

# Hablemos de...

## Osteoporosis: una perspectiva pediátrica

ROSA MERINO Y JULIA GARCÍA-CONSUEGRA

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.  
reumaped.hulp@salud.madrid.org

La osteoporosis es un trastorno caracterizado por resistencia ósea insuficiente y riesgo de fracturas. Las fracturas son la causa del dolor, en los individuos que la padecen.

En la resistencia del hueso influyen diversas propiedades, el remodelado, la densidad mineral ósea (DMO), la geometría, la microarquitectura y la mineralización. El conjunto de todas ellas constituye la calidad del hueso. Hasta el momento, sólo se dispone de pruebas no invasivas, para valorar el remodelado y la densidad mineral ósea.

### El remodelado óseo

El hueso es un tejido con actividad metabólica constante. El remodelado consiste en que los osteoclastos crean cavidades de resorción, que los osteoblastos rellenan de osteoide recién mineralizado. El balance respecto a la formación ósea es positivo en el niño, neutro en el adulto y negativo en el mayor. La osteoporosis resulta de: normal formación e incremento de la resorción, disminución de la formación y normal resorción o disminución de la formación y de la resorción<sup>1</sup>.

Los marcadores de formación son la fosfatasa alcalina ósea, la osteocalcina y el procolágeno tipo I, mientras que son marcadores de resorción, la piridinolina y los telopeptidos N y C, productos de la degradación del colágeno tipo I.

En los niños y adolescentes, hasta que alcanzan su altura máxima, los osteocitos del cartílago de crecimiento y los osteoblastos del periostio promueven el crecimiento óseo en longitud y en grosor, respectivamente.

### La densidad mineral ósea

La absorciometría con doble haz de rayos X o *dual X-ray absorptiometry* (DXA) es la técnica habitual para medir la densidad del hueso, y dispone de *software* pediátrico desde principios de los años noventa. Existen diferentes densitómetros en el mercado; con Lunar DPX se valoró en niños españoles, de los 3 meses a los 21 años, la densidad mineral ósea, según sexo, edad y estadio puberal<sup>2</sup>.

La tabla 1 muestra la comparación entre diferentes métodos para medir la densidad mineral ósea. Las ventajas fundamentales de DXA son facilidad, disponibilidad, baja radiación y

#### Puntos clave

- La osteoporosis se caracteriza por una resistencia ósea insuficiente y riesgo de fracturas.
- En la actualidad, el mejor método para determinar densidad mineral ósea (DMO) es la absorciometría con doble haz de rayos X o *dual x-ray absorptiometry* (DXA), a pesar de que estima la medida del área, dependiente del tamaño óseo. El *software* de la máquina calcula los valores T y Z en desviaciones estándar (DE).
- La definición de osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud, como DMO inferior a -2,5 DE del pico de masa ósea o valor T, no es aplicable a los niños y jóvenes, porque el pico de masa ósea se alcanza en torno a los 20 años.
- Se recomienda no realizar el diagnóstico de osteoporosis sólo por criterios de densitometría y usar la expresión "baja densidad mineral ósea", cuando el valor Z, ajustado para edad y sexo, sea menor de -2 DE.
- Los principales factores conocidos que favorecen la salud ósea son: aporte adecuado de calcio, dieta equilibrada, vitamina D en rango normal y actividad física.

La osteoporosis se caracteriza por resistencia ósea insuficiente y riesgo de fracturas. En la resistencia ósea influyen el remodelado, la geometría, la microarquitectura, la mineralización y la densidad mineral ósea (DMO), propiedades que en conjunto constituyen la calidad del hueso.

La técnica habitual para medir la DMO es la absorciometría con doble haz de rayos X o *dual x-ray absorptiometry* (DXA), cuyo mayor inconveniente es estimar la densidad mineral del área, que depende del tamaño óseo. De forma que, incrementos de DMO en sucesivos estudios de un paciente, pueden deberse al crecimiento, y entre 2 niños de igual edad y sexo, la medida de DXA, puede resultar subestimada en el de menor altura.

