

Manifestaciones bucales más comunes en un grupo de pacientes con osteogénesis imperfecta

G. C. ZURITA-MONROY¹, N. Y. AGUILERA-VELÁSQUEZ¹, M. C. MORALES-CHÁVEZ²

¹Odontóloga. Residente del Postgrado de Odontopediatría. Profesora Instructora de la Facultad de Odontología de la Universidad Santa María. Venezuela. ²Odontóloga. Odontopediatra. Pacientes Especiales. Profesora Agregado. Universidad Santa María. Venezuela

RESUMEN

Introducción: la osteogénesis imperfecta (OI) o enfermedad de huesos de cristal es descrita como una enfermedad congénita debida a la mutación en un gen responsable de crear la proteína de colágeno. Dentro de las manifestaciones bucales más prevalentes en los pacientes con OI se describe la dentinogénesis imperfecta (DI), la cual es un trastorno hereditario del desarrollo de los dientes durante el proceso de histodiferenciación, caracterizado por una estructura anómala de la dentina lo cual hace que los dientes sean susceptibles a la caries dental, así mismo la amelogénesis imperfecta (AI) suele presentarse en este grupo de pacientes.

Objetivo: evaluar las manifestaciones bucales más comunes en un grupo de pacientes con osteogénesis imperfecta durante la consulta odontológica.

Materiales y métodos: participaron 30 niños que presentaban OI (15 varones, 15 hembras), se evaluó la presencia de alguna malformación dental a nivel de esmalte y dentina.

Resultados: en relación a las características odontológicas, el 33,3% (10) fue diagnosticado de dentinogénesis imperfecta y el 23% (7) de amelogénesis imperfecta. Igualmente se evaluó la presencia de caries, observándose que el 40% (12) de la muestra tenía caries activas.

Conclusión: se puede destacar que en cuanto a las malformaciones dentarias en esmalte y dentina tuvo mayor prevalencia la dentinogénesis con un 33,3% de la muestra. También se observó que no existe alguna distinción de grupo étnico ni de género.

PALABRAS CLAVE: Osteogénesis imperfecta. Amelogénesis. Dentinogénesis imperfecta. Odontología pediátrica.

ABSTRACT

Background: Osteogenesis imperfecta (OI), or brittle bone disease, is a congenital disease due to a mutation in a gene responsible for creating the collagen protein. dentogenesis imperfecta (DI) is among the most prevalent oral manifestations in patients with OI. It is an inheritable disorder of tooth development that arises during the histodifferentiation stage, characterized by an abnormal dentin structure which makes the teeth susceptible to dental cavities. Amelogenesis imperfecta (AI) tends to occur in this group of patients.

Objective: To evaluate the most common oral manifestations in a group of patients with osteogenesis imperfecta during their dental appointments.

Materials and methods: 30 children who had presented with OI (15 males, 15 females) participated in the study. The presence of dental malformations of the enamel and dentin were evaluated.

Results: Regarding dental characteristics, 33.3% (10) were diagnosed with dentinogenesis imperfecta and 23% (7) with amelogenesis imperfecta. The presence of cavities was also evaluated, and it was observed that 40% (12) of the sample had active caries.

Conclusion: With regard to tooth malformation of the enamel and dentin, dentinogenesis was more prevalent, as 33.3% of the sample was affected. It was also noted that there were no ethnic or gender differences.

KEY WORDS: Osteogenesis imperfecta. Amelogenesis. Dentinogenesis imperfecta. Pediatric dentistry.

INTRODUCCIÓN

La osteogénesis imperfecta (OI) o enfermedad de huesos de cristal es descrita como una enfermedad congénita que afecta a los tejidos conectivos dada por la mutación en un gen responsable de crear la proteína de colágeno. La mayoría se debe a mutaciones en los genes COL1A1 (en el cromosoma 17) y COL1A2 (en el cromosoma 7) que codifican el pro alfa 1 y 2 de cadenas polipeptídicas del colágeno tipo I, haciendo que se fracturen los huesos con facilidad sin causa traumática aparente, viéndose afectados principalmente ligamentos, huesos, escleras y dentina (1). El colágeno tipo I se encuentra en todos los tejidos conectivos de sostén (piel, tendones, ligamentos, fascias, cornea, escleras, dentina y vasos sanguíneos) y especialmente en los huesos donde es el principal componente de la matriz ósea (2,3). A pesar de que dicho trastorno puede ser transmitido por uno de los padres, existe la posibilidad de que este gen falle poco después de la concepción sin que alguno de los padres le transfiera el mismo. La prevalencia estimada para la osteogénesis imperfecta es de 1:10.000 a 1:20.000 nacidos y no existe alguna distinción de grupo étnico ni de género (4).

