



REPORTE DE CASO

Reporte de Caso: Gerodermia Osteodisplástica en PanamáIndira Herrera Rodríguez¹, Anyi Yu Pon¹, Teresa Chávez Peña¹, Mirna Chung¹, Oleg Saldaña¹

1) Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, Departamento de Genética, Panamá, Rep. de Panamá;

Recibido: 17 de marzo de 2024 / Aceptado: 7 de mayo de 2023 / Publicado: 30 de agosto de 2024

© Autor(es) 2024. Artículo publicado con Acceso Abierto.

**Resumen**

La gerodermia osteodisplástica (GO) es un trastorno genético poco frecuente de carácter autosómico recesivo dentro de los trastornos de cutis laxa, caracterizado por una piel laxa y arrugada, osteoporosis que lleva a fracturas espontáneas, luxación de cadera congénita, laxitud de articulaciones, signos de progeria, retraso del desarrollo y discapacidad intelectual. Esta es una condición causada por mutaciones genéticas en el gen GORAB (1q24.2). Presentamos el caso de una lactante menor de 3 meses de edad, con un fenotipo característico de esta condición, piel laxa y arrugada, especialmente en sus manos y pies, además de una luxación de rodilla. Se le realizó un panel genético para colagenopatías, que identificó una alteración en el gen GORAB confirmando el diagnóstico de Gerodermia osteodisplástica.

INTRODUCCIÓN

La gerodermia osteodisplástica es un trastorno genético de carácter autosómico recesivo causado por una mutación en el gen GORAB (1q24.2), se encuentra dentro de los trastornos de Cutis laxa, en estudios recientes se han identificado mutaciones en pacientes con fenotipos clínicos similares en el gen PYCR1 (17q25.3).

Este trastorno fue descrito por primera vez por Bamatter et al. en 1950 en integrantes de una familia de origen suizo, en su momento vieron similitud entre ellos con personajes de Walt Disney por lo que la llamaron enanismo de Walt Disney [4]. Estudios posteriores también se basaron en esta familia y se con-

cluyó que el trastorno era hereditario, además de hacer énfasis en las características y manifestaciones clínicas que incluye este trastorno.

El fenotipo de este trastorno es muy similar a otras patologías del tejido conectivo, dentro de las cuales se encuentran los síndromes de cutis laxa.

Caso Clínico: Gerodermia Osteodisplástica

Lactante menor de 3 meses de edad, de sexo femenino, primera hija de una madre adolescente de 15 años, quien se realizó 2 controles prenatales, sin infecciones, ni complicaciones durante el embarazo, padres no consanguíneos según la madre, antecedentes heredofamiliares negados. La paciente nace a las 40 semanas de gestación, vía parto vaginal sin complicaciones. APGAR 9/9, peso al nacer de 2.6 kg. Durante su evaluación inicial notan una piel laxa, floja y redundante, dando la impresión de una piel de aspecto envejecido, además de dedos largos. La paciente fue dada de alta junto a su madre.

Fue referida a la consulta externa de Genética desde su periodo neonatal por los hallazgos al examen físico ante sospecha de una enfermedad del tejido conectivo. En su primera evaluación se encontró el fenotipo típico de este síndrome, una fascias alargada, con una piel laxa, reseca, hiperlaxitud, extremidades con aracnodactilia, además presentaba subluxación

Autor corresponsal

Dra. Indira Herrera Rodríguez

Email

pediatria.genetica@gmail.com

Palabras clave: gerodermia, ostedisplasia, piel laxa, gen GORAB.**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran no tener potenciales conflictos de interés, y que se obtuvo consentimiento informado de los participantes. Este trabajo fue aprobado por el comité de ética institucional:**Financiamiento:** Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para la confección de este manuscrito.**Licencia y distribución:** Publicado por Infomedic International bajo Licencia Internacional Creative Commons 4.0.**DOI:** 10.37980/im.journal.ggcl.20242323

de rodilla derecha por la cual se le envió para evaluación con Ortopedia.

