

**INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MEDICAS DE LA HABANA
CENTRO NACIONAL DE GENÉTICA MEDICA
CENTRO COLABORADOR DE LA OMS PARA EL DESARROLLO DE ENFOQUES
GENETICOS EN LA PROMOCION DE SALUD**

TITULO:

**METODOLOGIA DE ASESORAMIENTO
GENETICO POSTNATAL
EN LA OSTEOGENESIS IMPERFECTA
TIPO I.**

AUTORA: *Dra. YOLAYSI COMENDADOR ZAMORA*

*ESPECIALISTA DE I GRADO EN MEDICINA GENERAL
INTEGRAL*

TUTOR: *MSc EVA TERESA PEREZ RAMOS*

*MASTER EN PSICOLOGIA DE LA SALUD Y ASESORAMIENTO
GENETICO
PROFESORA ASISTENTE.*

**TRABAJO PARA OPTAR POR EL TITULO ACADEMICO DE MASTER EN
ASESORAMIENTO GENETICO.**

CIUDAD DE LA HABANA

2002

PENSAMIENTO

Integrar una familia con un niño con discapacidad no significa para sus miembros privarse de un espacio de realización personal, ni mucho menos dejar de lado el genuino anhelo de tener una vida plena.

Blanca S. Núñez.

DEDICATORIA

A mi hija: por ser fuente de inspiración y amor.

A mis padres: por ser dignos de ejemplo, sacrificio y espíritu de lucha.

A mi esposo: por su comprensión, apoyo y sobre todo amor.

A mi familia: por ser lo más bello en mi vida.

AGRADECIMIENTO

A mi tutora: por ser digna de admirar, por su profesionalidad, amistad y ayuda.

A mis compañeros de la maestría por los buenos y difíciles momentos que nos tocó compartir, en especial a: Gipsy, Chela, Edelcy, Marvia, Lenier, Julio, Yoel, Irlia, Esther, Yamilka, Enni, Vivian.

A la Revolución y a Fidel por hacer posible mi formación como maestrante.

A TODOS MUCHAS GRACIAS.

RESUMEN

Con el objetivo de desarrollar una metodología para el Asesoramiento Genético en la Osteogénesis Imperfecta (OI) tipo I, se realizó una revisión bibliográfica actualizada sobre esta afección.

Se propuso una metodología de asesoramiento genético (AG) postnatal para familias con diagnóstico de OI tipo I, la cual se planificó en cuatro sesiones de AG que se estructuraron sobre la base de los elementos esenciales de este proceso: el diagnóstico, la información, el apoyo y el seguimiento; considerando las posibles implicaciones psicológicas, éticas, sociales y legales del mismo.

Se anexa el AG por escrito diseñado para la pareja atendida.

Se destacó que el AG en esta condición debe contemplar no sólo los aspectos clínicos- genéticos, sino también los psicológicos y educativos involucrados en el manejo del paciente.

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVO	2
REVISION BIBLIOGRAFICA	3
MATERIAL Y METODO	13
DESARROLLO	17
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	24
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	25
ANEXO	

INTRODUCCION

El término de Osteogénesis Imperfecta fue definido por Vrolik en 1840 para explicar el origen de una condición esquelética hereditaria debido a la susceptibilidad a fracturas y varias deformaciones esqueléticas. Conocida también como fragilitis ossium, osteosatirosis y enfermedad de Ekman-Lobstein o enfermedad de Vrolik. (1)

La Osteogénesis imperfecta se caracteriza por una gran expresividad variable y heterogeneidad genética y bioquímica y se han descrito hasta nuestros días 11 tipos dentro de las cuales la OI tipo I resulta la más común con una frecuencia de 1:30000 nacidos vivos y una frecuencia similar en la población.(1,2)

La penetrancia para fracturas aproximadamente del 90%, la ocurrencia de deformidades a consecuencia de estas fracturas, el deterioro auditivo progresivo y severo, especialmente en la adultez, son algunas de las principales manifestaciones que caracterizan la OI tipo I y en función de cuya severidad puede existir un impacto determinado en la vida de las personas afectadas y sus familias.(1)

El asesoramiento genético de la Osteogénesis Imperfecta tipo I como variante más frecuente de la OI, que además dispondrá en un futuro cercano de diagnóstico molecular en nuestro país, requiere de una propuesta metodológica que contemple no sólo los aspectos clínicos –genéticos sino también los elementos psicológicos, sociales y éticos especialmente los relacionados con el impacto del diagnóstico en la familia que forman parte de este proceso, en función de garantizar la efectividad del mismo principalmente en términos de manejo adecuado de los individuos afectados, así como de toma de decisiones reproductivas conscientes e informadas por parte de los familiares con riesgo genético de transmitir esta condición.

OBJETIVO

1. Proponer una Metodología para el Asesoramiento Genético Postnatal en una familia con Osteogénesis Imperfecta tipo I.

2. REVISION BIBLIOGRAFICA

Las Osteocondrodisplasias constituyen un conjunto de desórdenes genéticos del esqueleto que se caracterizan por alteraciones del tejido óseo debido a anomalías en el modelaje óseo, estructura, mineralización y densidad del mismo. Los trastornos en la densidad del hueso pueden deberse a un aumento en la densidad de los huesos o a una disminución en la densidad de los mismos, encontrándose dentro de este grupo la Osteogénesis Imperfecta(1).

La OI es un trastorno generalizado del tejido conectivo, sinónimo de huesos frágiles, escleras azules e hiperextensibilidad. Se han descritos 11 tipos de OI dentro de ellas la OI tipo I con dos formas: la tipo I a con dentición normal, I b con dentadura opalescente, OI tipo II, OI tipo III autosómica recesiva, OI tipo III autosómica dominante, OI tipo IV con dientes normales, OI tipo IV con dentadura opalescente, OI tipo V, OI con contracturas articulares congénitas tipo 1 (Síndrome de Bruck), OI con contracturas articulares congénitas tipo 2 (Síndrome de Burck) y OI con craneosinostosis (Cole- Carpenter, 1987)(1,3,4,5).