La primera clasificación de OI fue descrita por Sillence en 1979 dividiendo a los pacientes en cuatro tipos (5,6) (Tabla I); sin embargo, actualmente existe otra clasificación clínica de la OI según la AHUCE (Asociación Nacional de Huesos de Cristal, 2015) que la divide en 17 tipos, y tienden a ser caracterizada por la parte genética pero a nivel mundial sigue siendo reconocida y más utilizada la clasificación de Sillence.

La OI tipo I es la más común y leve, es de herencia autosómica dominante y a su vez, se divide en tipo A y B. En general las deformaciones no son significativas, la estatura es normal, la cara tiene forma triangular y puede haber pérdida de la audición hacia la segunda o tercera década de vida (2).

En la tipo II el feto por lo general muere y si sobrevive nace de forma prematura; entre las características se puede encontrar hemorragia intracraneal, las escleras por lo general tienden a ser azules o grises, a nivel dental es común la dentinogénesis imperfecta y la expectativa de vida es corta motivado a deficiencias respiratorias (2).

Las características clínicas encontradas en pacientes con OI de tipo III serán múltiples fracturas durante la infancia,

así como escoliosis, deformidades en las extremidades por lo cual se observara en estos niños estatura baja y su expectativa de vida será corta principalmente por complicaciones respiratorias. Así mismo suelen presentar pobre desarrollo dental (dentinogénesis imperfecta), lo cual causa decoloración y fracturas (2).

Por último la fragilidad ósea será de leve a moderada en la OI tipo IV. Las escleras son normales, la estatura será ligeramente baja, es común la dentinogénesis imperfecta, el paciente manifestará dolor crónico presentando escoliosis, y en su mayoría este tipo presenta sordera (2,7).

Se han demostrado mejorías en la densidad ósea mediante la aplicación del pamidronato disódico en pacientes con OI. Este es un medicamento intravenoso que pertenece al grupo de los bifosfonatos que actúa como un potente inhibidor de la resorción ósea osteoclástica (7). Según el protocolo de Glorieux (8) se administra vía endovenosa bajo supervisión médica durante tres días seguidos, cada 2 a 3 meses, monitorizados con radiografías, densitometría ósea y pruebas sanguíneas. Está comprobado que este disminuye la incidencia de fracturas en edades pediátricas comprendidas entre 2 meses y 18 años o en cuanto el paciente sea diagnosticado.

El tratamiento con pamidronato para pacientes con OI ofrece una forma efectiva de alterar favorablemente el curso natural de la enfermedad, independientemente de la mutación genética responsable. También está demostrado que reduce el número de microfracturas, sobre todo en los cartílagos de crecimiento. El tratamiento permite a su vez mejorar la fuerza muscular, aumentando así la movilidad (9).

Dentro de las manifestaciones bucales más prevalentes en los pacientes con OI, se describe la dentinogénesis imperfecta (DI). Esta es un trastorno hereditario del desarrollo de los dientes durante el proceso de histodiferenciación caracterizado por una estructura anómala de la dentina lo cual hace que los dientes sean susceptibles a la caries dental, afectando a 1 de 6.000-8.000 nacidos (1). La DI se subdivide en 3 tipos según Shields (10), siendo la tipo I la asociada a osteogénesis imperfecta, debido al defecto en el colágeno; ambas denticiones se ven afectadas, presenta coronas bulbosas y raíces delgadas de color desde marrón hacia el azul, obliteración de las raíces y cámaras pulpares debido a la excesiva producción de dentina y las fracturas radicales son comunes; la tipo II conocida

TABLA I.

