

Salud ósea en pacientes con distrofia muscular de Duchenne

Bone Health in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy

Saúde óssea em pacientes com distrofia muscular de Duchenne

Juan David Lasprilla-Tovar^{1*}

Juan Carlos Prieto²

Norma Carolina Barajas-Viracachá³

Paulo César Becerra-Ortiz⁴

Edna Julieth Bobadilla-Quesada⁵

Carlos Ernesto Bolaños-Almeida⁶

José Manuel Cañón-Zambrano⁷

Sandra Milena Castellar-Leones⁸

¹ Endocrinólogo pediatra, Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). Endocrinólogo pediatra, Clínica Marly Jorge Cavelier Gaviria (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7165-0057>

² Profesor asistente del Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8706-0775>

³ Neuróloga infantil, Fundación Cardiovascular de Colombia-Hospital Internacional de Colombia (Piedecuesta, Santander, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9494-2618>

⁴ Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Somefy S. A. S. (Cúcuta, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0599-5633>

⁵ Departamento de Neurología Infantil, Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia). Unidad de Neuropediatría, Junta de Enfermedades Neuromusculares, Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5023-4644>

⁶ Coordinador del Laboratorio de Sueño, Unidad de Neuropediatría, Fundación HOMI (Hospital Pediátrico La Misericordia) (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0064-723X>

⁷ Neurólogo pediatra del Instituto Neurológico de Colombia (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3709-0500>

⁸ Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares de Biotecgen. Profesor del Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Proceso de Rehabilitación del Hospital Universitario Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4559-2965>

Manuel Huertas-Quiñones⁹
Jenny Libeth Jurado-Hernández¹⁰
Nicolás J. Laza-Gutiérrez¹¹
Isabel C. Londoño Ossa¹²
Blair Ortiz-Giraldo¹³
Fernando Ortiz-Corredor¹⁴
Sandra Janeth Ospina-Lagos¹⁵
Carolina Rivera-Nieto¹⁶
Edicson Ruiz-Ospina¹⁷
Felipe Ruiz-Botero¹⁸
María Claudia Salcedo-Maldonado¹⁹

-
- ⁹ Departamento de Cardiología Pediátrica. Coordinador de la Clínica de Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco Pediátrico, Instituto de Cardiopatías Congénitas, Fundación CardioInfantil-Instituto de Cardiología (Bogotá, Colombia). Profesor titular de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2552-9870>
- ¹⁰ Subdirectora de Docencia e Investigación Científica, Hospital Militar Central (Bogotá, Colombia). Neumóloga pediatra, especialista en Docencia Universitaria (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6610-9207>
- ¹¹ Departamento de Neurología Infantil, NeuroXtimular S.A.S. IPS (Barranquilla, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1255-8553>
- ¹² Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Docente de Rehabilitación Pediátrica, Universidad del Valle (Cali, Colombia). Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares de la Fundación Clínica Infantil Club Noel (Cali, Colombia). Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares del Hospital Universitario del Valle (Cali, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9902-3514>
- ¹³ Departamento de Neurología Infantil, Hospital San Vicente Fundación (Medellín, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9165-4004>
- ¹⁴ Profesor de la Universidad Nacional de Colombia. Jefe del Departamento de Medicina Física y Rehabilitación (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7427-3576>
- ¹⁵ Genetista. Profesora asistente de la Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0397-0910>
- ¹⁶ Jefe del Servicio de Genética Médica, Hospital Pediátrico, Fundación CardioInfantil (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8853-6509>
- ¹⁷ Profesor de Medicina Física y Rehabilitación, Universidad Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia). Médico fisiatra de la Fundación HOMI (Hospital Pediátrico de La Misericordia (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3664-4903>
- ¹⁸ Profesor de la Facultad de Ciencias de la Salud. Investigador del Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras, Universidad Icesi (Cali, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3664-4903>
- ¹⁹ Fisiatra. Miembro de la Junta de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3207-4701>

Diana Pilar Soto-Peña²⁰

Fernando Suárez-Obando²¹

Lina Marcela Tavera-Saldaña²²

María Julia Torres-Nieto²³

Diana Carolina Sánchez-Peñaarete²⁴

Recibido: 1 de febrero de 2024 · **Aprobado:** 16 de enero de 2025

Doi: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.13614>

Para citar este artículo: Lasprilla-Tovar JD, Prieto JC, Barajas-Viracachá NC, Becerra-Ortiz PC, Bobadilla-Quesada EJ, Bolaños-Almeida CE, Cañón-Zambrano JM, Castellar-Leones SM, Huertas-Quiñones M, Jurado-Hernández JL, Laza-Gutiérrez NJ, Londoño Ossa IC, Ortiz-Giraldo B, Ortiz-Corredor F, Ospina-Lagos SJ, Rivera-Nieto C, Ruiz-Ospina E, Ruiz-Botero F, Salcedo-Maldonado MC, Soto-Peña DP, Suárez-Obando F, Tavera-Saldaña LM, Torres-Nieto MJ, Sánchez-Peñaarete DC. Salud ósea en pacientes con distrofia muscular de Duchenne. Rev Cienc Salud. 2025;23(especial):1-14. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.13614>

