

ORTOPEDIA

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA
(REVISION BIBLIOGRÁFICA)

Álvaro Carvajal Montoya*
Saylin Iturriaga Ros**

SUMMARY

The osteogenesis imperfecta or the disease of fragile bones is a hereditary pathology in which exist an abnormal qualitative and quantitative production of collagen type I; affecting different tissues especially the bone. The early diagnosis has open new expectative for the patients and has improved their quality of life.

DEFINICIÓN

La osteogénesis imperfecta es una enfermedad genética, autosómica dominante en la cual existe una anomalía en la formación de colágeno tipo I (4); este defecto produce una debilidad y fragilidad ósea de diversos grados de severidad y subsecuentemente fracturas

patológicas, además de afectar otros tejidos. La Etiología de este padecimiento radica en la mutación de los genes que codifican la producción tanto cualitativa como cuantitativa de las fibras del colágeno (genes coll A1 y coll A2).

El sistema de clasificación más utilizado para ésta fue desarrollado por Silience et al. en 1979, basándose en los rasgos clínicos, radiográficos, genéticos y bioquímicos; ésta categorización agrupa a los diferentes tipos de pacientes en 4 tipos, sin embargo actualmente al tipo IV se le ha identificado 3 subtipos los cuales aún no han sido aceptados del todo. (Ver Cuadro # 1)

PREVALENCIA E INCIDENCIA

Aunque no existen datos precisos sobre la cantidad de personas que padecen esta enfermedad se cree que constan entre los 20000 a 50000 pacientes sólo en los Estados Unidos (3), no obstante este número es probable que haya aumentado en los últimos años; además como dato epidemiológico sea observado que la mayor incidencia de osteogénesis imperfecta en el mundo está relacionada con dos de las mayores tribus en Zimbabwe quizá debido a alteraciones en las unidades de material hereditario (genes) en sus habitantes. Tanto en los EEUU como en resto del mundo la mayor incidencia la presenta la Osteogénesis Imperfecta tipo I, se cree

* Medicina General

** Medicina General

Cuadro 1
Clasificación de acuerdo a Silience et al. (1)

Tipo	Herencia	Aparición	Clínica
IA	AD	Infancia	Fragilidad ósea variable, Escleras azules, fracturas generalmente después del 1 año, sordera, baja estatura, deformidades moderadas, laxitud articular
IB			Igual que IA asociado a dentinogénesis imperfecta
II	AD y mutaciones	En útero	Letalidad perinatal, Dentinogénesis imperfecta, sordera, micrognatia, Fragilidad del tejido conectivo, Fracturas en útero 100%
III	AD raro AR	Utero/neonatal	Dentinogénesis Imperfecta, Escleras azul (variable), Fracturas 50% en útero/50% neonatal, deformidades, fragilidad severa, Fascies triangular, frente ancha, Hipertensión pulmonar.
IVA	AD	Infancia	Moderadamente severa, baja estatura variable, acortamiento de huesos largos
IVB			Igual que IVA asociado a Dentinogénesis Imperfecta.
V*	AD		Moderadamente deformante, Estatura de media a moderada, dislocación de la cabeza radial mineralización de la membrana interósea, callo hiperplásico.
VI*	AD		Moderadamente a severamente deformante, baja estatura, escoliosis, acumulación de osteoide en hueso,
VII*	AR		Moderadamente deformante, baja estatura, coxa vara, humero y fémur pequeños.

AD Autosómico Dominante, AR Autosómico Recesivo

*Subtipos del IV, Aún sin incluir en la Clasificación de Silience

que oscila aproximadamente en un 1 caso por cada 30000 nacidos vivos, para la tipo II el número de pacientes fluctúa en un caso por cada 60000, y para la tipo III la incidencia es todavía menor 1/70000 nacidos vivos; existen pocos casos de la tipo IV por lo que se considera que es aún más rara.

D DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de esta patología se debe llevar a cabo con criterio, conviene relacionarlo con otras enfermedades que puedan confundir y errar el diagnóstico.

Así por ejemplo, en neonatos y niños la presentación de fracturas en diferentes períodos de su vida puede ser sugestivo de maltrato infantil, por ello antes de emitir un juicio hay que tener presente el diagnóstico de Osteogénesis Imperfecta en todo momento. Hay muchas causas de osteopenia, unas referidas a la baja producción de hueso y otras relacionadas con el aumento en la pérdida del mismo, tales factores ocasionan cuadros clínicos o hallazgos en los exámenes de gabinete semejantes a los que encontramos en los pacientes con Osteogénesis, entre las

que podemos citar el estado anémico, escorbuto, malnutrición, deficiencia de vitamina D, Baja ingesta de calcio, el uso de drogas como la heparina y los esteroides, Alcoholismo, Enfermedades Crónicas del hígado, Senilidad, Hiperparatiroidismo, Enfermedad de Cushing, Acromegalia, Hipogonadismo, Neoplasias entre otras, por este motivo se debe tener presente un sin número de causas al padecimiento y realizar un diagnóstico preciso e inteligente guiados por los hallazgos encontrados

Cuadro 2 Hallazgos Radiológico y Pronóstico según tipo.