Tipo	Sufijos de clasificación	Modo de herencia	Severidad	Dentinogénesis	Fracturas	Estatura
I						
Ia	Congénita (tarda)	Autosómica dominante	Leve	Sí	Pocas a múltiples	Normal o ligeramente baja
Ib				No		
II	Congénita (siempre)	Autosómica recesiva	Letal	Sí	Múltiples	Baja
III	Congénita (tarda)	Autosómica recesiva	Grave	Sí	Graves incluso costales	Muy baja Facies triangular
IV	Congénita (tarda)	Autosómica dominante	Media	50%	Múltiples	Ligeramente baja

Tomado de Sillence y Gutiérrez, y modificado por las autoras (2018).

como dentina opalescente hereditaria es el tipo más común de DI y afecta a ambas denticiones; la obliteración de la cámara pulpar puede comenzar antes de la erupción dentaria. La tipo III es muy rara llamada Brandywine debido a que aparece en un grupo racial de ese condado en el estado de Maryland, EE. UU. Su característica predominante es la forma acampanada de las coronas especialmente en dientes permanentes. La DI tipo II y III son causadas por un defecto en el gen de la dentina, la sialoproteína, y no está asociada a OI (1,10).

El esmalte se observa normal, pero está debilitado debido a la unión amelodentinaria deficiente, lo que resulta en el desgaste de la dentina y la pérdida de la dimensión vertical (1). Debido a la poca mineralización de la dentina, el esmalte se fractura frecuentemente y se desgasta rápido (11).

El objetivo de la presente investigación es determinar las manifestaciones bucales más comunes en un grupo de pacientes con OI; resulta conveniente realizar y fomentar dicha investigación sobre las manifestaciones bucales observadas en esta población para la toma de decisiones en cuanto a su atención clínica y manejo odontológico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron intencionalmente 30 pacientes que presentarían OI, con edades comprendidas entre 1 y 17 años con una media de $5,63 \pm 3,72$ años y una mediana de 4,00 que acudieron a la sala de Pamidronato en el Servicio de Pediatría del Hospital Ortopédico Infantil ubicado en la Ciudad de Caracas. Como criterio de inclusión se tomaron en cuenta pacientes que presentarían OI de cualquier tipo y que estuvieran de acuerdo con formar parte del estudio. El 50% de la muestra correspondió al género masculino y el 50% restante al femenino.

Los pacientes fueron evaluados clínicamente previo consentimiento informado por un solo evaluador previamente calibrado para determinar la presencia de alguna malformación dental como hipoplasia, amelogénesis imperfecta o dentinogénesis imperfecta. Igualmente se determinó la presencia o no de caries dentales. Los datos referentes al diagnóstico y antecedentes médicos fueron sustraídos de su historia clínica como el tipo de osteogénesis imperfecta, el número de ciclos de tratamiento con pamidronato al que habían sido sometidos o la presencia de características óseas asociadas como las fracturas, el enanismo, la cara triangular invertida o la cara ovalada. El estudio cuenta con el aval del Comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad Santa María. Los resultados fueron evaluados estadísticamente con el programa SPSS versión 20.0 IBM 2015.

RESULTADOS

En el presente estudio fueron evaluados 30 pacientes con diagnóstico de osteogénesis imperfecta, de los cuales, el 66,7% (20 pacientes) presentaron osteogénesis tipo I, el 10% (3) la tipo II, el 16,7% (5) fueron diagnosticados con osteogénesis tipo III y el 6,7% (2) no tenían hasta el momento de la evaluación un diagnóstico genético previo.

Del total de los pacientes evaluados, el 40% (12) presentaba fracturas en diversos huesos como el frontal, la tibia, hombro, huesos del brazo, siendo el más frecuentemente afectado el fémur. Así mismo, el 46,7% presentaba enanismo asociado a una cara triangular invertida y surcos nasogenianos muy pronunciados. Por otro lado, el 13,4% (4) tenían rasgos óseos asociados a cara ovalada.

En relación a las características odontológicas, el 40% de la muestra no presentó malformaciones del esmalte y la dentina, a diferencia del 3,3% (1) que tenía características de hipoplasia, el 33,3% (10) que fue diagnosticado con dentinogénesis imperfecta y el 23% (7) de amelogénesis imperfecta.