Resumen

Los pacientes con distrofia muscular de Duchenne (DMD) son tratados con glucocorticoides que buscan modificar la historia natural de la enfermedad; sin embargo, su uso prolongado se asocia con alteraciones del crecimiento y del desarrollo esquelético, así como con aumento en la tasa de fracturas. Adicionalmente, en los pacientes con DMD se incrementa la fragilidad ósea, con cambios en la masa ósea que pueden ser o no resultado del uso de glucocorticoides. Esta fragilidad acrecienta el riesgo de fracturas, por lo que se hace necesario un adecuado diagnóstico, seguimiento y tratamiento de estos pacientes. En la presente revisión se describe cómo evaluar y manejar de forma adecuada la salud ósea en los pacientes con DMD.

Palabras clave: distrofia muscular de Duchenne; ósea; salud.

Abstract

Patients with Duchenne muscular dystrophy are treated with glucocorticoids aiming to modify the natural history of the disease. However, their prolonged use is associated with growth disturbances, alterations in skeletal development and increased fracture rates. Additionally, patients with Duchenne muscular dystrophy have increased bone fragility with changes in bone mass that may or may not be the result of glucocorticoid use. This fragility increases the risk of fractures, thus necessitating proper

²⁰ Coordinadora del Departamento de Fisioterapia, Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0401-1404>

²¹ El Dr. Suárez falleció posteriormente a su participación como autor de este artículo. En ese momento era el director del Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá, Colombia). Perteneció al Departamento de Genética del Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6336-5347>

²² Neuróloga pediatra. Directora científica de Neuroconexión IPS (Armenia, Colombia). Profesor titular de la Universidad del Quindío (Armenia, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6589-0249>

²³ Neurología infantil. Consultorio particular (Valledupar, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1567-3451>

²⁴ Junta de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Roosevelt (Bogotá, Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4612-3324>

* Autor de correspondencia: juandavidba@gmail.com

diagnosis, follow-up, and treatment of these patients. This review describes how to adequately assess and manage bone health in patients with DMD.

Keywords: Duchenne muscular dystrophy; bone; health.

Resumo

Pacientes com distrofia muscular de Duchenne (DMD) são tratados com glicocorticoides para modificar a história natural da doença. No entanto, o uso prolongado está associado a distúrbios de crescimento, alterações no desenvolvimento esquelético e aumento das taxas de fratura. Além disso, pacientes com distrofia muscular de Duchenne apresentam aumento da fragilidade óssea com alterações na massa óssea que podem ou não ser resultado do uso de glicocorticoides. Essa fragilidade aumenta o risco de fraturas, por isso é necessário diagnosticar, monitorar e tratar adequadamente esses pacientes. Esta revisão descreve como avaliar e gerenciar adequadamente a saúde óssea em pessoas com DMD.

Palavras-chave: distrofia muscular de Duchenne; ossos; saúde.

Introducción

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una condición limitante y progresiva que se asocia con inflamación muscular, degeneración grasa y fibrosis, que llevan a discapacidad motora progresiva. La DMD es una enfermedad autosómica recesiva que afecta aproximadamente a uno de cada 5000 recién nacidos, varones, con un patrón de herencia autosómico recesivo ligado al cromosoma X (1,2). Sin tratamiento, la historia natural de la enfermedad muestra pérdida de la marcha a los 12 años y muerte en la segunda década de vida (3,4).

La corticoterapia es una terapia modificadora de la enfermedad que se asocia con prolongación en el periodo hasta la pérdida de la marcha, retraso en la pérdida funcional e impacto positivo en la función pulmonar en pacientes sin deambulación (5). Dos glucocorticoides se emplean en el tratamiento de los pacientes con DMD: el deflazacort y la prednisolona (6-8). Estos dos medicamentos mejoran la supervivencia de estos pacientes, hasta aproximadamente 24.7 años (9); sin embargo, el uso prolongado de glucocorticoides se relaciona también con alteraciones del crecimiento y del desarrollo esquelético y aumento en la tasa de fracturas de un 40% (10-16).

Este artículo describe cómo evaluar y manejar de forma adecuada la salud ósea en los pacientes con DMD, con el fin de reducir su morbilidad y mejorar o mantener su calidad de vida.

