



## REVISIÓN

# Clinical treatment with bisphosphonates and surgical treatment of osteogenesis imperfecta

## Tratamiento clínico con bifosfonatos y quirúrgico de osteogénesis imperfecta

Liseth Gabriela Guamán Cevallos<sup>1</sup>  , Julio Guillermo Guamán Torres<sup>2</sup>  , Daniela Jennifer Cabrera Simbaña<sup>1</sup>  , Jennifer Jhoanna Garnica Paredes<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina, Cuenca, Ecuador.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Católico, Cuenca, Ecuador.

Citar como: Guamán Cevallos LG, Guamán Torres JG, Cabrera Simbaña DJ, Garnica Paredes JJ. Clinical treatment with bisphosphonates and surgical treatment of osteogenesis imperfecta. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024; 4:.1344. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024.1344>

Enviado: 25-02-2024

Revisado: 15-05-2024

Aceptado: 14-08-2024

Publicado: 15-08-2024

Editor: Dr. William Castillo-González 

### ABSTRACT

**Introduction:** osteogenesis imperfecta is characterized by presenting an alteration in the synthesis of collagen that mainly affects the structure of the bone and its hardness, causing bone fragility and abundant deformations. Generally, the main cause of hospital admission is long bone fractures, which must be treated very diligently to avoid permanent sequelae, with rapid consolidation of these fractures being a pathognomonic characteristic. Being a genetic disease, a definitive treatment is unknown, therefore, conventional treatment is symptomatic and a specific procedure will be carried out for each case, which will help maintain an acceptable lifestyle for these patients.

**Objective:** describe the conventional treatment in patients diagnosed with osteogenesis imperfecta.

**Method:** bibliographic review type study, where the information will be collected from scientific search engines Scopus, Taylor and Francis, Web of Science, PubMed, Elsevier, and Redalyc; The following keywords and with the Boolean operators OR, AND and NOT.

**Conclusions:** since its first description, there have been improvements in the classification, and in terms of specific symptomatic treatment they have visibly improved, however, there is no curative basic treatment to date.

**Keywords:** Bone fragility; Treatment Outcome; Osteogenesis Imperfecta.

### RESUMEN

**Introducción:** la osteogénesis imperfecta se caracteriza por presentar una alteración en la síntesis del colágeno que afecta principalmente la estructura del hueso y su dureza, provocando una fragilidad ósea y abundantes deformaciones. Generalmente, la causa principal de ingreso hospitalario son las fracturas de los huesos largos, los cuales deben ser tratados con mucha acuciosidad para evitar secuelas permanentes, siendo una característica patognomónica la consolidación rápida de dichas fracturas. Al ser una enfermedad genética, se desconoce un tratamiento definitivo, por ello, el tratamiento convencional es sintomático y se realizará un procedimiento específico para cada caso, que ayudará a mantener un estilo de vida aceptable para dichos pacientes.

**Objetivo:** describir el tratamiento convencional en pacientes con diagnóstico con osteogénesis imperfecta.

**Método:** estudio de tipo revisión bibliográfica, en donde, la información se recolectará de buscadores científicos Scopus, Taylor and Francis, Web of Science, PubMed, Elsevier, y Redalyc; se utilizarán las siguientes palabras claves y con los operadores booleanos OR, AND y NOT.

**Conclusiones:** desde su primera descripción, han existido mejoras de la clasificación, y en cuanto al tratamiento específico sintomático han mejorado visiblemente, sin embargo, no existe un tratamiento de base curativo hasta la actualidad.

**Palabras clave:** Fragilidad Ósea; Osteogénesis Imperfecta; Resultado del Tratamiento.

## INTRODUCCIÓN

La osteogénesis imperfecta (OI), se describe como una patología congénita de tipo autosómica dominante, que se presenta en ambos sexos, caracterizada por la alteración principalmente de la formación del colágeno tipo I que facilita a la fragilidad ósea e incrementando del riesgo de fracturas, por ende, las deformaciones de los mismos, así como dolor, y discapacidad física, debido a que dichos pacientes, presentan fracturas atípicas como de olecranon y de columna vertebral, aumenta considerablemente el riesgo de morbi - mortalidad.<sup>(1)</sup>

Se sabe que la OI, no solamente afecta a la estructura ósea, sino también se han documentado afecciones como a la audición, a nivel dentario, una hiperlaxitud articular, enfermedades cardíacas y pulmonares, entre otras.<sup>(1,2,3,4)</sup>

