

Estados de fragilidad ósea en pediatría: enfoque especial en la osteogénesis imperfecta y el raquitismo

Silvia Juliana Carreño Reyes¹, María Luisa Lorente Jareño¹, Ana Lleó Balbas¹, Ana Castell Herrera¹, Marina Siesto¹, Oscar Felipe Gutiérrez¹, Pablo Pagliarani¹, David Amo¹, Maria Castillo¹

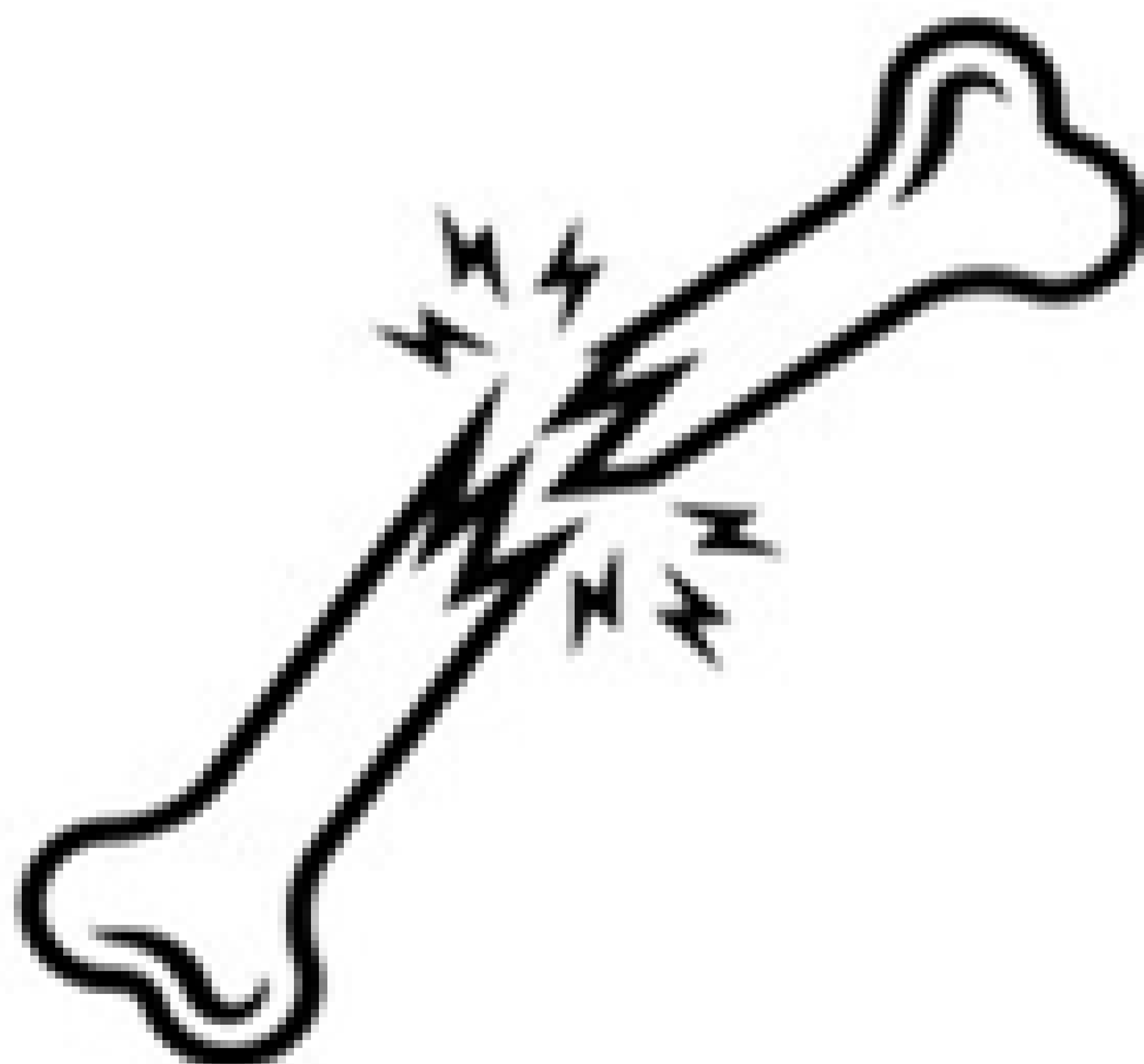
¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Objetivos de aprendizaje

1. Revisar brevemente las características fisiopatológicas y clínicas de la osteogénesis imperfecta.
2. Explicar de forma ilustrativa las bases patológicas del raquitismo.
3. Revisar los hallazgos radiológicos más representativos en los estados de fragilidad ósea en pediatría.
4. Conocer los puntos clave para realizar diagnósticos diferenciales adecuados en estas patologías.

Fragilidad ósea en pediatría

- La fragilidad ósea en pediatría se refiere a condiciones médicas que afectan la resistencia y densidad de los huesos, lo cual puede resultar en un aumento del riesgo de fracturas y otras complicaciones óseas.
- Puede tener diversas causas, relacionadas con factores genéticos, nutricionales, hormonales y otras alteraciones.



Algunas de las principales causas de fragilidad ósea en pediatría:

GENÉTICAS

- Osteogénesis imperfecta
- S. de osteoporosis pseudoglioma
 - S. de Bruck
- Otros defectos del colágeno (Marfan, Ehlers Danlos)
 - Hipofosfatasa
- Homocistinuria, hemocromatosis...

HORMONALES

- Hipogonadismo
- Déficit de hormona de crecimiento
- Diabetes mellitus
- Hipertiroidismo
- Hiperparatiroidismo

NUTRICIONALES

- Deficiencias de vitamina D, calcio y fósforo
- Desnutrición por diversas causas

ENFERMEDADES CRÓNICAS

- Enfermedades renales
- Enfermedades inflamatorias crónicas:
artritis inflamatoria juvenil.

MEDICAMENTOS

- Corticosteroides
- Anticonvulsivantes
 - Neurolépticos
- Anticoagulantes
 - Ciclosporina

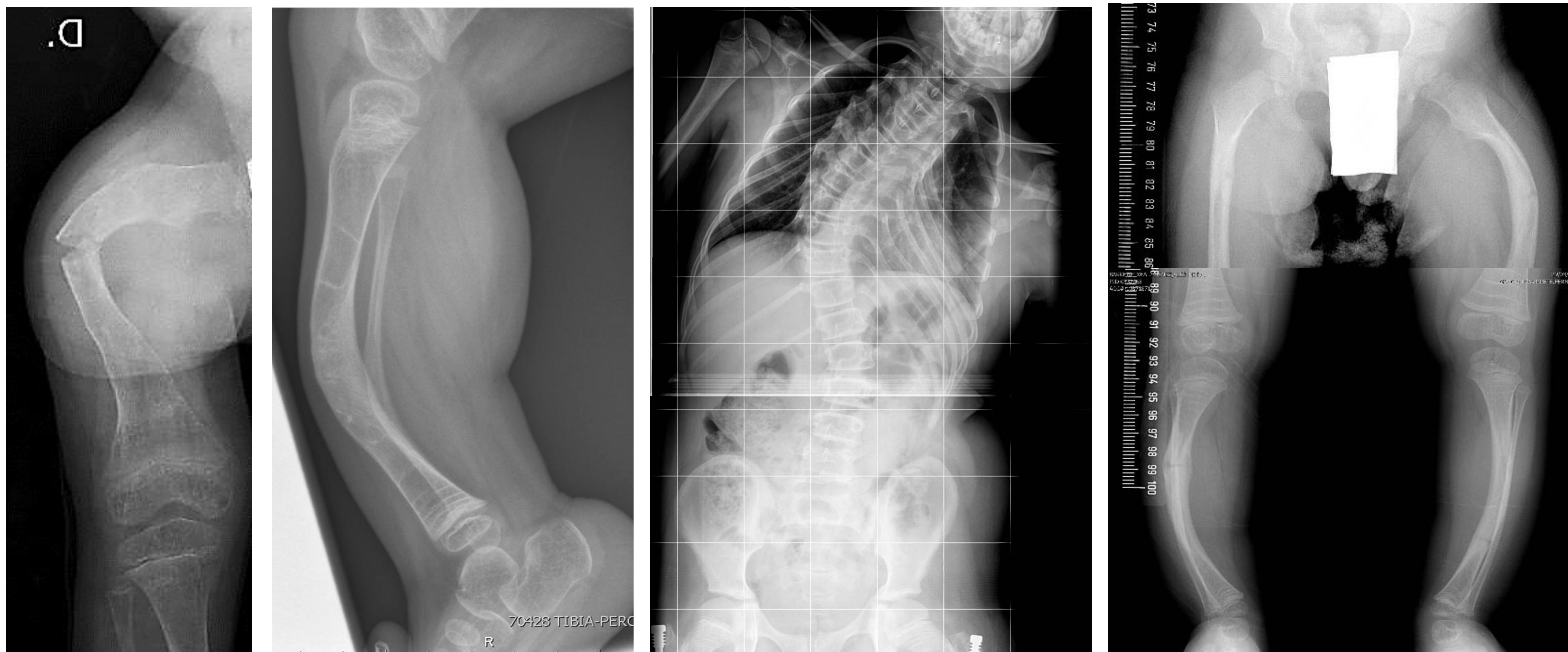
ACTIVIDAD FÍSICA LIMITADA

Inmovilizaciones prolongadas (parálisis cerebral, lesiones espinales, etc)

Osteogénesis imperfecta (OI)

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Trastorno genético caracterizado por una formación anormal de colágeno, que conlleva una mayor **fragilidad ósea** con riesgo de **fracturas** y **deformidades** esqueléticas secundarias.



