

Uso de protocolos de examen radiográfico para la evaluación diagnóstica de la osteogénesis imperfecta

Use of radiographic examination protocols for diagnostic evaluation of osteogenesis imperfecta

Guillermo Alberto López¹, Fernando Ramos², Hellen Rosendo³, Ludmilla De Souza³

LÓPEZ, G.; RAMOS, F.; ROSENDO, H.; DE SOUZA, L. Uso de protocolos de examen radiográfico para la evaluación diagnóstica de la osteogénesis imperfecta. *J. health med. sci.*, 8(3):193-197, 2022.

RESUMEN: La osteogénesis imperfecta (OI), también conocida como enfermedad de los huesos de cristal, es una enfermedad rara, causada principalmente por mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2. Aunque el 85-90% de los eventos son causados por mutaciones en el propio colágeno, las formas recesivas pueden ser el resultado de otros defectos. Dado que pueden ocurrir hallazgos similares entre la OI y otras enfermedades, es necesario un diagnóstico diferencial para una adopción más rápida de los tratamientos apropiados. Debido a la necesidad constante de exámenes, estos pacientes tienen más probabilidades de tener complicaciones por la radiación ionizante, por lo que es muy importante cumplir estrictamente con todos los requisitos de protección radiológica. **Objetivo:** Verificar la existencia de protocolos de imagen utilizados en el diagnóstico de la OI y describir las técnicas radiográficas involucradas en el proceso. **Metodología:** Se trata de un estudio cualitativo en el que se utilizaron las revistas PubMed, BIREME, CAPES y ScienceDirect, con el objetivo de verificar la presencia de investigaciones dirigidas a la creación de protocolos de imagen para auxiliar el diagnóstico de la OI. **Consideraciones finales:** Si bien ha demostrado ser de gran utilidad, debido a los riesgos a los que están expuestos los pacientes con OI, el uso de herramientas que liberan radiaciones ionizantes debe ser monitoreado constantemente. Por lo tanto, los protocolos deben revisarse para que, incluso con una reducción de la dosis, no se pierda la resolución y el detalle de la imagen.

PALABRAS CLAVES: Osteogénesis Imperfecta, Imágenes Diagnósticas, Protocolos Clínicos.

INTRODUCCIÓN

Con una frecuencia aproximada de 6-7 por cada 100.000 individuos, la osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad ósea rara, causada en su mayoría por mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2, que codifican, respectivamente, las cadenas pro-alfa 1 y pro-alfa. Colágeno tipo I alfa 2 (Marini *et al*, 2017; van Dijk & Silience, 2014; Jia *et al*, 2017).

Aunque el 85-90% de los eventos son consecuencia de mutaciones en el propio colágeno, las formas recesivas pueden ser consecuencia de otros defectos como alteraciones postraduccionales e irregularidades en la mineralización ósea (Forlino & Marini, 2016).

La clasificación más notable para la OI fue la desarrollada por Silience *et al* en 1979, en un principio solo se propusieron 4 tipos, sin embargo se identificaron nuevos tipos y se agregaron a la clasificación de Silience. La OI tiene manifestaciones clínicas diferentes para cada tipo clasificado, como se muestra en la Tabla I (Ibáñez & Hodgson, 2021).

METODOLOGÍA

Se trata de una revisión cualitativa de la literatura, en la que se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, BIREME, CAPE y ScienceDirect, con el fin de verificar la presencia de protocolos de

¹ Doutor em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas pela Universidade Federal da Bahia- UFBA.

² Especialista em Docência no Ensino Superior pela UNICESUMAR.

³ Discente do Curso de Tecnologia em Radiologia no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia.

Tabla I. Clasificación de la Osteogénesis Imperfecta (OI).

Tipos de OI	Herencia	Fenotipo	Aspectos Clínicos
I	AD	Leve	Fracturas ocasionales, enfermedades raras, esclerótica azulada, sordera.
II	AD	Letal	Fragilidad ósea extrema, deformidades graves, muerte perinatal.
III	AD	Grave	Fracturas múltiples, deformidades marcadas, esclerótica de color variable.
IV	AD	Moderada	Fracturas variables, dentinogénesis imperfecta variable.
V	AD	Moderada	Callo hiperplásico, calcificación de membranas interóseas.
VI	AR	Moderada a Grave	Fracturas Comunes, Compresión Vertebral.
VII	AR	Grave a Letal	Acortamiento rizomélico, barra de muslo.

