

LA OSTOGENESIS IMPERFECTA O HUESOS DE CRISTAL

La ontogénesis imperfecta (OI) o Huesos de Cristal es una condición de orden genético causado por una disminución de la producción de colágeno de tipo I o por la síntesis anormal del mismo debido a una mutación genética.

Esta enfermedad se caracteriza por la frecuente fractura de los huesos, a menudo sin motivo aparente, deformidades esqueléticas de miembros, pecho, cráneo, escoliosis, debilidad muscular, ligamentos débiles o laxos y tendencia a magullarse con facilidad.

Se trata de una alteración hereditaria del tejido conectivo (por defecto del colágeno) que al ser defectuoso produce una osteopenia, es decir, un déficit en la formación del hueso.

Se podría comparar con el armazón alrededor del cual se construye un edificio y al no existir el colágeno adecuado, o al ser defectuoso, el edificio queda expuesto a fracturas mas o menos graves dependiendo de la calidad y cantidad de dicho colágeno.

El defecto radica en los cromosomas 7 y 17, por ello se pueden producir alteraciones diversas a lo largo de su formación y tendrá mayor o menor gravedad en función del lugar de la cadena que se afecte (ácido o alcalino).

A causa de estas mutaciones se van a producir mas fibras de colágeno modificadas, que al establecer enlaces con otras moléculas de colágeno de la matriz ósea para formar la parte mineral del hueso no va a ser en la forma correcta y, por lo tanto, disminuye la mineralización y aumenta la fragilidad ósea.

La OI puede ser heredada de dos formas:

- **HERENCIA DOMINANTE:** Se produce cuando los hijos son fruto de un progenitor normal y otro afectado y en este caso, el gen del afectado, al ser dominante, pasa al hijo. En este supuesto, las posibilidades de que la enfermedad pueda ser transmitida alcanzan el 50 por ciento. No influye el sexo, se da en proporciones iguales y no se dan saltos entre generaciones; es decir, solo necesita una dosis para expresarse.
- **HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA:** En este tipo de herencia, el gen que determina la enfermedad no domina sobre el normal. Puede o no aparecer la enfermedad, aunque permanece latente y es capaz de transmitirse, aunque necesita una doble dosis para expresarse.

En este caso, solo un 25 por ciento de la descendencia de los padres seria transmitida. Se puede observar que este tipo de herencia puede afectar a uno o más hermanos, pero puede saltar generaciones. También afecta a hombres y mujeres en proporciones iguales. Además, una causa común a este tipo de herencia es la consanguinidad.

Las características clínicas de la OI varían sustancialmente de un afectado a otro y no todos ellos se manifiestan en cada persona. No obstante, las peculiaridades comunes a la OI son diferentes según la clasificación de Seeland, aunque en un futuro no muy lejano se clasificaran mas tipos de esta enfermedad.

TIPO I (LEVE).

La forma menos grave y más frecuente es asociada a una fragilidad ósea ligera con poca deformidad del hueso, así como una estatura normal.

La esclerótica de los ojos es de un tono azulado y frecuentemente se producen afecciones en los dientes y sordera neurosensorial. Aparentemente puede pasar desapercibida.

TIPO II (LETAL PERINATAL).

Es mas grave que la del tipo I y suele desencadenar una muerte a los pocos años de vida. El diagnostico radiológico indica que el hueso no ha calcificado en el cráneo,

que existen fracturas costales y costillas arrosariadas, los huesos largos están cortados y al nacimiento se le asocian múltiples fracturas.

TIPO III (DEFORMANTE PROGRESIVA).

En el diagnóstico radiológico se presentan características osteoporóticas, huesos Wormianos (deformados), fontanela del cráneo anterior grande y fragilidad en los huesos largos. Se caracteriza por estatura muy pequeña, alcanzando en algún caso los 90 centímetros de talla, pérdida de audición temprana, articulaciones laxas y poca evolución muscular en brazos y piernas, cavidad torácica en forma de barril y deformación ósea progresiva.

TIPO IV (MODERADA).

En el diagnóstico radiológico indica incurvación femoral leve y aparecen algunas fracturas óseas. La talla en este caso suele ser inferior a la normal.

Se caracteriza por fracturas, en su mayoría antes de la pubertad, esclerótica poco azulada, frecuentes problemas dentales, escoliosis en un 30 por ciento de los casos y articulaciones laxas.

Existen características comunes a los cuatro tipos, que fundamentalmente son:

- Cara triangular, puesto que el cráneo crece empujado por el encéfalo, mientras que la mandíbula no tiene que la haga crecer.
- Tono de voz agudo.
- Tono vital con tendencia al optimismo y a la euforia.
- Cociente intelectual medio-alto.

Diagnóstico

Las cuatro formas de OI se deben a la imperfección en la formación del colágeno óseo, como resultado bien de una mutación bien por herencia.

Esta proteína es mayoritaria en el organismo, ya que un 25 por ciento de las proteínas corporales son colágeno, encontrándose tanto en los huesos como en la piel o el tejido conjuntivo.

En OI, una persona tiene menor cantidad de colágeno tipo I o la misma que una persona no afectada pero de peor calidad.

En España no existe actualmente una prueba genética determinante, excepto al biopsia cutánea, que se usa para determinar la cantidad de colágeno presente y su estructura.

Aunque esta prueba permite detectar a la mayoría de las personas que padecen OI, alrededor del 15 por ciento de los pacientes con características evidentes de OI no presentan anomalía del colágeno para que pueda ser detectado con esta prueba.

