

CASOS CLÍNICOS

Osteogénesis imperfecta:
caso clínico y actualización

Dr. Gustavo Valenzuela Arce *, Dr. Hugo Zárate Arce *, Dr. Igor Salvatierra Frontanilla **

RESUMEN

Se presenta un caso de Osteogénesis Imperfecta, atendido en el Hospital Arco Iris, en un niño de 8 años de edad que presenta severas deformaciones en ambos miembros pélvicos, con antecedentes de fracturas múltiples desde su infancia, varias por traumas de baja energía, no habiendo alcanzado nunca la bipedestación ni la marcha. Se hace interesante por la poca frecuencia de la presentación de ésta enfermedad y por la severidad de las deformidades en miembros pélvicos. La conducta quirúrgica fue realizada según protocolo y técnica de Sofield Millar en ambos segmentos de los miembros pélvicos, obteniendo resultados muy alentadores, e indiscutiblemente se trata de un caso que requirió de experiencia y habilidad en su manejo, con el afán de integrar a este paciente a una vida lo más cercana a la normalidad, lo cual se logra luego de la rehabilitación, hasta conseguir la marcha con ayuda de dos muletas. Se aprovecha la presentación del caso para realizar una revisión de la literatura actualizada en cuanto al diagnóstico y tratamiento médico y quirúrgico de Osteogénesis Imperfecta, así como la nueva clasificación en 7 tipos, 3 más que los originales de Sillence.

PALABRAS CLAVES

Rev. Cuadernos 2007: 52 (1): 69 - 77 / Osteogénesis Imperfecta, Osteosíntesis, Sofield Millar.

ABSTRACT

A case of Osteogenesis Imperfecta, treated in the Hospital Arco Iris, in an 8 year-old male child with severe deformations in both lower extremities, and several fractures caused by traumas of low energy since childhood. The boy never reached the standing position or walking ability. The case is interesting due to the low frequency of this disease and the severity of the deformities in the lower extremities. The surgical procedure was made according to the technical protocol of Sofield Millar in both segments of the lower extremities, obtaining very encouraging results. Unquestionably, this was a case that required much experience and ability in its handling, with the wish to integrate this patient to a life as normal as possible, which was obtained after rehabilitation, until reaching walking ability with the help of two crutches. This report takes advantage of the case to make a review of the updated literature as far as diagnosis and treatment, medical and surgical procedure of Osteogenesis Imperfecta are concerned, as well as on the new classification in 7 types, 3 more than the original ones of Sillence.

KEY WORDS

Osteogenesis Imperfecta, Internal fixation, Sofield Millar.

INTRODUCCIÓN

La Osteogénesis Imperfecta (OI) constituye la forma más frecuente de enfermedad esquelética de causa genética, existiendo actualmente en USA entre 15.000 y 20.000 pacientes con éste diagnóstico¹. Es un desorden hereditario del tejido conectivo caracterizado por fragilidad ósea, disminución de la masa ósea y fracturas múltiples^{2,3}; otros rasgos clínicos incluyen escleras azules, sordera de aparición en la vida adulta, laxitud articular y dentinogénesis imperfecta. Tiene un rango de severidad variable, desde formas letales en el período neonatal a fracturas ocasionales.

La herencia es generalmente autosómica dominante, pero son comunes mutaciones nuevas y también se presentan casos de herencia autosómico recesiva. Es posible identificar, en un 90% de los casos, una mutación en alguno de los genes **COL1A1** y **COL1A2**, que codifican para las cadenas α del colágeno tipo I, que es la principal proteína de los huesos².

El diagnóstico de la OI es considerado en diferentes momentos de la vida: durante el desarrollo fetal, al nacimiento, en la niñez y menos frecuentemente en la edad adulta². El diagnóstico es fundamentalmente clínico, sin embargo pueden presentarse dificultades para la fenotipificación cuando no existen antecedentes familiares o bien cuando la fragilidad ósea no está asociada a los rasgos extraesqueléticos comunes³. La radiografía contribuye al diagnóstico de la OI,

* Cirujanos Ortopédicos y Traumatólogos del Hospital Arco Iris La Paz, Bolivia

** Médico Genetista Clínico del Hospital Arco Iris - La Paz, Bolivia

presentándose imágenes características de las formas descritas. Existen pruebas de laboratorio que contribuyen para el diagnóstico de este desorden; así resulta muy útil la evaluación de la cantidad y estructura del pro-colágeno tipo I procedente de cultivos de fibroblastos de los individuos con sospecha de la enfermedad. De un modo alternativo se puede realizar un análisis de mutaciones en los genes *COL1A1* y *COL1A2*. La ecografía prenatal contribuye de manera particular en el diagnóstico de este desorden de manera anticipada. Finalmente, la densitometría ósea es una forma actualizada de diagnóstico¹¹.

