

# StrongBone

“Niños de huesos frágiles y ánimo de hierro”

## **Autores:**

Tatiana Blanco - tatianablanca80@gmail.com

Madelines Guzmán - madelinesgf012@gmail.com

Estefania Jiménez - estrellajimenez0520@gmail.com

Yenibel Valdera - yyenibel@gmail.com

Eymmy Veras - eymmyveras@gmail.com

## **Resumen**

La osteogénesis imperfecta (OI) o “enfermedad de los huesos de cristal”, es un trastorno hereditario del tejido conectivo que comprende un amplio espectro de presentaciones fenotípicas. Se trata de un trastorno genéticamente heterogéneo. El objetivo del proyecto consiste en el tratamiento de células madres “StrongBone” que permita regenerar los huesos, atenuar y corregir los desordenes genéticos de huesos, cartílagos y músculos, aumentará el contenido mineral óseo de todo el cuerpo y transformará las células con debilidad en células óseas sanas, de esta forma fortalecer los huesos y facilitarle la vida a estos pacientes y a sus familiares. Esta técnica es una forma viable que proporcionará un avance a la medicina regenerativa.

1

## **Palabras claves**

Huesos, osteogénesis, células madres, medicina regenerativa, terapia celular.

## **Introducción**

### **Planteamiento del problema**

Según investigaciones la osteogénesis imperfecta puede manifestarse en los niños desde su nacimiento, es caracterizada por una fragilidad excesiva en los huesos y la deficiencia de colágeno tipo 1. Únicamente existe un 0.008% de la población mundial que es víctima de esta enfermedad, esto significa que en la actualidad hay 0.5 millones de persona en el mundo que la poseen. Los niños afectados tienen fracturas frecuentes y dolores óseos inaguantables. Un simple abrazo puede ocasionarle múltiples fracturas, es por esto que a los infantes que nacen con esta enfermedad se les llama popularmente “Niños de cristal”, viven como si tuvieran la vida en un hilo. El dolor tanto físico como emocional que esta causa a quienes la padecen o viven con personas con esta condición es insoportable, no tienen facilidad de la movilidad y por ende no puede vivir una vida normal y aparte esta se

relaciona con otros problemas de salud como: Problemas respiratorios, digestivos y formación de piedras de calcio en los riñones, lo que provoca que se complique aún más.

Es importante destacar, que una persona con O.I tiene un 50% de posibilidades de transmitir el gen y la enfermedad a sus hijos, esto se debe a la expresión de la cadenas de procolágeno de tipo 1. Debido a estas causas nos hemos motivado a realizar una investigación más a fondo de esta problemática, la cuál es mas común en Venezuela, Alemania y Estados Unidos. Esta investigación se enfocara en responder las siguientes preguntas: ¿Qué impacto producirá el StrongBone?

Hasta el momento los tratamientos existentes en la osteogénesis imperfecta son diversos, tal es el caso de: Medicamentos para fortalecer los huesos, fisioterapia, cirugía ortopédica, analgésicos, aparatos dentales, acompañamiento familiar, férula, vertebro plastía percutánea y el suplemento dietético, a pesar de tener todos estos procedimiento la O.I sigue siendo una problemática. El estudio que se realizara permitirá determinar el incremento de estos niños que pueden tratar de vivir su vida normalmente y como su familia puede llevar ese peso de convivir con un niño con este síndrome, fue la razón que ha motivado este estudio. Además se tendrá la oportunidad de realizar un estudio y tratamiento innovador para este síndrome, que dará respuestas concretas y brindara herramientas necesarias para realizarlo. Así mismo la finalidad de este estudio es alcanzar los conocimientos suficientes sobre este tema que involucra desde niños hasta adultos. Al mismo tiempo el aporte de este tema es poder dar a conocer cómo se puede convivir con los niños y adultos afectados por este síndrome. Sin duda al culminar este estudio los beneficiados serán las familias que tienen un niño o adulto con este, y poder brindarles la oportunidad de que puedan conllevar este síndrome y puedan vivir una vida normal.

La osteogénesis imperfecta es una enfermedad poco común. Ahora bien en España se estima que puede haber como mínimo alrededor de 2700 afectados de O.I, teniendo en cuenta que las formas más suaves del síndrome en muchas ocasiones no se diagnostican. Anteriormente, se pensaba que había 4 tipos de osteogénesis imperfecta pero los científicos descubrieron que aún los síntomas que parecen ser los mismos en un grupo de pacientes, pueden ser causados por problemas con genes diferentes. Es por esto que ahora se habla de ocho y no cuatro tipos de osteogénesis imperfecta. La O.I puede variar de leve a grave y los síntomas son diferentes en cada persona. Para que un niño padezca la enfermedad se tienen que

dar una de las dos situaciones siguientes: Herencia directa de un padre y nueva mutación dominante.