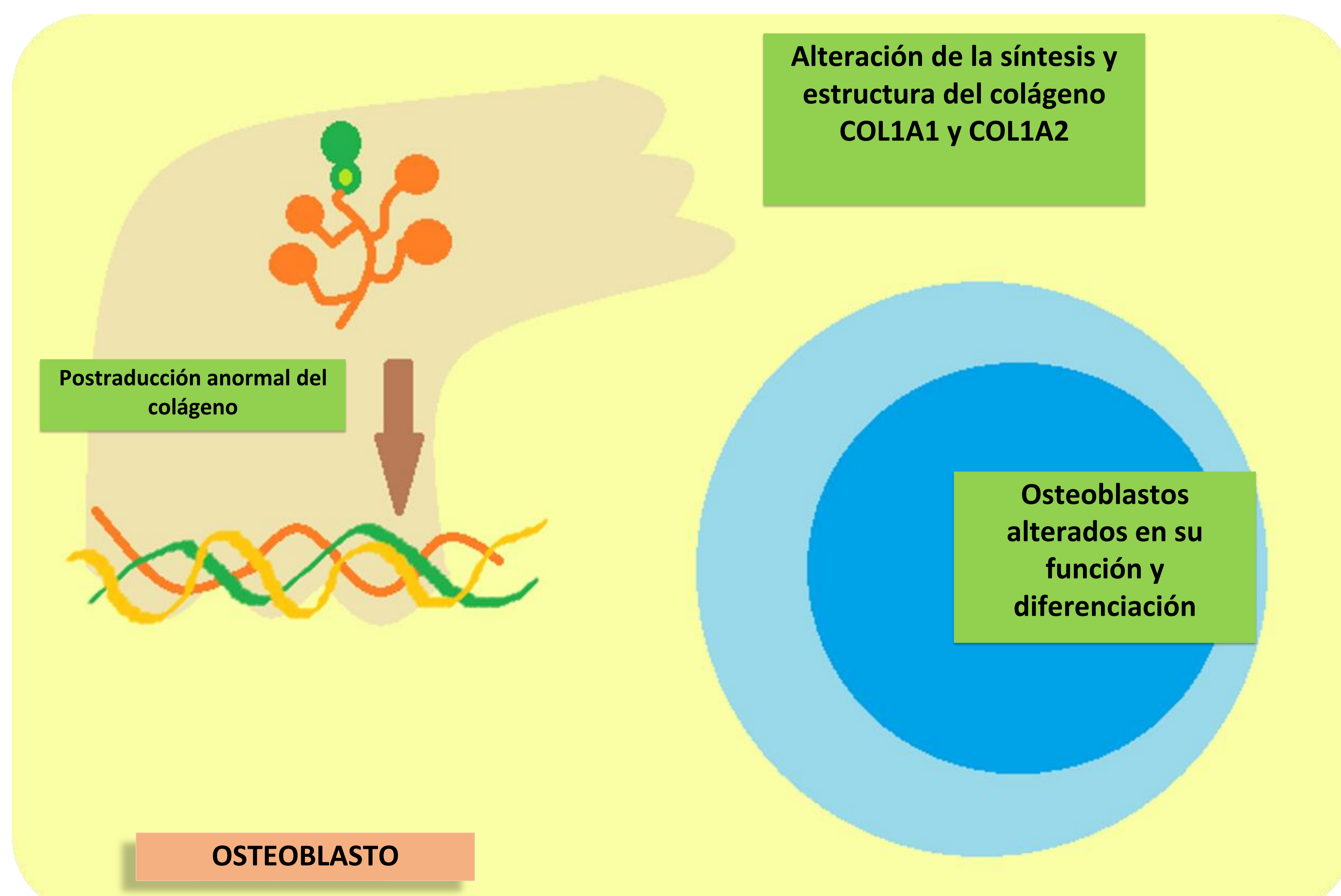
También afecta ligamentos, tendones, fascias, piel, ojos, dientes y oídos.



Osteogénesis imperfecta

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

- En el 90% de casos la OI está producida por mutaciones en los genes **COL1A1** y **COL1A2** (17q21.33 y 7q21.3), que codifican para las cadenas alfa 1 y alfa 2 del colágeno tipo 1. La transmisión es **autosómica dominante**.
- También se han observado formas **recesivas** (mutaciones en los genes LEPRE1, CRTAP y PPIB), y **ligadas al cromosoma X**.
- Con una incidencia estimada entre 1/15.000- 20.000 recién nacidos, se considera una enfermedad rara.



Osteogénesis imperfecta

CLASIFICACIÓN

- Según los hallazgos clínicos y las características radiológicas, la OI se clasificó en 1979 según *David Silience* en cuatro tipos I-IV:

TIPO I LEVE	Colágeno normal pero en menor cantidad. Talla puede ser normal. No deformidades óseas. Escleras azules.
TIPO II LETAL	Deformidad esquelética grave con fracturas costales múltiples y de huesos largos. Cráneo poco osificado y muy deformable.
TIPO III GRAVE	Huesos con aspecto osteopénico, frecuentemente asociado a fracturas y arqueamiento de huesos largos, ya presentes al nacer.
TIPO IV MODERADA - GRAVE	Talla baja. Fracturas frecuentes. Pueden asociarse sordera y dentinogénesis imperfecta.

- Más recientemente se han identificado otros tipos adicionales de OI, clasificados mediante hallazgos histológicos y moleculares.



Figura 1. Izquierda OI tipo III: Diagnostico prenatal acortamiento, incurvacion huesos largos. Múltiples fracturas pre y post natales. Costillas adelgazadas.
Derecha OI tipo II: Deformidad esquelética grave con fracturas costales múltiples y de huesos largos.

Osteogénesis imperfecta

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS PRINCIPALES

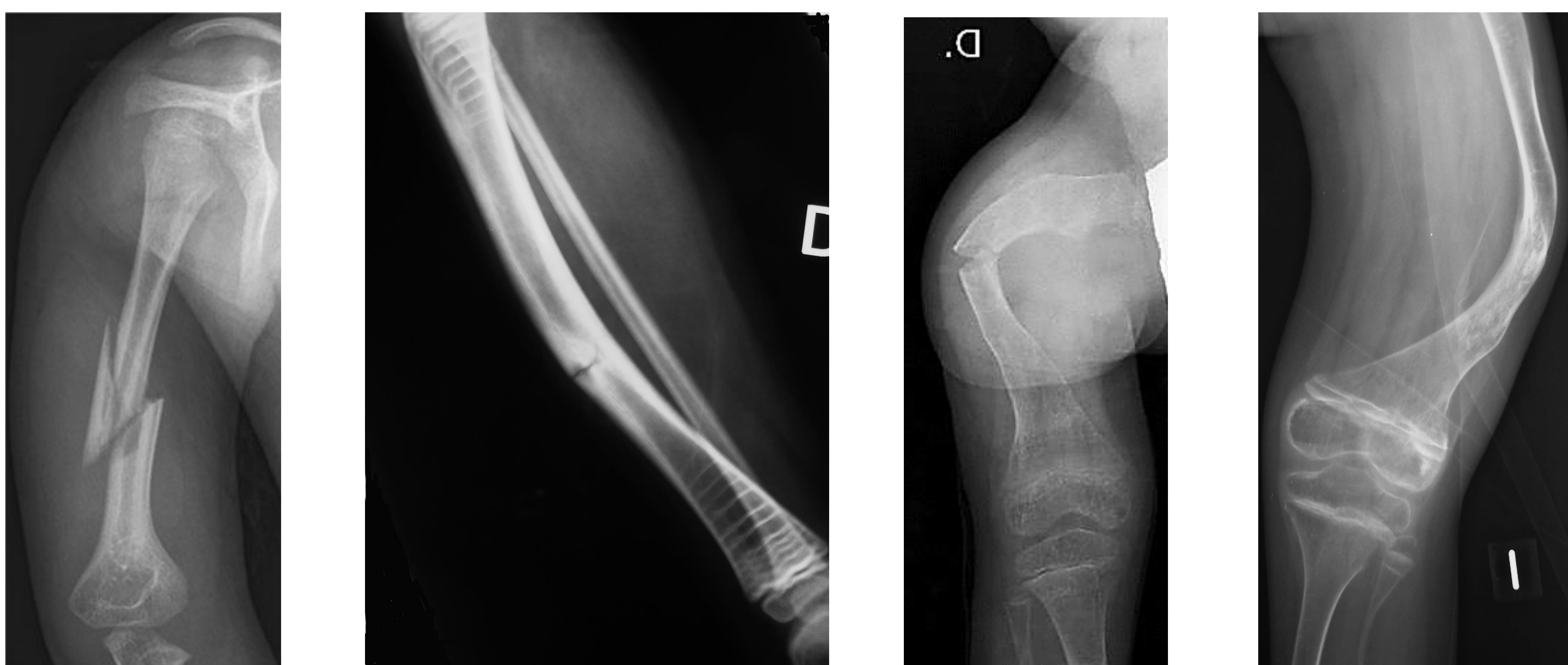
Osteopenia

- Disminución de la densidad ósea
- Corticales finas



Fracturas múltiples

- Más frecuentes en miembros inferiores: Fémur
- Diafisarias: completas o incompletas
- Transversales u oblicuas cortas
- Microfracturas → incurvación



CRÁNEO

Huesos wormianos (HW)

- Son huesecillos accesorios dentro de las suturas craneales.
- Pueden encontrarse en cráneos de individuos normales, especialmente en las suturas lambdoideas.
- Se define como anormal: >10 HW de 6 × 4 mm dispuestos en un patrón de mosaico.
- **No son patognomónicos** (también en Displasia cleidocraneal, D. metafisaria de Jansen, S. de Menkes, S. Down, ...)

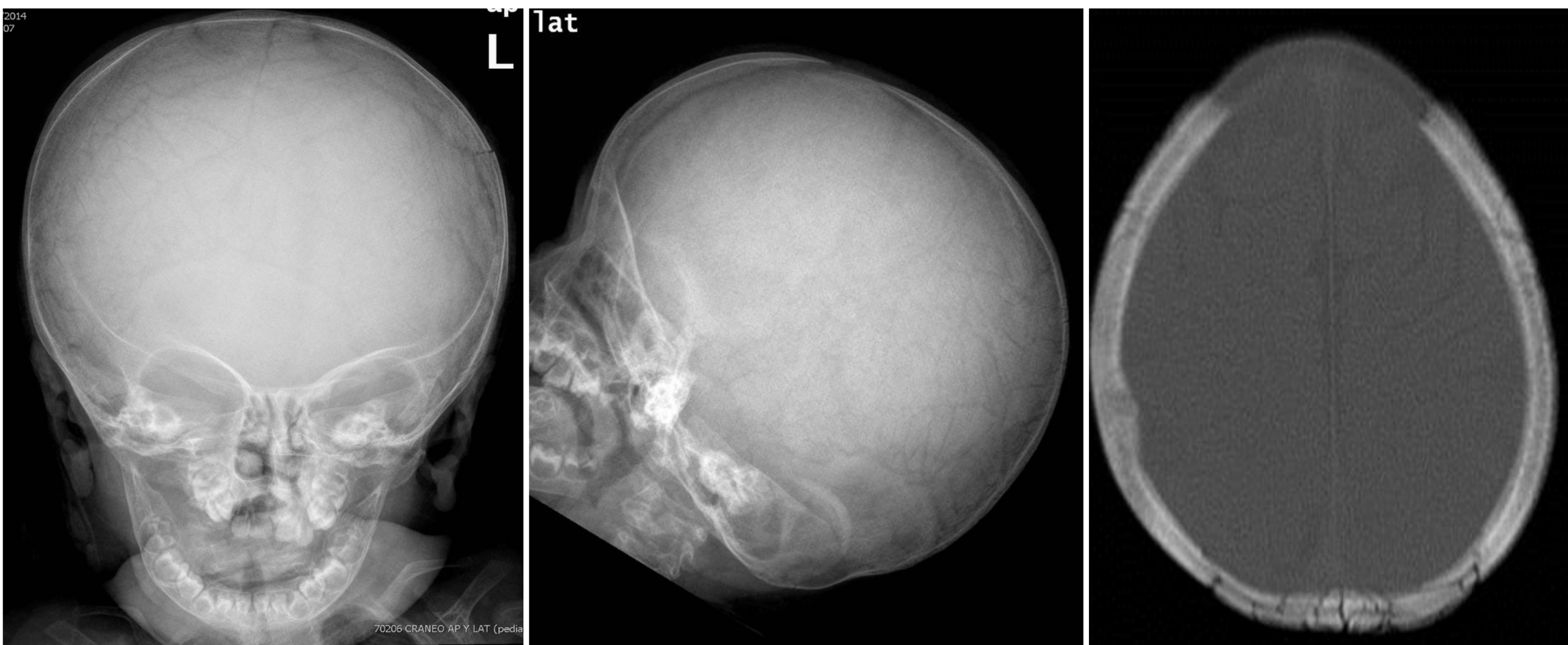


Figura 2. Rx de cráneo simple: múltiples huesecillos dentro de las suturas craneales que corresponden a *huesos wormianos*. Tomografía computarizada de cráneo (ventana ósea): corte axial que muestra en detalle en la región occipital. Escasa mineralización con fontanela anterior amplia.