Mutaciones en el gen del colágeno tipo I que resultan en OI

Genéticamente, existen dos temas básicos que conciernen a la OI: 1) la naturaleza de las mutaciones en el gen del colágeno y 2) las consecuencias fenotípicas de tales mutaciones. En el primer caso están las mutaciones que causan una disminución en la síntesis del procolágeno I y producen moléculas normales resultando en fenotipos leves. En el segundo grupo están las mutaciones que llevan a aberraciones estructurales de las moléculas de procolágeno I, que resultan en fenotipos más severos, donde la severidad depende de la naturaleza y localización de la mutación y los efectos de la mutación en la estructura de la proteína⁴.

CLASIFICACIÓN

La clasificación más ampliamente utilizada es la de Sillence que incluye cuatro tipos de OI basados en sus características clínicas, radiológicas y su severidad⁵. Sin embargo, en la actualidad han sido delineados otros tres grupos de pacientes que presentan un diagnóstico clínico de OI, pero se observa en ellos rasgos claramente diferentes^{6,7,8}. (ver tabla 1).

INCIDENCIA

De acuerdo a Kocher y Shapiro⁹ el predominio de OI es aproximadamente 16 casos por millón de habitantes. El tipo I OI es en gran medida el subtipo clínico más común, excepto en África meridional, donde es más común el tipo III. La incidencia del tipo mas benigno de la forma I (tarda) se estima en 3 a 5 por 100.000; la del tipo deformante severo del tipo III, es de 1 a 2 por 100.000 nacimientos; el del tipo perinatal mortal de la forma de II (congénita), es de 1 por 40.000 a 60.000 nacimientos. El tipo intermedio de la forma IV es muy raro, con una frecuencia no establecida.

CLÍNICA

Existe gran variabilidad en la presentación clínica de la OI: por un lado existen pacientes severamente deformados por previas y múltiples fracturas y por otro lado individuos que se presentan casi normales¹⁰. La evaluación de la signología que presentan los pacientes, permite reconocer signos de mayor y menor criterio para establecer el diagnóstico. Entre los primeros tenemos las escleras azules, la dentinogénesis imperfecta y la osteoporosis, constituyendo la triada clásica^{12,13}; cuando la osteoporosis se manifiesta con angulaciones o fracturas múltiples de los huesos largos, su detección no es difícil; en ausencia de éstas, debemos recurrir a la densitometría ósea. Como signos de menor criterio se consideran la sordera, laxitud ligamentaria, escoliosis, facilidad para formar equimosis, sudoración excesiva y estreñimiento. La osteoporosis es el signo cardinal, siempre presente, que se acompaña de deformaciones de los huesos largos a consecuencia de las fracturas, y de xifoescoliosis en la columna por fracturas vertebrales. Las escleróticas azules se producen por adelgazamiento del colágeno. La dentinogénesis imperfecta presente en la OI representa una anomalía de la dentina; los dientes son cortos, decolorados (usualmente de color marrón). La sordera que aparece al final de la segunda década de la vida, se atribuye a cambios degenerativos en el oído medio, por cambios degenerativos de los huesecillos¹⁰. Casi un 25% de los pacientes con OI tipo I tienen defectos en la audición y la dentinogénesis imperfecta ocurre en algunos de ellos¹. Es de importancia conocer que niños con osteopenia poco importante y con ausencia de deformaciones esqueléticas, pueden tener exámenes radiográficos normales (Fig. 1).

La densitometría es una ayuda de diagnóstico cuando falta la clínica y la radiología. Niños sanos que tienen más de 3 fracturas de baja energía en un año, deben ser sometidos a densitometría ósea, como parte de un rastreo de OI. Niños con OI tienen a nivel del cuello femoral disminuida la BMD (*Bone Mineral Density*) en comparación con niños sanos, de la misma edad y peso. Se ha postulado que los pacientes con OI tienen deficiencias en la mineralización, secundariamente a las anomalías de la síntesis del tipo I del colágeno.

RADIOLOGÍA

Las imágenes características¹⁴ pasan por mostrar metafisis coraliformes, quísticas por defectos de remodelación, cuando el niño no ha caminado; imágenes similares a "palomitas de maíz" en metafisis y epífisis, cerca de las laminas de crecimiento; zonas

radiolúcidas redondeadas, con bordes escleróticos. En las formas menos graves: osteoporosis, corticales finas y en el conducto medular las trabéculas muy finas con "imagen de plumas". Disminución de la remodelación ósea en metáfisis dando imagen de trompeta.

