  $\alpha 1$  y  $\alpha 2$ . Las cadenas se sintetizan como moléculas de procolágeno con extensiones globulares cortas en ambos extremos del dominio helicoidal, el cual está formado por la repetición ininterrumpida de Gly (glicina)-X (prolina)-Y (hidroxiprolina), las cadenas de procolágena se entrelazan para formar una triple hélice.

Por consiguiente, una mutación que afecta la formación de la triple hélice, como la sustitución de uno de los residuos de glicina indispensables que ocurre en cada tercera posición, tendrá efectos adversos en las modificaciones que vuelvan a la molécula capaz de formar fibras maduras eficaces. Por lo tanto, un cambio en un solo nucleótido (mutación de punto) ejerce efectos profundos en la matriz extracelular y produce un estado grave.

Como alternativa y a primera vista, resulta paradójico que una mutación que elimine todo un alelo, o por lo menos la elaboración de algún producto capaz de entrelazarse con cadenas de procolágena normales, tendrá un efecto mucho más leve en la matriz y la gravedad de la osteogénesis imperfecta.<sup>9</sup>

La variación del cuadro clínico se puede relacionar con la ubicación y la cantidad de las mutaciones.<sup>8</sup> La osteogénesis imperfecta tipo I, resulta de mutaciones del gen COL1A1. La OI tipo II se debe a mutaciones del gen COL1A1 o COL1A2, la mayoría son mutaciones esporádicas y para estos casos el riesgo de recurrencia es del 6%. En las OI tipo III y IV, se ven mutaciones del gen COL1A 1o COL1A 2. La tipo V no se asocia a mutaciones del colágeno tipo I y en la tipo VI no se han documentado anomalías de COL1A 1 ni COL1A 2.<sup>10</sup> La tipo VII se desconoce que parte de la colágena está afectada.

## 5. Prevalencia

Afecta a todas las razas y grupos étnicos, su incidencia se estima entre 1:10.000 y 1:15.000 nacidos vivos. Esta estimación es un límite inferior ya que las formas más leves de la enfermedad frecuentemente no se diagnostican. Independiente del género o etnia, solamente un 0.008% de la población mundial está afectada por la osteogénesis imperfecta, es decir, en la actualidad hay un 0.5 millón de personas. La prevalencia estimada de todos los tipos combinados es de 0,5 en 10.000 nacimientos vivos registrados.<sup>11</sup>

El tipo I es en gran medida el subtipo clínico más común, excepto en África, donde es más común el tipo III. La incidencia del tipo más benigno de la forma I (tarda) se estima en 3 a 5 por 100.000.<sup>12</sup>

El del tipo perinatal mortal de la forma de II es de 1 por 40.000 a 60.000 nacimientos.<sup>12</sup>

La del tipo deformante severo del tipo III, es de 1 a 2 por 100.000 nacimientos.<sup>12</sup>

## 6. Manifestaciones clínicas

La osteogénesis imperfecta se caracteriza por la tríada de huesos frágiles, esclerótica azul y sordera temprana.<sup>4</sup>

Las manifestaciones que encontramos son las siguientes:

**Fragilidad ósea:** Estos pacientes presentan fracturas patológicas, donde la enfermedad provoca el deterioro óseo, dándole al hueso menor resistencia y por lo tanto la posibilidad de fracturarse con un traumatismo mínimo.

Entre la clasificación de las fracturas encontramos la siguiente:

- Trayecto de la línea de fractura (Figura 5)

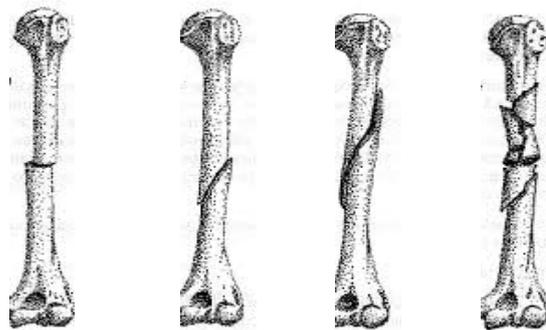


Figura 5. Transversal Oblicua Espiroidea Líneas múltiples<sup>13</sup>

- Por el número de fragmentos (Figura 6)



Figura 6. Multifragmentada Trifragmentada Bifragmentada<sup>14</sup>

- Estado de las partes blandas (Figura 7)

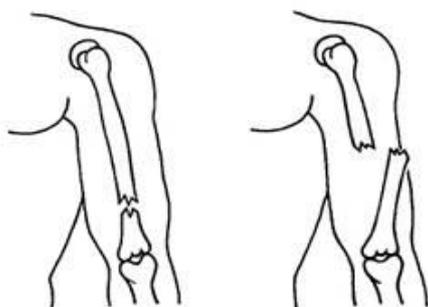


Figura 7. Fractura cerrada Fractura abierta<sup>15</sup>

- Grado de fractura (Figura 8)



Figura 8. Incompleta Completa<sup>16</sup>

**Alteraciones oculares:** las escleróticas pueden tener un color normal hasta un color ligeramente azulado o azul intenso (Figura 9).<sup>7</sup> Debido a un adelgazamiento exagerado de la misma que se asocia con trastornos de la colágena. Es una anomalía congénita y hereditaria del tejido mesenquimatoso que afecta por igual a los dos sexos.<sup>17</sup>

No tiene tratamiento específico sólo medidas preventivas y curativas para las complicaciones oculares y generales, de pronóstico muy severo por la extrema delgadez y fragilidad de los tejidos afectados.<sup>17</sup>

