

205 11237



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia
Instituto Nacional de Pediatría

“OSTEOGENESIS IMPERFECTA”
Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría
D. I. F.

T E S I S

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

p r e s e n t a

DRA. MA. ENRIQUETA LUGO HEREDIA

México, D. F.



2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

"OSTEOGENESIS IMPERFECTA"
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
D.I.F.

TESIS QUE PARA EL OBTENER EL TITULO
DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
PRESENTA
DRA. MA.ENRIQUETA LUGO HEREDIA

Vo.Bo.

DR. JOSE DE V. LARRONDO C.
JEFE SERVICIO ORTOPEDIA

Vo.Bo.

DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ
JEFE DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA

Vo.Bo.

DR. ARTURO LOREDO ABDALA
TITULAR CURSO ESPECIALIZACION

Vo.Bo.

DRA. LAURA MORENO ALTAMIRANO
DEPTO. DE INVESTIGACION

CON CARINO A MIS PADRES
POR SU AYUDA Y DEDICACION

CON AMOR A MI ESPOSO
Y A MI HIJA

A MIS MAESTROS:
EN AGRADECIMIENTO ETERNO POR
LA REALIZACION TOTAL DE MIS
ANHELOS.

I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES	2
DEFINICION	
ETIOLOGIA	
CLINICA Y DIAGNOSTICO	
TRATAMIENTO	
OBJETIVOS	
MATERIAL Y METODOS	
RESULTADOS Y DISCUSION	
CONCLUSIONES	
TABLAS	
SUERENCIAS	
BIBLIOGRAFIA	

1.- INTRODUCCION

La Osteogénesis Imperfecta es un padecimiento poco frecuente. Freda y cols, estiman que la frecuencia es de 1 en 40.000 nacimientos, otros autores mencionan 1 en 60,000 nacimientos (1).

En el estudio se Sillence en Victoria Australia, se observó -- que la frecuencia de la enfermedad, varía con su forma clínica; reportándose que en el grupo 1, con la herencia autosómica dominante, la frecuencia fué de 1 por cada 28,500 nacidos vivos; del grupo 2 con patrón de herencia autosómica recesiva -- 1:60,000; del grupo 3, 1:68,000 y del grupo 4, 1:60,000 (3).

No hay una distribución racial de la enfermedad, ya que existen casos descritos en negros americanos, en japoneses, chinos, indúes, egipcios y rusos, así como también en algunos países europeos.

Tampoco se mencionan diferencias en relación al sexo.

En nuestro país no se conoce la frecuencia de esta enfermedad, ya que generalmente se diagnostica en la consulta especializada.

Por lo antes mencionado, se decidió realizar una revisión de casos diagnosticados en el Instituto Nacional de Pediatría -- D.I.F.

2.- ANTECEDENTES

La existencia de Osteogénesis Imperfecta, data del siglo IX, en que se sugirió que un caso de la misma, fué el de Ivar, el cabe
cilla de la invasión escandinava en Inglaterra. Se decía que tenía cartílago en lugar de hueso. No podía caminar y fué lle-
vado a la batalla como escudo. La confirmación de ésto es impo-
sible, debido a la glorificación poética que envuelve sus res-
tos y a que el esqueleto de Ivar no está disponible para estu-
dio, ya que fué quemado por Williams "El Conquistador". Otro
caso de la misma enfermedad pudo haber sido el hallazgo de los
restos de una momia egipcia en el año 1,000 A.C.; la cual se en
cuentra en el Museo Británico hace más de 70 años; el cráneo
mostró innumerables huesos wormianos, los dientes eran color ám
bar, con las raíces desproporcionadamente pequeñas, las piernas
arqueadas, las radiografías mostraron huesos anchos. Datos in-
dicativos de osteogénesis imperfecta.

En 1788 O.J. Elman describió "Osteomalasia Congénita" en 3 gene
raciones. Como tesis para doctorado en medicina.

En 1862 Ernest Julius Gurlt, Profesor de Círugía en Berlín, usó
el término de fragilidad ósea.

En 1918 J. Van der Hoeve, Graninger y A. de Kleyn, describieron
fragilidad ósea, escleróticas azules y sordera como un síndrome.