Fragilidad en los pacientes con distrofía muscular de Duchenne

Los individuos afectados por la DMD, especialmente aquellos bajo tratamiento con glucocorticoides, tienen una probabilidad más alta de desarrollar osteoporosis y de sufrir fracturas (12,16-18). Este efecto fue evidenciado en 2018, en un estudio que incluyó 832 pacientes con DMD, de los cuales el 75% recibía glucocorticoides (19). En el 17.7% de los pacientes hubo

fracturas (13.5 % fueron vertebrales), con un riesgo del 50% de primera fractura a los 11 años (de cualquier tipo) y de fractura vertebral a los 12 años (19).

Adicionalmente, el estudio reportó un riesgo 16 veces mayor de fracturas asociado con el deflazacort (19). Posteriormente, en 2019, dos estudios indicaron un riesgo aumentado de fracturas. En el primero, que incluyó 683 pacientes con DMD, el 23% tuvieron exposición a glucocorticoides durante un periodo ≥ 6 meses y se informaron fracturas en el 36.7% de ellos (17). En el segundo estudio, en Escocia, con 91 pacientes con una edad promedio de 11 años, se documentaron fracturas en el 48 % de los niños analizados (65 % de uso de esteroides) y riesgo de fractura del 50% a los 12.8 años (promedio de 6.5 años posterior al inicio de los esteroides) (20). Estos resultados destacan la importancia de manejar adecuadamente la salud ósea de los pacientes con DMD, a fin de prevenir la osteoporosis y sus consecuencias (21,22). Lo anterior se logra a través de un seguimiento clínico y un tratamiento adecuados, que incluyen el control estricto de la terapia con glucocorticoides.

Masa ósea y osteoporosis

La masa ósea está determinada por una combinación de factores ambientales (ingesta de calcio, concentraciones de vitamina D y actividad física) y genéticos, en una relación 20% y 80%, respectivamente (23-25). Tales factores pueden modificarse ante la presencia de enfermedades crónicas, como la DMD, pues se ha descrito disminución en la densidad ósea que puede asociarse o no con el uso de glucocorticoides (10,21,22,26). Aunque el diagnóstico de osteoporosis en la edad pediátrica es retador, en los pacientes con DMD que cursan con osteoporosis se altera la microarquitectura ósea que da lugar a pérdida de la fuerza ósea (determinada por la masa ósea), aumento en la fragilidad ósea y disminución en la densidad ósea, secundaria a la alteración neuromuscular (23,24).

Diagnóstico de osteoporosis

La osteoporosis se diagnostica en pacientes con fracturas vertebrales de compresión no relacionadas con enfermedad local o con algún trauma de alta energía, o cuando en el paciente se reduce su masa ósea (<2 en el puntaje Z) o hay historia de fracturas (>2 fracturas en los huesos largos antes de los 10 años o >3 fracturas en los huesos largos a los 19 años) (17,24). En pacientes con DMD, el método de elección para evaluar la masa ósea es la absorciometría dual de rayos X (densitometría ósea, DXA, DEXA) con tomas de columna lumbar (es un buen marcador en pacientes expuestos a glucocorticoides) y cuerpo total sin cabeza (22,27).

Se recalca que este método precisa una adecuada lectura (*software* y análisis pediátrico) y que el análisis de los resultados debe tener en cuenta correcciones, como la talla o edad ósea (28).

Principales factores que favorecen la osteoporosis en la distrofia muscular de Duchenne

La debilidad muscular progresiva es uno de los factores que facilita la osteoporosis en pacientes con DMD. El incremento de la fuerza muscular máxima durante el crecimiento o en respuesta al incremento de la carga afecta la masa muscular, el tamaño y la resistencia ósea (teoría del mecanostato) (21,29,30). Lo anterior hace que la masa ósea sea inducida por cargas mecánicas que activan el proceso de formación ósea y le dan resistencia, y con la alteración de la masa muscular que altera la masa ósea (17).

Adicionalmente, el uso de glucocorticoides ejerce un efecto óseo tóxico sobre la placa del crecimiento, al disminuir el crecimiento lineal del hueso, aumentar la resorción ósea (generando un desbalance entre la formación y la resorción ósea), incrementar la excreción urinaria de calcio, disminuir la absorción intestinal de calcio y acrecentar el catabolismo de la vitamina D (17).

Otras vías patológicas que contribuyen a la pérdida de masa ósea serían la talla baja, la pubertad retrasada y las caídas frecuentes (al tener fenómenos de fractura-refractura) (17).

