

11237
1e/5



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores
Hospital General de México, S. S. A.
Unidad de Pediatría

OSTEOGENESIS IMPERFECTA

T E S I S

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

Presenta:

Dra. Martha Patricia Agüero Reyes

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	<u>PAGINA</u>
I.- HISTORIA	1
II.- CONCEPTO	2
III.- CLASIFICACION	3
IV.- ETIOLOGIA	9
V.- PATOLOGIA	9
VI.- MANIFESTACIONES CLINICAS	12
VII.- DIAGNOSTICO	14
VIII.- TRATAMIENTO	16
IX.- PRONOSTICO	16
X.- CASO CLINICO	18
a) Exámenes practicados	22
XI.- COMENTARIO	23
XII.- BIBLIOGRAFIA	28

- OSTEÓGENESIS IMPERFECTA -

HISTORIA :

El primer caso reportado de Osteogénesis Imperfecta (OI) fue en el año de 866 D.C., correspondiéndole el triste honor de ser el paciente al Rey Iván Regnason, a quien se llamó el "Rey sin huesos". (10).

En 1678, Malebranche (17) relata el caso de un niño que presentaba múltiples fracturas congénitas, imputándolo al impacto emocional que sufrió la madre al presenciar una ejecución en la Rueda (tortura utilizada en varias comunidades europeas durante la edad media, la cual ocasionaba fracturas óseas), por lo que este autor menciona: "el niño tiene los miembros rotos igual que el ladrón".

Más tarde, las fracturas intrauterinas fueron reportadas por Amand en 1714 (17) y anatómicamente descritas por Bordenave en 1763.

Las formas compatibles con la vida, ahora consideradas con transmisión hereditaria dominante, fueron claramente descritas en 1788 por Olaus Jacobus Ekman (17) en una tesis médica en Uppsala, Suiza.

En Alemania en el siglo XVIII (17) fueron reportados otros casos de OI, atribuyéndolos también a la presencia de la madre en ejecuciones y torturas.

En el mismo siglo, se refiere por Lobstein (17) una forma hereditaria de fragilidad ósea, llamándole "osteopsatirosis idiopática" término que se conserva ahora en algunos escritos médicos.

En 1854, Vrolik (17) un anatomista holandés, acuña el nombre de osteogénesis imperfecta, observándose en su colección un esqueleto -- ilustrativo de esta patología, mismo que corresponde a un recién nacido que probablemente representa la forma severa letal.

Spurway fue el primero en reconocer la asociación de escleróticas -- azules y OI, correspondiendo a Adair-Dighton (17) hacer la relación de escleróticas azules, sordera y fragilidad ósea hacia el año de -- 1912.

Van der Hoeve (17) en 1917 hace el estudio de una familia con OI mencionando su carácter hereditario.

CONCEPTO:

La OI es un desorden generalizado del tejido conectivo, el cual se manifiesta fundamentalmente con alteraciones óseas, pero que también afecta piel, tendones, ligamentos, fascias, escleróticas y dientes (18). En el tejido óseo el defecto fundamental está en el paso del retículo a colágeno (10).

Clinicamente se caracteriza por una marcada tendencia de los huesos a fracturarse con una mínima provocación, razón por la cual se producen múltiples fracturas que dan paso a serias deformaciones de los miembros "sacos de periostio rellenos de fragmentos óseos" (10) y en forma tardía micromelia y talla baja.

Algunos de estos pacientes presentan escleróticas azules y otros más

desarrollan sordera de tipo conductivo y neurosensorial (18).

Su frecuencia se estima en un caso por cada 15,000 recién nacidos -- (18), está presente en todas las razas y en ambos sexos, aunque se - señala una discreta predominancia en el sexo femenino.

CLASIFICACION.-

Según la mayoría de los autores (7-8-16-17), la OI se ha dividido en dos grupos:

1.- Tipo Fetal Grave (Congénita, Tipo Vrolik), caracterizada -- por múltiples fracturas desde la vida intrauterina, que se continúan presentando con el traumatismo del parto y en las etapas tempranas de la vida; grandes deformaciones de miembros (micro-melia), talla baja, pseudoartrosis, callos gigantes, exostosis, tibias en sable, escoliosis, lesiones pelvianas y de cuerpos -- vertebrales. En las difisis la cortical se encuentra reducida. En el cráneo se aprecian fracturas, porciones membranosas y huesos wormianos.

Otras características incluyen escleróticas azules, piel delgada, hiperelasticidad ligamentosa, disminución progresiva de la audición por otosclerosis, dientes hipoplásicos y deformes. Son frecuentes las epistaxis, la hiperpirexia leve y la diaforesis excesiva.

Su sobrevivencia es corta, rara vez cumplen el primer año, habitualmente fallecen por bronconeumonía fomentada ésta por la deficiente dinámica respiratoria.