En 1928 Julio Bell en Londres, describió un patrón de herencia
dominante, especialmente refiriéndose a las escleróticas azules.
Los términos que se le han aplicado a este síndrome son numero-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sos, mencionándose aquí algunos de ellos: fragilidad ósea, Osteosarcoma idiopático, Enfermedad de Lobstein, Síndrome de Eddowes, Síndrome de Van der Hoeve y Enfermedad de Vralik. Looster sugirió el término de Osteogénesis Imperfecta Congénita y Tardía.

Cocchi en 1964 e Ibsen en 1967 propusieron que existen varias variedades de Osteogénesis Imperfecta.

En 1979 D.O. Silience, Allison Senn y M. Danks hicieron un estudio epidemiológico y genético de pacientes con esta enfermedad, clasificándola en 4 síndromes distintos. Clasificación que está vigente en la actualidad.

2.1.- DEFINICION.

La Osteogénesis Imperfecta, es un síndrome hereditario, caracterizado por una o más de las manifestaciones de Osteoporosis, que ocasiona fracturas, escleróticas azules, dentición defectuosa, sordera, e hiperlaxitud de ligamentos presente a lo largo de la vida (Smar 1961).

2.2.- ETIOLOGIA.

Se puede considerar que la etiología de esta enfermedad permanece oscura. Recientemente en estudios bioquímicos de la piel de estos pacientes se encontró disminución en la proporción de Colágena tipo I y tipo III, observado en cultivos de fibroblastos. Así como alteraciones en el metabolismo de la colágena, en donde se midió la cantidad de hidroxiprolina séri

ca y urinaria, la que se encontró anormalmente alta en los individuos afectados (3,12,13,14). Se han reportado diferentes patrones de herencia para esta enfermedad, la más frecuentemente mencionada es la forma autosómica dominante, aunque también se le da importancia a la forma autosómica recesiva, los casos esporádicos se consideran mutaciones frescas.

La variedad en la presencia o grado de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, se ha tratado de explicar argumentando que el gen mutante causal muestra expresividad y penetración variable; lo que a su vez explicaría las importantes diferencias que se observan de un caso a otro (3). Otros autores consideran que existen diferentes genes mutantes, que dan lugar a diferentes formas de la enfermedad (3).

2.3.- CLINICA Y DIAGNOSTICO.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad, se deben a alteraciones en diferentes aparatos y sistemas; dado que el común denominador es la afectación del tejido conectivo. Resultando en alteraciones a nivel esquelético, cutáneo, ocular, ótico, dental y de órganos internos (1,4,6,8).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad son:

- Fragilidad ósea
- Fracturas múltiples 60 %
- Escleróticas azules 60 %
- Sordera 44 %
- Dentinogénesis imperfecta 40 %
- Hiperelasticidad de ligamentos

Clínicamente se conocen 4 variedades de la enfermedad:

1.- Osteogénesis imperfecta tipo 1. Autosómica dominante con escleróticas azules. En este tipo generalmente se encuentra: Escleróticas azules, fragilidad ósea, sordera presenil, menor número de fracturas al momento del diagnóstico, ausencia de *deformidades severas de miembros inferiores*. El mayor problema de estos pacientes es la pérdida de la audición. En el estudio de Victorian (1958) el 35 % de los pacientes, tenían daño ótico importante, siendo comparables los resultados de Smars (1961) quien encontró un 50 % de afectados a este nivel. La mayor parte de los pacientes fueron adultos de 40 a 50 años de edad. En el estudio hecho por Silence en 1979 se encontró -- que también el 50 % de los pacientes estuvieron afectados a este nivel, pero la edad promedio de los individuos afectados -- fué antes de la segunda década de la vida, con inicio a los 10 años de edad. La escoliosis se encuentra presente frecuentemente, siendo raras las deformidades severas. La dentinogénesis imperfecta clásica no se observa en estos pacientes, pero la decoloración y fragmentación de los dientes es común. Es frecuente que aún en ausencia de anomalías dentarias objetivas, si se toman unas radiografías a estos pacientes, se observa obliteración de la pulpa dentaria, así como alteraciones coronarias y radiculares.

