

Boletines de osteogénesis imperfecta (OI)

Información general



Información general sobre la osteogénesis imperfecta

FUNDACIÓN
AHUCE
Osteogénesis imperfecta



AHUCE
ASOCIACIÓN HUESOS DE CRISTAL DE ESPAÑA
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA



Foto de portada: un grupo de socios y amigos de Ahuce en nuestra sede de Madrid justo antes de comenzar nuestro congreso 2012. Copyright: Josep Avilés, fotógrafo. Se prohíbe su reproducción.

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

Contenidos

Definición.....	4
Prevalencia.....	4
Diagnóstico.....	4
Síntomas y tipos de OI.....	6
Otras formas recesivas de OI.....	10
Factores hereditarios.....	12
Tratamiento.....	13
Pronóstico.....	15
Sobre este documento.....	16
Claúsula de exención de responsabilidad.....	17
Otros materiales de referencia.....	17

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

Definición

La osteogénesis imperfecta (OI) es un trastorno genético que hace que los huesos se rompan con facilidad, a menudo sin causa aparente. Se suele utilizar un sistema de clasificación de los distintos tipos de OI para determinar en qué grado afecta la enfermedad. Hay personas que pueden tener apenas algunas fracturas, mientras que otras llegan a alcanzar cientos de fracturas durante su vida.

Prevalencia

Aunque se desconoce el número exacto de personas afectadas por OI en España, calculando una prevalencia de 1 entre cada 15.000 nacidos se puede estimar que actualmente (año 2012) puede haber entre 3000 y 4600 afectados.

Diagnóstico

La OI es causada por una serie de defectos genéticos que afectan la capacidad del cuerpo para crear huesos fuertes. En los casos de OI de herencia dominante, el afectado posee una cantidad baja de colágeno I o produce colágeno de mala calidad debido a una mutación en uno de los genes de colágeno I. El colágeno es la proteína principal del tejido conjuntivo. Es parte de la estructura alrededor de la cual se forman los huesos. En los casos de OI de herencia recesiva, se presentan

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

ciertas mutaciones en otros genes. En ambos casos, esto provoca unos huesos muy frágiles que se fracturan con facilidad.

A menudo, aunque no siempre, es posible diagnosticar la OI basándose únicamente en los síntomas. Los especialistas en genética también suelen realizar pruebas bioquímicas (del colágeno) o moleculares (del ADN) que pueden ayudar a confirmar el diagnóstico de OI en algunos casos. Normalmente, los resultados de estos análisis tardan varias semanas. Se estima que tanto la prueba de biopsia de colágeno como la prueba de ADN pueden detectar al menos el 90% de las mutaciones de colágeno de tipo I.

Un análisis del colágeno de tipo I con resultado positivo confirmaría el diagnóstico de OI de transmisión dominante; sin embargo, un resultado negativo puede indicar una de estas tres cosas:

- que hay una mutación del colágeno de tipo I pero no se ha detectado,
- que el paciente tiene una variedad del trastorno que no está relacionado con una mutación del colágeno de tipo I,
- o que el paciente tiene una variedad recesiva de OI.

Por lo tanto, un análisis del colágeno de tipo I con resultado negativo no descarta la presencia de OI. En el caso de que no se encuentre una mutación del colágeno de tipo I, existen otras pruebas de ADN para diagnosticar variedades de OI recesiva.

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

Síntomas y tipos de OI

Los síntomas característicos de OI varían enormemente de una persona a otra, incluso entre dos personas con el mismo tipo de OI, e incluso de la misma familia. No todas las características son evidentes en cada caso. La mayoría de casos de OI (seguramente entre el 85 % y el 90 %) están causados por una mutación dominante en una codificación del colágeno de tipo I (los tipos I, II, III y IV de la siguiente lista). Los tipos VII y VIII son formas identificadas recientemente que se adquieren por herencia recesiva. Se ha conseguido identificar los genes que causan estos dos tipos. Las mutaciones responsables de los tipos V y VI de OI ya están descritas en la literatura médica.¹

¹*Phenotypic variability of osteogenesis imperfecta type V caused by an IFITM5 mutation.* Shapiro JR, Lietman C, Grover M, Lu JT, Nagamani SC, Dawson BC, Baldrige DM, Bainbridge MN, Cohn DH, Blazo M, Roberts TT, Brennen FS, Wu Y, Gibbs RA, Melvin P, Campeau PM, Lee BH. J Bone Miner Res. 2013 Feb 13. doi: 10.1002/jbmr.1891. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23408678>