Platibasia

Anomalía morfológica en la que se produce un aplanamiento de la base craneal anterior, caracterizada por un ángulo basal $>145^\circ$.

Ángulo basal de Welcher: creado por líneas de intersección trazadas desde nasion hasta tubérculo sellae y desde tubérculo sellae a lo largo del clivus hasta basion.

Suele asociarse a invaginación basilar.

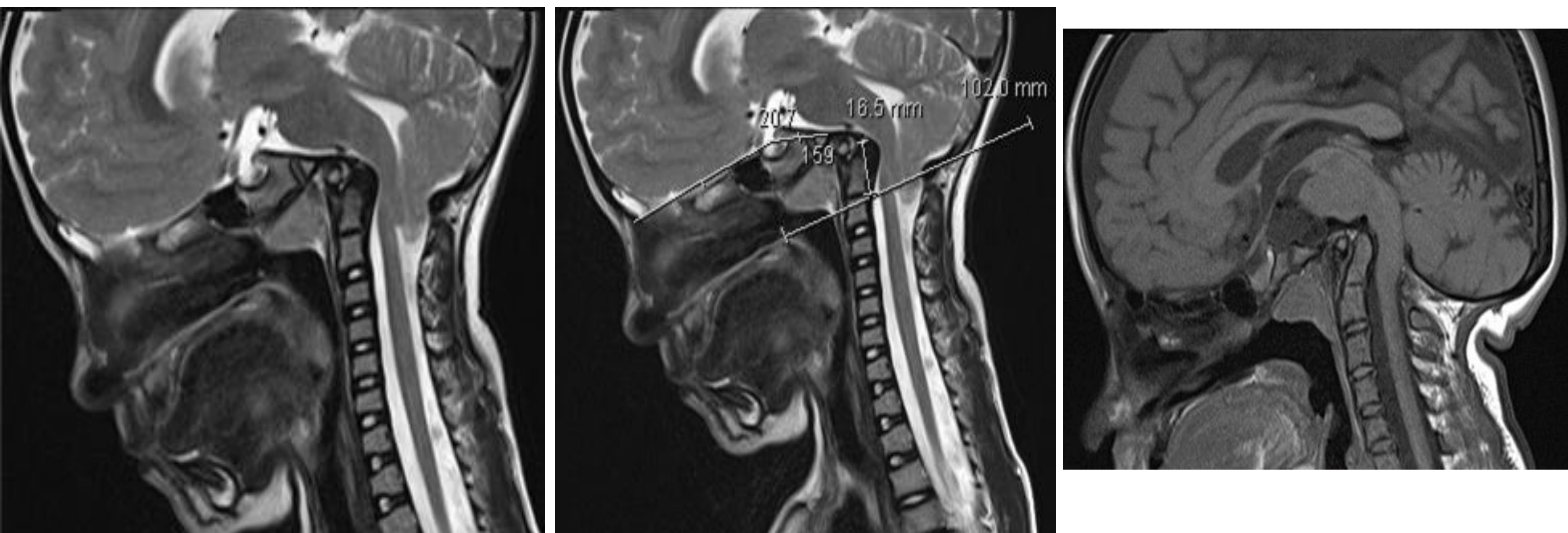


Figura 3. Platibasia e invaginación basilar en niña con diagnóstico de OI. También existe descenso de amígdalas cerebelosas.

Invaginación basilar

Migración de apófisis odontoides hacia el agujero magno, lo cual puede provocar compresión cervico-medular. Puede asociarse a herniación de amígdalas cerebelosas.

Más frecuente en el tipo IV.

Se define por la extensión de la punta de la apófisis odontoides por encima de una línea trazada entre los bordes anterior y posterior del agujero magno (línea de McRae).

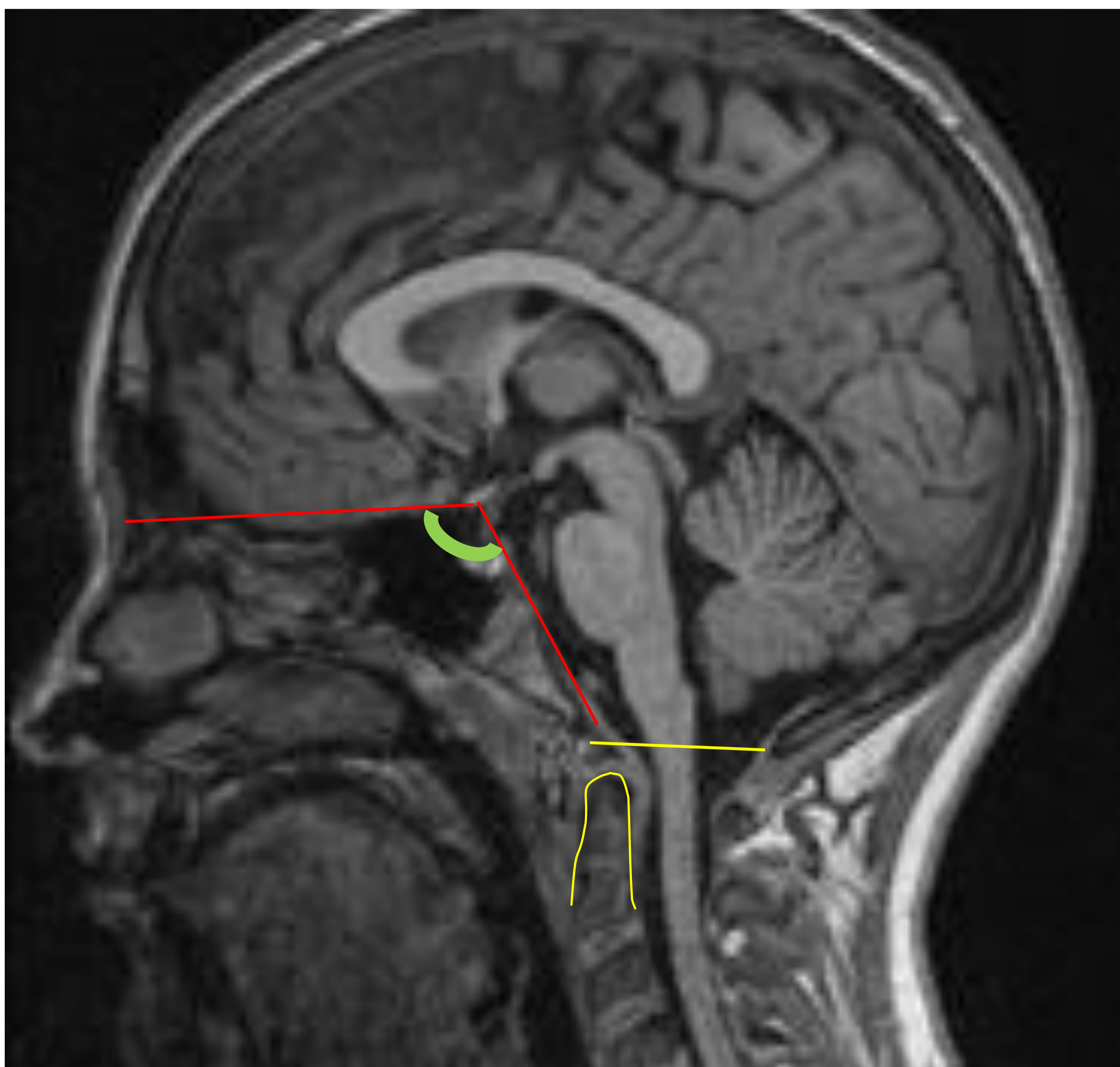


Figura 4. Morfología normal de la base del cráneo

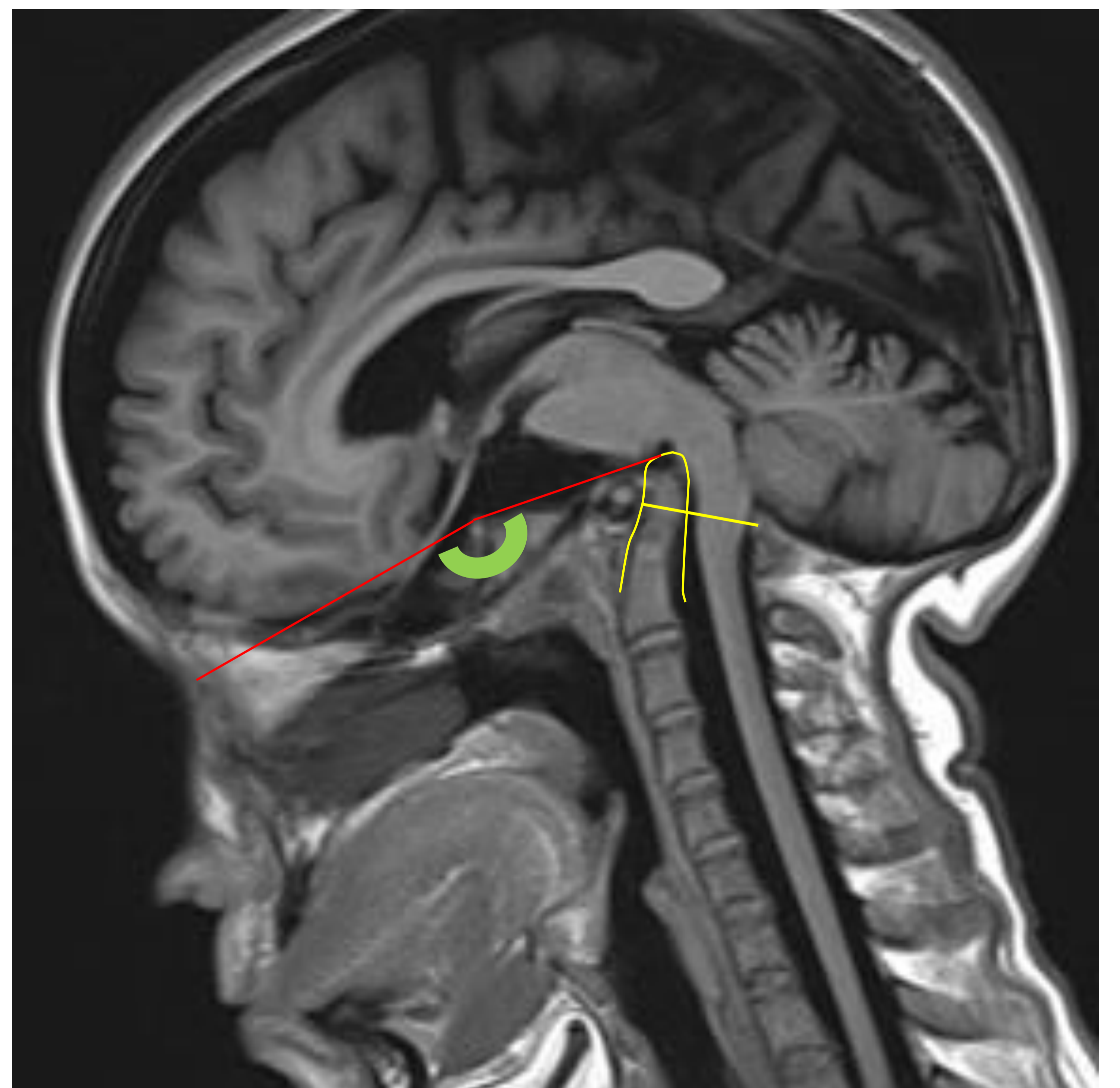


Figura 5. Ejemplo de platibasia e invaginación basilar. Nótese el aumento del ángulo basal y la migración de la odontoides más allá de la línea Mac Rae.