Igualmente se determinó la presencia de caries en los 30 pacientes, observándose que el 40% (12) de la muestra tenía caries activas, así como el restante 60% (18) no presentó ninguna lesión.

DISCUSIÓN

En relación a las manifestaciones bucales en pacientes evaluados con OI se determinó la presencia de caries activa en el 40% de la muestra, se sabe que la DI hace que los dientes sean más susceptibles a las caries dental (1), y el 33,3% de los pacientes en esta investigación presentó DI, similar a los resultados obtenidos por Andersson y cols. (12) donde el resultado arrojado en pacientes con DI fue de 29%. Dicho estudio investigó el fenotipo dental de niños y adolescentes con OI y lo relacionó con las mutaciones del colágeno I con énfasis en la presencia de DI en la dentición primaria y permanente. En estos individuos la prevalencia de DI fue mayor en niños con OI tipo III y menor en niños con OI tipo I (86% frente a 31%). En ninguno de los pacientes evaluados se observaron fracturas radiculares a pesar que suelen ser frecuentes debido al pobre desarrollo de los tejidos dentarios.

En este mismo orden de ideas, resultados más bajos fueron reportados por Lindau y cols. (13) donde un total de 12 dientes primarios de siete pacientes fueron examinados dos de los pacientes fueron diagnosticados con OI tipo I sin DI y tres como tipo IV con DI; de igual forma se encontró hipoplasia del esmalte en una sola muestra. Con respecto a los dientes permanentes solo un diente de un paciente con OI tipo III presentó un diagnóstico clínico de DI. Por el contrario, porcentajes más altos fueron descritos por Carballido y cols. (14) y Okawa y cols. (15) quienes encontraron una prevalencia de pacientes que presentaba DI 53% y 64%, respectivamente.

En relación a fracturas óseas, del total de los pacientes evaluados con OI el 40% (12) presentaba fracturas en diversos huesos como el frontal, la tibia, hombro, huesos del brazo, siendo el más frecuentemente afectado el fémur; de igual manera en resultados hallados por Carballido y cols. (14) el fémur es el hueso más afectado ya que, después de evaluar 187 pacientes, 17 padecen OI, y un 81% de los pacientes ha tenido algún tipo de fractura a lo largo de su vida. Los huesos afectados por las fracturas, en orden decreciente, fueron el fémur en un 24% de los casos, seguido de fracturas en cúbito y radio, en dedos y en cráneo en un 6% cada una de ellas, un 24% de los pacientes sufrió fracturas múltiples y en un 35% de los casos no se especifica el hueso afectado.

En definitiva al describir las características craneofaciales y dentales para OI tipos III y IV, Foster y cols. (16) resumen que este tipo de personas con OI son las más afectadas en comparación con OI tipo I, coincidiendo con el estudio realizado por Andersson y cols. (12). En general se ven mayormente afectados por la disminución de la densidad mineral ósea, aumento del riesgo de fractura, deformaciones, baja estatura, cifoescoliosis, deformidades craneofaciales y a nivel dental DI. Es importante considerar el manejo odontológico cuando la DI está presente y depende de la gravedad, y si se produce la fractura del esmalte se produce un desgaste excesivo de los dientes. Los mismos indican la colocación de coronas en los dientes como el tratamiento de elección en estos casos, ya que las restauraciones no se retienen en los dientes con DI que se ven afectados por la pérdida de esmalte y la pérdida excesiva de dentina.

CONCLUSIONES

Al realizar este estudio se comprueba que la manifestación bucal con mayor prevalencia en cuanto a las malformaciones dentarias en esmalte y dentina fue la DI. Otra manifestación bucal importante fue la presencia de lesiones de caries activa en el 40% de los pacientes. Cabe destacar en cuanto a las manifestaciones bucales observadas que no existe alguna distinción de grupo étnico ni de género. Por lo tanto, teniendo en cuenta que la DI es la manifestación bucal más común y que puede presentar fracturas de esmalte y dentina graves, se hace necesario orientar a los padres y representantes, además realizar la capacitación del personal en la consulta odontopediátrica sobre el manejo odontológico que requieren estos pacientes para satisfacer sus necesidades y proporcionar calidad de vida a los mismos.