Se observa una desmineralización generalizada. Los huesos presentan una cortical muy delgada y una esponjosa pobremente trabeculada. Existe la evidencia de fracturas recientes o antiguas, en diversos estados de consolidación (Fig. 2). En la variedad congénita y de carácter recesivo, la cortical de las diáfisis de los huesos largos aparecen ensanchadas de forma excepcional; igualmente es evidente la deformación de las metáfisis, muy ensanchadas. El cráneo presenta forma de hongo, bóveda muy delgada; osificación escasa y tardía con severo retardo en su osificación y un mosaico típico de huesos wormianos.

Medición de la Densidad de Masa Ósea (BMD)

La densitometría ósea ha demostrado ser una herramienta importante para el diagnóstico y monitoreo de la densidad ósea, pues tiene un bajo costo relativo, una baja exposición a la radiación y una técnica precisa que permite el seguimiento de los pacientes. Los estudios clínicos de la osteoporosis en adultos han demostrado que los valores bajos de BMD están asociados con el riesgo de fracturas¹⁶. Sobre ésta base, la OMS ha desarrollado guías clínicas para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Zionts et al.²¹, han comparado la BMD de nueve pacientes con OI moderada y de sujetos control de la misma edad, sexo y peso. Concluyen que los pacientes con OI tienen significativamente una BMD baja a nivel de la columna lumbar y en el cuello femoral que los sujetos control ($p < 0.001$) por lo que sugieren que la densitometría puede ser usada como ayuda diagnóstica en casos leves de OI que necesitan estudios genéticos. Cepollaro et al.²², indican que la BMD de la columna lumbar y de la parte distal del radio evaluada con densitometría o ultrasonido de densidad en 21 pacientes con OI, significativas diferencias ($p < 0.005$) con los grupos de control. Su valor es innegable en el estudio de éstos pacientes, existiendo una relación estrecha entre los resultados de la BMD y los resultados funcionales de la enfermedad, el porcentaje de fracturas, el porcentaje de cirugías, siendo éste estudio un indicador de la severidad de la enfermedad, así como de valor predictivo de los resultados funcionales finales. Igualmente se la precisa para establecer las guías de tratamiento médico y el seguimiento necesario de éstos pacientes¹¹.

TRATAMIENTO

Se ensayaron múltiples drogas y diferentes tipos de tratamiento para evitar el progreso de la enfermedad, sin resultado satisfactorio hasta la aparición de los bifosfonatos, que son los agentes anti-resortivos clínicos más importantes para tratar enfermedades caracterizadas por aumento del ciclo de reabsorción mediado por los osteoclastos. Las enfermedades más comunes que tienen esta característica son la Osteoporosis, la Enfermedad de Paget y los estadios de enfermedades metastásicas por cáncer. El tratamiento de enfermedades pediátricas como OI y displasia fibrosa, al momento tienen una aceptable seguridad, aunque falta un seguimiento a largo plazo¹⁸. Históricamente no existía otro tratamiento de la OI que el manejo del dolor y las deformaciones. Actualmente tenemos dos opciones farmacológicas para incrementar la masa ósea. Una es incrementando la actividad osteoblástica con análogos de la hormona paratiroidea y la otra disminuyendo la actividad osteoclástica con bifosfonatos. La primera opción está contraindicada en niños por el peligro de producir osteosarcoma a nivel de los cartílagos de crecimiento en plena actividad²³. La actual literatura médica está repleta de series de tratamiento satisfactorio con bifosfonatos, de tal forma que son ampliamente usados para el tratamiento de OI en niños, adolescentes y adultos¹⁵. Casi todos los investigadores han utilizado *Pamidronato* en dosis IV de 0.5 a 1.5/kg administrada en 3 días consecutivos cada 3 a 4 meses. Los resultados son casi universales: incremento de la densidad mineral ósea (BMD), disminución del Z-score, disminución del porcentaje de fracturas, disminución del dolor, mejoría de la marcha, disminución de los niveles urinarios de los marcadores de reabsorción ósea e incremento del engrosamiento de las corticales óseas en las radiografías. Histológicamente los cambios se manifiestan en incremento del grosor de la cortical y del volumen del hueso esponjoso tanto en incremento del número de trabéculas como de su grosor. Casi todos los investigadores incluyen en su tratamiento niños mayores de 3 años hasta pacientes adultos y los resultados son satisfactorios al margen de la edad. Todos los datos indican que los cambios observados reflejan la eficacia de la droga más que la evolución natural de la enfermedad.

Munns et al.¹⁸, en un estudio retrospectivo sobre los efectos del *Pamidronato* en cuanto a la curación de las fracturas y las osteotomías, encontraron que tiene pocos efectos en la curación de las fracturas, pero la consolidación se retrasó cuando se realizaron osteotomías de realineamiento. Los pacientes mayores

y las localizaciones en la tibia parecieron ser factores predictivos de retardo de consolidación. Aunque el *Pamidronato* no altera los defectos genéticos subyacentes en las OI y no es curativo, es una promesa en cuanto al alivio de síntomas en pacientes con una enfermedad debilitante. La dosis terapéutica óptima aún permanece incierta. Otros bifosfonatos están bajo investigación clínica para comparar sus efectos con el *pamidronato*. Otro bifosfonato usado es el *Olpadronato* VO en dosis de 10 mg/m² sup.corporal/día¹⁵.