ALTERACIONES DE LA COLUMNA VERTEBRAL

Las fracturas y la mala alineación de la columna vertebral son las principales causas de morbilidad en la OI.

Espondilolisis

Frecuente (20%) y puede deberse a fracturas de la pars interarticularis o a elongación anormal de los pedículos, habitualmente en el contexto de una hiperlordosis lumbosacra.

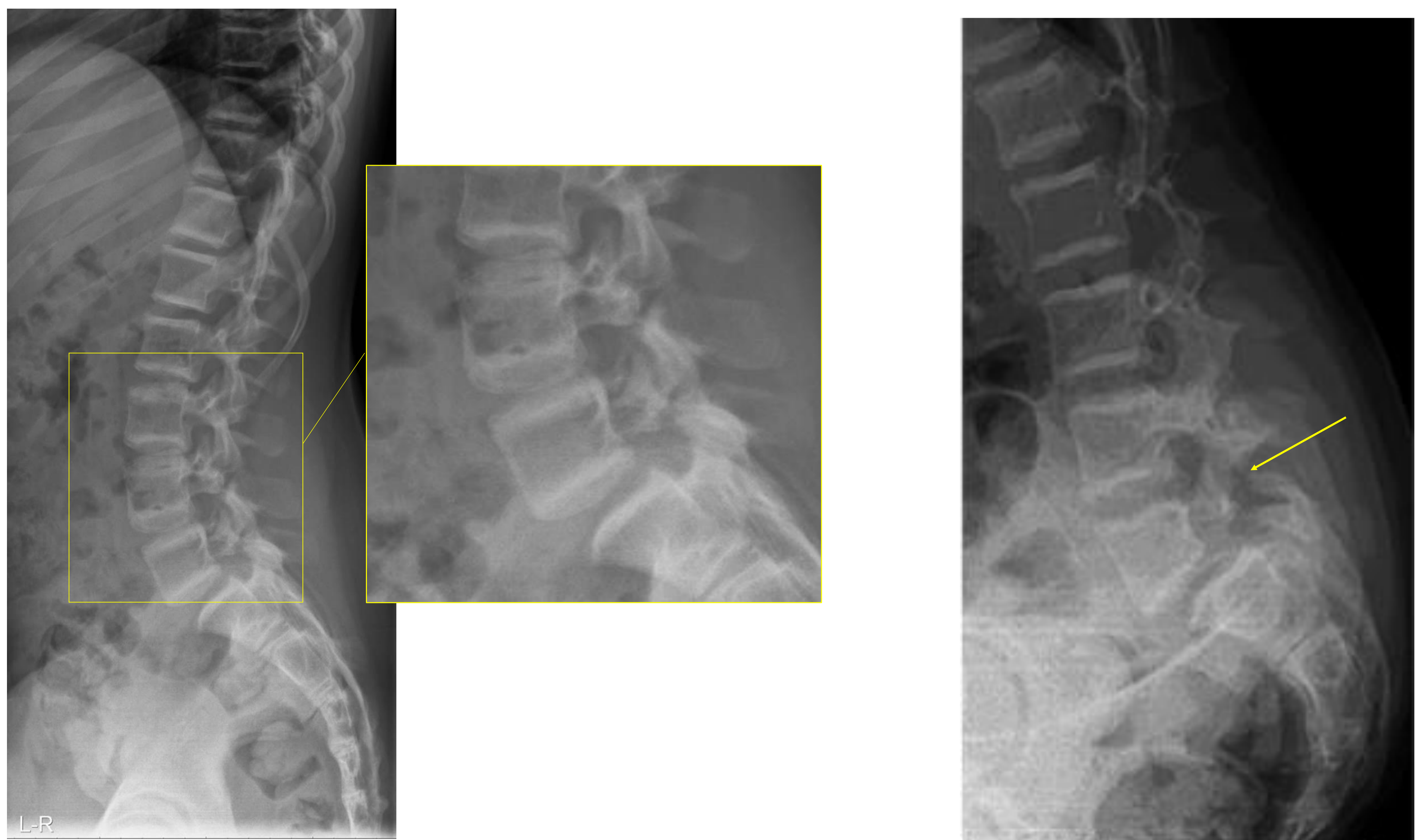


Figura 6. Izquierda: espondilolisis L4 y L5. Derecha: espondilolisis de L5

Fracturas vertebrales

La mayoría de los pacientes, incluso con las formas más leves de OI, presentan **al menos una fractura** vertebral.

Suelen verse como acuñaamiento anterior o biconcavo del cuerpo vertebral.

Más frecuentes en la **columna dorsal**.

Debido a su frecuencia, a menudo oligosintomáticas y difíciles de localizar clínicamente, la exploración radiográfica de la columna vertebral forma parte de la evaluación periódica de estos niños.

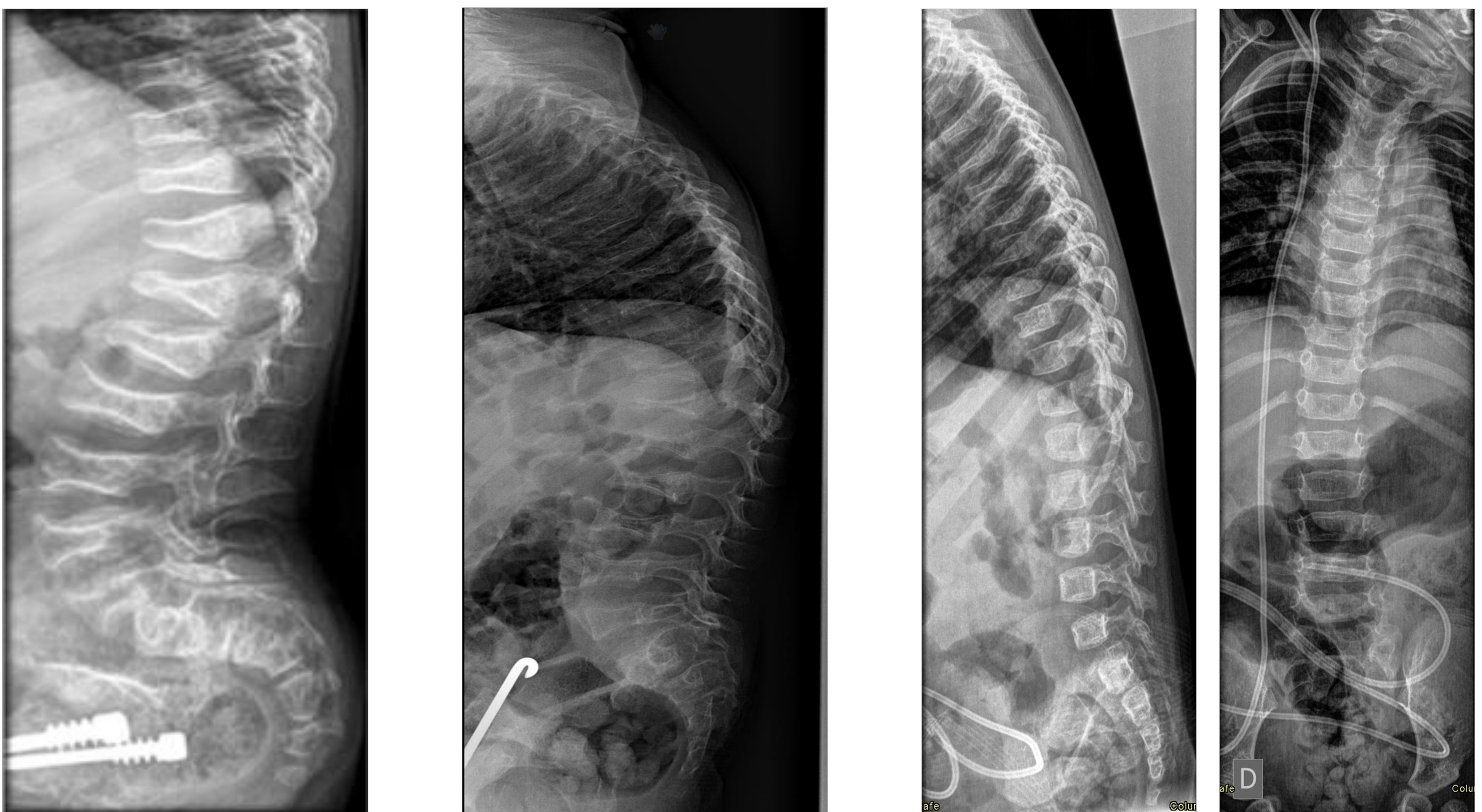


Figura 7. Pérdida de altura en múltiples cuerpos vertebrales, fracturas por compresión con acuñaamiento anterior y/o morfología biconcavas, en diferentes pacientes con diagnóstico de OI.

Escoliosis y otros trastornos de la alineación

Afectan aproximadamente al 20% de pacientes con OI leve, pero a >70% de los que padecen formas graves de la enfermedad.

Aunque estas deformidades pueden deberse a alteración morfológica del cuerpo vertebral por fracturas también son consecuencia de la **laxitud ligamentosa**.

Un retraso en el desarrollo motor secundario a laxitud ligamentosa es un predictor del desarrollo de escoliosis.

Las **ortesis tienen utilidad limitada**, no detienen la progresión de la curva y pueden causar daño en los niños más afectados.