Se han reportado algunos casos esporádicos con escleróticas normales y azules dentro de este grupo.

2.- Osteogénesis imperfecta tipo 2. Osteogénesis imperfecta

congénita letal perinatal. En este grupo se encuentra frecuentemente: Extremidades cortas, huesos wormianos, rosario costal, múltiples fracturas al nacimiento, deformidad progresiva de miembros inferiores, escleróticas azules. Se ha dicho que los cambios radiológicos no reflejan la severidad de la enfermedad; pero son característicos de este grupo. En el estudio hecho por Sillence, se encontró a 3 recién nacidos con múltiples fracturas, escleróticas azules y patrón de herencia dominante, no se encontró acortamiento de fémur, rosario costal ni platispondilia. Considerándose entonces pertenecientes al grupo J.

En la mayoría de los casos de este grupo el patrón de herencia es autosómico recesivo.

Consanguinidad en los padres de este grupo de pacientes se reportó por Tsuruta y Sugiura en 1977. El promedio de edad de los padres en numerosas series reportadas de 25-30 años no apoya la hipótesis de que pudiera tratarse de una mutación de novo. Sin embargo se han reportado casos con pocas manifestaciones clínicas, por lo que queda la posibilidad de que este grupo sea también genéticamente heterogéneo.

Hay dos reportes en la literatura, los cuales serían un reto para la invariable mortalidad de este síndrome, explicándose en formas alelas de la enfermedad, la cual no es inmediatamente fatal. Chawla en 1964, reportó 4 niños afectados, con fracturas al nacimiento y padres normales; uno de ellos sobrevivió hasta los 3 años de edad (3,4,9).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.- Osteogénesis Imperfecta tipo 3. Progresivamente deformante con escleróticas normales.- Las manifestaciones clínicas más frecuentes de este grupo son: Escleróticas normales, deformidades progresivas de las extremidades inferiores en la infancia y de la columna vertebral durante la adolescencia. La dentinogénesis imperfecta es frecuente y es notada en la dentición primaria. La talla baja de estos pacientes es frecuente y debida a displasia quística metafisiaria y epifisiaria que ocasiona fracturas fácilmente.

Las radiografías pueden mostrar huesos largos delgados, o pueden encontrarse engrosados. No se encuentran los huesos tan anchos como en el grupo 2, en los casos con huesos anchos al nacimiento, éstos muestran adelgazamiento progresivo hacia la pubertad. Se considera que el hallazgo de los huesos anchos de los huesos anchos o delgados, no tiene utilidad para la clasificación genética.

Se ha reportado en este grupo una forma de herencia autosómica recesiva más frecuentemente y algunos casos esporádicos, aunque también mencionan algunos como autosómica dominante.

Dentro de los hallazgos radiológicos se describe también aumento de la densidad e irregularidad de las metafisis de los huesos largos durante los primeros años, siendo reemplazada esta imagen por áreas radiolúcidas durante la vida adulta. Las radiografías de cráneo a todas las edades muestran múltiples huesos wormianos. Estos niños presentan peso y talla al nacimiento normales y posteriormente detención de crecimiento y desarro

llo siendo frecuente encontrar las suturas separadas, fontanelas amplias, cabeza grande y en un 60 % de los casos fracturas al nacimiento. En el 50 % de los casos existe laxitud de ligamentos, particularmente de las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas.

En la serie de Sillence en Australia se encontró dentinogénesis imperfecta en el 45 % de los pacientes, siendo la manifestación más frecuente la transparencia de las mismas. Las alteraciones auditivas se encontraron solo en pacientes mayores de 14 años de edad. La mayoría ya presenta anomalías esqueléticas antes de los dos años de edad. La causa de la muerte en la mayoría de los pacientes es la insuficiencia cardio-respiratoria condicionada por complicaciones infecciosas, favorecidas a su vez por las anomalías esqueléticas torácicas.