Osteogenesis imperfecta type V: marked phenotypic variability despite the presence of the IFITM5 c.-14C>T mutation in all patients. Rauch F, Moffatt P, Cheung M, Roughley P, Lalic L, Lund AM, Ramirez N, Fahiminiya S, Majewski J, Glorieux FH. J Med Genet. 2013 Jan;50(1):21-4. doi: 10.1136/jmedgenet-2012-101307. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23240094?dopt=AbstractPlus>

Mutations in SERPINF1 Cause Osteogenesis Imperfecta Type VI. Erica P Homan, Frank Rauch, Ingo Grafe, Caressa Lietman, Jennifer A Doll , Brian Dawson, Terry Bertin, Dobrawa Napierala , Roy Morello, Richard Gibbs, Lisa White, Rika Miki , Daniel H Cohn, Susan Crawford, Rose Travers, Francis H Glorieux and Brendan Lee. J Med Genet. 2013 Jan;50(1):21-4. doi: 10.1136/jmedgenet-2012-101307. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.487/abstract>

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

Los síntomas generales de cada tipo de OI son los siguientes.

Tipo I

- Tipo más común y menos grave de OI.
- Huesos que se fracturan con facilidad; la mayoría de las fracturas ocurren antes de la pubertad.
- Estatura normal o casi normal.
- Articulaciones laxas y debilidad muscular.
- Esclerótica (la parte blanca del ojo) con un ligero tono azulado, violáceo o grisáceo.
- Cara con forma triangular.
- Tendencia a desarrollar escoliosis.
- Deformidad ósea ausente o escasa.
- Posibilidad de dientes quebradizos (dentinogénesis imperfecta).
- Posible pérdida auditiva, a menudo a partir de los 20 o 30 años de edad.
- Estructura de colágeno normal, aunque la cantidad de colágeno se encuentra por debajo de lo normal.

Tipo II

- Tipo más grave.
- Con frecuencia puede ser mortal durante el nacimiento o poco después, a menudo debido a problemas respiratorios.
- Múltiples fracturas y deformaciones óseas.
- Baja estatura y pulmones poco desarrollados.

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

- Esclerótica ligeramente coloreada.
- Mala producción de colágeno.

Tipo III

- Huesos que se fracturan con facilidad; las fracturas suelen presentarse en el nacimiento, y las radiografías pueden mostrar fracturas que se produjeron antes del nacimiento.
- Baja estatura.
- Esclerótica con un tono azulado, violáceo o grisáceo.
- Articulaciones laxas y poco desarrollo muscular en brazos y piernas.
- Caja torácica en forma de barril.
- Cara triangular.
- Columna vertebral curvada.
- Posibles problemas respiratorios.
- Deformidad ósea, a veces grave.
- Posibilidad de dientes quebradizos (dentinogénesis imperfecta).
- Posible pérdida auditiva.
- Mala producción de colágeno.

Tipo IV

- Su gravedad oscila entre la del tipo I y el tipo III.
- Huesos que se fracturan con facilidad; la mayoría de las fracturas ocurren antes de la pubertad.
- Estatura por debajo de la media.

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

- Esclerótica blanca o prácticamente blanca (es decir, de color normal).
- Deformidad ósea de leve a moderada.
- Tendencia a desarrollar escoliosis.
- caja torácica en forma de barril.
- cara triangular.
- posible pérdida auditiva.
- mala producción de colágeno.

Estudiando el aspecto de huesos con osteogénesis imperfecta, los investigadores se dieron cuenta de que aquellos pacientes con síntomas del tipo IV presentaban un patrón distinto en el hueso. Al revisar el historial médico de estos pacientes, se encontraron con que había grupos que tenían otros síntomas en común. Denominaron a estos grupos OI Tipo V y OI Tipo VI. Los pacientes de estos dos grupos no presentan mutaciones en los genes de colágeno de tipo I.

Tipo V

- Clínicamente similar al tipo IV en apariencia y síntomas.
- En las radiografías se detecta una banda densa junto a la placa de crecimiento de los huesos largos.
- Aparición de callos de gran tamaño (callos hipertróficos) en las zonas de fractura o de procesos quirúrgicos. (Un callo es un área de hueso nuevo que se encuentra en la zona de la fractura para soldar el hueso.)
- Calcificación de la membrana entre el radio y el cúbito (los huesos del antebrazo); esto causa cierta restricción en la rotación del antebrazo.

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

- Esclerótica blanca.
- Dientes sin dentinogénesis imperfecta.
- Si se analiza con el microscopio, se ve que el hueso tiene una textura tipo malla.
- Se debe a una mutación en el gen IFITM5.