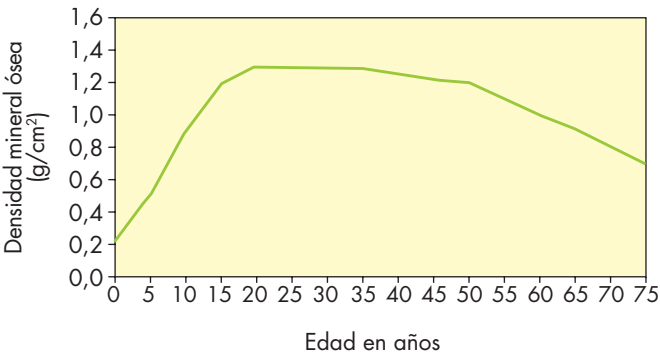


Figura 1. Evolución de la densidad mineral ósea según la edad.

La definición de osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS), como DMO inferior a -2,5 desviaciones estándar (DE) del pico de masa ósea o valor T, no es aplicable a los niños y adolescentes, porque el pico de masa ósea se logra en torno a los 20 años.

La posición oficial de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica, para el uso de DXA en menores de 20 años, es la siguiente: a) no usar la definición de osteoporosis de la OMS; b) utilizar el valor Z, corregido para edad y sexo, en vez del valor T; c) no realizar el diagnóstico de osteoporosis sólo por criterios de densitometría; d) emplear la expresión “baja densidad mineral ósea” cuando Z es menor de -2 DE; e) obtener el valor Z de bases de datos controladas para edad y sexo; f) los mejores lugares para la medición son la columna y el contenido mineral óseo total; g) el valor de DMO predictivo de fractura no está definido; h) no hay acuerdo sobre los modelos de ajuste de la DMO por factores como, tamaño óseo, estadio puberal, madurez esquelética o composición corporal, e i) practicar los sucesivos estudios de un paciente en la misma máquina.

rapidez. Su mayor inconveniente es que estima la densidad mineral del área o *areal bone mineral density* (aBMD) en gramos por centímetros al cuadrado y la medida del área está influida por el tamaño del hueso. Sin embargo, la tomografía cuantitativa computarizada o *quantitative computed tomography* (QCT) determina la densidad mineral volumétrica o *volumetric bone mineral density* (vBMD), no se influye por el tamaño óseo pero, por excesiva radiación, no es aplicable en la clínica y sólo se utiliza en investigación. Los cambios de tamaño del esqueleto complican la interpretación de DXA en niños y adolescentes. Incrementos de DMO en sucesivos estudios de un mismo paciente pueden deberse al crecimiento y no a la adquisición de densidad ósea, y entre 2 niños de igual sexo y edad, con diferente altura, la medida de DXA puede resultar subestimada en el de menor talla, aunque su densidad mineral ósea sea normal<sup>3</sup>. Las discrepancias entre DXA y QCT se ponen de manifiesto en un estudio controlado de 400 niños: 25 de ellos tenían una densidad ósea inferior a -2 desviaciones estándar (DE) con QCT, mientras con DXA, los niños con DMO baja, eran 76. La mayoría de estos últimos estaban por debajo del percentil 5, para talla, peso o para ambos<sup>4</sup>. En otro trabajo se analizaron los errores en la interpretación de DXA y el riesgo de sobre-diagnosticar osteoporosis<sup>5</sup>. Se han propuesto métodos matemáticos para estimar vBMD a partir de aBMD<sup>6</sup>. Y algunos opinan que el contenido mineral óseo, según la altura, predice mejor la resistencia ósea<sup>7</sup>. Recientemente, se han incorporado nuevas técnicas para medir la densidad ósea en la infancia, la tomografía cuantitativa computarizada periférica o *peripheral quantitative computed tomography* (pQCT), capaz de medir densidad volumétrica con escasa radiación, aún no generalizada, y la ecografía cuantitativa o *quantitative ultrasound* (QUS) sin radiación y fácilmente transportable. Una comparación entre ambos métodos mostró que la talla y el tamaño óseo, igual que en DXA, también influyen en QUS<sup>8</sup>. De hecho QUS y DXA fueron comparables en un grupo de niños con enfermedades reumáticas crónicas<sup>9</sup>.