Los alendronatos constituyen una alternativa oral conveniente, posible en el medio, que ha sido probada con eficacia²³. En un estudio a doble ciego, randomizado, 17 niños con OI tipo I, III y IV recibieron por 12 meses alendronato y placebo. El alendronato fue dosificado en 5 mg/día en niños de menos de 30 kg. de peso y el doble de esa dosis en niños mayores a ese peso. Los pacientes también recibieron Calcio, Fósforo y Vitamina D en un mínimo de 100% de la necesidad diaria. Los valores de la BMD en cuanto a desviaciones estándar (SD) fue de 0.89 ± 0.19 para el grupo de alendronato comparada con 10.12 ± 0.14 para el grupo placebo ($P < 0.001$). No hubo diferencia en cuanto a la evaluación de sus deficiencias mentales, scores de movilidad; pero la disminución del dolor fue marcada en el grupo de alendronato, así como la reducción del número de fracturas, sólo una en este grupo en el año siguiente al año de tratamiento.

También está indicada la administración de sulfato y óxido de magnesio, vitaminas C y D, fluoruros, y más recientemente la calcitonina. Con el objeto de ayudar a la mejor consistencia del esqueleto, se aconseja estimular precozmente la estación de pie y el comienzo de la marcha, lo cual usualmente requiere uso de aparatos ortopédicos; se han usado soportes como pantalones al vacío los cuales además previenen la aparición de fracturas, mejorando en lo posible la densidad del hueso.

Desde el punto de vista ortopédico el tratamiento se dirige al cuidado de las fracturas. Si bien es cierto que las fracturas en la OI consolidan en el tiempo normal, es un hecho reconocido que en la zona correspondiente persiste aun más fragilidad que en el resto del hueso primitivo. Las deformidades deben ser evitadas en lo posible, pero una vez establecidas hay que corregirlas mediante procedimientos quirúrgicos. Ello se consigue mediante múltiples osteotomías realineadoras fijadas con varillas intramedulares, técnica que fue descrita originalmente por *Sofield y Millar*¹⁹, que es útil en casos severos con deformidades importantes en huesos largos, por la incapacidad e interferencia que tienen para la adaptación de órtesis. Ya el año 1977, *Marafioti y Westin*²⁰, describieron el Clavo de Bailey Dubow, que

se alarga con el crecimiento del niño, al margen de ser útil en la osteosíntesis siguiente a la osteotomía alineadora, reduciendo el número de cirugías necesarias por segmento; parece que en el medio no tenemos experiencia con este clavo centromedular, que sí se sigue usando en USA. La cirugía practicada por nosotros, requiere múltiples osteotomías en cuña en las zonas de mayor incurvación, que pueden ser necesarias hasta más de 3, con el riesgo de producir osteonecrosis, por lo cual se recomienda evitar realizar amplias denudaciones del periostio. Posteriormente la introducción de las varillas o clavos centromedulares es similar a la instalación de un clavo de Kuntschner, por vía anterógrada (en nuestro caso usamos clavos de Rush), debiéndose tener especial cuidado en la medición del largo de la varilla ya que se debe respetar el cartílago de crecimiento y las articulaciones adyacentes. El uso de radiografías o del intensificador de imágenes es importante al igual que una planificación pre-operatoria cuidadosa (Fig. 8). Es frecuente tener problemas con vicios de rotación por lo que se podrá utilizar algún yeso para corregir esta deformidad, en casos necesarios, tratando de evitarlos en lo posible, para no incrementar el reposo que aumenta la osteoporosis.

CASO CLÍNICO

Se trata de un niño de 8 años de edad, escolar, natural y procedente de la provincia Larecaja del departamento de La Paz, evaluado inicialmente en la consulta externa de Ortopedia del Hospital ARCO IRIS en fecha 11 de marzo del 2005, por presentar deformidad severa en miembros pélvicos, a consecuencia de varias fracturas que se presentan poco después de su nacimiento, las que se hacen frecuentes con el crecimiento, con deformación en varo de los muslos y en antecurvatum severo de las piernas de ambos miembros pélvicos (MPs) (Fig. 3). La exploración reveló un niño con desarrollo psicológico acorde a su edad, analfabeto. No sostenía la posición de pie; sentado, el tronco presentaba xifosis; los arcos de movimiento de MPs presentes pero limitados, con mayor limitación a la extensión total de las rodillas; imposibilidad para adquirir la bipedestación y la marcha. Se solicitaron los siguientes estudios:

Hemograma: Normal, creatinina 0.7 mg/dl, nitrógeno ureico de 6.5 mg/dl, calcio 9.2 mg/dl, fósforo 2.8 mg/dl, magnesio 2.2 mEq/L, fofatasa alcalina 817 U/l, proteínas totales 7.6g/dl, albúmina 5.1 g/dl.