### **Antecedentes**

Según expertos la Osteogénesis Imperfecta (OI) es un desorden hereditario del tejido conectivo que se caracteriza por una baja incidencia: de 1/15.000 a 1/ 20.000 recién nacidos (RN) que pertenece al grupo de enfermedades raras (Casado G. B., 2002). Esta es conocida como la enfermedad de los huesos de cristal. Los huesos se fracturan con facilidad sin ningún motivo aparente, en esta se presenta: Baja masa ósea, malformaciones de los huesos, baja estatura y cuerpo pequeño, articulaciones laxas, músculos débiles, escleróticas azules, moradas o grises, cara triangular, caja torácica en forma de barril, columna vertebral curva, dientes quebradizos, sordera (generalmente comienza a los 20 ó 30 años de edad), problemas respiratorios, fallas del colágeno tipo 1, falta de colágeno. Estos síntomas pueden variar desde leves hasta severos de una persona a otra.

Diferentes estudios se ha descubierto la regeneración de Huesos dañados a partir de células madre. Una técnica de terapia celular ayudará en el tratamiento de defectos óseos. Se trata de una alternativa para la regeneración ósea, a partir de células madre mesenquimales y la médula ósea, capaces de producir varios tipos de células de los tejidos de sostén humano como cartílago, hueso y grasa. En caso de lesiones más complejas, con pérdidas de hueso significativas (más de 4 cm) se utilizan técnicas de cortico distracción, para instalar fijadores externos (aparato mecánico situado por fuera de la piel del paciente, que se fija al hueso a través de alambres o clavos roscados con fines terapéuticos), los cuales, de forma progresiva, alargan el hueso del paciente, que regenera segmentos óseos. Esta propuesta fue planteada por el ortopedista y traumatólogo Gabriel Fletscher Covaleta, con la dirección de los doctores Orlando Chaparro e Italy Linero, de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, acaba de recibir el premio a mejor póster científico en el Congreso Americano de Ortopedia y Traumatología, realizado en Orlando (Florida). -

(Amazings y NCYT, 2018)

En cambio otras investigaciones arrojan a que la Hormona de crecimiento o GH actúa directamente y a través de los factores de crecimiento estimulando la proliferación celular (osteoblastos) y la síntesis de matriz extracelular (colágeno, osteocalcina y otras proteínas), facilitando la aposición y mineralización ósea. La GH actúa también indirectamente aumentando la fuerza y la masa muscular,

beneficiando la ganancia de masa ósea. Además, por su capacidad anabolizante proteica, favorece la recuperación de las fracturas. En vistas a los distintos estudios, parece que la GH sí estaría indicada en O.I con defecto cuantitativo en la síntesis de colágeno tipo I, que sea estructuralmente normal (formas leves o tipo I). No estaría indicado, sin embargo, en OI con alteración estructural del colágeno I, es decir, las formas más graves (sobre todo la tipo III), porque se produciría mayor cantidad de colágeno anómalo.

También en el tratamiento del crecimiento de hormonas o GH están fármacos como: Los bifosfonatos son fármacos que se acumulan en el hueso y se absorben a la superficie de los cristales de hidroxapatita de fosfato cálcico de la matriz ósea, reduciendo la solubilidad de dicha matriz y la hacen más resistente a la acción de los osteoclastos. Autores como Glorieux et al han demostrado la utilidad del pamidronato en niños con OI graves. Han observado efectos espectaculares en cuanto a la evolución clínica (disminución del dolor y número de fracturas, aumento de la movilidad y autonomía y mejora de la calidad de vida), aumento de la densidad mineral ósea y disminución de la resorción ósea. Se ha observado mejor respuesta del tratamiento cuanto más precozmente se utiliza dicho fármaco, sobre todo en niños menores de 2 años. (Asociación Española de Pediatría, 2002)

Existen tratamiento futuros con los cuales se anticipan que se puede simplificar la O.I como: Trasplante de médula ósea (en fase experimental), terapia génica, Inhibir la expresión del gen mutado: Introduciendo ribosomas o nucleótidos anti sentido que anulen el producto del gen mutado, dejando intacto el producto del gen normal (se convertirían los tipos graves en formas leves, con menos colágeno pero normal). Los nuevos conocimientos acerca de la fisiopatología de O.I, obtenidos mediante la identificación del defecto genético subyacente, permitirán en un futuro disponerse más opciones terapéuticas para estos niños. (Gutierrez Diez, 2013)

### Resultados

StrongBone consiste en el trasplante de células madres para regenerar los huesos, es decir que estas se van a transformar en células óseas (osteocitos, osteoblastos y osteoclastos) y así fortalecer la debilidad en el crecimiento de células ya existentes con debilidad, facilitándoles la vida a los pacientes con osteogénesis imperfecta y a sus familiares.