La Osteogénesis Imperfecta tipo I se caracteriza por fragilidad excesiva de los huesos, lo cual es asociado usualmente con osteoporosis, se distinguen escleras azul- grisáceo oscuro que permanecen así a lo largo de la vida y pérdida de la susceptibilidad auditiva comenzando en la adolescencia y vida adulta (1,6).

Las fracturas son el resultado hasta de un mínimo trauma, aunque a pesar de la tendencia de la fragilidad de los huesos, los traumas accidentales no siempre llevan a fracturas(1,6).

La Dentinogénesis Opalescente (OD) es observada en algunas familias; con rasgos de este tipo y no en otras, produce un distintivo color amarillento y una aparente transparencia de los dientes los cuales con frecuencia pueden desgastarse prematuramente o romperse. Algunos dientes con OD particularmente pueden tener un color grisáceo oscuro (1).

Paterson y colaboradores (1983) demostraron que pacientes con OI tipo I y dentición normal difieren de aquellos pacientes con OI tipo I y con OD. Este último grupo es más probable a que tengan fracturas al nacimiento (25 % vs 6 %), y tener más alta frecuencia de fracturas, más severa pequeña estatura y deformidad esquelética. Sin embargo, ambos grupos tienen una frecuencia similar de hiper movilidad de las articulaciones, magulladuras, sordera y dislocación de articulaciones(1,7,8).

Cuando las fracturas ocurren al nacimiento son usualmente pocas. Los individuos con fracturas al nacimiento no presentan más deformidades, discapacidades o número de fracturas que aquellos quienes tienen su primera fractura después del primer año de vida (1,6).

Las deformidades óseas de los miembros en los individuos en este grupo es debido a las fracturas y es comúnmente asociado con osteoporosis. Algunos adultos tienen cifoescoliosis progresiva la cual puede ser severa. La cifosis sólo es común en adultos mayores, es raramente vista en niños (1,6).

Existe hiper movilidad excesiva en las articulaciones pequeñas de las manos y de los pies, esta característica es menos marcada en adultos (1,6).

Hay presencia de sordera, empeorando la audición a medida que avanza la edad, es raro que esté presente en menores de 10 años. Aproximadamente el 50% de los adultos afectados tienen afectación auditiva a los 50 años de edad. Casi el 40% de los adultos tienen empeoramiento severo de la audición siendo la conducción el daño que predomina, pero en algunos casos es mixto: conductivo- sensoneural (1,6).

Hay presencia del arco de la cornea en adultos con OI tipo I, no existiendo otras anomalías visuales en esta afección (1,6).

Pacientes con OI tipo I frecuentemente con facilidad tienen magulladuras, lo cual en niños puede ser confundido con maltrato infantil cuando están asociadas a fracturas inexplicables (1,6).

Esguince de tobillos y las dislocaciones ocurren más raramente (1,6).

Las edades más frecuentes de fracturas es de 2 a 3 años y de 10 a 15 años, siendo a partir de la edad de la adolescencia la disminución de las mismas (1,6).

Herencia.

La OI tipo I tiene una herencia autosómica dominante por lo que el riesgo de recurrencia de la afección es de un 50%. Cuando dos adultos con OI tipo I tienen descendencia existe la posibilidad de un 25% de un hijo afectado homocigótico para esta condición, quien pudiera morir prenatalmente o ser muy severamente afectado (1,6,9).

Genética.

La OI tipo I es un defecto en el brazo largo del cromosoma 7 en la posición 22.1 (7q22.1), ocurre por mutaciones que son heterocigóticas pero no hay evidencia de delección de uno u otro alelo. La modificación post-traduccional procolágeno tipo I parece ser normal a diferencia de todas las otras formas de OI(1,10).

Los estudios de ligamientos han demostrado segregación del fenotipo con el gen del colágeno pro-alfa 1 (I) (COL1A1), polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción, demostrando que aquellas mutaciones que llevan a la OI tipo I (al menos el subgrupo sin OD) predominantemente involucra la cadena pro-alfa 1(I) (1,10,11,12,13).

Un nucleótido u oligoneucleótido delecionado que produce un cambio con generación de nuevos codones de terminación y terminación prematura de transcripción y traducción desde un alelo COL1A1, es el mecanismo mutacional más común en la OI tipo I(1).

Nuytimck y colaboradores (1998) han demostrado que la inserción de un par de bases en la región 3' del gen COL1A1, es un polimorfismo altamente informativo el cual puede ser utilizado en un primer estadio de pesquizaje para el alelo nulo en OI tipo I(1,10).

Diagnóstico.

El diagnóstico clínico de esta enfermedad se basa en las manifestaciones más comunes de la afección como son fragilidad ósea que conlleva a fracturas asociadas a osteoporosis, deformidades dadas por las mismas y la angulación de los huesos largos, escleras azules, magulladuras fundamentalmente en niños y empeoramiento auditivo en la adultez(1,6).

En los estudios radiográficos se puede evidenciar osteopenia generalizada, fracturas previas y formación normal de callos en sitios de recientes fracturas, deformidades que usualmente dan como resultado la angulación de los sitios de fracturas previas, la inclinación del fémur, tibia, peroné y deformidad de los huesos de los pies particularmente metatarso-varus(1,6,7,14).

En los niños la Absorbiometría Dual de Fotones (DPA) representó un avance significativo sobre otros métodos para el análisis del contenido de la densidad mineral del hueso, aunque los tiempos de exposición eran relativamente largos. La Absorbiometría de Rayos X (DXA) también útil en niños, es un método superior pues en aproximadamente 30 minutos pueden ser explorados el fémur, espina lumbar y todo el cuerpo posibilitando una menor exposición a radiaciones(1).

En el diagnóstico de esta afección es importante el diagnóstico diferencial con otras entidades como:

- 1- Escleras azules y queratoconus: síndrome autosómico recesivo, escleras azules asociadas a queratoconus, defectos óseos en la conducción del oído medio, hipermovilidad de las articulaciones y espondilolitosis sin propensión a fracturas.
- 2- Escleras azules, nefrosis familiar, piel fina e hidrocefalia: síndrome autosómico recesivo no asociado con fragilidad esquelética.
- 3- Otros tipos de OI (1).

