

Resolución de embarazo complicado por osteogénesis imperfecta materna. Reporte de un caso



Resolution of pregnancy complicated by maternal osteogenesis imperfecta. A case report

Diana Villeda Barrera,* Jorge Sánchez Hernández,* Rutilio Carrillo Muñoz†

RESUMEN

La osteogénesis imperfecta (OI) es un trastorno genético raro, comúnmente causado por una mutación autosómica dominante en genes que codifican cadenas alfa-1 y alfa-2 del colágeno tipo I, proteína estructural importante en la formación de hueso, tendón, ligamento, piel y esclerótica. Se ha estimado que la OI materna ocurre sólo una vez cada 25 000 a 30 000 embarazos, debido a esto puede ser que el obstetra no tenga experiencia en tratar a mujeres embarazadas con la enfermedad. Estas pacientes presentan embarazos de alto riesgo obstétrico y requieren de un equipo multidisciplinario para su seguimiento. Presentamos el caso de una paciente con osteogénesis imperfecta materna que acude a nuestro hospital por cursar con un embarazo de 20 semanas de gestación complicado con muerte fetal temprana, en donde el objetivo principal fue determinar la conducta a seguir para la resolución del embarazo, el cual fue finalizado mediante parto vaginal, sin ninguna complicación o incidente. Aunque aún existe controversia sobre cuál es la mejor vía para finalizar el embarazo en estas pacientes, en la literatura se informa sobre el éxito tanto de partos por cesárea como por vía vaginal, concluyendo que el modo óptimo de parto debe decidirse de forma individualizada.

ABSTRACT

Osteogenesis imperfecta (OI) is a rare genetic disorder, commonly caused by an autosomal dominant mutation in genes that encode alpha-1 and alpha-2 chains of type I collagen, an important structural protein in the formation of bone, tendon, ligament, skin and sclerotic. A maternal OI has been estimated to occur only once every 25 000 to 30 000 pregnancies, because of this the obstetrician may have no experience in treat in pregnant women with the disease; these patients have high obstetric risk pregnancies and require a multidisciplinary team to follow up. We present a case of a patient with maternal imperfect osteogenesis who comes tour hospital for a pregnancy of 20 weeks of complicated gestation with early fetal death, where the main objective was to determine the behavior to be followed for the resolution of the pregnancy, which was terminated by vaginal delivery, without any complication or incident. Although there is still controversy about what is the best way to end pregnancy in these patients, the literature reports on the success of both cesarean deliveries and vaginal deliveries, concluding that the optimal mode of delivery must be decided individually.

* Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia.

† Jefe de la Unidad Tocoquirúrgica.

Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México. México.

Recibido: 15/11/2019. Aceptado: 14/02/2020.

Citar como: Villeda BD, Sánchez HJ, Carrillo MR. Resolución de embarazo complicado por osteogénesis imperfecta materna. Reporte de un caso. Arch Inv Mat Inf. 2020;11(1):27-31. <https://dx.doi.org/10.35366/100326>



Palabras clave: Osteogénesis imperfecta, embarazo, parto, cesárea.

Abreviatura:

OI = Osteogénesis imperfecta.

Keywords: Osteogenesis imperfecta, pregnancy, delivery, caesarean section.

INTRODUCCIÓN

La osteogénesis imperfecta (OI) es un trastorno genético raro que afecta al colágeno tipo I, proteína estructural importante en la formación de hueso, tendón, ligamento, piel y esclerótica. La OI es comúnmente causada por una mutación autosómica dominante en los genes que codifican las cadenas alfa-1 y alfa-2 del colágeno tipo I.¹

Se ha estimado que la OI materna ocurre sólo una vez en cada 25 000 a 30 000 embarazos, debido a esto puede ser que el obstetra no tenga experiencia en tratar a una mujer embarazada que padezca la enfermedad.²

Muchas de las manifestaciones clínicas relacionadas con esta patología pueden originar complicaciones relacionadas con el embarazo,^{2,3} tales como problemas vasculares, vasoconstricción inadecuada, recuento bajo de plaquetas y agregación plaquetaria deteriorada, fragilidad capilar, atonía y hemorragia postparto, ruptura uterina espontánea, escoliosis y deformidades espinales, anestesia espinal difícil, volumen torácico reducido con enfermedad pulmonar restrictiva, riesgo de desproporción cefalopélvica, cuello corto que dificulta la intubación, aumento de la tasa metabólica, riesgo de hipertermia maligna bajo anestesia general, osteoporosis, desmineralización, fragilidad ósea, riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

