

## Osteogénesis imperfecta y embarazo: reporte de un caso

Maia Borde<sup>1,2,a</sup>, Daniela Othaix\*<sup>1,2,a</sup>, Stephanie Viroga<sup>1,b,c</sup>

### RESUMEN

La osteogénesis imperfecta (OI) pertenece al grupo de enfermedades raras, dada su baja incidencia mundial. Esta dolencia consiste en una formación inadecuada del hueso, cuya principal consecuencia, desde el punto de vista clínico, es la tendencia a fracturas patológicas por excesiva fragilidad ósea, lo que lleva, muchas veces, a una calidad de vida limitada en las personas afectadas, con deformidades e invalidez. Para el diagnóstico prenatal de esta enfermedad, se emplean procedimientos invasivos, y no invasivos que permiten realizar el diagnóstico a edades gestacionales tempranas.

Presentaremos el caso de una paciente vista en el Hospital de Rivera, de 35 años, portadora de osteogénesis imperfecta tipo IV, que curso su segunda gestación, con sospecha prenatal y confirmación diagnóstica al nacimiento de misma patología en el recién nacido.

**Palabras clave:** Osteogénesis imperfecta; Embarazo; Diagnóstico prenatal (Fuente: DeCS BIREME).

## Osteogenesis imperfecta and pregnancy: a case report

### ABSTRACT

Osteogenesis imperfecta (OI) belongs to the group of rare diseases due to its low incidence in the world population. It is a disorder which involves an inadequate bone formation that, from the clinical point of view, mainly leads to pathological fractures caused by extremely brittle bones. This frequently causes affected people to have a limited quality of life because of deformities and disability. Before birth, there are both invasive and noninvasive procedures that allow us to diagnose the disorder at early gestational ages.

This is the case of a 35-year-old patient treated at the Hospital de Rivera, who had OI type IV and was pregnant with her second child. The same condition was suspected prenatally in the baby and subsequently confirmed at birth.

**Keywords:** Osteogenesis Imperfecta; Pregnancy; Prenatal diagnosis (Source: MeSH NLM).

---

1. Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica ginecolotológica "A" Prof. Dr. Briozzo. Montevideo, Uruguay.

2. CASMER - Federación de Prestadores Médicos del Interior (FEPREMI) Rivera. Rivera, Uruguay.

a. Doctor en Medicina, Residente de Ginecolotología.

b. Profesora adjunta de Clínica Ginecolotológica.

c. Profesora adjunta del Departamento de Farmacología y Terapéutica.

\* Autor corresponsal

## INTRODUCCIÓN

La osteogénesis imperfecta (OI) engloba a un grupo de enfermedades heterogéneas, que se caracterizan por una formación inadecuada del hueso, secundaria a un defecto en el tejido conectivo, más específicamente, en la formación de colágeno, sobre todo de tipo 1 <sup>(1)</sup>. En Uruguay, su incidencia es de 5 en cada 20 000 lo que la clasifica en el grupo de enfermedades raras <sup>(2)</sup>. Se trata de un trastorno autosómico dominante que puede presentarse también como mutaciones nuevas, no heredadas. Es llamada la “enfermedad de los huesos de cristal”. La principal consecuencia, desde el punto de vista clínico, es la tendencia a fracturas patológicas por fragilidad ósea excesiva, lo que lleva muchas veces a una calidad de vida limitada en las personas afectadas, con deformidades e invalidez <sup>(3)</sup>. Las fracturas pueden producirse sin trauma aparente, o ante maniobras simples.

En una gestante en la que se conoce la mutación y además tiene antecedente familiares de osteogénesis imperfecta, se debe sospechar y buscar la enfermedad fetal de manera precoz, mediante diferentes técnicas diagnósticas.