Tipo VI

- Clínicamente similar al tipo IV en apariencia y síntomas.
- En este tipo, el nivel de fosfatasa alcalina (una enzima ligada a la formación del hueso) es ligeramente elevado. Este síntoma puede determinarse con un análisis de sangre.
- Huesos con apariencia escamosa vista con el microscopio.
- Se diagnostica con una biopsia ósea.
- Defecto genético no ligado al colágeno, sino al gen SerpinF1. Se hereda con un patrón recesivo.²

Otras formas recesivas de OI

Después de años de investigación, se descubrieron en 2006 dos formas de OI que se heredan de forma recesiva. Ambos tipos están causados por ciertos genes que afectan a la producción de colágeno:

²*Osteogenesis imperfecta type V: marked phenotypic variability despite the presence of the IFITM5 c.-14C>T mutation in all patients.* Rauch F, Moffatt P, Cheung M, Roughley P, Lalic L, Lund AM, Ramirez N, Fahiminiya S, Majewski J, Glorieux FH. *J Med Genet.* 2013 Jan; 50(1):21-4. doi: 10.1136/jmedgenet-2012-101307. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23240094>

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

Tipo VII

- Los primeros casos descritos se asemejan el tipo IV de OI en muchos aspectos, en cuanto a apariencia y síntomas.
- En otros casos, la apariencia y los síntomas se asemeja más al tipo II de OI, excepto en que los afectados tienen la esclerótica blanca, la cabeza pequeña y la cara redonda.
- Baja estatura.
- Húmero (hueso del brazo) corto y fémur (hueso superior de la pierna) corto. Es común que se presente coxa vara.
- Resulta de la herencia recesiva de la mutación del gen que contiene la información de la proteína asociada al cartílago (CRTAP). Un funcionamiento parcial del CRTAP implica síntomas moderados; sin embargo, la ausencia total de CRTAP significó la muerte en 4 casos identificados.

Tipo VIII

- Se asemeja a los tipos graves II y III de OI en apariencia y síntomas, excepto que en los afectados la esclerótica es blanca.
- Deficiencias de crecimiento graves.
- Niveles óseos muy bajos en mineralización.
- Causada por una deficiencia de P3H1 (Prolil 3 Hidroxilasa 1) por la mutación del gen LEPRE1.

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

Factores hereditarios

La mayoría de los casos de OI (entre el 85 % y el 90 %) están provocados por un defecto genético de herencia dominante. Esto significa que solo se necesita una copia de la mutación que contiene este gen para que el niño tenga OI. Los afectados con OI dominante pueden haber heredado la patología de uno de los progenitores o, si ninguno de los dos tiene OI, tenerla a causa de una mutación espontánea.

Aproximadamente entre el 10 % y el 15 % de los casos de OI son el resultado de una mutación recesiva. En este caso, los progenitores no tienen OI, pero ambos llevan la mutación en sus genes. El niño hereda la OI recesiva si recibe una copia de la mutación por parte de ambos progenitores.

Cuando un niño tiene OI recesiva, hay un 25 % de posibilidades por embarazo de que los padres conciban otro bebé con OI. Los hermanos de una persona con una forma recesiva de OI tienen un 50 por ciento de posibilidades de ser portadores del gen recesivo. Existen análisis de ADN para ayudar a los padres y hermanos a determinar si son portadores de este tipo de mutación genética.

Una persona con una forma de OI causada por una mutación de herencia dominante tiene un 50 % de posibilidades de transmitir el trastorno a cada uno de sus hijos. Si uno de los progenitores tiene OI recesiva, el 100 % de su descendencia será

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

portadora de la mutación recesiva de OI. Que tengan o no OI dependerá de la herencia genética por parte del otro progenitor. Los asesores genéticos pueden ayudar a pacientes con OI y a sus familias a comprender mejor la genética de la OI y las posibilidades de recurrencia, y asistir en diagnóstico prenatal a aquellos que así lo decidan. Para más información sobre la herencia de la OI se puede consultar el boletín de esta serie titulado *Genética de la OI*, que se encuentra en preparación.

Tratamiento

Aún no se ha conseguido una cura para la OI. El tratamiento se centra actualmente en evitar o controlar los síntomas, maximizar la movilidad independiente y desarrollar una masa ósea óptima y fuerza muscular. Generalmente se recomienda a los afectados por la patología que lleven un buen cuidado de las fracturas, un adecuado tratamiento quirúrgico, un buen tratamiento dental y que reciban terapia física. Especialmente (aunque no exclusivamente) entre los pacientes con tipos más graves de OI es común el uso de sillas de ruedas, aparatos y otros equipos de asistencia para la movilidad.

A los afectados de OI se les recomienda hacer el máximo de ejercicio posible para reforzar músculos y huesos, lo cual puede ayudar a evitar fracturas. La natación y

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

otras terapias en el agua son ejercicios frecuentemente elegidos por las personas con OI, ya que el agua permite una movilidad independiente con muy poco riesgo de fractura. Los afectados de OI deben consultar a su médico y a su fisioterapeuta para informarse sobre el tipo de ejercicio seguro y apropiado para ellos.

