

OSTEOGENESIS IMPERFECTA *

PEDRO MUÑOZ CARBAJAL

INTRODUCCION

Este trabajo tiene por objeto el estudio de una afección ósea rara tanto en nuestro medio como en otros países, y fue realizado en un lapso de tres años, mediante observación sistemática de 4 pacientes internados en el Hospital del Niño, a los que se ha agregado otros 4 enfermos que han sido tomados de la Estadística de este nosocomio, entre los años de 1951-1962. En total 8 pacientes.

En los 4 casos que hemos seguido se han practicado exámenes clínicos, de laboratorio y radiológicos, en forma exhaustiva, habiéndose ensayado una terapia indicada por Heys (15).

Se consigna, asimismo, el primer caso de Dentinogénesis Imperfecta, que se describe en nuestro medio, asociada a esta enfermedad.

A los otros 4 pacientes que figuran en este trabajo no se les pudo ubicar para realizar en ellos estudios más detenidos.

No se ha podido tampoco realizar el estudio desde el punto de vista endocrino por falta de medios de nuestro hospital.

Se utiliza en un caso los anabolizantes por primera vez, lográndose un aparente buen resultado.

ETIOLOGIA Y ETIOPATOGENIA

A través de las distintas épocas se ha tratado de dar múltiples explicaciones acerca de la etiología y etiopatogenia de la enfermedad.

(*) Este es un resumen de la tesis presentada por el autor para optar el título de Bachiller en Medicina, en mayo de 1963, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

La afección desde el punto de vista clínico se caracteriza por una defectuosa osificación del cráneo y una gran facilidad de fracturas por causas triviales.

Esto es debido, esencialmente, a una deficiencia de osteoblastos y osteoclastos que conducen a una falta de constituyentes orgánicos.

Los huesos aparecen prácticamente normales en longitud, pero el crecimiento en espesor de los huesos largos, está más o menos dañado. Esto es debido a que el crecimiento transversal depende enteramente de la actividad del osteoblasto, mientras que el crecimiento en longitud, en el caso de los huesos largos, depende originalmente del crecimiento de los cartílagos epifisarios y articulares. (15)

En la Osteogénesis Imperfecta, el crecimiento cartilaginoso y calcificación del cartílago, previo a su reabsorción y reemplazo por hueso son normales. (15)

Las fracturas curan rápidamente y la evolución se caracteriza por la formación de largas masas de cartílagos callosos visibles al examen radiológico. Se cree que la disfunción genética del osteoblasto y el osteoclasto es parte de un disturbio generalizado del tejido de soporte.

La Osteogénesis Imperfecta y la Odontogénesis Imperfecta, tipos de defecto del hueso y desarrollo de los dientes son entidades clínicas, a las que unen manifestaciones de una hipoplasia mesenquimal. Estos disturbios mesodermales son definitivamente familiares y parecen ser genéticamente dominantes y autosomales, pero pueden ser extremadamente variables en el grado del fenotipo. (15)

Algunas de las variaciones asociadas en el desarrollo pueden estar presentes en la misma familia o en cualquier otro miembro individual. (15)

Hoy es el consenso general, que los diversos rasgos clínicos son expresiones del mismo estado básico patológico.

La enfermedad ha sido tempranamente considerada como una falla mesodermal y se sabía estaba asociada a las escleróticas azules y sordera progresiva. (15)

Una condición de los dientes comúnmente llamada Dentina Opalescente Hereditaria, ha sido reconocida como un proceso patológico por más o menos 50 años, hoy es asociada a esta enfermedad.

El término más exacto y aceptado en 1962 es el de Dentinogénesis Imperfecta ya que la falla está en la dentina, la que es de origen mesodermal y no el esmalte que es ectodermal. (15)

En los trabajos extranjeros se había observado esta anomalía, pe-

ro en los nacionales no se describe nada sobre el particular.

Fueron Heys y Robinson, de la Universidad de Texas, quienes, estudiando en 18 familias encontraron transmisión hereditaria dominante, autosómica de esta enfermedad.

Además, en las 18 familias han ocurrido casos de Osteogénesis Imperfecta tipo Vrolik, en las que un infante varón nació muerto y una mujercita murió al tercer día.

El defecto básico del esqueleto, es falla para producir hueso matriz resultando formaciones defectuosas y diferenciación anormal del hueso periostal y endostal. (15-14)

La esclerótica azul es considerada como una anomalía por α -deigazamiento del tejido esclerótico. (14-15)

La Osteogénesis es consignada también como un déficit de oseína en el osteoblasto, aunque hasta la actualidad no se ha podido demostrar en otras estructuras, como en músculos, tejido conectivo. (14-15)

Se ha tratado también de demostrar que hay alteración bioquímica que incluye la Prolina pero sólo se ha comprobado para el hueso y la esclerótica azul, pero no ha podido ser demostrada en otras estructuras del tejido conectivo. (6)

Se cree que un gen mutante puede ocasionar la presencia de alteraciones bioquímicas de esta enfermedad como sostienen Caniggia y Ravenni. (6-32)

Las diversas teorías propugnadas por la Escuela Francesa (Carriere, Delanoy y Huriez), que sostienen que infección luética es la causa primordial de este trastorno, no es aceptada actualmente. (3-9)

La disfunción tiroidea tampoco se acepta, pues, pacientes tratados por Schabad, con opoterapia tiroidea, agravaron rápidamente las manifestaciones de esta enfermedad. (3-9-14).

La hipótesis de que el Timo fuera la causa de la enfermedad fue desechada por Frontali y Sorrentino (3-9-14), quienes la hallaron atrófica y esclerosada.

De esta manera hemos considerado las teorías e hipótesis acerca de la etiología y etiopatogenia de la enfermedad, consignando los conceptos más modernos que rigen actualmente y que son confirmados a través de los últimos trabajos publicados.

ANATOMIA PATOLOGICA

El examen anatómo-patológico muestra falta de tejido compacto en los huesos largos, los que revestidos por periostio calcificado, ofre-

cen trabéculas óseas de la esponjosa con estructura fibrosa y no dispuestas en laminillas, los sistemas de Haverts disminuídos, los osteoblastos escasos y de actividad pobre. Se encuentra una falla en el mecanismo fundamental de la formación y disolución del hueso.

Tanto la osteogénesis como la osteolisis están disminuídas, lo que conduce a la formación de un tejido conjuntivo que no llega a hueso (15).

En los cortes practicados por Varadjaran y Heys, revelan en las secciones microscópicas, completa pérdida de la estructura normal del hueso con los conductos de Haverts como anchos espacios estremezados con tejido embrionario y osteoide. (15-35).

Las láminas óseas faltan. Fibroblastos, condroblastos y células transitorias reemplazan al osteoblasto.

Secciones sacadas del área de un callo, pueden revelar tejido cartilaginoso con extensas áreas de necrosis. Áreas necróticas se presentan en la porción diafisal del hueso (15-35).

En los dientes la alteración está casi siempre relacionada con un peculiar desarrollo. Resalta la estrechez de las cámaras de la pulpa y los canales. Las anomalías sólo afectan a la dentina mesodérmica. El esmalte que es de origen ectodermal no se afecta (15).

La enfermedad proviene de una deficiencia de los tejidos del hueso, ambos en calidad y cantidad, probablemente es consecuencia de un daño genético al osteoblasto (35).

Estos parecen estar retardados en su función y diferenciación, por lo que se forman también huesos pequeños y a una velocidad lenta y continúa, produciendo primitivas y gruesas fibrillas del hueso a tiempo en que huesos normales laminados debían ir desarrollándose (24).

La actividad osteoclástica no es incrementada y en algunos casos puede aparecer reducida.

Patológicamente en el cráneo hay una falta de osificación más marcada en la bóveda, observándose en menor grado en la base.