Es importante que las personas con esta enfermedad conozcan la situación de manera adecuada para tomar una decisión informada al momento de tener hijos. Un paciente con OI tiene 50 % de probabilidades de transmitir la enfermedad a sus hijos <sup>(4)</sup>. El recién nacido, generalmente, heredará el mismo tipo de OI que su progenitor, pero es posible que los síntomas y la afección del hijo sean diferentes a los de su padre o madre. En algunos casos, el niño puede presentar síntomas más leves y, en otros casos, más graves <sup>(5,6)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 35 años, procedente de Rivera, raza

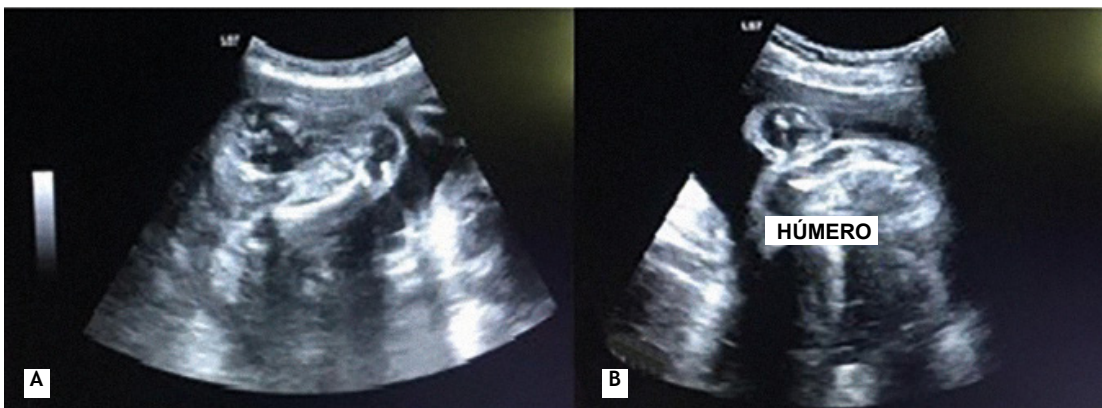
blanca, buen medio socioeconómico, con diagnóstico de osteogénesis imperfecta tipo 4, a los 6 meses de edad en el contexto de una fractura femoral espontánea. Presentó múltiples fracturas óseas durante la infancia y adolescencia que requirieron 17 cirugías, lo que determinó una baja estatura y dificultad en la marcha.

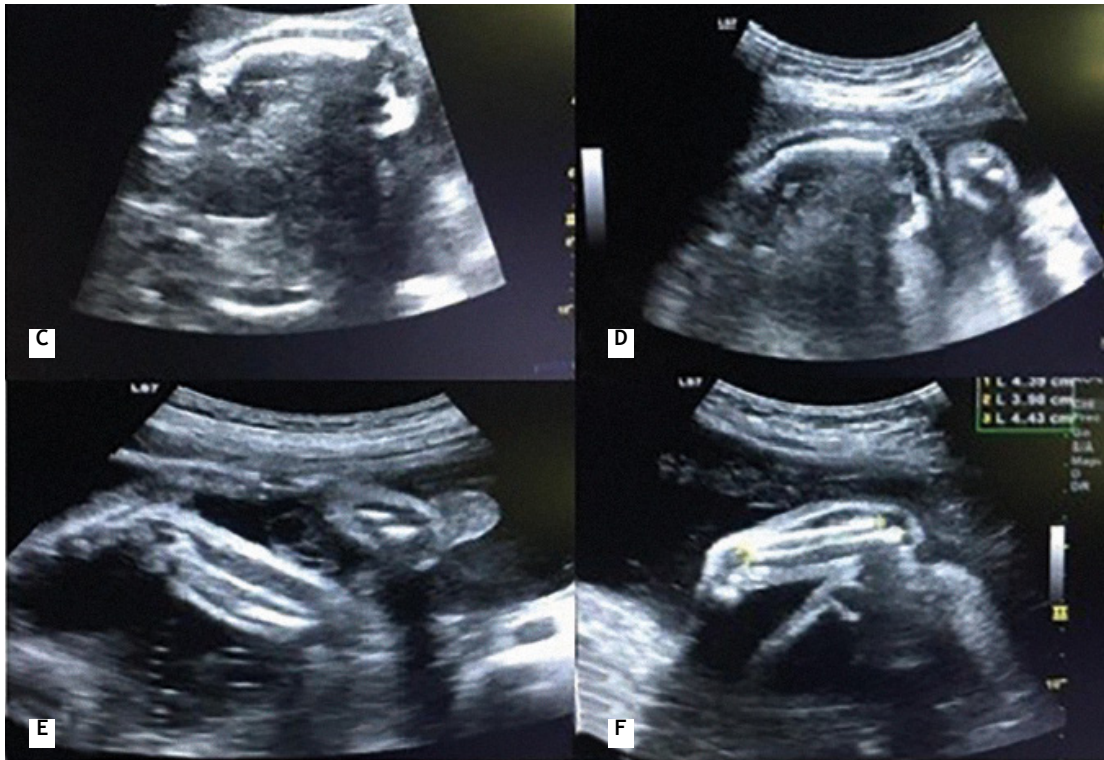
Realizó consultas preconceptionales y fue captada en la 12.ª semana de un embarazo deseado y aceptado. Presentaba como antecedentes obstétricos un aborto espontáneo anterior, sin estudio genético.