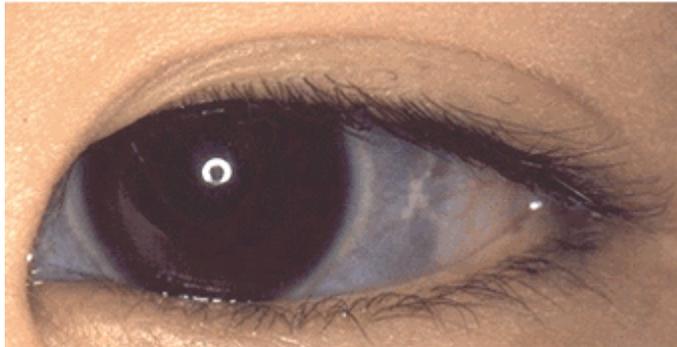


Figura 9. Esclerótica azul<sup>6</sup>

**Pérdida de audición:** se observa en un 60% de los casos, la hipoacusia es lenta progresión acompañada, algunas veces de tinnitus y en forma ocasional de vértigo. Es casi siempre bilateral, aunque también puede ser unilateral.<sup>18</sup>

La hipoacusia es progresiva, de tipo conductivo con periodos de actividad y latencia; con el desarrollo de la enfermedad, la hipoacusia muestra diferentes grados de componente sensorial.<sup>18</sup>

En algunos pacientes con focos de actividad notoria puede reconocerse una mancha de coloración rojiza a través de la membrana timpánica, conocida como signo de Swartze.<sup>18</sup>

**Escoliosis:** es la desviación lateral del raquis con rotación de las vértebras en forma permanente.<sup>19</sup>

Hay dos tipos de escoliosis, puede ser estructural (alteraciones en el raquis: vértebras, ligamentos, músculos, etc.) o funcional (desviación del eje de la columna vertebral: defectos de postura, contracturas).

Por lo general, el paciente escoliótico pediátrico no aqueja sintomatología. Sólo en los estadios avanzados, se presentan los dolores por la artrosis establecida o trastornos funcionales cardiorrespiratorios o neurológicos.<sup>19</sup>

**Deformidad:** es consecuencia del gran derrame sanguíneo (hematoma fracturario), que provoca aumento de volumen; por la dislocación de los fragmentos de la fractura o por la presencia de ambos; hematoma y dislocación fracturaria.<sup>20</sup>

**Movilidad anormal:** al perder su continuidad el hueso, existe movilidad anormal en el sitio de la fractura cuando el lesionado trata de hacer algún movimiento.<sup>20</sup>

**Incapacidad funcional:** la origina el dolor y la falta de estabilidad de un hueso, que ha perdido su continuidad.<sup>20</sup>

**Otras manifestaciones:** afección de los tejidos conjuntivos como piel fina, donde se producen cicatrices, laxitud articular con luxaciones permanentes y en ocasiones manifestaciones cardiovasculares, como insuficiencia aórtica, prolapso de las válvulas mitrales, insuficiencia mitral y fragilidad de los grandes vasos sanguíneos.<sup>7</sup>

## 6.1 Tipo I (leve)

Es la variedad más frecuente con un modo de herencia autosómica dominante.<sup>21</sup> La mutación asociada es COL1A1.

Presentan fragilidad ósea moderada, que ocasiona fracturas de huesos largos secundarias a traumatismos, en la pubertad disminuyen las fracturas, pero vuelve a surgir como un problema importante en las mujeres después de la menopausia, tienen escleróticas azules, pérdida progresiva de la audición en un 30-60%, rara vez ocurre antes de la adolescencia, arqueamiento de los huesos de las extremidades (Figura 10).

Presentan osteopenia generalizada.

### 6.1.1 Tipo IA

Ausencia de dentinogénesis imperfecta.

### 6.1.2 Tipo IB

Presencia de dentinogénesis imperfecta.



Figura 10. Osteogénesis imperfecta tipo I<sup>10</sup>

## 6.2 Tipo II (perinatal mortal)

Puede ser autosómica dominante o autosómica recesiva, puede estar afectada la COL1A1 o COL1A2.

Estos lactantes pueden nacer muertos o morir durante el primer año de vida por fallo respiratorio, esto se debe a que presentan un tórax pequeño, el peso es bajo y de corta estatura, fragilidad extrema, sufren múltiples fracturas intrauterinas de los huesos largos, lo que origina en la radiografía un aspecto arrugado, arqueamiento de las extremidades (postura de rana) (Figura 11 y 12). La presencia de múltiples fracturas costales producen una apariencia de rosario. El cráneo es grande para el tamaño del cuerpo, hay ausencia casi total de la osificación (cráneo en pelota de goma).



Figura 11. Deformidad de miembros y postura<sup>10</sup>      Figura 12. Postura en rana <sup>10</sup>

### 6.3 Tipo III (deformante progresiva)

Se hereda de una forma autosómica dominante o autosómica recesiva, puede estar afectada la COL1A1 o COL1A2.

Es la forma grave no mortal de la osteogénesis imperfecta que provoca una incapacidad física importante. El peso y la longitud al nacer son inferiores a lo normal, presenta múltiples fracturas intrauterinas y al nacer. Existe macrocefalia relativa y facies triangular. Fragilidad ósea grave, las cuales tienen como consecuencia deformidad del esqueleto. La caja costal está ensanchada en su base y es frecuente la deformidad pectoral (tórax en barril) (Figura 13). Casi todos los pacientes presentan escoliosis (Figura 14) y compresión vertebral, tienen estatura extremadamente baja. La movilidad es alterada y la mayoría de los pacientes requieren una silla de ruedas a edad temprana. La esclerótica puede ser blanca o azul. El hueso da una apariencia en palomitas de maíz, esto se debe a la desorganización de la matriz.

Presentan dentinogénesis imperfecta.



Figura 13. Tórax en barril<sup>10</sup>



Figura 14. Niña con escoliosis<sup>10</sup>

## **6.4 Tipo IV (moderadamente grave)**

Se hereda de una forma autosómica dominante, puede estar afectada la COL1A1 o COL1A2.