La gravedad de la enfermedad se identificará según la clasificación genética de Sillence, la cual, ubica la alteración específica del fenotipo y describe la clínica en cada una de ellas, sin embargo, al tener varias subclasificaciones, se ha decidido utilizar la clasificación clínica para una fácil comprensión, en la que, se ha identificado una relación con la alteración del fenotipo afectado clasificándose en cinco tipos: leve, no deformante; severa, letal; moderada a severa; moderada; y moderada con síndromes de asociación.<sup>(5)</sup> Siendo la OI letal, una de las más graves, ya que se presenta desde el periodo perinatal y es progresivamente deformante.<sup>(5,6)</sup>

Al ser una enfermedad congénita, los padres heredarán a sus hijos en un 50 % de probabilidad de padecer la enfermedad, por lo mismo, la OI suele presentarse en familias enteras, quienes necesitan constantemente una atención multidisciplinaria, además de recursos económicos para los múltiples tratamientos que requerirán a lo largo de su vida.<sup>(7)</sup>

## Antecedentes

La osteogénesis imperfecta (OI) es una rara patología hereditaria del tejido conectivo, basada en la baja densidad y fragilidad ósea, aumentando considerablemente el riesgo de fracturas y por ende, las deformaciones óseas progresivas, también se lo ha denominado como “Enfermedad de los huesos de cristal”.<sup>(8)</sup> A nivel mundial, se presenta 1 de cada 15 000 a 20 000 recién nacidos, lo que equivale el 0,008 % de la población.<sup>(9)</sup> En el Ecuador, en 2016 se registraron 1166 casos registrados a nivel nacional.<sup>(9)</sup> Generalmente, esta enfermedad se reconoce como un conjunto de anomalías genéticas que afecta principalmente al colágeno tipo I que se ve reflejada en las anomalías estructurales del hueso, ya que, es formado principalmente por este tipo de colágeno.<sup>(10)</sup>

Al ser una enfermedad genética, existe un riesgo del 25 % de que el feto presente la enfermedad, cuando la mutación genética es recesiva.<sup>(9,11)</sup> Se ha determinado que en sus formas leves y moderadas no disminuyen la esperanza de vida, no obstante, en formas graves, se ve disminuida por complicaciones como cardiovasculares, respiratoria, entre otros.<sup>(9,11)</sup> Al no existir una cura definitiva, el tratamiento actual está enfocado en la prevención y mejorar la clínica.<sup>(12)</sup>

## Fisiopatología

Esta patología se caracteriza por una alteración del colágeno tipo 1 principalmente, que está presente hasta un 90 %, los pacientes poseen alteraciones en uno de los genes codificadores de las cadenas de procolágeno tipo I (formada por tres cadenas dos cadenas alfa-1 codificado por el gen COL1A1 y una cadena alfa-2 codificada por el gen COL1A2).<sup>(3,13,14)</sup>

Dicha cadena está formada por una secuencia de aminoácidos que contiene una glicina (Gly) y dos aminoácidos. La alteración se observa cuando el gen codificador sustituye a una Gly por un aminoácido, y dependiendo del tipo de aminoácido y la localización de la alteración de la

cadena del procolágeno se determinará la gravedad de la OI; que se reflejará en la calidad o cantidad de colágeno tipo I en los huesos.<sup>(3,13,14)</sup> El caso de la OI de tipo I, se observa la alteración, de aproximadamente el 50 % de la célula normal, en la cantidad de procolágeno sintetizado; mientras que en los tipos II, III y IV, la alteración se presenta en la calidad del procolágeno sintetizado, que modifica la estabilidad molecular, lo que impide una formación normal de las fibrillas de colágeno, haciéndolas más delgadas y de longitud variable.<sup>(13,14)</sup>

Según la deficiencia, gravedad y características que se presenta en la clínica, se ha realizado la clasificación según el grado de severidad siendo tipo I, leve; tipo III, IV, VI, VII y VIII, moderada a grave, tipo V, Sd. de osteoporosis pseudoglioma, Sd. de Bruck, moderada con Sd. de calcificación de mineralización ósea; tipo III, grave, tipo II severa-letal.<sup>(3,9,13,15,16,17,18)</sup>

## Presentación clínica

Los síntomas y signos dependerán del grado de OI que presente el paciente, ya que, en casos muy severos

pueden identificarse fracturas intrauterinas o durante el parto, que pueden ser mortales. Su clínica generalmente se puede dividir en dos.<sup>(13)</sup> (tabla 1)

