

Osteogénesis imperfecta y dentinogénesis imperfecta: trastornos asociados

Daniela Rios, DDS, PhD^a, Ana Luiza Falavinha Vieira, DDS, PhD^b,
Livia Maria Andaló Tenuta, DDS, MS^c,
y Maria Aparecida de Andrade Moreira Machado, DDS, PhD^d

Este artículo presenta una revisión de la dentinogénesis imperfecta asociada a osteogénesis imperfecta. Se discuten las manifestaciones sistémicas y los aspectos orales de la dentinogénesis imperfecta en la osteogénesis imperfecta, y se describe un caso ilustrativo.

(*Quintessence Int.* 2005;36(9):695-701)

La Osteogénesis Imperfecta (OI) es un trastorno hereditario y generalizado del tejido conectivo, que presenta una tasa de incidencia de entre 1 por cada 20.000 y 1 por cada 50.000 nacimientos¹. La principal manifestación clínica de este síndrome es la fragilidad ósea, que en algunas formas de la enfermedad puede conducir a la muerte intrauterina del feto². Las formas menos agresivas de la OI pueden asociarse a un trastorno de la dentina conocido como dentinogénesis imperfecta³ (DI), que consiste en una alteración genética de la formación de dentina, observada en histodiferenciación, que afecta a los dientes deciduos y permanentes⁴. Clínicamente, se caracteriza por un color opalescente de los dientes, una

dentina blanda, y un esmalte que se fractura debido a la exposición a las fuerzas masticatorias, lo que conduce a atricción y abrasión de la dentina expuesta¹⁻¹⁰.

La gravedad de la DI puede variar, pero siempre se acompaña de pérdida de estructura dentaria. El tratamiento de los pacientes con DI supone siempre un gran reto para el clínico; los fracasos de los procedimientos adhesivos son más frecuentes que en pacientes que no presentan DI, debido a la presencia de tejidos alterados. Como las fracturas dentales son comunes y la longevidad de las restauraciones no es tan buena como en pacientes sin DI, los pacientes que sufren este trastorno exigen un estrecho seguimiento. Además de saber cómo manejar los problemas que se presentan en el tratamiento dental de los pacientes con DI, los clínicos deben estar también familiarizados con los trastornos sistémicos que pueden asociarse a esta alteración, como la OI.

El objetivo de este artículo es describir las características de la OI, sus posibles manifestaciones orales (DI), y la complejidad del tratamiento dental de estos pacientes, como se ilustra en la presentación de este caso.

Osteogénesis imperfecta

Aspectos médicos

En las personas que padecen OI el colágeno no consigue madurar más allá de la fase de fibra de reticulina. En la mayoría de los casos, los pacientes presentan una osteoporosis grave y generalizada. Esto afecta a los huesos que derivan de cartílago así como a los de origen membranoso. Los huesos presentan una corteza muy fina, con travéculas escasas y extremadamente delgadas. Los cambios patológicos se ven muy bien en los huesos largos de las extremidades. Las zonas de fracturas anteriores destacan por un engrosamiento anular de los callos de fractura con grados variables de calcificación^{5,11}. No

^aEstudiante de Medicina Dental. Departamento de Odontopediatria, Ortodoncia y Salud Pública Dental. Facultad de Odontología de Bauru. Universidad de São Paulo. Bauru. SP. Brasil.

^bEstudiante de Medicina Dental. Departamento de Odontopediatria, Ortodoncia y Salud Pública Dental, Facultad de Odontología de Bauru. Universidad de São Paulo. Bauru. SP. Brasil. Profesor adjunto de Odontopediatria. Facultad de Odontología UNIP. Bauru. SP. Brasil.

^cEstudiante de Medicina, Cariología. Facultad de Odontología de Piracicaba. Universidad estatal de Campinas. Piracicaba. SP. Brasil.

^dProfesor asociado. Departamento de Odontopediatria, Ortodoncia y Salud Pública Dental. Facultad de Odontología de Bauru. Universidad de São Paulo. Bauru. SP. Brasil.

Correspondencia: Daniela Rios.