Tipo	Hallazgos Radiológicos	Pronóstico
IA	Osteopenia generalizada, vértebras en forma de pez, fracturas y deformidades, huesos delgados,	La expectativa de vida es similar a la población en general
IB	huesos wormianos múltiples ,Platispondilia	Se ha observado expectativas de vida disminuidas
II	Fracturas múltiples en costillas en forma arrosariada, Osteopenia difusa en cara y cráneo, huesos largos en acordeón ,fracturas y deformidades	La mayoría mueren antes del primer año de vida
III	Metáfisis quísticas, Fracturas y deformidades, osteopenia progresiva, huesos wormianos	La expectativa de vida se puede ver reducida por factores como Infecciones respiratorias y fracturas craneales.
IV	Osteopenia generalizada, menos fracturas, deformidad progresiva, huesos delgados.	Se ha observado expectativas de vida disminuidas

en el individuo; asimismo no olvidar que el colágeno además de ser importante en la formación del hueso es una proteína elemental en el cuerpo, que contribuye en la estructuración de órganos y cualquier defecto en su producción afecta a los mismos.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Excluyendo la Osteogénesis Imperfecta tipo II en la cual el neonato ha presentado lesiones severas y el diagnóstico no es muy complicado, el resto de los tipos constituye un reto para el médico cuando los signos clínicos y radiológicos no son claros y es necesario recurrir a exámenes más específicos para conseguir el diagnóstico. Genético: En el que 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; también en muchos casos es transmitido en forma hereditaria como un defecto autosómico dominante o nuevas mutaciones, sin embargo puede mostrarse como autosómica recesiva.(2) En la mayoría de estos pacientes el defecto está relacionado con la herencia Autosómica Dominante, esto quiere decir que el gen defectuoso domina sobre el normal y con ello produce alteraciones en la formación de Colágeno tipo I en dos formas; perturbando la formación de la proteína cualitativamente o

disminuyendo su producción (cuantitativamente).

La herencia autosómica Recesiva es más rara en esta enfermedad, para que se origine los padres deben portar una única copia alterada del gen y ambos transmitirla a su hijo. Esto ocasiona que en cada embarazo de la pareja exista un 25% de probabilidades que su hijo reciba la enfermedad, 50% que sólo obtenga una copia defectuosa y sea portador o que no reciba ninguno ni la enfermedad (25%).

Un 25% de los nuevos casos están relacionados con una mutación dominante espontánea o nueva en los genes de un individuo con padres sanos, sin embargo aun se desconoce la causa de ésta alteración. (3)

Histológico:

Histopatológicamente, la presentación de la enfermedad puede variar dependiendo de la severidad y el tipo de osteogénesis imperfecta, no obstante de manera general se aprecia una marcada disminución del grosor cortical y atenuación trabecular, asimismo podemos encontrar cristales de apatita más pequeños. un sistema microvascular defectuoso y disminución en el diámetro de las fibras de colágeno.(6)

Laboratorio y Gabinete:

Al existir la sospecha clínica es necesario obtener ciertas imágenes y exámenes complementarios para así

documentar el diagnóstico, entre ellos se sugiere tomar radiografías de cráneo, pecho, huesos largos, pelvis, también es posible analizar la síntesis de colágeno en la biopsia de piel, entre otros. Generalmente los exámenes de laboratorio tienden a oscilar entre los rangos normales al igual que las pruebas de densidad ósea.

Diagnóstico Prenatal

Actualmente, con los avances en la atención prenatal y perinatal se tiene acceso al diagnóstico oportuno y temprano en individuos con factores de Riesgo (Herencia). La utilización del Ultrasonido prenatal, nos muestra si existen fracturas, acortamiento u otras anomalías 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, por ejemplo. Otras pruebas que podemos mencionar es el análisis de células fetales y/o placentarias para detectar defectos genéticos.

T R A T A M I E N T O

El objetivo de los cuidados médicos es conservar al paciente lo más cómodo posible y ayudarlo a desarrollar actividades de la vida diaria.(7) El evitar las fracturas e infecciones es muy importante en estos niños, la calidad de los huesos aumenta con la actividad muscular por lo que debe ser estimulada y mantener lo

menos posible la inmovilización rígida. Se ha utilizado la administración cíclica de Pamidronato para disminuir la incidencia de fracturas e incrementar la densidad del hueso.

Los cuidados quirúrgicos se centran en la corrección de deformidades graves y el manejo de las fracturas a repetición mediante el empleo de fijación intramedular y ortesis.

Igualmente, es esencial la educación familiar y en el entorno del niño para que éste se logre integrar adecuadamente a su rutina, el control con genetista es trascendental en caso que se tenga el deseo de embarazo.

RESUMEN

La Osteogénesis Imperfecta o enfermedad de los huesos frágiles es una patología generalmente hereditaria en la cual existe una anomalía en la producción cualitativa y cuantitativa del colágeno tipo I; afectando varios tejidos especialmente hueso. Su diagnóstico precoz ha creado nuevas expectativas para los afectados y ha mejorado considerablemente su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Chevrel G, Osteogenesis Imperfecta, Orphanet Encyclopedia, June 2004, www.orpha.net/data/patho/GB/uk-OI.pdf
- 2) Gajko-Galicka A, Mutations in Type 1 Collagen Genes Resulting in Osteogenesis Imperfecta in Humans, Acta Biochimica Polonica, 2002; 49: 433-441
- 3) National Institutes of Health Osteoporosis and Related Bone Disease-National Resource Center, Fast Facts on Osteogenesis Imperfecta www.oif.org
- 4) Pattekar, M, Osteogenesis Imperfecta, Update Dec. 2003, www.emedicine.com/PED/topic1674.htm
- 5) Plotkin, H, ¿Qué hay de nuevo en Osteogénesis Imperfecta?, Arch. argent.pediatr, 2001; 99(2):127-130.
- 6) Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease Online, Diseases Associated with Defects in Extracellular Structural Proteins. 2006, <http://www.robbins-pathology.com>
- 7) Salter, R, Trastornos y Lesiones del Sistema Musculoesquelético, Masson-Salvat, II Edición, Barcelona, España 1993, 149-150.