4.- Osteogénesis Imperfecta tipo 4. Autosómica Dominante con escleróticas normales.- En este grupo generalmente existe historia familiar de osteoporosis, fracturas con mínimo traumatismo, deformidad esquelética variable las alteraciones auditivas son poco frecuentes.

Las fracturas pueden estar presentes desde el nacimiento y puede o no existir deformidad progresiva.

La dentinogénesis imperfecta es poco frecuente. Es la forma menos frecuente de las cuatro mencionadas.

ANORMALIDADES ASOCIADAS.

Se ha reportado retardo en el crecimiento intrauterino en osteogénesis imperfecta congénita, con peso subnormal para su edad gestacional (8).

También alteraciones valvulares cardiacas en esta enfermedad. Siendo la válvula aórtica y la mitral las más frecuentemente afectadas (10).

El Osteosarcoma es extremadamente raro en asociación con Osteogénesis Imperfecta. Existiendo 9 casos reportados en la literatura mundial (5).

2.4.- TRATAMIENTO:

No se conoce ningún tratamiento para corregir el defecto fundamental. Antiguamente se usaron dietas, extractos de timo, hormonas tiroideas, parathormonas, andrógenos, estrógenos y esterooides sin resultados satisfactorios (12,15).

El tratamiento de estos pacientes es básicamente preventivo, evitando traumatismos que ocasionen fácilmente las fracturas; inmovilización cuando éstas ya están presentes y en la fase aguda; terapia física y rehabilitación para tratar las deformidades y la osteoporosis.

El tratamiento quirúrgico se efectúa cuando las deformidades son muy importantes mediante osteotomías múltiples, con lo que se logra estimular el crecimiento óseo longitudinal y fijación intramedular para reducir la frecuencia de fracturas y prevenir deformidades de las extremidades inferiores (4,7,15).

El tratamiento quirúrgico consiste en la fragmentación y enclavamiento óseo, con el método de Sofield y Willar; al hacer las osteotomías y colocar los fragmentos en el clavo de Rush a manera de cuentas de un collar, se obtiene la alineación. No existen problemas de consolidación. El inconveniente de este clavo, es el tener que cambiarlo periódicamente, pues al crecer el niño, los extremos óseos tienden a angularse o a fracturarse. Para evitar ésto fué diseñado el clavo de Dubow que tiene la particularidad de ser extensible y que crece paralelamente al crecimiento del hueso. Este procedimiento se efectúa

túa en el Instituto con éxito.

Para decidir la intervención quirúrgica son necesarios los siguientes parámetros:

- Coeficiente intelectual mayor de 40
- Edad mayor de 3 años
- Control de cuello y tronco
- Antecedentes de múltiples fracturas y deformidades óseas.

Los resultados quirúrgicos están muy relacionados al tipo de Osteogénesis Imperfecta. Resultados muy buenos en el tipo 1, resultados regulares en el tipo 3, malos en el tipo 4. Sobre el tipo 2 no hay experiencia pues éstos no sobreviven.

3.- OBJETIVOS,

- I. Conocer la frecuencia de Osteogénesis Imperfecta en el Instituto Nacional de Pediatría D.I.F., así como distribución por edad y sexo y primera manifestación del padecimiento.
- II.- Conocer la existencia de antecedentes familiares, así como consanguinidad y edad de la madre.
- III.- Conocer las anomalías congénitas asociadas.
- IV.- Clasificar a los pacientes de acuerdo a sus variedades clínicas y estudio genético.
- V.- Conocer los diferentes tratamientos.

4.- MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo de 12 años que se llevó a cabo en el Servicio de Ortopedia del Instituto Nacional de Pediatría D.I.F. en el período comprendido de Enero de 1971 a Diciembre de 1982.

Se estudiaron 43 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Osteogénesis Imperfecta.

Se investigaron las siguientes variables:

- Edad al hacer el diagnóstico
- Edad de la primera manifestación clínica
- Sexo
- Antecedentes Familiares
- Edad de la madre al hacer el diagnóstico
- Variedad clínica
- Anomalías asociadas
- Consanguinidad
- Número de fracturas al momento del diagnóstico
- Tratamiento.

Se agrupó la información en cuadros y tablas y los resultados se confrontaron con los reportes existentes en la literatura.