Inicialmente se le realizó cariotipo de sangre periférica con resultado 46 XX femenino normal. Conjuntamente se le solicitó realizar un estudio molecular con un panel genético de trastornos del tejido conectivo y se confirma la sospecha diagnóstica de Gerodermia osteodisplástica, con mutación en el gen GORAB, variante c. 743G>C (p. Arg248Pro) en homocigoto.

Examen físico actual.

Peso de 4.69 kg, talla de 57 cm y perímetro cefálico de 37.5 cm.

Alerta, activa y reactiva a los estímulos. Apariencia progeroide. Presentaba adecuado sostén cefálico. Cabeza con plagiocefalia, palpamos fontanela anterior normotensa, fascies alargada, una piel laxa, seca y arrugada, especialmente a nivel de manos, pies y espalda, además de cejas poco pobladas, ojos con pupilas simétricas y movimientos extraoculares conservados, sigue con la mirada, pabellones auriculares de bajo im-

Tabla 1. Frecuencia en las características encontradas en la Gerodermia osteodisplástica.

CARACTERÍSTICA	DESCRIPCIÓN	FRECUENCIA
Osificación ósea anormal	Cualquier anomalía en la formación del hueso o la conversión del tejido fibroso o cartilago en hueso	Muy frecuente
Piel laxa	Condición en la cual la piel se puede estirar más de lo normal	Muy frecuente
Hiperlaxitud articular	Aumento en la movilidad y flexibilidad articular	Muy frecuente
Osteoporosis	Disminución de la densidad ósea con aumento en la fragilidad del tejido óseo	Muy frecuente
Fracturas espontáneas	Aumento de la tendencia en presentar fracturas	Muy frecuente
Piel redundante	Piel flácida mayormente a nivel del cuello	Muy frecuente
Baja estatura	Por debajo de la -3 DE	Muy frecuente
Hipotonía	Disminución del tono muscular	Frecuente
Luxación de cadera	Desplazamiento del fémur de su ubicación usual	Frecuente
Escoliosis	Curvatura anormal de la columna	Frecuente
Alteraciones oftalmológicas	Hipertelorismo o alteración en la agudeza visual.	Poco frecuente
Discapacidad intelectual	La mayoría es leve con IQ 50-69	Poco frecuente
Aplanamiento malar	Hipoplasia de la prominencia malar facial	Poco frecuente
Prognatismo	Protrusión anormal de la mandíbula	Poco frecuente

Imagen 1. Signos frecuentes en Gerodermia Osteodisplástica.



Fotografía tomada con autorización de la madre mostrando algunos signos frecuentes en estos pacientes. A. Fenotipo característico de una apariencia progeroide, fascias alargada con mejillas caídas, micrognatia y piel arrugada y laxa. B. Labio superior delgado, teletelia y abdomen de aspecto arrugado. C. Abundantes pliegues en la piel por hiperlaxitud en miembro superior. D. Asimetría de miembros inferiores. E. Genitales externos femeninos eutróficos, también con múltiples pliegues en ambos muslos.

plantación y grandes, nariz bulbosa, con narinas antevertidas, filtrum alargado, boca pequeña, con labio superior delgado, paladar alto, micrognatia, cuello con piel redundante, teletelia, abdomen con apariencia arrugada, blando y depresible, sin visceromegalia palpable, genitales externos femeninos apa-

rentemente eutróficos, extremidades con dedos largos, hiperlaxitud de articulaciones, miembros inferiores asimétricos, impresionando pierna izquierda más larga que la derecha. Neurovascular distal estaba conservado.

Imagen 1 (continuación). Signos frecuentes en Gerodermia Osteodysplastica.

F. Cabeza con plagiocefalia, piel en tronco posterior con abundantes pliegues. G. Mano con piel seca y arrugada.

Hasta este momento con un desarrollo psicomotor adecuado para su edad.

Presentamos algunas imágenes de nuestra paciente, todas con previa autorización de la madre para motivos académicos.

Evaluación por el servicio de Cardiología:

Evaluación normal y se le da de alta.