CORRESPONDENCIA:
Mariana Morales
Universidad de Santa María
Venezuela
e-mail: macamocha@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Abukabbos H, Al-Sineedi F. Clinical manifestations and dental management of dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta: Case report. *Saudi Dent J* 2013;25:159-65.
2. Marginean O, Tamasanu RC, Mang N, Mozos I, Brad GF. Therapy with pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. *Drug Design, Development and Therapy* 2017;11:2507-15.
3. Foster B, Ramnitz M, Gafni R, Burke A, Boyce A, Lee J, et al. Rare Bone Diseases and Their Dental, Oral, and Craniofacial Manifestations. *J Dent Res* 2014;93(7):7-19.
4. Cancino-Bonilla S, Cardona-Ramírez L, La Spina P. Estudio de la osteogénesis imperfecta: su abordaje del tratamiento kinésico y/o fisioterapéutico. *Fisioterapia iberoamer* 2011;5(1):77-89.
5. Silience D, Senn A, Danks M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979;16:101-16.
6. Gutiérrez-Diez M, Molina-Gutiérrez M, Prieto-Tato L, Parra-García J, Bueno-Sanchez A. Osteogénesis imperfecta: Nuevas perspectivas. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013;4:75-85.
7. López Marmol AB, Pino Galves MA, Trassierra Molina D, et al. Tratamiento con pamidronato en osteogenesis imperfecta. *Vox Paediatrica* 2016;XXIII(II):16-20.
8. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 1998;339:974-52.
9. Gracia-Bouthelie R, González-Casado I. Tratamiento de la osteogénesis imperfecta. *An Esp Pediatr* 2002;56:72-5.
10. Clinical practice guidelines. Guideline on Dental Management of Heritable Dental Developmental Anomalies. *Pediatric Dent* 2013;37(6):266-71.
11. Sapir S, Shapira J. Dentinogenesis imperfecta: an early treatment strategy. *Pediatr Dent* 2001;23(3):232-7.
12. Andersson K, Dahllöf G, Lindahl K, Kindmark A, Grigelioniene G, Åström E, et al. Mutations in COL1A1 and COL1A2 and dental aberrations in children and adolescents with osteogenesis imperfecta – A retrospective cohort study. *PLoS One* 2017;12(5):1-16.
13. Lindau BM, Dietz W, Hoyer I, Lundgren T, Storhaug K, Norén JG. Morphology of dental enamel and dentine-enamel junction in osteogenesis imperfecta. *Int J Paediatr Dent* 1999;9:13-21.
14. Carballido Fernández J, Montserín Matesanz M, Mourelle Martínez MR, Joaquín de Nova García M. Osteogénesis imperfecta: alteraciones orales y médicas en niños. *Cient Dent* 2013;10(3):189-93.
15. Okawa R, Kubota T, Kitaoka T, Kokomoto K, Ozono K, Nakano K. Oral manifestations of Japanese patients with osteogenesis imperfect. *Pediatric Dental Journal* 2017;27(2):73-8.
16. Foster B, Ramnitz M, Gafni R, Burke A, Boyce A, Lee J, et al. Rare Bone Diseases and Their Dental, Oral, and Craniofacial Manifestations. *J Dent Res* 2014;93(7 Suppl):7S-19S.

The most common oral manifestations in a group of patients with osteopenia imperfecta

G. C. ZURITA-MONROY¹, N. Y. AGUILERA-VELÁSQUEZ¹, M. C. MORALES-CHÁVEZ²

¹Dentist. Resident on the Postgraduate course in Pediatric Dentistry. Instruction Professor at the Faculty of Dentistry. Universidad de Santa María. Venezuela. ²Dentist. Pediatric Dentistry. Special Patients. Assistant Professor. Universidad de Santa María. Venezuela

ABSTRACT

Background: Osteopenia imperfecta (OI), or brittle bone disease, is a congenital disease due to a mutation in a gene responsible for creating the collagen protein. dentogenesis imperfecta (DI) is among the most prevalent oral manifestations in patients with OI. It is an inheritable disorder of tooth development that arises during the histodifferentiation stage, characterized by an abnormal dentin structure which makes the teeth susceptible to dental cavities. Amelogenesis imperfecta (AI) tends to occur in this group of patients.

