

Osteogénesis imperfecta

H. MISCIONE, J. MONTES, C. PRIMOMO y V. FANO

Hospital Nacional de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires.

RESUMEN. La osteogénesis imperfecta es una patología congénita poco habitual debida a un desorden generalizado del tejido conectivo a partir de defectos en la función y la estructura del colágeno. Aunque existen muchas variantes fenotípicas, la gran mayoría de los pacientes consultan por fragilidad ósea y lesiones no accidentales que dificultan el diagnóstico inicial. En el Hospital Nacional de Pediatría "Dr. Juan P. Garrahan" fueron tratados 25 pacientes, con una edad promedio de 19 meses, entre los años 1988 a 1997. Todos fueron examinados por especialistas en genética, audiología y ortopedia para su diagnóstico y tratamiento. Se utilizó la clasificación de Shapiro. En el grupo de pacientes en estudio, 14 fueron tipo A, 6 tipo B y 5 tardía A. Diecisiete pacientes consultaron por deformaciones y 8 por fracturas recientes. Todos tenían los siguientes antecedentes: dolores óseos o fracturas pequeñas sin traumatismo, fracturas importantes sin patrón de lesión, reiteración de los síntomas, lesiones de piel o viscerales sin traumatismo aparente y lesiones encefalocraneanas de diferente severidad. Las radiografías mostraban deformaciones óseas con fracturas en distinto momento evolutivo, metáfisis en ángulo, lesiones costales y vertebrales, baja talla por lesiones usarias, etc. Del total de pacientes, 15 fueron intervenidos quirúrgicamente por presentar angulación severa de sus miembros y disfunción. Todos ellos fueron corregidos con osteotomías múltiples y enclavados con diversos sistemas como Steinmann, Rush, Enders, Bailey o Nancy y posteriormente equipados con orte-sis con articulaciones livianas manufacturadas con termoplástico. Pese a que algunos de ellos fueron sometidos a más de una intervención, los resultados fueron satisfactorios en cuanto a la corrección del eje y a la estabilidad para futuras fracturas. No fueron satisfactorios, en cuanto a la deambulación eficaz y a la fuerza muscular. Muchos se debieron reintegrar a su actividad escolar con silla de ruedas.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad ósea. Osteogénesis imperfecta.

Correspondencia:
Dr. H. MISCIONE
Páez 1984
(1406) Capital Federal
Argentina.

IMPERFECT OSTEOGENESIS

ABSTRACT: Osteogenesis imperfect is a congenital disease caused by a generalized defect of the connective tissue and its collagen structure. Patients seen orthopaedic care from the complications of bone fragility. Due to diagnosis can be difficult in the late onset cases the different phenotypic type. From 1988 to 1997, 25 patients (mean age, 19 month) were seen by a team of audiologist, genetists and orthopaedic surgeons. We used Shapiro classification: group A, 14 patients; group B, 6 patients, and group A tarda, 5 patients. Seventeen patients consulted for deformities, and 8 for recent fractures. Bone pain, non traumatic fractures, abdominal lesions and craneocephalic lesions. Radiologically they presented bone deformities, various fractures in different stages of healing -in long bones, ribs and vertebra. All the patients showed low stature due to physeal lesions. Fifteen patients had surgery to correct long bond angulations, multiple osteotomies and endomedullary nailing with different systems -Steinman, Bailey, Nancy- was the treatment of choice with short plaster immobilization, followed by ultra light orthosis. We had success in correcting limb alignment and stability, and preventing fractures. We didn't improve muscular force, neither the capability to walk. Many patients returned to school in wheel-chairs.

KEY WORDS: Bone disease. Imperfect osteogenesis.

En la historia de la medicina, la osteogénesis imperfecta, ha recibido más de cuarenta denominaciones, incluida la enfermedad de Lobstein, entre las más conocidas.⁷

Su síntoma característico es la fragilidad ósea. En la actualidad, se conoce que existe una alteración molecular de base y este defecto se encuentra en las cadenas alfa 1 y alfa 2 del colágeno tipo 1.

