

# Osteogénesis imperfecta. Diagnóstico prenatal. Reporte de un caso.

## INTRODUCCIÓN

El diagnóstico prenatal de displasias esqueléticas representa un desafío debido a su rareza, la osteogénesis imperfecta (OI) es una displasia ósea primaria (1). Es un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios causados por mutaciones principalmente en el COL1A1 o COL1A2; genes que codifican a cadenas alfa del colágeno tipo 1 (2). La prevalencia estimada es de 1/10.000-20.000 nacimientos (3). La OI se caracteriza por incremento de la fragilidad ósea, baja masa ósea y susceptibilidad a fracturas con alto riesgo de mortalidad. La OI se puede clasificar en formas letales y no letales. En la actualidad, un diagnóstico definitivo de OI fetal se basa inicialmente en características morfológicas. Los avances en genética molecular han ayudado a dilucidar la base biológica y las correlaciones genotipo-fenotipo de la OI, lo que hace que esta técnica sea adecuada para diagnósticos prenatales invasivos (4). Por otra parte, la ecografía prenatal es un estudio no invasivo y altamente disponible el cual ofrece una alta sensibilidad y mediana especificidad en el diagnóstico de displasias esqueléticas primaria (3-4).

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 36 años, gesta 3, abortos 2, a quien durante su control prenatal se le realiza ecografía a las 31.3 semanas de gestación en su unidad de segundo nivel. Reportándose hallazgos anómalos, sugestivos de probable displasia esquelética. Motivo de envío a consulta de embarazo de alto riesgo, en nuestra unidad de tercer nivel de atención médica. Donde se inicia abordaje diagnóstico mediante estudios bioquímicos maternos reportados sin alteraciones patológicas así como ecografía fetal reportando los siguientes hallazgos: feto único, vivo, presentación pélvica, fetometría de 25.2 semanas, cráneo con hipomineralización difusa presentando deformidad (figura 1), micromelia y curvatura de huesos largos (figura 2) con fracturas oblicuas en humero y fémur en tercio medio, con impresión diagnóstica de: embarazo 32 semanas, restricción del crecimiento estructural, feto con displasia esquelética, probablemente por osteogénesis imperfecta tipo II. La paciente ingresa a urgencias tococirugía a sus 38.6 semanas de gestación tras presentar ruptura prematura de membranas decidiéndose realizar cesárea tipo Kerr reportada sin complicaciones, obteniendo recién nacido femenino en presentación podálica quien recibe manejo inmediato por el servicio de neonatología reportando los siguientes hallazgos clínicos (figura 3 y 4) (peso de 2405 gramos, talla 41 centímetros, APGAR 7-9. Capurro 38 semanas, cráneo hipocalvariano, escleras azuladas, apéndice periauricular derecha, tórax cilíndrico, costillas arrosariadas, fractura clavicular derecha con callo óseo, caderas en rotación externa, micromelia) y hallazgos radiográficos (figura 5) (huesos largos con desmineralización, adelgazamiento cortical y fracturas antiguas, costillas alargadas, finas y en rosario) confirmando el diagnóstico postnatal de osteogénesis imperfecta tipo II.



Figura 1. Imagen ecográfica donde se observa cráneo con hipomineralización.



Figura 2. Imagen ecográfica donde se observa curvatura de hueso largo.



Figura 3. Imagen donde se observa escleras azuladas.



Figura 4. Imagen donde se observa caderas en rotación externa, micromelia y tórax cilíndrico.



Figura 5. Radiografía anteroposterior donde se observa fracturas antiguas, costillas alargadas, finas y en rosario.

## DISCUSIÓN

Los avances recientes en la ecografía prenatal han facilitado la detección temprana de displasia esquelética fetal (3,5). En el caso de la osteogénesis imperfecta no se han reportado signos patognomónicos para distinguirse entre sus 16 variantes, las cuales comparten características que en su conjunto las diferencian entre sí (tabla 1 y 2), las cuales son: el tipo de alteración genética, el grado de severidad, presencia de fracturas, deformidad ósea, alteraciones en la talla, dentinogénesis imperfecta y escleras azuladas. Actualmente se reconoce que los hallazgos ecográficos prenatales nos pueden orientar al pronóstico neonatal. El grado de letalidad de la enfermedad depende de los siguientes criterios ecográficos: longitud femoral y humeral, tórax estrecho, huesos torcidos, hipomineralización y múltiples fracturas. La predicción de la letalidad en el ultrasonido prenatal es altamente precisa, oscilando entre el 81 y más del 99 %. (3,5). En el caso de nuestra paciente el reporte ecográfico, los hallazgos clínicos y radiográficos postnatales fueron compatibles con estos criterios de letalidad.