Los huesos faciales son mayormente cartilaginosos. Las vértebras y los huesos de la pelvis no se fracturan tan fácilmente (27).

El periostio es usualmente más delgado en la región de la fractura y aparentemente normal en cualquier otro sitio.

El grosor de la cortical se halla casi siempre disminuído a consecuencia del trastorno en la formación del hueso perióstico.

La afección mesenquimatosa generalizada en la forma congénita se demuestra en cortes de piel y escleróticas, por la incapacidad del retículo para diferenciarse en colágeno maduro (24),

La sordera puede deberse generalmente a un trastorno laberíntico o a otoesclerosis (35).

CUADRO CLINICO

Clínicamente la enfermedad aparece en 2 formas: Osteogénesis Imperfecta Congénita y Osteogénesis Imperfecta Tardía.

La forma congénita es severa con muchas fracturas, particularmente de las costillas y extremidades inferiores, ocurriendo en el útero.

Fracturas adicionales pueden ser tenidas durante el proceso del nacimiento y en el infante, si vive. Nunca podrá estar capacitado para andar o será de pequeña estatura: con el tronco en proporciones normales y las extremidades cortas (28).

Como regla, en la forma congénita severa de la enfermedad el niño nace muerto o muere a temprana infancia (28).

Frerking and Zink, pudieron hacer este diagnóstico en el útero, con un examen de rayos X que se practicó a una madre de 29 años de edad en el sexto mes de embarazo. La gestación había transcurrido sin novedad hasta 3 semanas antes del reconocimiento, cuando dolores abdominales intermitentes se convirtieron en penosos. Cuando el acalambamiento aumentó la distensión abdominal se efectuó el examen de rayos X, revelando cambios en el feto, compatibles con el diagnóstico de Osteogénesis Imperfecta Congénita (15).

El diagnóstico fue confirmado dentro de unas pocas horas por el nacimiento espontáneo de un infante, incapaz de vivir con múltiples fracturas y otros rasgos característicos (15).

Golfard y Ford observaron dos casos de mujercitas que vivieron hasta los 5 meses de edad, en quienes se encontró fracturas estando en el útero, fracturas adicionadas después del nacimiento y cambios característicos en el cráneo y la esclerótica azul (15).

Follies, quien ha hecho un estudio exhaustivo de esta forma clínica, describe en una autopsia practicada a un infante de raza negra que falleciera a los 30 minutos de nacer. Describe la enfermedad como una diátesis del tejido conectivo caracterizado por una falla del retículo para diferenciarse en colágeno maduro, como lo demostró en el corium, en la esclerótica y la córnea (14-15).

La Osteogénesis Imperfecta Tardía es la forma más común de la enfermedad, puede tener como temprana manifestación sólo la aparición de la esclerótica azul (15).

Mc Kusick dice que esto constituye la "buena marca ocular" del síndrome.

El color azul que varía desde el ya conocido "huevo del petirrojo azul", resulta de la delgadez y transparencia de la esclerótica lo que permite al fundamento coroideo mostrarse continuo. Se da casos que en algunas familias éste puede ser el único signo o manifestación de la enfermedad.

Las fracturas ocurren en individuos en tal forma que estando en su labor ordinaria, pueden, con sólo levantarse o caminar, producirse una fractura espontánea (15).

Ocasionalmente la enfermedad puede aparecer en una temprana adolescencia o una temprana vida del adulto.

En cuanto a la sordera, que es otro de los signos claves de esta enfermedad, se piensa que resulta de una complicación de la cápsula ótica, en la que la esclerosis produce una anquilosis de la unión estapedio vestibular perjudicando el mecanismo para la transmisión del sonido al oído (15).

En algunos casos estudiados se ha encontrado esclerosis de la Os Petrosa, la relajación de los ligamentos de los huesecillos del oído han sido considerados como un factor que contribuye a la sordera. Además, se ha sugerido que la deformidad del cráneo que se hace presente en estos pacientes puede alterar la posición de la membrana del tímpano. La sordera aparece generalmente en la pubertad (15).

Ampliando el cuadro clínico de la Osteogénesis Imperfecta en la forma tardía diremos, siguiendo a Nelson (24) y Piulachis (28), en lo referente a la fragilidad ósea, que el niño nace en completa normalidad, pero en los primeros años de vida, empieza a sufrir fracturas por cualquier motivo; por eso Apert denominó la enfermedad de los "hombres de vidrio".

Las fracturas ocurren por la más leve causa conforme ya lo hemos indicado, como es ponerse guantes, caminar, estornudar.

El conjunto de estos 3 síntomas: fragilidad ósea, sordera y esclerótica azul recibe el nombre de Síndrome de Eddowes Van Der Hoeve (14-28).

Además, se pueden considerar otros síntomas: el cráneo en reborde de Apert, debido a la fragilidad de los huesos de la bóveda aparecen como apergaminados; se hunden en la base como si el paciente llevara un casco; marcándose un relieve circunferencial a modo de reborde. Se observa que el cráneo es braquicéfalo,

Laxitud ligamentosa, hipotonía muscular que se traduce por una exagerada capacidad de hiperextensión pasiva de las articulaciones y favorece a las luxaciones y esguinces.

No se encuentra ninguna alteración de tipo mental, pues, por el contrario los pacientes muestran una tasa intelectual buena.

Fragilidad de las íaneras: los pelos y las uñas son friables.

Dentinogénesis Imperfecta, este defecto es común para ambas denticiones, presentándose en los dientes de leche o témpocro-caducos y las piezas fijas siendo fácilmente reconocidos cuando se presta atención.

El color de los dientes varía de plomo con tinte rosado hacia un azulado marrón amarillento; los dientes tienen un alto grado de transparencia y su peculiaridad refractoria da un color pasajero lo que cuenta para el término descriptivo de opalescencia (15).

La translucidez resulta de la defectuosa dentina, el órgano del esmalte es normal. Esto puede traer como consecuencia un retardo en la aparición de los dientes según estudios de Finborg (15).

Witkop también reporta que los dientes primarios, primeros molares permanentes e incisivos son muy defectuosos y pueden ser seguidos por colmillos, permanentes molares, que salen en el período normal de los 11 y 12 años y que son menos severamente dañados (15).

Lo típico que se puede encontrar en Dentinogénesis Imperfecta y Osteogénesis Imperfecta es: (15)

1. Esmalte. Terrenos de secciones muestran estructuras normales.
2. Dentina. Sólo la capa de dentina aparece normal, la dentina restante muestra una estructura irregular caracterizada por arreglos tubulares irregulares ocasionalmente de largo diámetro los tubitos decreciendo cerca de la pulpa; marcada y acentuada estratificación de la dentina matriz y pobre calcificación.
3. Pulpa. La cavidad de la pulpa es marcadamente disminuída en tamaño con irregularidad en la dentina circumpulpar, las pulpas comienzan a desaparecer a los 7 años de edad y son casi siempre destruídas completamente a la edad de los 14 años (15).

LABORATORIO

Desde este punto de vista se han practicado análisis de laboratorio sugeridos por Heys (15), Disertori (9), Carbonell (8), Pangaro Jacobsen (16), Varadarajan (35): no se ha podido realizar pruebas más especializadas, tales como el test de Thorn, 17 cetosteroides urinarios y un examen electroencefalográfico.

El laboratorio del Departamento de Cardiología del Hospital, el laboratorio de la Cátedra de Pediatría y el Laboratorio Central de este nosocomio me han ayudado en todo momento, colaborando en lo posible en las pruebas que ellos podían realizar.

No deben haber disturbios demostrables en los análisis de sangre.

Ninguna prueba de laboratorio debe ser considerada típica de esta enfermedad (15).

En sangre: calcio y niveles fosfóricos son algo variables, pero, en general, estos niveles están dentro de límites normales. Hay pérdida en la orina de calcio y fósforo (15).