Debido a esta mutación se genera una pérdida de la estabilidad de las uniones del colágeno, lo que origina el fenotipo característico de esta patología.

La forma de herencia es habitualmente autosómica dominante y, con menor frecuencia, autosómica recesiva.^{6,17}

El objetivo de este trabajo es evaluar retrospectivamente a los pacientes afectados de osteogénesis imperfecta, sometidos a realineación del eje anatómico, con el fin de determinar los resultados obtenidos.

Material y método

En el Hospital de Pediatría "Dr. J. P. Garrahan" fueron tratados 25 pacientes afectados de osteogénesis imperfecta. La edad promedio fue de 19 meses (0-17 años) en el momento de la consulta, ocurrida entre los años 1988 a 1997. Todos ellos fueron asistidos por especialistas en genética, audiología y ortopedia y traumatología.

Seis pacientes eran de sexo femenino (24%) y 19, masculino (76%).

Con intención terapéutica y para establecer pronósticos se utilizó la clasificación de Shapiro,¹⁴ con el siguiente hallazgo:

- Congénita tipo A = 14 pacientes (56%). Presentaron fracturas desde el nacimiento y radiografías de hueso anormal.
- Congénita tipo B = 6 pacientes (24%). Presentaron fracturas en el momento del nacimiento y radiografía normal.
- Tardía tipo A = 5 pacientes (20%). Presentaron su primera fractura en edad de deambulación y radiografías con huesos angostos y osteopénicos.
- Tardía tipo B = 0 pacientes.

El motivo inicial de consulta fue la deformidad esquelética en 17 pacientes (68%), y la presencia de fractura en 8 pacientes (32%) (Figs. 1 y 2).

La mayor parte de estos pacientes tenían antecedentes de dolores óseos o microfracturas sin traumatismo y fracturas de cierta envergadura sin patrón de lesión.

El cuadro clínico se completaba con baja talla extrema y sólo en alguno de ellos, escleróticas azules, dentinogénesis imperfecta, deformidades torácicas e hipoacusia.

En las radiografías de los miembros pudo observarse pérdida del eje anatómico con secuelas de fracturas en distintos momentos evolutivos, lesiones fisarias con sinostosis o sin ella, metáfisis en ángulo y marcada y progresiva osteopenia.

Del total de los 25 pacientes observados, 15 (60%) fueron tratados con plan de realineación quirúrgica.

La selección para la cirugía de estos pacientes se realizó de acuerdo al grado de compromiso de la patología en el momento de la consulta y al pronóstico otorgado por el tipo de la clasificación elegida.

Considerando que el 80% de nuestros pacientes



Figura 1. Deformidades de miembros inferiores por múltiples fracturas.



Figura 2. Deformidad típica en pierna sin tratamiento.

se encontraba en el tipo A y B de Shapiro se propusieron los tratamientos sobre la base de:

- estimación de una creciente pérdida axial.
- posibilidades sociales para tratamientos de control prolongado.
- probabilidad de menor deformación futura con enclavado preventivo.
- actual o futura independencia en silla de ruedas o estimación de deambulación asistida o espontánea.

El 40% del grupo no cumplió con estas normas o no estuvo dispuesto a esta forma de tratamiento y sólo deseaba terapéutica ortopédica para el momento de las fracturas. En 6 de ellos el registro no fue constante.

El 60% restante aceptó la propuesta.

La media de la edad en el momento de la primera intervención quirúrgica fue 4,2 años (2,3-17,8). La media del seguimiento posquirúrgico fue de 4,8 años.

Con aquellos pacientes que cumplieron los requisitos terapéuticos para proponer este tipo de tratamiento se siguió el siguiente protocolo:

- menos de tres años y una sola deformación axial por segmento: técnica de Brown y Stolz (8) con osteotomía única más enclavado percutáneo o abierto (23% de los pacientes).
- más de tres años y más de una deformación axial por segmento: técnica de Sofield y Miller publicada en 1959,¹⁵ osteotomías múltiples más enclavado (77% de los pacientes).
- más de trece años: una u otra técnica, a evaluar de acuerdo al tipo y a las deformaciones.