El diagnóstico prenatal es posible a través de estudios radiográficos y ultrasonográficos que pueden ocasionalmente diferenciar un feto afectado por las fracturas, de uno normal (1).

Por otra parte la predicción prenatal de la OI tipo I es posible en algunas familias en las cuales el gen ligado a COL1 A 1 (colágeno tipo I, gen alfa 1) o polimorfismos COL1 A2 (colágeno tipo I, gen alfa 2) puedan ser demostrados(1).

Para el diagnóstico molecular de esta enfermedad se realizan estudios como el RFLP(polimorfismo en la longitud de los fragmentos de restricción) método indirecto donde a través de una enzima de restricción se puede detectar el gen mutado, así como estudio molecular directo de mutaciones (1).

Pronóstico

El mejoramiento espontáneo de las manifestaciones óseas es observado durante la adolescencia, con una reducción marcada en la frecuencia de fracturas. Se reporta una pérdida exagerada de hueso postmenopáusica y los adultos quienes no han tenido fracturas por muchos años pueden comenzar a tenerlas otra vez entre los 40 y 50 años de edad (1,6).

La severidad medida por la edad de debut de las fracturas, la frecuencia de las fracturas en la niñez y las deformidades esqueléticas se correlacionan con la presencia o ausencia de OD en las familias afectadas. Los pacientes con OI tipo I y OD tienen manifestaciones más tempranas y más marcadas que aquellos con OI tipo I y dentición normal (1,6).

Niños y adultos tienen menos tendencia a deformidad esquelética progresiva en esta afección que en otros tipos de OI y por ello mantienen una mejor movilidad (1,6).

La expectativa de vida en este tipo de OI es similar a la de la población en general, es decir, en aquellas personas que no padecen esta enfermedad (1,6).

Tratamiento

En la OI tipo I como en la mayoría de las enfermedades genéticas no existe tratamiento curativo específico sino que se ofrece una rehabilitación completa para mejorar la movilidad y fuerza muscular (1,7,8,15,16).

Un meticuloso cuidado ortopédico con un manejo apropiado de todas las fracturas es necesario para evitar la deformidad e inmovilización innecesaria (1,6,17,18).

En la actualidad se realizan varios estudios terapéuticos sobre la eficacia de la hormona de crecimiento humano en el incremento de la masa ósea. Aunque la aplicación de la hormona de crecimiento en niños tratados con OI ha mejorado su estado de salud, los incrementos en la densidad ósea son modestos y no mayores o menores que los experimentados por los niños normales de igual edad (1,14,16).

El mayor avance en los últimos 5 años ha sido el uso de Bisfosfonatos, un tipo de droga la cual posibilita una reabsorción lenta de osteoclastos, posiblemente estimula la Osteogénesis y resulta en la formación de la maya del hueso (1,14,16).

Dentro de los Bisfosfonatos se encuentra el Pamidronato cíclico intravenoso, existiendo reportes de estudios que demuestran que es seguro y efectivo, y muy recomendado en niños pues a largo plazo mejora la movilidad, reduce el dolor y otros síntomas resultantes, considerándose así como la regla de oro de tratamiento en la OI tipo I (1).

Los efectos colaterales de dicha droga son muy bajos, mundialmente de 250 niños sólo se reportaron 2 casos en que fueron evidenciados por ultrasonido(US) la nefrocalcinosis, por lo que estos casos deben ser monitoreados por US renal anualmente (1).

Otros Bisfosfonatos incluidos son los orales como el Alendronato y Risedronato encontrándose bajo pruebas clínicas. Es importante tener establecidos que éstos sean seguros y efectivos en niños pues las experiencias sugieren en adultos que ellos tienen un efecto colateral gastrointestinal elevado por lo que su uso pudiera ser limitado en niños pequeños (1).

El Pamidronato cíclico intravenoso es seguro y efectivo en la terapia para el tratamiento de osteoporosis en niños con OI y desórdenes relacionados. Este tratamiento puede ser comenzado en los niños de 3 y 4 años de edad y continuar hasta la adolescencia, siendo posible tratar niños pequeños de la edad de 3 años pero usualmente después de la inserción de catéter de Portacath o Broviac que facilita la regular infusión de terapia.

Distintas dosis pueden ser efectivas, tales como:

- a) Administración intermitente frecuente de dosis bajas – 30 mg por metro cuadrado mensualmente.
- b) Administración infrecuente de dosis altas –1mg / kg / año en 3 dosis divididas (originalmente 1 mg / kg /dosis cada 3 o 4 meses) (1).

A todos los pacientes con OI, incluyendo todos los niños por encima de 4 años de edad se les puede ofrecer estudios densitométricos del hueso. A los sujetos con osteoporosis (BMD de algún sitio con Z menor – 2.0)se les debe ofrecer terapia con Pamidronato cíclico intravenoso.En el caso de los niños menores de 4 años de edad se están considerando desde el punto de vista técnico y práctico estos estudios (1).

Manejo de otros síntomas en la OI.

El dolor es un síntoma importante en la OI por lo que aliviarlo es un propósito cardinal en la misma. Entre los tratamientos recomendados se encuentran el uso de anti-inflamatorios no esteroideos como el Ibuprofen, Acetaminofen y la Aspirina, administrados todos por la vía oral. Se advierten los efectos colaterales indeseables de estos tipos de medicamentos, en primer lugar la gastritis que puede potenciar la originada por los Bisfosfonatos (19).

ASESORAMIENTO GENETICO

Cuando un niño nace con múltiples alteraciones genéticas o se diagnostica en una familia de un trastorno genético, no es fácil comunicarlo a la familia. Dar malas noticias es siempre difícil y la información es a menudo algo técnica. Sin embargo, es importante proporcionar a la familia la mayor cantidad de información posible con el fin de que ellos tomen decisiones contando con la información adecuada(20).

El Asesoramiento Genético (AG) es un proceso de comunicación relacionado con los problemas humanos, asociados con la ocurrencia o riesgo de recurrencia de un desorden genético en una familia. Lleva implícita la intervención de una o más personas capacitadas para ayudar al individuo y su familia a:

1. Comprender los hechos médicos, incluyendo el diagnóstico, la historia natural de la enfermedad y atención o tratamiento disponible.