2.- Tipo Tardio (Osteopsatirosis, Tipo Lobstein). Las fracturas se presentan en la vida extrauterina con menos frecuencia, severidad y repercusión que en las de tipo fetal grave.

En toda fractura no aclarada por la intensidad del traumatismo se deberá tener presente esta patología.

Se han realizado otras clasificaciones en base a sus características clínicas y a los patrones de herencia.

En 1979, Sillence, Senn y Danks (12-18) clasifican a la OI en cuatro tipos:

El tipo I y IV transmitidos con herencia autosómica dominante y los tipos II y III de herencia recesiva.

Realizaron un estudio comparativo entre los tipos I y IV (autosómico dominante), en base a una serie de características clínicas y radiológicas, dándole mayor importancia a: talla, forma de cráneo, coloración de escleróticas y presencia de dentinogénesis imperfecta, obteniendo como resultado (Cuadro I):

- 1.- Mayor frecuencia de OI tipo I.
- 2.- Fracturas presentes al nacimiento más frecuentes en el tipo IV.
- 3.- Para ambos grupos, la máxima frecuencia de fracturas fue antes de los 15 años, descendiendo en la pubertad y en la vida adulta.
- 4.- Escleróticas azules desde el nacimiento en el tipo I.
- 5.- Dentinogénesis imperfecta más frecuente en la de tipo II.
- 6.- Epistaxis y hematomas más frecuentes en la de tipo I.

CUADRO I

	OI I	OI IV
FRECUENCIA	MAYOR	MENOR
FRECUENCIA DE FRACTURAS AL NACIMIENTO	MENOR	MAYOR
ESCLEROTICAS	AZULES	NORMALES
FRECUENCIA DE DENTINOGENE- SIS IMPERFECTA	MENOR	MAYOR
FRECUENCIA DE EPISTAXIS	MAYOR	MENOR

Sillence; Senn; Danks. OI Disorders involving connective tissue, muscle and bone. 1980. Part (X): 329-32 (18).

Asimismo, los tipos I y IV se subdividen en A y B, marcándose con la letra A cuando existe dentinogénesis imperfecta y con la letra B cuando no existe. (Cuadro II).

Radiológicamente, no existe evidencia de osteoporosis previa a las fracturas (7-8-14), apareciendo en forma tardía en la infancia y en la vida adulta en aquellos huesos que habían sufrido varias fracturas por lo que se supone que dicha anomalía es el resultado de las fracturas y su tratamiento más que de la propia enfermedad.

Muchos casos de OI han sido diagnosticados in útero por rayos X. La osificación puede ser tan retardada que el esqueleto fetal será visto difícilmente en el embarazo avanzado, o la ausencia de osificación se limita al cráneo. Se reconocen fracturas de los huesos largos y costillas del feto (14-17).

En la osteopsitrosis los estudios radiológicos postnatales de las extremidades al principio muestran huesos largos más tenues que en los casos de osteoporosis. Las diáfisis son delgadas, pero las epífisis y metáfisis son normales, esta desproporción crea la impresión de que los ejes de los huesos están adelgazados y los extremos son amplios.

Considerados en forma independiente, estos cambios radiográficos no son diagnósticos para osteopsitrosis a menos que ocurran fracturas y deformaciones múltiples. (12-13-17).

Los huesos del cráneo son delgados y osteoporóticos, presentándose

abundantes huesos wormianos en la vida temprana. Más tarde, las suturas entre los huesos aparecen como líneas de densidad disminuida, las cuales no deben ser confundidas con fracturas. Algunas veces - las vértebras son planas y los espacios intervertebrales angostos. Las fracturas repetidas de las costillas cambian la forma de la caja torácica. Los huesos tubulares pueden estar muy deformados por - fracturas repetidas con consecuente formación de callos. (8-15-17).

En algunos casos, la diáfisis asume la forma de cintas o hilos curvados. Angulaciones grotescas, pseudoartrosis, arqueos y malposición de algunas partes del esqueleto complican el cuadro en casos - severos. Puede ocurrir escoliosis y la pelvis aparecer en forma -- triangular.

En casos raros se observan formaciones quísticas y en panal situadas en huesos largos. (15-17).

