

Reporte de caso de osteogénesis imperfecta diagnosticado prenatalmente mediante ecografía convencional

Dra. Lorena Yáñez*

Dr. Gabriel León*

Dr. Peter Chedraui*

Dr. Gabriel León San Miguel*

* Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor

Resumen

La osteogénesis imperfecta (OI) es un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios en los que existen anomalías en la formación del colágeno I, las que interfieren con el proceso normal de osificación del hueso. Esto sucede por mutación de los genes que codifican dicho colágeno. Existen cuatro subtipos, todos hereditarios, pero el tipo II, forma letal, es el que con más frecuencia se detecta prenatalmente. La frecuencia depende del tipo y puede variar de 1.6 a 9 (Tipo IIA) a 3.5 (Tipo I) por 100,000 nacimientos. El diagnóstico posnatal es sobre todo clínico mientras que el prenatal se efectúa mediante ultrasonido y/o radiología. El pronóstico para una persona con OI varía enormemente, dependiendo de los síntomas y severidad de los mismos, no existiendo un tratamiento curativo sino sólo el dirigido a prevenir y controlar los síntomas. Presentamos a continuación un caso de OI que fue diagnosticado prenatalmente mediante ecografía convencional y confirmado al nacimiento.

Palabras Claves: Osteogénesis Imperfecta, diagnóstico prenatal, colágeno.

Abstract

Osteogenesis imperfecta (OI) is a heterogeneous group of hereditary disorders characterized by the anomalous formation of collagen I, that interferes with normal bone ossification. The disease occurs due to a mutation in the genes that codify such collagen. There are four subtypes, all hereditary, however type II, a lethal subtype, is the most frequently prenatally diagnosed. The frequency of OI depends on the type and can vary from 1.6 - 9 (Type IIA) to 3.5 (Type I) per 100,000 births. Posnatal diagnosis is mainly clinical whereas prenatally is performed by means of ultrasound and radiology. Prognosis for those with OI depends on symptom severity, with no curative treatment available up-to-date only that focused on preventing and controlling such symptoms. We present a case of OI diagnosed prenatally by means of conventional ultrasound and confirmed at birth by clinical examination.

Key words: Osteogenesis Imperfecta, prenatal diagnosis, collagen.

Introducción

La osteogenesis imperfecta (OI), osteopsitrosis, fragilidad ósea congénita, enfermedad de huesos frágiles o enfermedad de cristal es un grupo de enfermedades que se caracteriza por una formación inadecuada del hueso, resultando en su fragilidad y facilidad para romperse con una concomitante dificultad para curar. Existen cuatro tipos (I a IV), todos de carácter hereditario siendo el tipo II el que presenta múltiples alteraciones intrauterinas con pronóstico letal debido al desarrollo de hipoplasia pulmonar. La frecuencia de los diferentes tipos varía pudiendo ser para el tipo I de 3.5 casos por 100,000 nacidos y para el tipo II A de 1.6 a 9 por 100,000 nacidos (1-3). La mutación responsable de estas alteraciones se ubica en los genes COL 1 A1 (Glicina 988–Cisteína) y COL 1 A2 (Glicina 664–Arginina) (4). La mayoría de los casos se deben a mutaciones nuevas pero también se ha descrito una herencia autosómica recesiva (5).

Recientemente se ha encontrado que algunas formas anteriormente inexplicables de OI podrían atribuirse a defectos en un gen que contiene información de la proteína asociada al cartílago (CRTAP) (6). El CRTAP es parte de un complejo de proteínas que participan en la transformación del colágeno en su forma final (7). Las formas bien conocidas de OI resultan de un defecto dominante que requiere sólo una copia del gen defectuoso para causar la enfermedad. Un estudio ha encontrado que las formas de OI causadas por las mutaciones del gen CRTAP eran recesivas y requiere dos copias del gen afectado, una de cada progenitor para causar la OI (7).