Tabla 1. Comparación de diferentes métodos para medir la densidad mineral ósea

Método	Lugar	Precisión (%)	Dosis (mRem)	Tiempo (min)	Comentarios
DXA	Columna Cadera Radio Total	1,5-2	1-3	5	Mejor método disponible Radiación escasa Rápido Mide densidad del área, g/cm²
QCT	Columna	1,5	100-1.000	10	Radiación alta Mide densidad volumétrica, g/cm³ Usado en investigación
pQCT	Radio Tibia	1,5	1	10	Radiación escasa Mide densidad volumétrica, g/cm³ Resultados prometedores
QUS	Dedos Rótula Talón	3	0	5	Sin radiación Escasa experiencia Rápido Transportable

DXA: dual x-ray absorptiometry o absorciometría con doble haz de rayos X; QCT: quantitative computed tomography o tomografía cuantitativa computarizada; pQCT: peripheral quantitative computed tomography o tomografía cuantitativa computarizada periférica; QUS: quantitative ultrasonography o ecografía cuantitativa.

## El pico de masa ósea

La masa ósea se adquiere durante la infancia, sobre todo en la pubertad, y alcanza su pico máximo alrededor de los 20 años de vida. A partir de entonces, en condiciones normales se estabiliza para disminuir a partir de la menopausia (fig. 1).

Se considera que la osteoporosis es una enfermedad infantil, que se manifiesta en el adulto, y que es fundamental prevenir, intentando alcanzar el máximo pico de masa ósea posible<sup>10</sup>.

Las bases de datos de los densitómetros calculan en DE el valor T, respecto al pico de masa ósea y el valor Z, ajustado a edad y sexo. En los niños y adolescentes, que aún no han alcanzado su máxima masa ósea, es más adecuado usar el valor Z, que, sin embargo, no está corregido para otros factores de confusión (tamaño óseo, talla, estadio puberal, madurez del esqueleto, composición corporal y raza).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió osteoporosis, en 1994, como la medida de masa ósea menor de -2,5 DE del pico de masa o valor T, y osteopenia, cuando la medida de masa ósea se sitúa entre -1 y -2,5 DE.

Se sabe que en los adultos, el riesgo de fractura aumenta de 1,5 a 3 veces por cada DE bajo la línea basal. Para la infancia y la adolescencia no existe una definición de osteoporosis y se desconoce cuando hay riesgo de fractura.

La posición oficial de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica para el uso de DXA en el diagnóstico de los menores de 20 años<sup>11</sup> se resume en la tabla 2.

Las situaciones que favorecen baja densidad mineral ósea se exponen en la tabla 3.

**Tabla 2.** Resumen de la posición oficial de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica, para el uso diagnóstico de DXA en menores de 20 años<sup>11</sup>

No debe utilizarse la clasificación de la OMS, para definir osteoporosis y osteopenia

Se debe usar el valor Z, corregido para edad y sexo, en vez del valor T

El diagnóstico de osteoporosis no debe realizarse sólo por criterios de densitometría

La expresión "baja densidad mineral ósea" se puede emplear cuando Z es inferior a -2 desviaciones estándar

El valor Z debe obtenerse de bases de datos controladas para edad y sexo, que se citarán en los estudios

Los mejores lugares para la medición son la columna y el contenido mineral óseo total

El valor de DMO predictivo de fractura no está claramente definido.

No hay acuerdo sobre los modelos de ajuste de la DMO o del CMO por factores como tamaño óseo, estadio puberal, madurez esquelética o composición corporal.

Los sucesivos estudios en un paciente deben practicarse en la misma máquina.

OMS: Organización Mundial de la Salud; DXA: *dual x-ray absorptiometry* o absorciometría con doble haz de rayos X; DE: desviaciones estándar; DMO: densidad mineral ósea; CMO: contenido mineral óseo.

La osteoporosis es una enfermedad infantil que se manifiesta en el adulto. Para prevenirla hay que conseguir el máximo pico de masa ósea posible.

