

PRESENTACIÓN DE CASO

Osteogénesis imperfecta. Tratamiento de rehabilitación. Presentación de un caso

Rehabilitation treatment in imperfect osteogenesis. A purpose a case

MSc. Dr. Juan Heredia Frómeta, Dra. Marlene Villanueva Moreno, Dra. Lisset Hormigó Almeida, Dra. María Alicia Lantigua Martell

Centro Nacional de Rehabilitación "Julio Díaz". Playa. La Habana. Cuba

RESUMEN

La osteogénesis u osteogenia imperfecta es una enfermedad causada por un defecto genético, tanto en la síntesis cualitativa y cuantitativa del colágeno tipo I, que se caracteriza por la fragilidad de los huesos, que pueden fracturarse con el mínimo trauma ante fuerzas externas e internas o incluso sin causa aparente. Es de gran variabilidad clínica, que también causa otros problemas músculos esqueléticos, dientes quebradizos y sordera. Se presenta el caso clínico de un paciente con osteogenesis imperfecta con nueve años de edad, donde se apreció variedad de síntomas; fracturas ósea, deformidad de las extremidades, cifosis, deformidades dentales, laxitud de las articulaciones, entre otras. El presente trabajo tiene como objetivo mejorar la funcionalidad y la calidad de vida del niño o adolescente con e osteogenesis imperfecta mediante técnicas de rehabilitación que optimicen su independencia, como son: orientación y cuidados básicos. Se revisaron diferentes bases de datos que aportaron experiencia en esta afección.

Palabras clave: osteogenesis imperfecta, rehabilitación, calidad de vida.

ABSTRACT

The osteogenesis or osteogenia imperfect it is a disease caused by a genetic fault, so much in the qualitative and quantitative synthesis of the collagenous type I, which is characterized by the fragility of the bones, which can be fractured by the minimal trauma before external and internal forces or even without apparent reason. It is of great clinical variability, causing also other problems like skeletal weak muscles, fragile teeth and deafness. Let's sense beforehand the clinical case of a patient with 9-year-old osteogenesis imperfect of age, where it appreciated variety of symptoms; you fracture bony, deformity of the extremities, cifosis, dental deformities, laxity of the joints, between others. From the point of view of rehabilitation, the aim is directed to improve the functionality and the quality of life of the child or teenager, with strategies of treatment of rehabilitation, which optimize his independence, as orientation, taken care basic and technologies of rehabilitation. There were checked different databases, which us contributed experience in this affection.

Keywords: imperfect osteogenesis, rehabilitation, quality of life.

INTRODUCCIÓN

La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad hereditaria causada por un defecto genético tanto en la síntesis cualitativa y cuantitativa del colágeno tipo I. El defecto influye en la producción del colágeno, en muchos de los casos se puede detectar la mutación en uno de los dos genes que codifican el colágeno tipo I, que constituye la forma más frecuente de enfermedad esquelética de causa genética. En los EE.UU. existen la actualidad entre 1 500 y 20 000 pacientes con esta afección¹⁻³ que se caracteriza por: fragilidad ósea, disminución de la masa ósea, múltiples fracturas, escleróticas azules, sordera de aparición a partir de la adolescencia, laxitud articular, deformidades musculoesqueléticas y dentinogénesis imperfecta entre otros rasgos clínicos^{4,5}. Tiene un rango de severidad variable, desde formas letales en el período neonatal ante fuerzas externas, internas e incluso sin causa aparente. Generalmente la herencia es autosómica dominante, aunque son comunes mutaciones espontáneas, presentándose casos de herencia autosómico recesiva.

El diagnóstico de la OI es mayormente clínico y a la vez considerado en diferentes etapas del desarrollo de la vida: fetal, en el nacimiento, diferentes etapas del niño y menos frecuencia en la edad adulta⁴. En ocasiones se pueden presentar dificultad en la fenotipificación de no existir antecedentes familiares o cuando la fragilidad de los huesos no está asociada a los extraesqueléticos comunes². Es importante el estudio radiográfico, la misma contribuye en el diagnóstico con imágenes características de la enfermedad, aunque la densitometría es la forma más actualizada para el diagnóstico, también en estudios de laboratorio se pueden realizar análisis de mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2 que codifican para las cadenas alfa del colágeno tipo I⁴.