Tabla 1. Presentación clínica de la OI

Manifestaciones Esqueléticas		Manifestaciones Extra-esqueléticas	
Manifestaciones	Características	Manifestaciones	Características
Fragilidad ósea <sup>(3,14,18)</sup>	“Baja masa ósea, corticales estrechas y hueso trabecular poco esponjoso”, huesos finos o curvados y colágeno disminuido o de mala calidad con un bajo grado de mineralización.	Oculares <sup>(3,16,18)</sup>	Escleras azules o grisáceas (por delgadez de esclera), otras alteraciones corneales como defecto en la refracción, y el glaucoma.
Deformidades <sup>(3,14,18)</sup>	Principalmente en huesos largos: fémur, el más frecuente, incurvación anterolateral, en varo y deformidad en cayado de pastor; tibia, incurvación anterior en forma de tibia en sable (valgo); humero, angulación lateral; antebrazo, luxación de la cúpula radia por acortamiento de cubito y pronación muy disminuida.	Orales <sup>(3,16,18)</sup>	Alteración de la dentina (dentinogénesis imperfecta), da una coloración café o azulada. Propensos a padecer caries, fracturas y fragilidad dental.
Escoliosis <sup>(13,28)</sup>	Frecuente en un 90 % en formas graves de OI, se presenta desde los 6 años con la deformidad vertebral.	Auditivo <sup>(3,16,18)</sup>	Hipoacusia presente o no presente, (desarrollada pasada la adolescencia, puede ser por cambios en la conducción sonora, de tipo neurosensorial o mixta)
Cráneo triangular <sup>(3,14,18)</sup>	Agrandamiento de huesos, temporales y parietales.	Otras alteraciones <sup>(3,13,16)</sup>	Cardiaca, por falla de válvulas e insuficiencia cardíaca. Pulmonar, por alteración del colágeno en el tejido pulmonar.
Hiperlaxitud articular <sup>(3,14,18)</sup>	Predispone a esguinces y luxaciones.		
Talla baja <sup>(3,14,18)</sup>	En casos más graves.		

### Diagnóstico

El diagnóstico inicial se da a través de: historia clínica, examen físico, y exámenes radiológicos. También se realizan otros estudios complementarios como la densitometría (DEXA), bioquímica ósea, y estudios genéticos.<sup>(11,19)</sup>

Algunas características clínicas de la enfermedad pueden ser las fracturas por traumas leves, deformidades arqueadas en huesos largos y la falta de crecimiento. En pacientes pediátricos, se identifica una alteración cefálica, como una macrocefalia, facies de tipo triangular, cara media plana, dentinogénesis imperfecta, pectus excavatum o carinatum, tórax en tonel y cierto grado de escoliosis inicial.<sup>(11,16,19)</sup>

A nivel radiológico, se observa una osteopenia marcada y generalizada, arqueamiento de huesos largos, abocinamiento metafisario, compresión en ápex torácico, y compresión vertebral, las cuales son características clásicas de acuerdo a su afectación.<sup>(15)</sup> (tabla 2)

Tabla 2. Características radiológicas

Lugar	Característica
Huesos largos superiores e inferiores <sup>(15)</sup>	fractura de tipo transversal
Callos óseos <sup>(15)</sup>	sobre foco de fractura con “áreas radiolúcidas con bordes radiodensos”
Cráneo <sup>(15)</sup>	huesos wormianos, con mastoideo y senos frontales
Caja torácica <sup>(15)</sup>	fractura de costillas, pectus excavatum o carinatum, tórax en tonel, costillas gráciles
Pelvis y huesos femorales (región proximal) <sup>(15)</sup>	pelvis angosta, fracturas por presión, protrusión acetabular y deformidades

### Diagnóstico diferencial

Dentro del diagnóstico diferencial se encuentra hipofosfatemia, raquitismo, enfermedad de Paget juvenil, defectos congénitos de vitamina D, osteoporosis idiopática juvenil, enfermedad de Cushing, Sd. De Ehlers Danlos, y deficiencia y mala absorción del calcio.<sup>(15,19)</sup>

### Tratamiento

El tratamiento según Moreta et al.<sup>(19)</sup>, debe prevenir y controlar los síntomas, además deberá ser

individualizado y dependerá de la edad, el tipo de OI y su gravedad, pero será principalmente de apoyo y sintomático, con un manejo multidisciplinario. La aplicación del tratamiento clínico según Ibáñez et al.<sup>(18)</sup>, debe ser de manera temprana, principalmente con la introducción de bifosfonatos y realizando un tratamiento quirúrgico periódicamente según amerite el paciente.