El diagnóstico prenatal se puede realizar a las 16 semanas por ultrasonido (US). El pronóstico varía mucho según el tipo de OI. Hasta el momento no existen medidas para prevenir la aparición de esta enfermedad. Es imprescindible un consejo genético especializado para los padres, familiares y pacientes. El St. Jude es pionero en una nueva forma de tratamiento: el trasplante de médula ósea. Los médicos del St. Jude están dirigiendo un ensayo clínico de trasplante de médula ósea mediante el cual realizan un trabajo de ingeniería en la médula e investigan si pueden mejorar el desenlace de los niños que nacieron con osteogénesis imperfecta (8).

REPORTE DEL CASO

Reportamos el caso de una mujer de 32 años que actualmente tiene dos hijos producto de dos gestaciones de evolución aparentemente normal. La paciente acude a la consulta externa del Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor para control de su gestación de 25 semanas, derivada de un Centro de Atención Primaria donde la ecografía realizada en ese sitio reportaba la presencia de extremidades cortas. En el departamento Ecográfico de la Consulta Externa del Hospital Sotomayor se le realiza un rastreo de ecografía convencional encontrándose un feto vivo de 26 semanas de gestación, en podálico, en el que llamaba la atención el aumento de la cisterna magna, una ausencia del hueso nasal, ausencia de estómago, discreto nivel líquido en cavidad abdominal, tórax en embudo, extremidades cortas (huesos largos fracturados, fémur y húmero), abdomen globuloso y deformación del cráneo a la presión con el traductor (Ver Figura 1-3).

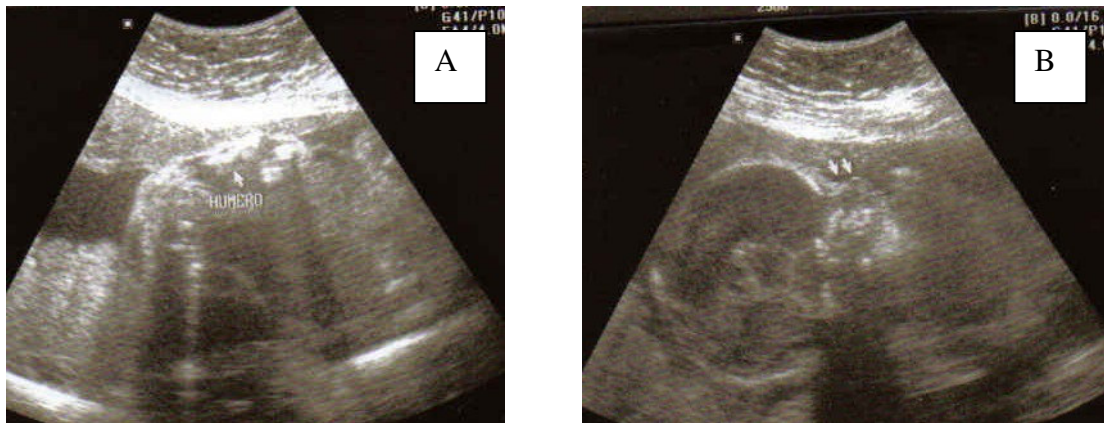


Figura 1. Evidencia ecográfica de rotura de huesos largos (húmero).

Figura 2. Ausencia de huesos nasales en el feto comprometido con osteogénesis imperfecta.

Al realizársele a la paciente una radiografía simple de abdomen a la madre no se visualizaba el feto en la placa radiográfica. Aún sabiendo que el pronóstico de vida de su hijo era malo, la paciente insiste en continuar su embarazo y el control prenatal en la institución, recibiendo el asesoramiento genético respectivo. Al cumplir las 33 semanas de gestación se observa un deterioro del estado clínico materno con hipertensión arterial, edema en extremidades inferiores y abdomen. A la ecografía se observa un feto vivo con las características ya mencionadas pero con un aumento considerable de la hidrocefalia, de la ascitis abdominal y polihidramnios. Debido a las malas condiciones materno fetales se interrumpe el embarazo a las 33 semanas de gestación. El neonato de sexo femenino muere a las 3 horas de vida, confirmándose el diagnóstico de osteogénesis imperfecta, dada sus características clínicas (Ver Figura 4).



