

## OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Quelca Choque Heber Gonzalo<sup>1</sup>  
Mg. Sc. Bustamante Cabrera Gladys<sup>2</sup>

### RESUMEN

La osteogénesis imperfecta es una enfermedad hereditaria caracterizada por formación defectuosa de los huesos a consecuencia de alteraciones en la síntesis de la producción de colágeno, proteína que se encuentra ausente o en muy escasa cantidad, principalmente en tejido óseo por lo que se produce una múltiple continuidad de fracturas en diferentes partes del cuerpo.

La osteogénesis imperfecta es un grupo de patologías, hereditarias que se dividen en seis tipos de cuadros, cada uno con una subclasificación que hacen de esta una patología compleja y de amplia distribución, donde el paciente recibe el gen que presenta disfunción de generar esta proteína responsable de dar solidez y firmeza a los tejidos duros del cuerpo.

La vida extrauterina del paciente cambia de manera significativa, incluyendo la de los padres, quienes juegan un papel preponderante en el desarrollo y adaptación del enfermo, enfrentando a la sociedad que tiende a malinterpretar con acusaciones de maltrato infantil a los que se encuentran en su entorno inmediato.

Los tratamientos actuales están dirigidos a prevenir y de alguna manera a controlar los síntomas de la enfermedad que a impedir que se desarrolle esta patología atacando directamente a la causa.

<sup>1</sup> Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA.

<sup>2</sup> Médico Internista. Docente emérito UMSA. Mg.Sc. Psicopedagogía y Educación superior. Mg.Sc. Dirección de desarrollo Local. Mg.Sc. Planificación, gestión, evaluación de Proyectos. Mg. Sc. Bioética.

## PALABRAS CLAVE

Osteogénesis Imperfecta. Colágeno. Densitometría. Huesos de cristal.

### ABSTRACT

Osteogenesis imperfecta is a hereditary disease characterized by defective bone formation as a result of alterations in the synthesis of collagen, a protein that is absent or very small quantities, mainly in bone tissue so a multiple continuity occurs fractures in different body parts.

Osteogenesis imperfecta is a group of diseases, hereditary divided into six types of the disease, each with a subclassification that make this a complex and widespread disease, where the patient receives the gene dysfunction presents generate this protein responsible give strength and firmness to the hard tissues of the body.

The extrauterine life for the patient changes significantly, including for both parents, who play a major role in the development and adaptation of the patient, facing the society that tends to misinterpret with allegations of child abuse to those found in their environment immediately.

Current treatments are aimed at preventing and somehow control the symptoms of the disease to prevent this disease develops directly attacking the cause.

### KEYWORDS

Osteogenesis Imperfecta. Collagen. Densitometry. Brittle bone.

## INTRODUCCION

La osteogénesis imperfecta es una enfermedad que ha sido descrita desde la antigüedad, encontrándose piezas momificadas, en el Museo de Historia Natural de Gran Bretaña, además de múltiples comunicaciones realizadas por diferentes autores desde 1788, recibiendo inicialmente el nombre de Síndrome de Volnik en honor al profesional que describió la patología y determinó el nombre con el que ahora se lo conoce.<sup>1</sup>

Este cuadro ambiguamente descrito durante muchos años, fue clasificado por Sillence en 1979, planteando evidencias clínicas y genéticas en cada caso, iniciándose de esta manera la búsqueda de los genes causantes de la enfermedad.<sup>1</sup> En el 2006 se descubren formas recesivas de la enfermedad que hasta entonces se consideraba de herencia dominante, ampliándose la clasificación propuesta por Sillence.

Tipo	Alteración genética	Proteína afectada	Tipo	Alteración genética	Proteína afectada
I	COL1A1	A1(I)	VII	CRTAP	CRTAP
II	COL1A o COL1A2	A1(I) o a2(I)	VIII	LEPRE 1	P3H1
III	COL1A o COL1A2	A1(I) o a2(I)	IX	PPIB	CYPB
IV	COL1A o COL1A2	A1(I) o a2(I)	X	SERPINH1	HSP47
V	IFITM5		XI	FKBP	FKBP65
VI	SERPFIN1	PEDF	XII	PLOD2-COL1A1-SP7	

Fuente: *Elaboración Propia. Obtenido de Gutiérrez Díez M., Prieto T., García Parra., Bueno Sánchez .<sup>5</sup>*

## CLASIFICACION CUADRO CLINICO

Las características clínicas varían de un individuo a otro con Osteogénesis

## ETIOLOGIA

La enfermedad de los “*huesos de cristal*” u Osteogénesis imperfecta son un grupo de patologías genéticas hereditarias del colágeno que se caracteriza por presentar fragilidad ósea y alteraciones en otros órganos que tienen déficit de tejido conectivo, como los vasos sanguíneos, piel, uñas y dientes. Estas entidades requieren de un gen anormal, paterno o materno, para su presentación, es así que los genes identificados para su presentación son el COL1A1 y COL1A2 de los cromosomas 17 y 7 respectivamente, los cuales sufren una mutación que impide la codificación de las cadenas del colágeno, al momento de determinar las proteínas de la matriz de los tejidos duros y de otros componentes del cuerpo.<sup>2-3-4</sup>

Los genes y las proteínas afectadas en esta enfermedad son:

imperfecta en base a la clasificación realizada por Sillence.