Examen general de orina: normal. Creatinina en orina 328. PTH 91 pg/dl. Calcio en orina 0.62 mg/24 hrs, fósforo en orina 0.28 g/24h, ácido úrico en orina 0.19 g/24 hrs.

Densitometría ósea que reporta T-score de -5.34 : compatible con osteoporosis muy severa.

Radiografía de MPs (fig. 4) Huesos de pierna y muslo muestran cambios en su morfología, diáfisis con arqueamiento diafisario, disminución en el grosor de las corticales, bandas transversales en los huesos tubulares.

Diagnostico: cambios óseos sugerentes a síndrome de Osteogenesis Imperfecta.

El paciente debió ser internado de emergencia el 15 de abril del 2005, por presentar dolor y limitación funcional en muslo derecho, secundarios a una agresión física (contusión directa a ése nivel). Se elaboran los siguientes diagnósticos de ingreso:

Una radiografía muestra fractura femoral derecha (Fig.5).

1. Síndrome de maltrato infantil
2. Fractura diafisaria de fémur derecho en terreno patológico.
3. Osteogenesis imperfecta

Sometido a cirugía de fémur derecho en fecha 19 de abril del 2006 según técnica de Sofield y Millar^{d19} mediante reducción abierta de la fractura de fémur derecho y 4 osteotomías con cuñas de exclusión y enclavijado centromedular con clavo rígido tipo Rush, medido cuidadosamente y bajo planificación preoperatorio, (Fig. 6 y 7). Se aprovechó el acto quirúrgico para tomar una muestra para estudio anatomopatológico el cual reporta *“estudio histológico con trabéculas óseas de aspecto regular, entremezcladas con un material basófilo amorfo en me dio del cual se identifican algunas células compatibles con osteoblastos; el espacio interóseo esta disminuido”*. El diagnostico final indica: *“cambios histológicos sugerentes de Osteogénesis Imperfecta”*.

Su evolución post operatoria, y la tolerancia del niño a la cirugía son adecuadas, la perdida sanguínea fue repuesta y el manejo general del niño lo realizó el Servicio de Pediatría; la posibilidad de corrección en los segmentos restantes es factible por lo que se planifica realizar nuevas cirugías programadas y espaciadas para correcciones óseas en las siguientes fechas:

El 4 de mayo del 2005 osteotomía en tibia izquierda con osteotomía mínima de peroné y enclavijado centromedular con clavo de Rush en tibia.

El 31 de mayo del 2005 se realizó osteotomías y enclavijado centromedular con clavo Rush en fémur izquierdo.

El 22 de junio del 2005 se realizó osteotomías y osteotomía mínima de peroné más enclavijado centromedular con clavo de Rush en tibia derecha.

El resultado bastante alentador al cabo de unos meses (Figs. 8). El paciente pasa posteriormente a tratamiento de rehabilitación, inicialmente para recuperar la movilidad articular, fortalecimiento muscular, especialmente de los erectores del tronco y abdominales para alcanzar la bipedestación, y luego la marcha con andador y finalmente con muletas, previamente con la adaptación de un aparato ortopédico bilateral, con cincho pélvico de soporte, apoyo isquiático, rodillera articulada (Fig. 9). Queda pendiente iniciar tratamiento antiresortivo con Alendronato, en las dosis indicadas, VO, una vez por semana. Fue evaluado en la consulta de genética médica y se estableció que se trata de una Osteogénesis Imperfecta tipo III, por las características clínicas severas que incluyen las deformaciones y la baja talla. Se realizó asesoría genética a la familia y se mantiene el seguimiento por la especialidad y se realiza un manejo multidisciplinario.

Complicaciones: entre estas podemos mencionar que a pesar de haberse medido cuidadosamente la longitud de los clavos de Rush, dos de estos clavos rebasaron el cartílago de crecimiento y limitaron la movilidad en la rodilla por ubicación intraarticular. Al cabo de varios meses y tras radiografías de control, que muestran aparente consolidación, se decide retirar el material de osteosíntesis de los 4 segmentos operados, presentando luego de unas semanas refractura de uno de los focos de la osteotomía de la pierna derecha (el último segmento alineado), sin trauma previo, con angulación residual, por lo que se debió volver a realizar el procedimiento y osteosíntesis con clavo centromedular en ésa pierna, con el que se mantiene hasta la fecha (Fig. 10).