Etiología

La OI se produce por un defecto congénito (que existe desde el nacimiento, no adquirido) en la producción de una sustancia denominada colágeno. El defecto influye en la producción de colágeno. En la OI se pueden presentar dos circunstancias básicas⁴:

1. El gen dominante cambiado provoca alteraciones en una proteína llamada colágeno, cambios en la calidad del colágeno: tipo II, III y IV.
2. Problema de cantidad de colágeno (disminución de la cantidad total): tipo I.

Para que un niño padezca la enfermedad tiene que existir una de las tres situaciones siguientes:

- Herencia directa de un padre.
- Nueva mutación dominante.
- Mosaico.

Se considera que un 2-4 % de las familias que han tenido un hijo con OI tipo II, tendrán otro hijo afectado. Si ambos progenitores sufren OI, tienen un 75 % de posibilidades de tener un niño con OI. En este caso habría un 25 % de posibilidades de tener ambos genes alterados y se supone que sería una forma muy grave de la enfermedad, posiblemente mortal. Sea por herencia o por mutación espontánea, una persona con la enfermedad tiene un 50 % de probabilidades de transmitir la enfermedad a sus hijos. Es muy importante el consejo genético a las personas con la enfermedad que deseen tener descendencia.

Clasificación

Se distinguen cuatro tipos de OI, según Sillence, clasificación más ampliamente utilizada^{6, 7} que se basa en las características clínicas, radiológicas y su severidad, aunque recientemente se suman otros tres tipos pero con rasgos diferentes (tabla 1).^{8, 9, 10, 11}

Manifestaciones clínicas

La OI presenta gran variabilidad en sus manifestaciones clínicas, muestra en su signología criterios diagnósticos¹² con signos mayores y menores (tabla 2).^{13, 14}

Tabla 1. Clasificación de Sillence para la OI. (Con los últimos tres tipos).

Tipos	Severidad Clínica	Rasgos Típicos	Herencia
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	Autonómico dominante Autosómico recesiva
IV	Moderadamente deformante	Moderada baja talla, leve escoliosis a moderada, escleras blancas o grises, dentinogénesis imperfecta	Autonómico dominante
V	Moderadamente deformante	Leve a moderada, baja talla, luxación de la cabeza del radio, membrana interóseam 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. Criterios diagnósticos.

Criterios mayores	Criterios menores
Escleras azules	Sordera
Dentinogénesis imperfecta	Laxitud ligamentaria
Osteoporosis (signo cardinal)	Escoliosis
Angulaciones y fracturas múltiples de los huesos largos	Entre otras (equimosis, sudoración excesiva y estreñimiento)

La osteogénesis imperfecta puede variar de leve a grave y los síntomas son diferentes en cada persona. Algunos de los síntomas que podrían manifestar las personas que padecen osteogénesis imperfecta son: (Fig. 1, 2 y 3)

- Malformaciones de los huesos.
- Baja estatura y cuerpo pequeño.
- Articulaciones laxas (flojas).

- Músculos débiles.
- Escleróticas (la parte blanca del ojo) azules, moradas o grises.
- Cara triangular.
- Caja torácica en forma de barril.
- Columna vertebral curva.
- Dientes quebradizos.
- Sordera (por lo general comienza a los 20-30 años de edad).
- Problemas respiratorios.

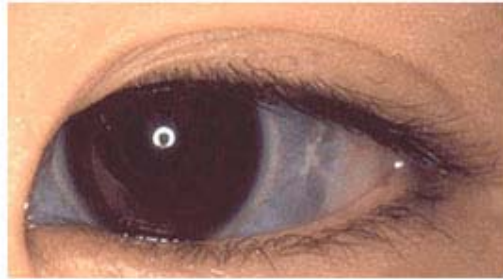


Fig. 1 Paciente con OI. Escleróticas azules



Fig. 2 Dientes quebradizos.