De la paraclínica a las 12 semanas se destaca ecografía del primer trimestre que mostraba un producto con longitud céfalo-caudal (LCC) de 61 mm, translucencia nucal normal de 1,2 mm, hueso nasal presente, ductus venoso normal e IP promedio de arterias uterinas normales. Presentó bajo riesgo para cromosopatías más frecuentes según marcadores bioquímicos. Rutinas del embarazo sin particularidades.

En la 23.ª semana de edad gestacional (EG), la ecografía morfológica muestra crecimiento fetal, según perímetro abdominal en percentil 50. Los huesos largos de ambos miembros inferiores y superiores presentan crecimiento por debajo del percentil 5 (P5) para las semanas de EG. No se identifican fracturas ni anomalías morfológicas. Líquido amniótico en el límite superior de lo normal y placenta inmadura, normoinserta.

Se realiza seguimiento ecográfico mensual y se observa crecimiento de perímetro abdominal en P25 para las semanas de EG. Los huesos largos se mantienen creciendo muy por debajo del P5. Se observa además que ambos fémures presentan importante curvatura. No se evidencian fracturas diafisarias en los huesos. El resto de los huesos como costillas y columna se identifican íntegros de tamaño y ecoestructura normales (Figura 1).





**Figura 1.** Húmeros (A) derecho e (B) izquierdo con importante curvatura, sin evidencias de fractura. (C) Fémur derecho y (D) fémur izquierdo con crecimiento por debajo de P5, con notoria curvatura, sin evidencias ecográficas de fracturas. (E) Tibia y peroné con crecimiento por debajo de P5, sin signos ecográficos de fracturas. (F) Cúbito y radio con crecimiento por debajo de P5, sin signos ecográficos de fracturas

Con el resultado ecográfico y seguimiento desde las 20 semanas, apoyado en el antecedente materno, se realiza diagnóstico prenatal de displasia esquelética fetal - osteogénesis imperfecta.

A las 37 semanas de edad gestacional, se decide finalizar el embarazo, por tratarse de una gestación a término en una paciente con diagnóstico materno y prenatal de osteogénesis imperfecta, que presenta disnea a mínimos esfuerzo e imposibilidad de deambular por el crecimiento abdominal del útero grávido. Se realiza cesárea segmentaria transversa sin complicaciones, y se obtiene un recién nacido vivo, vigoroso, de sexo

masculino de 2500 g, con un perímetro cefálico de 34 cm, una longitud de 47 cm, *score* de APGAR 8/9. Sin complicaciones anestésico-quirúrgicas maternas. Al examen físico, el recién nacido presentó ventilación espontánea, sin alteraciones cardiopulmonares, fascias características de OI (cara triangular y escleróticas ligeramente azuladas), miembros superiores e inferiores cortos, lo que confirma el diagnóstico de osteogénesis imperfecta (Figura 2).

