

# Osteogénesis Imperfecta

## Presentación de Dos Casos Osteogenesis Imperfecta Presentation of two cases

Dra. Susann Fabiola Galo" Dr. Giovanni Marie..

\*Médico Residente de Primer Año \*\*Médico Residente Tercer Año

Correspondencia: [suegalo@hotmail.com](mailto:suegalo@hotmail.com)

### Resumen:

La Osteogénesis Imperfecta (OI) es un grupo de enfermedades relacionadas, hereditarias, causadas por deficiencias cuali o cuantitativas en la síntesis de colágeno tipo I.<sup>1,2</sup>

Se caracteriza por fragilidad ósea que se acompaña por otras alteraciones evidentes en el tejido conectivo.<sup>2,3</sup> La heterogeneidad clínica es extensa, la cual va desde la muerte en el periodo perinatal a una talla pequeña y severa deformidad ósea, hasta una vida normal con solo leve disminución de la masa ósea.<sup>4</sup>

### Palabras Clave:

Osteogénesis Imperfecta (OI), Enfermedad de huesos frágiles, Enfermedad de huesos de cristal, Recién Nacido (RN).

### Abstract:

Osteogenesis Imperfecta (OI) is group of related diseases, inherited, caused by qualitative or quantitative deficiencies in the synthesis of collagen type I.<sup>1,2</sup> It is characterized by bone fragility accompanying other evident abnormalities in the connective tissue.<sup>2,3</sup> Clinical heterogeneity is vast, from death in the perinatal period to short stature and severe bone deformity, to a normal life with only slight decrease in bone mass.<sup>4</sup>

### Key Words:

Osteogenesis Imperfecta, Fragile Bones Disease, Brittle Bones Disease, Newborn.

### Introducción:

La Osteogénesis imperfecta (OI), también llamada "Fragilidad ósea Congénita", "Enfermedad de huesos frágiles" o "Enfermedad de huesos de cristal", es un grupo de enfermedades que se caracteriza por una formación inadecuada del hueso, resultando en su fragilidad y facilidad para fracturarse, con una concomitante dificultad para curar.

La incidencia de esta patología varía de acuerdo a las clasificaciones utilizadas, desde 1/30,000 recién nacidos vivos en su forma más común, hasta 1/100,000 en otras de sus variantes.

El objetivo del presente artículo es reportar dos casos clínicos de Osteogénesis imperfecta atendidos en la Sala de Neonatología del Hospital Mario Rivas, y realizar una revisión de la patología, con sus riesgos e implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

### Caso 1:

El primer caso se trata de neonato, pretérmino, de 36 semanas de edad gestacional, nacido vía vaginal, con un expulsivo precipitado.

Producto de madre de 26 años de edad, soltera, procedente de Choloma, Cortés. Con antecedentes de una gesta previa, con parto vaginal y un hijo vivo y sano. Refiere dos controles prenatales y un único USG, realizado durante su 3er trimestre, sin reportarse anomalías.

No se presentan complicaciones durante el embarazo.

Se obtiene producto femenino, de 36 semanas de gestación por Capurro, con peso al nacer de 2 kg y talla 47 cm, único, vivo, con Apgar 6 y 8.

Se atiende al Recién Nacido (RN) en área de transición, quien amerita maniobras básicas de reanimación por presentar depresión respiratoria al nacer, recuperando color, con frecuencia cardíaca adecuada, pero persistiendo respiración irregular y pobre tono muscular.

La paciente luce rosada, hidratada, pero taquipnéica y con llanto débil e irregular. Al examen físico llaman la atención características anormales como coloración azulada en ambas escleras, orejas de baja implantación, puente nasal aplanado y craneotabes. (verfigura 1).

El tórax es asimétrico, con parrilla costal derecha deprimida en su cara anterior, lo que limita la expansibilidad torácica.

Además mantiene postura con extremidades superiores e inferiores extendidas y se aprecian deformidades múltiples en las mismas.

Se realizaron radiografías de tórax, cráneo y huesos largos.

Las imágenes revelaron múltiples fracturas en miembros inferiores y superiores, así como fracturas costales en su cara anterior derecha.



FIGURA 1: ESCLERAS AZULADAS (FOTO SUPERIOR) Y GRANEOTABES;S (FOTO INFERIOR) EN RN CON OSTEOGÉNESIS

El RN muestra deterioro progresivo de su estado. La inestabilidad hemodinámica del paciente impide la movilización fuera de la unidad para realizar otros estudios. La paciente fallece en su noveno día de vida y se reportó como causa de muerte un Shock Mixto y una Insuficiencia Respiratoria secundaria a Tórax Restrictivo y Síndrome Dismorfofagénico.