Objective: To evaluate the most common oral manifestations in a group of patients with osteopenia imperfecta during their dental appointments.

Materials and methods: 30 children who had presented with OI (15 males, 15 females) participated in the study. The presence of dental malformations of the enamel and dentin were evaluated.

Results: Regarding dental characteristics, 33.3% (10) were diagnosed with dentinogenesis imperfecta and 23% (7) with amelogenesis imperfecta. The presence of cavities was also evaluated, and it was observed that 40% (12) of the sample had active caries.

Conclusion: With regard to tooth malformation of the enamel and dentin, dentinogenesis was more prevalent, as 33.3% of the sample was affected. It was also noted that there were no ethnic or gender differences.

KEY WORDS: Osteopenia imperfecta. Amelogenesis. Dentinogenesis imperfecta. Pediatric dentistry.

INTRODUCTION

Osteopenia imperfecta (OI) or Brittle bone disease is a congenital disease that affects the connective tissue as a result of a gene responsible for creating the collagen protein. This is mostly due to mutations of the COL1A1 gene (in chromosome 17) and COL1A2 (in chromosome 7) that encode the pro alpha 1 and 2 polypeptide chains of type I collagen, making it

RESUMEN

Introducción: la osteogénesis imperfecta (OI) o enfermedad de huesos de cristal es descrita como una enfermedad congénita debida a la mutación en un gen responsable de crear la proteína de colágeno. Dentro de las manifestaciones bucales más prevalentes en los pacientes con OI se describe la dentinogénesis imperfecta (DI), la cual es un trastorno hereditario del desarrollo de los dientes durante el proceso de histodiferenciación, caracterizado por una estructura anómala de la dentina lo cual hace que los dientes sean susceptibles a la caries dental, así mismo la amelogénesis imperfecta (AI) suele presentarse en este grupo de pacientes.

Objetivo: evaluar las manifestaciones bucales más comunes en un grupo de pacientes con osteogénesis imperfecta durante la consulta odontológica.

Materiales y métodos: participaron 30 niños que presentaban OI (15 varones, 15 hembras), se evaluó la presencia de alguna malformación dental a nivel de esmalte y dentina.

Resultados: en relación a las características odontológicas, el 33,3% (10) fue diagnosticado de dentinogénesis imperfecta y el 23% (7) de amelogénesis imperfecta. Igualmente se evaluó la presencia de caries, observándose que el 40% (12) de la muestra tenía caries activas.

Conclusión: se puede destacar que en cuanto a las malformaciones dentarias en esmalte y dentina tuvo mayor prevalencia la dentinogénesis con un 33,3% de la muestra. También se observó que no existe alguna distinción de grupo étnico ni de género.

PALABRAS CLAVE: Osteogénesis imperfecta. Amelogenesis. Dentinogénesis imperfecta. Odontología pediátrica.

easy for the bones to fracture despite no apparent trauma. It is mainly ligaments, bones, sclerae and dentin that are affected (1). Type I collagen is found in supportive connective tissue (skin, tendons, ligaments, fascia, cornea, sclerae, dentin and blood vessels) and especially in the bones where it is the main component of the bone matrix (2,3). Despite that the disorder can be transmitted by one of the parents, there is a possibility that there is failure in this gene shortly after conception and that

neither of the parents will transmit it. The estimated prevalence of osteogenesis imperfecta is between 1:10,000 and 1:20,000 births and there is no distinction in ethnic groups or gender (4).

The first classification of OI was described by Sillence in 1979 who divided patients into four types (5,6) (Table I). However, there is another clinical classification of OI according to the AHUCE (Association of Brittle Bones, 2015) that divides it into 17 types, and they tend to be characterized by the genetic part. However, at a world level the Sillence classification continues to be the most used and recognized.

Type I OI is the most common and the mildest. It is of autosomal dominant inheritance and in turn it is divided into type A and B. In general, the deformities are not significant, there is normal stature, the face has a triangular shape and there may be loss of hearing in the second or third decade of life (2).