2. Entender los mecanismos hereditarios por los cuales se produce el desorden y el riesgo de recurrencia en parientes específicos.
3. Conocer las diversas opciones o alternativas para manejar el riesgo de recurrencia.
4. Elegir el curso de acción que primero ellos consideren apropiado de acuerdo a sus riesgos y metas familiares, valores éticos y religiosos y actuar de acuerdo con esa decisión.
5. Realizar la mejor adaptación posible a la enfermedad en el miembro de la familia y/o al riesgo de recurrencia del desorden(21,22).

Lo que sucede en una familia cuando se presenta por primera vez un sujeto afectado de una enfermedad genética, en principio puede compararse a lo sucedido en caso de enfermedades con pronóstico grave, pero quizás en forma más drástica(21).

Al saberse el paciente o sus familiares poseedores de un "mal hereditario", las reacciones pueden ser 1) emocionales específicas de los padres, como negación, ansiedad, sentimientos de culpa y responsabilidad, autculpa, depresión, resentimiento y rechazo; 2) extrafamiliares de los padres, es decir, la "imagen social" que los padres tienen frente a las malformaciones del hijo; 3) de los hermanos del paciente hacia sus padres y el propósito; 4) del equipo de salud hacia el paciente o sus familiares o ambos, y 5) del paciente(21).

Las soluciones posibles a la crisis inicial dependerán en gran parte, de las "bases familiares" del propósito y del impacto de que un progenitor a causa de la enfermedad del hijo, vea amenazadas sus necesidades de sueño, reposo y económicas, relaciones familiares o interferidas sus actividades. El impacto puede ser tan grande que el AG puede llegar a tener que derivarse por completo a psicología clínica, trabajo social o psiquiatría. La detección de este tipo de problemas hace necesario que el AG sea impartido por un grupo multidisciplinario(22).

En el establecimiento de la comunicación de un diagnóstico genético es recomendable tomar en cuenta consideraciones generales hechas por diversos autores. Gómez Sancho, por ejemplo, en su libro ¿Cómo comunicar malas noticias en Medicina? sugiere entre otros aspectos:

1. Que el médico esté absolutamente seguro del diagnóstico y del pronóstico, de lo que va a decir.

2. Hacerlo en un lugar tranquilo, con privacidad y confort, sin prisas y sin aparentar temores o embarazo, ante la presencia de un familiar preparado.
3. Hacerlo con auténtico humanismo, como un acto eminentemente médico, ético y legal.
4. No ceñirse a una fórmula que no existe, hacerlo con arte, de acuerdo con la biografía, la personalidad y el modo de vida del paciente o familia.
5. Ofrecer algo a cambio, especialmente seguridad en la atención y algún tipo de esperanza.
6. No discutir con la negación, como mecanismo adaptativo.
7. Aceptar ambivalencias, respetarlas sin matar ilusiones.
8. No establecer límites y plazos.
9. Informar gradualmente. Comunicar no es un acto único.
10. No decir nada que no sea verdad, actuar con autenticidad y humanismo.
11. Reiterar la visita, repetir las informaciones y asistir de nuevo en breve plazo. (23).

Aunque se dispone de diagnóstico molecular directo y diagnóstico prenatal en esta afección la confirmación de la misma para la familia resulta siempre impactante. Es importante que el asesor tenga presente que esta información genética no es inocua y puede provocar daños psicológicos, estigmatización y discriminación(24,25).

El asesor genético debe conocer el momento apropiado en que el individuo, la pareja o la familia son capaces de comprender o asimilar la información y cuándo es necesario solicitar la atención de un psicoterapeuta para lograr el afrontamiento adecuado a la situación(25,26).

Como recomendaciones generales para el seguimiento debe animarse a las familias a que sigan haciendo preguntas y buscar nueva información sobre el trastorno específico. Los nuevos avances a menudo influyen en el diagnóstico y tratamiento de trastornos genéticos específicos. Los grupos formados por personas no especialistas son una buena fuente de información.

En estudios sobre AG Postnatal en diferentes afecciones genéticas relacionados con la implicación y el impacto de un diagnóstico, se valoran los desajustes psicológicos que ello produce en las familias: la mayoría de los padres y familiares se muestran preocupados por la enfermedad del niño y aceptan como positivo conocer la condición. Se analiza que esto representa el final de las incertidumbres ante los

cambios en los hijos, y que les permite ajustar sus expectativas hacia ellos, lo cual es válido también en las familias con un diagnóstico de Osteogénesis Imperfecta(27).

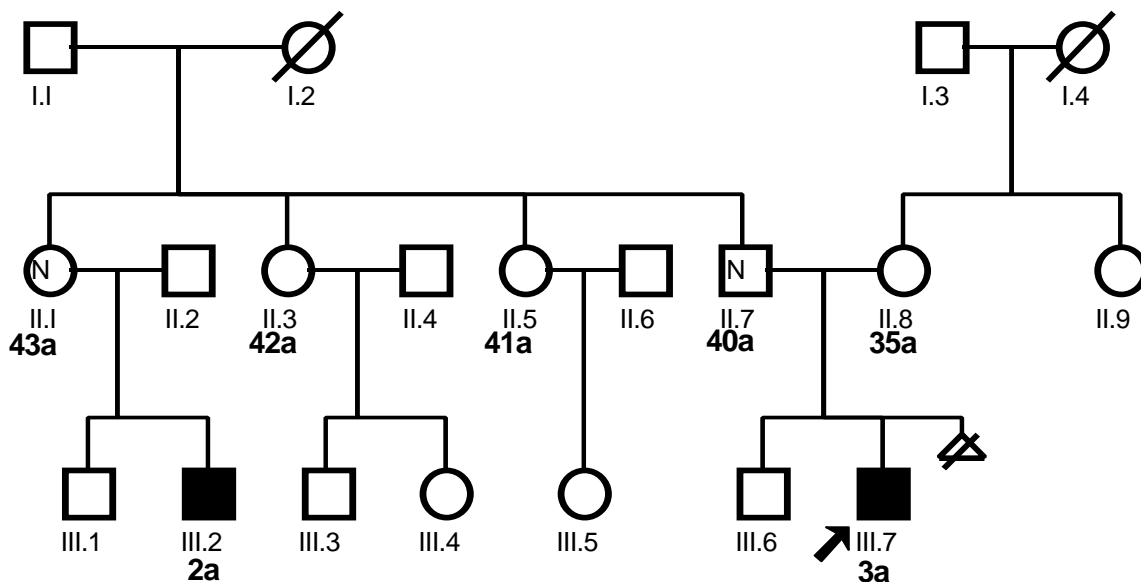
MATERIAL Y METODO.