TIPO	HERENCIA DOMINANTE	FRACTURAS	ETAPA DE LA FRACTURA	TALLA	ESCLEROTICAS	DENTINOGENESIS IMPERFECTA	SORDERA	RASGOS ESPECIALES	ANORMALIDADES BIOQUIMICAS
IA	AUTOSOMICO DOMINANTE	+	POSTNATAL	--	AZULES	--	+	SON RARAS LAS FRACTURAS PERINATALES, ARTICULACIONES CON HIPERMÓVILIDAD Y FRÁGILES.	DISMINUYE LA RELACION ENTRE TIPO I Y TIPO III DE LA COLAGENA EN PIEL.
IB	AUTOSOMICO DOMINANTE	+	POSTNATAL	--	AZULES	+	+	SEMEJANTE A IA	DESCONOCIDOS
II	AUTOSOMICO RECESIVO	+++	PRENATAL NATAL POSTNATAL	MUY AFECTADA	AZULES			MUERTE INTRAUTERINA O TEMPRANA, RETARDO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO FRAGILIDAD TIBIAR, COSTILLAS EN RO SANIO, POBRE CALCIFICACION CRANIAL.	1. DISMINUCION EN LA SINTESIS DE COLAGENA TIPO I. 2. COLAGENA RICA EN HIDROXILISINA.
III	AUTOSOMICO RECESIVO	++	PRENATALES NATALES POSTNATALES	MUY AFECTADA	AZULES AL NACER CON DISMINUCION DE ESTA COLORACION CON LA EDAD.	+	RARA	PUEDEN EXISTIR FRACTURAS CONGÉNITAS, MARCADO RETRASO EN EL CRECIMIENTO, MARCADA XIFOSCOLIOSIS, HUESOS MORMIANOS.	1. DISMINUCION EN LA SINTESIS DE PROCOLAGENA TIPO I. 2. AUSENCIA DE SINTESIS DE PROTEINA ALFA 2S.
IV A	AUTOSOMICO DOMINANTE	+	POSTNATAL	AFECTADA	BLANCAS	--	RARA	RETARDO EN EL CRECIMIENTO POSTNATAL XIFOSCOLIOSIS.	DESCONOCIDOS
IV B	AUTOSOMICO DOMINANTE	+	POSTNATAL	AFECTADA	BLANCAS	+	RARA	SEMEJANTE A IV A	DESCONOCIDAS

Sillence; Henn; Danks. *OI. Disorders involving connective tissue, muscle and bone* 1980. Part (X); 329-32 (18).

ETIOLOGIA:

Trastorno genético autosómico, como tal determinado en la vida intrauterina, existiendo dos variedades, una transmitida en forma autosómica dominante la cual dá manifestaciones habitualmente en la vida extrauterina y en la que se han encontrado formas familiares; la otra autosómica recesiva que dá manifestaciones desde la vida intrauterina y suele no ser familiar aunque se reportan casos que concuerdan con la forma tardía (8-10-17).

Como en todos los padecimientos hereditarios, la penetrancia y la expresividad pueden variar ampliamente con lo que se explica la gran variedad en la expresión clínica de esta entidad (1-18).

PATOLOGIA:

La OI es una enfermedad general en la que existe un defecto del mesénquima y algunos de sus derivados. La afectación mesenquimatosas generalizada en la forma congénita de esta enfermedad se demuestra en cortes de piel y escleróticas por la incapacidad del retículo para diferenciarse en colágeno maduro (6-9).

En los huesos el grosor de la cortical se halla invariablemente disminuido a consecuencia del trastorno en la formación del hueso perióstico. La actividad osteoblástica es deficiente y el hueso osteoide y maduro tiene calidad fetal (17-18).

Estudios bioquímicos sugieren que los defectos en la OI incluyen -- aberraciones de la colágena, pero las anomalías básicas son aún desconocidas.

Se considera, por lo tanto, que existe una alteración heredada de la colágena y de su estructura proteica (6-9).

Se sabe que la colágena es un polímero paracristalino insoluble, -- formado por la agregación ordenada de monómeros conocidos como tropocolágena, la cual es una molécula muy asimétrica formada por tres cadenas polipeptídicas o subunidades, cuya estructura primaria es -- variable según los distintos sitios anatómicos de donde se obtenga la proteína para el análisis. Las diferencias entre los diversos -- tipos de subunidades revelan que se trata de productos génicos dís -- tintos. Los monómeros se agregan unos a otros tanto en sentido late -- ral como longitudinal para constituir las fibras (11-16).

En la actualidad se conocen cinco tipos moleculares de la colágena, cuatro de ellos bien determinados y uno aún en estudio (Cuadro III). Cada tipo domina en algunos tejidos del organismo. El tipo III se -- encuentra dominante en la piel fetal considerándose como tejido colágeno inmaduro y el tipo I predomina en la piel del adulto (tejido colágeno maduro). Existe un cambio en la proporción entre estos dos tipos moleculares en los primeros años de la vida (11-16).

CUADRO III

LOCALIZACION	FORMULA ABREVIADA DE LAS SUBUNIDADES QUE CONSTITUYEN EL MONOMERO.
PIEL, HUESO, TENDONES LIGAMENTOS.	$(\alpha_1 \text{ (I) })_2$
CARTILAGO	$(\alpha_1 \text{ (II) })_3$
PIEL FETAL HUMANA Y BOVINA. DENTINA DE LOS DIENTES INTRAOSEOS.	$(\alpha_1 \text{ (III) })_3$
MEMBRANAS BASALES GLOMERULARES Y DE LA CAPSULA DEL CRISTALINO.	$(\alpha_1 \text{ (IV) })_3$
OTRAS (CRISTALINO Y CUERPO VITREO DE POLLOS LATIRITICOS, PIEL DE BACALAO),	AUN NO DETERMINADAS PERO DIFERENTES DE LAS ANTERIORES.