El objetivo principal del tratamiento, es reducir el riesgo de fracturas mejorando la resistencia ósea, disminuyendo el dolor y mejorando la movilidad, evitar una baja talla, facilitar la independencia, prevenir complicaciones, y lograr una vida cotidiana normal.<sup>(11,20)</sup>

### Farmacológico

Bifosfonatos (BF): En los años 90, se presenta el pamidronato como tratamiento para enfermedades con osteoporosis; y en los 2000, se presenta el ácido zolendronato. Estos son fármacos intravenosos, los cuales contienen en su fórmula un anillo de nitrógeno que no se metaboliza, el cual se concentra el tejido óseo y blando. Sus funciones principales son la

disminución del desarrollo de los osteoclastos, y de forma indirecta la estimulación de los osteoblastos para inhibir la formación de osteoclastos.<sup>(21)</sup> La vida media del fármaco en la circulación sanguínea es de aproximadamente entre 30 minutos a 2 horas, sin embargo, una vez absorbido en el tejido óseo, persiste en el organismo de 3 a 10 años (o más).<sup>(21)</sup>

Los BF inhiben la actividad de los osteoclastos y la resorción ósea, son considerados la base del tratamiento farmacológico y su uso está indicado desde la niñez, ya que su efecto dura por años.<sup>(5)</sup> Sin embargo, según Etich et al.<sup>(17)</sup>, en algunos países como Alemania, no se permite el uso de bifosfonatos en niños y se deberá realizar un consentimiento informado para la aplicación del mismo. Según Ying et al.<sup>(22)</sup>, al consumir este fármaco, se reduce el riesgo de fracturas, así como también mejora la remodelación de las vértebras principalmente lumbares aumentando el DMO que se ha deformado por fracturas de compresión. Lo que reduce el empeoramiento de una escoliosis a largo plazo, así como mejora movilidad en pacientes adolescentes, en OI leves.<sup>(26)</sup>

Varios estudios concluyeron que el primer año de uso de estos fármacos, fueron de gran ayuda, ya que disminuyeron la cantidad de fracturas, sin embargo, al pasar el tiempo su beneficio ya no es el mismo, es por eso, que el tratamiento debe usarse máximo 4 años.<sup>(20,24)</sup> También, el uso combinado de bifosfonatos de vía oral e intravenoso mejoró estadísticamente la incidencia de fracturas con el tiempo.<sup>(20,24)</sup> Según explica Constantino et al.<sup>(25)</sup>, la mejor presentación del bifosfonato es el intravenoso, ya que fue más efectivo en OI de tipo I, III, y IV, mientras de la presentación oral no tuvo la misma efectividad y se recomienda en una OI leve. Los bifosfonatos empleados en el tratamiento de OI, su forma de presentación y dosificación, se detalla en tabla 3.

1. Denosumab: es un anticuerpo monoclonal anti-RANKL de administración SC el cual, disminuye la función y diferenciación de los osteoclastos, suprimiendo la reabsorción ósea, que dan beneficio en pacientes adultos con osteoporosis, actualmente se encuentra en estudio para su uso habitual en pacientes con osteogénesis imperfecta.<sup>(20)</sup>

2. Antiinflamatorios y AINEs: principalmente está indicado el uso de aspirina, ibuprofeno y paracetamol, por su seguridad y rápido alivio del dolor. Otros AINEs, se prescriben para el manejo del dolor de moderado a severo, y para la inflamación.<sup>(26)</sup>

3. Analgésicos tópicos: de efecto variable, no siempre cede el dolor, pero pudieran aliviar las molestias.<sup>(26)</sup>

4. Medicamentos narcóticos: fármacos derivados del opio natural o sintético, muy efectivos para el dolor; sin embargo, tiene un efecto altamente adictivo y puede causar alteraciones a nivel neurosensorial.<sup>(26)</sup>

5. Antidepresivos: usado por la depresión que se presenta en los pacientes por dolor crónico; estudios indican que estos fármacos no solo ayudan a la depresión, sino alivia y disminuye el dolor.<sup>(26)</sup>

Tabla 3. BF usados en el tratamiento en OI, forma de presentación y dosis, en pacientes pediátricos

Bifosfonato	Administración	Dosis
Pamidronato	Intravenoso	Menores 2 años: 0,37-0,75 mg/kg/durante de 2-3 días, c/2 meses 2-3 años: 0,56-1,125 mg/kg/durante 2-3 días c/3 meses Mayores 3 años: 0,75-1,5 mg/kg/durante 2-3 días c/4 meses Primera infusión a mitad de dosis
Zolendronato	Intravenoso	Menores 2 años: 0,025 mg/kg c/3 meses Mayores 2 años: 0,05-1,5 mg/kg c/6 meses Primera infusión a mitad de dosis
Alendronato	Oral	Menor a 40kg: 5 mg/día o 35mg/semana Mayor a 40kg: 10mg/día o 70mg/semana
Risedronato	Oral	2,5 a 5mg/día o 15 a 35mg/semana