Se elaboró una propuesta de AG postnatal para el siguiente caso problema:

Acudió a la consulta de Genética Clínica una pareja con su hijo varón de 3 años de edad por presentar historia de múltiples fracturas desde su nacimiento.

Antecedente Patológico Familiar encontrado: Padre del propósito y tía paterna con historia de múltiples fracturas en su infancia sin diagnóstico, primo paterno de 2 años de edad con OI (dentinogénesis imperfecta y fracturas múltiples).

ARBOL GENEALOGICO



Leyenda

- Osteogénesis Imperfecta
- △ Aborto
- ⊙ ⊠ Individuos con antecedente de fracturas múltiples , sin estudio clínico ni molecular.

La metodología se propuso para un caso hipotético y se diseñó en cuatro sesiones de AG que permitieron mostrar la interrelación dinámica entre sus elementos básicos: la información, diagnóstico, apoyo y seguimiento. Se consideraron además los aspectos éticos, psicosociales y legales involucrados en este proceso.

Se utilizó la técnica de la entrevista y el método de observación participante como instrumentos fundamentales. La entrevista se propuso que se caracterizara por el uso de una comunicación empática y comprensiva en la relación asesor-asesorado, para facilitar que el proceso de comunicación establecido fuera bidireccional, y lograr la obtención y transmisión de información, afectos e intenciones como elementos de apoyo en este proceso.

La observación participante por parte del asesor genético tuvo como objetivo el registro de reacciones emocionales y de afrontamiento inmediatas de la pareja como parte de la evaluación del impacto psicológico de la información ofrecida.

Se elaboró un AG por escrito con carácter educativo-informativo, que resume los aspectos fundamentales discutidos en las sesiones orales, con el objetivo que la pareja reevalúe la información recibida, la discutan, si lo desean, con otros familiares en un contexto fuera de la consulta y puedan utilizarlo además en las consultas con otras especialidades.

Se propuso la aplicación de una evaluación psicosocial posterior a la comunicación del diagnóstico, para realizar de manera inmediata y en dependencia de las necesidades a más largo plazo como parte del seguimiento a esta pareja.

Se sugirió para dicha evaluación psicosocial la aplicación especializada de diferentes instrumentos como: cuestionarios sobre conocimiento y percepción de la enfermedad, intenciones reproductivas futuras, actitudes ante el diagnóstico y diagnóstico prenatal de la afección, inventarios de ansiedad y depresión, inventarios sobre estilos de afrontamiento, especialmente impacto sobre proyectos de vida y dinámica familiar, educación y manejo del niño, así como evaluación de la comunicación y relación de la pareja con el hijo afectado.

Los objetivos principales de las diferentes sesiones orales de AG fueron:

PRIMERA SESION DE AG.

- ❖ Recoger la historia natural de la enfermedad.
- ❖ Realizar el examen físico.
- ❖ Confeccionar el árbol genealógico.
- ❖ Indicar los exámenes complementarios correspondientes, así como estudio molecular.

SEGUNDA SESION DE AG.

- ❖ Analizar los resultados de los exámenes complementarios, estudio molecular y su significado.
- ❖ Comunicar la confirmación diagnóstica de la OI tipo I en el niño y ofrecer apoyo psicológico de inmediato.
- ❖ Establecer una comunicación empática que permita la valoración del estado psicológico de la pareja y que a su vez constituya un recurso de apoyo psicológico a la misma.
- ❖ Iniciar el AG a la pareja orientado fundamentalmente a explicar las diferentes características clínicas de la enfermedad, pronóstico y tratamiento, así como el seguimiento en función de utilizarlo como un recurso de apoyo psicológico a la familia.
- ❖ Orientar las consultas con otras especialidades.

TERCERA SESION DE AG.

- ❖ Profundizar más acerca de la enfermedad en cuanto a: etiología, herencia y riesgo de recurrencia para otros embarazos.
- ❖ Brindar opciones reproductivas.

- ❖ Brindar elementos sobre el manejo para educación y desarrollo al niño.
- ❖ Entregar el AG por escrito a la pareja, que permita la retroalimentación de la información oral recibida.

CUARTA SESION DE AG.

- ❖ Aclarar dudas y responder preguntas sobre la información oral y escrita ofrecida.
- ❖ Recomendar el AG a otros familiares en riesgo.
- ❖ Evaluar el impacto psicológico ante el conocimiento del diagnóstico y valorar el nivel de comprensión de la información recibida.

DESARROLLO

Metodología para el AG postnatal en una familia con OI tipo I:

Primera sesión de AG:

En esta primera consulta acudió una pareja con su hijo varón de 3 años de edad. Después de presentar el equipo de trabajo formado por el genetista, asesor genético y enfermera, se procede a realizar un minucioso interrogatorio para obtener la historia natural de la enfermedad que corresponde a una familia formada por la madre de 35 años de edad, universitaria, fenotípicamente normal, con antecedente obstétrico de 3 embarazos, un hijo previo aparentemente sano, el propósito y un aborto provocado que refiere haber sido realizado por el temor de un próximo hijo enfermo, el padre de 40 años de edad, universitario, con antecedentes patológicos personales y familiares ya descritos.

Al revisar la historia clínica individual del propósito se recoge el dato que el parto fue traumático, y con una historia postnatal de interés con fractura de seis costillas al nacimiento, posteriormente a los 13 meses fractura oblicua de fémur derecho por caída la cual se repitió a los 21 meses de edad por trauma y luego a los 2 ½ años se cayó de una silla y presentó fisura del codo izquierdo, a los 3 años presentó fractura de tibia izquierda de la que aún no se ha restablecido por completo.