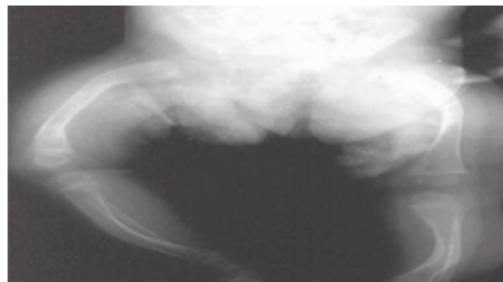


Fig. 3 Paciente con OI. Radiografía de pelvis y extremidades inferiores con deformidades óseas típicas y fracturas antiguas.

Tratamiento

Actualmente no existe un tratamiento específico para corregir las alteraciones biológicas de la enfermedad, la conducta terapéutica está dirigida a: prevenir y controlar los síntomas, maximizar la movilidad y procurar la mayor independencia posible del enfermo, desarrollar una masa ósea óptima y suficiente fuerza muscular.

Diferentes tipos de tratamientos se han ensayado para disminuir el progreso de la enfermedad, solo los bifosfonatos (agentes antiresortivos clínicos) han tenido aceptable seguridad^{15, 16} y los análogos de la hormona paratiroidea (incrementa la actividad osteoblástica).

En la literatura médica actual se presentan muchos tratamientos satisfactorios con bifosfonatos, de tal forma que son ampliamente usados para el tratamiento de OI en niños, adolescentes y adultos. En las investigaciones más recientes el mayormente utilizado es *Pamidronato* en dosis intravenosa de 0,5 a 1,5/kg administrada en tres días consecutivos cada 3-4 meses, aunque solo incluyen en su tratamiento niños mayores de tres años hasta pacientes adultos y los resultados son satisfactorios al margen de la edad. Otro bifosfonato usado es el *Olpadronato* vía oral en dosis de 10 mg/m² superficie corporal/día¹⁷. Los pacientes también recibieron calcio, fósforo y vitamina D en un mínimo de 100 % de la necesidad diaria. También está indicada la administración de sulfato y óxido de magnesio, vitaminas C y D, fluoruros, y más recientemente la calcitonina.

Para el ortopedista el tratamiento está dirigido al cuidado de las fracturas. Aunque se sabe que las fracturas en la OI consolidan en un tiempo para la normalidad, pero es un hecho que en la zona correspondiente a la fractura consolidada va a persistir aún más fragilidad que en el resto del hueso primitivo. Las deformidades deben ser evitadas en lo posible por medio de la rehabilitación ortésica, aunque una vez establecidas su corrección sería mediante procedimientos quirúrgicos de múltiples osteotomías realineadoras fijadas con varillas intramedulares¹⁸. Existen otras técnicas como la introducción de las varillas o clavos endomedulares similar a la instalación de un clavo de Kuntschner, por vía anterógrada, pero se debe tener especial cuidado en la medición del largo de la varilla porque se debe respetar el cartílago de crecimiento y las articulaciones adyacentes.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una niña de nueve años de edad con fenotipo caracterizado por baja estatura, tono muscular bajo, esclerótica con un tinte azulado, cara triangular, cifoescoliosis y deformidades en las extremidades (mayormente en las superiores).

Con antecedentes desde el período postnatal; deformidades y angulaciones de los miembros superiores principalmente, debido a fracturas frecuentes en el crecimiento y desarrollo. El examen físico y motriz aportó dificultad para sostenerse de pie, no realiza ningún tipo de marcha, posición de sedestación acentuándose la deformidad de la columna y la pelvis, limitación de los arcos articulares de miembros inferiores, deformidades múltiples de los codos y rodillas, con dolor aislado manifestado en ocasiones.