Pérez Tamayo R. Colágena. Patología molecular. Introducción a la Patología. 1976. Cap. I: Pags: 27-30. (11).

Se ha señalado que los fibroblastos en cultivo in vitro, derivados de la piel de sujetos con OI sintetizan y secretan cantidades normales de colágena, pero en estudios recientes se ha demostrado que ésta no corresponde al tipo I, sino al tipo III que como ya se mencionó, es característica de la piel humana embrionaria. Aquí el trastorno fundamental sería de regulación en el tipo de colágeno predominante, en vista de que la molécula sintetizada es estructuralmente normal pero correspondiente al desarrollo embrionario la que normalmente desaparece durante el crecimiento; su persistencia en el sujeto con OI sugiere que los mecanismos responsables del cambio del tipo de colágena que ocurren durante la ontogenia están alterados (11-16).

Normalmente la proporción de la colágena tipo III disminuye al aumentar la edad hasta los 20 años, después de dicho momento ya no disminuye y la relación colágena tipo III/I es de 0.14 ± 0.06 (17). En la OI hay índices de colágena tipo III/I superiores al mencionado. Al parecer ocurre una disminución en la producción de colágena de tipo I en el organismo de personas con esta enfermedad, lo que podría ser cierto también para todos los tejidos del organismo que contengan este tipo de colágena y no solamente en la piel, esto también implicaría: hueso, escleras, dentina, etc. Ello podría explicar los cambios observados en todos estos tejidos en la OI (11-16).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Los datos cardinales son: escleras azules, múltiples fracturas, ar-

articulaciones laxas y sordera, con expresión clínica variable.

ESQUELETO.- En la OI congénita pueden producirse fracturas prematuramente en el período intrauterino por lo que los niños pueden nacer con deformidades de los miembros, ya que los huesos consolidaron en posiciones anómalas. Son también frecuentes las fracturas durante el proceso del parto. El cráneo presenta amplios espacios membranosos vacíos entre los huesos de la bóveda y con frecuencia se percibe crepitación al hacer presión. En éste se encuentran múltiples huesos wormianos a nivel occipital, parietal y temporal. En casos graves el tórax y la columna vertebral están deformados a causa de las fracturas. En los niños que sobreviven, se producen fracturas en las extremidades a consecuencia de traumatismos insignificantes, el callo suele formarse con rapidez y el proceso de curación se considera satisfactorio. Sin embargo, el callo se ve sustituido a menudo por hueso de calidad inferior que se dobla y fractura con gran facilidad. La mayoría de las fracturas se producen en las piernas en las que se desarrollan deformidades extravagantes. (17-18).

OJOS.- Las escleras son transparentes, pueden ser delgadas y usualmente azules. En algunos casos la delgadez anormal de las escleróticas permite que se transparente el pigmento subyacente, apreciándose el signo clínico de escleróticas azules. En otros casos sólo se observa aumento de la transparencia sin disminución del grosor. En ocasiones acompañan a este trastorno: cataratas, coloboma y embriotoxón.

OIDOS.- Un progresivo deterioro ótico puede encontrarse en los niños, pero la sordera no se desarrolla usualmente hasta en los adultos. La membrana timpánica puede tener apariencia azul (8-16-17).

DIENTES.- Hipoplasia de la dentina y la pulpa causan los característicos dientes pequeños azules-amarillos (dentinogénesis imperfecta) manifiesta ya desde la primera dentición.

OTRAS MANIFESTACIONES.- La piel suele ser delgada, traslúcida y fácilmente estropeable. Las hernias ocurren frecuentemente. Los desordenes cardiovasculares incluyen prolapso de la válvula mitral o bien regurgitación aórtica. Ocasionalmente la osteopsatirosis puede asociarse a defectos de diferentes tipos: Aracnodactilia y Osteopsatirosis se han sucedido en el mismo paciente, pero se ha considerado asociación accidental. La OI asociada con extensiva pigmentación cutánea, pubertad precoz y hemihipertrofia ha sido descrita, este síndrome representa un complejo transicional entre OI y la displasia fibrosa polyostótica. La combinación de OI con el síndrome de Ehlers-Danlos también ha sido observada. La enfermedad cardíaca congénita se presenta en pocos casos (18).

Se ha reportado presencia de osteosarcoma, así como de leucemia en algunos casos.