5.- RESULTADOS Y DISCUSION

Después de revisar los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Osteogénesis Imperfecta y analizar las variables del estudio, tenemos los siguientes resultados:

En relación a la edad de los pacientes al acudir a la consulta por primera vez, se encontró que el mayor número de ellos estaban entre los 5 y los 10 años de edad, ésto va en relación al tipo de Osteogénesis Imperfecta más frecuente, que es el tipo 1. Por otro lado el bajo nivel cultural de los padres, se refleja en la poca preocupación en relación al padecimiento, por lo que llevan a los pacientes en etapas avanzadas a la consulta (tabla 1).

En relación a la distribución por sexos, se encontró que el 56 % de los pacientes, pertenecían al sexo femenino y un 44 % al sexo masculino. Datos comparables a los descritos en la literatura (3).

En cuanto a la edad de la primera manifestación clínica, se encontró que 33 pacientes la presentaron de 1 a 12 meses de edad. En un caso se encontró que la primera manifestación -- fué de los 11 a los 15 años de edad, lo que es frecuente en pacientes de la variedad tipo 1 (tabla 11).

En relación a la edad del diagnóstico, se encontró que 23 casos se diagnosticaron en menores de 1 año de edad, el menor número de casos diagnosticados estuvo entre los 2 y 3 años de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

edad (tabla III).

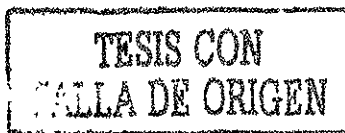
En cuanto a la variedad clínica, encontramos en este estudio que la Osteogénesis Imperfecta tipo 1 fué la más frecuente con un 69.7 %, siguiendo en frecuencia la variedad tipo 3 con un 16.2 % y las variedades tipo 2 y 4 con igual porcentaje de 6.9 %. Estos datos concuerdan con lo reportado en la literatura (tabla IV).

Desde el punto de vista genético es difícil hacer una clasificación, dado que solo 9/43 pacientes que corresponde a 21 % de los casos, tuvieron antecedentes familiares positivos. Correspondiendo 5 pacientes a la variedad tipo 1, 2 al tipo 3, y 2 al tipo 4. Considerando que 34/43 casos fueron casos esporádicos, siendo la mayoría de los pacientes del tipo 1. Es conveniente mencionar que en los 3 casos considerados como Osteogénesis Imperfecta tipo 2, los antecedentes familiares fueron negativos, no correspondiendo esto al tipo de herencia más frecuentemente aceptado en este grupo que es autosómica recesiva.

La mayoría de los casos con antecedentes familiares positivos, correspondieron al tipo 1 y algunos al tipo 4 (tabla V).

La frecuencia de consanguinidad fué muy baja, comprendiendo un 4.6 % de los casos, considerando éstos con patrón de herencia autosómica recesiva. Los casos que la presentaron fueron la mayoría del tipo 3 y un caso del tipo 1 (tabla VI).

La mayoría de las madres 28/43, fueron menores de 25 años de



edad, al momento del nacimiento de los pacientes, encontrando 5 casos en los que no se reportó la edad de las mismas, 6 de los casos correspondieron a madres de 31 a 40 años (tabla VII).

19/43 pacientes presentaron de 6 a 10 fracturas al momento del diagnóstico, existiendo solo 1 paciente que presentó de 16 a 20 fracturas en la primera consulta (tabla VIII).

El 58 % de los pacientes 25/43 estuvieron por abajo de la percentila 3 en peso y talla, la máxima percentila que presentaron fué de 50, estando solo un paciente en esa percentila para la talla y 6 pacientes en esa percentila para el peso. Esto se explica por las deformidades progresivas y el acortamiento de miembros inferiores que presentan estos pacientes (tablas IX y X).

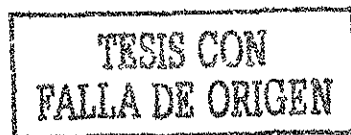
En cuanto al tratamiento en 22/43 pacientes fué quirúrgico, consistiendo en Osteotomías múltiples de alineación, con el método de Sofield y Millar y aplicación de clavos intramedulares, obteniéndose buenos resultados, disminuyendo la frecuencia de fracturas y la deformidad de los miembros inferiores.