## Prevención de osteoporosis

En una revisión de la bibliografía sobre el efecto de la ingesta de calcio en la salud ósea de niños y jóvenes, se concluye que hay escasa evidencia para que las guías de práctica clínica recomienden incrementos de productos lácteos<sup>12</sup>. Está en discusión la eficacia de estos productos, frente a otros que también son ricos en calcio (brócoli, espinacas...). Por otra parte, los autores de la revisión encuentran que en el diseño de muchos de los estudios, no se controlan factores que influyen en la salud ósea: *a)* el exceso de proteínas animales y sodio de la dieta, que favorecen pérdidas urinarias de calcio; *b)* la vitamina D, esencial para que el calcio actúe en el remodelado óseo; *c)* el peso; *d)* el estadio puberal, y *e)* el ejercicio. La actividad física entre los 12 y los 18 años influye de forma importante en la densidad mineral ósea adquirida por el adulto<sup>13</sup>. Se aconseja un ejercicio físico aeróbico y con sobrecarga mecánica.

La tabla 4 muestra las recomendaciones sobre la ingesta diaria de calcio y vitamina D, tras una reunión de expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y la agricultura y de la OMS.

## Tratamiento de niños y jóvenes con osteoporosis

Los estudios de tratamiento en niños y jóvenes con baja DMO son relativamente recientes. Es difícil establecer un diagnóstico correcto, y realizar estudios controlados en enfermedades poco frecuentes<sup>14</sup>.

Se recomienda una alimentación adecuada, incluidos los aportes diarios de calcio y vitamina D, que habitualmente se incre-

**Tabla 3.** Situaciones que favorecen baja densidad mineral ósea

Los factores genéticos son responsables del 80% del pico de masa ósea que se puede alcanzar. La osteoporosis idiopática juvenil de etiología no bien establecida y sobre todo la osteogénesis imperfecta de causa genética son ejemplos de enfermedades que cursan con fracturas por baja densidad mineral ósea

El aumento de mediadores inflamatorios (IL-1, IL-6, TNF...), los corticoides sistémicos durante largos períodos<sup>24</sup>, la malnutrición y la inmovilidad prologada son, asimismo, factores que disminuyen la DMO. Todos ellos pueden coincidir en las enfermedades reumáticas<sup>25</sup>

El retraso de la pubertad de cualquier origen

Otras: fibrodiasplasia ósea progresiva, ciertos errores innatos del metabolismo

DMO: densidad mineral ósea; IL: interleucina; TNF: factor de necrosis tumoral.

Las principales circunstancias que favorecen la osteoporosis, además de los factores genéticos, son: aumento de mediadores inflamatorios, corticoides sistémicos durante largos períodos, inmovilidad prolongada, malnutrición y retraso de la pubertad.

Los principales agentes conocidos que favorecen la salud ósea son: los aportes adecuados de calcio, la dieta equilibrada, los niveles normales de vitamina D y la actividad física.

Hasta el momento, el tratamiento con bifosfonatos ha demostrado ser eficaz en estudios observacionales; sin embargo permanecen años en el hueso y se desconocen sus efectos a largo plazo. Deben considerarse un tratamiento experimental, para casos seleccionados, mientras no se disponga de otra alternativa terapéutica.

Tabla 4. Recomendaciones diarias de calcio y vitamina D<sup>a</sup>

Edad	Calcio (mg/día)	Vitamina D (UI/día)
<b>Niño</b>		
0-6 meses	300	200
7-11 meses	400	200
1-3 años	500	200
4-6 años	600	200
7-9 años	700	200
<b>Adolescente</b>		
10-18 años	1.300	200
<b>Adulto</b>		
Varón 19-65 años	1.000	200 de 19-50 años 400 de 51-65 años
Mujer 19-50 años	1.000	200
Mujer 51-65 años	1.300	400
<b>Adulto mayor</b>		
+65 años	1.300	600
<b>Embarazo</b>		
Tercer trimestre	1.200	200
Lactancia	1.000	200

<sup>a</sup>Publicado en 2001, bajo el título "Human vitamin and mineral requirements", tras una reunión de expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y la agricultura y de la Organización Mundial de la Salud. Disponible para uso no comercial en: <ftp://ftp.fao.org/es/esn/nutrition/Vitrni/vitrni.html>.

mentan durante la toma de corticoides, y promover la mayor actividad física posible. La hormona del crecimiento se puede emplear en los retrasos de talla importantes<sup>15</sup>, la experiencia con calcitonina es escasa y es pronto para saber si la hormona paratiroidea encontrará un lugar en la terapéutica de estos pacientes.