Pueden presentar al nacer fracturas intrauterinas, algunos niños pueden tener arqueamiento de los huesos largos inferiores, por lo general tienen estatura reducida, deformidad ósea, fracturas de huesos largos secundarias a traumatismos, en la pubertad disminuyen las fracturas, estos pacientes padecen una osteopenia generalizada. Una característica distintiva es que presentan una esclerótica normal.

### **6.4.1 Tipo IVA**

Ausencia de dentinogénesis imperfecta.

### **6.4.2 Tipo IVB**

Presencia de dentinogénesis imperfecta.

## **6.5 Tipo V (callo hiperplásico)**

Se hereda de una forma autosómica dominante, puede estar afectada la COL1A1 o COL1A2.

Tienen estatura baja, luxación de la cabeza del radio, membrana interósea mineralizada, callo hiperplásico en los sitios de fractura, esclerótica blanca.

### **6.6 Tipo VI (defectos de mineralización)**

Se hereda de una forma autosómica dominante y se desconoce que parte de la colágena se encuentra afectada.

Estatura baja moderada, escoliosis, esclerótica normal acumuló de osteoides en tejido óseo.

### **6.7 Tipo VII (autosómica recesiva)**

Se hereda de una forma autosómica recesiva y se desconoce que parte de la colágena se encuentra afectada.

Estatura baja leve, fémur y húmeros cortos, esclerótica azul.

## **7. Manifestaciones bucales**

En la osteogénesis imperfecta podemos observar que se encuentra afectada la estructura de los dientes y el desarrollo craneofacial, dando como resultado una dentinogénesis imperfecta y una maloclusión con clase III.

### **7.1 Maloclusión Clase III**

Los pacientes que padecen osteogénesis imperfecta se encuentra comprometido el desarrollo de los huesos craneofaciales, dando como consecuencia una maloclusión de clase tipo III, donde los dientes inferiores se encuentran por delante con respecto a los dientes superiores, que da como resultado un prognatismo mandibular, estas alteraciones son más evidentes en pacientes con los tipos I, III Y IV.

### **7.2 Dentinogénesis imperfecta**

Se conoce también como dentina opalescente parda hereditaria o dientes sin corona.

Es una alteración hereditaria de carácter autosómico dominante, la cual se origina durante la etapa de histodiferenciación en la odontogénesis.

La dentinogénesis imperfecta fue reportada por primera vez, en 1887, por Guilford como odontogénesis imperfecta, donde describe a un joven físicamente normal de 16 años con los dientes de color café oscuro y un desgaste severo hasta el nivel de la encía.

Fue hasta 1939 que Roberts y Schour la denominaron “Dentinogénesis imperfecta” o “Dentina opalescente hereditaria” describiendo que se trataba de una alteración dental similar a la que se observa en los pacientes con osteogénesis imperfecta.<sup>22</sup>

Actualmente se conoce que su etiología está relacionada con una alteración del gen DSPP (codifica para sialoproteínas y fosfoproteínas dentinarias), localizado en el cromosoma 4q21, así como del gen Cbfa1 (codifica para el factor activador de odontoblastos), ubicado en el cromosoma 6p21.<sup>22</sup>

Para que se lleve a cabo una buena mineralización se requiere que exista una adecuada diferenciación y cantidad de odontoblastos que produzcan la matriz orgánica (compuesta por colágena tipo I, sialoproteínas y fosfoproteínas) en óptimas condiciones para iniciar la mineralización, y llevar a cabo procesos de aposición del material inorgánico.

Cuando se presenta una mutación del factor activador de odontoblastos y por consiguiente una alteración de la síntesis de colágena, se presenta una formación defectuosa de la matriz dentinaria. La alteración de las proteínas dentinarias, consideradas como la llave de la iniciación de la mineralización, trae como consecuencia una mineralización deficiente, afectando también la forma y tamaño de los cristales de apatita, lo cual se refleja en alteraciones de la estructura dentinaria. Histológicamente se observan cambios en la morfología y cantidad de túbulos dentinarios.<sup>22</sup>

La dentinogénesis imperfecta tiene una incidencia de alrededor de 1 por cada 6,000 a 8,000 nacimientos.<sup>22</sup>

Las alteraciones que propician la dentinogénesis imperfecta se presentan aproximadamente a las 20 semanas de vida intrauterina y existe la posibilidad de realizar el diagnóstico intrauterino, tal como se realiza en la osteogénesis imperfecta.<sup>22</sup>

La prevalencia de la dentinogénesis imperfecta en pacientes con osteogénesis imperfecta tipo IB es del 8% al 40%, del 43% al 82% en la tipo III y del 37% al 100% en la tipo IVB. La dentinogénesis imperfecta es más frecuente en pacientes con tipo III y tipo IVB.<sup>23</sup>

Shields y colaboradores en 1973 la clasificaron en tres tipos (I, II, III), esto lo hicieron de acuerdo a las características clínicas, radiográficas e histológicas (Figura 15).