Rua Charles Lindenberg, 1-45, apto 34. CEP 17017-471. Bauru. São Paulo. Brasil.

Correo electrónico: livia@tenuta.com.br

se han observado anomalías del metabolismo del calcio ni del fosfato¹⁰.

Junto con el adelgazamiento y fragilidad resultante de los huesos, el trastorno a menudo incluye escleróticas azules, sordera progresiva, adelgazamiento de la piel (corium) y/o hiperlaxitud de articulaciones¹. Es importante saber que la presencia de estos signos y la gravedad de la enfermedad pueden variar ampliamente¹².

Etiología y clasificación

La mayoría de las variantes de OI se asocian a mutaciones de los genes COL1A1 y/o COL1A2, que son los que codifican el colágeno tipo I¹³. Estas mutaciones pueden afectar a la calidad o a la cantidad del colágeno, lo que conduce a una alteración en la formación de los huesos. Se han descrito una gran variedad de diferentes mutaciones en los pacientes con OI y también algunas tendencias entre las mutaciones y la gravedad de la OI, aunque no existe una relación simple entre el genotipo y el fenotipo de la enfermedad¹³.

En 1979, Sillence et al¹⁴ propusieron una clasificación de los distintos síndromes de OI basada en criterios clínicos y en la forma de transmisión hereditaria. Identificaron varios síndromes de OI, y los clasificaron en: autosómicos dominantes (tipos I y IV); un perfil presumiblemente autosómico recesivo (tipo II); y finalmente un grupo de casos esporádicos probablemente heterogéneos desde el punto de vista clínico y genético⁷ (tipo III). Recientemente, avances en los análisis histológicos y genéticos han hecho posible clasificar algunos pacientes con tipo IV en 3 nuevos tipos: V, VI, y VII¹³. Para estos nuevos tipos, no se ha identificado hasta la fecha ninguna forma de mutación del colágeno tipo I.

La OI tipo I se caracteriza por una fragilidad ósea menor y escleróticas azules; la tipo II se caracteriza por una fragilidad ósea extrema, que en ocasiones conduce a la muerte intrauterina o perinatal; y la tipo III se caracteriza por una fragilidad ósea severa, pero compatible con la vida, aunque se observa un curso de deformaciones progresivas. Estos pacientes presentan unas escleróticas normales o ligeramente azules, y poca frecuencia de DI. La OI tipo IV se caracteriza por diferentes niveles de fragilidad ósea y escleróticas normales o sanas². Los tipos recientemente descritos V, VI y VII presentan rasgos clínicos, radiológicos e histológicos definidos del hueso y no presentan escleróticas azules ni DI¹³.

McKusick¹⁵ clasificó la condición en dos formas clínicas, congénita y tardía, pero estas formas representan extremos en el rango de la expresión clínica más que entidades precisas de la enfermedad¹². La OI congénita se

diagnostica radiológicamente en el útero por la presencia de múltiples fracturas, y porque el niño nace vivo o permanece vivo un corto tiempo tras el nacimiento. Las manifestaciones de la forma tardía son más leves y variables; el niño puede parecer sano en el nacimiento, pero lo más frecuente es que al año o dos años de vida comience a presentar fracturas ante traumas pequeños. Esta susceptibilidad a las fracturas parece disminuir tras la pubertad¹⁰. Aunque los esquemas de clasificación propuestos hasta la fecha no son definitivos, sí permiten distinguir de forma práctica desde el punto de vista fenotípico los síndromes de OI.

Pronóstico y tratamiento

La mayoría de los casos de OI autosómica dominante tienen un pronóstico relativamente favorable¹⁰. Sin embargo, Brustein y Mautner⁵ reseñaron que, en la etapa infantil, la mortalidad oscila entre un 70% y 80% y desciende al acercarse la pubertad. El tratamiento global de los niños con los tipos más severos de OI incluye tratamiento activo, agresivo, físico y ortopédico para optimizar la resistencia muscular y minimizar las deformidades⁶. El manejo adecuado y los cuidados del paciente pueden reducir la posibilidad de fracturas adicionales.