El nivel de la fosfatasa alcalina puede ser llevado de 2 a 3 veces de los valores normales, para la edad. De 3-9 años la clasificación es de 18 a 24 unidades Bodansky por 100 cc, de 11 a 16 años es de 10 a 18 unidades Bodansky (15-16).

Disertori (9) ha reportado un aumento en el yodo de la sangre y una excreción urinaria que contiene un moderado aumento del yodo.

Pero estudios practicados por Heys (15) en 18 familias no ha encontrado estas variantes. Sólo encontró que el metabolismo mineral en estos pacientes no revelaba anormalidades, aunque se puede encontrar una pobre retención de sodio.

En los exámenes hematológicos practicados a nuestros pacientes no se ha encontrado ninguna alteración, salvo en 2 casos que se encontró una anemia marcada con una desviación izquierda que revelaba un cuadro agudo infeccioso, sobre todo en nuestro caso 7 en que la paciente falleció.

En todos ellos, las pruebas serológicas fueron negativas.

Los análisis de orina, sólo en uno de ellos se encontró una infección urinaria (caso 8), que fue catalogada como una pielonefritis.

Las proteínas se encontraron, en la mayor parte de los casos, dentro de los valores normales.

Las pruebas de función hepática practicada en algunos de los pacientes no reveló ninguna alteración, salvo en el caso 7 que son positivas. Esta niña tiene osteogénesis imperfecta y un proceso septicémico.

Los dosajes de colesterol y glucosa fueron normales.

En el caso número 8 se llegó a practicar cultivos de orina que revelaron presencia de *Escherichia Coli* y fue negativo para Bk.

En lo referente a las pruebas de metabolismo mineral hechas a nuestros casos no se encontró ninguna alteración en el calcio, cloro y el fósforo. Salvo en 2 casos que se encontraron ligeras variantes

en lo referente al potasio, sodio y fósforo, pero que en posteriores controles fueron encontrados dentro de los límites normales.

En el dosaje de la fosfatasa alcalina sólo se encontró en el caso número 8 una elevación en el primer control; los posteriores fueron normales. Pero teniendo en cuenta el trabajo de Heys (15), de acuerdo a la edad se puede considerar normal.

En los exámenes especializados, tales como el fondo de ojo practicado en los pacientes, no se encontró ninguna alteración.

Se practicaron exámenes de otorrino en procura de una sordera precoz, pese a que este signo sólo se manifiesta a los 20 años, no se encontró ninguna alteración en la audición. Sólo se hallan procesos infecciosos relacionados con las amígdalas y adenoiditis.

Al paciente número 8 se hizo un test de función muscular que no reveló ninguna alteración.

Lo mismo el electrocardiograma.

Pero, en general, se puede llegar a la conclusión, teniendo en cuenta el trabajo de Heys (15), Disertori (9), que, en la forma congénita de la Osteogénesis se puede encontrar una elevación del calcio sérico y la concentración del fósforo normal; en tipo de osteogénesis tardía el calcio del suero es normal y el fósforo en el suero es bajo, como se pudo comprobar en los casos de nuestra tesis.

CUADRO RADIOLOGICO

El hueso presenta las siguientes características:

1. Finura de la cortical que es como una cáscara de huevo, con límites nebulosos, pues, no hay descalcificación, ni ribete osteoide, la poca osteína que se forma está bien calcificada (28).

2. Transparencia a nivel de la diáfisis cuya cavidad medular aparece ensanchada (28).

3. Atenuación o desaparición del aspecto trabecular, lo que da al hueso un aspecto más homogéneo (28).

La Osteogénesis Imperfecta Congénita, muestra un adelgazamiento de la cortical del hueso con falta de estructura trabecular. Los huesos largos son en gran parte deformes como resultado de las numerosas fracturas.

Los sitios de fracturas regularmente muestran formaciones de callos, lo que se añade a la irregularidad de los contornos de los huesos (15-14).

Los huesos del cráneo muestran una extrema osteoporosis y hay una falta de osificación en los huesos de la cara (15-14).

Los huesos en la Osteogénesis Imperfecta Tardía, muestran delgada cortical y una porosidad de la esponjosa así es que la estructura trabecular no es distinta.

Los huesos largos, en especial aquellos que llevan peso, se incurvan. Habrá fracturas nuevas o evidencia de antiguas fracturas. Donde las fracturas han ocurrido, puede haber reacción periosteal con formación de callo (35).

Frecuentemente el envoltorio del cráneo es notable con un adelgazamiento y pobre desarrollo de los huesos de la bóveda. Numerosos huesos wormianos son encontrados entre los huesos hipoplásicos del cráneo y esto da una apariencia conocida como el "cráneo mosaical" (15-14).

En algunos casos los huesos del esqueleto no muestran la característica apariencia radiológica descrita. El cortex será un poquito más delgado que lo normal y la apariencia trabecular parecería muy bien formada, sin embargo, estos pacientes tienen fracturas cuando el daño ha sido relativamente trivial (15).

CASUÍSTICA

A continuación presentamos los resúmenes de los ocho casos que forman la base clínica de este trabajo.

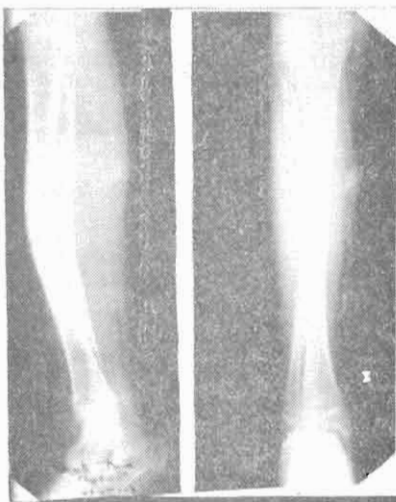


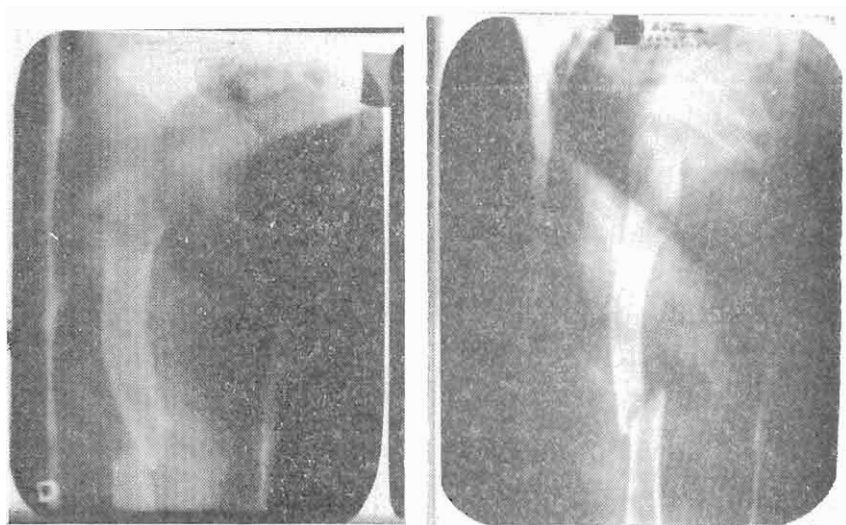
Fig. Nº 1. (Caso 2). Fractura del tercio medio de la tibia izquierda, apreciándose mejor en la radiografía del perfil con incurvación del hueso de concavidad posterior, nótese los signos característicos de una osteogénesis imperfecta; cortical adelgazado, disminución de la calcificación ósea.

Caso N° 1

El primer caso presenta en el examen físico. La cabeza. Se encuentra el cráneo de aspecto de pelota blanda; las fontanelas tienen una medida de 10 x 8 la fontanela anterior y la posterior de 15 x 15 y se observa una gran separación de las suturas. Al examen de la cara se encuentra que los ojos presentan las escleróticas azules.