Fuente: Modificado de Silience *et al.*, 1979.

examen radiográfico utilizados en el diagnóstico de la osteogénesis imperfecta.

De esta forma, se seleccionaron artículos en portugués, inglés y español, publicados entre los años 2014 a 2021, utilizando como palabras clave: "Osteogénesis Imperfecta"; "Protocolos Clínicos"; "Diagnóstico por Imagen"; y sus correspondientes del idioma inglés.

El presente estudio se dividió en 6 fases principales, donde primero se realizó un relevamiento en las bases de datos antes mencionadas, a partir de la aplicación de palabras clave, operadores booleanos, como "AND" y otros filtros que dirigieron la búsqueda. Posteriormente, se realizó una selección de estos trabajos a través de los títulos, y luego la lectura de los resúmenes. Después de completar esta preselección, los artículos seleccionados fueron leídos en su totalidad y, en consecuencia, se eliminaron los duplicados. Poco después de la conclusión de este análisis, se hizo un archivo con todos los artículos restantes y luego comenzó la redacción del trabajo.

PROTOCOLOS DE DIAGNÓSTICO Y DE IMÁGENES

Como cualquier otra enfermedad de origen genético, el diagnóstico de OI debe confirmarse preferentemente mediante una prueba genética, sin embargo, debido a la dificultad de acceder a esta herramienta, es necesario utilizar otros medios de diagnóstico (Brizola *et al.*, 2017).

La ecografía, por ser una prueba prenatal estándar, de bajo costo y de fácil acceso, que comúnmente pueden realizar las mujeres embarazadas durante el transcurso del embarazo, es una de las primeras pruebas utilizadas en el diagnóstico de la OI. En la ecografía se evaluarán inicialmente las circunferencias craneal, abdominal y torácica, así como la longitud de los huesos largos y la forma de la cara. Además, la forma y la mineralización de los huesos del cráneo, el tórax, las vértebras y los huesos largos también deben ser objeto de investigación, ya que, debido a la gravedad de algunos casos, el feto puede presentar deformidades y fracturas aún en el útero (Deguchi *et al.*, 2021; Waratani *et al.*, 2020).

También existe la posibilidad de utilizar la resonancia magnética como prueba complementaria para el diagnóstico fetal, ya que es una técnica en la que no se utilizan radiaciones ionizantes (Brizola *et al.*, 2017; Deguchi *et al.*, 2021).

La tomografía computarizada es otro examen que puede ser utilizado en la investigación de displasias esqueléticas, permitiendo evaluar el esqueleto fetal con un alto nivel de detalle, ya que permite eliminar del plano algunas áreas. Sin embargo, a diferencia de la resonancia magnética, la tomografía computarizada hace uso de radiaciones ionizantes, por lo tanto, al utilizar este método, el solicitante debe tener una justificación adecuada para realizarlo, además, el procedimiento debe realizarse con dosis bajas (Deguchi *et al.*, 2021; Waratani *et al.*, 2020).

En relación con el diagnóstico posnatal, se deben considerar otras variables, como el análisis

de los aspectos clínicos y de los antecedentes familiares de la paciente, así como el uso de la radiografía, ya que ha demostrado ser una de las principales herramientas en la detección y seguimiento de condiciones del sistema esquelético, ya que este es un examen de bajo costo y está presente en la mayoría de los centros de salud. A pesar de esto, es un examen que también emite radiación ionizante, pero por otro lado, la dosis entregada al paciente en esta modalidad es mucho menor si se compara con la tomografía computarizada. Sabiendo esto, la Tabla II presenta las vistas radiográficas más utilizadas tanto en el diagnóstico como para el seguimiento de la integridad ósea de los pacientes con OI (Brizola *et al*, 2017; Deguchi *et al*, 2021; Fotiadou *et al*, 2016; Mehany & Patsch, 2021; Nijhuis *et al*, 2021; Waratani *et al*, 2020).