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico correcto resulta obvio en pacientes con la triada -

clínica clásica de escleras azules, fracturas patológicas y sordera. Sin embargo, sólo el 60% de los sujetos afectados tienen enfermedad ósea clínica y sólo algunos pacientes manifiestan escleras azules y otosclerosis. Se ha mencionado: 60% de pacientes adultos con escleras azules tienen fracturas múltiples, 60% tienen otosclerosis y 44% tienen las tres manifestaciones (17-18).

En cuanto al laboratorio se ha encontrado que los valores de calcio y fósforo séricos son en límites normales. La fosfatasa sérica es también normal en la mayoría de los casos, los niveles de pirofosfatasa sérica y urinaria se han encontrado elevados en estos pacientes y la posibilidad de inhibición de la calcificación por pirofosfatasa, así como el tratamiento con magnesio han sido considerados. La estimación del porcentaje en la composición de minerales en hueso varía en cada caso de acuerdo a la severidad, estado nutricional y actividad del paciente. En la OI la relación de fosfato cálcico a carbonato cálcico es relativamente alta (18).

Muchos casos de OI pueden ser diagnosticados in útero por roentgenogramas (2-5-8-17). La osificación puede ser retardada en el esqueleto fetal y puede observarse con dificultad en el embarazo temprano; el retraso de la osificación es limitado al cráneo y las fracturas son reconocidas en huesos largos y costillas de los fetos.

Se ha considerado al ultrasonido como una técnica segura en el diagnóstico prenatal de síndromes de enanismo. Por comparación de

la longitud del fémur y el diámetro biparietal fetales en la OI-II fue diagnosticada tempranamente esta patología en el segundo trimestre del embarazo. (14).

Asimismo, se ha mencionado (5-14) que el diagnóstico puede realizarse después del primer trimestre del embarazo, por ultrasonido desde la 16a. semana y la deformidad, fracturas y defectos de osificación pueden detectarse desde las 20 semanas de gestación.

TRATAMIENTO:

No existe tratamiento farmacológico eficaz. El tratamiento quirúrgico consiste en corregir la deformidad de los huesos largos. Se han utilizado carretes intramedulares múltiples, pero rara vez han dado resultados en la mejoría de la funcionalidad a largo plazo.

Son esenciales una buena nutrición y el tratamiento correcto de las fracturas, así como la rehabilitación integral tanto individual como familiar. Se recomienda en todos los casos recurrir a consejo genético, el cual varía dependiendo del tipo y de la expresión clínica en la OI congénita (1-4-10-12).

PRONOSTICO:

El pronóstico general es variado dependiendo del tipo de OI en cada caso. Muchos niños con OI congénita nacen muertos o mueren al nacer, los que sobreviven suelen ser muy deformes (8).

Los niños con la forma tardía de OI también pueden sufrir deformidades , pero cabe prevenirlas mediante tratamiento ortopédico con el cual frecuentemente son capaces de un régimen de vida bastante normal (8), aunque también se menciona que en ocasiones estos sujetos se ven confinados a una silla de ruedas en su vida adulta (7).

Las perspectivas, empero, de que sobrevenga sordera y de transmitir el trastorno a parte de su descendencia es un factor que precisa considerarse en relación al pronóstico (8).

En un estudio realizado en el año de 1985 se señalan los datos siguientes con respecto al pronóstico de estos pacientes:

Pacientes con OI tardía tipo A presentaron fracturas antes de iniciar la deambulacion y pacientes con OI tardía tipo B las presentaron después de iniciada la marcha.

En la OI congénita tipo A, 15 de 16 (94%) de los pacientes estudiados murieron, el que sobrevivió permaneció ligado a una silla de - ruedas. En la OI congénita tipo B sólo 2 de 27 (8%) fallecieron, - con el 59% en silla de ruedas y 33% de pacientes ambulatorios.

Ningún paciente con OI tardía murió. En la OI tardía tipo A, el - 33% estuvo confinado a silla de ruedas y el 67% fueron pacientes - ambulatorios. En la OI tardía tipo B el 100% permanecieron como pa - cientes ambulatorios (4-13).

CASO CLINICO :

M.I.M.G.

Exp. 236037

Recién nacido de término, con peso adecuado a edad gestacional, -- producto de madre de 22 años de edad, gestas II, abortos I, cesáreas I, con fecha de última menstruación el 11 de abril de 1984. - Gestación referida dentro de límites normales sin control prenatal. Ruptura de membranas de 21 horas antes del parto y trabajo de parto prolongado, motivos por los cuales se indica operación cesárea, obteniéndose producto único vivo femenino, quien lloró y respiró - inmediatamente al nacimiento, calificándose con Apgar de 8-9 y Capurro de 39 semanas. Su somatometría al nacimiento:

Peso: 2.980 Kg Talla: 47 cm. PC: 36 cm. PT: 32 cm. PA: 32.5 cm.
Pie: 6.5 cm.