	DI- I	DI- II	DI- III
<b>Características clínicas</b>			
Dientes primarios ámbar translucidos	+	++	+
Dientes secundarios teñidos	+	++	++
Ambas denticiones manchadas	+	++	++
Dientes flojos	-	+	+
Rápida atrición de las coronas	+	++	++
Raíces frágiles	+	+	+
<b>Características radiográficas</b>			
Obliteración de la cavidad pulpar:			
Antes de la erupción	+	+	+
Después de la erupción	+	++	++
Corona ovoide	++	++	++
Reducción del contraste de la dentina	++	++	++
<b>Características histopatológicas</b>			
Dentículos verdaderos	+	+	+
Dentículos falsos	+	+	+
<b>Características en común</b>			
Afección más grave en dientes primarios	++	++	++
Manto de dentina normal	++	++	++
Dentina radicular anormal	++	++	++
Esmalte normal	+	+	+
Dentina interglobular	+	++	+
Festoneado de la unión del esmalte con la dentina	+	+	+

Figura 15. Características diagnósticas de los tipos I, II, III de la dentinogénesis imperfecta.<sup>24</sup> ++ evidente en todos los dientes; + variable en frecuencia o gravedad; - ausente

### **7.2 1 Tipo I**

Está asociada a la osteogénesis imperfecta, clínicamente los dientes son de color variable (azul gris hasta amarillo pardo), son blandos, de consistencia terrosa, tienden a fragmentarse fácilmente, por lo que las exodoncias deben hacerse con mucho cuidado ya que al momento de realizarlas se puede llegar a fracturar la mandíbula o el maxilar.

Radiográficamente los dientes presentan las cámaras pulpares obliteradas, incluso antes de que erupcionen las piezas. Histológicamente la dentina muestra unos tubulillos en una matriz homogénea con calcificación interglobular.<sup>21</sup>

### **7.2.2 Tipo II**

Se transmite de forma autosómica dominante, afecta aproximadamente a 1 de cada 8000 habitantes.<sup>24</sup>

Clínicamente los dientes pueden presentar un color amarillo, Pardo azulado u opalescente con brillo translúcido (Figura 16, 17, 18). Al erupcionar los dientes la forma y estructura son normales pero de color amarillento, posteriormente se torna azul o grisácea opalescente, las raíces también se encuentran afectadas y tiene un color ámbar.

El esmalte es normal, pero al estar afectada la dentina, este tiende a desprenderse, esto es frecuente en borde incisal y caras oclusales.

Estos pacientes tienen una atrición visible sobre todo en dentición temporal, ocasionado un desgaste total.

Radiográficamente se observan coronas bulbosas con cámaras pequeñas, las raíces son delgadas y cortas con conductos radiculares pequeños.

También es característico ver una falta de contraste en las piezas dentales, ya que existe un exceso contenido en agua y una escasez de material inorgánico. A veces se puede ver áreas periapicales radiolúcidas en ausencia de caries dental visible.<sup>21</sup>

Histológicamente, el esmalte y la dentina más superficial son estructuralmente normales, pero la unión amelodentinaria es anormal. La dentina es lisa y uniforme sin el festoneado típico de la unión amelodentinaria. La mayor parte de la dentina presenta una matriz amorfa con calcificaciones interglobulares y tubulillos cortos de formas anormales, en un patrón desorganizado. Pueden encontrarse restos celulares en la dentina.<sup>24</sup>

Ambas denticiones están afectadas pero en los temporales con un mayor grado.



Figura 16. Oclusal superior<sup>22</sup>



Figura 17. Oclusal inferior<sup>22</sup>



Figura 18. Vista anterior. Aspecto opalescente de color amarillo-café<sup>22</sup>

### **7.2.3 Tipo III**

Es una dentinogénesis imperfecta extremadamente rara que se hereda de forma autosómica dominante.<sup>24</sup>

Afecta de modo diferente a las dos denticiones. En la dentición temporal los dientes tienen un aspecto translúcido, de color ámbar, la cámara pulpar esta obliterada, mientras que en la dentición permanente el color puede considerarse de color normal y los conductos radiculares son pequeños y estrechos.

## 8. Diagnóstico

Se basa en gran medida en los hallazgos clínicos y radiográficos, presencia de escleróticas azules, fracturas de traumatismos leves, deformidades de los huesos largos, deficiencia de crecimiento o de los antecedentes heredofamiliares de la enfermedad.

Dependiendo de la edad y la gravedad, las características esqueléticas pueden incluir macrocefalia, facies intermedia y triangular, dentinogénesis imperfecta, tórax en forma de barril y escoliosis.<sup>25</sup>

### 8.1 Radiografías

Las radiografías esqueléticas revelan osteopenia generalizada, progresiva y difusa, vértice torácico estrecho y compresiones vertebrales.

Deben practicarse las siguientes radiografías:

- Completa, si es posible (Figura 19)
- Cráneo
- Columna cervical (lateral), torácica y lumbar
- Pelvis y cadera
- Tórax
- Manos
- Huesos largos
- Tobillo y pie

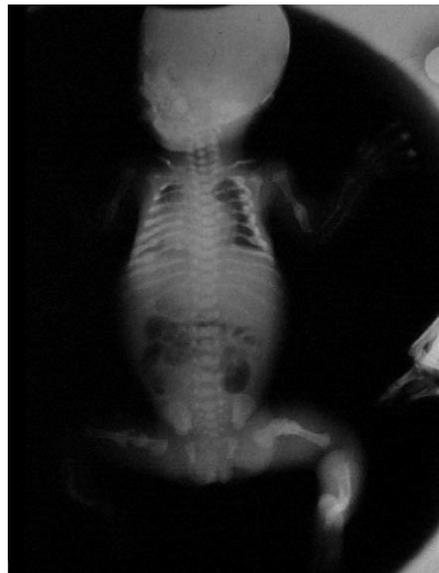


Figura 19. Radiografía completa<sup>10</sup>

## 8.2 Marcadores de formación ósea. Fosfatasa alcalina

Es un marcador de actividad osteoblástica (formación de hueso), también se encuentra en hígado y placenta. Se le llama alcalina porque funciona mejor en valores de pH de 9.

En enfermedad ósea la enzima aumenta en proporción a la producción de nuevas células, como resultado de la actividad osteoblástica y del depósito de calcio en los huesos.<sup>26</sup>

Entre las indicaciones que se le dan al paciente es que tendrá que ir en ayunas para no alterar los valores, se obtiene una muestra de sangre de 7 a 10 ml y por último se va a presionar sobre el punto de venopunción.