Se confecciona el árbol genealógico que recoge aspectos relevantes en tres generaciones, se confecciona la historia clínica genética. El genetista clínico realiza el examen físico al propósito encontrándose ligero tinte azul de las escleras, ligera retrognatia, clinodactilia del quinto dedo de ambas manos, hiperlaxitud de articulaciones, pie plano, ligera escoliosis dorsal, inmovilización de la pierna izquierda, dientes normales.

Se indican los exámenes complementarios a III- 7, tales como: Calcio, Fósforo, Fosfatasa Alcalina, Rx de cráneo, Tórax, Miembros inferiores, Potencial Evocado Auditivo del tallo Cerebral (PEATC), así como el estudio molecular directo de OI tipo I, previa firma del consentimiento informado de ambos padres.

Se le plantea a la pareja según los antecedentes familiares, el árbol genealógico y las manifestaciones clínicas una impresión diagnóstica de Osteogénesis Imperfecta.

Se programa la próxima consulta para realizarla en 15 días, con el objetivo de analizar los resultados de los estudios orientados, todo ello para la confirmación del diagnóstico.

Se hace énfasis en la importancia del seguimiento del caso. El asesor como comunicador crea un rapport que permita mantener el vínculo médico- paciente- asesor, además se orienta lo importante del seguimiento establecido por consultas de puericultura en la atención del niño y el vínculo necesario a establecer con el médico de asistencia.

Segunda sesión de AG.

Por la complejidad psicológica del momento en que se desarrolla esta sesión, el nivel de profundidad y la cantidad de información a brindar van a estar en dependencia del estado psicológico de los padres y su necesidad de conocimiento, pero existen elementos que no pueden faltar y que son explicados en esta sesión a III-7.

Se informa el resultado de los estudios realizados, los cuales fueron: Calcio y Fósforo disminuidos, Fosfatasa Alcalina elevada, PEATC compatibles con trastornos conductivos periféricos del oído derecho y el informe radiológico, cráneo: con escasos huesos wormianos. Cierta osteoporosis generalizada con afinamiento de la cortical. Tórax: afinamiento de los arcos costales. Miembros inferiores: afinamiento de los arcos peroneales, fracturas no recientes del 1/3 medio del fémur derecho la cual consolidó con cabalgamiento de los fragmentos provocando acortamiento del mismo, fractura del ½ distal de la tibia izquierda aún no consolidada.

Se informa y se ofrece por escrito además el resultado del estudio molecular directo y su significado resultando que el propósito presenta la mutación más frecuente de dicha enfermedad y ello implica que esta alteración genética sea la responsable de la misma en él, confirmándose el diagnóstico de Osteogénesis Imperfecta tipo I.

La información se brinda de forma clara sin el uso de terminología médica y se esclarecen las dudas y preguntas que surjan durante el asesoramiento.

Con la revisión del caso y consulta con la literatura actualizada se procede a dar una explicación de las manifestaciones clínicas fundamentales de esta enfermedad, estando dadas por osteoporosis y fragilidad ósea excesiva, por lo que las personas que la padecen están expuestas a fracturas y como consecuencias de éstas a tener deformaciones óseas, se caracteriza además por escleras azuladas e hipoacusia (disminución de la audición) en la adolescencia y la edad adulta, gran elasticidad de los huesos, la estatura suele ser corta.

Se explica además que la OI tipo I puede presentarse de dos formas, cuya diferencia consiste en el tipo de dentición que presenta el individuo: la OI tipo I con dentición normal y la OI tipo I con dentadura opalescente (OD, dientes que se desgastan prematuramente o se rompen), correspondiendo en el caso del propósito al primer tipo.

Se informa en relación con el pronóstico de esta enfermedad que existe un mejoramiento de las manifestaciones óseas durante la adolescencia, disminuyendo la frecuencia de fracturas, aunque entre los 40 y 50 años pueden volver a comenzar. En este tipo de OI es menor la tendencia a deformidad esquelética progresiva en niños y adultos, manteniendo una mejor movilidad, y una expectativa de vida similar a la de la población en general, es decir, en aquellas personas que no padecen esta enfermedad.

Se brinda apoyo psicológico ante el impacto que toda esta información pueda provocar.

Se explica además que aunque no se ha desarrollado un tratamiento curativo específico para esta afección se recomienda un manejo cuidadoso al recién nacido sobre un colchón o almohadas firmes para evitar las fracturas excesivas. Después del período neonatal, la clave del tratamiento es un régimen ortopédico enérgico dirigido a la inmovilización precoz de las fracturas y a la corrección de las deformidades causadas por aquellas y por el arqueamiento progresivo del esqueleto. Aunque en nuestro país no está disponible tratamiento medicamentoso efectivo para esta afección, existen en otros países del mundo los llamados Bisfosfonatos, dentro de ellos, el Pamidronato cíclico intravenoso que resulta el tratamiento más recomendado para la OI tipo I especialmente en niños ya que a largo plazo mejora la densidad del hueso lo que resulta en el mejoramiento de la movilidad, la

reducción del dolor y otros síntomas resultantes, además de ser de gran utilidad en el tratamiento de la osteoporosis en la infancia, mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

Se plantea para un mejor seguimiento la necesidad de interconsulta con otras especialidades: Ortopedia, Otorrino, Estomatología, y si fuera necesario con Psicología.

Se evalúa además la necesidad de interconsultar con el psicólogo a la pareja según las necesidades que puedan presentar, especialmente con relación al manejo y educación del hijo en función de las limitaciones que impone la enfermedad.

Por último se programa la próxima consulta en una semana para continuar brindando información de otros aspectos relevantes de la enfermedad, AG sobre opciones reproductivas, evaluar el manejo para educación y desarrollo del niño.

Tercera sesión de AG.

En esta consulta con el nivel de privacidad requerido se profundiza más acerca de la enfermedad.

Previa explicación sobre la constitución cromosómica del individuo se informa que esta enfermedad se debe a una alteración o cambio (mutación) en un gen que se encuentra ubicado en uno de los cromosomas humanos, el cromosoma 7.

Se explica que tiene carácter hereditario, se trasmite de una generación a otra de forma autosómica dominante, lo que significa que pueden afectarse tanto hembras como varones y que los hijos y hermanos de una persona afectada tienen un alto riesgo (50 %) de haber heredado el gen responsable de la misma, y por tanto desarrollar la enfermedad.