## Caso 2:

El segundo caso es un recién nacido masculino, de 38 SG con un peso al nacer de 2.3 kg. Hijo de madre adolescente de 16 años, primigesta, alfabeta, en unión libre. Embarazo controlado desde el 2do. mes, con evaluaciones mensuales en Centro de Salud, sin problemas. No se realizaron USG durante el embarazo.

Se realiza cesárea en el Hospital Leonardo Martínez V. por presentar desproporción cefalopélvica. Al nacer se obtiene recién nacido único, vivo, cefálico, con Apgar 8 y 9. Sin complicaciones al nacer, pero se identifican de inmediato múltiples deformidades miembros inferiores, articulaciones pélvicas, codos y rodillas, así como asimetría en la parrilla costal. El paciente fue referido al Hospital Mario Rivas para completar estudios

ante la sospecha clínica de Osteogénesis Imperfecta. El estado general era bueno, hemodinámicamente sin alteraciones, alimentándose sin problemas.

En el examen físico sobresalen las deformidades en miembros superiores e inferiores. Las extremidades conservaban simetría en longitud, pero con articulaciones anormales y pelvis aplanada.

Ante las diferentes deformidades encontradas se realizaron radiografías de cráneo, tórax y extremidades superiores e inferiores, encontrando numerosas fracturas en ambos húmeros, tibia y peroné izquierdos, así como en ambos lados de la parrilla costal y deformidades de la columna vertebral.

Además hay deformidad en algunos de los huesos largos, mostrando arqueamiento en radio y cúbito izquierdo (Figura 2).

El segundo paciente, mostró evolución satisfactoria y fue referido al IHSS para manejo por ortopedia. No presentó otras complicaciones.

Se diagnostica Osteogénesis Imperfecta en ambos pacientes basados en la clínica únicamente, los estudios genéticos no fueron posibles, ya que no se realizan en nuestra institución y limitados por motivos económicos para realizarse fuera del hospital. Sin embargo, las características que se presentaban en conjunto apoyaban fuertemente la sospecha y el diagnóstico postnatal de la OI es básicamente clínico y las secuencias genómicas se utilizan para clasificar la patología.

## Discusión:

La Osteogénesis imperfecta (OI) clasifica entre las displasias óseas por alteraciones en

la densidad y los defectos del modelaje óseo. La mutación responsable de estas.



FIGURA 2: DEFORMIDAD EVIDENTE EN MIEMBRO SUPERIOR IZQUIERDO (VISTA IZQUIERDA). LA Rx MUESTRA DOS FRACTURAS EN TERCIO MEDIO DEL HÚMERO Y ARQUEAMIENTO DE RADIO Y CÚBITO (VISTA DERECHA).

Alteraciones se ubica en los genes COL 1A1 (Glicina 988-Cisteína) y COL 1A2 (Glicina 664-Arginina), localizado en los cromosomas 17 y 6 respectivamente<sup>5</sup> la clasificación más comúnmente utilizada divide a los pacientes en cuatro tipos.

La OI tipo 1 es la forma más frecuente de la enfermedad. Se reporta una incidencia de 1:30,000 recién nacidos vivos y se caracteriza por un patrón de herencia autosómico dominante. La mutación más comúnmente encontrada se produce en el gen COL1A2 que produce disminución del colágeno de tipo 1, que es estructuralmente normal.

Los pacientes frecuentemente tienen estatura normal y pueden tener pocas o ninguna fractura. Se caracterizan por presentar escleras azules al nacimiento, aunque en ocasiones va disminuyendo el tono azulado y en la pubertad o adultez temprana pueden verse completamente blancas.

La OI tipo 11 presenta una incidencia de 1-2 por 100,000 recién nacidos vivos y la mayoría de los casos se debe a nuevas mutaciones autosómicas dominantes.

En esta forma la mayoría de los recién nacidos no sobrevive al período perinatal y las causas de muerte son fundamentalmente las malformaciones y hemorragias del sistema nervioso central, la fragilidad de las costillas y la hipoplasia pulmonar. Las escleras son azules al nacimiento y los infantes presentan múltiples fracturas intrauterinas, incluyendo el cráneo, huesos largos y vértebras, y graves deformidades de los huesos largos.

Sospechamos que el caso 1 se tratase de una OI tipo 11. En primer lugar, una mutación nueva explicaría el hecho de un producto sano en la gestación anterior de esta madre.

Además los hallazgos en el examen físico como las fracturas costales y la insuficiencia respiratoria desde el nacimiento son compatibles con las características descritas en este tipo.

Los huesos largos mostraban no solo fracturas múltiples, sino también arqueamiento de los mismos.