## OBJETIVOS

Describir un caso clínico en donde se resalta la importancia de realizar el diagnóstico ecográfico de osteogénesis imperfecta (OI) tipo II mediante una evaluación interdisciplinaria que incluye evaluación ecográfica prenatal, hallazgos clínicos y radiográficos postnatales.

Clinical features of osteogenesis imperfecta (OI) by type

| Type (MIM#)   | Inheritance (gene)    | Severity         | Fractures  | Bone deformity    | Stature                             | DI   | Sclerae                                 | Hearing loss                 |
|---|-----------------------|------------------|------------|-------------------|-------------------------------------|------|---|------------------------------|
| I (106200)  | AD (COL1A2 or COL1A2) | Mild             | Few to 100 | Uncommon          | Normal or slightly short for family | Rare | Blue                                    | Present in approximately 50% |
| II (084 - 108420, 084 - 108421, 084 - 108422, 084 - 108423) | AD (COL1A1 or COL1A2) | Perinatal lethal | Multiple   | Severe            | Severely short stature              | +    | DA - Dark blue<br>DL - Light blue       | -                            |
| III (209400)  | AD (COL1A1 or COL1A2) | Severe           | Multiple   | Hyaline to severe | Very short                          | +    | Blue at birth, becoming normal with age | Frequent                     |
| IV (106200)   | AD (COL1A2 or COL1A2) | Moderate to mild | Multiple   | Mild to moderate  | Variable short stature              | +/-  | Normal to gray                          | Some                         |

Tabla 1.

Radiographic findings of osteogenesis imperfecta (OI) by type

| Type | Severity         | Skull   | Back  | Extremities   | Other  |
|------|------------------|---|---|---|--|
| I    | Mild             | Wormian bones                                 | Codfish vertebrae (adults)                    | Thin cortices   | Osteopenia   |
| II   | Perinatal lethal | Undermineralization; plaques of calcification | Platypondyly                                  | Severely deformed; broad, crumpled, bent femurs                                   | Small beaded ribs are pathognomonic of OI; pectus excavatum (10) |
| III  | Severe           | Wormian bones; frontal bossing; microcephalia | Codfish vertebrae; hyphocostons; platypondyly | Friable metaphyses ("popcorn-like" appearance [children]), beading, thin cortices | Thin ribs, severe osteopenia by DXA                              |
| IV   | Moderate/mild    | Wormian bones                                 | Codfish vertebrae                             | Thin cortices   | Protruso acetabuli   |

Tabla 2.

## CONCLUSIONES

Las prácticas de atención y la supervivencia han cambiado con el tiempo para los bebés con displasias esqueléticas. La evaluación ecográfica prenatal ofrece un enfoque sistemático y detallado que nos permite evaluar la gravedad o letalidad de la enfermedad, permite planear la técnica del parto por cesárea para evitar fracturas durante el nacimiento con esto se logra no incrementar el mal pronóstico del recién nacido al disminuir la presencia de fracturas de huesos largos y/o fracturas costales que son la principal causa de muerte neonatal por afectación pulmonar.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Diagnosis of fetal osteogenesis imperfecta by multidisciplinary assessment: a retrospective study of 10 cases. *Fetal and Pediatric Pathology*, 34(1), 57-64. <https://doi.org/10.3109/15513815.2014.962198>. Pheloa, S. M. H., Goller, R., & Karsas, M. (2020).
2. van Dijk, F. S., Cobben, J. M., Kariminejad, A., Maugeri, A., Nikkels, P. G. J., van Rijn, R. R., & Pals, G. (2011). Osteogenesis imperfecta: A review with clinical examples. *Molecular Syndromology*, 2(1), 1-20. <https://doi.org/10.1159/000332228>.
3. Osteogenesis imperfecta: an overview. *SA orthopaedic journal*. <https://doi.org/10.17159/2309-8309/2020/v19n4a6>. Schramm, T., Gloning, K. P., Minderer, S., Daumer-Haas, C., Hörtnagel, K., Nerlich, A., & Tutschek, B. (2009).
4. Benušienė, E., & Kučinskis, V. (2000). Estrategia para el diagnóstico prenatal de la osteogénesis imperfecta mediante análisis de vinculación a los loci de colágeno tipo I COL1A1 y COL1A2. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 6(2), 217-226. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11208313/>
5. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 34(2), 160-170. <https://doi.org/10.1002/uog.6359> Wu, Q., Wang, W., Cao, L., Sun, L., Xu, Y., & Zhong, X. (2015).