Fuente: Bou Torrent<sup>(3)</sup>

### Quirúrgico

Considerada la piedra angular del tratamiento para OI, que se complementa con la rehabilitación física.<sup>(5)</sup> Para 1953, se inicia un nuevo abordaje terapéutico quirúrgico empleado por Sofield y Millar, quienes explican una técnica en la cual se estabiliza el hueso y corrige la enfermedad, por medio de colocación de clavos endomedulares y osteotomías de los huesos largos, sin embargo, se presentaba un alto índice de complicaciones del clavo, debido a las migraciones y extracción del clavo, que podía producir fracturas en los extremos del material de osteosíntesis dando recurrencia a las deformidades. En la actualidad, se ha modificado la técnica por medio de la colocación de un clavo “endomedular extensible” o telescopado para evitar las reparaciones constantes y la principal complicación antes descrita.<sup>(27)</sup>

Existen varias técnicas quirúrgicas que se han implementado para corregir la deformidad ósea, como las osteotomías de los huesos largos, que, al colocar clavos endomedulares, corrigen la deformidad y mejorar la movilidad del paciente, siendo fundamental para lograr la deambulaci3n.<sup>(5)</sup> La indicaci3n quirúrgica es a partir de los 2 años, cuando los pacientes inician con la deambulaci3n y presentan alteraci3n de los huesos largos y fracturas desplazadas.<sup>(26,28)</sup>

Según la última guía para diagnóstico y tratamiento de osteogénesis imperfecta publicada en el 2014 por el Ministerio de Salud Pública (MSP), explica que, la intervenci3n quirúrgica dependerá de la gravedad de OI, las deformaciones y recurrencias de fracturas, las limitaciones funcionales, y retraso en la deambulaci3n por deformidades y deformidades severas con angulaciones por encima de los 20° a 25°.<sup>(26)</sup>

Además, se debe realizar colocaci3n de clavos endomedulares en huesos largos con fracturas recurrentes o en arqueamientos severos más la realizaci3n de una osteotomía.<sup>(26)</sup> Según Telenchana *et al.*<sup>(15)</sup>, para el tratamiento puede utilizarse clavos endomedulares que fijen las fracturas óseas largas para evitar deformaciones de las mismas.

Existen varios tipos de clavos quirúrgicos como los clavos telescopados; que se irán expandiendo según el crecimiento y aplaza la necesidad de un recambio de clavo, por ejemplo: “Clavo de Dubow-Bailey y Fassier-Duval”; o los no telescopados, que deben ser cambiados periódicamente si el niño crece o si se angula el clavo, entre estos tenemos “agujas de Kirschner, clavos elásticos de titanio, de Rush, y de Williams”.<sup>(26,28)</sup>

Con respecto a las placas y tornillos de osteosíntesis, no se recomienda su uso para este tipo de pacientes, debido que, al ser un hueso de mala calidad, al colocar la placa puede romper el hueso y causar deformaciones del mismo por la presi3n ejercida, de igual forma los tornillos mismos que no se “anclan” bien al hueso.<sup>(26)</sup>

Se debe tener en cuenta que las re-operaciones serán frecuentes a lo largo de la vida del paciente, en donde también se podrá utilizar yesos principalmente en espica para inmovilizar temporalmente el miembro afectado, sin embargo, se debe mantener en cuenta que al permanecer inmovilizado al miembro afectado por mucho tiempo puede disminuir la densidad ósea.<sup>(23,26)</sup> En caso de escoliosis mayor de 40°, se deberá colocar barras y tornillos para rectificar la columna y prevenir el “colapso pulmonar”.<sup>(26)</sup> Como indica Brenes<sup>(14)</sup>, el manejo quirúrgico se indica para la reparaci3n o la correcci3n de una fractura, ya que, este tratamiento debe ir en conjunto con fármacos que fortalezcan la densidad ósea principalmente el pamidronato.

El tratamiento se basa en cirugías para prevenir las deformidades principalmente de los huesos largos tanto de miembros superiores como inferiores, el uso de bifosfonatos para mejorar la densidad ósea de los huesos, y la rehabilitaci3n física que ayudará a mantener la movilidad del paciente.<sup>(29)</sup> Según Solano *et al.*<sup>(30)</sup>, el tratamiento convencional sigue siendo preventivo y no definitivo, para el manejo de los síntomas y un mejor estado de salud. Además, cuando se suspende el tratamiento, Robinson<sup>(31)</sup> explica, que la después de varios años de aplicaci3n no se asocia a nuevas fracturas vertebrales por compresi3n, por lo que, se pudiera disminuir la dosis del fármaco en una edad adulta después de varios años de tratamiento.