La OI de tipo 11 u Osteogénesis Imperfecta Grave describe herencia dominante y muy raramente patrones recesivos. Su incidencia es de 1-2 por 100 000 recién nacidos vivos. Estos pacientes tienen una facies descrita como triangular producto del sobre crecimiento de la cabeza y del poco desarrollo de los huesos de la cara. Basándose en este hallazgo fenotípico, consideraríamos que ninguno de nuestros dos casos tendría esta forma de OI Grave.

Existen graves deformidades torácicas y de huesos largos, fracturas vertebrales y escoliosis. Muchos casos pueden tener complicaciones vertebrales que comprometen la supervivencia. También presentan escleras azules en la infancia y la pérdida auditiva es frecuente.

La Osteogénesis imperfecta de tipo M es probablemente tan común como la OI de tipo I. Los pacientes con este tipo de OI generalmente son capaces de deambular, pero requieren ayuda para caminar.

Tienen baja estatura y pueden estar presentes la escoliosis y la laxitud articular. Tienen además angulación de los huesos largos y fracturas vertebrales.

Basado en la presencia o no de dentinogénesis imperfecta (DI) se ha subdividido en Osteogénesis Imperfecta IVa (con DI) y Mb (sin DI), ambas formas tienen escleras normales. Estos hallazgos se presentaron en conjunto en el caso 2.

Las escleras fueron normales en este paciente, y predominaban las deformidades óseas y articulares, en este caso con compromiso de la columna vertebral, fracturas costales e hiperlaxitud en la cadera.

Se han descrito otras formas de OI, clasificadas como OI V, VI, y VII, sin embargo ninguno de estos tipos tiene una mutación identificable en los genes COL1A1 o COL1A2. El diagnóstico prenatal de embarazos en riesgo de OI debe ser llevado a cabo analizando el colágeno sintetizado en las células fetales obtenidas por biopsia de vellosidades coriónicas, entre las semanas 10 a 12 de la gestación. La ultrasonografía es útil en estadios avanzados del embarazo para visualizar fracturas intrauterinas o alteraciones en el moldeamiento óseo. <7J.

El diagnóstico posnatal es sobre todo clínico mientras que el prenatal se efectúa mediante ultrasonido y/o radiología. Cuando los signos clínicos y radiológicos no son claros y es necesario recurrir a exámenes más específicos para conseguir el diagnóstico.

El estudio genético se muestra mediante estudios que los genes que mutan son los COL 1 A1 y COL 1 A2 los cuales producen defectos en la formación del procolágeno tipo I.

Existen tres patologías con las que debemos hacer un claro diagnóstico diferencial: Hipofosfatasa (huesos largos incurvados y acortados), Acondrogénesis (micromelia severa y agrandamiento de la cabeza) y Displasia Tanatofórica (anomalías craneales con osificación normal).

## Tratamiento:

El objetivo de los cuidados médicos es conservar al paciente lo más cómodo posible y ayudarle a desarrollar actividades de la vida diaria. Es esencial la educación familiar y en el entorno del niño para que éste se logre integrar adecuadamente a su rutina.

Desde hace algún tiempo se están utilizando los Bifosfonatos para el tratamiento de la OI. Estos son compuestos sintéticos análogos de los pirofosfatos inorgánicos, utilizados con éxito en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y de la hipercalcemia del cáncer y actúan inhibiendo la reabsorción ósea por los osteoclastos. Su uso debe ser reservado para casos con síntomas severos en las OI tipo III y IV.(7). Se ha reportado

## Bibliografía:

1. Smith, J. Patrones reconocibles de malformaciones Humanas, 6 edición. España, Editorial Elsevier, 2006.
2. Cruz-Hernández, M. Tratado de Pediatría. Barcelona, editorial Océano, 2007.
3. Plotkin H, Primorac D, Rowe, D. Osteogenesis Imperfecta. In: Glorieux F, Pettifor J, Juppner J. Pediatric Bone – Biology and Disease. San Diego, CA: Elsevier Science; 2003 :443-471.
4. Kennet, J. Atlas de Malformaciones congénitas. 4 edición. España, Nueva Editorial Interamericana, 2000.
5. Glorieux FH, Wart L, Rauch F, Lalic L, Roughley P, Travers R. Osteogenesis Imperfect Type VI: a form of brittle bone disease with a mineralization defect. Journal of Bone and Mineral Research. 2002; 17: 30-38.
6. Glorieux FH, Rauch F, Plotkin H, Wart L, Travers R, Roughley P, et al. Type V Osteogenesis Imperfect: a new form of brittle bone disease. J Bone Miner Res. 2000; 15:1650-1658.
7. Seikaly M, Kopanati S, Waber P, Patterson D. Impact of alendronate on quality of life in children with osteogenesis imperfect . J Pediatr Orthop. 2005 ;25 (6) :786-91.