EXPOSICIÓN A RADIACIONES IONIZANTES

Durante el embarazo, existe una preocupación relevante por los efectos teratogénicos causados por la irradiación constante de las personas con OI. Estos efectos se pueden dividir en muerte intrauterina, deformidades, disfunciones del desarrollo e implicaciones cancerígenas y mutagénicas, dependiendo del período gestacional al que el embrión estuvo expuesto a la radiación. El impacto en el feto es más intenso en las primeras semanas del embarazo, mientras que durante el último trimestre la posibilidad de efectos teratogénicos es mínima, sin embargo, existe el peligro de que, durante la infancia o la edad adulta, se desarrolle una neoplasia maligna (Freitas *et al*, 2020).

Después del nacimiento, debido al alto riesgo de fracturas proporcionado por la baja densidad mineral ósea, los pacientes tienden a estar constantemente expuestos a la radiación. Si bien la radiación resultante de una sola prueba de imagen puede ser baja, tiene un efecto acumulativo a lo largo de muchos años, y los niños, por tener aún centros de crecimiento y mayor expectativa de vida, están sujetos a mayor probabilidad de presentar complicaciones por las radiaciones ionizantes (Perchik *et al*, 2019; Kolovos *et al*, 2021).

Por ello, es importante que se apliquen estrictamente todos los requisitos de protección radiológica, de manera que la dosis entregada al paciente sea compatible con el principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable), preservando en lo posible a estas personas, ya sean niños, adultos o mujeres embarazadas, en el caso de estas últimas aún más prioritarias, ya que las células del embrión son más radiosensibles debido a los constantes procesos de mitosis (Freitas *et al*, 2020; Mehany & Patsch, 2021).

DISCUSIÓN

A lo largo de este estudio se hizo cada vez más evidente la gran variabilidad patológica de la OI, esta es una enfermedad en la que sus características son sumamente llamativas, pero también es importante recordar que no son propias de esta displasia, de ahí la importancia del diagnóstico diferencial.

Debido a que la mayoría de estas condiciones están enfocadas al sistema esquelético, se ob-

Tabla II. Incidencia Radiográfica Utilizada en el Estudio de OI.

Región	Incidencia	Hallazgos radiográficos
Cráneo	AP y Lateral	Huesos Wormianos (Huesos Supernumerarios).
Miembros superior e inferior	AP y Lateral	Consolidación de fracturas, reducción trabecular ósea, callo óseo hiperplásico, calcificación de la membrana interósea, deformidades (acortamiento o curvatura).
Tórax	AP*, PA y Lateral	Fracturas de costillas, costillas cónicas, tórax estrecho.
Columna	AP y Lateral	Fractura por compresión vertebral, escoliosis, aplanamiento vertebral, impresión basilar.
Cintura Pélvica	AP	Fracturas en la pelvis, Muslo Vara.

(*) AP de Tórax debe ser considerado para pacientes pediátricos.

Fuente: Brizola *et al.*, 2017; De Lima *et al.*, 2015; Fabre; Baggenstoss, 2017; Fotiadou *et al.*, 2016; Ibañez; Hodgson, 2021; Unanue *et al.*, 2015; Waratani *et al.*, 2020.

servó en 12 artículos de un total de 20, el uso de la radiografía como una de las partes claves en el diagnóstico y seguimiento de la OI, ya que esta es una técnica más eficiente, asequible y de bajo costo, y puede ser utilizada como complemento al diagnóstico clínico. Si bien autores como Deguchi *et al*, (2021) expresan a través de sus trabajos las ventajas que brindan las pruebas genéticas para el diagnóstico de OI, por otro lado, Brizola *et al*, (2017) discuten la indisponibilidad de esta herramienta, ya que no siempre está disponible o presente en los centros de salud, o cuando no exista cobertura vigente.

Fotiadou *et al*, (2016) sugirieron el uso de algunos protocolos de imágenes radiográficas para visualizar los hallazgos relacionados con la OI. Sin embargo, una observación contraria a esto se encontró en el trabajo de los autores Unanue *et al*, (2015), donde se aconseja incluir las regiones de tórax y pelvis en la incidencia de columna para minimizar la exposición del paciente. Sin embargo, en este caso, sería recomendable realizar visitas individuales para cada región, ya sea cráneo, tórax, columna, pelvis, miembros superiores e inferiores. Al optar por seguir las recomendaciones de los autores del segundo artículo citado, el responsable debe ser consciente de que esto puede ocasionar una pérdida de detalle considerable en las imágenes, factor que en el caso de las displasias esqueléticas debe tomarse en serio.