### Rehabilitaci3n y fisioterapia

Es de gran importancia en la infancia para maximizar la funci3n motora del paciente a largo plazo.<sup>(12)</sup> Se debe iniciar junto con un tratamiento farmacol3gico, ya que esto disminuirá el riesgo de fracturas.<sup>(12)</sup> Según estudios, la terapia física holandesa para OI ha presentado mejores resultados que la rehabilitaci3n convencional.<sup>(29)</sup>

### Pronóstico

Estos pacientes presentan una supervivencia igual a la de una persona sin OI, ya que durante la adolescencia la fragilidad ósea mejora y las fracturas empiezan a disminuir, sin embargo, vuelven a frecuentarse en períodos de post-parto y en la menopausia.<sup>(18)</sup> La sobrevida del RN con OI tipo II, dependerá de la estructura del t3rax y cráneo, y si presenta fracturas al nacer, vertebras aplanadas, huesos osteopor3ticos, etc.<sup>(18)</sup> El resto de tipos de OI moderados, presenta una buena sobrevida, con un tratamiento adecuado.<sup>(18)</sup>

Según Marom *et al.*<sup>(20)</sup>, también se debe tratar otros 3rganos afectados por la enfermedad de forma temprana por el riesgo de desarrollar nuevas enfermedades que afecten la calidad de vida, como el uso de audífonos e implantes cocleares evita una hipoacusia progresiva en la edad adulta.<sup>(20,32)</sup>

Actualmente, algunos estudios se encuentran en fase experimental y se espera que, en un futuro, se pueda

dar un tratamiento genético, como método de prevención del desarrollo de la enfermedad en sus formas graves.

## CONCLUSIONES

La osteogénesis imperfecta, es una enfermedad genética y poco frecuente, por lo que, no existe tratamiento curativo y definitivo, se basa únicamente en la prevención de y control de la sintomatología. Se ha determinado que el patrón de oro para el tratamiento es la administración

de bifosfonatos parenterales y orales según el grado de OI, la realización de cirugías en caso de fracturas o para corregir deformidades y la rehabilitación periódica para aumentar la movilidad y permitir el bienestar del paciente. Según varios autores explican que el mejor BF es el pamidronato y el zolendronato, ya que, al ser de vía intravenosa, permanecen por largo tiempo en el organismo y su absorción es mucho mejor que por vía oral, por ende, se prefiere cualquiera de los dos BF intravenosos. Mientras que en el ámbito quirúrgico no existe un solo tipo de tratamiento y se lo aplica según requiera el paciente. Actualmente se están realizando investigaciones en biología molecular para dar un tratamiento específico para esta patología y obtener finalmente un tratamiento definitivo.

## REFERENCIAS

1. Rossi V, Lee B, Marom R. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Dec 8];31(6):708-15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31693577/>
2. Cammarata-Scalisi F, Ramos-Urrea C, Da Silva G. Osteogénesis imperfecta: hallazgos clínicos y epidemiológicos en una serie de pacientes pediátricos Osteogenesis imperfect: clinical and epidemiological findings in a series of pediatric patients. *SciELO* [Internet]. 2019 [cited 2022 Nov 11];76. Available from: [https://www.bmhim.com/files/bmhim\\_19\\_76\\_6\\_259-264.pdf](https://www.bmhim.com/files/bmhim_19_76_6_259-264.pdf)
3. Torrent RB. Osteogénesis imperfecta. 2020 [cited 2022 Nov 11];2:349-59. Available from: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/30\\_osteogenesis\\_imp.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/30_osteogenesis_imp.pdf)
4. Carvajal Á, Iturriaga S. Osteogénesis Imperfecta (Revisión Bibliográfica) [Internet]. 2007 [cited 2022 Dec 17]. p. 161-5. Available from: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/580/art8.pdf>
5. Gutiérrez M, Molina M, Prieto L, Parra J, Bueno A. Osteogénesis imperfecta: nuevas perspectivas. *Rev Esp Endocrinol Pedriátrica* [Internet]. 2013 Mar [cited 2022 Nov 11];4. Available from: <https://idim.com.ar/blog/wp-content/uploads/2014/10/OI-Nuevas-perspectivas-Gutierrez-Diez-2013.pdf>
6. Aliena D, González N. HUESOS DE CRISTAL. OSTEOGENESIS IMPERFECTA. 2021 [cited 2022 Dec 17]; Available from: <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/viewFile/730/477>
7. Quelca Choque HG, Bustamante Cabrera G. Revista de Actualización Clínica Investiga. *Rev Actual Clínica Investig* [Internet]. 2014 [cited 2022 Dec 17];2394. Available from: [http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=&lng=es&nrm=iso&tlng=](http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lng=es&nrm=iso&tlng=)
8. Lee CL, Liu SC, Yang CY, Chuang CK, Lin HY, Lin SP. Incidence and treatment of adult femoral fractures with osteogenesis imperfecta: An analysis of a center of 72 patients in Taiwan. *Int J Med Sci* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 11];2021(5):1240-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33526985/>
9. Hidalgo F. Valoración funcional postoperatoria de deformidades complejas y fracturas en pacientes entre 2 y 15 años con osteogenesis imperfecta tratados mediante fijación endomedular telescópica de Fassier Duval, en el servicio de ortopedia y traumatología del hospital Baca Ortiz de Quito en el período enero del 2010 a diciembre del 2015. [cited 2022 Nov 11];1-53. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/10764/1/T-UCE-0006-006.pdf>
10. Saldarriaga-Gil W, Lizcano-González K, Ramírez-Cheyne JA. Osteogénesis imperfecta tipo IV originada en una rara variante de cambio de sentido en COL1A2. *CES Med* [Internet]. 2019 Sep [cited 2022 Nov 11];33(3):215-23. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/2611/261162092008/>
11. Cammarata-Scalisi F, Ramos-Urrea C, Da Silva G. Osteogénesis imperfecta: hallazgos clínicos y epidemiológicos en una serie de pacientes pediátricos Osteogenesis imperfect: clinical and epidemiological findings in a series of pediatric patients. 2019 [cited 2022 Dec 17];76:259-64. Available from: [www.bmhim.com](http://www.bmhim.com)