Las pacientes con OI embarazadas se consideran de alto riesgo obstétrico y requieren de un equipo multidisciplinario para su seguimiento.⁴ El control prenatal reviste una particular importancia, ya que permite una correcta valoración materna, modificación de hábitos dañinos, cambios en la medicación en caso de ameritarlo y la referencia oportuna. Se deben realizar pruebas de laboratorio cada tres meses y vigilar los niveles de calcio, fosfato, vitamina D, urea, creatinina, hormona paratiroidea, lactato deshidrogenasa (LDH), creatina cinasa (CK, por sus siglas en inglés), proteína C reactiva (PCR) y enzimas hepáticas, con el fin de conducir a cambios terapéuticos adecuados en aquellas pacientes que hayan estado bajo tratamiento con bifosfonatos, ya que éstos inhiben la reabsorción ósea de los osteoclastos al interferir con la vía del mevalonato de la biosíntesis de colesterol, y la exposición a estos fármacos durante la vida intrauterina podría causar anomalías esqueléticas o malformaciones congénitas. El uso de bifosfonatos en mujeres en edad reproductiva plantea la preocupación de que el feto puede estar potencialmente expuesto al fármaco liberado desde el hueso

materno si la madre ha recibido bifosfonatos antes de la concepción, o transmitirse directamente de la placenta si la madre los recibe durante el embarazo.⁵ Es recomendable establecer un monitoreo frecuente mediante mediciones diarias de la presión arterial en el hogar. Asimismo, es conveniente realizar un ecocardiograma y solicitar una valoración anestésica temprana como valoración prequirúrgica en caso de que se necesite hacer una intervención quirúrgica; además, es conveniente repetir esta valoración cada dos a tres meses para evaluar correctamente la evolución del riesgo.

Existen distintas opiniones sobre el tipo de parto que se debe recomendar a estas pacientes, por lo que la decisión debe ser individualizada. El parto vaginal se ha logrado en 54.5% de los casos⁵ y puede considerarse relativamente seguro; la incidencia de fracturas maternas no aumenta en el embarazo y rara vez puede ocurrir durante el parto. La cesárea se adopta principalmente para evitar complicaciones respiratorias, ya que el impacto de un útero grávido en un volumen torácico reducido puede empeorar la neumopatía restrictiva de estar presente.⁶

Se han descrito varios abordajes anestésicos: general, epidural y espinal. La anestesia espinal presenta dificultades técnicas debido a las deformidades espinales, lo cual hace que el nivel del bloqueo sea impredecible. La anestesia espinal continua con catéter epidural o subaracnoideo es una opción más segura. Por otro lado, la anestesia general puede representar problemas relacionados con la intubación y el desarrollo de hipertermia maligna.⁷

Se debe considerar la gravedad de la OI y el estado materno y fetal durante el embarazo y en el momento del parto. Debido a los riesgos relacionados de la OI para la madre y el feto, las mujeres con esta enfermedad deben ser tratadas en un centro de atención de tercer nivel.⁸

A continuación, se presenta un caso clínico de osteogénesis imperfecta materna en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, en donde no se ha documentado antes un caso similar, debido a la extrañeza de esta enfermedad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente femenino de 20 años, es originaria de una población rural que vive en casa presada, con escolaridad secundaria, vive en unión libre, religión católica, familia de cuatro integrantes, hacinamiento positivo. En cuanto a su somatometría

presenta una talla de 1.42 metros y 42 kg de peso, cuenta con diagnóstico de osteogénesis imperfecta tipo IV documentada en el historial clínico del Hospital para el Niño del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM), sin antecedentes hereditarios de importancia, con antecedente de ocho fracturas: una fractura de cadera al nacimiento, cuatro fracturas en fémur izquierdo, dos fracturas en tibia y peroné derecho y una fractura distal del radio izquierdo, la última hace 11 años, las cuales se resolvieron bajo tratamiento conservador. También se sometió a una resección de un tumor mandibular diagnosticado como fibroma osificante en 2010 con colocación de material de osteosíntesis, que se retiró en 2015, niega estar bajo tratamiento específico para osteogénesis imperfecta; con antecedentes ginecológicos de menarca a los 11 años, ritmo irregular, inicio de vida sexual activa a los 19 años, número de parejas sexuales una, gesta una, sin control prenatal.