Si los valores se encuentran aumentados significa que el paciente padece osteogénesis imperfecta.

### Resultados normales<sup>27</sup>

- Adultos: 30 a 120 unidades / L
- Ancianos ligeramente mayores que en adultos
- Niños/ adolescentes

>2 años: 85- 235 unidades/ L

2-8 años: 65- 210 unidades/L

9-15 años: 60- 300 unidades/L

16-21 años: 30- 200 unidades/L

### **8.3 Cultivos de fibroblastos**

Se obtienen por medio de una biopsia de la piel y los estudios moleculares para la extracción del ADN.

### **8.4 Diagnóstico prenatal**

Actualmente con los avances en la atención prenatal y perinatal se puede tener el diagnóstico oportuno y temprano para identificar si el feto tiene algún riesgo de padecer osteogénesis imperfecta.

La utilización del Ultrasonido prenatal, nos muestra si existen fracturas, acortamiento u otras anormalidades en el hueso; habitualmente la osteogénesis tipo II es identificable entre las 14 a 16 semanas de gestación, y la tipo III entre la 16 y 18 semanas.<sup>28</sup>

Entre otras pruebas podemos encontrar el diagnóstico molecular, donde se va a identificar mutaciones del gen que codifica COL1-A1 Y COL-A2 o análisis del colágeno producido por cultivos fibroblásticos obtenidos por biopsia de vellosidad corial.<sup>29</sup>

#### 8.4.1 Evaluación ultrasonográfica del feto

- Evaluación de los huesos largos

**Medición:** debe realizarse de una manera estándar a fin de poder utilizar correctamente la información, la forma sugerida de realizar esta medición, debe incluir toda la longitud de la diáfisis del hueso largo, excluyendo los cartílagos epifisarios (Figura 20).<sup>29</sup>



Figura 20. Medición correcta de huesos largos<sup>29</sup>

**Magnitud del acortamiento:** se presenta un acortamiento humeral y femoral severo

**Tipos de acortamiento de las extremidades:** en la osteogénesis imperfecta se presenta micromelia, que es el acortamiento generalizado de las extremidades.

**Curvatura del hueso largo:** es el resultado de fracturas en los huesos largos (Figura 21).



Figura 21. Fractura intrauterina<sup>29</sup>

**Valoración de la mineralización ósea:** los huesos largos pueden sugerir la presencia de hipomineralización mediante la identificación de los siguientes hallazgos:

- ✓ Fracturas
- ✓ Ausencia de sombra acústica
- ✓ Hipo- refrigencia<sup>25</sup>

- Evaluación del cráneo y de la cara

**Valoración del grado de mineralización:** hay una disminución del cráneo, observación nítida de las estructuras intracraneanas y deformidad inducida por la presión del transductor sobre la cabeza fetal (Figura 22).<sup>29</sup>



Figura 22. Cráneo de un feto que muestra macrocefalia<sup>29</sup>

- Evaluación del tórax

La presencia de tórax hipoplásico o estrecho se acompaña casi invariablemente de hipoplasia pulmonar, lo que da como resultado que el feto presente una insuficiencia respiratoria que puede causar la muerte.

**Características de las costillas:** el objetivo de la evaluación sonográfica costal es identificar la longitud de las costillas y determinar la existencia de fracturas. La identificación de nódulos costales (en Rosario) representa la existencia de fracturas antiguas en costillas.<sup>29</sup>

- Evaluación de la columna vertebral

La osteogénesis imperfecta posee una osificación normal de la columna.<sup>29</sup>

- Evaluación del volumen de líquido amniótico

Se encuentra aumentado, esto es por la compresión mediastínica producida por un tórax hipoplásico.

En la siguiente tabla se describen las características más importantes de la osteogénesis imperfecta en el diagnóstico prenatal (Figura 23).

Parámetro	Características
Examen de huesos largos	Longitud normal o acortamiento moderado con fracturas escasas (tipo I) o micromelia severa con fracturas frecuentes (tipo II)
Cara y cráneo	Hipomineralización
Tórax	Normal en tipo I. Tórax hipoplásico y costillas en rosario en tipo II
Columna vertebral	Osificación normal, puede haber deformidades en la tipo II
Manos y pies	Normales
Mineralización	Disminuida
Líquido amniótico	Normal (tipo I) o aumentado (tipo II)

Figura 23. Diagnóstico prenatal<sup>29</sup>

## 9. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de esta patología se debe llevar a cabo con criterio, es conveniente relacionarlo con otras enfermedades como displasias esqueléticas y fracturas múltiples, la gama de posibilidades diagnósticas depende en gran parte de la edad.

- En la lactancia, es necesario descartar trastornos genéticos como:
  - ✓ Displasia tanatofórica
  - ✓ Displasia torácica asfixiante
  - ✓ Acondrogénesis
  - ✓ Acondroplasia homocigota
  - ✓ Síndrome de costilla corta- polidactilia
  - ✓ Hipofosfatasa
  - ✓ Síndrome de Menkes
  
- En la infancia, se considera:
  - ✓ Síndrome del niño maltratado
  
- En niños mayores:
  - ✓ Osteoporosis juvenil idiopática
  - ✓ Cáncer
  
- En la edad adulta:
  - ✓ Osteoporosis de instauración temprana

## 10. Complicaciones

La morbilidad y mortalidad de la osteogénesis imperfecta tiene una causa cardiopulmonar. En la infancia se producen neumonías de repetición y un deterioro de la función pulmonar.<sup>4</sup>

También pueden presentar osteonecrosis de la mandíbula esto es un efecto secundario al ser tratados con bifosfonatos.