In type II the fetus generally dies, and if it survives the birth will be premature. Characteristics include intracranial hemorrhaging, and the sclerae tend to be blue or grey. With regard to the teeth, dentinogenesis imperfecta is common and life expectancy is short as a result of breathing difficulties (2).

The clinical characteristics found in patients with type III OI are multiple fractures during childhood, as well as scoliosis, deformities of the extremities and a short stature can be observed. The life expectancy of these children will be short mainly due to breathing complications. They may have poor tooth development (dentinogenesis imperfecta), which causes discoloration and fractures (2).

Lastly, bone fragility will be mild to moderate in type IV OI. The sclerae are normal and the stature will be slightly shorter than average. Dentinogenesis imperfecta is common, and the patients will have chronic pain and scoliosis and most with this type of OI will be deaf (2,7).

Improvements in bone density have been observed following the application of pamidronate disodium in patients with OI. This is an intravenous medicine that belongs to the bisphosphonate group, and it acts as a potent inhibitor of osteoclastic bone resorption (7). According to the Glorieux protocol (8) it should be administered intravenously under medical supervision over three days every two to three months, and monitored by means of radiographs, bone densitometry and blood tests. It has been proved that this reduces the incidence of fractures in children aged between 2 months and 18 years, or on diagnosis.

Pamidronate treatment for OI patients offers an effective way of changing for the better the natural course of the disease, regardless of the genetic mutation responsible. It has also been demonstrated that it reduces the number of microfractures, especially in growing cartilage. The treatment permits improving muscular strength, increasing mobility (9).

Dentinogenesis imperfecta (DI) is one of the most prevalent oral manifestations in OI patients. This is a hereditary disorder during the histodifferentiation stage of tooth development that is characterized by an anomalous structure of the dentine. This makes the teeth more susceptible to dental caries and it affects 1 out of 6,000-8,000 births (1). DI is subdivided into 3 types according to Shields (10) and type I is associated with osteogenesis imperfecta due to the collagen defect. Both dentitions will be affected, with bulbous crowns and thin roots that can be from brown to blue in color, obliteration of the roots and pulp chambers due to excessive production of dentine, and root fractures are also common. Type II known as hereditary opalescent dentin is the most common type of DI that affects both dentitions and the obliteration of the chamber can start before tooth eruption. Type III is very rare and it is called Brandywine given that it appears in a racial group in the state of Maryland, USA. The predominant characteristic is the bell shape of the crowns especially in the permanent dentition. Type II and type III DI are caused by a defect of the dentin sialoprotein gene and they are not associated with OI (1,10).

The enamel appears normal but it is weak due a deficiency in the dental-enamel junction which leads to the wearing of the enamel and the loss of the vertical dimension (1). Due to the lack of mineralization of the dentine, the enamel is frequently fractured and wears quickly (11).

The aim of the present investigation is to determine the oral manifestations that are most common in a group of patients with IO. The present investigation on the oral manifestations observed in these patients is useful in order to be able to make decisions with regard to their clinical care and dental management.

MATERIALS AND METHODS

Thirty patients with OI were chosen. They were aged between 1 and 17 years with a mean of 5.63 ± 3.72 years and a median of 4,00 who were attending the pamidronate section

TABLE I.

Type	Classification suffixes	Method of inheritance	Severity	Dentinogenesis	Fractures	Stature
I						
Ia	Congenital (tarda)	Autosomal dominant	Mild	Yes	Small or multiple	Normal or slightly short
Ib				No		
II	Congenital (always)	Autosomal recessive	Lethal	Yes	Multiple	Short
III	Congenital (tarda)	Autosomal recessive	Serious	Yes	Serious even of ribs	Very short Triangular face
IV	Congenital (tarda)	Autosomal dominant	Medium	50%	Multiple	Slightly short

Taken from Sillence S and Gutiérrez M, and modified by authors (2018).

of the Department of Pediatrics of the Pediatric Orthopedics Hospital in the city of Caracas. The inclusion criteria were patients with OI of all types who agreed to be in the study. The sample was made up of 50% males and 50% females.