Al examen de los miembros inferiores se encuentran alteraciones de deformación, éstas, al ser comprobadas mediante el examen radiológico, muestran un gran número de fracturas.

Haciendo unidad clínica con estos signos bases se llega al diagnóstico de que se trata de una Osteogénesis Imperfecta del tipo Congénito Precoz, Tipo Vrolik



Figs. 2 y 3. (Caso 2). Radiografía del Miembro Inferior Derecho. Se aprecia fractura del fémur derecho al nivel de la unión del tercio medio con el tercio inferior, fragmento proximal desplazado hacia adentro y adelante, cabalgamiento de un centímetro.

Caso N° 2

Entre los antecedentes personales dados por la madre, revela que su hijo tiene debilidad a los huesos, pero dice que no se han deformado pese a que éste ha presentado varias fracturas, pues a los 5 años de edad sufrió múltiples fracturas de los tobillos.

Entre los antecedentes familiares refiere que la abuela del niño tenía las escleróticas azules y que también padecía de los huesos pues se fracturaba con frecuencia.

En el examen clínico se encuentra que se trata de un niño de desarrollo corporal inferior a su edad.

Al examinar los ojos se encuentran escleróticas azules; a la inspección del tórax, éste se encuentra también deformado, con mayor acentuación en las bases, y junto con un abdomen prominente da la impresión de un tonel.

En el aparato locomotor hay hipotonía marcada: se nota cojera en el lado derecho; el pie se impulsa por el borde interno del mismo, el cual es-



Fig. N° 4 El tratamiento de la fractura ha sido quirúrgico, mediante una ventana practicada en el yeso, conforme se aprecia en el examen radiológico, que muestra además reducida la fractura y mantenida mediante injerto intramedular y marginal (hueso de banco). La presente radiografía tomada 7 días después de la fractura es el control postoperatorio.

tá en valgus y en el examen radiológico que se ordena se encuentra múltiples fracturas, algunas que ya han consolidado. Todo esto nos lleva a la conclusión de que se trata de una Osteogénesis Imperfecta Tardía del tipo Lobstein.

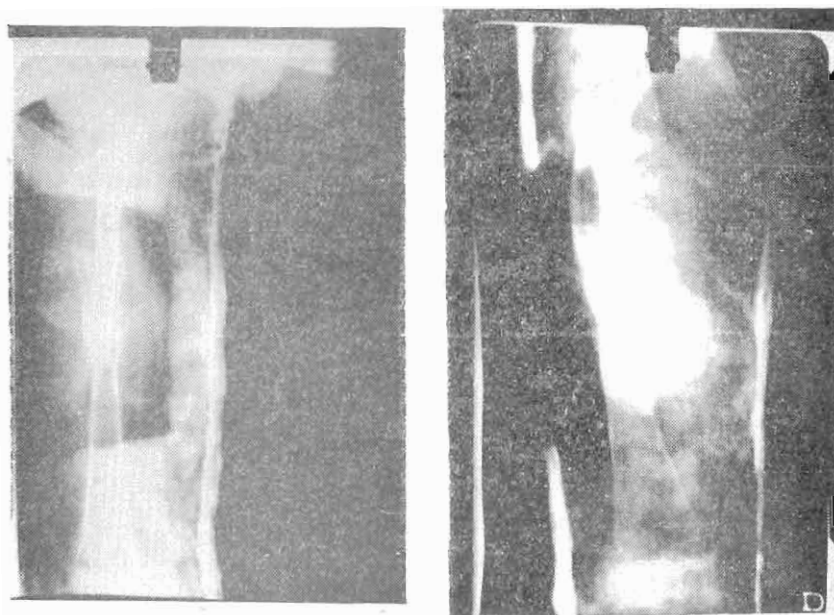
Caso N° 3

Paciente de 7 años de edad que sufre un accidente sufriendo la fractura de fémur derecho, este paciente permanece poco tiempo en el servicio, pero es seguido en el consultorio externo de traumatología donde concurre porque cada vez que tiene ligeras caídas por contusiones sufre fracturas; sus radiografías seriadas muestran que se trata de un caso de Osteogénesis Imperfecta del tipo Lobstein o tardía.

Caso N° 4

Refiere la madre que se trata de una niña que no prospera en su crecimiento, que no podía caminar hasta la edad de los 4 años y medio. Al examen clínico se encontró una notable deformación de todo el esqueleto, se encontró un cráneo grande que no guarda relación con su desarrollo, se encontraron ojos con escleróticas azules, tórax que semejaba un rosario ra-

quítico, los miembros inferiores se encontraban arqueados o pequeños, el miembro inferior derecho muestra fractura de tercio superior. El examen radiológico muestra que se trata de fracturas anteriores de tipo patológico compatibles con una osteogénesis imperfecta. Teniendo en cuenta el examen



Figs. Nos. 5-6. Se aprecia que los fragmentos se mantienen afrontados, notándose aparición de collar óseo alrededor de la fractura. Los injertos se observan nítidamente.

clínico, los antecedentes personales y el examen radiológico llegamos a la conclusión de que se trata de una Osteogénesis Imperfecta de Tipo Lobstein o tardía.

Caso N° 5

Se trata de una niña de 24 días de nacida. La madre refiere que su hija nació con los pies torcidos con el borde externo dirigido hacia adentro, los miembros superiores e inferiores presentan ángulos y la cabeza era blanda.

Al examen clínico se encuentra un cráneo blando, en tórax se ven deformaciones; al examinar los miembros superiores, presentan angulación hacia adentro; a la palpación se comprueba que el hueso está desviado hacia adentro; estos muestran una superficie irregular.

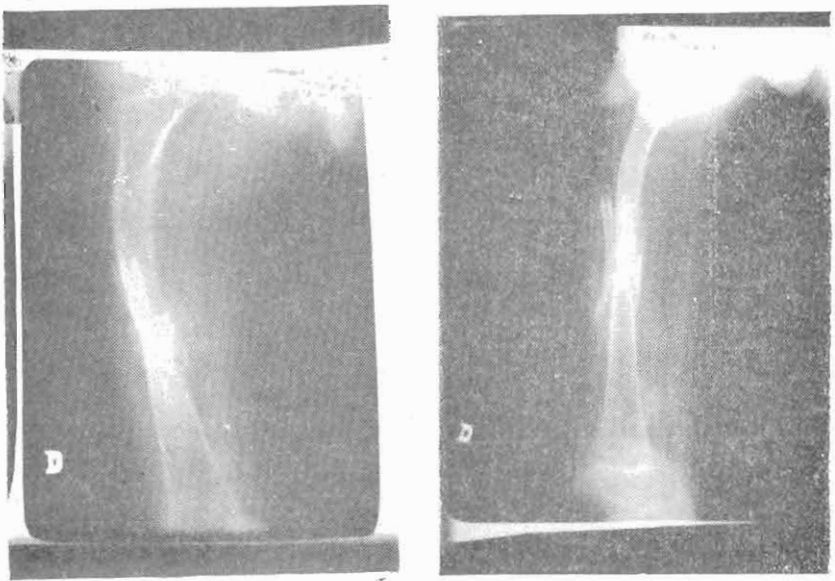
En los miembros inferiores se observa que el fémur se encuentra angulado, dirigidos hacia adentro los pies y el borde externo desviado hacia adentro, se ven ondulaciones en el fémur y la tibia en su tercio medio se encuentra desviada hacia adentro.

El examen radiológico muestra en el cráneo un acentuado adelgazamiento de los huesos de la bóveda; osificación en forma de islotes.

Tórax muestra fracturas de costilla, izquierdas desde la 2 a 7 y las derechas, fracturas de la 2 a la 5.

Fractura de la clavícula en su tercio medio. (Incurvación de los fémures en su tercio inferior.

Teniendo en cuenta al examen clínico y los hallazgos de radiología concluimos que se trata de una Osteogénesis Imperfecta de Tipo Congénito.