Los rayos X evidenciaron deformaciones en los huesos y un trazo de fractura a nivel de la clavícula derecha.



Figura 2. Recién nacido con características fenotípicas de osteogénesis imperfecta

A las 72 horas, se dio de alta a la madre y al recién nacido, con buena evolución neonatal y puerperal.

Se realizó asesoramiento sobre anticoncepción, y se eligió el implante subdérmico de levonorgestrel (75mg), ya que la paciente no presentaba contraindicaciones para su uso, sin riesgo agregado de trombosis (Categoría 1 según Criterios Médicos de Elegibilidad de la OMS 5.ª edición, 2015).

El recién nacido realiza controles con neonatóloga del Hospital de Rivera, y seguimiento con equipo de Traumatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell. En los primeros 8 meses de vida, presentó fracturas espontáneas de ambos fémures y de una costilla. En su primera fractura femoral, a los 2 meses, debió ser intervenido quirúrgicamente.

## DISCUSIÓN

La OI una enfermedad autosómica dominante, por tanto, el riesgo de herencia es de 50 % cuando un progenitor se encuentra afectado. Esto orientó, en nuestra paciente, una alta tasa de sospecha que condujo a un diagnóstico precoz en etapa prenatal. Es fundamental la consulta preconcepcional para el correcto asesoramiento de riesgo de la pareja y que nos permita realizar un diagnóstico temprano, así como un adecuado seguimiento y eventuales estudios invasivos para la confirmación diagnóstica.

Para el diagnóstico prenatal contamos con procedimientos invasivos y no invasivos <sup>(5)</sup>. Entre los procedimientos invasivos disponemos de la biopsia de vellosidades coriales, que deberá realizarse entre las 11

y 14 semanas; la amniocentesis que se podrá realizar a partir de las semanas 15 y 16 semanas para obtener ADN fetal y realizar estudios genéticos y moleculares para determinar la cantidad o calidad del colágeno tipo I, que está alterado en el 90 % de los casos de OI, aproximadamente <sup>(6)</sup>.

Para el diagnóstico no invasivo, contamos con la caracterización molecular mediante la detección de ADN fetal en sangre materna y la ecografía. El diagnóstico prenatal mediante ecografía es una de las principales herramientas diagnósticas, ya que permite sospechar la enfermedad desde las 14 semanas. Los hallazgos imagenológicos son los defectos en la calota craneal, el tórax pequeño, múltiples fracturas costales, huesos largos fracturados, acortados y notoriamente curvados, con una disminución de la ecofrecuencia, lo que nos debe hacer sospechar una baja mineralización ósea. De forma evolutiva puede producirse disminución en los movimientos fetales y deglutorios con el consiguiente polihidramnios <sup>(7,8)</sup>.

No se ha reportado que las pacientes con OI presenten alteración en la fertilidad por la enfermedad <sup>(9)</sup>. La misma no predispone a ningún tipo especial de complicaciones durante el embarazo, ni existe evidencia de aumento en la frecuencia de fracturas, o que estas sean ocasionadas por el embarazo. Por lo general, se presentan dolor articular y óseo, movilidad reducida y problemas dentales <sup>(8,9)</sup>. En las gestantes se pueden observar cambios en la densidad ósea, pero no se asocian a fracturas maternas. La baja estatura, la curvatura de la columna vertebral y las deformaciones de la caja torácica crean dificultades para acomodar el crecimiento fetal. Las pacientes suelen presentar



síntomas como disnea, disconfort, dificultad para movilizarse y parto prematuro.