La exploración física muestra cráneo en forma triangular con aplastamiento temporo-parietal izquierdo, con múltiples fracturas sin - lograr delimitarse las fontanelas y suturas. Cara redondeada con - puente nasal deprimido, pabellones auriculares con implantación -- normal. Discreto exoftalmos y coloración azul pálida de las conjun-
tivas. Paladar ojival con mucosa oral bien hidratada. Cuello corto con abundante tejido adiposo. Tórax con diámetro superior estrecho y discreto abombamiento a nivel esternal. No se auscultan fenóme--
nos soplantes, campos pulmonares con escasos estertores subcrepi--
tantes basales bilaterales. Abdomen blando con borde hepático a 2-

3-3 cm. de acuerdo a líneas convencionales, peristalsis normal. Ge nitales externos normales acordes a edad y sexo de la paciente. Ex tremidades acortadas a expensas de deformación de sus segmentos -- con tibias en sable, a la palpación crepitación de las cuatro ex-- tremidades.

A su nacimiento se inicia manejo conservador con vía oral, manejo mínimo y vigilancia estrecha.

Evoluciona estable hasta las 58 horas de vida, presentando en forma súbita datos de insuficiencia respiratoria catalogados con Silverman-Andersen de 4, asimismo, se reporta una evacuación con sangre; por estos motivos se maneja en ayuno, con soluciones parenterales, vitamina K y casco cefálico con oxígeno. Su evolución se -- consideró satisfactoria por lo cual 12 horas después se reanuda la vía oral y se retira el casco cefálico.

Aproximadamente a las 94 horas de vida, nuevamente inicia con datos de insuficiencia respiratoria severa con Silverman-Andersen de 9, acompañándose de cianosis peribucal y subungueal, diaforesis, - taquicardia de $190/\bar{m}$, taquípea de 70/m. y crecimiento hepático de 7-9-9 cm.; considerándose que la paciente cursa con un cuadro de - insuficiencia cardiaca, se maneja en ayuno con soluciones parenterales bajas (50 cc/kg), diurético del tipo del furosemide y digi-- tal a 40 mcg/kg. Debido a la gravedad de la paciente se decide su traslado a la unidad de Cuidados Intensivos para manejo y observación posterior.

Su cuadro fue controlado reiniciándose la vía oral permaneciendo estable, sin embargo, con tendencia a la taquicardia y a la taquipnea.

Se decide su traslado a la Unidad de Pedriatría al Servicio de Medicina II para vigilancia y manejo en coordinación con el Servicio de Ortopedia con el fin de colocar férulas correctivas.

Su evolución continúa insidiosa, presentando nuevamente datos de insuficiencia respiratoria severa sospechándose foco neumónico, por lo que se deja en ayuno, con líquidos parenterales, penicilina sódica cristalina a 100 000 UI/kg, oxígeno en incubadora y fisioterapia pulmonar.

Nuevamente el cuadro respiratorio se agrava complicándose con insuficiencia cardíaca, manejándose líquidos parenterales bajos, diurético y digital.

Remite posteriormente el problema permaneciendo estable, sin embargo, sin desaparecer totalmente los datos de insuficiencia respiratoria.

Permanece con evolución insidiosa y el día 8/III/85 a las 16:50 hs. presenta paro cardiorrespiratorio ofreciéndose maniobras de reanimación ventilación asistida con ambú y catéter nasal, así como masaje cardíaco; se aplicaron atropina, adrenalina y bicarbonato de sodio, con lo cual vuelve a establecer automatismo cardíaco y ventilatorio.

Diez minutos después presenta otro paro cardiorrespiratorio irreversible a las maniobras de reanimación.

Se dá por fallecida el día 8/III/85 a las 17:15 hrs.

EXAMENES PRACTICADOS :

Biometría hemática:

Fecha	Hto	Hb	Leucocitos	Linf.	Neut.	Plaq.
28/I/85	59	18.8	18 650	38	57	No cuant.
9/II/85	46	14.4	17 550	37	60	No cuant.
15/II/85	44	14.4	12 150	60	25	Normales
7/III/85	35	12.2	24 550	18	69	Normales

Examen general de orina:

13/II/85 : Normal

Determinaciones Diversas:

22/II/85: Fósforo : 5.6 mg/100 ml. Calcio: 8.9 mg/dl.

26/II/85: Colesterol total: 144 mg/100 ml.

Química sanguínea:

9/II/85: Glucosa: 334 mg%

Acido Úrico: 4.78 mg%

Creatinina: 0.50 mg%

Urea: 33.0 mg%

Grupo A - Rh: positivo

Electrocardiograma:

4/III/85: Ritmo sinusal, FC de 157/min, P-R:0.10", QRS:0.06",
AQRS: +150°

Traza con datos de persistencia del patrón fetal y no de crecimiento de cavidades, ya que los tiempos de activación se encuentran dentro de límites normales de acuerdo a la edad de la paciente.