Figura 3. Depresión de los huesos del cráneo a la presión del transductor sobre el abdomen materno



Figura 4. Neonato con características clínicas de osteogénesis imperfecta

DISCUSION

La OI se trata de un grupo heterogéneo de trastornos, caracterizados por anomalías del colágeno tipo I que interfieren en el proceso normal de osificación del hueso (5). La clasificación más utilizada es la radiológica de Sillence que distingue cuatro grupos, los tipos I a IV (2). Los tipos I y IV se expresan luego del nacimiento. La forma III presenta lesiones menos severas que la tipo II que ha sido subdividida en tres subtipos A, B y C siendo la II A la más frecuente (9). En sus formas no letales los afectados por OI presentan escleróticas azules, huesos largos y columna vertebral deformados, articulaciones con aumento de la laxitud y sordera. El tipo II, letal perinatal, se describe con más detalle pues es el que se detecta frecuentemente por ultrasonido y en donde encontramos: mala identificación de la estructura ósea de la calota, visualización inusualmente clara de la masa encefálica, aplanamiento de la bóveda craneana con la compresión del traductor a través del abdomen

materno (4). El tórax suele ser pequeño, con múltiples fracturas costales y los huesos largos anchos se presentan incurvados, fracturados y muy acortados. Se puede describir en algunos casos polihidramnios y disminución de los movimientos fetales. Existen tres patologías con las que debemos hacer un claro diagnóstico diferencial: la hipofosfatasa (huesos largos incurvados y acortados), la acondrogénesis (micromelia severa y agrandamiento de la cabeza) y la displasia tanatofórica (anomalías craneales con osificación normal). En el caso de OI que estamos presentando se encontró características ecográficas y postnatales típicas de un caso de OI tipo II perinatal letal.

CONCLUSIONES

- La ecografía juega un importante rol en el diagnóstico prenatal de esta patología por tanto es aconsejable la valoración meticulosa del feto en el primer (11-14 semanas) y segundo trimestre (16-22 semanas).
- Los principales rasgo encontrado a la ecografía prenatal que diagnostican esta patología son: el acortamiento de los huesos largos fracturados (a partir de las 16 semanas), y la distorsión de los huesos de la bóveda craneal a la presión suave con el traductor sonográfico a través del abdomen materno, esto debido a la falta de mineralización de la calota fetal.
- Al contrario de lo que sucede con otras patologías, la edad de la madre no estaría directamente relacionada con la presentación de OI.
- En la OI el asesoramiento genético tiene mucha importancia pues si uno de los padres la presenta, podría transmitirla a su descendencia.
- El pronóstico para una persona con OI varía enormemente dependiendo de los síntomas y la severidad de estos, no existiendo un tratamiento curativo sino aquel dirigido a prevenir y controlar los síntomas.

Referencias

1. Trecet JC. Malformaciones musculoesqueléticas. En Bajo Arenas JM (ed). Ultrasonografía Obstétrica.. Marbán Libros, S.L. 2002; pp:269-292.
2. Sillence DO, Barlow KK, Cole WG, et al. Osteogenesis imperfecta type III. Delineation of the phenotype with reference to genetic heterogeneity. Am J Med Genet 1986;23:821-32.
3. Rasmussen SA, Bieber FR, Benacerraf BR, et al. Epidemiology of osteochondrodysplasias: changing trends due to advances in prenatal diagnosis. Am J Med Genet 1996;61:49-58.
4. Werther AC. Evaluación Ultrasonográfica de las alteraciones esqueléticas. En Cafici R, Mejides A, Sepúlveda W (eds). Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal. Ediciones Journal, Argentina 2003; pp:399-400.
5. Twining P, Mc Hugo J, Pilling (eds). Anomalías fetales. Diagnóstico Ecográfico. Ediciones Marbán Madrid, 2002;pp:250-253.
6. Barnes AM, Chang W, Morello R, et al. Deficiency of cartilage-associated protein in recessive lethal osteogenesis imperfecta. N Engl J Med 2006;355:2757-64.
7. www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/news/fullstory_43210.html
8. www.stjude.org/español/0,11968,640_3797_6142,00.html
9. Mahony B. Osteogénesis Imperfecta. Evaluación ecográfica del sistema musculoesquelético. En Ecografía Obstetricia y Ginecología 3ª Edición.1995;pp:274-313.