DISCUSIÓN

Definitivamente ha variado el enfoque de la OI, tanto en lo que supone su clasificación en 7 tipos, 3 más añadidos a los originales de Sillence. Sin embargo, clínicamente persiste la dificultad al tiempo de establecer el tipo específico de OI, particularmente en los casos con fenotipo intermedio. En el presente reporte consideramos que se trata de una OI tipo III.

Con relación al manejo quirúrgico, el método supone exposición de los tejidos que cubren el hueso, por la cirugía realizada y las osteotomías varias, que ponen en riesgo el desarrollo de una necrosis avascular de algún segmento. Se cuida la carga de peso hasta lograr la consolidación de las osteotomías. En éste caso el reto era doble, no solo el conseguir alinear adecuadamente los segmentos de los MPs, sino el conseguir que el paciente fortalezca los grupos musculares, rehabilite la función articular, especialmente de las rodillas,

adopte la posición de pie, sostenga el tronco e inicie la marcha asistida. A pesar de la simplicidad técnica del enclavado centromedular con clavos de Rush, es posible corregir las deformaciones multiplanares del segmento afectado¹⁹. Aunque conocemos la alta prevalencia de complicaciones con ésta técnica, existen pocas alternativas para situaciones similares a las de éste paciente con limitaciones funcionales severas, consecuencia de las deformaciones que presentaban. La existencia de otras técnicas, más complejas como los fijadores circulares de Ilizarov, parece tener indicaciones más precisas en adultos con secuelas de deformaciones en los miembros por OI²⁴. Cualquier cirugía a realizar en éstos pacientes ha de tener en cuenta la displasia ósea que cursa en ellos, que afecta a la cantidad y calidad del hueso que va a regenerar, resultando un hueso frágil que corresponde a la producción anormal de un colágeno tipo I que no tiene la estructura y la mineralización de la matriz ósea normal. Aunque la proliferación celular pareciera ser normal, ella precisa de la existencia de fenómenos de tensión en el foco de la osteotomía para producir la formación de callo, que cuando se forma tiene la apariencia radiológica semejante al resto del hueso de la extremidad comprometida, como indica Catagni que el hueso regenerado tiene una densidad similar al hueso adyacente²⁵. Nosotros consideramos que la refractura que tuvimos en un segmento operado (pierna derecha) fue el resultado de un retiro prematuro del clavo de Rush en un hueso de sustrato anormal; al margen de falta de información en la literatura respecto a la técnica empleada por nosotros. El

promedio de curación o consolidación de las diversas osteotomías, fue relativamente rápido, considerando que se realizaron varias osteotomías alineadoras, con el peligro de una lesión de la circulación perióstica y endóstica en algún segmento.

Como complementación a éste aporte, en el presente año hemos tenido en el Hospital Arco Iris un segundo caso florido de OI, tipo I, con lesiones deformantes en ambos fémures y antebrazo derecho. Se trata de una niña de aproximadamente 5 años de edad (no se conoce su edad con certeza, pues fue abandonada por sus padres a los pocos meses de nacida), en quien hemos realizado el mismo procedimiento en los MPs, con la dificultad que las deformaciones eran muy proximales, comprometiendo el ángulo de inclinación de las caderas, en coxa vara, al margen de un subluxación coxofemoral residual, que va a merecer cirugías posteriores. En antebrazo, cubito y radio, se ha practicado la misma técnica con clavos de Rush, de enclavamiento centromedular.

El manejo multidisciplinario de los pacientes con osteogénesis imperfecta, en sus diferentes tipos, que se viene realizando en el Hospital Arco Iris podría conducir a nuestra Institución a convertirse en un centro de referencia para esta patología, dado que se trata de una enfermedad con una frecuencia baja en nuestra población y la experiencia que acumulamos progresivamente podría beneficiar a los afectados y a sus familias.

Tabla 1 Clasificación de Sillence para la OI (expandida)

<i>Tipo</i>	<i>Severidad clínica</i>	<i>Rasgos típicos</i>	<i>Herencia</i>
I	OI leve no deformante	Fragilidad ósea, escleras azules, sordera presenil, no presenta dentinogénesis imperfecta	Autonómico dominante
II	Perinatal letal	Fragilidad ósea extrema, mortinato o muerte perinatal. Costillas fracturadas	Autonómico dominante Autosómico recesiva
III	Severamente deformante	Talla baja extrema, facies triangular, severa escoliosis, Fragilidad ósea, deformación severa y progresiva de los huesos largos, escleras normales o grises, dentinogénesis imperfecta	Autosómico dominante Autosómico recesiva
IV	Moderadamente deformante	Moderada baja talla, leve escoliosis a moderada, escleras blancas o grises, dentinogénesis imperfecta	Autosómico dominante
V	Moderadamente deformante	Leve a moderada, baja talla, luxación de la cabeza del radio, membrana interósea mineralizada, callo hipertrófico en los sitios de fractura, escleras blancas, sin dentinogénesis imperfecta	
VI	Moderada/severamente deformante	Talla baja moderada, escoliosis, acúmulos de osteoides en tejido óseo, sin dentinogénesis imperfecta	
VII	Moderadamente deformante	Talla baja leve, fémur y húmeros cortos, coxa vara, escleras azules, dentinogénesis imperfecta	Autosómico recesiva