El tratamiento conservador se efectuó en 19/43 pacientes, o sea en el 44 % de los casos y consistió en inmovilización, reducción de fracturas, terapia física, terapia física y rehabilitación, así como observación periódica mediante citas en la consulta externa del Servicio de Ortopedia.

En dos pacientes, que corresponde a un 5 % de los casos, no se efectuó ningún tratamiento, ya que murieron en la etapa de recién nacidos debido a bronconeumonía e insuficiencia cardíaca. Ambos pacientes con Osteogénesis Imperfecta tipo 2 (tabla XII).

Las anomalías congénitas asociadas, reportadas en la literatura como más frecuentes, que son los defectos septales y valvulares cardíacos, no se encontró en este estudio más que un caso, que correspondió a Comunicación Intraventricular, existiendo un segundo caso de cardiopatía congénita con Persistencia del conducto Arterioso. En este grupo de pacientes estudiados, el defecto congénito más frecuente fue el paladar ojival con 7 casos y hubo además otras anomalías musculoesqueléticas como son: Luxación de cadera, pte Both, Sindactilia, ausencia de apéndice xifoide, anomalías a nivel de pared abdominal como es la hernia umbilical en 3 casos, hernia inguinal en un caso y a nivel de aparato urinario, un caso con doble sistema colector de vías urinarias. Hubo un caso también con microcefalia (tabla XI).

Desde el punto de vista clínico también es difícil hacer una diferenciación de los tipos de Osteogénesis Imperfecta, ya que se superponen algunos datos clínicos sobre todo en los tipos 1 y 3 y esto se acentúa más ante la ausencia de antecedentes familiares positivos.



En este trabajo, se intentó hacer la clasificación lo más -
cercanamente posible a lo reportado en la literatura, tomando
do en cuenta ambos parámetros: Clínico y Genético.

De los 43 pacientes, solo 3 habían fallecido al momento de
la revisión todos correspondieron al tipo 2, siendo la cau-
sa de la muerte bronconeumonía por broncoaspiración en dos
de ellos y en el tercero además enfermedad isquémica intes-
tinal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6.- CONCLUSIONES:

- 1.- La Osteogénesis Imperfecta es un padecimiento poco frecuente y poco conocido por los padres y los médicos generales, lo que repercute en un diagnóstico tardío. De ahí la importancia de difundir esta información tanto a pediatras como a médicos generales, pues si bien no es un padecimiento prevenible, se pueden tomar algunas medidas para evitar complicaciones mayores y en todos los casos es necesario dar consejo genético.
- 2.- No hubo diferencias importantes en relación al sexo.
- 3.- La variedad tipo 1 fué la más frecuente; sin embargo la clasificación no resulta fácil, pues en muchos casos se superponen los datos clínicos entre una variedad y otra.
- 4.- La mayoría de los casos correspondieron a mutaciones frescas.
- 5.- La edad de la madre y la consanguinidad, no fueron factores importantes en relación a los casos.
- 6.- En contra a lo reportado en la literatura, no se encontró defectos septales más que en un caso en este estudio; sin embargo se encontró paladar ojival, hernia umbilical, pie both y algunas otras anomalías asociadas, las cuales no se reportan como frecuentes por otros autores.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7.- La clasificación de Sillence y Alison es buena, pero no todos los casos pueden encuadrarse adecuadamente, especialmente por las mutaciones de "novo".