Figs. Nos. 7-8. Se observo fractura consolidada, conformación del callo que se aprecia mejor en la radiografía de frente como en la Osteogénesis Imperfecta, si bien la fractura proviene por pequeños traumatismos, la consolidación se hace mediante la formación de un callo exuberante. Nótese como la inmovilidad ha aumentado más los signos radiológicos de la Osteogénesis Imperfecta Tardía.

Caso N° 6

Se trata de una niña de 1 año y 25 días. Esta paciente ingresa por un cuadro de bronconeumonía; en el examen clínico se encuentra ésta sintomatología y una movilidad anormal en el tercio superior del fémur izquierdo.

En un examen practicado el día 3-1-61 se percibe una anomalía a nivel de los 2/3 inferiores de ambos fémures, se solicita una radiografía. Esta muestra evidentes trazos de fracturas en las epifisis superiores de ambos fémures y epifisitis inferior del fémur izquierdo.

También se sospecha fractura de arcostales. Se determina hasta este momento la etiología de este cuadro óseo, diagnosticándose que se trata de un caso de fragilidad ósea compatible con Osteogénesis Imperfecta Tipo Tardío.

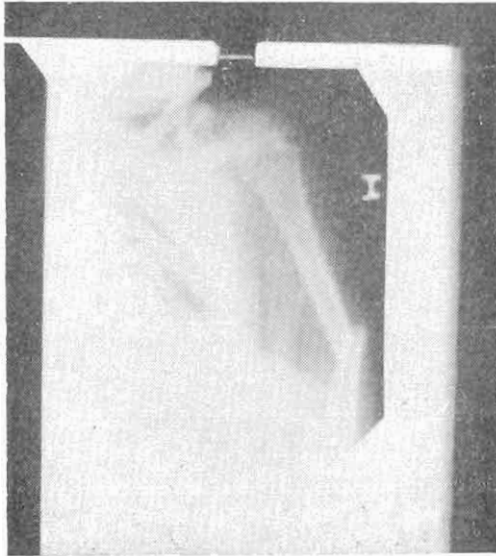


Fig. N° 9. (Caso 3). Radiografía del Antebrazo Izquierdo. En el brazo y antebrazo izquierdo se aprecia: fracturas del húmero en su tercio medio, con desplazamiento hacia afuera y atrás del fragmento distal, angulación de abertura óntero interna y cobalgamiento de más o menos un centímetro, luxación hacia arriba y adelante del radio.

Caso N° 7

Se trata de una niña de 12 años, cuyo cuadro clínico se inicia con un aparente proceso gripal, posteriormente presenta dolores musculares y articulares en ambos miembros inferiores; se nota, asimismo, que tiene impotencia para caminar. Al cabo de 4 meses este cuadro se acentúa y se hace imposible la marcha.

Al examen clínico se encuentra un tórax deformado, prominencia de arcos costales, escoliosis hacia el lado izquierdo. Se encuentra asimismo que las articulaciones esternoclaviculares son prominentes, un esternón excavado, las articulaciones cendrocostales hacen semejar a un rosario raquíutico.

Cabeza. Al examen del cráneo se encontró que las apófisis mastoides son dolorosas. El paciente se encuentra en pésimo estado general. Se prac-

tican pruebas de laboratorio y examen radiológico que muestra fracturas múltiples de costillas y fractura del húmero izquierdo. Teniendo en cuenta el cuadro clínico, los exámenes de laboratorio y radiológico se llega a la conclusión de que se trata de una Osteogénesis Imperfecta de tipo Lobstein o tardía, unida a una infección aguda. La paciente falleció.

Diagnóstico. Osteogénesis Imperfecta tipo Tardía.

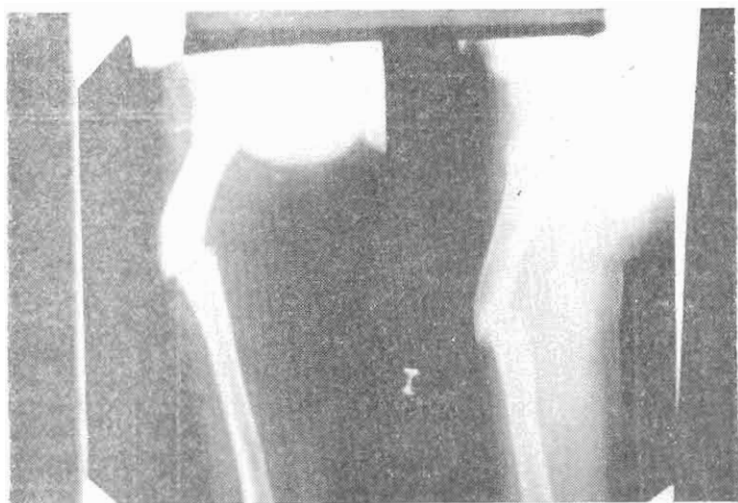


Fig. Nº 10. Fractura sobre probable fractura del fémur antiguo izquierdo en su tercio medio, fragmento distal desplaza hacia adentro y atrás, angulación de abertura posterior interna.

Caso Nº 8

Se trata de un paciente de 3 años de edad, refiere la madre que la enfermedad se inicia a los 3 meses; a raíz de una caída sufre una fractura de las piernas derecha e izquierda por lo que es enyesado por espacio de 4 meses, al año y medio vuelve a presentar una nueva fractura de una pierna. Al cumplir los 3 años sufre una fractura de la pierna derecha. Revela entre los antecedentes personales fisiológicos que es un niño que nace en posición podálica, no puede caminar hasta la actualidad y si lo hace es con ayuda de la madre.

Entre los antecedentes familiares se revela que el abuelo padecía de fracturas múltiples y también tenía sordera.

Al examen clínico. Se encuentra que sólo mide 80 cms. Se encuentra escleróticas azules.

Llama la atención la dentadura, encontrándose piezas dentarias en mal estado de conservación y con anomalías de conformación dentaria. Los dien-

tes son transparentes, el tórax es de conformación raquítica, teniendo la configuración de quilla.

Al examen de los miembros inferiores se encuentra que están en rotación externa, varismos de estas extremidades a predominio izquierdo. Pie plano valgo bilateral. El miembro inferior izquierdo mide 36 y el inferior derecho 34 cms. De acuerdo a todos estos datos clínicos y hallazgos radiológicos se comprueba que se trata de un caso de Osteogénesis Imperfecta del tipo tardío.

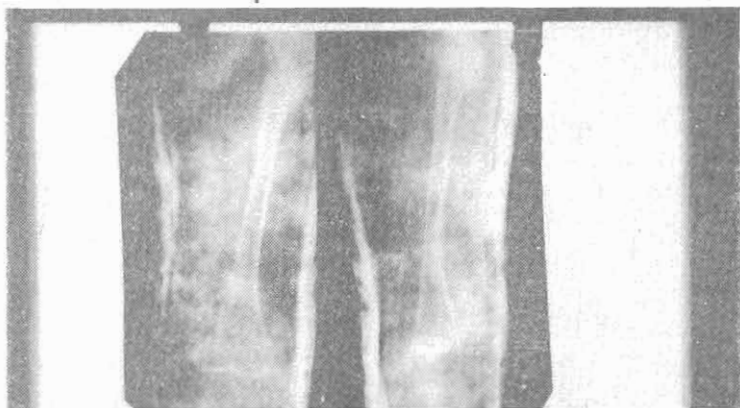


Fig. N° 11. Radiografía de control. Ver como ha consolidado la fractura.

Osteogénesis Imperfecta al cual se une, de acuerdo a la última literatura, la Dentinogénesis Imperfecta, siendo este el primer caso que se describe en el país que presenta esta alteración unida a la enfermedad de Osteogénesis imperfecta de tipo tardío.