Fracturas en la distrofia muscular de Duchenne

En los pacientes con DMD, las fracturas son un importante marcador de osteoporosis, y la mayoría de ellas, incluso en estadios avanzados, suelen ser asintomáticas (17). Se estima que hasta el 60 % de los pacientes con DMD presenta fracturas secundarias a algún trauma leve, dentro de la cuales las más frecuentes son las fracturas vertebrales, con un aumento de hasta el 75 % a los 8 años de tratamiento con glucocorticoides (16,21).

En el diagnóstico de las fracturas hay ciertas dificultades, por lo cual es necesario vigilar de rutina a estos pacientes por medio de una radiografía de columna dorsolumbar, con el fin de prevenir las consecuencias de estas fracturas, como dolor crónico, deformidad de la columna, pérdida de la deambulación y muerte por embolia grasa.

Seguimiento de la salud ósea en la distrofia muscular de Duchenne

Para tener un adecuado seguimiento de la salud ósea en pacientes con DMD, se han propuesto tres fases: diagnóstico, monitorización y estabilización.

Diagnóstico y monitorización

Un diagnóstico temprano y un seguimiento cuidadoso de la salud ósea del paciente son necesarios para reducir las complicaciones y mejorar su calidad de vida. La fase de monitorización del paciente con DMD debe iniciarse en el momento del diagnóstico o al iniciar los glucocorticoides. Para esta fase se deben utilizar las siguientes herramientas (17,22):

- Radiografía de columna dorsolumbar: se debe realizar cada 1-2 años. Adicionalmente, está indicada de manera prioritaria en caso de dolor lumbar o disminución de más de 0.5 desviación estándar (DE) en el puntaje Z de la densidad mineral ósea (DMO).
- Densitometría: cada año (recomendada: DMO de la columna lumbar) (31,32).
- Estrategias de prevención de caídas: dispositivos de asistencia para la marcha.
- Evaluación de la ingesta de calcio (ya sea dietario o en suplemento): anualmente.
- Evaluación del metabolismo óseo: anualmente por medio de los siguientes marcadores:
 - Calcio
 - Fósforo
 - Magnesio
 - Fosfatasa alcalina
 - Hormona paratiroidea intacta
- Evaluación de las concentraciones de 25 hidroxivitamina D (recomendados: >30 ng/ml): en caso de tener cantidades inferiores al valor recomendado, se recomienda por cada 10 ng de vitamina D que se deseé elevar, administrar 1000 U/día de vitamina D (17). Estos valores se deben evaluar nuevamente a los 3 meses (33).

Estabilización

La fase de estabilización es crucial en pacientes con DMD. En esta se busca romper el ciclo fractura-refractura (17), lo cual se logra al implementar un plan permanente y efectivo de prevención de caídas y de mejoría de la DMO (17).

Uso de los bifosfonatos en osteoporosis en pacientes con distrofia muscular de Duchenne

El uso de bifosfonatos ha demostrado mejorar la DMO a los 3 años de tratamiento, al igual que ayuda a mitigar la progresión de la osteoporosis en pacientes tratados con glucocorticoides (22,34-36). Se recomienda el uso de bifosfonatos administrados por vía endovenosa. Se debe evaluar también la necesidad de inducción puberal a los 14 años, en caso de que esta no inicie de forma espontánea (17).

Los estudios sobre el uso de bifosfonatos en niños con DMD son observacionales. En un estudio en 7 pacientes con DMD tratados con bifosfonatos (pamidronato y ácido zoledrónico) durante dos años se evidenció un aumento en la altura vertebral y estabilidad en las fracturas (37). En otro estudio prospectivo se evaluaron 52 pacientes y se registró que los bifosfonatos se asocian con una mejoría en la densidad ósea de la columna lumbar (38). Un estudio de casos y controles mostró una mejora de 0.63 DE en la densidad ósea total y 1 DE en

la densidad ósea de la cadera izquierda, con una disminución de las fracturas de 3.5 a 1 en pacientes tratados (36,38,39).

Por otro lado, los hallazgos de una revisión sistemática de Cochrane de 2016 concluyeron que no había evidencia de alta calidad (ensayos clínicos y estudios metodológicos de alto impacto) para guiar el uso de tratamientos para la osteoporosis inducida por glucocorticoides y reducir el riesgo de fracturas en niños y adultos con DMD (25). Posteriormente, en 2018, un consenso de expertos en el tratamiento de osteoporosis en niños recomendó el uso de bifosfonatos en pacientes con DMD, en especial si las fracturas son vertebrales (40), argumentando se asocia con mejoría de la DMO, aumento en la sobrevida, recuperación de la morfología vertebral y disminución del dolor.

