

Osteogénesis imperfecta tipo V: nuestra experiencia con 3 casos.

Irene Cedrún Sitges, María Luisa Lorente Jareño, Belén Sagastizabal Cardelus.
Hospital Universitario de Getafe.

Objetivos:

Revisión de las características clínicas y radiológicas distintivas de este tipo de OI, así como de la evolución de estos pacientes.

Introducción:

El síndrome de osteogénesis imperfecta (OI) comprende un conjunto heterogéneo de enfermedades hereditarias producidas por un desorden del tejido conectivo. Existe un amplio espectro en cuanto a presentación clínica pero se caracterizan por presentar baja densidad mineral ósea y fragilidad de los huesos, lo que suele traducirse en fracturas múltiples y deformidades esqueléticas, principalmente en extremidades y columna.

Etiología:

- En el 90% de los casos se describen mutaciones en los genes COL1A1/COL1A2, que codifican el colágeno tipo I, dando lugar a una producción de colágeno anómalo o a una disminución de la cantidad de colágeno sano. Estos casos corresponden a los primeros 4 tipos presentes en la primera clasificación descrita por *Sillence* en 1979 con herencia autosómica dominante. [1]
- En el año 2000 *Glorieux et al.* publican el primer grupo de individuos con OI de herencia **autosómica dominante** y estudio de genes **COL1A1/COL1A2 negativos**, los cuales tenían algunas características diferentes al resto, siendo incluidos en un nuevo tipo de OI, el tipo V. En 2012 *Semler et al.* describen las primeras **mutaciones en el gen IFITM5** responsables del mismo. [2]
- Representan menos del 4% de los casos de OI.

Diagnóstico:

- El diagnóstico se basa en las características clínicas y radiológicas y en el análisis molecular con confirmación de mutación en IFITM 5. [3]

Manifestaciones clínico-radiológicas:

- Predisposición al desarrollo de callos hipertróficos tras fracturas o intervenciones quirúrgicas, con predominio en huesos largos, que suele involucionar con el tiempo.
- Calcificación de la membrana interósea que comienza como una excrecencia ósea o engrosamiento cortical en el margen interóseo de la diáfisis, más frecuentemente, del cúbito o del radio. Puede progresar hasta la osificación completa de la membrana, más visible a partir de los 10 años.
- Luxación de cabeza radial.
- Presencia de huesos wormianos.
- Las escleras son blancas.
- No suelen asociar dentinogénesis imperfecta, pero presentan alteraciones dentales como erupción ectópica.

Nuestra experiencia:

- Revisamos retrospectivamente los hallazgos clínicos y radiológicos, así como la evolución de 3 pacientes diagnosticados de OI tipo V en nuestro centro.
- Clínicamente se caracterizan por la ausencia de fracturas antenatales o perinatales, con una antropometría neonatal normal.
- Todos presentan una talla baja para la edad y ausencia tanto de escleras azules como de dentinogénesis imperfecta.
- En los 3 casos comenzaron con fracturas antes de los 2 años de edad, tanto de huesos largos como múltiples aplastamientos vertebrales.
- En los 3, la sospecha inicial de OI tipo V se estableció tras la detección de un callo hipertrófico de fractura.
- En 2 de los 3 pacientes se inició tratamiento con bifosfonatos (BF) previa confirmación molecular tras un estudio inicial de los genes COL1A1/COL1A2 negativo. La densidad mineral ósea en los 3 se encontraba por debajo de la media para su edad



Se observan bandas densas metafisarias anchas, más visibles en muñecas y tobillos, previas al tratamiento con bifosfonatos, que van disminuyendo con edad.

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA $\frac{24}{27}$ MAYO 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso



Dos de los pacientes presentaban huesos wormianos y platibasia.



Evolución de fractura con formación de callo hipertrófico.



Evolución de fractura con formación de callo hipertrófico.



En ninguno de los casos se identificó una calcificación completa de membranas interóseas, probablemente debido a su corta edad, pero sí un engrosamiento cortical y/o excrescencia ósea del margen interóseo de diáfisis.



En uno de ellos además de la excrescencia ósea del margen interóseo de diáfisis del cúbito, se identificó hiperplasia del olecranon, hallazgo presente hasta en el 94% de los casos según el grupo dirigido por Kim O-H [4].

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA 24 MAYO
27 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso



Presencia de múltiples aplastamientos vertebrales.