COMENTARIO

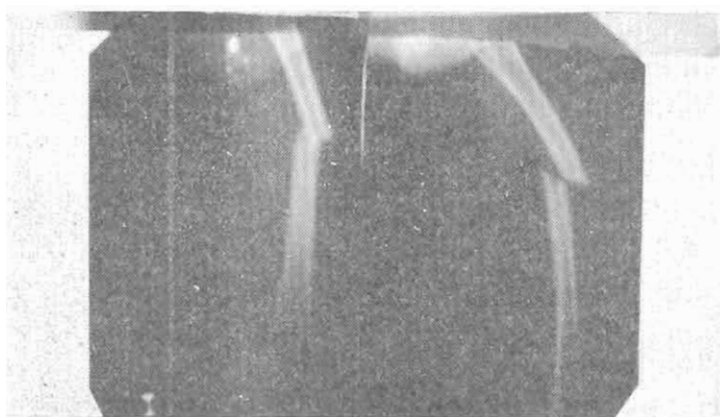
Los ocho casos clínicos que han motivado la conformación del presente trabajo de tesis tienen la particularidad de presentar un estudio de esta enfermedad, tomando 4 casos de la Estadística del Hospital del Niño y 4 casos de observación personal, que se ha estudiado entre los años de 1951-1962. Cabe también consignar que se presentan 6 casos Osteogénesis Imperfecta del tipo tardío, en algunos de los cuales, se consigna la presencia de factores familiares y se describe asimismo en el último de ellos la Dentinogénesis Imperfecta, asociada a la Osteogénesis Imperfecta.

Asimismo hacemos presente 2 casos de la forma congénita bastante rara por su presentación, tomando en cuenta que Casucio en Ita-

lia en 50 años de trabajos sólo nombra 2 de esta variedad (8).

La triada típica de Van der Hoeve (escleróticas azules, fracturas múltiples y sordera), no ha podido ser consignada en ninguno de los casos pues la sordera es un síntoma que generalmente tiene lugar a la edad de 20 años, nuestro trabajo versa sobre niños comprendidos entre 24 días y una edad máxima de 12 años.

El concepto que está aceptado según los últimos trabajos publicados es que esta enfermedad se debe a una hipoplasia mesenquimal, en la que los osteoblastos y osteoclastos conducen a una falta de constituyentes orgánicos del hueso (7-9-10-14-15-21-24-28-38).



Figs. Nos. 12-13. Radiografías del fémur izquierdo. Fractura del fémur izquierdo a nivel de su tercio medio y superior, con desplazamiento hacia atrás y arriba del fragmento distal y angulación.

Los trabajos realizados por Brunelli, Sorrentino (3), Sahabad (3-14), Heys (15), descartan la disfunción de tipo endocrino; nosotros no hemos realizado ninguna prueba que certifique esta aseveración por no contar en nuestro hospital con los elementos necesarios para realizarlos.

Se consigna asimismo el factor herencia en algunos de los casos, como lo hiciera notar Heys (15) en 1960.

No creemos que el sistema endocrino sea el responsable de la Osteogénesis Imperfecta, aunque no hemos realizado estudios funcionales, pensamos que la falla radica en la hipoplasia mesenquimal y que el factor herencia juega un rol decisivo en la aparición.

... Cabe anotar que no se hizo tratamiento a base de paratohormona,

extractos de ovario, testosterona y de timo, por estar desaconsejados por Heys (15), Brunelli (3), Varadarajan (35).

Se hizo en algunos pacientes un estudio exhaustivo del metabolismo mineral, encontrándose éste normal, aunque en sólo 2 casos se halló una transitoria disminución del sodio y del potasio.

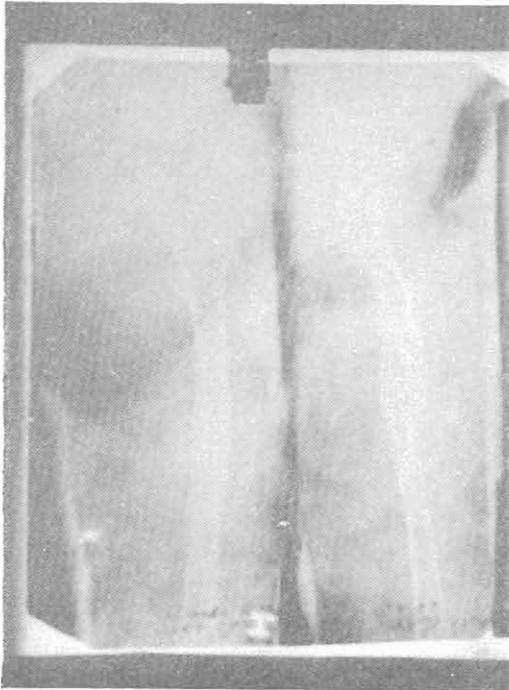


Fig. Nº 14. Fractura del fémur izquierdo al nivel de su tercio medio en vías de consolidación con desplazamiento hacia adentro del fragmento distal y cabalgamiento de más o menos de un centímetro.

Fig. Nº 15. Radiografía del fémur izquierdo. Fractura antigua del fémur izquierdo, a nivel de su tercio medio, con marcada angulación posterior y casi sin desplazamiento. Osteoporosis generalizada del hueso.

Se comprueba que un mejor cuidado del niño tendiente a evitar fracturas, un tratamiento adecuado de ellas, combinándose con una buena nutrición favorece al niño.

En el último caso siguiendo a Heys (15), se utiliza los anabólicos (Primobolan) asociados al Complejo B. (Pernexin), con resultados que se pueden considerar como halagadores.

PRONOSTICO Y EVOLUCION

El pronóstico para la Osteogénesis Imperfecta, en la forma congénita es malo, pues el paciente con tales fracturas tiene incompatibili-

dad con la vida, aunque se ha dado casos en que los enfermos pueden llegar a vivir hasta los 4 años de edad (15-21-25).

La forma de Osteogénesis Imperfecta Tardía, tiene un pronóstico y evolución buenos. Siendo éste supeditado a evitar sucesivas fracturas que pueden traer dificultades para la marcha y alteraciones del tipo respiratorio y cardiovascular (1-4) (7-9-10-24-28-35).



Fig. Nº 16. Radiografía del fémur izquierdo. Fractura patológica del fémur izquierdo en el tercio medio, sin desplazamiento de fragmentos. Fractura antigua consolidada del fémur izquierdo en la porción alta del tercio medio, por encima del foco actual y del tercio medio del fémur derecho, incurvación del fémur izquierdo de concavidad posterior e interna a nivel del foco de fractura antigua.

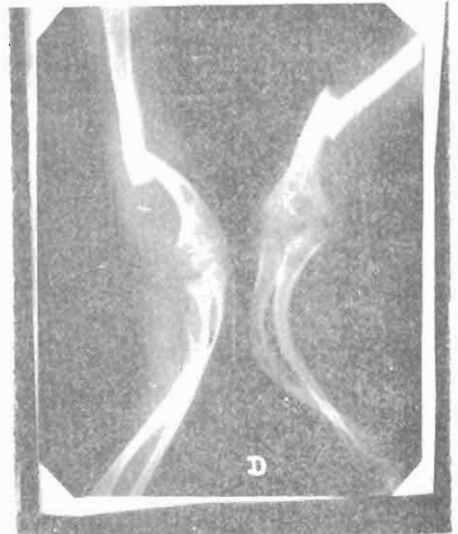


Fig. Nº 17. Radiografía del húmero derecho. Fractura del húmero derecho en su tercio medio e inferior con cabalgamiento de más o menos diez centímetros, ongulación antero interna y desplazamiento hacia arriba del fragmento distal. Fractura antigua consolidada en el tercio superior del radio, el que al igual que el cúbito se encuentra deformado con incurvación hacia adelante en relación con osteogénesis imperfecta. Teniendo en cuenta los exámenes radiológicos anteriores practicados a este paciente se llega a la conclusión de que se trata de una Osteogénesis Imperfecta.