12. Ralston SH, Gaston MS. Management of Osteogenesis Imperfecta. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2020 Feb 11 [cited 2022 Dec 17];10:924. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00924/full>
13. Tauer JT, Robinson ME, Rauch F. Osteogenesis Imperfecta: New Perspectives From Clinical and Translational Research. *JBMR Plus* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2022 Dec 17];3(8):e10174. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbm4.10174>
14. Brenes-Coto L. OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA. *Crónicas Científicas* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 17];10(10):16-21. Available from: <http://www.cronicascientificas.com/images/ediciones/edicion10/10-03-osteogenesis.pdf>
15. Telenchana C, Fernando P, Toala R, Jefferson O, Faviola AE, Pinto J, et al. Osteogénesis imperfecta: revisión de la literatura actual [Internet]. Quito; [cited 2022 Nov 11]. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/08/1010308/revista-pediatria-vfinal-6-11.pdf>
16. Forlino A, Marini JC. Osteogenesis imperfecta. *Lancet* [Internet]. 2016 Apr 16 [cited 2022 Nov 11];387(10028):1657-71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014067361500728X>
17. Etich J, Leßmeier L, Rehberg M, Sill H, Zaucke F, Netzer C, et al. Osteogenesis imperfecta—pathophysiology and therapeutic options. *Mol Cell Pediatr* 2020 71 [Internet]. 2020 Aug 14 [cited 2022 Dec 17];7(1):1-9. Available from: <https://molcellped.springeropen.com/articles/10.1186/s40348-020-00101-9>
18. Ibáñez A, Hodgson F. OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Nov 11];32(3):311-8. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-osteogenesis-imperfecta-S0716864021000390>
19. Moreta H, Revelo E, Borja E, Vela M. Osteogenesis imperfecta. *ReciMundo* [Internet]. 2019 [cited 2022 Dec 17];3(2):915-33. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/483/558>
20. Marom R, Rabenhorst BM, Morello R. Management of Endocrine Disease: Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Nov 11];183(4):R95-106. Available from: <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/183/4/EJE-20-0299.xml>
21. Ibieta-Zarco BR, Mohar-Betancourt A, Lara-Medina FU, Rueda-Alanís AC, Reynoso-Noverón N. Los bisfosfonatos a través de la historia. 2018 [cited 2023 Apr 24]; Available from: [www.journalofcancerology.com](http://www.journalofcancerology.com)
22. Ying Z min, Hu B, Yan S gui. Oral Bisphosphonate Therapy for Osteogenesis Imperfecta: A Systematic Review and Meta-Analysis of Six Randomized Placebo-Controlled Trials. *Orthop Surg* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 Apr 16];12(4):1293-303. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/os.12611>
23. Fano DV, Mercedes D, Celín R, Fernanda D. GAP 2016 Manejo de la Osteogénesis Imperfecta AUTORES: REVISOR. 2016 [cited 2022 Dec 17]; Available from: [https://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap\\_historico/GAP2016-Manejo-Osteogenesis-Imperfecta.pdf](https://www.garrahan.gov.ar/PDFS/gap_historico/GAP2016-Manejo-Osteogenesis-Imperfecta.pdf)
24. Dwan K, Phillipi CA, Steiner RD, Basel D. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Oct 19 [cited 2022 Dec 17];2016(10). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005088.pub4/full>
25. Constantino CS, Krzak JJ, Fial A V., Kruger KM, Rammer JR, Radmanovic K, et al. Effect of Bisphosphonates on Function and Mobility Among Children With Osteogenesis Imperfecta: A Systematic Review. *JBMR Plus* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Apr 16];3(10):e10216. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbm4.10216>
26. Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y tratamiento del paciente con osteogénesis imperfecta. *Guía de Práctica Clínica* [Internet]. MSP. Quito: Ministerio de Salud Publica ; 2014 [cited 2023 May 4]. p. 1-67. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Fabricio-Gonzalez-Andrade/publication/318102972\\_GPC\\_Osteogenesis\\_imperfecta/links/5b1772f70f7e9b1912b39c0f/GPC-Osteogenesis-imperfecta.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Fabricio-Gonzalez-Andrade/publication/318102972_GPC_Osteogenesis_imperfecta/links/5b1772f70f7e9b1912b39c0f/GPC-Osteogenesis-imperfecta.pdf)