Se presenta al Servicio de Urgencias el 15 de mayo de 2019 con un embarazo de 20.4 semanas de gestación, sin control prenatal, acude al ser referida por médico particular con diagnóstico de muerte fetal temprana. Mediante rastreo ultrasonográfico se encuentra producto sin actividad cardíaca; a la exploración física se encuentra deformidad de mandíbula, acortamiento de cuello (*Figura 1*), abdomen globoso a expensas de útero gestante, fondo uterino de 20 cm, con frecuencia cardíaca fetal no audible, al tacto vaginal cérvix central blando dehiscente, acortamiento de miembro pélvico izquierdo, ensanchamiento a nivel de tercio superior de fémur izquierdo (*Figuras 2 y 3*), con los siguientes paraclínicos: hemoglobina 14.5 g/dL, plaquetas $210 \times 10^3/\text{mm}^3$, leucocitos $7.40 \times 10^3/\text{L}$, glucosa 87 mg/dL, creatinina 0.30 mg/dL, ácido úrico 2.2 mg/dL, grupo sanguíneo «B» Rh positivo.



Figura 1: Deformidad de mandíbula, acortamiento de cuello.



Figura 2:

Acortamiento de miembro pélvico izquierdo.

vo. Ingresó al Servicio de Tococirugía, donde previo consenso, se decidió propiciar el nacimiento a través de una inducción para un parto vaginal, obteniendo un producto masculino con peso de 160 g, con las siguientes deformidades: tórax en barril, fémur izquierdo en acordeón (*Figura 4*). Posteriormente, por decisión de la paciente, se realiza salpingoclasia bilateral bajo anestesia subaracnoidea, sin complicaciones. No se reportaron complicaciones en el parto, en el transquirúrgico ni en el puerperio inmediato. La paciente se egresó al segundo día de estancia intrahospitalaria.

DISCUSIÓN

En un estudio de 167 embarazos con fetos afectados por OI, Cubert y colaboradores⁹ encontraron que el parto por cesárea no disminuyó la tasa de fracturas al nacer en los lactantes con formas no letales y no prolongó la supervivencia de los lactantes con formas letales; además, sugirió que el parto por cesárea debería reservarse para aquellos casos que tuvieran una indicación como en el caso de los embarazos normales. En casos de la OI materna con características clínicas leves, se puede lograr el parto vaginal tal como se describe en una revisión de 15 embarazos con OI materna realizada por Key y Horger,¹⁰ donde encontraron que 60% (9/15) nacieron por vía vaginal y 40% (6/15) por vía abdominal debido a la desproporción cefalopélvica, embarazo gemelar, feto frágil y pelvis previamente fracturada o deformada.^{9,10} En nuestro caso la vía de resolución fue la vía vaginal debido a las condiciones clínicas maternas respecto a la patología de base, no hubo indicación para realizar un parto por cesárea, ya que se trataba de una muerte fetal temprana, y de acuerdo con las caracte-

rísticas anatómicas descritas del producto probablemente tenía osteogénesis imperfecta.

En otro estudio, Ruitter-Ligeti y su equipo¹¹ refieren que las mujeres embarazadas con OI tuvieron un aumento estadísticamente significativo en la hemorragia anteparto y desprendimiento de placenta, con un aumento no significativo en la hemorragia postparto. Las mujeres con OI tenían menos probabilidades de tener un parto vaginal espontáneo en comparación con aquellas sin OI. Además, se encontró un aumento significativo en la tasa de esterilización tubárica, en comparación con aquellas sin OI. No hubo diferencia en la tasa de fractura; durante el tercer periodo de trabajo de parto no se presentó ninguna complicación en nuestro caso. Hathaway y sus colegas¹² informaron que los pacientes portadores de genes para OI tienen una mayor tendencia a la hemorragia, probablemente relacionada con anomalías en la función plaquetaria. En nuestra paciente no hubo tal complicación, se estimó un sangrado aproximado de 150 mililitros.

Aunque se refiere que los embarazos de OI están asociados con un aumento de la morbilidad materna y fetal, muchas mujeres con OI pueden dar a luz sin mayores complicaciones.¹³

El manejo de las pacientes con OI materna debe ser multidisciplinario. En nuestro caso, la paciente acudió a control prenatal de manera tardía, y como la literatura indica, ambos métodos de parto —ya sea vaginal o cesárea— son exitosos en estas pacientes; el método óptimo se debe decidir de forma individual tomando en cuenta la gravedad de la OI, el estado materno y fetal, en este caso se optó por la vía vaginal sin complicaciones; asimismo, la paciente solicitó la esterilización tubárica en donde bajo bloqueo subaracnoideo se llevó a cabo el procedimiento sin incidentes.

Es fundamental la consulta preconcepcional para el correcto asesoramiento de riesgo de la pareja y



Figura 3:

Ensanchamiento a nivel de tercio superior de fémur izquierdo.