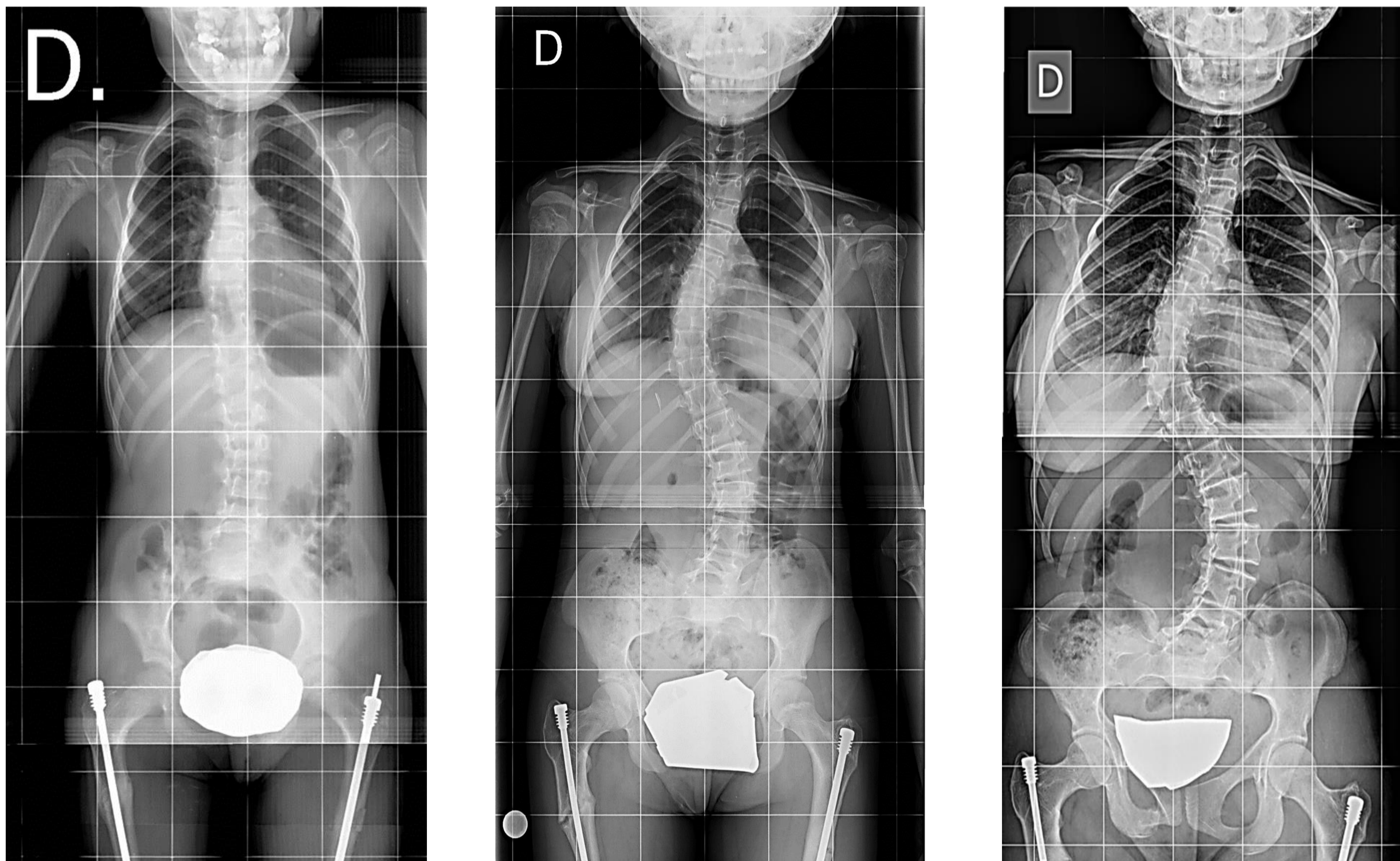


Figura 8. Evolución de la escoliosis a través del tiempo en el mismo paciente con OI.

AFECTACIÓN DE LOS HUESOS LARGOS

Fracturas

Los niños con las formas más leves de OI experimentan una frecuencia de **fracturas 100 veces mayor que la población sana**

Las fracturas en pacientes con enfermedad leve son similares a las observadas en niños normales, pero se producen **tras traumatismos de menor intensidad** o con mayor frecuencia.

Aunque las fracturas en la OI leve suelen comenzar después de la movilización, pueden producirse fracturas aisladas de huesos largos con la manipulación normal en la infancia, y siempre debe considerarse la OI en estos casos.



Figura 9. Diagnóstico precoz de osteogénesis imperfecta con fracturas múltiples de las extremidades superiores e inferiores, así como deformidades y arqueamiento.

Deformidades

Característica típica en casos de OI grave, en los que suelen aparecer múltiples deformidades desde el nacimiento por mala unión de las fracturas.

También es habitual el **arqueamiento de los huesos largos por microfracturas múltiples**. Afecta con más frecuencia a las extremidades inferiores que a las superiores.



Figura 10. Fracturas y deformidades graves de los miembros superiores

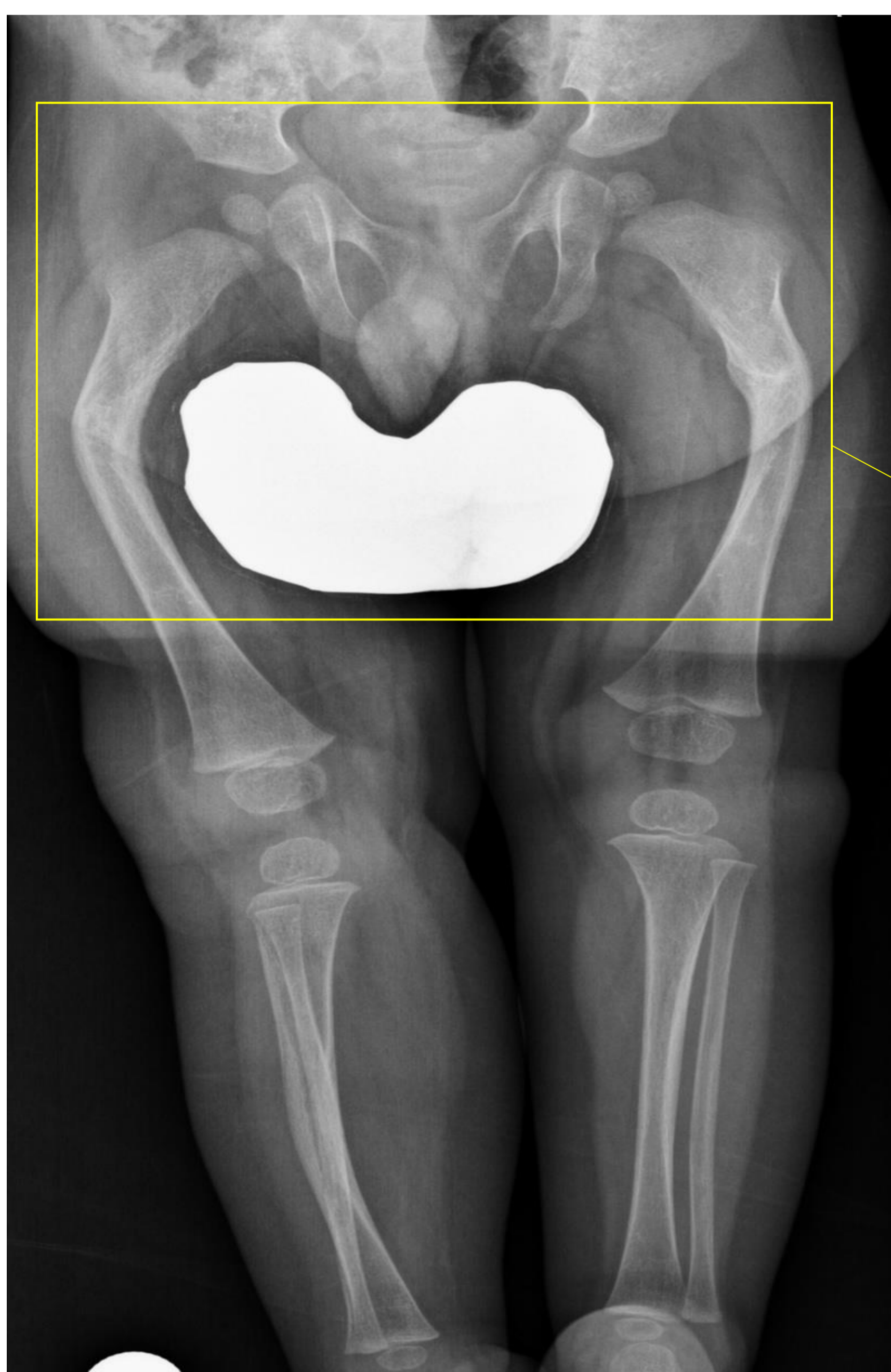


Figura 11. Deformidad y arqueamiento de ambos fémures



Figura 12. Deformidades en arco de los miembros superiores e inferiores.



Figura 13. Severa deformidad de la pelvis con protrusión acetabular.

Resultados del tratamiento farmacológico

Los **bifosfonatos** inhiben la función de los osteoclastos, lo que provoca un aumento de la masa ósea.

Su uso cíclico provoca **bandas horizontales de hueso denso** en las metáfisis (zonas de mayor recambio óseo), lo que da lugar a un aspecto rayado transversal, con líneas espaciadas regularmente según el régimen de tratamiento.

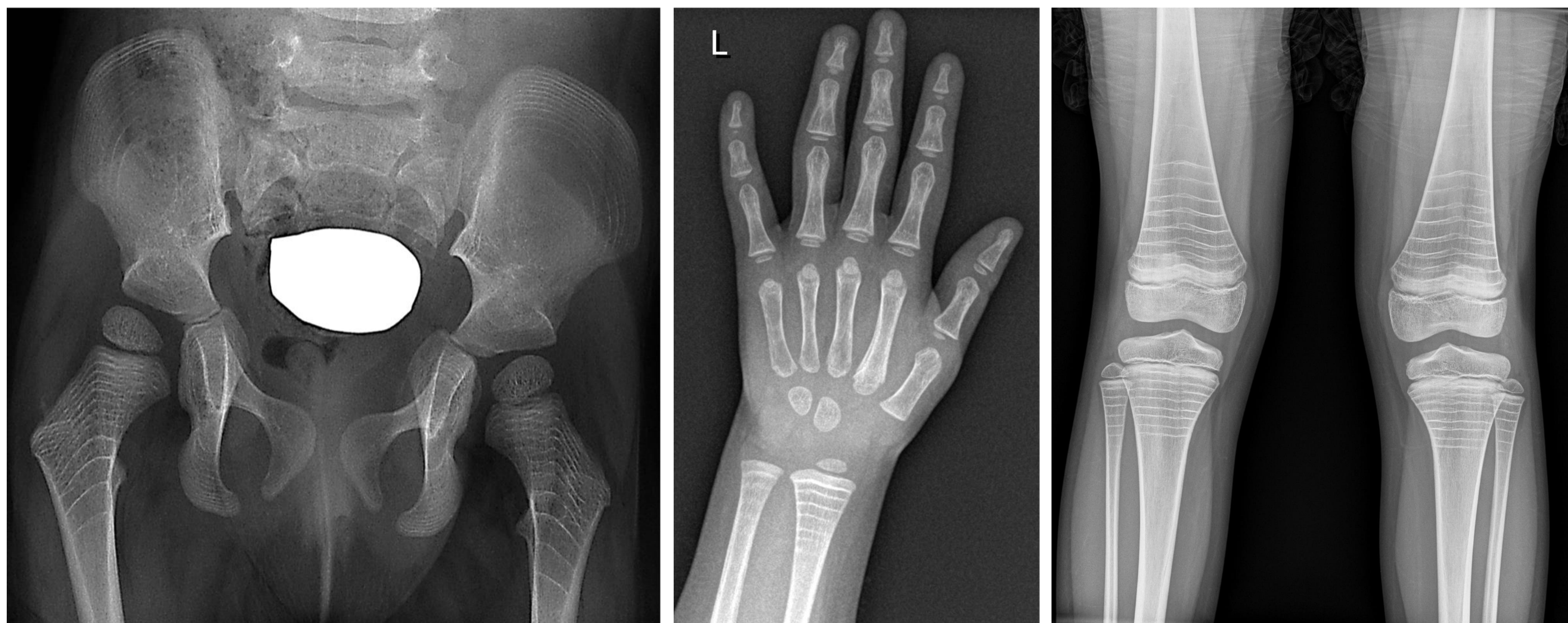


Figura 14. Líneas escleróticas de recuperación del crecimiento en metáfisis, crestas iliacas...
Nótese esclerosis y fenómenos reparativos de fractura en metacarpiano de 2 dedo.