Es importante que los niños y adultos con OI mantengan un peso saludable, sigan una dieta nutritiva y eviten actividades como fumar y el consumo excesivo de alcohol y cafeína, así como los medicamentos que contengan esteroides, ya que todo esto puede perjudicar al hueso y hacerlo más frágil. Para más información sobre la nutrición véase el boletín informativo titulado *Nutrición* (en preparación).

Frecuentemente, en los afectados con OI se utiliza un tipo de cirugía llamado «de enclavamiento». Este tratamiento consiste en insertar clavos de metal en los huesos más largos para fortalecerlos y prevenir o corregir deformaciones. Véase al respecto el boletín *Cirugía de enclavamiento intramedular* (en preparación).

En la actualidad se emplean diversos medicamentos y tratamientos para la OI. Entre ellos se encuentra el tratamiento oral o intravenoso con una clase de fármacos llamados bifosfonatos. No está claro si los pacientes con OI recesiva responden de la misma manera al tratamiento que aquellos con OI de herencia dominante.

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

Pronóstico

El pronóstico de una persona con OI varía mucho dependiendo del número y la gravedad de los síntomas. A pesar de las numerosas fracturas, las restricciones en la actividad física y su baja estatura, la mayoría de adultos y niños con OI llevan una vida productiva y exitosa. Van al colegio, forjan amistades y relaciones, tienen estudios y una vida profesional, participan en actividades deportivas y recreativas, fundan familias y son miembros activos de sus respectivas comunidades.

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

Sobre este documento

El presente boletín está basado en la traducción y adaptación del folleto *Fast Facts on Osteogenesis Imperfecta* publicado en inglés por la asociación estadounidense de osteogénesis imperfecta, OI Foundation, en su sitio web <http://www.oif.org/> (última consulta a fecha 13 de marzo de 2012). La traducción de la versión española ha sido posible gracias a la generosa colaboración voluntaria y traducción de Cayetana Bustillo, traductora e intérprete jurada inglés-castellano (cayetanabustillo@gmail.com).

Este texto no es una traducción exacta, sino una adaptación, ya que ha sido modificado para ajustarlo a la realidad de España. Se prohíbe su venta con fines comerciales. Se permite su difusión haciendo referencia a su procedencia.

La adaptación, revisión lingüística y edición de la presente versión española ha corrido a cargo de María Barbero, de la Asociación Nacional Huesos de Cristal de España (AHUCE, <http://www.ahuce.org>). Maquetación realizada por Producciones Glamour (<http://www.produccionesglamour.com>).

El contenido del documento ha sido revisado y completado por el Dr. José Ignacio Parra, traumatólogo de referencia de Ahuce, especialista en cirugía ortopédica y traumatología (Madrid).

AHUCE agradece a este especialista su aportación personal para la ejecución de este boletín, y también manifiesta expresamente su agradecimiento a la asociación estadounidense OIF por la importante labor que lleva a cabo elaborando y difundiendo documentación informativa sobre osteogénesis imperfecta.

Información general sobre la osteogénesis imperfecta

Cláusula de exención de responsabilidad

El presente folleto se entiende únicamente como resumen informativo destinado a servir de orientación a padres, afectados y personas relacionadas con la osteogénesis imperfecta. Esta documentación no sustituye en ningún caso los consejos y las instrucciones que los pacientes reciban de sus médicos, fisioterapeutas y personal sanitario.

Los elaboradores del folleto no se responsabilizan de cualesquiera daños que pudieran sufrir los lectores al poner en práctica por su cuenta alguna sugerencia de las que se recogen aquí. En todo momento se indica expresamente que las personas con osteogénesis imperfecta deberán seguir en su tratamiento las instrucciones del personal sanitario especializado de su confianza.

Otros materiales de referencia

Para cualquier consulta relacionada con este folleto, o para solicitar más material informativo sobre la osteogénesis imperfecta, pueden ponerse en contacto con la Asociación Nacional Huesos de Cristal de España, AHUCE: ahuce@ahuce.org (C/ San Ildefonso 8, bajo. 28012 Madrid. Teléfonos +34-914678266 y +34-696939725).

Esta serie de boletines sobre osteogénesis imperfecta está registrada en la Agencia Española del ISBN con el número xxxx. La serie ha sido editada e impresa con la colaboración de la Fundación Ahuce (<http://fundacion.ahuce.org/>) y gracias a una subvención concedida por la Fundación C&A (<http://www.c-and-a.com/es/es/corporate/company/>).



Fundación ONCE