Se han postulado distintas hipótesis y la mayoría coinciden en que la osteonecrosis es causada por la inhibición de la función osteoclástica, misma que daña de manera importante la regeneración y remodelación ósea.<sup>30</sup>

Ruggiero y Chaundrhy clasificaron la osteonecrosis de la siguiente manera:<sup>30</sup>

- Etapa 1: hueso necrótico expuesto asintomático
- Etapa 2: hueso necrótico expuesto doloroso asociado a daño del tejido blando adyacente o regional.
- Etapa 3: hueso necrótico, doloroso con daño de tejido blando adyacente o regional y fractura patológica, fístula u osteólisis que se tiende al borde inferior de la mandíbula.

## 11. Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de la osteogénesis imperfecta son maximizar la movilidad, disminuir el dolor y la fragilidad ósea, ya que no existe cura para la enfermedad. El manejo debe de ser multidisciplinario el cual incluye rehabilitación física, tratamiento quirúrgico y farmacológico. El grado de intervención dependerá de la gravedad del cuadro clínico que presente el paciente.

### 11.1 Tratamiento ortopédico

El principal objetivo que tiene la ortopedia es preservar la movilidad después de que se produce una fractura patológica y la corrección de la deformidad para recuperar la función, esto es mediante una osteotomía, la colocación de un clavo intramedular, fijación interna y ortesis.

Los clavos intramedulares telescópicos Bailey- Dubow (Figura 24) tienen la ventaja de que crecen junto con el niño. No obstante, con esta técnica son comunes las complicaciones. A medida que el niño crece, estos cilindros con frecuencia se atascan o traban en lugar de alargarse.<sup>31</sup>

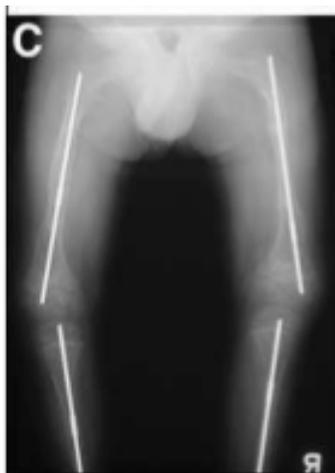


Figura 24. Clavos telescópicos<sup>6</sup>

En la ferulización interna se colocan vástagos de tamaño adecuado en el conducto del hueso, estos se reemplazarán de 2 a 3 años, según el crecimiento del hueso.

Para la deformación sintomática dolorosa de una extremidad se puede realizar osteotomías antes de que se produzcan fracturas.<sup>31</sup>

Para fracturas de la extremidad superior, Gertner y Root recomiendan un máximo de 3 a 4 semanas de inmovilización en yeso y para la extremidad inferior, un máximo de 6 semanas.<sup>31</sup>

El objetivo de la ortesis es que le ofrece al niño una mayor seguridad y así realizar actividades moderadas de forma independiente.

La ortesis se utiliza para controlar la alineación, facilitar la función y proporcionar protección. Se incluyen las férulas y los dispositivos circulares o soportes (Figura 25) .<sup>32</sup>



Figura 25. Ortesis bilateral de cuero<sup>12</sup>

Las férulas proporcionan un apoyo estático o de posición y a menudo, abarcan sólo la mitad del miembro, pueden utilizarse a tiempo parcial.<sup>32</sup>

Los soportes normalmente son más elaborados y pueden usarse mientras el niño desarrolla su actividad, estos pueden ser pasivos y activos.<sup>32</sup>

Las ortesis pasivas son aquellas que simplemente proporcionan el apoyo, como los corsés en niños con alteraciones neuromusculares.<sup>32</sup>

Las ortesis activas son aquellas que facilitan la función. Dichos soportes pueden facilitar la corrección, como sucede con algunos corsés para la escoliosis que incorporan almohadillados que intentan corregir la posición.<sup>32</sup>

El tiempo del uso de la ortesis puede ser de tiempo completo (con una hora libre), diurno o tiempo parcial (4, 8, 12 horas).<sup>32</sup>

## **11.2 Hormona del crecimiento (GH)**

Es secretada por las células somatotropas de la adenohipófisis; el gen que la codifica se encuentra en el brazo largo del cromosoma 17 (17q22).<sup>33</sup>

Es obtenida de preparados de bacterias o en células de mamífero.

Estimula el crecimiento del esqueleto y de casi todos los tejidos, aumentando el número y el tamaño de las células. Incrementa la longitud de los huesos largos al actuar sobre los cartílagos epifisarios; convierte los condrocitos en células ontogénicas y estimula la actividad de los osteoblastos, con depósito de hueso nuevo.<sup>33</sup>

La dosis recomendada es de 0. 25- 0.35 mg/kg/día (1 mg equivale a 3 UI), se administra por vía intramuscular.<sup>33</sup>

Entre las reacciones adversas se encuentran ginecomastia, retención de agua y sodio, mialgias y parestesias.

Este tratamiento provoca una gran aceleración de la velocidad de crecimiento, sobre todo durante el primer año, con aumento de la talla final.<sup>33</sup>

### **11.3 Bifosfonatos**

Tienen un periodo prolongado de retención en el hueso (más de 10 años). Regulan la precipitación y la extracción de minerales del hueso.<sup>30</sup>

Estos se unen al hueso para prevenir la resorción ósea mediada por los osteoblastos y estimulan la apoptosis de estas células.

Al estar inhibida la actividad osteoclástica, esto tendrá como consecuencia que no haya resorción ósea y no se forme hueso nuevo, lo que podrá ocasionar una infección crónica y necrosis. Además inhiben la angiogénesis lo que implica una menor vascularización del tejido óseo.

El principal beneficio para los pacientes con osteogénesis imperfecta es que ayudan a prevenir o retrasar el desarrollo de la escoliosis y reducen levemente las fracturas de los huesos largos, estos pueden permanecer almacenados durante varios años tras haber suspendido el tratamiento.