Algunos autores entre ellos Piulachis (28), Heys, (15), Disertori (9), Nelson (24), Varadarajan (35), Yopez (38), que han servido de base a esta tesis, consignan que al llegar a la edad de los 25 años, las fracturas tienden a cesar de producirse, pues el individuo deja de crecer y el periostio puede abastecer las menores exigencias de la reconstrucción normal, fortaleciéndose el hueso y curando la enfermedad,

aunque el sujeto va a presentar algunas deformaciones respecto a su conformación morfológica. En cuanto a la sordera que es uno de los síntomas de aparición tardía, no se ha podido comprobar en los enfermos de nuestra casuística, ya que nuestros pacientes tienen una edad que fluctúa entre los 24 días y los 12 años. Este síntoma generalmente aparece a una edad que varía entre los 20 y 24 años de edad.

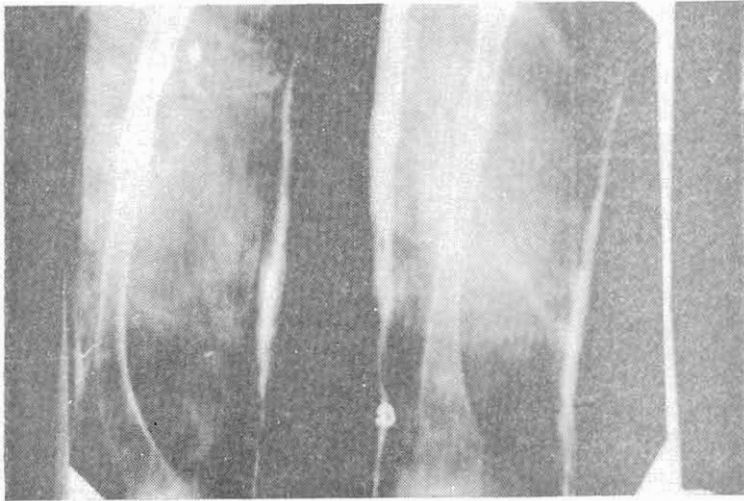


Fig. Nº 18. En esta figura, y en las dos siguientes, se aprecian fracturas antiguas consolidadas con marcado deformación del hueso. En la radiografía derecha del fémur, este muestra fractura en vías de consolidación.

En lo referente al nivel intelectual, no hay ninguna alteración, pues los pacientes demuestran una inteligencia normal.

En los casos de nuestra tesis de Osteogénesis Imperfecta Congénita, que comprende un total de 2 casos se ignora la suerte de ellos, en el primero la madre impidió que se siguiera el tratamiento y en el segundo no se ha podido ubicarlo.

En lo referente a nuestra casuística de Osteogénesis Tardía Imperfecta que comprende un número de 6, ellos vienen evolucionando en forma favorable, en los que se les ha podido seguir, en los otros no se conoce la evolución.

A excepción del caso 7 que tuvo una septicemia como complicación de su Osteogénesis Imperfecta, causa por la que falleció.

El pronóstico de la forma tardía de Osteogénesis Imperfecta es bueno.

TRATAMIENTO

En el tratamiento de la Osteogénesis Imperfecta, no se ha llegado a una conclusión satisfactoria hasta el momento.

Respecto al tratamiento de la Osteogénesis Imperfecta congénita no se conoce ninguna terapia adecuada.

Referente a la Osteogénesis Imperfecta tardía, según los trabajos de Heys (15), Disertori (9), Pons (22), Brunelli (3), Shabad (3), no



Fig. N° 19. Radiografía del húmero derecho. Esta es a los 5 meses después de la fractura, muestra consolidación de la fractura, aunque las manifiestas deformaciones se mantienen semejantes.

lograron resultado empleando la terapia endocrina, incluyendo la Parato hormona y anterior pituitaria, extractos de Timo.

Hansen (14-15), concluye que la administración de tales agentes como extractos de Paratiroides y Viosterol, están más bien contraindicados, ya que estos sólo sirven para acentuar los disturbios ya presentados.

En algunas niñas se ha usado extractos de ovario con algunos resultados satisfactorios, el uso de testosterona en niños, fue ensayado:

con éxito, pero no es muy recomendable porque ocasiona tanto en niñas como niños un desarrollo precoz.

El uso de corticoides administrados en algunos pacientes por períodos de tratamiento corto no ha dado resultado y su uso no es muy recomendado (15).

En algunos casos con fracturas no reducidas y severas deformaciones, injertos de huesos y otros procedimientos quirúrgicos han dado un buen resultado. Cuando la tendencia a las fracturas es mínima, el individuo puede llegar a tener una vida relativamente activa.

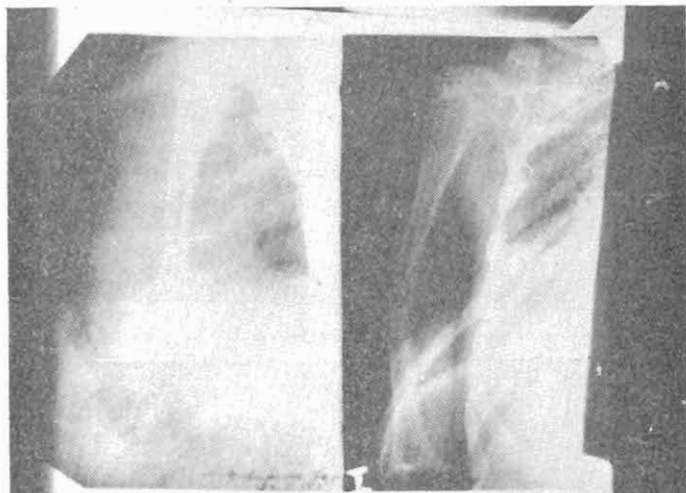
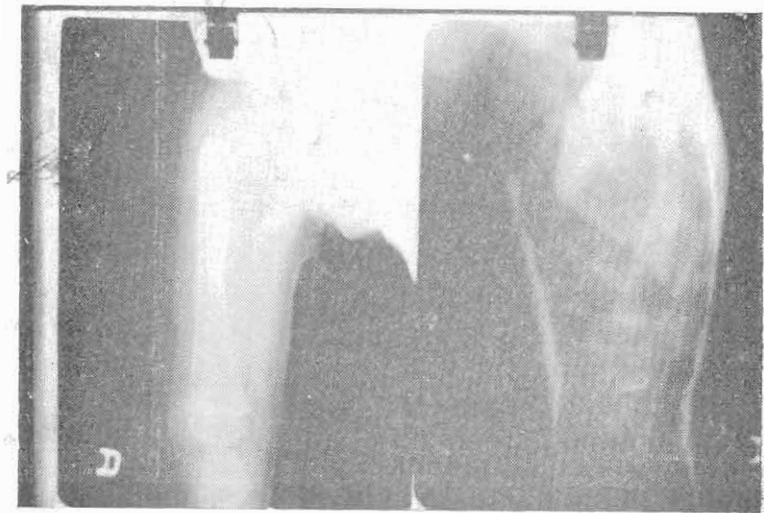


Fig. Nº 20. Fractura del húmero izquierdo a nivel del tercio medio, angulación de vértice interno.

En algunos casos de nuestra tesis se han utilizado medidas de orden traumatológico, corrigiendo las fracturas y empleando aparatos ortopédicos.

La terapia a base de Vitaminas A, D, y Aceite de Hígado de Bacalao empleada en los primeros casos de nuestra casuística, no dio ningún resultado satisfactorio según consideraciones sostenidas por el Dr. Bacigalupo y Dr. Falcone que prescribieron en esta enfermedad en los pacientes hospitalizados en el Pab. 5 del Hospital del Niño.