La vía de administración sugerida de los bifosfonatos es la endovenosa, dado que se ha mostrado poca biodisponibilidad para los bifosfonatos orales, además de que no se han documentado resultados positivos en la mejoría de la densidad ósea o en la morfología vertebral de los pacientes (35). Es aconsejable aplicar bifosfonatos para tratar osteoporosis a dosis de ácido zoledrónico de 0.1 mg/kg por año (en 2 dosis). Adicionalmente, se recomienda que la primera dosis la administre un centro que disponga de personal con experiencia en su aplicación. En caso de tolerar adecuadamente esta primera dosis, las dosis subsecuentes pueden administrarse de forma ambulatoria.

Dentro de los efectos adversos y agudos de los bifosfonatos, se ha reportado que uno de cada 3 pacientes puede presentar una reacción de fase aguda, caracterizada por fiebre, mialgias y artralgias con una duración de 24-72 horas en la primera infusión. Este riesgo se reduce a 1 en 15 y 1 en 35 en las infusiones consecutivas (41). Otros eventos adversos son: dolor muscular severo e incapacitante, hipocalcemia transitoria con hiperparatiroidismo secundario, falla renal, inflamación ocular (uveítis, conjuntivitis, escleritis y episcleritis), osteonecrosis de la mandíbula y fibrilación auricular (42,43).

Índices de estabilidad

Los índices de estabilidad están definidos por la ausencia de fracturas no vertebrales, por fracturas vertebrales estables y curadas, sin nuevas fracturas vertebrales, sin dolor lumbar y puntaje Z de la DMO mayor a -2 DE (44,45).

Mantenimiento y suspensión

En la fase de mantenimiento se definen los índices de estabilidad determinados (45,46). En esta fase, el paciente debe continuar con bifosfonatos, a la menor dosis posible que garantice un efecto clínico (47). El tratamiento se debe mantener hasta llegar a la talla final adulta o incluso durante más tiempo, si el paciente no se encuentra estable (22,48).

En el siguiente algoritmo se encuentra un resumen del diagnóstico, monitoreo y tratamiento de los problemas de salud ósea en los pacientes con DMD (Figura 1).

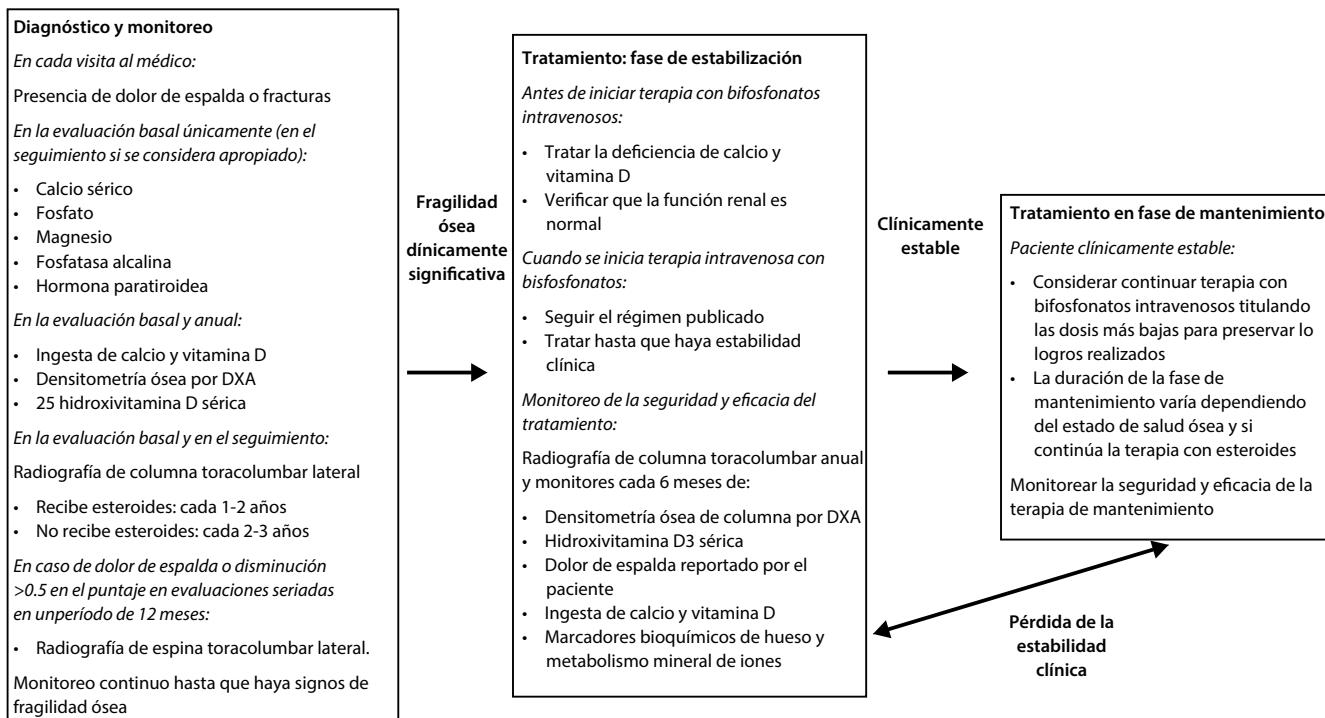


Figura 1. Algoritmo Salud Ósea en pacientes con DMD.