La duración del tratamiento con los bifosfonatos es entre 2 y 3 años, el cual se lleva a cabo durante la infancia, estos son administrados por vía intravenosa o por vía oral.

## 11.4 Tratamiento dental

Los pacientes que presentan dentinogénesis imperfecta, se realizara el tratamiento de dicha enfermedad, el cual está dirigido principalmente hacia la preservación de la pérdida del esmalte y de la dentina.

En dentición temporal se usan coronas de cromo níquel para evitar el desgaste en los molares y coronas estéticas o sobredentaduras parciales para la estética en dientes anteriores. A veces es necesaria la terapia pulpar por la aparición de abscesos y extracciones si ocurre obliteración pulpar.<sup>21</sup>

En la dentición permanente también se requiere el uso de coronas y tratamientos pulpares. Los dientes con dentinogénesis imperfecta no son buenos pilares para prótesis parciales, dado que pueden presentarse fracturas de raíz bajo cargas funcionales. En los casos graves suelen ser inevitables las prótesis completas.<sup>21</sup>

La mayor parte de las maloclusiones pueden ser tratadas por un especialista siguiendo un protocolo de diagnóstico y terapéutico individualizado. A partir del examen clínico, análisis cefalométrico y estudio de modelos, el especialista analiza los problemas existentes, su severidad y la implicación de las estructuras óseas y dentarias. La planificación del tratamiento debe obedecer a la resolución de los problemas observados según prioridades y teniendo en cuenta todas las consideraciones y limitaciones propias del paciente. Desafortunadamente no hay protocolos desarrollados sobre tratamientos de ortodoncia en personas con osteogénesis imperfecta, sino que solo se dispone de unos pocos informes de casos clínicos aislados. Los tratamientos, por tanto, deben ser realizados sobre la base de un exhaustivo diagnóstico, con el máximo cuidado y control. En caso de existir dentinogénesis imperfecta, el ortodoncista deberá decidir si el esmalte es suficientemente resistente para colocar un aparato dental.<sup>34</sup>

Cuando el paciente llega a tener una complicación de osteonecrosis consistirá en eliminar el dolor y controlar las infecciones en tejidos blandos y duros. El tratamiento depende del tamaño o extensión de la lesión (Figura 26).

<b>Etapa 1</b>	Colutorios diarios con clorhexidina 0.12% y seguimiento
Etapa 2	Colutorios diarios con clorhexidina 0.12%, analgésicos, antibióticos (amoxicilina/ ácido clavulánico o clindamicina) de 10 a 15 días y seguimiento
Etapa 3	Igual que en la etapa 2 y eliminación quirúrgica del hueso necrótico

Figura 26. Tratamiento ante osteonecrosis de los maxilares.<sup>30</sup>

Una vez que se haya decidido iniciar el tratamiento con bifosfonatos, se debe planificar las medidas preventivas necesarias antes y durante el tratamiento (Figura 27) para evitar o reducir la aparición de la osteonecrosis.<sup>30</sup>

Prevención antes del tratamiento con bifosfonatos	Prevención durante del tratamiento con bifosfonatos
Educar e informar al paciente sobre la importancia de los cuidados bucales	Visitas al odontólogo mínimo cada 6 meses
Eliminar posibles focos de infección	Eliminación de placa dental y bolsas periodontales
Extracciones de órganos dentarios a riesgo (enfermedad periodontal, fracturas, dientes necróticos)	Evitar cualquier zona de trauma o fricción, especial cuidado a los bordes de las prótesis
	Evitar cualquier procedimiento quirúrgico

Figura 27. Medidas encaminadas a prevenir la aparición de osteonecrosis de los maxilares por el uso de bifosfonatos antes y durante el tratamiento.<sup>30</sup>

Los procedimientos no quirúrgicos como odontología restauradora, profilaxis y control de placa supragingival son seguros en cualquier momento del tratamiento con bifosfonatos. Sin embargo, cuando fuese necesario realizar una extracción, se aconseja llevar a cabo por cuadrante, además de utilizar enjuagues de clorhexidina al 0.12%. Se considera osteonecrosis en caso de que se presente sintomatología de dolor, olor fétido, sabor desagradable y se observe hueso expuesto por más de 6 a 8 semanas posteriores a la extracción dental.<sup>30</sup>

## Conclusiones

Al realizar este trabajo de investigación me pude dar cuenta que si hay una mutación en alguno de nuestros cromosomas esto afecta de manera integral nuestra salud, es este caso se encuentra afectado el colágeno que está localizado en los cromosomas 7 y 17.

Debemos realizar una historia clínica adecuada para saber cuál es el estado de salud del paciente, así como los antecedentes heredofamiliares, ya que en la osteogénesis imperfecta es de gran importancia saberlo para orientar al paciente y explicarle que puede ocurrir un patrón de mosaicismo.

Aunque la osteogénesis imperfecta tiene una tria característica que la puede diferenciar de otras enfermedades que afectan el tejido óseo y conjuntivo es importante saber diferenciarlas para hacer el diagnóstico diferencial.

También es importante saber cuáles son las manifestaciones bucales y que complicaciones (osteonecrosis) pueden llegar a tener estos pacientes para así brindarles una atención odontológica adecuada.

Los niños que presentan la enfermedad tienen ciertas limitaciones pero no significa que no puedan llevar una vida plena siempre y cuando tengan las medidas preventivas para poder realizar actividades y así no excluirlos de ellas.