27. Escribano-Rey RJ, Duarte-Clemente J, Martínez de la Llana O, Beguiristáin-Gúrpide JL. Osteogénesis imperfecta: tratamiento y resultado de una serie de casos. Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2023 May 4];58(2):114-9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-129-articulo-osteogenesis-imperfecta-tratamiento-resultado-una-S1888441513001963>

28. Palomo T, Vilaca T, Lazaretti-Castro M. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Nov 11];24(6):381-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28863000/>

29. Rodríguez García C, Garrido I. Bases genéticas, clínicas y terapéuticas de la osteogénesis imperfecta. Rev Estud HolCien [Internet]. 2021 Sep 9 [cited 2022 Dec 17];2(2). Available from: <https://revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/view/58/45>

30. Solano A, Jaramillo D, Moreira G, Jácome K. Osteogenesis imperfecta. Rev Científica Investig Actual del mundo las Ciencias [Internet]. 2019 Jan [cited 2022 Dec 17];3:3-21. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/214/232>

31. Robinson ME, Trejo P, Palomo T, Glorieux FH, Rauch F. Osteogenesis Imperfecta: Skeletal Outcomes After Bisphosphonate Discontinuation at Final Height. J Bone Miner Res. 2019 Dec 1;34(12):2198-204.

32. Ugarteburu M, Cardoso L, Richter CP, Carriero A. Treatments for hearing loss in osteogenesis imperfecta: a systematic review and meta-analysis on their efficacy. Sci Reports 2022 121 [Internet]. 2022 Oct 12 [cited 2023 Apr 16];12(1):1-12. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-20169-9>

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización del presente artículo. Así mismo declaran haber cumplido con todos los requerimientos éticos y legales necesarios para su publicación.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

*Conceptualización:* Lisseth Gabriela Guamán Cevallos, Julio Guillermo Guamán Torres, Daniela Jennifer Cabrera Simbaña, Jennifer Jhoanna Garnica Paredes.

*Curación de datos:* Lisseth Gabriela Guamán Cevallos, Julio Guillermo Guamán Torres, Daniela Jennifer Cabrera Simbaña, Jennifer Jhoanna Garnica Paredes.

*Análisis formal:* Lisseth Gabriela Guamán Cevallos, Julio Guillermo Guamán Torres, Daniela Jennifer Cabrera Simbaña, Jennifer Jhoanna Garnica Paredes.

*Investigación:* Lisseth Gabriela Guamán Cevallos, Julio Guillermo Guamán Torres, Daniela Jennifer Cabrera Simbaña, Jennifer Jhoanna Garnica Paredes.

*Metodología:* Lisseth Gabriela Guamán Cevallos, Julio Guillermo Guamán Torres, Daniela Jennifer Cabrera Simbaña, Jennifer Jhoanna Garnica Paredes.

*Supervisión:* Lisseth Gabriela Guamán Cevallos, Julio Guillermo Guamán Torres, Daniela Jennifer Cabrera Simbaña, Jennifer Jhoanna Garnica Paredes.

*Validación:* Lisseth Gabriela Guamán Cevallos, Julio Guillermo Guamán Torres, Daniela Jennifer Cabrera Simbaña, Jennifer Jhoanna Garnica Paredes.

*Redacción - borrador original:* Lisseth Gabriela Guamán Cevallos, Julio Guillermo Guamán Torres, Daniela Jennifer Cabrera Simbaña, Jennifer Jhoanna Garnica Paredes.

*Redacción - revisión y edición:* Lisseth Gabriela Guamán Cevallos, Julio Guillermo Guamán Torres, Daniela Jennifer Cabrera Simbaña, Jennifer Jhoanna Garnica Paredes.