Los materiales utilizados fueron:

- para 2 niños (13%) clavo de Enders femoral y tibial.
- para 5 niños (33%) haz de Kirschner femoral y clavo de Rush tibial.
- para 1 niño (6%) clavo de Rush tibial para enclavado de fractura de tibia y Steimann en cubito.
- para 3 niños (20%) clavo de Steimann femoral con injerto de peroné libre.
- para 1 niño (6%) clavo de Bailey-Dubow¹ (telescopado bilateral femoral y Steimann en cubito).
- para 3 niños (20%) clavo de Prévot (clavo de Nancy)⁹ femoral y tibial conjuntamente.

En total fueron tratados 48 segmentos corporales: 25 fémures, 21 tibias y 2 cubitos (Fig. 3).

En el 53% de los pacientes hubo más de una alternativa quirúrgica. En 10 de ellos hubo que ali-

near y enclavizar preventivamente algún segmento y luego realizar corrección axial de otro segmento con osteotomías múltiples.

Teniendo en cuenta que el 92% de los segmentos esqueléticos alineados fueron fémur o tibia y sólo el 8% antebrazos, las cirugías se programaron en más de una etapa.

Siempre se determinó, debido a la complejidad de las técnicas propuestas, realizar la alineación de ambos fémures, de ambas tibias o de ambos segmentos del hemicuerpo en un mismo tiempo.

Sin embargo, 53,3% de los pacientes sufrió una reintervención por inconvenientes en el primer tiempo:

- 1 desprendimiento del botón distal femoral del clavo de Bailey-Dubow (Fig. 4).
- 4 migraciones de clavos de Prévot (Nancy).
- 3 cambios de osteosíntesis endomedular por acortamiento durante la etapa de crecimiento.
- 1 fractura femoral con incurvación de la osteosíntesis.

Resultados

Hasta la actualidad no se conoce un tratamiento capaz de modificar la estructura y composición



Figura 3. Osteosíntesis combinadas (Steinman-Bailey).



Figura 4. Desprendimiento de botón de clavo de Bailey.

de la fibra colágena. A lo largo de la historia de la medicina la osteogénesis imperfecta es la enfermedad en la que mayor cantidad de tratamientos farmacológicos se han intentado infructuosamente.

Una vez realizado el diagnóstico se plantearon distintas actualidades de acuerdo a la edad y al pronóstico de calidad de vida.

- mejorar su condición en tanto cursaran el primer año de la vida. Esto se logró con el acolchonamiento de la cuna, instrucciones a la madre para los cuidados de su niño, controles médicos frecuentes para observación del eje de los miembros y observación de la calidad del crecimiento y desarrollo.
- desde el nacimiento la premisa fue mantener los ejes anatómicos, pese a la frecuencia de las fracturas. Para cuatro niños se utilizaron pantalones inflables, tal como fuera propuesto por Morel y Houghton.²⁻¹⁰ Hubo dificultades con su confección y hubo que educar a sus padres debido a lo laborioso que resultaba el mantenimiento a largo plazo. Fueron más livianas que las ortesis de termoplástico con articulaciones pesadas y no incrementaron la habitual osteopenia de esta patología.
- disminuir los dolores óseos y articulares frecuentes. Para ello fueron utilizadas férulas ultra-

livianas de termoplástico con bajo espesor y articuladas con el mismo material en rodilla y tobillo. El objetivo de disminuir el peso fue intentar la bipedestación.

- se estimuló la marcha o la descarga de peso guiados por el servicio de kinesiología. Se instruyó a los padres y se les dieron protocolos de ejercicios para mantener tono muscular, la actitud articular y mejorar el trofismo óseo.
- durante la edad escolar, entre aquellos que sólo se independizaban en sillas de ruedas, se aconsejó el uso de coderas protectoras del miembro superior.
- se pudo dividir las observaciones en sociales y terapéuticas.