## Referencias bibliográficas

1. Ponce S. Histología básica. Fundamentos de biología celular y del desarrollo humano. México: Editorial Médica Panamericana, 2015. Pp. 95-96, 236, 241
2. Gartner L. Texto Atlas de Histología. 3ª ed. México: McGraw Hill Interamericana, 2008. Pp. 69,70,73,111- 114, 131-145
3. Rauch F, Glorieux F. Osteogénesis imperfecta. The Lancet. 2004; 363: 1377- 1385  
[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(04\)16051-0.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(04)16051-0.pdf)
4. Kliegman R, Jenson H. Nelson Tratado de Pediatría. 18ª ed. Barcelona, España: Elsevier, 2009. Pp.2887- 2890
5. Gutiérrez M, Molina M. Osteogénesis imperfecta: nuevas perspectivas. Rev. Esp. Endocrinol. Pediatr. 2013; 4: 107-117  
<http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E6/P1-E6-S173-A160.pdf>
6. Cordobés M. Revisión bibliográfica sobre la Osteogénesis Imperfecta de las publicaciones más relevantes aparecidas los últimos 12 meses. Revista Universidad Rey Juan Carlos.2008; 28: 1-8 [http://biopat.cs.urjc.es/conganat/files/2007-2008\\_G7.pdf](http://biopat.cs.urjc.es/conganat/files/2007-2008_G7.pdf)
7. Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Harrison. Principios de Medicina Interna. 17ª ed. México: McGraw Hill, 2009. Pp. 2463-2465
8. Solari A. Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en medicina. 3ª ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2004. Pp. 332, 333
9. Goldman L, Cludes J. Tratado de Medicina Interna, 2ª ed. México: McGraw Hill, 2004. Pp.1240, 1241
10. Herreros M, Franco R, Acurra M. Las osteogénesis imperfectas. Revisión del tema. Rev. Pediatr. ( Asunción) 2008; 35(1): 33-37  
<http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v35n1/v35n1a07.pdf>

11. Contreras J, Rojas N, Cammarata F, Da G. Osteogénesis imperfecta: estudio de casos. Rev. Gicos, 2016; 1 (2): 62-70  
[http://ula.ve/medicina/images/MedicinaPreventiva/comunitaria/gicos/Revista\\_Gicos\\_1\\_2\\_2016.pdf#page=65](http://ula.ve/medicina/images/MedicinaPreventiva/comunitaria/gicos/Revista_Gicos_1_2_2016.pdf#page=65)
12. Valenzuela G, Zárate H, Salvatierra I. Osteogénesis imperfecta: caso clínico y actualización. Rev. Cuadernos, 2007; 52 (1): 69-77  
<http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/chc/v52n1/v52n1a11.pdf>
13. Disponible en <http://www.cuidatupie.com/tipos-de-fracturas/>
14. Disponible en [http://www.uv.es/sfpenlinia/cas/45\\_fracturas.html](http://www.uv.es/sfpenlinia/cas/45_fracturas.html)
15. Disponible en <https://www.emaze.com/@AFRZZWRC/Tipos-de-fracturas>
16. Disponible en <http://anatomia-cuerpo-humano.blogspot.mx/2011/11/clases-de-fracturas.html>
17. Padilla F. Oftalmología fundamental. México: Méndez Editores, 2006. Pp. 161, 162
18. Escajadillo J. Oídos, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello. 4ª ed. México: El manual moderno, 2014. Pp. 90, 91
19. Silberman F, Varaona O. Ortopedia y traumatología. 3ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2011. Pp. 29, 30
20. Molina C. Traumatología. México: Editor C, 1983. Pp. 57,59, 72
21. Boj J, Catalá M, García C. Odontopediatría. La evolución del niño al adulto joven. Madrid: Ripano Editorial Médica, 2011. Pp. 190, 191
22. Arcos D, Yamamoto A, Trejo P. Dentinogénesis imperfecta: Reporte de un caso. Revista Odontológica Mexicana, 2006; 10 (4): 173-180 <http://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2006/uo064f.pdf>
23. Muhney K, Regener P. Pediatric dental management of a patient with osteogenesis imperfect and dentinogenesis imperfect. 2014; 27 (6): 240-245 <http://sci-hub.cc/10.1111/j.1754-4505.2007.tb01757.x>

24. Barbería E, Boj J, Catalá M. Odontopediatría. 2ª ed. Barcelona: Masson, 2001. Pp. 100, 1001, 1002, 1003, 1004
25. Forlino A, Marini J. Osteogénesis imperfecta. The Lancet, 2016; 387:1657-1671 [http://thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(15\)00728-X.pdf](http://thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(15)00728-X.pdf)
26. Fischbach F. Manual de pruebas diagnósticas. 3ª ed. México: McGraw- Hill, 1989. Pp. 312, 315
27. Pagana K, Pagana T. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. 8ª ed. España: Elsevier, 2008. Pp. 479, 480
28. Carvajal A, Iturriaga S. Osteogénesis imperfecta (Revisión bibliográfica). Revista Médica De Costa Rica y Centroamérica, 2007;1:2514-2517  
<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/580/art8.pdf>
29. Oyarzún E, Gormaz G. Ultrasonografía en obstetricia. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo, 2003. Pp. 228- 242
30. Castellanos J, Díaz L, Lee E. Medicina en odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 3ª ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2015. Pp. 50, 51, 380,381, 433, 434
31. Green N, Swiontkowski M. Traumatismo esquelético en niños. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2000. Pp. 66
32. Staheli L. Ortopedia Pediátrica. 1ª ed. España: Marbán, 2006. Pp. 62
33. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, et al. Farmacología Básica y clínica. 18ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2008 Pp.604, 605, 6006
34. Cuidados dentales en personas con OI.  
[http://www.ahuce.org/Portals/0/Publicaciones/Boletines\\_OI/Boletín%202010\\_Odontolog%C3%ADa\\_Cuidados%20dentales%20en%20personas%20con%20OI.pdf](http://www.ahuce.org/Portals/0/Publicaciones/Boletines_OI/Boletín%202010_Odontolog%C3%ADa_Cuidados%20dentales%20en%20personas%20con%20OI.pdf)