COMENTARIO :

Resulta muy interesante el poder establecer una relación bien fundamentada entre los casos clínicos que observamos en un hospital y los datos referidos en la literatura, como sucedió en el presente tema.

En este estudio hemos presentado el caso de una paciente a quien se hizo el diagnóstico de OI al momento del nacimiento, fue el segundo producto de una madre joven, la cual no mencionaba antecedentes hereditarios de importancia. Se refiere que su primer embarazo terminó en aborto.

La gestación transcurrió sin problemas, sin embargo, no se llevó a cabo un programa adecuado de control prenatal que pudiera indicarnos alguna alteración sobre esta entidad.

Se decide operación cesárea debido a trabajo de parto prolongado, así como a ruptura de membranas de 21 horas de evolución.

Fue favorable la resolución del parto por medio de la cirugía, -- pues en pacientes con OI el paso a través del canal del parto favorece a la mayor producción de fracturas en estos sujetos tan susceptibles a las mismas.

El producto es del sexo femenino, lo cual es concordante con la -- discreta preponderancia referida en las mujeres. Nace con somatome_{tr}ía dentro de percentilas normales, con un Apgar adecuado y sin -

problema respiratorio agregado. Sin embargo, la exploración física hace prácticamente el diagnóstico de OI al mostrar datos clínicos tan sugestivos tales como: cráneo triangular con aplanamientos y - con múltiples fracturas y sin delimitación de fontanelas y suturas; discreto exoftalmos; cuello corto con abundante tejido adiposo; tó - rax con diámetro superior estrecho y abombamiento esternal quizá - por la presencia de fracturas costales; así como extremidades con disminución de su longitud debido a deformaciones con tibias en sa - ble y crepitación a la palpación de los cuatro miembros.

En su evolución, estos pacientes cursan con repetidas infecciones respiratorias que se atribuyen a la deficiente dinámica de la caja torácica. En nuestra paciente se reportan tres ocasiones cuadros - de problema respiratorio secundarios a infección, probablemente de origen bacteriano, los cuales se manifestaron principalmente con - datos clínicos de insuficiencia respiratoria y a nivel de laborato - rios con resultados de biometrías hemáticas que demostraron leuco - citosis con linfopenia y neutrofilia en diferentes tomas durante - su hospitalización.

Este problema evoluciona a bronconeumonía, cuadro que se menciona como la causa más frecuente de defunción en pacientes con OI.

Pacientes en estas condiciones pueden agravarse y llegar a presen - tar insuficiencia cardiaca como complicación frecuente, evento su - cedido en dos ocasiones en nuestro caso. Se trató con ayuno, lí - quidos parenterales bajos, digital y diurético.

Como otros datos de laboratorio que nos serían de utilidad para el diagnóstico, contamos con determinaciones de calcio y fósforo séricos reportados con niveles normales de 8.9 mg/dl y 5.6 mg/100 ml. respectivamente (valores normales de calcio sérico en un recién nacido a término: 8.8 a 10.6 mg/dl y valores normales de fósforo sérico en un recién nacido de término: 4.9 a 8.9 mg/100 ml.).

Desafortunadamente no fueron determinados niveles de fosfatasa sérica, los cuales esperaríamos también encontrar dentro de límites normales. La pirofosfatasa sérica y la urinaria demostrarían valores elevados en relación a los considerados como normales.

En las placas radiográficas tomadas a nuestra paciente se encontraron datos de osteoporosis con fracturas múltiples en las cuatro extremidades y en arcos costales que condicionaban angulaciones y deformaciones a estos niveles. En cráneo se visualizaba la presencia de huesos wormianos, así como una mayor separación de las suturas. Todos estos datos radiográficos son concordantes a los referidos - en sujetos con OI, datos con los cuales, aunados al cuadro clínico, corroboran el diagnóstico de este padecimiento.

Se tomó electrocardiograma a la paciente cuatro días antes de su muerte y se solicitó opinión al servicio de Cardiología, ellos mencionan datos de persistencia del patrón fetal sin crecimiento de cavidades, con tiempos de activación dentro de límites normales -- acordes a la edad de la pequeña.

Creemos que la persistencia del patrón fetal mencionado en el estudio podría ser condicionada por la falta de regulación en el metabolismo de la colágena persistiendo colágena del tipo III sin evolucionar al tipo I por alteraciones en la maduración de la misma.

Entre otros estudios de nuestro caso se solicitaron interconsultas a los servicios de Oftalmología, Dermatología y Ortopedia.

El servicio de Oftalmología reporta leve exoftalmos posiblemente - por existir órbitas pequeñas, escleras azules y fondo de ojo aparentemente normal en ambos ojos.

Dermatología realizó biopsia de piel a los 31 días de vida tomada de la cara anterior de muslo derecho, con la cual hace el diagnóstico microscópico de un proceso atrófico, diagnóstico muy inespecífico para nuestro caso.