Tratamiento médico

El tratamiento quirúrgico y ortopédico se hacen bajo estricto control médico, así como el tratamiento de las fracturas en el caso de que así se requiera y, en cuyo caso, no se recomiendan grandes periodos de inmovilización y se aconseja empezar con un tratamiento de fisioterapia bien pautado.

La enfermedad dura toda la vida del paciente, requiriéndose cuidados de control antes del nacimiento, tanto desde el punto de vista genético y de fertilización como de cuidados obstétricos y controles eco gráficos, que pueden dar una valoración antes del nacimiento.

Posteriormente, serán necesarios cuidados neonatológicos especiales y la actuación de un equipo multidisciplinar capaz de informar a la familia, en la que están incluidos psicólogos, trabajadores sociales, traumatólogos, pediatras, etc. que prevengan las fracturas y que, por otro lado, mejoren la calidad de vida de los pacientes con OI.

La decisión quirúrgica se hace tras existir fracturas de huesos largos próximos al inicio de la marcha, para permitir una reincorporación temprana a la bipedestación.

El tratamiento quirúrgico ha sido clásicamente ortopédico, con rehabilitación precoz y, en caso de producirse fracturas, tratarlo mediante alineación e inmovilización de los huesos. También se pueden realizar osteotomías y posteriormente osteosíntesis, con clavos sólidos y telescopios en aquellas deformidades que dificultan las marchas y necesitan ser corregidas para poder impedir la recidiva de la deformidad y prevenir las fracturas.

La utilización de clavos en la OI es una actuación coherente porque se consiguen dos objetivos. Primero se consigue efectuar una alineación correcta del hueso, de forma que se evitan nuevas fracturas. Segundo, se consigue sumar la resistencia mecánica del clavo a la del hueso, para hacer una unidad funcional más resistente.

Tras la adolescencia se producen menos fracturas, pero comienzan otras complicaciones que se deben valorar y tratar adecuadamente, como son osteoporosis, deformidad de miembros, pies planos, osteopenias, impresión basilar, que en ocasiones pueden producir la muerte del paciente.

Actualmente el tratamiento de la OI se realiza con fármacos de nueva generación que tratan principalmente de darle al hueso mayor consistencia.

Ensayos de productos, como la vitamina C, calcio, vitamina D, flavonas, compuestos fluorados, calcitoninas, etc. no han sido hasta ahora capaces de demostrar una eficacia real. Recientemente algunos estudios demostraban una disminución estadística de las fracturas utilizando la hormona de crecimiento.

En Montreal (Canadá) se ha utilizado Pamidronato para el tratamiento de la OI grave, consiguiéndose una mejoría significativa. El inconveniente es que es caro, de uso intravenoso y que requiere ingreso hospitalario.

En la actualidad se están utilizando en plan experimental los Difosfonatos de segunda generación (aledronato, olpadronato, etidronato, pamidronato), con una eficacia de 100 a 1.000 veces superior a los de primera generación. Tanto es así, que se utiliza en otras enfermedades como osteoporosis, enfermedad de Paget, calcificaciones extraóseas, etc.

También se está empleando de forma experimental el Fosamax, que es un alendronato de acción similar a la del pamidronato, asociado algunas veces a la hormona del crecimiento, siempre bajo estrictos controles médicos donde se pautan las tomas y las dosis de las mismas.

Es recomendable seguir una serie de normas y ejercicios de rehabilitación supervisados por fisioterapeutas para prevenir fracturas y complicaciones de las mismas. Asimismo, el ejercicio físico es importante para prevenir la osteoporosis. Además, la musculatura tendrá mejor tono, se favorecerá la movilidad articular y mejora la elasticidad de los tejidos, disminuyendo el riesgo de caídas y fracturas.

Deben evitarse los deportes que pueden exigir sobreesfuerzo o los que produzcan hipercifosis, hiperlordosis y rotaciones forzadas o bruscas de columna. Están contraindicados los deportes que conllevan un mayor riesgo de caídas o traumatismos o los que requieren mayor esfuerzo cardiorrespiratorio.

Prognosis

El pronóstico de una persona afectada con OI es muy variable, según la cantidad de caracteres presentes, así como de su gravedad y del tipo de osteogénesis, que no está relacionado en ningún caso con el número de fracturas.

Cuanto más conocimientos se tengan de la enfermedad, mejor pronóstico se podrá establecer. Sin duda alguna, y debido a la descripción del mapa genético que se ha hecho, el futuro de cualquier enfermedad de origen genético, como la OI, tiene sus días contados. Muchos pacientes podrían haber evitado el desplazamiento en sillas de ruedas y podrían ser independientes y con menor incidencia de fracturas en el transcurso

de su vida. Por otro lado, una actuación adecuada llevaría a que los pacientes con OI tuvieran una vida mas larga y con menos complicaciones derivadas de su enfermedad.

Por tanto, se hacen necesarios centros de referencia que puedan tratar esta enfermedad en su conjunto. De esta forma, se proporcionara una mejor calidad de vida al paciente, una mejor satisfacción terapéutica y menos gasto global sanitario para el tratamiento de la OI.

Por otro lado, urge centralizar la información medica para la investigación y búsqueda de estrategias terapéuticas concretas.

Por estas razones, la Asociación Nacional Huesos de Cristal OI (AHUCE – España) tiene previsto inaugurar en breve el Primer Centro de Rehabilitación de Osteogenesis Imperfecta..

No existe otro camino que el de la evolución en cualquier rama de la vida. La ciencia y la medicina están también en ese camino que en el futuro hará que la osteogenesis imperfecta sea solo un recuerdo del pasado. Ese camino se esta haciendo ahora en este mismo momento, mientras alguien lee este documento.