CLASIFICACION		
<b>TIPO I</b> (autosómica dominante)	1A	Se presenta en la infancia con fragilidad ósea variable después del primer año de vida, que disminuyen después de la pubertad, además existe sordera por una lesión del nervio coclear, acompañado de fragilidad de los huesecillos del oído, escleras azules, articulaciones laxas y dentinogénesis imperfecta sin deformidad de los huesos <sup>2,4,6</sup> .
	1B	
<b>TIPO II</b> (autosómica dominante)	Presente in útero, denominado “ <i>tipo mortal perinatal</i> ” debido a la muerte del bebé en el útero materno o luego del alumbramiento, debido a la escasa madurez pulmonar observándose dentinogénesis imperfecta, sordera, micrognatia, y fracturas in útero. <sup>2,4</sup>	
<b>TIPO III</b> (autosómica dominante rara vez recesiva)	Existe marcada fragilidad de los huesos, acentuándose en las extremidades inferiores que toman un aspecto en arco. Las escleras son azuladas en el momento del nacimiento, pero luego se normalizan, además de una estatura reducida y una dentinogénesis imperfecta. A todo ello se asocia facies triangular, frente ancha e hipertensión pulmonar. <sup>2,4</sup>	
<b>TIPO IV</b> (autosómica dominante)	IVA	Presente en la infancia y caracterizada por estatura variable, con acortamiento de huesos largos y dentinogénesis imperfecta, al igual que la anterior presenta escleróticas azuladas, las fracturas son evidentes en el nacimiento y luego de éste. La lesión del octavo par craneal es rara, pero si está presente se va normalizando con la edad. <sup>2,4</sup>
	IVAB	

Fuente: Elaboración propia obtenida de la Clasificación de Sillence.

A la clasificación de Sillence se añadieron otros tipos de osteogénesis imperfecta debido a que no todos los pacientes se ajustaban a las características clínicas de la enfermedad<sup>6</sup>, insertándose el:

<b>TIPO V (autosómica dominante)</b>	Denominado como Osteogénesis con hipercallo, denominada así porque en el área de la fractura de produce una matriz ósea exuberante, formando callos calcificados que adoptan las características de un osteosarcoma por el evidente aumento de volumen que impide el movimiento articular por calcificación de las membranas interarticulares, acompañado de laxitud de los ligamentos. En este tipo no se evidencian alteraciones en las escleróticas ni en la dentinogénesis. <sup>2,4</sup>	
<b>TIPO VI (autosómica dominante)</b>	No se altera la estructura misma del colágeno, sino el depósito de matriz orgánica presente en hueso. Las fracturas están presentes a finales de la gestación y luego de ello. No existe presencia de dentinogénesis imperfecta, pero se observa osteoides en el tejido óseo. <sup>7,8</sup>	
<b>TIPO VII (autosómica recesiva)</b>	Con deformación moderada de los huesos, lo que lleva a una estatura baja, coxa vara y reducción en la longitud femoral	
<b>TIPO VIII (autosómica dominante)</b>	Presentan una enfermedad grave, con escleras blancas, rizomelia y huesos largos con disminución de la tubulación, el crecimiento se ve disminuido en forma severa, y existen metafisis en bulbo	
<b>TIPO IX (autosómica dominante)</b>	Similar tipo VII y VIII, sin rizomelia	
<b>TIPO X (autosómica dominante)</b>	Se caracteriza por dentinogénesis imperfecta, presencia de bullas en la piel, estenosis de píloro, litiasis renal y escleras azules	
<b>TIPO XI (autosómica dominante)</b>	Donde las alteraciones de la keratina 14 son evidentes, por lo que los niños nacen con ampollas cutáneas en manos y pies, fracturas óseas recurrentes, osteopenia severa, deformidad en huesos largos, xifoescoliosis con acuñamiento vertebral. No presenta dentinogénesis imperfecta ni escleras azules, de igual forma la audición es normal	
<b>No clasificada</b>	Síndrome de Bruck	Con alteraciones en el colágeno que causan fracturas patológicas o hiperlaxitud ligamentaria, además de retraso en la dentición, presencia de huesos wormianos e incurvación ósea
	Enfermedad de Caffey	
	Osterix	

Fuente: Elaboración propia, obtenida de la clasificación de Silence y Van Dick<sup>1</sup>

También existe una clasificación que enmarca las características clínicas de dos tipos de la enfermedad, que consiste en una osteogénesis imperfecta congénita y otra tardía, la primera pertenece a los tipos II y III de la

clasificación de Silence caracterizándose por deformaciones y fracturas de los huesos luego del nacimiento, en tanto que la osteogénesis imperfecta tardía engloba a los tipos I y IV de la clasificación de Silence.<sup>2</sup>