Según otros autores como Fotiadou *et al*, (2016) las pruebas complementarias con presencia o no de radiación ionizante también pueden ser aplicables a este caso, pero sus especificidades deben ser evaluadas y utilizadas a favor de cada situación. Por ejemplo, Borde *et al*, (2019) citan que la ecografía sería uno de los principales métodos de imagen utilizados en el diagnóstico prenatal de la OI. En contraposición a esto, Waratani *et al*, (2020) presentan a la TC como una herramienta de imagen que también puede ser un aliado en el diagnóstico prenatal, ya que es capaz de brindar una imagen con un alto nivel de detalle en comparación con la ecografía. Pero debido a que presenta radiación ionizante, este es un método que requiere una evaluación de riesgos.

De acuerdo con Freitas *et al*, (2020), los riesgos desencadenados por el uso de la TC en gestantes corresponden a los riesgos en una mujer que no está embarazada, en el feto, los efectos varían según el período de gestación y la dosis irradiada. Debido a su alto poder mitótico, el embrión se vuelve más ra-

diosensible, ya que las radiaciones ionizantes tienen la capacidad de desencadenar una serie de cambios fisicoquímicos y biológicos por su alta transferencia de energía a las moléculas, es de gran importancia que se comprendan los efectos teratogénicos para que se imponga un análisis de dosis más eficiente.

Perchik *et al*, (2019) exponen que la constante irradiación en la niñez y vida adulta a la que se expone diariamente el individuo puede llevar a la manifestación de neoplasias malignas y otras patologías relacionadas. Sin embargo, el artículo elaborado por Thorby-Lister *et al*, (2018) dice que, a pesar de la exposición continua del paciente, el riesgo adicional previsto es mínimo, y el uso adecuado de los métodos antes mencionados y las mejoras en el manejo médico pueden conducir a un aumento de la misma. la esperanza de vida de los pacientes de OI.

CONSIDERACIONES FINALES

En conclusión, con la restricción del acceso a las pruebas genéticas, el uso de exámenes radiográficos se ha convertido en uno de los principales aliados en el diagnóstico y control patológico de la OI. Como consecuencia, los pacientes diagnosticados de OI tienen más probabilidades de desarrollar complicaciones como consecuencia de la mayor exposición a la que se ven sometidos habitualmente, sin embargo, el diagnóstico precoz, el seguimiento preciso y el tratamiento adecuado otorgan a los pacientes con esta enfermedad una larga esperanza de vida, con lo cual, utilizando todos los requisitos de protección radiológica y aplicando el principio ALARA, se justifica el uso de dichos métodos. Asociado a esto, se deben revisar los protocolos para que aún con una reducción de dosis, no se pierda resolución de imagen y detalle.

Sin embargo, aún con los recientes descubrimientos sobre la OI, es de suma importancia que se continúen realizando nuevos estudios, a fin de facilitar aún más el diagnóstico y tratamiento de la OI, buscando una mejor calidad de vida para sus pacientes

ABSTRACT: The osteogenesis imperfecta (OI), also known as brittle bone disease, is a rare disease, mainly caused by mutations in genes COL1A1 and COL1A2. Although 85-90% of events are caused by mutations in collagen itself, the recessive forms may be the result of other defects. Since similar findings may occur between OI and other diseases, a differential diagnosis is required

for faster adoption of appropriate treatments. Due to the constant need for tests, these patients are more likely to have complications due to ionizing radiation, so it is very important to strictly comply with all radiological protection requirements. **Objective:** To verify the existence of imaging protocols used in the diagnosis of OI and to describe the radiographic techniques involved in the process. **Methodology:** This is a qualitative study in which PubMed, BIREME, CAPES y ScienceDirect databases were used, with the objective of verifying the presence of research aimed at the creation of imaging protocols to assist in the diagnosis of OI. **Final considerations:** Although it has proved very useful, because of the risks to which patients with OI are exposed, the use of tools that release ionizing radiation should be monitored constantly. With this, the protocols should be reviewed so that even with a dose reduction, the resolution and detail of the image are not lost.