The patients were clinically evaluated following informed consent by a single evaluator who had previously been calibrated in order to identify the presence of dental malformations such as hypoplasia, amelogenesis imperfecta or dentinogenesis imperfecta. The presence of dental caries was also determined. The data related to the diagnosis and medical antecedents were taken from the medical history such as the type of osteogenesis imperfecta, the number of pamidronate cycles undergone, or the presence of associated bone characteristics such as fractures, dwarfism, inverted triangular face or oval face. The study had the approval of the bioethical committee of the faculty of Dentistry of the University of Santa María. The results were evaluated statistically using the SPSS program version 20.0 IBM 2015.

RESULTS

In this study 30 osteogenesis imperfecta patients were evaluated, out of which 66.7% (20 patients) had Osteogenesis type I, 10% (3) had type II, and 16.7% (5) were type III osteogenesis and 6.7% (2) had not received at that point an evaluation of their genetic diagnosis.

With regard to their dental characteristics, 40% of the sample did not have malformations of the enamel and dentine. However, 3.3% (1) displayed the characteristics of hypoplasia, 33.3% (10) had been diagnosed with dentinogenesis imperfecta and 23% (7) with amelogenesis imperfecta.

Caries was identified in 30 patients. Active caries was observed in 40% (12) of the sample and the remaining 60% (18) did not have any lesions.

DISCUSSION

With regard to the oral manifestations in the patients evaluated with IO, the presence of active caries was identified in 40% of the sample. It is known that DI makes the teeth more susceptible to dental caries (1) and that 33.3% of the patients in this investigation had DI, a result which was similar to that obtained by Andersson et al. (12) with DI in 29% of the patients. This last study investigated the dental phenotype in children and adolescents with OI and related this with mutations of collagen I with emphasis on the presence of DI in the primary and permanent dentition. In these individuals the prevalence of DI was greater in children with type III OI and lower in children with type I OI (86% as opposed to 31%). Root fractures were not observed in any of the patients evaluated despite that these are frequent due to the poor development of dental tissues.

Along these lines, the lowest results were reported by Lindau et al. (13) who examined a total of 12 primary teeth in seven patients. Two of the patients were diagnosed with type I OI without DI, and three with type IV DI. Hypoplasia of the enamel was only found in one sample. With regard to the permanent teeth only one tooth in one patient with type III OI had a clinical diagnosis of DI. By contrast, the highest percentages were described by Carballido et al. (14) and Okawa et al. (15) who found a prevalence of patients with DI of 53% and 64% respectively.

With regard to bone fractures, out of the patients evaluated with OI 40% (12) had fractures in various bones such as the frontal bone, tibia, shoulder, bones of the mouth, with the femur being the most affected. In the results presented by Carballido et al. (14) the femur is the bone that is affected the most. After evaluating 187 patients, 17 were found to suffer OI, and some 81% of patients had suffered some type of fracture at some point of their lives. The bones affected by the fractures, in decreasing order, were the femur in 24% of cases, followed by fractures of the ulna and radius, fingers and the skull 6% each. Some 24% of patients had suffered multiple fractures and in 35% of cases the bone affected was not specified.

In short, on describing the craniofacial and dental characteristics of type III and type IV OI, Foster et al. (16) concluded that these types of patients with OI were the most affected compared with type I OI which tallied with the study carried out by Andersson et al. (12). In general these patients are more affected by the reduction in the density of bone mineral, increasing the risk of fracture, deformities, short stature, kyphoscoliosis, craniofacial deformities and DI with regard to teeth. It is important to keep in mind the management of DI, as it should be established if there are enamel fractures or excessive wear of the teeth. The treatment of choice in these cases is fitting crowns, as restorations are not retained in teeth with DI as these are affected by the loss of enamel and the excessive loss of dentine.

CONCLUSIONS

On carrying out this study the oral manifestation that was most prevalent with regard to dental malformations of the enamel and dentine was DI. Another important manifestation of the mouth was the presence of active caries lesions in 40% of patients. It should be pointed out that with regard to the oral manifestations observed that there was no distinction between ethnic groups or gender. Therefore, keeping in mind that DI is the most common oral manifestation, serious fractures of the enamel and dentin may arise, and parents and their representatives should receive guidance. In addition staff in the pediatric dental office should be trained on the dental management that these patients require in order to satisfy their needs and provide quality of life.