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

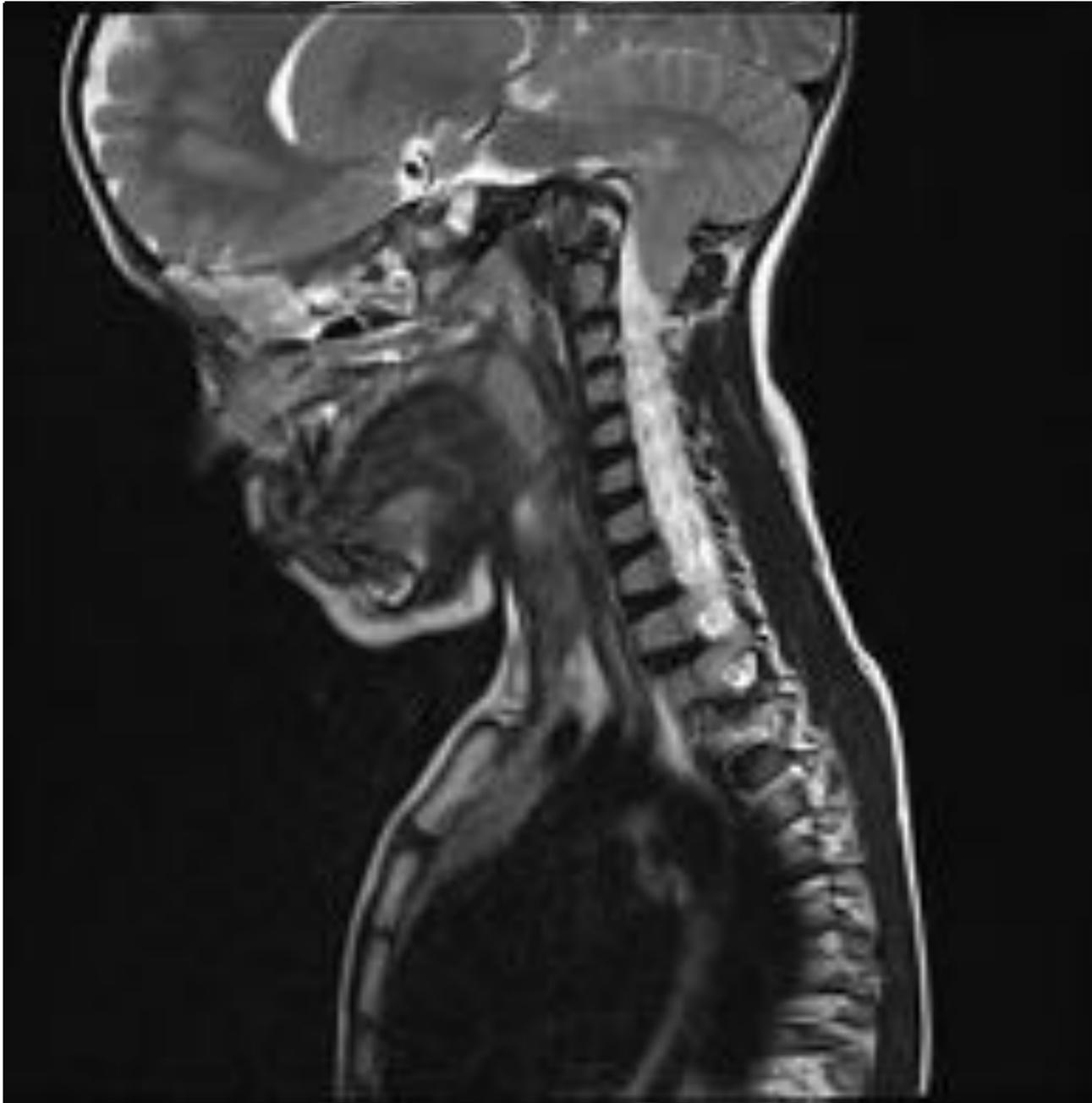
PAMPLONA $\frac{24}{27}$ MAYO 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso



Con el desarrollo del paciente, comienzan a presentar escoliosis dorsolumbar.



Además uno de los pacientes presentaba anomalía de Chiari tipo I e impresión basilar.

Tabla 1: Resumen características clínicas.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Severidad	Moderada	Moderada	Moderada
Edad primera fractura	7 meses	21 meses	6 meses
Callo hipertrófico	Si	No	Si
Calcificación membrana interósea	Si	Si	Si
Banda hiperdensa metafisaria	Si	Si	Si
Aplastamientos vertebrales	Si	Si	Si
Escleras azules	No	No	No
Dentinogénesis imperfecta	No	No	No
Edad inicio BF	10 meses	3 años 10 meses	21 meses
Fracturas previo BF	2	5	5
Fracturas durante BF	2	3	3
Escoliosis	-	Si	Si
Talla DE	-1,69	-1,65	-1,79

Conclusión:

- La OI tipo V se caracteriza histológicamente por presentar una asociación paradójica de un fenotipo osteoporótico por un defecto en los osteoblastos trabeculares y una formación ósea exuberante en forma de callos hipertróficos, por afectación del hueso perióstico.
- Estos hallazgos histológicos explicarían las alteraciones radiológicas más típicas de estos pacientes: formación de callos de fractura hiperplásicos y calcificación de membranas interóseas.
- La identificación de estos hallazgos radiológicos debe sugerir este fenotipo específico de OI y orientar así el estudio molecular que debe realizarse.

Bibliografía:

1. Herreros MB, Franco R, Ascurra M. Las Osteogenesis imperfectas: revisión del tema. *Pediatr. (Asunción)* vol.35 no.1 Asunción 2008.
2. Glorieux FH, Rauch F, Plotkin H, Ward L, Travers R, Roughley P et al. Type V osteogenesis imperfecta: a new form of brittle bone disease. *J Bone Miner Res* 2000 Sep;15(9):1650-8.
3. Semler O, Garbes L, Keupp K, Swan D, Zimmermann K, Becker J et al. A Mutation in the 5'-UTR of IFITM5 Creates an In-Frame Start Codon and Causes Autosomal-Dominant Osteogenesis Imperfecta Type V with Hyperplastic Callus. *Am J Hum Genet* 2012;91(2):349-357.
4. Kim O-H, Jin D-K, Kosaki K, Kim J-W, Cho SY, Yoo WJ, Choi IH, Nishimura G, Ikegawa S, Cho T-J. 2013. Osteogenesis imperfecta type V: Clinical and radiographic manifestations in mutation confirmed patients. *Am J Med Genet Part A* 161A:1972–1979.