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico es básicamente clínico, en función a los hallazgos, perinatales y postnatales del individuo, debiéndose clasificar en los subtipos correspondientes en función a las características clínicas evidentes. De igual forma, la observación de las alteraciones genéticas confirmará el diagnóstico de sospecha, así como la observación radiográfica de las lesiones. Radiográficamente se determinará la disminución en la densidad y matriz mineral de los huesos, múltiples fracturas, presencia de matrices exuberantes, alteraciones metafisiarias, etc. La biopsia de tejido epitelial y ósea coadyuvará de igual forma en el diagnóstico, acompañado de cultivos de fibroblastos.<sup>2</sup>

## TRATAMIENTO

No existe tratamiento para la enfermedad, por lo que la prevención de las fracturas es el manejo más apropiado, apoyado con terapia física y soportes óseos como férulas ortodoncia, o silla de ruedas. El manejo quirúrgico solamente está indicado en la reparación de las lesiones o la corrección de las mismas, apoyado con el uso de medicamentos que fortalezcan la matriz ósea, como la hormona de crecimiento o bifosfonatos, de los cuales el pamidronato es el de mayor uso.<sup>3,9</sup>

El futuro del tratamiento en esta enfermedad, está enfocado a la corrección del gen alterado, a través de la terapia de supresión antisentido, que tiene como función disminuir la expresión del RNA mensajero, o el trasplante alogénico de médula ósea, que tienen como función la proliferación de un hueso normal, que si bien son terapias en desarrollo, pretenden ser usadas en un corto plazo.<sup>9</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. Sanjurjo M. Características Genéticas de la Osteogénesis Imperfecta. 2010: 3-5. URL disponible en: <http://www.osteogenesis.info/almacen/sanjurjo.pdf>. Accedido en fecha 11 de junio de 2014
2. Gracia, R; I González. Tratamiento de la Osteogénesis Imperfecta. Symposium: Avances y controversias en endocrinología pediátrica. Madrid-España. 2002:72-74. URL disponible en: <http://www.seep.es/privado/documentos/congresos/C2002/11.pdf>. Accedido en fecha 23 de mayo de 2014.
3. Salud: Osteogénesis Imperfecta. Technosite/Fundación ONCE. Madrid-España. 2009. URL disponible en: <http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Enfermedades/Enfermedades Discapacitantes/O/Osteogenesis%20Imperfecta/Paginas/cover%20osteogenesis.aspx>. Accedido en fecha 26 de mayo de 2014.
4. Osteogénesis Imperfecta. Asociación Nacional de Huesos de Cristal. Madrid-España. 2012. URL disponible en: [http://www.ahuce.org/Osteogenesis\\_imperfecta/Tratamientos\\_en\\_Osteogenesis\\_imperfecta.aspx](http://www.ahuce.org/Osteogenesis_imperfecta/Tratamientos_en_Osteogenesis_imperfecta.aspx). Visitado el 27 de mayo de 2014.
5. Gutiérrez M, Molina M, Prieto L, Parra J, Bueno A. Osteogénesis Imperfecta: Nuevas Perspectivas. Endocrinología Pediátrica. España. 2013: 76-78. URL disponible en: [http://www.ahuce.org/Portals/0/Publicaciones/Aspectos\\_Generales/osteogenesis\\_imperfecta\\_Nuevas\\_Perspectivas.pdf](http://www.ahuce.org/Portals/0/Publicaciones/Aspectos_Generales/osteogenesis_imperfecta_Nuevas_Perspectivas.pdf). Accedido en fecha 8 de junio de 2014.
6. Valenzuela G, Zárate H. Osteogénesis imperfecta: caso clínico y actualización. Revistas

- bolivianas. Bolivia. 2007. 1-4. URL disponible en: <http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/chc/v52n1/v52n1a11.pdf>. Visitado el 31 de mayo de 2014.
7. García A. Actualización en Osteogénesis Imperfecta. URL disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/williamsoler/actualizacion\\_en\\_osteogenesis\\_imperfecta.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/williamsoler/actualizacion_en_osteogenesis_imperfecta.pdf). Visitado el 26 de mayo de 2014.
8. Asociación Madrileña de Osteogénesis Imperfecta. España. 2011. URL disponible en: <http://amoimadrid.org/detalles-medicos/traumatologia>. Visitado el 31 de mayo de 2014.
- Caley A, Altamirano L. La Dentinogénesis Imperfecta como alerta de Osteogénesis Imperfecta. Gaceta Dental. Madrid-España. 2011. URL disponible en: <http://www.gacetadental.com/2011/09/la-dentinognesis-imperfecta-como-alerta-de-osteognesis-imperfecta-25497/>. Accedido el 29 de mayo de 2014.