Evaluación por el servicio de Ortopedia:

Se mantiene en seguimiento multidisciplinario con terapia física y rehabilitación, estimulación temprana y ortopedia.

DISCUSIÓN

La gerodermia osteodisplástica es una patología rara del tejido conectivo de origen genético, de carácter autosómico recesivo, la misma tiene una incidencia de $< 1/1,000,000$ y es más frecuente en la población del Medio Oriente. Se describió inicialmente por Bamatter et al. en una familia suiza y posteriormente surgieron más publicaciones de esta misma familia. Conociendo de que se trata de una entidad por una mutación genética, es importante realizar el abordaje a las familias y ofrecerles una asesoría genética oportuna.

En Panamá se han reportado múltiples casos. Hasta el momento en el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel se han reportado 2 casos.

La presentación clínica es bastante variable, se puede ver desde el nacimiento, se caracteriza por la presencia de dismorfias

faciales, aspecto envejecido de la piel, la cual es delgada, hiperlaxa, con abundantes pliegues y redundante, osificación ósea anormal, osteoporosis, fracturas recurrentes, luxación de caderas, hiperlaxitud de articulaciones, baja estatura, retraso del crecimiento, hipotonía, alteraciones oculares y de la visión, en ocasiones hay grados leves de discapacidad intelectual. Se presenta en la Tabla No. 1 la frecuencia en la presentación de cada uno [3].

Ante los casos de osteopenia severa, en donde ocurren fracturas espontáneas recurrentes, se ha recomendado el uso de bifosfonatos para ayudar a reducir estos episodios. Dentro del manejo para esta patología se debe realizar un abordaje multidisciplinario con Ortopedia, Oftalmología, Dermatología, Terapia física y rehabilitación, Estimulación temprana, Genética y Salud mental.

Estos pacientes tienen un buen pronóstico y una esperanza de vida normal en la mayoría de los casos. Conforme va creciendo la persona, hay mejoría de los síntomas y disminución de los episodios de fracturas ya que hay fortalecimiento de los huesos y ocurren menos caídas o accidentes.

REFERENCIAS

- [1] Orphanet: Gerodermia osteodisplástica. INSERM US14. Available from: https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=2078
- [2] Hennies HC, Kornak U, Zhang H, Egerer J, Zhang X, Seifert W, et al. Gerodermia osteodysplastica is caused by mutations in SCYL1BP1, a Rab-6 interacting golgin. *Nature Genetics*. 2008 Nov 9;40(12):1410-2. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.252>
- [3] Geroderma osteodysplastica - About the Disease - Genetic and Rare Diseases Information Center. rarediseases.info.nih.gov. [cited 2024 Jan 20]. Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/413/geroderma-osteodysplastica>
- [4] OMIM Database, Entry - #231070 - GERODERMA OSTEODYSPLASTICUM; Available from: <https://www.omim.org/entry/231070>
- [5] ClinVar Miner Database, List of variants reported ad benign for Geroderma osteodysplastica. Available from: <https://clinvarminer.genetics.utah.edu/variants-by-condition/Geroderma%20osteodysplastica/significance/benign>
- [6] Alotaibi M., Aldhubaiban D., Alasmari A., Alotaibi L. A Case of Geroderma Osteodysplasticum Syndrome: Unique Clinical Findings. *Journal of Clinical Research and Reports*. 2021 Oct. Available from: https://www.auctoresonline.org/uploads/articles/1637307023JCRR-21-CR-207_Galley_Proof.pdf. DOI: <https://doi.org/10.31579/2690-1919/207>
- [7] Bamatter F, Franceschetti A, Klein D, Siervo A: Gerodermie osteodysplastique hereditaire. *AnnPediat* 1950; 174: 126-127
- [8] R. Glorio, A. Solari, R. Haas, S. Carbia, B. Olivieri, S. D. Gregorio, A. Woscoff: Gerodermia osteodisplásica. *Revista de Pediatría Argentina*. Vol VIII - No. 3 - 2002.
- [9] Human Phenotype Ontology, Accessed Feb 2024. Available from: <https://hpo.jax.org/app/>