KEYWORDS: Osteogenesis Imperfecta, Imaging Diagnosis, Clinical Protocols.

REFERENCIAS

- Borde, M.; Othaix, D.; Viroga, S. Osteogénesis Imperfecta Y Embarazo: Reporte De Un Caso. *Horiz Med*, 19(3): 84-88, 2019.
- Brizola, E.; Zambrano, M.B.; Pinheiro, B.S.; *et al.* Características Clínicas E Padrão De Fraturas No Momento Do Diagnóstico De Osteogênese Imperfeita Em Crianças. *Rev. Paul Pediatr.*, 35(2): 171-177, 2017.
- Deguchi, M.; Tsuji, S.; Katsura, D.; *et al.* Current Overview of Osteogenesis Imperfecta. *Medicina*, 57: 464, 2021.
- Fotiadou, A.N.; Calleja, M.; Hargunani, R.; *et al.* Skeletal Manifestations of Osteogenesis Imperfecta. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, 2016.
- Forlino, A.; Marini, J.C. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*, 387: 1657-1671, 2016.
- Freitas, P.O.M.; Lira, C.A.C.; Martins, L.C.; *et al.* Efeitos Teratogênicos Causados por Exposição de Gestantes a Radiações Ionizantes. *Medicina Égide do Bem Estar Populacional 2. Brasil, Atena Editores*, 2020, cap. 9, p. 54-65.
- Ibáñez, A.; Hodgson, F. Osteogénesis Imperfecta. *Rev. Med. Clin. Condes*, 32(3): 311-318, 2021.
- Jia, M.; Shi, R.; Zhao, X.; *et al.* Confirmation Of The Pathogenicity Of A Mutation p.g337C In The COL1A2 Gene Associated With Osteogenesis Imperfecta. *Medicine*, 96: 39, 2017.
- Kolovos, S.; Javaid, M.K.; Pinedo-Villanueva, R. Hospital admissions of patients with osteogenesis imperfect in the English NHS. *Osteoporosis International*, 32: 1207-1216, 2021.
- Marini, J.C.; Forlino, A.; Bachinger, H.P.; *et al.* Osteogenesis Imperfecta. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 2017.
- Mehany, S.N.; Patsch, J.N. Imaging of Pediatric Bone and Growth Disorders: Of Diagnostic Workhorses and New Horizons. *Wien Med Wochenschr*, 171: 102-110, 2021.
- Nijhuis, W.; Franken, A.; Ayers, K.; *et al.* A Standard Set of Outcome Measures for the Comprehensive Assessment of Osteogenesis Imperfecta. *Orphanet J Rare Dis*, 16: 140, 2021.
- Perchik, J.D.; Murphy, R.P.; Kelly, D.M.; *et al.* Radiation exposure in adult and pediatric patients with osteogenesis imperfecta. *Journal of Orthopaedics*, 16: 320-324, 2019.
- Thorby-Lister, A.; Högl, W.; Hodgson, K.; *et al.* Cumulative Radiation Exposure From Medical Imaging And Associated Lifetime Cancer Risk In Children With Osteogenesis Imperfecta. *Bone*, 114: 252-256, 2018.
- Unanue, N.; Moenne, K.; Baar, A. Manejo de Displasias Esqueléticas. *Rev. Med. Clin. Condes*, 26(4): 470-482, 2015.
- Van Dijk, F.S.; Sillence, D.O. Osteogenesis Imperfecta: Clinical Diagnosis, Nomenclature And Severity Assessment. *Am J Med Genet Part A*, 164(A): 1470-1481, 2014.
- Waratani, M.; Ito, F.; Tanaka, Y.; *et al.* Prenatal Diagnosis of Fetal Skeletal Dysplasia Using 3-Dimensional Computed Tomography: A Prospective Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 21: 662, 2020.

*Autor de Correspondencia

Prof. Dr. Guillermo Alberto López
Departamento de Tecnología
en Salud y Biología - Campus Salvador
Instituto Federal de Educación,
Ciencia y tecnología de Bahía, Brasil
E-mail: guillermolopez@ifba.edu.br

Recibido 25 Julio 2022
Aceptado 14 Agosto 2022