Figura 4: Producto con deformaciones múltiples, entre ellas de miembros superiores, tórax en barril y fémur izquierdo en acordeón.

para permitir realizar un diagnóstico temprano,⁴ así como un adecuado seguimiento, ya que una paciente con OI tiene 50% de probabilidad de transmitir la enfermedad a sus hijos. Para minimizar la transmisión vertical de los genes de OI al feto, se debe considerar la detección genética prenatal.

El presente caso es poco frecuente, con factores de riesgo que afectaron su atención médica oportuna como provenir de un medio rural y sin control prenatal, a excepción de la consulta donde se detectó la muerte fetal; dentro de sus antecedentes se advierte que durante su niñez no hubo un adecuado seguimiento de su padecimiento, esto derivado de que no se cuenta con un diagnóstico genético documentado en su historial, solamente clínico, y valoraciones en el hospital únicamente para tratamiento de las fracturas que tuvo durante esa etapa. El desenlace de la atención obstétrica fue bueno debido a que se le brindó una atención multidisciplinaria oportuna. Cabe destacar que hubiera sido de gran utilidad que la paciente y su pareja hubieran tenido atención preconcepcional para un apropiado asesoramiento y consejo genético.

CONCLUSIONES

En general, el embarazo en mujeres con OI conlleva un alto riesgo y debe ser manejado como tal, preferiblemente por un equipo multidisciplinario, ya que el manejo y la forma de nacimiento deben ser individualizados.

En México no se encontró evidencia o artículos que informaran acerca del manejo de estas pacientes, por lo cual es un área de oportunidad de desarrollo e investigación para ginecología y obstetricia.

REFERENCIAS

1. van Dijk FS, Cobben JM, Kariminejad A, Mageri A, Nikkels PGJ, van Rijn RR et al. Osteogenesis imperfecta:

- a review with clinical examples, *Mol Syndromol*, 2011; 2 (1): 1-20.
2. Krishnamoorthy U, Vausse S, Donnai P. Management of pregnancy complicated by maternal osteogenesis imperfecta. Report of a case with uterine rupture, *J Obstet Gynaecol*, 2002; 22 (3): 316.
 3. Michell C, Patel V, Amirfeyz R, Gargan M. Osteogenesis imperfecta, *Curr Orthop*, 2007; 21: 236-241.
 4. Lyra TG, Fernandes PVA, Barbosa IFA, dos Santos NJ. Osteogenesis imperfecta in pregnancy. Case report, *Rev Bras Anesthesiol*, 2010; 60 (3): 321-324.
 5. Cozzolino M, Perelli F, Maggio L, Coccia ME, Quaranta M, Gizzo S et al. Management of osteogenesis imperfecta type I in pregnancy; a review of literature applied to clinical practice, *Arch Gynecol Obstet*, 2016; 293 (6): 1153-1159.
 6. McAllion SJ, Paterson CR. Musculo-skeletal problems associated with pregnancy in women with osteogenesis imperfecta, *J Obstet Gynaecol*, 2002; 22 (2): 169-172.
 7. Borde M, Othaix D, Viroga S. Osteogénesis imperfecta y embarazo: reporte de un caso, *Horizonte Médico (Lima)*, 2019; 19 (3): 84-88.
 8. Tsvieli O, Sergienko R, Sheiner E. Risk factors and perinatal outcome of pregnancies complicated with cephalopelvic disproportion: a population-based study, *Arch Gynecol Obstet*, 2012; 285 (4): 931-936.
 9. Cubert R, Cheng EY, Mack S, Pepin MG, Byers PH. Osteogenesis imperfecta: mode of delivery and neonatal outcome, *Obstet Gynecol*, 2001; 97: 66-69.
 10. Key TC, Horger EO 3rd. Osteogenesis imperfecta as a complication of pregnancy, *Obstet Gynecol*, 1978; 51: 67-71.
 11. Ruiten-Ligeti J, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Tulandi T, Abenhaim HA. Pregnancy outcomes in women with osteogenesis imperfecta: a retrospective cohort study, *J Perinatol*, 2016; 36 (10): 828-831.
 12. Hathaway WE, Solomons CC, Ott JE. Platelet function and pyrophosphates in osteogenesis imperfecta. *Blood*, 1972; 39: 500-509.
 13. Litos M, Michala S, Brown R. Osteogenesis imperfecta and pregnancy, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2008; 136: 126-127.

Correspondencia:

Dra. Diana Villeda Barrera

E-mail: diana.villeda9310@gmail.com