Resultados del tratamiento quirúrgico



Figura 15 y 16. Evolución en el tiempo pre y post tratamientos quirúrgicos de fracturas diafisarias en miembros inferiores en pacientes con OI.

Raquitismo

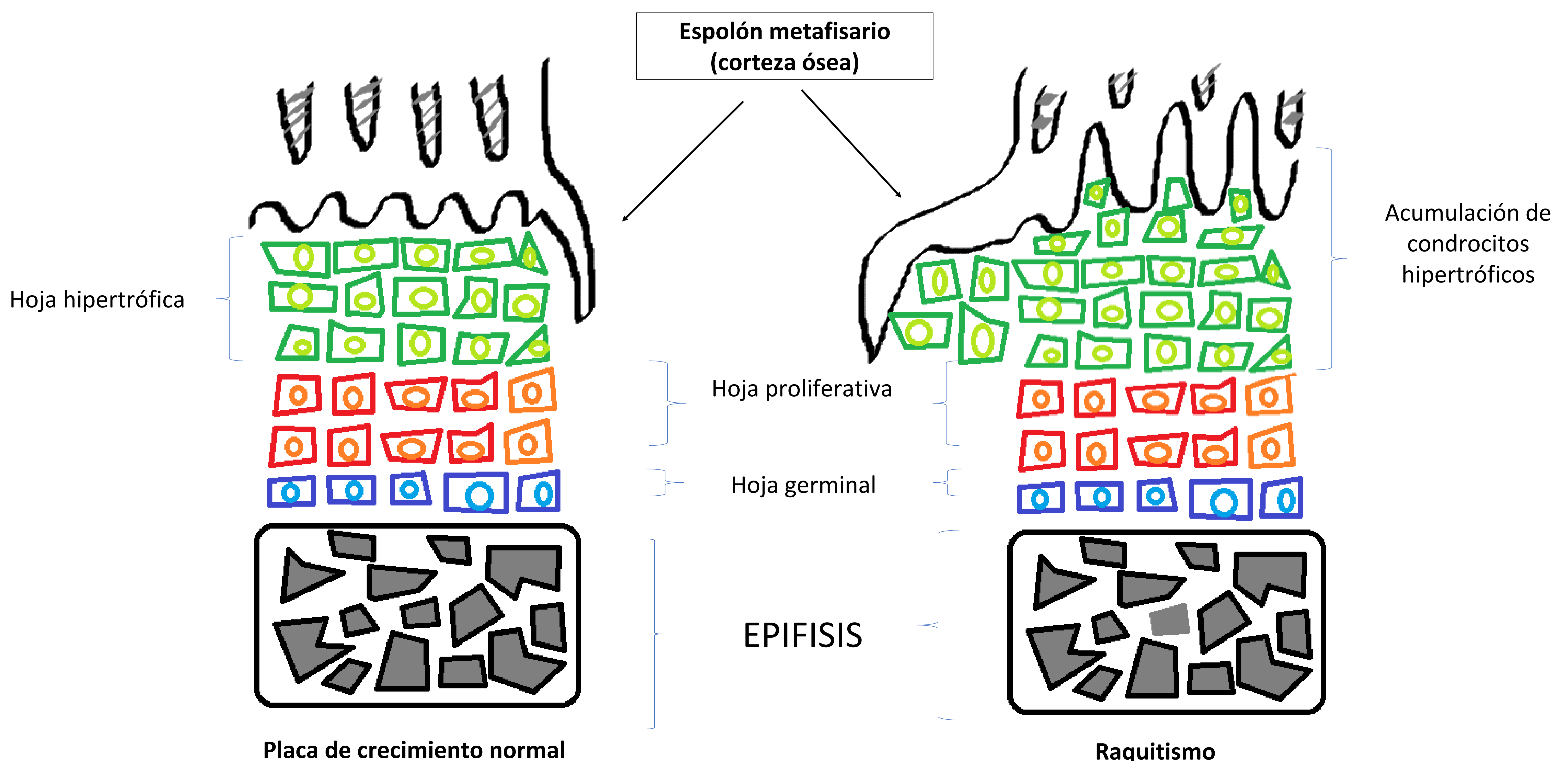
DEFINICIÓN

El raquitismo se refiere a una **mineralización deficiente de la placa de crecimiento en la población pediátrica**, producido por déficit de vitamina D, que tiene un papel crucial en la absorción del calcio y el fósforo.

En el esqueleto en crecimiento, la deficiencia de mineralización normal es más evidente en las zonas metafisarias de calcificación provisional donde hay un exceso de osteoide no mineralizado que da como resultado un ensanchamiento de la placa de crecimiento y una configuración anormal de la metáfisis.

Las anomalías en la homeostasis del calcio y el fosfato alteran la osificación endocondral en las fisis en crecimiento.

Figura 17. Representación esquemática de la base anatomopatológica del raquitismo.



Raquitismo

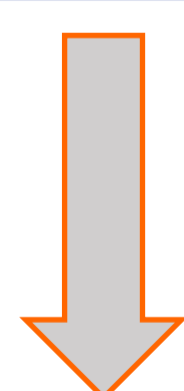
ETIOLOGÍAS

Puede deberse a **deficiencias nutricionales**, aunque también hay **formas genéticas hereditarias**: raquitismo vit D dependiente tipos I (pseudocarencial) y II (resistente), o el raquitismo hipofosfatémico hereditario (raquitismo resistente a la vit D).

Pueden clasificarse según si la anomalía inicial es una **absorción inadecuada de calcio** o una **excreción excesiva de fosfato**, denominados raquitismo "calcipénico" y "fosfopénico", respectivamente, con anomalías de laboratorio sérico características:

Raquitismo calcipénico

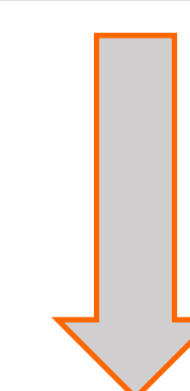
- **PTH**: marcadamente elevada
- **calcio**: bajo o normal
- **fosfato**: bajo o normal



- Deficiencia de vitamina D
- Deficiencia de calcio en la dieta
- Metabolismo defectuoso de la vit D (raquitismo vitamina D dependiente tipos I y II)

Raquitismo fosfopénico

- **PTH**: normal o moderad/ elevada
- **calcio**: normal
- **fosfato**: bajo



- Raquitismo hipofosfatémico hereditario
- Raquitismo inducido por tumores
- Síndrome de Fanconi

Raquitismo

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

- Osteopenia generalizada
- Adelgazamiento cortical de huesos largos
- Ensanchamiento y Fragmentación de fisis. Morfología "en copa"
- Coxa vara y tibia vara
- Genu varo o valgo
- Angulación anterolateral del fémur



Figura 18. Arqueamiento en varo de ambas tibias en la figura de la izquierda. Ensanchamiento e irregularidad de zonas mediales de fisis de fémures y tibias. A la derecha el mismo paciente después de recibir tratamiento.

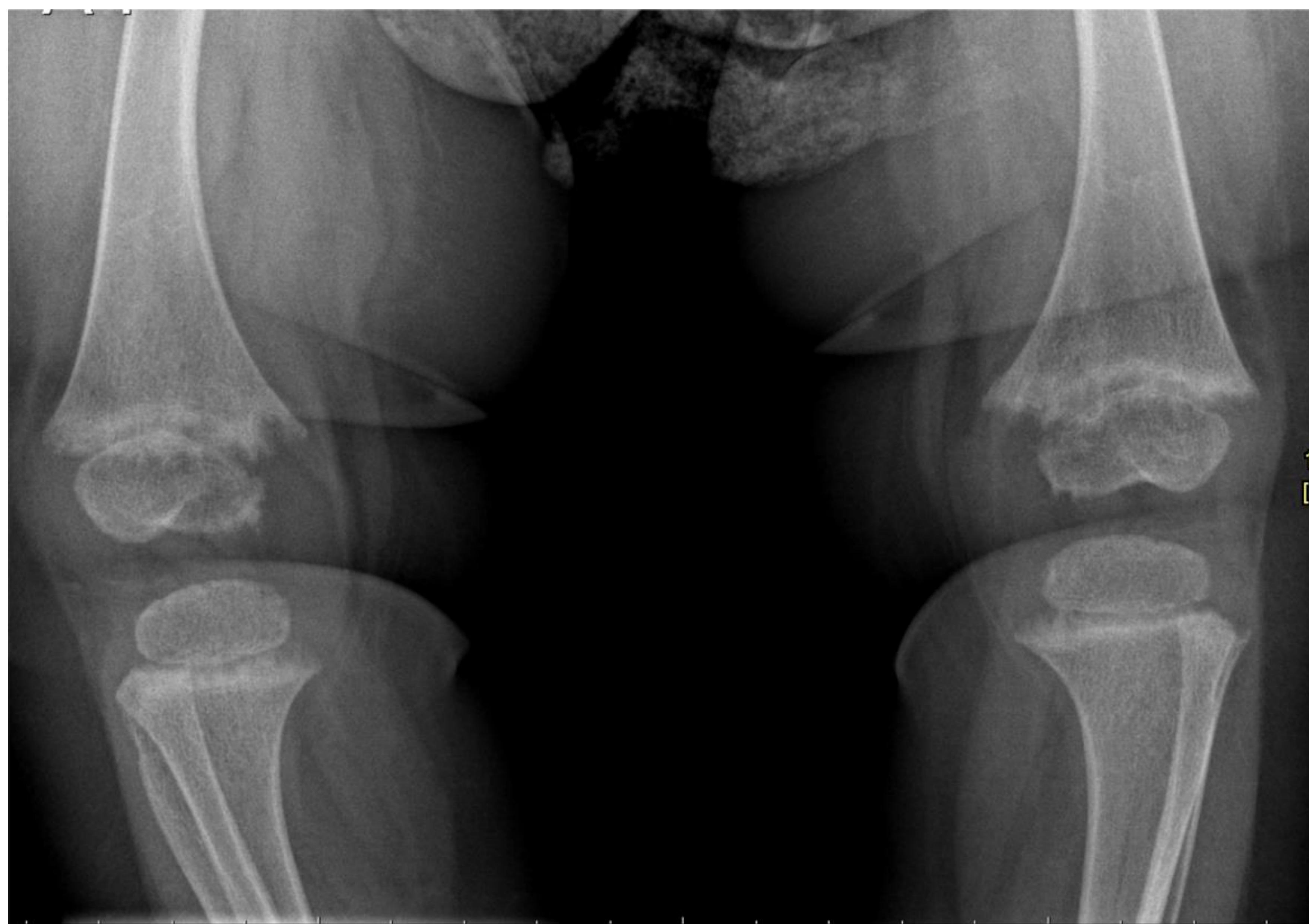


Figura 19. Izquierda: metáfisis tibial y femoral deshilachada, ensanchada y de morfología "en copa" . Derecha: mismos hallazgos en la metafisis del radio y cubito distales