Las pacientes con OI embarazadas presentan embarazos de alto riesgo obstétrico y requieren de un equipo multidisciplinario para su seguimiento<sup>(6,7,10)</sup>. Es preciso, en estas pacientes, hacer énfasis en la consulta preconcepcional, ya que esta es la oportunidad para realizar una correcta valoración materna, modificación de hábitos tóxicos y cambios de medicación<sup>(11)</sup>. En conclusión, es importante educar a las parejas en el tipo de herencia de esta enfermedad y realizar el diagnóstico prenatal temprano de la afección fetal que puede existir, incluso hasta el subtipo letal. Otro pilar fundamental es hacer hincapié en la planificación familiar, ya que la gestación puede aumentar el dolor articular y óseo, reducir la movilidad y agravar las deformaciones de la columna vertebral y, sobre todo, conocer la herencia de la enfermedad. Si bien el embarazo es un estado que puede afectar la salud materna o agravar lesiones, la mayoría cursa sin complicaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gimeno-Martos S, Pérez-Riera C, Guardiola-Villarroya S, Cervero-Carbonell C. Epidemiología de la osteogénesis imperfecta: una enfermedad rara en la Comunitat Valenciana. *Rev Esp Salud Pública*. 2017; 91: 1-10.
2. Niyibizi C, Smith P, Mi Z, Robbins P, Evans C. Potential of gene therapy for treating osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res*. 2000; 379: 126-33.
3. Van Dijk FS, Cobben JM, Kariminejad A, Maugeri A, Nikkels PG, Van Rijn RR, et al. Osteogenesis imperfecta: a review with clinical examples. *Mol Syndromol*. 2011; 2(1): 1-20.
4. Lin HY, Lin SP, Chuang CK, Chen MR, Chang CY, Niu DM. Clinical features of osteogenesis imperfecta in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2009; 108(7): 570-6.
5. Putti P. Defectos congénitos y patologías incompatibles con la vida extrauterina. *Rev Méd Urug*. 2016; 32(3): 218-23.
6. Carvajal Montoya A, Iturriaga Ros S. Osteogénesis imperfecta. *Rev Méd Cos Cen*. 2007; 64(580): 161-5.
7. D'Ottavio G, Tamaro LF, Mandruzzato G. Early prenatal ultrasonographic diagnosis of osteogenesis imperfect: a case report. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 169(2Pt1): 384-5.
8. Cubert R, Cheng EY, Mack S, Pepin MG, Byers PH. Osteogenesis imperfecta: mode of delivery and neonatal outcome. *Obstet Gynecol*. 2001; 97(1): 66-9.
9. Steiner RD, Adsit J, Basel D. COL1A1/2-Related osteogenesis imperfect [internet]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, editors. Seattle: University of Washington; 1993-2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1295/>
10. Dwan K, Phillipi CA, Steiner RD, Basel D. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 7: 10-5.
11. Gutiérrez-Díez MP, Molina Gutiérrez MA, Prieto Tato L, Parra García JI, Bueno Sánchez AM. Osteogénesis imperfecta: nuevas perspectivas. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013; 4: 75-85.

### Fuentes de financiamiento

Este artículo ha sido financiado por los autores.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

### Correspondencia:

Daniela Othaix

Dirección: Agraciada, 534 apto 402, Rivera. Uruguay.

Teléfono: 098488129.


Correo electrónico: dothaix@gmail.com

Recibido: 16 de mayo de 2019.

Evaluado: 04 de Julio de 2019.

Aprobado: 20 de julio de 2019.

© La revista. Publicado por Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)


### ORCID iDs


Maia Borde

Daniela Othaix

Stephanie Viroga

 <https://orcid.org/0000-0002-3998-6933>

 <https://orcid.org/0000-0003-1029-8456>

 <https://orcid.org/0000-0001-9065-6692>