El trasplante se podrá realizar mediante dos procesos: **autotransplante:** donde el paciente recibe sus mismas células madres (es decir, si el paciente conserva su

cordón umbilical) o **alotransplante**: donde se debe encontrar a alguien que tenga una médula ósea compatible con la del paciente con O.I, el donante más compatible puede ser una hermana, hermano u otro familiar.

Para extirpar las células madres se utilizara: una jeringa de 20 CCy se administraran las células madres por vía intravenosa, como se hace una transfusión de sangre, donde duraran aproximadamente 24 horas en llegar a la médula ósea, luego que llegan empiezan a crecer, multiplicarse y ayudando a la medula ósea a producir células óseas sanas nuevamente, las células sanas atacarán a las demás células, esa es una de las características de las células madres "Son proveedoras de nuevas células" y se encargan de fortalecer huesos y cartílagos.

### **Aplicación de StrongBone**

Antes de trasplantar células madres, hay que comprobar que el donante y el receptor son compatibles, mediante una prueba de HLA (Antígenos Leucocitarios Humanos). Se recolectara las células madres mediante dos fuentes: medula ósea (Las células de la médula se extraen de la parte trasera del hueso pélvico (cadera). El donante se encuentra acostado boca abajo, y se inserta una aguja grande a través de la piel y hacia la parte posterior del hueso de la cadera. La aguja se dirige a través del hueso hacia el centro y se extrae la médula líquida y espesa mediante la aguja. Este procedimiento se repite varias veces hasta que se haya obtenido suficiente médula (recolección). La cantidad que se obtiene depende del peso del donante. A menudo, se extrae alrededor de un 10% de la médula ósea del paciente, o unas dos pintas aproximadamente. Esto se realiza en un periodo de una a dos horas. El cuerpo reemplazará estas células entre 4 y 6 semanas. Si se extrajo sangre del donante antes de la donación de médula, esta a menudo se devuelve al donante en ese momento) y el cordón umbilical (el trasplante con sangre del cordón hace uso de sangre que de otra forma sería desechada. Después que el cordón umbilical es sujetado y cortado, se limpian la placenta y el cordón umbilical. La sangre del cordón se coloca en un recipiente estéril, se mezcla con un conservante y se congela hasta que se necesite.)

Este procedimiento se efectuará preferiblemente en la niñez, porque tienen más probabilidad de que el tratamiento sea más eficiente.

El paciente será colocado en posición cubito prono (boca abajo), para extraer las células madres. Para aplicarla será vía intravenosa.

## **Funciones del StrongBone:**

- Fortalecer los huesos.
- Facilitarle la vida a los pacientes con O.I y a sus familiares.
- Aumentar la densidad ósea con la transformación.
- Prevenir fragilidad ósea.
- Mantener los músculos fuertes.

## **Objetivo general:**

Trasplantar células madres en pacientes con OI.

## **Objetivos específicos:**

- Identificar el proceso para demostrar la compatibilidad de los pacientes con las células que se va a trasplantar.
- Evaluar al paciente, antes del proceso, durante y después de los trasplantes.
- Explicar en qué consiste el proceso del trasplante.

## **Metodología Aplicada**

Se ha basado en un estudio bibliográfico como fuente de información secundaria para sustentar la investigación en sí, de fuentes seguras y confiables extraídas de internet; así como también fuentes primarias mediante entrevistas con especialista en el área. **StrongBone** es una investigación descriptiva que consiste en el tratamiento de células madres para que los huesos se fortalezcan.

**El método de recolección de datos es cualitativo:** Cuyo objetivo es la descripción de las cualidades de un fenómeno. Busca un concepto que pueda abarcar una parte de la realidad. No se trata de probar o de medir en qué grado una cierta cualidad se encuentra en un cierto acontecimiento dado, sino de descubrir tantas cualidades como sea posible.

## **Bibliografía**

(2013). *sperto endocrinol pediatria* .

Amazings y NCYT. (25 de octubre de 2018). *Amazings y NCYT*. Recuperado el 25 de octubre de 2018, de <https://noticiasdela ciencia.com/art/19216/huesos-danados-pueden-regenerarse-a-partir-de-celulas-madre>

Asociación Española de Pediatría. (2002). Tratamiento de la osteogénesis imperfecta. *Asociación Española de Pediatría* , páginas 1-165.

- Asociación Española de Pediatría. (2002). Tratamiento de la osteogénesis imperfecta. *Asociación Española de Pediatría* , 1-165.
- Casado, G. B. (2002). Tratamiento de la osteogénesis imperfecta. *AVANCES Y CONTROVERSIAS EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA* , 75.
- Casado, R. G. (2002). Tratamiento de la osteogénesis imperfecta. *SYMPOSIUM: AVANCES Y CONTROVERSIAS EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA* , 1-75.
- Gutierrez Diez, M. G. (2013). Osteogenesis imperfecta: Nuevas expectativas. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* , 1-160.
- Osteogénesis imperfecta:. (2007). *CASOS CLÍNICOS* .