El principal principio activo empleado en el tratamiento de los pacientes con OI son los biofosfatos, que actúan como agentes antirreabsortivos al unirse rápidamente a los cristales de hidroxiapatita¹³. El resultado es un aumento del hueso cortical y trabecular y una reducción de las fracturas óseas. Aunque no se considera que sea el tratamiento perfecto, los biofosfatos representan en el momento actual una buena alternativa, al menos hasta que se disponga de terapias génicas adecuadas¹³.

Dentinogénesis imperfecta

La dentinogénesis imperfecta se presenta en un 10% a 50% de pacientes con OI. O'Connell y Marini⁶ evaluaron a 40 niños con OI y no encontraron relación entre la gravedad de la OI, la frecuencia de fracturas, y el grado de afectación dental. En realidad, los hallazgos de que en algunos casos de OI los dientes están sanos y que las personas con DI a menudo no presentan ninguna afectación ósea sugieren que los dos trastornos dependen de dos genes distintos¹⁶.

Los tipos I y IV de la osteogénesis imperfecta pueden dividirse en los subtipos A (sin DI) y B^{2,3} (con DI). La dentinogénesis imperfecta a su vez se clasifica en tres tipos: tipo I, que se presenta en familias con OI; tipo II, el más común, que no se asocia a OI y es un trastorno au-



Figura 1. Imagen intraoral de un paciente con dentinogénesis imperfecta asociada a osteogénesis imperfecta. Se observa el característico color de los dientes.



Figura 2. Imagen oclusal de los dientes superiores. El primer molar superior derecho presenta caries recurrente.

Figura 3. Imagen oclusal de los dientes inferiores. Los incisivos centrales inferiores y el incisivo lateral inferior izquierdo se han fracturado.



tonómico dominante; y tipo III, el más raro, que se presenta en un segregado racial de Maryland, Estados Unidos, y es también un trastorno autosómico dominante⁴.

Aspectos clínicos

El defecto dental asociado a la OI es variable desde el punto de vista del fenotipo. También es variable el grado de afectación dental entre la dentición primaria y la dentición permanente, o en una sola dentición⁷. Los dientes presentan una típica translucencia que recuerda al ámbar u opalescencia frente a la luz reflejada, y su color varía desde diferentes tonos del amarillo hasta el azulado-marrón¹⁻¹⁰ (figs. 1 a 3). Tras completar la primera dentición, el esmalte tiende a astillarse del margen gingival de los dientes anteriores, de la superficie oclusal de los dientes posteriores y de las superficies verticales vestibulares y linguales de todos los dientes⁶. La dentina expuesta, que es una dentina blanda, sufre una rápida abrasión hasta el punto de que en ocasiones la superficie dentinaria se alisa y alinea con el tejido gingival. Por el contrario la den-

tición permanente no suele destruirse hasta estos extremos, pudiendo presentar un aspecto clínico sano⁴. Las coronas de los dientes se han descrito como coronas cortas, normales, abrasionadas, en forma de campana, o con varias de estas características⁷. Las principales características de la DI asociada a OI son los cambios de color y las fracturas del esmalte dentario⁸. En algunos casos, pacientes con OI que no exhiben signos clínicos de DI pueden presentar signos radiológicos y/o histológicos de este trastorno^{2,6}.

Aspectos radiológicos

Radiológicamente, las coronas de los dientes son bulbosas, con una constricción cervical marcada; las raíces son cortas, y las cámaras pulpares pueden encontrarse obliteradas con el tiempo; el esmalte es de grosor y densidad radiológica normal; y el cemento, pericemento, y periodonto son normales^{1,4,6,7,9} (figs. 4 y 5). A menudo se observan radiolucencias periapicales^{5,9} como consecuencia de la exposición dentinaria temprana.



Figura 4. Radiografía de los incisivos inferiores. Se observa que la opacidad radiológica del esmalte y la dentina son normales, pero los conductos radiculares están obliterados casi por completo. El hueso trabecular presenta un aspecto típico de osteogénesis imperfecta.



Figura 5. Aspecto radiológico de los dientes con dentinogénesis imperfecta: coronas bulbosas con constricción en la región cervical; cámaras pulpares obliteradas y conductos con aposición de dentina considerable; la opacidad radiológica del esmalte y la dentina parece normal. Las estructuras periodontales son normales.