Se hace énfasis en el carácter azaroso de la herencia y se alivian las tensiones y los sentimientos de culpa que pudieran aparecer, especialmente en el padre.

Se brindan opciones reproductivas a la pareja pudiendo asumir diferentes conductas:

- ❖ Tener más hijos asumiendo el riesgo.
- ❖ Realizar diagnóstico prenatal con opción de aborto selectivo si el feto heredó el gen alterado.
- ❖ No tener más hijos.

- ❖ Adoptarlos.
- ❖ Inseminación artificial heteróloga.

Se explica que el diagnóstico prenatal en un próximo embarazo sería posible dado que está determinada la mutación que se está transmitiendo en la familia.

Se ofrece elementos sobre el manejo y educación del paciente informando que si bien estas personas fácilmente tienden a presentar fracturas, y no deben desarrollar cualquier actividad, especialmente físicas, por la mejoría en la adolescencia estos niños se le puede inclinar a la realización de trabajos o actividades manuales, intelectuales, no deben ser sobreprotegidos sino encaminar sus intereses que le permitan su realización y desarrollo personal.

Se entrega la hoja informativa con el resumen por escrito de los aspectos fundamentales de la enfermedad tratados en consulta, se hace énfasis en que resulta importante su discusión con otros miembros de la familia, ante la posibilidad de conocer la enfermedad y sus características con el objetivo de que soliciten AG especialmente aquellos familiares en riesgo y en edad reproductiva

Se establece la fecha de la próxima consulta en un plazo de 15 días con el objetivo de realizar la primera evaluación psicosocial a la pareja, que nos permita valorar de forma integral y profunda el impacto a corto plazo de la comunicación del diagnóstico.

Cuarta sesión de AG.

En esta consulta se aclaran las dudas que aún puedan existir, se brinda el apoyo psicológico que requiere la pareja.

Se aplica la evaluación psicosocial por el especialista a la pareja

Se establece y planifica la evaluación psicosocial a desarrollar en diferentes momentos, encaminada a valorar la evolución de la pareja, en relación al impacto psicológico de la comunicación del diagnóstico.

Para esto se coordinan las reconsultas con especialistas una vez al año.

Mediante el empleo de la empatía establecida durante las consultas realizadas y la pericia del asesor se refuerza la información brindada de forma sintética y precisa. Se reafirma la importancia del seguimiento y apoyo por nuestro servicio y por el equipo multidisciplinario que atenderá el caso.

Recomendar AG a III-1 y familia

Aspectos generales a considerar en el AG postnatal en la Osteogénesis Imperfecta Tipo I

- ❖ *El A.G debe planificarse en cuatro sesiones como mínimo; concibiendo la comunicación gradual de la información y el apoyo psicológico a brindar ante la crisis del diagnóstico.*
- ❖ *El A.G postnatal debe estar encaminado fundamentalmente a la educación de los padres y/o familia en el manejo adecuado del niño afectado, en función de su desarrollo personal, independientemente de las limitaciones que impone la enfermedad.*
- ❖ *La realización del estudio molecular de la afección, siempre que sea posible, como método para el diagnóstico certero de la misma y punto de partida para el asesoramiento a los padres, precedido de la firma de consentimiento informado.*
- ❖ *El uso de recursos didácticos que faciliten la comprensión de la información brindada, especialmente la referida a la etiología y genética de la afección.*
- ❖ *La elaboración y entrega de A.G por escrito a la pareja que permita la retroalimentación de la información oral recibida.*
- ❖ *La evaluación del impacto de la comunicación del diagnóstico en la pareja y/o familia.*
- ❖ *El establecimiento de un equipo multidisciplinario, coordinado por el asesor genético para la atención y seguimiento médico, psicológico y genético del niño y su familia.*

CONCLUSIONES

- ❖ El AG de la OI tipo I debe contemplar no sólo los aspectos clínicos – genéticos, sino también los psicológicos y educativos involucrados en el manejo del paciente.
- ❖ La realización de una evaluación psicosocial en el contexto del AG postnatal resulta una medida importante del impacto del mismo en los padres y/o familias, y a su vez un criterio para orientar el apoyo y la intervención en la dirección precisa.

RECOMENDACIONES

- ❖ Aplicar la metodología propuesta en los servicios de genética para su validación y perfeccionamiento.
- ❖ Realizar estudios moleculares a las familias con esta afección determinando las mutaciones más frecuentes en nuestro país, lo que permita ofrecer el diagnóstico molecular prenatal y postnatal a estas personas.
- ❖ Elaborar consentimiento informado para estudio molecular de esta afección.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Sillence. D.O. Disorders of bone density, volume, and mineralization. Chapter 153 in Emery's and Rimoin's. Principles and Practice of Medical Genetics 4ta ed. EU.2002. pp: 4116 - 4120.
- (2) <http://www.angelfire.com/Ky/IBMS/oi.html>
- (3) Edwards CRW, et al, ed. Davidson's Principles and Practice of Medicine. 7th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995. pp: 934-935.
- (4) Stein JH, ed. Internal Medicine. St. Louis: Mosby, 1998. pp: 1286-1287.
- (5) McCarty DJ. Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology. 11th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989. pp: 1341-1343.
- (6) Vaughan Mckay N. Tratado de Pediatría. Tomo 2. XV Edición 1998. pp: 1409-1411.
- (7) Burlew BP, et al. Professional Guide to Disease. 5th ed. Pennsylvania: Springhouse Corporation, 1995. pp: 10-11.
- (8) Engelbert RH, Pruijs HE, Beemer FA, Helders PJ. Osteogénesis Imperfecta in Childhood: Treatment Strategies. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 1998; 79(12): 1590-4.
- (9) <http://www.oif.org/tier2/genetics.htm>
- (10) Marini Joan C, M.D. Ph.D. Osteogenesis Imperfecta – Managing Brittle Bones. The new England Journal of Medicine Vol. 339. No 14 October 1, 1998.pp: 1-5.
- (11) Champe PC and Harvey RA Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. 2nd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 1994. pp:38-43.
- (12) Stryer L. Biochemistry. 3rd ed. New your: W. H. Freeman and Company, 1998. pp: 621-674.
- (13) Kumar P and Clark M, ed. Clinical Medicine A Textbook for Medical Students and Doctors. 3rd ed. London: Bailliere Tindall, 1994. p: 433.
- (14) Paterson CR. Osteogénesis Imperfecta and Other Heritable Disorders of Bone. Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism 1997; 11 (1): 195-213.
- (15) <http://www.Oif.org/tier2/fastfact.htm>
- (16) <http://www.phys.tue.nl/oimain-uk.htm>
- (17) <http://primes6.rehab.uiuc.edu/purs...sources/accommodations/oi-acc.html>