Tabla I

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDAD Y SEXO

Grupos de edad	Sexo		Total
	Fem.	Masc.	
0 - 1 mes	3	0	3
2 - 12 meses	0	2	2
1 - 4 años	4	4	8
5 - 10 años	8	9	17
11 - 15 años	8	2	10
16 - 20 años	1	2	3
	24 56%	19 44%	43

Tabla II

RELACION DE PACIENTES CON LA EDAD DE LA PRIMERA
MANIFESTACION CLINICA

Frecuencia	Edad de la primera manifestación clínica
33	0 - 1 año
7	2 - 3 años
2	4 - 7 "
0	8 - 10 "
1	11 - 15 "

Tabla III

RELACION DE PACIENTES CON LA EDAD DEL
DIAGNOSTICO

Edad del diagnóstico	Frecuencia
0 - 1 año	23
2 - 3 años	3
4 - 7 años	7
8 - 10 años	6
11 - 15 años	4
Total	43

Tabla IV

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR VARIEDAD
CLINICA

	Variedad Clínica				Total
	1	2	3	4	
Núm.	30	3	7	3	43
%	69.7	6.9	16.2	6.9	99.7

Tabla V

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Núm	%
SÍ	9	21
No	34	79
Total	43	100

Tabla VI

CONSANGUINIDAD

	Núm.	%
Sí	2	4.6
No	41	95.3
Total	43	99.9

Tabla VII

EDAD DE LA MADRE AL NACIMIENTO

Grupos de Edad	Frecuencia
15 - 20 años	10
21 - 25 "	18
26 - 30 "	4
31 - 35 "	4
36 - 40 "	2
?	5
Total	43

Tabla VIII

NUMERO DE FRACTURAS AL MOMENTO
DEL DIAGNOSTICO

Número de Fracturas	Frecuencia
1 - 5	14
6 - 10	19
11 - 15	9
16 - 20	1
Total	43

Tabla IX

PERCENTILA DE PESO

Percentila	S e x o	
	Femenino	Masculino
- 3	13	12
3	5	2
10	1	2
25	2	1
50	4	2
Total	25	19

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Tabla X

PERCENTILA DE TALLA

Percentila	S e x o	
	Femenino	Masculino
- 3	15	11
3	6	4
10	2	1
25	1	2
50	1	1
Total	25	19

Tabla XI

ANOMALIAS CONGENITAS ASOCIADAS

Anomalías	Núm.de Pacientes
Paladar Ojival	7
Hernia Umbilical	3
Pie Both	2
Cardiopatía Congénita	2
Luxación congénita de cadera	1
Sindactilia	1
Microcefalia	1
Ausencia de Apéndice Xifoide	1
Hernia Inguinal	1
Doble Sistema Colector de vías urinarias	1

Tabla XII

T R A T A M I E N T O

Tipo de Tratamiento	Frecuencia	%
Conservador	19	44
Quirúrgico	22	51
Ninguno	2	5
Total	43	100

SUGERENCIAS

Nosotros sugerimos utilizar la nueva clasificación de Silence y Alison y además los siguientes puntos:

- 1.- ESTUDIO GENETICO EN TODOS LOS PACIENTES
- 2.- DESCRIPCION DE TODOS LOS DATOS CLINICOS
- 3.- DESCRIPCION RADIOLOGICA DE CRANEO, COLUMNA Y HUESOS LARGOS
- 4.- VALORACION AUDIOLÓGICA
- 5.- VALORACION POR ESTOMATOLOGIA

Ya que el manejo y el pronóstico, estarán en relación directa a lo anterior.

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

- 1.- McKusick, Víctor A. Heritable disorders of connective tissue. 4 ed. Saint Louis, Mosby, 1972, p.878
- 2.- Julie E.Shapiro, M.S., John A.Phillips III et al. Prenatal diagnosis of lethal perinatal osteogenesis imperfecta. Journal of Pediatrics. Vol.100, No.1, 127-133. 1982.
- 3.- D.O. Silience, Allison Senn, and D.M. Danks. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. Journal of Medical Genetics, 1979, 16, 101-116
- 4.- Kenneth A. Falvo, M.D. et al. Osteogenesis Imperfecta: Clinical Evaluation and Managemet. The Journal of bone and Joint Surgery. Vol.56-A, No.4
- 5.- Robert Rutkowski, M.D., Paul Resnick, M.D., and James H. McMaster, M.D.; Osteosarcoma Occurring in Osteogenesis Imperfecta. The Journal of Bone and Joint Surgery. Vol. 61-A, No.4, June 1979.
- 6.- Alcalá y Cols. Osteogénesis Imperfecta. Bol.Med.Hosp. Inf. Méx. Vol.38 No.2, Marzo-Abril, 1981,
- 7.- William G.Moorefield, JR., and G.R.Miller. Aftermath of Osteogenesis Imperfecta: The Disease in Adulthood. The Journal of Bone and Joint Surgery, Vol.62-A, No.1, January 1980.
- 8.- Sherman Elias, M.D., et al. Intrauterine Growth Retardation in Osteogenesis Imperfecta. Jama, Jan 2, 1978 Vol.239, No.1
- 9.- Kenneth H. Ibsen, Ph. D. Heterogeneity in Osteogenesis Imperfecta. Birth Defects: Original Article Series. Vol. V, No.4; April 1969.
10. Victor A.McKusick. Aortic and Mitral valve Involvement in Osteogenesis Imperfecta. Case Report EE. pp. 290
11. Satish Rao, B.D.S., M.S. and Carl J.Witkop, Jr.,D.D.S. M.S. Inherited Generalized Diseases with defects in Dentin. pp.177.