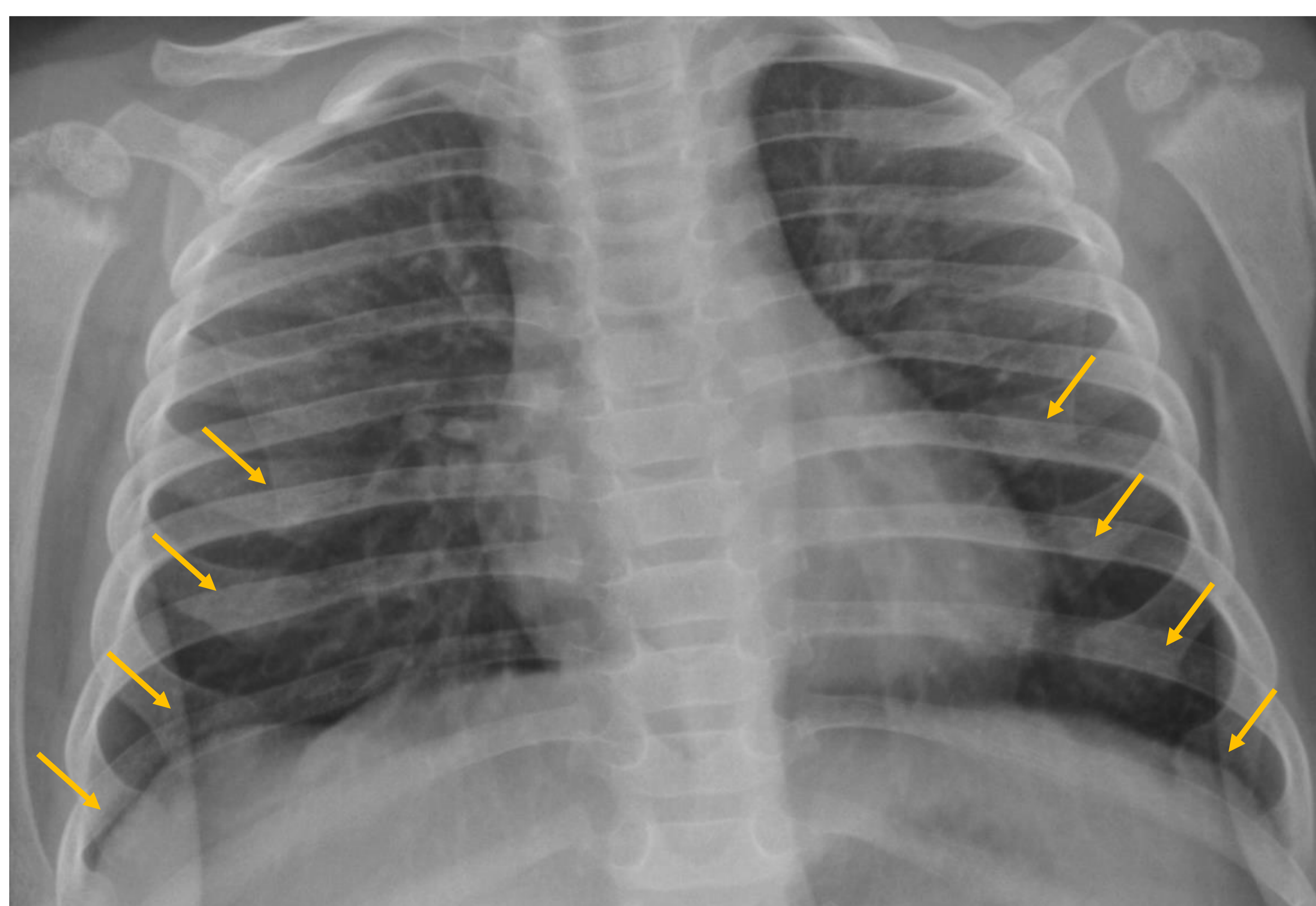


Figura 20. Flechas: Extremos anteriores de costillas expandidos (rosario raquítico)

Otros estados de fragilidad ósea en pediatría

OSTEOPOROSIS PSEUDOGLIOMA

El síndrome de osteoporosis pseudoglioma (OPPG) es **un trastorno autosómico recesivo** caracterizado generalmente por pérdida visual congénita o de inicio en la infancia y fragilidad esquelética reconocida durante la niñez. Las mutaciones en la proteína 5 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (codificada por LRP5) causan la OPPG.

La OPPG es un **trastorno muy raro**, con una incidencia estimada en la población de 1 por 2.000.000 y una frecuencia de portadores de 1 por 700.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

- Portadores heterocigotos → densidad mineral ósea (DMO) reducida.
- Mutaciones LRP5 en individuos con osteoporosis "idiopática" y/o fragilidad esquelética.
- Variantes comunes de LRP5 contribuyen a la variación poblacional normal de la DMO.

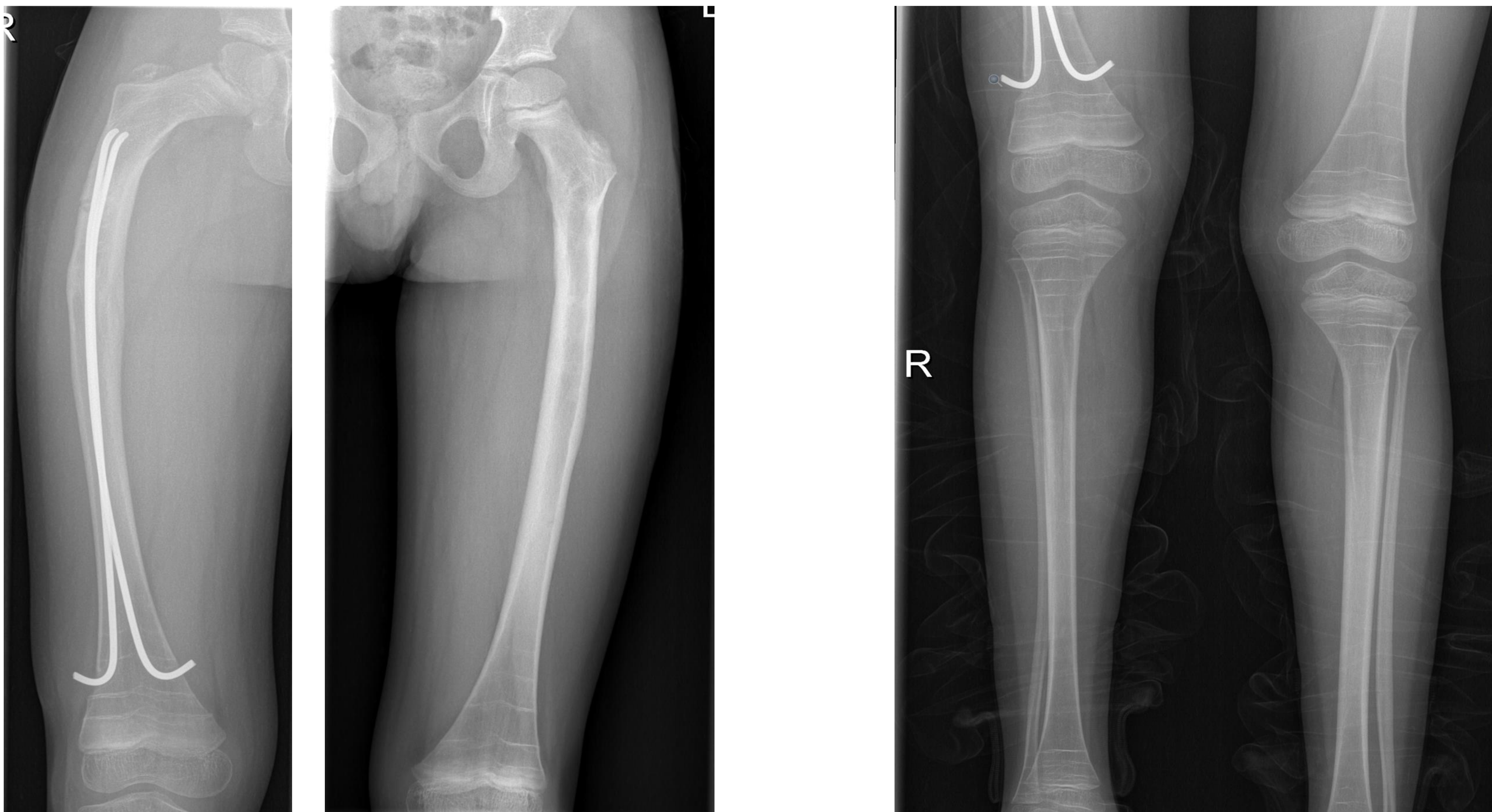


Figura 21. Niña con diagnóstico genético confirmado de OPPG. Osteopenia, deformidades en ambos fémures, con cambios postratamientos con agujas endomedulares y líneas densas transversales

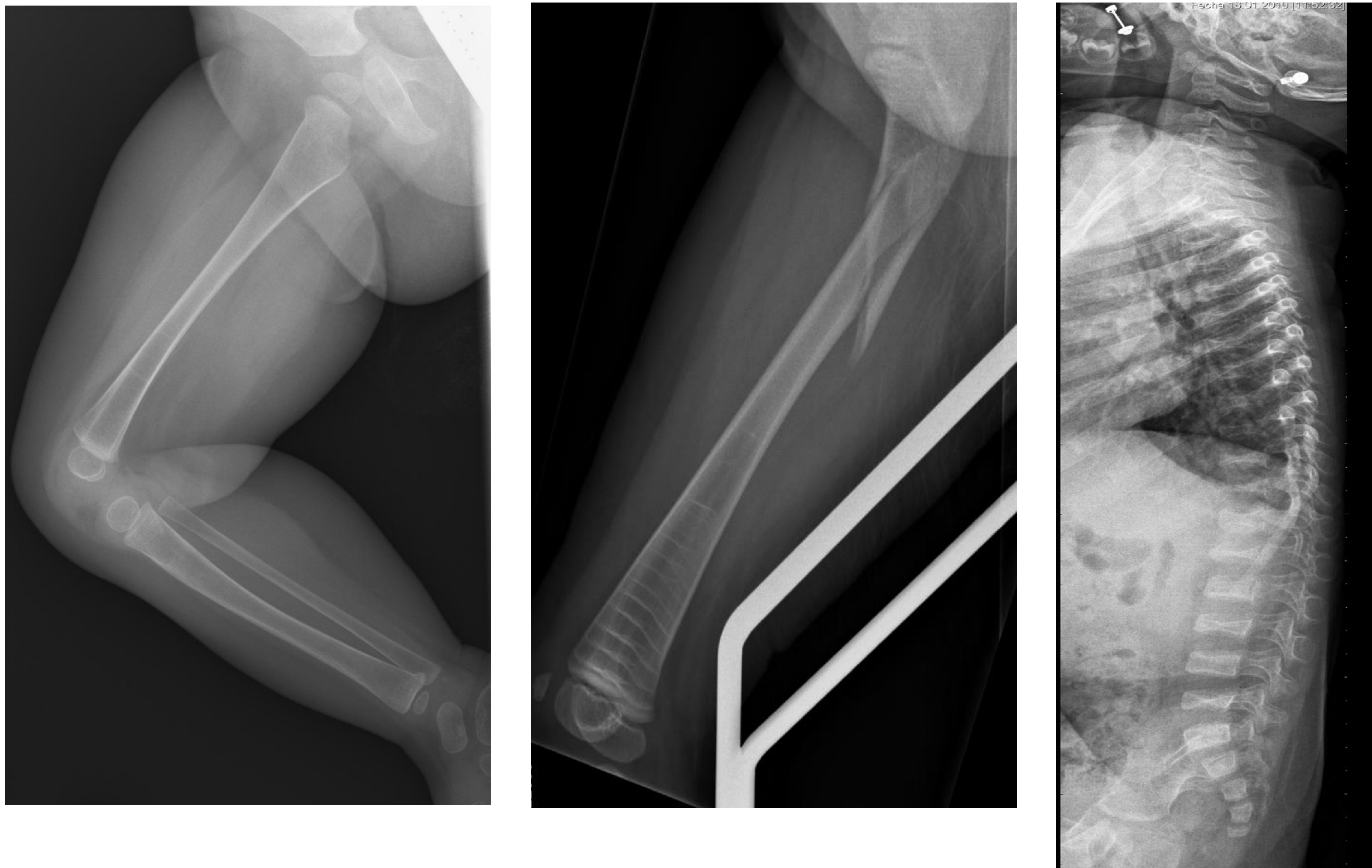


Figura 22. Sospecha clínica de OPPG. Izquierda: Huesos osteopénicos. Medio: Fractura oblicua de la diáfisis proximal del fémur y líneas densas transversales sugerentes de tratamiento con bifosfonatos. Derecha: Osteopenia de los cuerpos vertebrales con múltiples fracturas - aplastamientos.