Aspectos histológicos

La evidencia histológica que se encuentra con mayor frecuencia en la DI es una dentina anómala^{1,5,6,10}. Lygidakis et al¹ realizaron cortes longitudinales y transversos de la dentina y revelaron que los túbulos dentinarios estaban muy reducidos en número o faltaban por completo. Cuando había túbulos, éstos eran estrechos, y en ocasiones de gran tamaño, tortuosos y se distribuían de forma irregular por la dentina alterada. A menudo eran cortos y no penetraban totalmente el grosor de la dentina, dando lugar a un exceso de dentina intertubular. Las mismas anomalías, aunque menos marcadas, se observaban también en la superficie de la dentina.

Las características del esmalte son muy discutidas. Lygidakis et al¹ examinaron dientes de pacientes con OI empleando el microscopio electrónico de barrido y no encontraron anomalías en el esmalte en ninguno de los dientes examinados. O'Connell y Marini⁶ describieron el esmalte como un esmalte de grosor y densidad radiológica normales con una unión amelodentinaria también normal. Lindau et al⁸ examinaron la morfología del esmalte humano permanente y primario y la unión amelodentinaria en individuos con DI asociada a OI, empleando el microscopio de luz polarizada, microrradiografías,

y el microscopio electrónico de barrido. El esmalte permanente de estos pacientes exhibía pocos cambios estructurales; el esmalte primario parecía estar mineralizado de forma más irregular, y los principales hallazgos eran desviaciones en asociación con la unión amelodentinaria, y localmente un menor grado de mineralización. Concluyeron que la enfermedad mesodérmica OI podía manifestarse también en el esmalte ectodérmico, probablemente debido a interacciones mesenquimales-ectodérmicas durante la amelogénesis. Los aspectos histológicos de la dentina y el esmalte en la DI asociada a la OI se usan para explicar los mecanismos de la fractura dentaria. Aunque la etiología de las fracturas coronarias todavía no está clara, probablemente éstas son el resultado de una unión amelodentinaria defectuosa o de microfracturas dentro de la dentina^{1,5-8}.

Tratamiento

Se han propuesto diferentes tratamientos para los pacientes con DI asociada a OI. En el pasado, la mayoría de los casos se dejaban sin tratar hasta la edad adulta, lo que conducía a extracciones dentarias⁹. Más recientemente, se han sugerido algunas estrategias de tratamiento, como las restauraciones de composite, los selladores,



Figura 6. Incisivos inferiores fracturados.



Figura 7. Incisivos inmediatamente después de completar las restauraciones con composite.



Figura 8. Aspecto inicial de caries recurrente en una restauración de resina en el primer molar superior derecho.



Figura 9. Imagen clínica del diente tras la eliminación de la caries. Se observa el aspecto típico de la dentina en la dentinogénesis imperfecta, un color marrónáceo de la dentina que recuerda al color del tejido cariado, aunque la consistencia indica que ya se ha eliminado toda la caries.

las carillas, y las coronas de acero inoxidable sobre molares⁹. Aunque teóricamente la adhesión de la resina a la estructura dentaria defectuosa no es muy buena, en la mayoría de los pacientes resulta satisfactoria desde el punto de vista clínico. Por esta razón, la odontología adhesiva no está contraindicada en los pacientes con DI. Sin embargo, las expectativas de éxito en los procedimientos adhesivos deben contemplarse con precaución, y la elección de este tratamiento debe determinarse en base individual debido a la extrema variabilidad de la afectación de la dentina. En algunos pacientes se han empleado con éxito las carillas; sin embargo, los casos con fuertes alteraciones del color requieren restauraciones de cobertura completa para restaurar adecuadamente los dientes⁶. En todos los casos, la afectación de los

dientes debe tratarse cuanto antes, estableciendo además revisiones frecuentes de los pacientes para controlar las secuelas de las fracturas del tejido dental.