- 12.- H.S.Cattell and Barbara Clayton. Failure of Anabolic Steroids in the Therapy of Osteogenesis Imperfecta. The Journal of Bone and Joint Surgery. Vol.50-A, No. 1, January 1968.
- 13.- B.Engfeldf, A. Engstrom and R.Zetterstrom. Biophysical Studies of the Bone Tissue in Osteogenesis Imperfecta. The Journal of Bone and Joint Surgery. Vol.36 B, No.4, November 1954.
- 14.- Uwe Langness and Horst Behnke. Collagen Metabolites in Plasma and Urine in Osteogenesis Imperfecta. Metabolism, Vol.20, No.5 May, 1971.
- 15.- H.A. Soffield and E.A.Millar. Intramedular Fixation of Deformities of long Bones. The Journal of Bone and Joint Surgery. Vol.41-A, No.8, December 1959.
- 16.- Amy Beth Goldman et al. "Popcorn" Calcifications: A Prognostic Sign in Osteogenesis Imperfecta. Radiology 136:351-358, August 1980.
- 17.- R.G.G. Russell, S.Bisaz, A. Donath, D.B. Morgan, and H. Fleisch. Inorganic Pyrophosphate in plasma in normal persons and in patients with Hypophosphatasia, Osteogenesis Imperfecta, and Other Disorders of Bone. The Journal of Clinical Investigation. Vol.50, 1971.
- 18.- Bailey JA 11: Forms of dwarfism recognizable at birth Clin. Orthop. 76:150-159, May 1971.
- 19.- Falvo KA, Root L.: Osteogenesis Imperfecta Tarda. J. Hosp. Special Surgery 1:44-51, 1975.
- 20.- Falvo KA, Root L., Bullough PG: Osteogenesis Imperfecta: Clinical Evaluation and management. J.Bone Joint Surg. 56A:783-793, Jun. 1974.
- 21.- Fairbank, T. (1951). An Atlas of General Affections of the Skeleton. Livingstone, Edinburgh.
- 22.- Francis, M.J.O., and Smith, R. (1975). Polymeric Collagen of Skin in Osteogenesis Imperfecta, Homocystinuria and Ehlers-Danlos and Marfan Syndromes. Birth Defects-Original Article Series, 11 (6), 15-21. The National Foundation March of Dimes, New York.
- 23.- Francis, M.J.O., Smith, R., and McMillan, D.C. (1973) Polymeric Collagen of Skin in normal Subjects and in patients with Inherited connective tissue disorders. Clinical Science, 44, 429-438.

- 24.- Francis, M.J.O., Bauze, R.J., and Smith R. (1975). Osteogenesis Imperfecta A New classification. Birth defects: Original Article Series, 11 (6), 99-102. The National Foundation March of Dimes. New York.
- 25.- Remigio, P.A., and Grinvalsky, H.T. Osteogenesis Imperfecta Congenita. American Journal of Diseases of Children. 119; 524-528.
- 26.- Swen, V.F., Hams, V., and Berman, J.L. Osteogenesis Imperfecta Congenita. Report of a mother and son. Clinical Genetics, 5, 307-311. 1974.