Ortopedia reporta anomalías en la osificación craneal y numerosas fracturas con contracturas en flexión de cadera, muñecas y manos. Solicita placas radiográficas a distintos niveles y planea la alineación de fracturas y el uso de férulas preventivas.

Las opiniones de estos servicios apoyan al diagnóstico ya realizado de OI. Ahora bien, concluimos que el tipo de OI al cual pertenece el caso de nuestra paciente es OI congénita tipo III, pues se trata de un padecimiento autosómico recesivo el cual se sabe, dá manifestaciones intrauterinas sin presentarse historia familiar.

Tienen fracturas frecuentes desde la vida intrauterina, así como - al momento del parto y en etapas tempranas de la vida. Sus escleró-
ticas presentaban una coloración discretamente azul, la cual al --
avanzar la edad desaparece hasta llegar a ser totalmente blancas.
Además presentó retraso en el crecimiento postnatal sin haber au--
mentado de peso adecuadamente. Como otro dato, se agregaría la pre-
sencia de huesos wormianos en las placas radiográficas, los cuales
se han señalado en el tipo III de OI. La paciente presenta la evo-
lución clásica de frecuentes cuadros respiratorios que se complica-
ron con insuficiencia cardíaca, padecimientos que ocasionan la --
muerte de la niña.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Armstrong B.W.
Stapes surgery in patients with O.I.
Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. 1984 Nov-Dec; 93 (6 Pt.1) 634-5

- 2.- Aylsworth A.S.; Seeds J.W.; Guilford W.B.
Prenatal diagnosis of a severe deforming type of O.I.
Am.J.Med.Genet. 1984 - Dec; 19(4): 707-14

- 3.- Beighton P.; Winship I.; Behari D.
The ocular form of O.I.; a new autosomal recessive syndrome.
Clin.Genet. 1985 Jul; 28(1) : 69 - 75

- 4.- Binder H.; Hawks L.; Graybill G.; Gerber N.C.
O.I.; rehabilitation approach with infants and young children
Arch.Phys.Med.Rehabil. 1984; Sep; 65(9): 537-41

- 5.- Brown B.S.
The prenatal ultrasonographic diagnosis of O.I. lethalis.
J.Can.Assoc.Radiol. 1984; Mar; 35(1): 63-6

- 6.- Jones C.J.; Cummings C.; Ball J.
Collagen defect of bone in O.I. (type I). An election
microscopic study.
Clin.Orthop. 1984; Mar; (183): 208-14

- 7.- Kempe H.; Silver H.K.; O'Brien D.
Osteogénesis imperfecta.
Diagnóstico y tratamiento pediátricos.
1983 (Part.20) : 529 Ed. Manual Moderno
7a. edición. México,D.F.
- 8.- Nelson W.E.; Vaughan V.C.; McKay R.J.
Osteogénesis imperfecta.
Tratado de Pediatría
1983; (Part.22);1548-50 Ed. Salvat
7a. edición. México,D.F.
- 9.- Pedersen V.; Melsen F.; Elbrind O.; Charles P.
Histopathology of the stapes in O.I.
J.Laryngol.Otol. 1985; May; 99(5) : 451-8
- 10.- Peralta Serrano A.
Osteogénesis imperfecta.
Patología del crecimiento y desarrollo del niño.
1975; Ed. Santa María. Madrid, España
- 11.- Pérez Tamayo R.
Colágena. Patología molecular.
Introducción a la patología.
1976. Cap. I : Pag.27-30. México,D.F.

12.- Root L.

The treatment of O.I.

Orthop. Clin. North. Am. 1984; Oct; 15(4) : 775-90

13.- Shapiro F.

Consequences of an O.I. diagnosis for survival and ambulation.

J. Pediatr. Orthop. 1985; Jul-Aug; 5(4) : 456-62

14.- Shapiro J.E.; Phillips J.A.; Byers P.H.; Sanders R.

Prenatal diagnosis of lethal perinatal O.I. (OI type III).

J. Pediatr. 1982; Jan; 100 (1) : 127-33

15.- Versfeld G.A.; Beighton P.H.; Katz K; Solomon A.

Costovertebral anomalies in OI

J. Bone Joint Surg. 1985 ; Aug; 67(4) : 802-4

16.- Vittellaro - Zuccarello; Canino G.; DeBiasi.

Ultrastructural study on the stapes and skin in a case of
Type I OI

J. Submicroscop. Cytol. 1984; Oct; 16(4): 779-86

17.- Warhany J.

O.I. (Osteopsathyrosis)

Systemic skeletal malformations. 1975; 89(Part.XIII):824-35

18.- Sillence, Senn; Danks

O.I. Disorders involving connective tissue, muscle and bone.

1980 Part (X) : 329-332