- (18) <http://www.oif.org/tier2/fracture.htm>
- (19) <http://.oif.org/tier2/pain.htm>
- (20) Vaughan Mckay N. Tratado de Pediatría. Tomo 1. XV Edición. 1998. pp: 409-411.
- (21) Rojas Amado L M: Aspectos Psicosociales y Psicoterapia de los padecimientos congénitos y hereditarios. 31.1993 pp: 593-610.
- (22) Guisar Vázquez J J: Asesoramiento Genético. .Capítulo 32-33. 1998 pp: 649-650.
- (23) Gómez Sancho M. ¿Cómo dar malas noticias en Medicina? 2da.ed. Madrid: Arian SA, 1998.
- (24) Andrews LB, Fullarton JE, Holtzman NA, Motulsky AG (eds). Assesing Genetic Risks for Health and Social Police institute of Medicine, National Academy Press, Washington, DC, 1994. pp: 4-70.
- (25) Penchaszadeh VB, Puñales Morejón D. Dimensiones Psicosociales de los problemas genéticos, Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; Mayo 2000.
- (26) Peter. S Harper. Practical Genetic Counselling. 5ta ed. Gret Britain 1998. pp: 83-179.
- (27) Baker DL, Schuette JL., Uhlmann WR. Eds. A Guide to Genetic Counsenling, 1998. pp: 142-146-252-256.

ANEXO
CENTRO NACIONAL DE GENETICA MÉDICA

**ASESORAMIENTO GENETICO SOBRE
OSTEOGENESIS IMPERFECTA TIPO I**

La OI es una enfermedad hereditaria que agrupa 11 variantes diferentes, dentro de las cuales la OI tipo I es la más frecuente, padeciéndola 1 de cada 30000 nacidos vivos. Esta afección se caracteriza por excesiva fragilidad ósea por lo que las personas que la padecen están expuestas a fracturas frecuentes y como consecuencia de éstas, a tener deformidades óseas.

Otras características son : las escleras azules, gran elasticidad de los huesos, así como afectación auditiva que ocurre a medida que avanza la edad en la adultez pudiendo llegar a la sordera.

Independientemente de estas características generales la OI tipo I puede presentarse de 2 formas, cuya diferencia consiste en el tipo de dentición que presenta el individuo: la OI tipo I con dentición normal y la OI tipo I con OD (Dentinogénesis Opalescente, dientes que se desgastan prematuramente o se rompen).

El grado de severidad es diferente en las distintas personas, siendo más leve la OI tipo I con dentición normal; pero incluso dentro de este grupo las manifestaciones de la enfermedad varían de una persona a otra.

Esta condición está causada por una alteración o cambio (mutación) en un gen ubicado en el cromosoma 7, heredándose de una generación a otra de forma autosómica dominante lo que significa que pueden afectarse tanto hembras como varones y que los hijos y hermanos de una persona afectada tienen un alto riesgo, un 50% de probabilidad de haber heredado el gen responsable de la misma, y por tanto desarrollar la enfermedad.

El diagnóstico de esta enfermedad puede realizarse de diferentes formas teniendo en cuenta las principales manifestaciones clínicas, también por estudios radiológicos, así como por estudios genéticos (moleculares).

Esta enfermedad como la mayoría de las enfermedades genéticas no dispone de un tratamiento curativo específico, pero sí de tratamiento como la rehabilitación que permite mejorar al paciente la movilidad y la fuerza muscular. Otra posibilidad es el uso de medicamentos llamados Bisfosfonatos, dentro de ellos el Pamidronato cíclico intravenoso que resulta el tratamiento más recomendado para la OI tipo I, especialmente en niños ya que a largo plazo mejora la densidad del hueso lo que resulta en el mejoramiento de la movilidad, la reducción del dolor y otros síntomas resultantes, además de ser de gran utilidad en el tratamiento de la osteoporosis en la infancia, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

En general en la OI tipo I existe un mejoramiento de las manifestaciones óseas durante la adolescencia, disminuyendo la frecuencia de fracturas, aunque entre los 40 y 50 años de edad pueden volver a comenzar. En este tipo de OI es menor la tendencia a deformidad esquelética progresiva en niños y adultos, manteniendo una mejor movilidad. La expectativa de vida en estas personas es similar a la de la población general, es decir, a aquellas personas que no la padecen.

La atención y seguimiento de las personas con esta afección requiere de la participación de diferentes especialidades: Ortopedia, Otorrino, Genética, Estomatología y en ocasiones Psicología, especialmente en aquellas familias que afronten dificultades en el manejo y educación del niño o adolescente con éstas características que hacen que su calidad de vida y desarrollo personal se vea afectada por las limitaciones físicas que impone la enfermedad.

Las parejas donde uno de los miembros padezca esta afección tienen un 50% de probabilidad en cada embarazo de transmitir el gen afectado al hijo, por lo que desde el punto de vista reproductivo pueden asumir diferentes conductas. En este caso pudieran:

- ❖ Tener más hijos asumiendo este riesgo.
- ❖ Realizar diagnóstico prenatal con opción de aborto selectivo si el feto heredó el gen alterado.
- ❖ No tener más hijos.
- ❖ Adoptarlos.
- ❖ Inseminación artificial heteróloga.

Si ustedes u otro familiares desearan obtener más información sobre esta enfermedad, puede dirigirse a nuestro servicio.

Dra. Yolaysi Comendador Zamora.

Consulta de Asesoramiento Genético. Teléfono: 82397