Los parámetros analíticos mostraron los siguientes resultados: hemograma con diferencial; normal, creatinina 0,4 mg/dl, calcio 8,7 mg/dl, fósforo 1,5 mg/dl, magnesio 2,2 mEq/L, fosfatasa alcalina 847 U/l, proteínas totales 5,6g/dl, albúmina 4,1 g/dl. Examen de orina; normal, creatinina en orina 286. PTH 91 pg/dl. Calcio en orina 0,62 mg/24 h, fósforo en orina 0,38 g/24 h, ácido úrico en orina 0,19 g/24 h.

En cuanto a los estudios de imagenología (radiografías de las extremidades y pelvis ósea) se observaron deformidades en antebrazos, fémur derecho, (signo de fractura) pelvis aplanada, deformidades en los pies, signos de fracturas por estado físico de la consolidación, además de cambios en su morfología, osteopenia, diáfisis con arqueamiento y disminución en el grosor de las corticales.

Tratamiento quirúrgico. El primero se realizó a los cinco años de edad, reducción abierta con enclavamiento endomedular con clavo de Kuntschner del fémur derecho. El segundo acto quirúrgico fue realizado a los seis años en tibia derecha con osteotomía y enclavamiento endomedular con clavo de Kuntschner y a los ocho años, osteotomía mínima de peroné además de enclavamiento.

Hasta el momento no se ha realizado tratamiento antiresortivo. Se evaluó en la consulta de Genética Médica donde se estableció que se trata de una OI tipo I por las características clínicas que incluyen las deformaciones, la baja talla, escleras azules y tono muscular bajo. Se mantiene el seguimiento por la especialidad y se realiza un manejo multidisciplinario.

el objetivo del tratamiento de rehabilitación está dirigido a mejorar la funcionalidad y la calidad de vida del paciente, con estrategias que optimicen su independencia, como orientación, cuidados básicos y técnicas de rehabilitación, encaminados inicialmente a recuperar la movilidad articular, fortalecimiento muscular, aliviar el dolor y posibilidad de entrenamiento de la marcha con ayudas técnicas adecuadas como soporte pélvico y rodilleras articuladas.

La niña en su entorno se muestra interactiva, con las condicionantes y limitantes de la enfermedad, en cuanto a su autonomía se puede decir que es semidependiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).

DISCUSIÓN

Según la clasificación de Sillence (expandida) para la OI, este caso se considera que se trata de una OI tipo I.^{8, 9, 11} Enfermedad que se caracteriza por fracturas a repetición debido al aumento de la fragilidad ósea y por deformaciones esqueléticas progresivas causadas por una alteración genética de los huesos⁵, con una prevalencia de un caso por cada 20 000 nacimientos³.

Con relación a la rehabilitación¹⁹, en la literatura revisada se evidencia una importante disminución de la incidencia de fracturas con el inicio temprano de estrategias rehabilitadoras y la terapia farmacológica (bifosfonato) con el objetivo de mejorar la funcionalidad y la calidad de vida del niño o adolescente, que optimicen su independencia, como orientación, cuidados y técnicas básicas de la rehabilitación.

La kinesioterapia empleada fue activa libre junto a la estimulación propioceptiva para mejorar la movilidad articular y el tono muscular, que favorecerá e incrementará la masa ósea con el ejercicio, aunque la fragilidad de los huesos

siempre permanecerá en el fortalecimiento de los planos musculares, asociada a la terapia ocupacional para explicar cómo y cuáles articulaciones usar para determinadas actividades de su autonomía y ABVD, así como para el diseño de las ortésis empleada tanto para funcionalidad, prevención y aliviar los dolores^{20, 21}.

La terapia estuvo dirigida a los síntomas y edad de la paciente, con ejercicios terapéuticos de bajo impacto, que facilitan la movilidad, mantienen los músculos fuertes y ayudan a conservar los huesos. La natación y la terapia acuática es la elección más clara porque el agua permite la movilidad independiente con poco riesgo de fractura, en este caso el reto fue la implementación de hidroterapia con baños de burbujas, aplicando técnicas de marcha durante el hidromasaje, que facilita todas las actividades motrices dinámicas y estáticas²².