En nuestro último caso siguiendo las indicaciones de Heys (15), se administró por primera vez un tratamiento en que se combina a una buena nutrición el empleo del complejo B (Pernexin), con un anabólico a base de acetato de 1 metil-androstenolona, (Primobolan-Schering).



Figs. Nos. 21 - 22. (Caso 4). 5 años de edad. Fracturas de ambos fémures, para el derecho en la unión del tercio medio y superior, con fragmento proximal desplazado hacia adelante y angulación de abertura póstero-interna. El fémur izquierdo muestra fractura a nivel del tercio medio y superior de vértice posterior. Se observa signos de osteoporosis. Cortical adelgazada.

Se le administró a nuestro paciente por un tiempo de 2 meses logrando resultados que pueden catalogarse como satisfactorios, pues, mejoraron las fracturas y el niño, que no había logrado andar pese a tener 3 años de edad, comenzó a caminar, con ayuda del personal del servicio, el apetito que se encontraba disminuído mejoró notablemente.

Su desarrollo psíquico fue más manifiesto, pues según relataba la madre era un niño completamente huraño, comenzó a sostener charlas con los otros niños del servicio en el cual se encontraba internado.

Se dio dosis de 3 mg. diarios de Primobolan, lográndose este resultado.

Fue dado de alta en perfectas condiciones y hasta el momento se le ve que el niño está evolucionando en forma completamente satisfactoria.

La terapia aceptada al presente debe ser de protección contra los traumas, un adecuado cuidado cuando aparecen las fracturas y mantención de una buena nutrición, el uso de anabólicos y vitaminas del complejo B.

CONCLUSIONES

1. La Osteogénesis Imperfecta es una enfermedad ósea rara.
2. La Osteogénesis Imperfecta tanto en la forma precoz como en la tardía se presenta entre nosotros.
3. En dos de nuestros casos se encuentra factor hereditario en la trasmisión de la enfermedad.
4. Las fracturas espontáneas es el síntoma más frecuente de nuestra casuística.
5. Se encuentran en varios casos nuestros, la asociación de fracturas y escleróticas azules, pero en ninguno de ellos la sordera.
6. Se encuentra asociada a esta enfermedad la Dentinogénesis Imperfecta y se describe por primera vez entre nosotros esta entidad.
7. Se hicieron pruebas del metabolismo mineral en la mayoría de nuestros casos no encontrándose ninguna alteración.
8. El cuadro radiológico es de gran ayuda para el diagnóstico de la enfermedad.
9. Se ensaya con buen resultado aparente en los casos de Osteogénesis Imperfecta Tardía, una terapia a base de anabolizantes, Complejo B, buena nutrición, protección de fracturas y tratamiento de ellos cuando se producen.

BIBLIOGRAFIA

1. Angulo Pinto Pedro: Osteospatiresis.. A propósito de 2 casos diagnosticados en Huacho. Revista del Viernes Médico. Vol.-XIII Enero-Abril 1962.
2. Bernales Sergio: Enfermedad de Lobstein. Tesis Doctoral 1939.
3. Brunelli Luigui, Ledevoco Perletetti: L'Osteogenesi Imperfecta Congenita. Instituto de Clínica Pediátrica de la Universidad de Milán. Revista Infanzia. Setiembre de 1962. N° 45. Pág. 23-45.
4. Cabanillas Walter: Osteogénesis Imperfecta. Tesis para bachiller. 1956.
5. Caggieli Piero: Osteopatie Rare, Osteogenesi Imperfetta Fetale. Revista de Ortopedia Italiana. Junio 1961.
6. Caniggia. G. Ravenni and del Gievane: Sulla patogenesi della Fragilitas hereditaria Min. Médica Pág. 1333-1338 Setiembre 1960.
7. Cecil: Medicina Interna Tomo II. Pág. 2101.
8. Carbonell Juanico, J. Pons Rovira: Osteogénesis Imperfecta Precoz Hereditaria.— Boletín de la Sociedad Catalana de Pediatría. Julio-Agosto 1960. Núm. 86. pág. 258.
9. Disertori Adalberto: La Osteogénesis Imperfecta. Acta Pediátrica Latina Vol. 12 N° 6 pág. 762-Octubre-1962.
10. Demarus Farreras: Medicina Interna. Pág. 1076.
11. Estevez: Un caso de Osteogénesis Imperfecta. Revista Ecuatoriana de Pediatría. Pág. 21 Enero-Marzo de 1950.
12. Faldini Julio: Manual de Ortopedia. Pág. 206-207.
13. Fanceni: Tratado de Pediatría.
14. Hansen Arild.— Osteogénesis Imperfecta.— Practice of Pediatric. Pág. 33. Pate 2-Iv.
15. Heys Florence , Russell Blattner and Hamilton: Osteogénesis Imperfecta and Odontogénesis Imperfecta clinical and genetic aspect in eighteen families. Pág. 234. Vol. 56. Number 2. The Journal of Pediatrics.
16. Jacobsen, Pangaro, Forbes and Rourke: Serum Acid Phosphatase in Osteogenesis Imperfecta. Revista del General Hospital and Harvard Medical School Boston.
17. Maggi y J. M. Millan: Archivos Argentinos de Pediatría.— Osteogénesis Imperfecta. Vol. 40. Pág. 263. Nov. Dic. de 1953.
18. Marañón G.: Manual de Diagnóstico Etiológico.— Pág. 466.
19. Marun Zaide: Un caso de Osteospatiresis. Rev. Ecuatoriana de Pediatría. Pág. 12. Enero-Marzo de 1958.
20. Mouriquand Echevanne: Terapéutica Infantil. Pág. 760.
21. Muzzo Pons Santiago: Osteospatirosis Idiopática. Revista Chilena de Pediatría. Año IX. Mayo 1938. N° 5. Pág. 465.
22. Muzzo Pons y Muñoz Miranda: Osteospatirosis. Revista Chilena de Pediatría. Año XV. Marzo de 1944. N° 3. Pág. 195.
23. Muzzo Pons Santiago: Observación clínica de Osteogénesis Imperfecta en clientela particular. Reporte de 2 casos.

24. Nelson Waldo: Tratado de Pediatría. Tomo II. Pág. 1452.
25. Negron José: Un caso de Osteogénesis Imperfecta de 14 años de evolución. Rev. Peruana de Pediatría 1951.
26. Pons Pedro: Patología Médica. Pág. 701.
27. Potter E. L.: Pathology of the fetus and the infant. Pág. 527.
28. Piulachis P.: Lecciones de Patología Quirúrgica. Tomo I. Pág. 1311.
29. Ramón Foss Vicente: Contribución al estudio de la Osteogénesis Imperfecta congénita. Boletín de la Sociedad Valenciana de Pediatría. Año II. Abril-Mayo-Junio. 1960. Nov. 6. Pág. 125.
30. Rubb Moisés: Osteogénesis Imperfecta. Pág. 30, Nº 1. Rev. Peruana de Pediatría.
31. Sarma: A case de Intrauterine Osteogénesis Imperfecta. Brit Med. 1960. Pág. 1856-1857.
32. Summer: Oral Proline Tolerance in Osteogenesis Imperfecta. Science 1961.
33. Steindler: Lecciones para graduados. Tomo I. Pág. 125.
34. Sowers James: Osteogenesis Imperfecta. Proceedings of the childrens Hospital Vol. VII Nº 6. 1952.
35. Varadarajan: Osteogenesis Imperfecta. The Antiseptic Vol. 56 Nº 9 Pág. 681. Setiembre 1959.
36. Watson Jones: Fracturas y Traumatismos Articulares. Pág. 289.
37. Wiles Philip: Ortopedía. Pág. 456. i
38. Yepes Plascencio Carmen: Un caso familiar de Osteogénesis Imperfecta. Rev. Pág. Vol. 2 Nº 2. Del Hospital de Niños Alejandro Mann. Junio 1962. Guayaquil-Ecuador.