Los bifosfonatos, bisfosfonatos o difosfonatos, análogos sintéticos del pirofosfato natural, inhiben la resorción mediante apoptosis de los osteoclastos. Su eficacia en la osteoporosis de la mujer posmenopáusica animó a su uso en niños con osteoporosis sintomática. Los más frecuentemente usados en pediatría se presentan en la tabla 5.

En uno de los primeros estudios, 12 pacientes tratados una media de 5 años con pamidronato u olpadronato, aumentaron su densidad ósea y su crecimiento, sin presentar efectos adversos importantes, ni trastornos en la mineralización<sup>16</sup>. No obstante, se ha descrito un caso, con una dudosa indicación de tratamiento, que recibió pamidronato en dosis mayores de lo habitual, y desarrolló una osteopetrosis demostrada por biopsia<sup>17</sup>. En osteogénesis imperfecta, el tratamiento con diversos fármacos fue infructuoso, hasta la llegada de los bifosfonatos, sobre todo del pamidronato intravenoso (IV). Los resultados de una veintena de estudios observacionales coinciden en que disminuyen las fracturas y mejoran el dolor<sup>18</sup>. En 38 niños con diversas conectivopatías se utilizó alendronato oral durante un año, la DMO lumbar aumentó un 15%, frente a sólo un 2,6% en los no tratados, con enfermedad más leve<sup>19</sup>. Un grupo de pacientes con enfermedades reumáticas, tratados con pamidronato IV, no presentaron nuevas fracturas vertebrales durante el estudio<sup>20</sup>. Diez niños con encefalopatía de diferentes orígenes o espina bífida, con osteopenia secundaria a la inmovilización, recibieron alendronato oral, disminuyendo la incidencia de fracturas de 17 antes del tratamiento, a 1 en el período de seguimiento. Casi todos padecían reflujo gastroesofágico, a pesar de lo cual, sólo uno tuvo que abandonar por hematemesis<sup>21</sup>. Además existen referencias en la bibliografía de tratamiento con bifosfonatos en calcificaciones de partes blandas por dermatomiositis juvenil y fibrodisplasia osificante progresiva, en Síndrome de McCune-Albright, hiperfosfatasa y osteomielitis recurrente multifocal, con resultados variables. Casos esporádicos de hipercalcemia por inmovilización u otra etiología y de hiperparatiroidismo también lo han recibido, con al parecer buenos resultados inmediatos.

Los bifosfonatos permanecen años en el hueso y plantean interrogantes que no están resueltos: criterios para iniciar el tra-

Tabla 5. Los bifosfonatos más frecuentemente usados en pediatría

1. Pamidronato intravenoso, en dosis de 0,5-1 mg/kg, 3 días consecutivos (máximo 60 mg/día), cada 3 meses. Su efecto secundario más frecuente es la hipocalcemia, en general leve. A veces produce un síndrome pseudo-gripal
2. Alendronato oral en dosis variables. En nuestra experiencia 70 mg/semana para los mayores de 50 kg y proporcional disminución de la dosis, según el peso del paciente, no ocasiona problemas. La esofagitis es el efecto adverso más observado y se previene evitando el decúbito unas 2 h después de tomarlo



tamiento y duración del mismo, tiempo de efecto del tratamiento, dosis y frecuencia de administración y uso profiláctico<sup>22</sup>.

En resumen, el tratamiento con bifosfonatos sigue siendo experimental, y son necesarios estudios amplios y controlados. Parece adecuada su administración cuidadosa en casos seleccionados, alternando períodos de medicación con otros de descanso, mientras no se disponga de otra alternativa terapéutica<sup>23</sup>.

