

Escleróticas azules y osteogénesis imperfecta tipo 1: presentación de un caso

Ruth Acuña-Maldonado¹, Ma. Del Refugio Sotelo-Cháidez¹, Ulises Cruz-Almanza¹

¹Servicio de Oftalmología-pediatría Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud Universidad Autónoma de Sinaloa.

Recibido 09 septiembre 2015; aceptado 10 diciembre 2015

1. Introducción

La osteogénesis imperfecta (OI) es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, en las que existe un trastorno en la formación del colágeno tipo I, por mutaciones en los genes que codifican dicho colágeno. El colágeno tipo I es una proteína presente en todos los tejidos de sostén, especialmente en el hueso (donde el colágeno tipo I es el principal componente de la matriz orgánica piel y tendones, pero también en ligamentos, fascias, córnea, esclera, dentina y vasos sanguíneos. Las consecuencias de la alteración de este colágeno a nivel del hueso son la disminución de la matriz ósea, con alteración de la estructura ósea y mala mineralización (osteopenia), de forma que la resorción ósea predomina sobre la formación de hueso nuevo. Esto supone la presencia de la fragilidad ósea, fracturas frecuentes, deformidades óseas y talla baja. Las múltiples mutaciones descritas explican la gran heterogeneidad clínica de esta patología, existiendo desde formas mínimas a cuadros graves y letales. Otras consecuencias de la mutación de colágeno tipo I a otros niveles son: hiperlaxitud de ligamentos y tendones, fragilidad vascular, disminución de la fuerza muscular, escleras azules y alteración de la dentinogénesis.

2. Caso clínico

Masculino de 13 años de edad, acude por presentar dificultad a la visión lejana. Antecedentes: obtenido por parte eutócico, embarazo normo-evolutivo, desarrollo psicomotor normal, refiere 3 fracturas previas en brazo y codo derecho a los 3, 4 y 7 años, la última fue fractura suprancondílea por caída de su misma altura, lo cual se constató en sus registros médicos.

A la EXPLORACION FISICA se encuentra: A.V. ODI: 20/60 (.) 20/25.

Fig. 1



Segmento anterior córnea transparente, coloración azulada de escleras, cristalino transparente. Fondo de ojo: exc. 0.3, área macular sin alteración. Movilidad ocular normal. Refracción: ODI-1.75. Otros hallazgos: hipotrofia muscular y tono muscular bajo, talla adecuada, hiperlaxitud ligamentaria. No hay alteraciones auditivas ni dentales.

Fig. 2



En las radiografías se constatan fracturas con buena formación de callo óseo sin deformidad de miembros, escoliosis leve en la RX de columna.

Fig. 3



Fig. 4



3. Discusión

La osteogénesis imperfecta se caracteriza por fracturas de repetición debido a un aumento de la fragilidad ósea, con huesos pequeños, finos, con poco tejido trabecular y con intensa remodelación ósea.

Según la clasificación de SILLENCE se distinguen 4 tipos, aunque recientemente se han sumado los tipos V, VI Y VII.

Tipo I: Son pacientes en general longevos, las fracturas aparecen después del nacimiento y aunque cesan en la adolescencia pueden recurrir con la inactividad o la menopausia. Es la más frecuente, cursan con estatura normal, escasas deformidades óseas y en la mitad de los casos pérdida de la audición. Las escleróticas azules son comunes. Se dividen en tipo IA: sin dentinogénesis imperfecta y IB con alteración de la dentinogénesis

Tipo II: Esta es letal durante el periodo perinatal. Cursan con fracturas múltiples durante los primeros meses de vida o inclusive in útero. Pueden fracturarse con movimientos mínimos o inclusive durante el cambio de pañal. Más del 80% mueren durante el primer mes de vida. La sobrevivencia arriba de un año es muy rara.

Tipo III: Es deformante, progresiva, con mayor frecuencia requiere correcciones ortopédicas. Presenta deformaciones óseas desde el nacimiento, pérdida de la audición y talla muy corta. Escoliosis progresiva y plastipondilia.