Conclusiones

- Los pacientes con DMD tienen un riesgo aumentado de presentar osteoporosis y fracturas, debido a cambios en la masa ósea secundarios a la enfermedad y al uso de glucocorticoides.
- El control de la salud ósea de estos pacientes implica la prevención de la osteoporosis y de sus consecuencias, por medio de seguimiento y de un tratamiento adecuado.
- Ante los retos diagnósticos que presentan los pacientes pediátricos con DMD y osteoporosis, es necesario realizarles los estudios adecuados, y darles una interpretación apropiada para llegar a un diagnóstico válido.
- La fase de estabilización de la osteoporosis en el paciente tiene como objetivo romper el ciclo fractura-refractura.
- Aunque la calidad de la evidencia que respalda el uso de los bifosfonatos en la osteoporosis asociada a la DMD no es ideal, se recomienda su uso preferiblemente por vía endovenosa.
- Es recomendable el tratamiento del paciente con DMD por parte de un equipo multidisciplinario que incluya: neuropediatria, endocrinología, genética, nutrición, ortopedia, rehabilitación, fisiatría y pediatría.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la concepción, el diseño, la interpretación de la información, la planeación del artículo, su revisión y aprobaron la versión final del manuscrito.

Coordinación editorial

Integralis HGS (Daniel Rodríguez, MD. y María Stella Salazar, MD.)

Financiación

PTC Therapeutics ha financiado el servicio de *medical writing* para este artículo.

Conflicto de intereses

CBV, CEBA, ILO, FRB, MS-M y LT han recibido honorarios de PTC Therapeutics. SMC-L ha sido speaker para PTC Therapeutics y Valentech Pharma. FRC ha recibido pagos por asesorías para PTC Therapeutics. SYOL ha sido conferencista sobre DMD para PTC Therapeutics, Valantech y Sarepta. JDLT ha sido conferencista para PTC, Novo Nordisk, Ultragenix y Amryl. DCSP trabaja en PTC Therapeutics como Medical Science Liaison desde el 10 de abril del 2023; sin embargo, la elaboración de este artículo se inició en el 2022, cuando era parte de la Junta de Enfermedades Neuromusculares del Instituto Roosevelt.

Referencias

1. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, Westwood M, De Kock S, Butt T, et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):79.
2. Mah JK, Korngut L, Dykeman J, Day L, Pringsheim T, Jette N. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2014;24(6):482-91. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.03.008>
3. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Apkon SD, Blackwell A, Brumbaugh D, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscu-