Los mayores inconvenientes sociales fueron provocados por la dependencia médica que crea este tipo de enfermedad. Los constantes traslados, los tratamientos reiterados, las dificultades económicas de una enfermedad crónica, la falta de acceso a centros especializados, etcétera.

Las mayores alteraciones terapéuticas fueron clasificadas como cercanas o alejadas de las cirugías.

Las intraquirúrgicas y posquirúrgicas inmediatas fueron:

- en los casos de osteotomías múltiples, se encontró pobre calidad del canal medular para aceptar un enclavado. Hubo que labrarlo para lograr el pasaje de la osteosíntesis, en un hueso aguzado, frágil y con mala consistencia.
- entre los pacientes con deformaciones graves, el periostio se encontraba poco elástico y su reparación fue dificultosa.
- se registraron falsas vías con el material utilizado, pese a su diferente rango de elasticidad, por no hallar paredes óseas continentes.
- hubo inconvenientes para el ingreso, especialmente en la pared ósea lateral. Todos los clavos endomedulares, salvo el de Enders que fue el elegido para los casos de mejor calidad ósea, necesitaron ser colocados en la mayor extensión axial posible para intentar su permanencia durante el crecimiento remanente.
- los clavos de Bailey-Dobow sólo pudieron ser utilizados cuando el canal medular fue lo suficientemente grueso como para permitir un clavo telescópado. Tanto estos, como los de Prévot (Nancy), debieron ser incluidos en la zona intercondílea femoral como único lugar posible para lograr resistencia.
- no hubo accidentes anestésicos por hipertermia maligna en ninguna de ellos, si bien en dos casos hubo síndrome febril posquirúrgico no séptico.

- sólo se logró colocar clavos endomedulares en forma de haces a 5 pacientes, uno de proximal a distal y otro en dirección inversa. El método publicado por Métaizeau y cols.,⁹ de cruce en el mismo canal de dos clavos elásticos, fue técnicamente difícil cuando la corrección se realizó a temprana edad. Entre estos pacientes el canal medular no aceptó más de un clavo o se produjeron migraciones.
- en los casos en que el cuello femoral se encontraba en varo, la osteosíntesis endomedular llegó hasta el límite distal de la deformación. En ningún paciente se corrigió la deformación en varo del cuello.
- los tiempos posquirúrgicos para nuestro grupo de pacientes fueron los habituales para una cirugía compleja. La media del tiempo de internación fue de 3,3 días. Sólo necesitaron terapia intermedia para su compensación y fueron enyesados por cortos períodos de tiempo en virtud de su osteopenia.
- cuando se realizó enclavijado percutáneo con única osteotomía tipo corticomía, la morbilidad fue menor y sólo 2 pacientes requirieron una transfusión.

Los sucesos posquirúrgicos mediatos fueron:

- cuanto mayor estabilidad otorgaba la osteosíntesis, mayor fue la posibilidad de no utilizar inmovilización enyesada y menor riesgo de osteopenia posquirúrgica. Siempre se intentó pasar, lo antes posible, del yeso a la ortesis liviana.
- cuanto mayor el tamaño y la resistencia mecánica de la osteosíntesis utilizada, mayor la osteopenia residual. En el fémur de algunos pacientes, se observó atenuación de la cortical ósea y que el soporte del eje se establecía sólo por los extremos óseos, osteosíntesis mediante.
- todos los injertos óseos colocados como soporte de las pérdidas en las osteotomías de resección,

fueron integrados o reabsorbidos por la escasa acción mecánica.