CONCLUSIONES

La mejoría relacionada con los objetivos que se persiguen fue bastante rápida, considerando los cambios que se producen en la biología de la enfermedad. Los retos para la vida diaria de las personas afectadas con OI varían considerablemente de una a otra persona y más bien dependen del tipo, la severidad de la enfermedad y la edad. Un balance adecuado de los tratamientos puede ayudar a que el paciente tenga una vida razonablemente normal, de esta forma se puede beneficiar a los afectados y su familia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Justin P, McCarthy E, Sponseller P. Bone mineral density deficiency in children. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10:57-66.
2. Rauch F, Glorieux FH. Osteogénesis imperfecta. *Lancet*. 2004; 363:1377-85.
3. Burnei G, Vlad C, Georgescu I, Gavriliu TS, Dan D. Osteogenesis imperfect: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008; 16:356-66.
4. Byers P, et al. Genetic evaluation of suspected osteogénesis imperfect (OI) *Genet Med* 2006; 8(6); 383-88.
5. Rauch F, Glorieux F., Osteogenesis imperfect. *Lancet* 2004; 363:1377-85.
6. Silience DO, Senn A, and Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogénesis imperfect. *J Med Genet* 1979; 16: 101-6.
7. Silience D. Osteogenesis imperfect: an expanding panorama of variants. *Clin Orthop Relat Res* 1981; 159: 11-25.
8. Glorieux FH, Rauch F, Plotkin H, et al. Type V osteogénesis imperfect: a new form of brittle bone disease. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1650-8.
9. Glorieux FH, Ward LM, Rauch F, Lalic L, Roughley PJ, Travers R. Osteogenesis imperfect Type VI: a form of brittle bone disease with a mineralization defect. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 30-8.

10. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfect. Lancet 2004; 363: 1377-85.
11. Ward LM., et al. Osteogenesis imperfect type VII: an autosomal recessive form of brittle bone disease. Bone. 2002; 31:12-18
12. Falvo KA, et al. Osteogenesis imperfecta: clinical evaluation and management. J Bone Joint Surg Am 197;456:783-93.
13. MihranT, MA, Ortopedia Pediátrica, 2 ed, V 2. Interamericana McGraw-Hill, 1999; 818-49.
14. Canale T, Beat J. Tratado de Ortopedia Pediátrica Mosby Year Book, 1992:377-9.
15. Sakkers R, Kok D, Engelbert R, Dongen A van. Olpadronate reduced fractures in children with osteogenesis imperfect. Lancet. 2004 May 1; 363:1427-31.
16. Munns CF, Rauch F, Zeitlin L, Fassier F, Glorieux FH. Delayed osteotomy but not fracture healing in pediatric osteogénesis imperfecta patients receiving pamidronate. J Bone Miner Res. 2004;19:1779-86.
17. Morris, CD, Einhorn TA. Biphosphonates in orthopedic surgery J. Bone Joint Surg. Am. 2005: 87:1609-18.
18. 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.
19. Binder H, Conway A, Gerber L. Rehabilitation approaches to children with osteogenesis imperfecta: a ten-year experience. Arch Phys Med Rehabil. 1993; 74:386-90.
20. Weintrob J. Orthotic management for children with osteogénesis imperfecta. Connect Tissue Res. 1995; 31:S41-3.
21. Watanabe G, Kawaguchi S, Matsuyama T, Yamashita T. Correlation of scoliotic curvature with Z-score bone mineral density and body mass index in patients with osteogenesis imperfecta. Spine. 2007; 32:488—94.
22. García MI. El concepto de Halliwick como base de la hidroterapia infantil, Fisioterapia 2002; 24 (3): 160-4.

Recibido: 27 noviembre 2014

Aprobado: 26 diciembre 2014

Dr. Juan Heredia Frómeta. Centro Nacional de Rehabilitación "Julio Díaz". Playa. La Habana. Cuba. Email: jhfrometa@infomed.sld.cu