- lar, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. Lancet Neurol. 2018;17(3):251-67. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30024-3)
4. Camacho Salas A. Distrofia muscular de Duchenne. An Pediatr Contin. 2014;12(2):47-54. [https://doi.org/10.1016/S1696-2818\(14\)70168-4](https://doi.org/10.1016/S1696-2818(14)70168-4)
 5. Matthews E, Brassington R, Kuntzer T, Jichi F, Manzur AY. Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(5): CD003725. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003725.pub4>
 6. Lebel DE, Corston JA, McAdam LC, Biggar WD, Alman BA. Glucocorticoid treatment for the prevention of scoliosis in children with Duchenne muscular dystrophy: long-term follow-up. J Bone Jt Surg. 2013;95(12):1057-61. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01577>
 7. Biggar WD, Gingras M, Fehlings DL, Harris VA, Steele CA. Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr. 2001;138(1):45-50. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.109601>
 8. Desilva S, Drachman DB, Mellits D, Kuncl RW. Prednisone treatment in Duchenne muscular dystrophy: long-term benefit. Arch Neurol. 1987;44(8):818-22. <https://doi.org/10.1001/archneur.1987.00520200022012>
 9. Moxley RT, Pandya S, Ciafaloni E, Fox DJ, Campbell K. Change in natural history of Duchenne muscular dystrophy with long-term corticosteroid treatment: implications for management. J Child Neurol. 2010;25(9):1116-29. <https://doi.org/10.1177/0883073810371004>
 10. Larson CM, Henderson RC. Bone mineral density and fractures in boys with Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr Orthop. 2000;20(1):71-4.
 11. Vestergaard P, Glerup H, Steffensen BF, Rejnmark L, Rahbek J, Mosekilde L. Fracture risk in patients with muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. J Rehabil Med. 2001;33(4):150-5.
 12. McDonald DGM, Kinali M, Gallagher AC, Mercuri E, Muntoni F, Frcpch HR, et al. Fracture prevalence in Duchenne muscular dystrophy. Dev Med Child Neurol. 2002;44(10):695-8. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1469-8749.2002.tb00272.x?sid=nlm%3Apubmed>
 13. Henderson RC, Berglund LM, May R, Zemel BS, Grossberg RI, Johnson J, et al. The relationship between fractures and DXA measures of BMD in the distal femur of children and adolescents with cerebral palsy or muscular dystrophy. J Bone Miner Res. 2010;25(3):520-6. <https://doi.org/10.1359/jbmr.091007>
 14. Mayo AL, Craven BC, McAdam LC, Biggar WD. Bone health in boys with Duchenne Muscular Dystrophy on long-term daily deflazacort therapy. Neuromuscul Disord. 2012;22(12):1040-5. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.06.354>
 15. Perera N, Sampaio H, Woodhead H, Farrar M. Fracture in Duchenne muscular dystrophy: natural history and vitamin D deficiency. J Child Neurol. 2016;31(9):1181-7. <https://doi.org/10.1177/0883073816650034>
 16. Bothwell JE, Gordon KE, Dooley JM, MacSween J, Cummings EA, Salisbury S. Vertebral fractures in boys with Duchenne muscular dystrophy. Clin Pediatr (Phila). 2003;42(4):353-6. <https://doi.org/10.1177/000992280304200408>

17. Ward LM, Hadjiyannakis S, McMillan HJ, Noritz G, Weber DR. Bone health and osteoporosis management of the patient with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics*. 2018;142(Suppl 2):S34-42. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333E>
18. Tian C, Wong BL, Hornung L, Khouri JC, Miller L, Bange J, et al. Bone health measures in glucocorticoid-treated ambulatory boys with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord NMD*. 2016;26(11):760-7. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.08.011>
19. Joseph S, Wang C, Bushby K, Guglieri M, Horrocks I, Straub V, Ahmed SF, Wong SC; UK NorthStar Clinical Network. Fractures and linear growth in a nationwide cohort of boys with Duchenne muscular dystrophy with and without glucocorticoid treatment: results from the UK NorthStar Database. *Jama Neurol*. 2019 Jun 1;76(6):701-709. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0242>
20. Joseph S, Wang C, Di Marco M, Horrocks I, Abu-Arafeh I, Baxter A, et al. Fractures and bone health monitoring in boys with Duchenne muscular dystrophy managed within the Scottish Muscle Network. *Neuromuscul Disord*. 2019;29(1):59-66. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2018.09.005>
21. Morgenroth VH, Hache LP, Clemens PR. Insights into bone health in Duchenne muscular dystrophy. *BoneKEy Rep*. 2012;1:1-10. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2012.5>
22. Buckner JL, Bowden SA, Mahan JD. Optimizing bone health in duchenne muscular dystrophy. *Int J Endocrinol*. 2015;2015. <https://doi.org/10.1155/2015/928385>
23. Seth A. Calcium and bone disorders in children and adolescents. *Indian J Med Res*. 2017;145(5):701-2. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.215564>
24. Vierucci F, Saggese G, Cimaz R. Osteoporosis in childhood. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29(5):535-46. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000423>
25. Bell JM, Shields MD, Watters J, Hamilton A, Beringer T, Elliott M, et al. Interventions to prevent and treat corticosteroid-induced osteoporosis and prevent osteoporotic fractures in Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(1):CD010899. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010899.pub2>
26. Bianchi ML, Mazzanti A, Galbiati E, Saraifoger S, Dubini A, Cornelio F, et al. Bone mineral density and bone metabolism in Duchenne muscular dystrophy. *Osteoporos Int*. 2003;14(9):761-7. <https://doi.org/10.1007/s00198-003-1443-y>
27. Quinlivan R, Shaw N, Bushby K. 170th ENMC International Workshop: bone protection for corticosteroid treated Duchenne muscular dystrophy. 27-29 November 2009, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord*. 2010;20(11):761-9. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2010.07.272>
28. Zemel BS, Leonard MB, Kelly A, Lappe JM, Gilsanz V, Oberfield S, et al. Height adjustment in assessing dual energy x-ray absorptiometry measurements of bone mass and density in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1265-73. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2057>
29. Bachrach LK. Assessing bone health in children: who to test and what does it mean? *Pediatr Endocrinol Rev*. 2005 Feb;2(suppl. 3):332-6.
30. Bouxsein ML. Bone quality: where do we go from here? *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2003;14 Suppl 5:S118-27. <https://doi.org/10.1007/s00198-003-1489-x>