Otros estados de fragilidad ósea en pediatría

PARALISIS CEREBRAL INFANTIL (PCI)

- La actividad física es un determinante mayor de la masa ósea. Regula la síntesis del componente orgánico de la matriz ósea, el depósito de sales minerales, la orientación espacial de las fibrillas de colágeno mineralizadas y la orientación espacial de la arquitectura ósea.
- En casos de limitación de la movilidad o inmovilización prolongada, se producirá por tanto osteoporosis.
- La parálisis cerebral es la discapacidad física más frecuente en la infancia.
- En los niños con PCI las diferencias en el crecimiento lineal se acentúan con el tiempo en comparación con los niños de edades similares sin PCI.
- A medida que el crecimiento se ralentiza la densidad mineral ósea también cae fuera del rango normal.

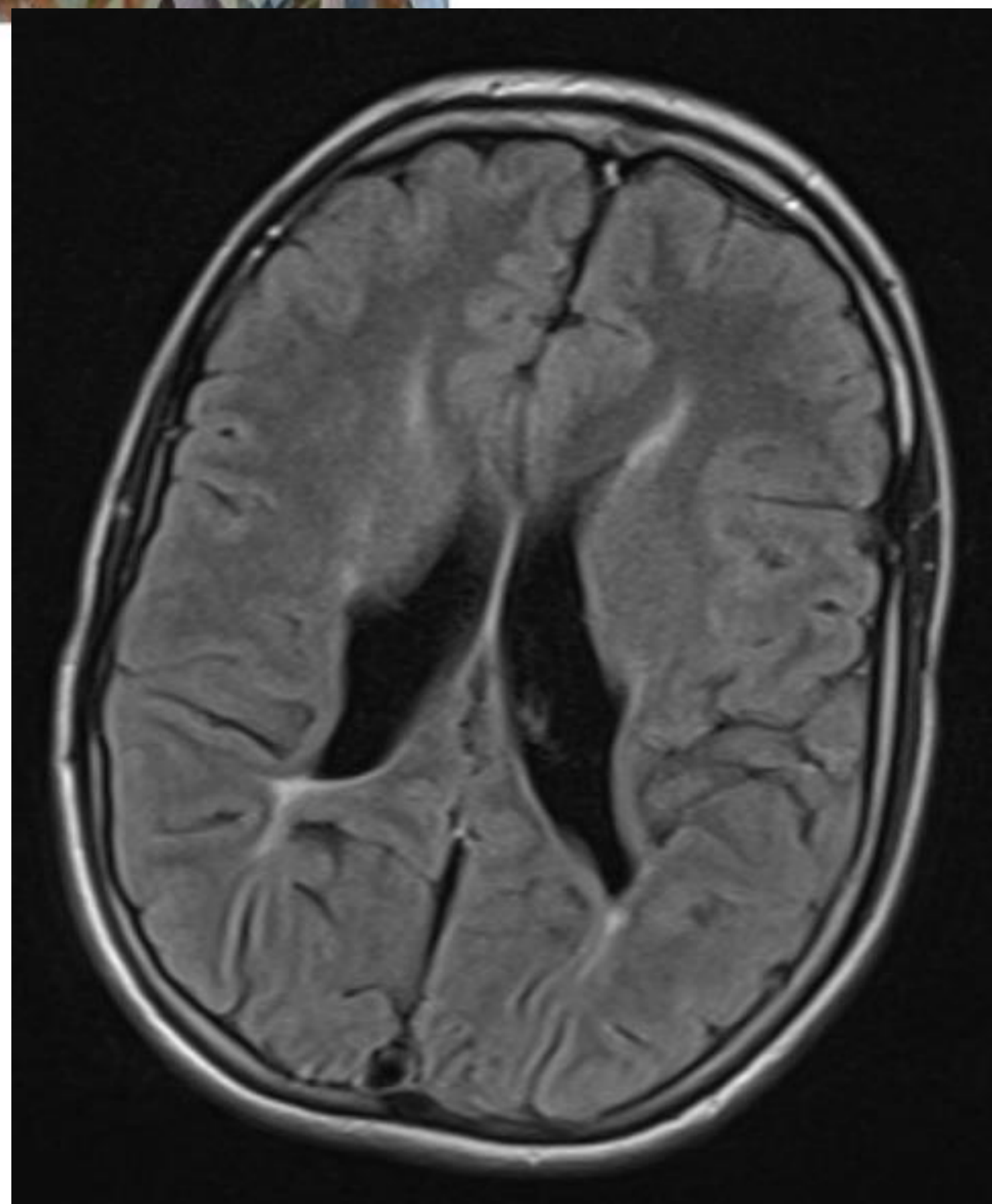
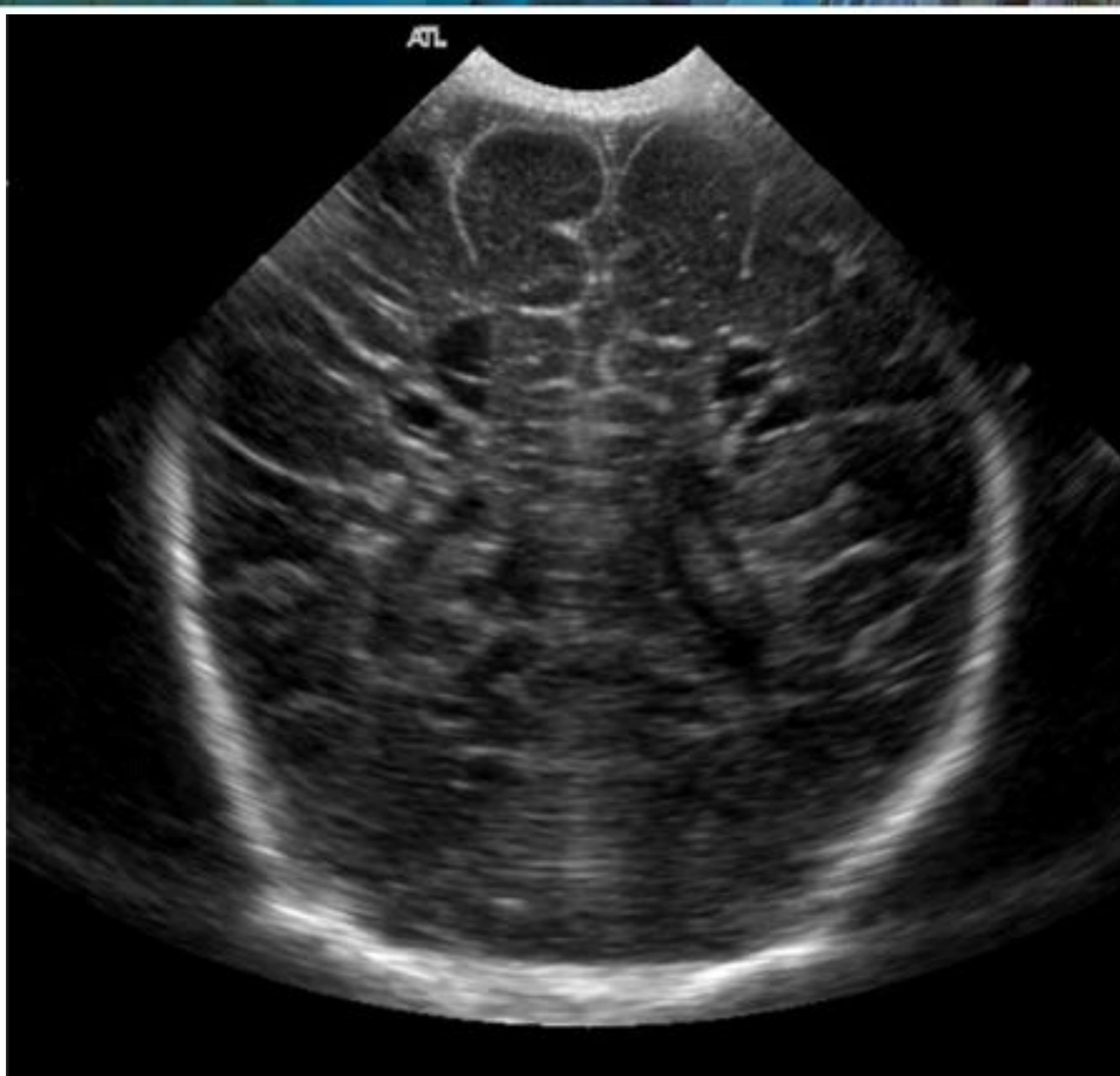


Figura 23. Izquierda: corte coronal en ecografía transfontanelar visualizando lesiones quísticas periventriculares bilaterales en prematuro indicativas de leucopatía isquémica. Derecha: Mismo paciente años más tarde, RM cerebral con pérdida bilateral y gliosis de sustancia blanca periventricular como secuela.



Figura 24. Osteopenia por inactividad en el paciente anterior y fractura antigua impactada del fémur distal



Figura 25. Importante osteopenia generalizada en el mismo paciente identificada en el esqueleto axial y apendicular.

Conclusión

- Existen múltiples patologías que condicionan estados de fragilidad ósea en la edad pediátrica y con un espectro de manifestaciones clínicas y radiológicas muy variadas.
- El radiólogo debe estar familiarizado con estos estados, dado que su papel es de gran importancia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuado de estos pacientes.

Bibliografía

1. Calder, A. D. (2015). Radiology of osteogenesis imperfecta, rickets and other bony fragility states. *Calcium and Bone Disorders in Children and Adolescents* (pp. 56–71). S. Karger AG.
2. Chang, C. Y., Rosenthal, D. I., Mitchell, D. M., Handa, A., Kattapuram, S. V., & Huang, A. J. (2016). Imaging findings of metabolic bone disease. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 36(6), 1871–1887.
3. Kliegman, R. M., Geme, J. W., III, Blum, N., Shah, S. S., & Tasker, R. C. (Eds.). (2020). *Nelson. Tratado de Pediatría* (21a ed.). Elsevier.
4. Patel, A. A., Ramanathan, R., Kuban, J., & Willis, M. H. (2015). Imaging findings and evaluation of metabolic bone disease. *Advances in Radiology*, 2015, 1–21.