Presentación de un caso

Un niño de 11 años de edad fue remitido a la clínica de Odontopediatría de la Facultad de Odontología de Bauru, de la Universidad de São Paulo en Brasil, con fracturas dentales de los incisivos inferiores (fig. 6). Su madre relató que el niño presentaba una historia de múltiples fracturas óseas y un diagnóstico médico de OI tipo IV. El examen intraoral reveló anomalías de la dentición consistentes con DI en todos los dientes presentes (figs. 1 a 3). Se encontraron también las principales caracterís-



Figura 10. Aspecto final del diente tras la restauración con un cemento de ionómero de vidrio modificado con resina.



Figura 11. Primer molar superior izquierdo y segundo premolar superior izquierdo antes de la reaplicación de selladores.



Figura 12. Primer molar superior izquierdo y segundo premolar superior izquierdo tras la reaplicación de selladores.

ticas radiológicas de la DI (figs. 4 y 5). El paciente presentaba ya restaurados los incisivos centrales superiores (fig. 1) y el primer molar superior derecho (fig. 2).

El tratamiento propuesto consistió en procedimientos restauradores y preventivos. Inicialmente, se reconstruyeron los incisivos inferiores con composite (figs. 6 y 7), y se restauró un diente con caries secundaria empleando un ionómero de vidrio modificado con resina (figs. 8 a 10). Se aplicaron selladores (figs. 11 y 12) y se dieron instrucciones de higiene oral como medida preventiva.

Conclusión

Es importante que los clínicos se familiaricen con los aspectos médicos de la OI, así como con el tratamiento de sus frecuentes manifestaciones orales asociadas, la DI. En los pacientes con OI es esencial mantener unos buenos cuidados dentales que garanticen su sa-

lud oral. Estos pacientes deben revisarse con frecuencia para interceptar las complicaciones de posibles fracturas dentales así como para mantener su salud oral.

Bibliografía

1. Lygidakis NA, Smith R, Oulis CJ. Scanning electron microscopy of teeth in osteogenesis imperfecta type I. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;81:567-72.
2. Petersen K, Wetzel WE. Recent findings in classification of osteogenesis imperfecta by means of existing dental symptoms. *J Dent Child.* 1998;65:305-9.
3. Waltimo J, Ojanotko-Harri A, Lukinmaa PL. Mild forms of dentinogenesis imperfecta in association with osteogenesis imperfecta as characterized by light and transmission electron microscopy. *J Oral Pathol Med.* 1996;25:256-64.
4. Modesto A, Alves AC, Vieira AR, Portella W. Dentinogenesis imperfecta type II: Case report. *Braz Dent J.* 1996;7:47-52.
5. Brustein HC, Mautner RL. Osteogenesis imperfecta: Review of the medical and dental literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1976;42:42-52.

6. O'Connell AC, Marini JC. Evaluation of oral problems in an osteogenesis imperfecta population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1999;87:189-96.
7. Schwartz S, Tsipouras P. Oral findings in osteogenesis imperfecta. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;57:161-7.
8. Lindau BM, Dietz W, Hoyer I, Lundgreen T, Storhaug K, Norem JG. Morphology of dental enamel and dentin-enamel junction in osteogenesis imperfecta. *Int J Paediat Dent.* 1999;9:13-21.
9. Bouvier D, Duprez JP, Morrier JJ, Bois D. Strategies for rehabilitation in the treatment of dentinogenesis imperfecta in a child: A clinical report. *J Prosthet Dent.* 1996;75:238-41.
10. Godfrey JL. A histological study of dentin formation in osteogenesis imperfecta congenita. *J Oral Pathol.* 1973;2:95-111.
11. Lynn BD. Dental aspects of osteogenesis imperfecta: A report. *J Dent Child.* 1965;32:230-3.
12. Witkop CJ. Clinical aspects of dental anomalies. *Int Dent J.* 1976;26:378-90.
13. Roughley PJ, Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta: clinical and molecular diversity. *Eur Cells Mater.* 2003;5:41-7.
14. Silience DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet.* 1979;16:101-16.
15. McKusick VA. Heritable disorders of connective tissue. *J Chronic Dis.* 1956;3:180-202.
16. Orłowski RM, Reeve CM. Uninherited dentinogenesis imperfecta. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975;39:742-6.