31. Kröger H, Kotaniemi A, Vainio P, Alhava E. Bone densitometry of the spine and femur in children by dual-energy x-ray absorptiometry. *Bone Miner.* 1992;17(1):75-85. [https://doi.org/10.1016/0169-6009\(92\)90712-m](https://doi.org/10.1016/0169-6009(92)90712-m)
32. Zemel BS, Kalkwarf HJ, Gilsanz V, Lappe JM, Oberfield S, Shepherd JA, et al. Revised reference curves for bone mineral content and areal bone mineral density according to age and sex for black and non-black children: results of the bone mineral density in childhood study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(10):3160-9. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1111>
33. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
34. Galindo-Zavala R, Bou-Torrent R, Magallares-López B, Mir-Perelló C, Palmou-Fontana N, Sevilla-Pérez B, Medrano-San Ildefonso M, González-Fernández MI, Román-Pascual A, Alcañiz-Rodríguez P, Nieto-Gonzalez JC, López-Corbeto M, Graña-Gil J. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020;18(1):20. <https://doi.org/10.1186/s12969-020-0411-9>
35. Tian C, Wong BL, Hornung L, Khoury JC, Rybalsky I, Shellenbarger KC, et al. Oral bisphosphonate treatment in patients with Duchenne muscular dystrophy on long term glucocorticoid therapy. *Neuromuscul Disord.* 2020;30(7):599-610. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2020.06.005>
36. Srinivasan R, Rawlings D, Wood CL, Cheetham T, Moreno ACJ, Mayhew A, et al. Prophylactic oral bisphosphonate therapy in duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve.* 2016;54(1):79-85. <https://doi.org/10.1002/mus.24991>
37. Sbrocchi AM, Rauch F, Jacob P, McCormick A, McMillan HJ, Matzinger MA, et al. The use of intravenous bisphosphonate therapy to treat vertebral fractures due to osteoporosis among boys with Duchenne muscular dystrophy. *Osteoporos Int.* 2012;23(11):2703-11. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1911-3>
38. Zheng W Bin, Dai Y, Hu J, Zhao DC, Wang O, Jiang Y, et al. Effects of bisphosphonates on osteoporosis induced by duchenne muscular dystrophy: A prospective study. *Endocr Pract.* 2020;26(12):1477-85. <https://doi.org/10.4158/EP-2020-0073>
39. Ronsley R, Islam N, Kang M, Nadel H, Reilly C, Metzger D, et al. Effects of Bisphosphonate Therapy on Bone Mineral Density in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2020;13:1179551420972400. <https://doi.org/10.1177/1179551420972400>
40. Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR, Rodda CP, Tham E, Siafarikas A, et al. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. *J Paediatr Child Health.* 2018;54(3):223-33. <https://doi.org/10.1111/jpc.13768>
41. Kennel KA, Drake MT. Adverse effects of bisphosphonates: implications for osteoporosis management. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(7):632-7; quiz 638. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60752-0](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60752-0)

42. Papapetrou PD. Bisphosphonate-associated adverse events. Horm Athens Greece. 2009;8(2):96-110. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1226>
43. Pazianas M, Abrahamsen B. Safety of bisphosphonates. Bone. 2011;49(1):103-10. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.01.003>
44. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, Case LE, Cripe L, Hadjiyannakis S, Olson AK, Sheehan DW, Bolen J, Weber DR, Ward LM; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. Lancet Neurol. 2018;17(4):347-361. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30025-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30025-5)
45. Palomo T, Fassier F, Ouellet J, Sato A, Montpetit K, Glorieux FH, et al. Intravenous bisphosphonate therapy of young children with osteogenesis imperfecta: skeletal findings during follow up throughout the growing years. J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. 2015 Dec;30(12):2150-7. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2567>
46. Ward LM, Konji VN, Ma J. The management of osteoporosis in children. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2016;27(7):2147-79. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3515-9>
47. Biggin A, Zheng L, Briody JN, Coorey CP, Munns CF. The long-term effects of switching from active intravenous bisphosphonate treatment to low-dose maintenance therapy in children with osteogenesis imperfecta. Horm Res Paediatr. 2015;83(3):183-9. <https://doi.org/10.1159/000369582>
48. Brown JP, Morin S, Leslie W, Papaioannou A, Cheung AM, Davison KS, et al. Bisphosphonates for treatment of osteoporosis: expected benefits, potential harms, and drug holidays. Can Fam Physician Med Fam Can. 2014;60(4):324-33.