Tabla 2. Tomada de Carol D. Morris and Thomas A. Einhorn. Bisphosphonates in Orthopaedic Surgery⁶¹⁵. Muestra los bifosfonatos más comúnmente usados, y las enfermedades para los que son indicados.

TABLE I Commonly Used Bisphosphonates							
Generic Name	Proprietary Name	Route of Administration	Relative Potency*	R1	R2	FDA Approval	FDA Approved Uses
Etidronate	Didronel	Oral	—	-OH	-CH ₃	Yes	Osteoporosis
Clodronate	Numerous	Intravenous, oral	1	-Cl	-Cl	No	
Tiludronate	Skelid	Oral	0.8	-H	-S- 	Yes	Paget disease
Alendronate	Fosamax	Oral	150	-OH	-(CH ₂) ₂ -NH ₂	Yes	Osteoporosis, Paget disease
Pamidronate	Aredia	Intravenous	20	-OH	-(CH ₂) ₂ -NH ₂	Yes	Paget disease, hypercalcemia of malignancy, metastatic osteolysis
Risedronate	Actonel, Optinate	Oral	700	-OH	-CH ₂ - 	Yes	Osteoporosis, Paget disease
Ibandronate	Bondronat, Boniva	Intravenous, oral	860	-OH	-(CH ₂) ₂ -N(CH ₃) ₂ - (CH ₂) ₄ CH ₃	Yes	Osteoporosis
Zoledronic acid	Zometa	Intravenous	>10,000	-OH	-CH ₂ - 	Yes	Hypercalcemia of malignancy, metastatic osteolysis



Fig. 1: Niño con una apariencia normal del fémur que sufre fractura por OI y que es tratada con un clavo de Rush.

Fig. 2: Deformaciones típicas de OI con varias fracturas previas



Fig. 3: Fotografías de frente y perfil del niño de 8 años, del caso en estudio, previas a las cirugías rehabilitadoras. Nunca ha sostenido la posición de pie ni caminado. Presenta muy severas deformaciones angulares en ambos MPs, a nivel de muslos y piernas.

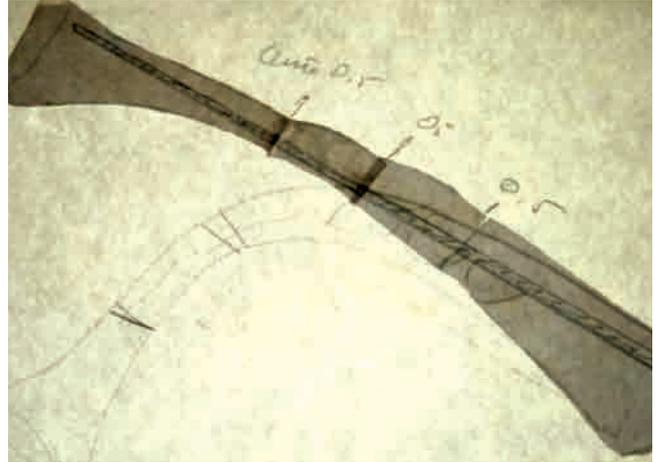


Fig. 6: Planificación preoperatorio de las osteotomías a realizar, teniendo cuidado de cuantificar el número y la distancia entre las osteotomías.



Fig. 4: Rx. Lateral de MPs que muestra la severa angulación en antecurvatum de las piernas, y algo de antecurvatum de los fémures, aunque a ése nivel era más severo el varo.



Fig. 7: Fotografía transoperatoria de múltiples osteotomías realineadoras, ya realizada la osteosíntesis anterógrada con clavo centromedular de Rush.



Fig. 5: para el momento de su ingreso, existe una fractura diafisaria reciente de tercio medio de fémur derecho, angulada y desplazada, sin fragmentos



Fig. 8: Radiografías de ambos MPs, a nivel de muslos y piernas, que muestra las osteotomías realizadas en ambos segmentos, la corrección alcanzada y los clavos centromedulares de Rush. En pierna derecha el clavo ha rebasado el cartílago de crecimiento.



Fig. 9: Fotografía durante la rehabilitación, con el uso del aparato ortopédico largo, bilateral, y la ayuda del andador. Ha alcanzado la posición erecta e inicia la marcha con soporte.