Tipo IV: Varía en gravedad. Hay deformaciones óseas, talla pequeña y pérdida de la audición. Las escleróticas pueden ser azules o blancas. Se dividen en IV A y IV B según se presenten con o sin dentinogénesis imperfecta.

La enfermedad que presenta este paciente corresponde a una OI tipo I, también llamada ENFERMEDAD DE LOBSTEIN. Tiene una frecuencia de 1 en 20,000 nacidos vivos, con herencia autosómica dominante, aunque también son comunes las mutaciones de novo (en un 60%), como en este caso. El riesgo de recurrencia en un segundo hijo es del 5% al 8%.

La mutación encontrada se produce en el gen COL1A2 que codifica para la cadena alfa2 del procolágeno 1 con disminución en la cantidad de colágeno 1.

Los huesos que más frecuentemente se fracturan son huesos largos de brazos y piernas, costillas y huesos pequeños de manos y pies. La frecuencia de las fracturas permanece constante a través de la niñez y disminuye posterior al inicio de la pubertad, sugiriendo que los factores hormonales intervienen. Las fracturas sanan rápidamente con evidencia de buena formación de callo y sin deformidad. La osteoporosis es marcada.

La fascies es triangular por sobrecrecimiento del

cráneo y poco crecimiento del macizo facial. Articulaciones y ligamentos hiperextensibles, lo que conlleva a plie plano, cifoescoliosis. Cursan con dientes translúcidos, amarillos o grises, susceptibilidad a la caries y erupción tardía.

La piel y las escleróticas tienden a ser delgadas y translúcidas. Pueden tener pérdida de la audición, generalmente de alta frecuencia. La sordera es de conducción ya que el trastorno del colágeno afecta la cadena de huesecillos del oído medio, nuestro paciente no tiene alteraciones auditivas, aunque se puede presentar en una edad posterior, refiriéndose que de los 30 – 39 años el 35% de los pacientes ya cursan con sordera y el 50% a los 60 años.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL: Hiperlaxitud e hipotonía (conectivopatías congénitas), enfermedad de Ehler Danlos, fracturas, displasia ósea, fragilidad ósea.

DIAGNÓSTICO: Es sospechado clínicamente por la triada de Van der Hoeve: fragilidad ósea, escleróticas azules y sordera, además de tener una historia familiar dominante. El diagnóstico se confirma al medir la producción de procolágena tipo 1 por fibroblastos dérmicos en cultivo. Las células de los pacientes con OI tipo I sintetizan cerca de la mitad de la cantidad normal de procolágeno tipo 1 pero una cantidad normal de otras proteínas.

El diagnóstico es particularmente importante en los niños afectados en los que no hay historia familiar ya que esto facilita el consejo genético y ayuda a concientizar a la familia acerca del pronóstico.

4. Referencias

1. Tau, Cristina. Tratamiento de osteogénesis imperfecta con bifosfonatos. 2007 Medicina B. Aires jul./ago.
2. Hernández I, Fernández M, León S, García A, Osteogénesis imperfecta: mosaicismismo germinal o evidencia de heterogeneidad genética. Presentación de una familia y revisión bibliográfica. Rev Cubana de Pediatr. 2007;79(3)
3. Scriver Charles; et al. The metabolic and molecular bases of inherited disease. Seventh edition. Mc Graw Hill, pp 4039-4048
4. Barnes AM, Chang W, Morello R, et al. Deficiency of cartilage-associated protein in recessive lethal osteogénesis imperfect. N Eng J Med 2006;355:2757-64
5. Valenzyela G, Zárate H, Salvatierra I. Osteogénesis imperfecta: caso clínico y actualización 2007 Rev Cuadernos 52(1):69-77
6. Huang R, Ambrose C, Sullivan E, Haynes R. Functional significance and bone density measurement in children with osteogénesis imperfect. J Bone Joint Surg Am 2006, 88:1324-1330