- pese a la baja talla de los pacientes, la mayor parte de la osteosíntesis, con el crecimiento fueron dejando segmentos óseos liberados, que se fracturaban e incurvaban.
- en general, cuando en el momento de la consulta hubo importantes alteraciones proximales o distales de los ejes no fue posible colocar los clavos telescopados.
- cuando mayor fue la elasticidad del material de la osteosíntesis, mayor la posibilidad de migraciones. La colocación de osteosíntesis elásticas fue técnicamente sencilla pero presentaron mayor riesgo alejado de deslizamiento.
- el mejor signo para predecir la marcha futura fue que, antes del año, los niños pudieran mostrar maduración suficiente de su tronco como para adoptar la actitud de sentado.

Conclusiones

La conservación del eje correcto de los segmentos esqueléticos, el mantenimiento de las desviaciones fracturarias por osteosíntesis y una menor dependencia hospitalaria fueron los mejores logros de la terapéutica.

El 67% de los pacientes intervenidos mantuvieron el eje diafisario durante sus fracturas.

Sólo comenzaron la deambulacion el 47% de los pacientes tratados quirúrgicamente. El resto, requirió para su independencia la silla de ruedas, especialmente al comenzar la actividad escolar.

La bipedestación dependió de múltiples variables. El compromiso anatomopatológico y el estado en el momento de la consulta fueron decisivas.

Un programa quirúrgico satisfactorio, una eficaz terapéutica de rehabilitación y los cuidados a largo plazo influyeron en el mejoramiento de la calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. **Bayley, R, y Dubow, H:** Evolution of the concept of an extensible nail accommodating to normal longitudinal bone growth: clinical considerations and implications. *Clin Orthop*, 159: 157, 1981.
2. **Binder, H; Conway, A,** y cols.: Comprehensive rehabilitation of the child with osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*, 45: 265-269, 1993.
3. **Daly, K; Wisbeach, A,** y cols.: The prognosis for walking in osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg*, 78B(3): 477-480, 1996.
4. **Engelbert, R; Helders, B,** y cols.: Intramedullary rodding in type III osteogenesis imperfecta. *Acta Orthop Scand*, 66(4):361-364, 1995.
5. **Francone, V, y Locaso, E:** Deformidad femoral grave en enfermedad de Lobstein: Tratamiento quirúrgico, presentación de un caso. *Rev Asoc Arg Ortop Trauma!*, 55(4): 541-542, 1990.
6. **Nogami, H,** y cols.: Microvascular and cellular defects of the periostium of osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop*, 292: 358-365, 1993.
7. **Krause, R; Härke, T,** y cols.: *Osteogenesis imperfecta or non-accidental injury: How can you tell?* Alfred I, Dupont Institute, Wilmington, Delaware, EE.UU.
8. **Me Hale, K; Tenuta, J,** y cols.: Percutaneous intramedullary fixation of long bone deformity in severe osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop*, 305: 242-248, 1994.

9. **Metaizeau, JP:** *L'ostéosynthèse chez l'enfant: embrochage centro médullaire élastique stable: Principes, technique et applications.* Sau-ramps Medical, 1977.
10. **Morel, G, y Houghton, G:** Pneumatic trouser splints in the treatment of severe osteogenesis imperfecta. *Acta Orthop Scand*, 53: 547, 1982.
11. **Pocat, S,** y cols.: Functional results of operation in osteogenesis imperfecta: Elongating and none longating rods. *J Pediatr Orthop*, 11: 200-203, 1991.
12. **Nicholas, RW, y Preston, J:** Telescoping intramedullary stabilization of the lower for severe osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop*, 10: 219-223, 1990.
13. **Ring, D; Jupiter, J,** y cols.: Treatment of deformity of the lower limb in adults who have osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg*, 78A(2): 220-225, 1996.
14. **Shapiro, F:** Consequences of an osteogenesis imperfecta diagnosis for survival and ambulation. *J Pediatr Orthop*, 5: 456-462, 1985.
15. **Sijbrandij, S:** Percutaneous nailing in the management of the osteogenesis imperfecta. *Int Orthop*, 14: 195-197, 1990.
16. **Varaona, O,** y cols.: Osteogenesis imperfecta: Tratamiento de la enfermedad femoral mediante osteotomías múltiples y enclavado endomedular. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 159: 106-176, 1981.