Fig. 10: Aspecto final de la pierna derecha, luego de reoperada la complicación de pérdida de la alineación original.

REFERENCIAS

1. P. Justin, E. McCarthy, P. Sponseller. Bone Mineral Density Deficiency in Children. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10:57-66
2. Byers P., et al. Genetic evaluation of suspected osteogenesis imperfecta (OI) *Genetics In Medicine*:2006; 8(6): 383-88
3. Rauch F, Glorieux F., Osteogenesis imperfecta. *Lancet* 2004; 363:1377-85
4. Byers P., et al Osteogénesis imperfecta *Annu. Rev. Med.*1992.43:269-82
5. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16: 101–16.
6. Glorieux FH. Et al. Type V osteogenesis imperfecta: a new form of brittle bone disease. *J Bone Miner Res.* 2000. 15:1650-58
7. Glorieux FH. Et al. Osteogenesis imperfecta type VI: a form of brittle bone disease with a mineralization defect. *J Bone Miner Res.*2002. 17:30-38
8. Ward LM., et al. Osteogenesis imprecfecta type VII: an autosomal recessive form of brittle bone disease. *Bone.* 2002. 31:12-18
9. Mininder S. Kocher, MD, and Frederic Shapiro, MD. *J Am Acad Orthop Surg*; 6:225-236. 1998
10. Falvo KA, et al.: Osteogenesis Imperfecta: Clinical Evaluation and Management. *J. Bone Joint Surg. Am.* 56:783-793, 1974.
11. Robert P. Huang, Catherine G. Ambrose, Elroy Sullivan and Richard J. Haynes. Functional Significance of Bone Density Measurements in Children with Osteogenesis Imperfecta. *J. Bone Joint Surg. Am.* 88:1324-1330, 2006.
12. Mihran Tachdjian, MA, MD *Ortopedia Pediátrica*, 1999 2da edición, editorial Interamericana McGraw-Hill, Vol II ; 818-849.
13. Canale Terry MD, Beat James H MD, *Tratado de Ortopedia Pediátrica* 1992, primera edición, editorial Mosby Year Book, 377-379.
14. Mckusick, V.A.: Osteogenesis Imperfecta: An orthopaedic description and surgical review, *J. Bone Joint Surg.* 1999 53 B:72-76.
15. Carol D. Morris and Thomas A. Einhorn. Biphosphonates in Orthopaedic Surgery *J. Bone Joint Surg. Am.* 87:1609-1618, 2005.
16. Robert P. Huang, Catherine G. Ambrose, Elroy Sullivan and Richard J. Haynes. Functional Significance of Bone Density Measurements in Children with Osteogenesis Imperfecta. *J. Bone Joint Surg. Am.* 88:1324-1330, 2006
17. Sakkers R, Kok D, Engelbert R, van Dongen A.: Olpadronate Reduced Fractures in Children with Osteogenesis Imperfecta. *Lancet.* 2004 May 1;363:1427-31.
18. Munns CF, Rauch F, Zeitlin L, Fassier F, Glorieux FH. Delayed osteotomy but not fracture healing in pediatric osteogenesis imperfecta patients receiving pamidronate. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1779-86.
19. Sofield, H. A., and Millar, E. A.: Fragmentation, Realignment, and Intramedullary Rod Fixation of Deformities of the Long Bones in Children. *J. Bone and Joint Surg.*, 41-A: 1371-1391, Dec. 1959.
20. RL Marafioti and GW Westin. Elongating intramedullary rods in the treatment of osteogenesis imperfecta *J. Bone Joint Surg. Am.* 59:467-472, 1977.
21. Zionts LE, Nash JP, Rude R, Ross T, Stott NS. Bone mineral density in children with mild osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77:143-7.
22. Cepollaro C, Gonnelli S, Pondrelli C, Montagnani A, Martini S, Bruni D, Gennari C. Osteogenesis imperfecta: bone turnover, bone density, and ultrasound parameters. *Calcif Tissue Int.* 1999;65:129-32.
23. Janelle Hickey, Pharm D, David Lemons, RPh, Pamela Waber, BSc, Mouin G. Seikaly, MD. Bisphosphonate Use in Children With Bone Disease. *J Am Acad Orthop Surg* 2006;14: 638-644
24. Ring D., Júpiter J. et al.: Osteogenesis Imperfecta. Treatment of Deformity of the Lower Limb in Adults Who Have. *J. Bone Joint Surg. Am.* 78:220-5, 1996.
25. Catagni, M.: Imaging techniques. The radiographic classification of bone regenerate during distraction. pp. 53-62. Edited by A. B. Maiocchi, Baltimore, Williams and Wilkins, 1991.