## Bibliografía



● Importante    ●● Muy importante

- Rabinovich CE. Bone metabolism in childhood rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 2002;28:655-67.
- Carrascosa A, Del Río L, Gussinyé M, Yeste D, Audí L. Mineralización del esqueleto óseo durante la infancia y adolescencia. Factores reguladores y patrones de normalidad. *An Esp Pediatr.* 1994;40:246-52.
- Van der Sluis IM, De Ridder MAJ, Boot AM, Krenning EP, De Muink Keizer-Schrama SMPF. Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x ray absorptiometry in white children and young adults. *Arch Dis Child.* 2002;87:341-7.
- Wren TAL, Liu X, Pitukcheewanont P, Gilsanz V. Bone densitometry in pediatric populations: discrepancies in the diagnosis of osteoporosis by DXA and CT. *J Pediatr.* 2005;146:776-9.
- Gafni RI, Baron J. Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). *J Pediatr.* 2004;144:253-7.
- Specker BL, Schoenau E. Quantitative bone analysis in children: current methods and recommendations. *J Pediatr.* 2005;146:726-31.
- Leonard MB, Shults J, Elliott DM, Stallings VA, Zemel BS. Interpretation of whole body dual energy x-ray absorptiometry measures in children: comparison with peripheral quantitative computed tomography. *Bone.* 2004;34:1044-52.
- Fricke O, Tuttlewski B, Schwahn B, Schoenau E. Speed of sound: relation to geometric characteristics of bone in children, adolescents and adults. *J Pediatr.* 2005;146:764-8.
- Hartman C, Shamir R, Eshach-Adiv O, Iosilevsky G, Brik R. Assessment of osteoporosis by quantitative ultrasound versus dual energy x-ray absorptiometry in children with chronic rheumatic diseases. *J Rheumatol.* 2004;31:981-5.
- Leonard MB, Zemel BS. Current concepts in pediatric bone diseases. *Pediatr Clin North Am.* 2002;49:143-73.
- Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, Petak SM, Bachrach LK, Shepherd JA, et al. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3651-5.
- Lanou AJ, Berkow SE, Barnard ND. Calcium, dairy products, and bone health in children and young adults: a reevaluation of the evidence. *Pediatrics.* 2005;115:736-43.
- Wang MC, Crawford PB, Hudes M, Van Loan M, Siemering K, Bachrach LK. Diet in midpuberty and sedentary activity in prepuberty predict peak bone mass. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:495-503.
- Cimaz R. Osteoporosis in childhood rheumatic diseases: prevention and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002;16:397-409.
- Rooney M, Davies UM, Reeve J, Preece M, Ansell BM, Woo PMM. Bone mineral content and bone mineral metabolism: changes after growth hormone treatment in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol.* 2000;27:1073-81.
- Brumsen C, Hamdy NAT, Papapoulos SE. Long-term effects of bisphosphonates on the growing skeleton. Studies of young patients with severe osteoporosis. *Medicine.* 1997;76:266-83.
- Whyte MP, Wenkert D, Clements KL, McAlister WH, Mumm S. Bisphosphonate-induced osteopetrosis. *N Engl J Med.* 2003;349:457-63.
- Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet.* 2004;363:1377-85.
- Bianchi ML, Cimaz R, Bardare M, Zulian F, Lepore L, Boncompagni A, et al. Efficacy and safety of alendronate for the treatment of osteoporosis in diffuse connective tissue diseases in children. A prospective multicenter study. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1960-6.
- Noguera A, Ros JB, Pavia C, Alcocer E, Valls C, Villaronga M, et al. Bisphosphonates, a new treatment for glucocorticoid-induced osteoporosis in children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003;16:529-36.
- Sholas MG, Tann B, Gaebler-Spira D. Oral bisphosphonates to treat diffuse osteopenia in children with disabilities. A case series. *J Pediatr Orthop.* 2005;25:326-31.
- Shaw NJ, Bishop NJ. Bisphosphonate treatment of bone disease. *Arch Dis Child.* 2005;90:494-9.
- Marini JC. Do bisphosphonates make children's bones better or brittle? *N Engl J Med.* 2003;349:423-6.
- Bianchi ML. Glucocorticoids and bone: some general remarks and some special observations in pediatric patients. *Calcif Tissue Int.* 2002;70:384-90.
- Alsufyani KA, Ortiz-Álvarez O, Cabral DA, Tucker LB, Petty RE, Nadel H, et al. Bone mineral density in children and adolescents with systemic lupus erythematosus, juvenile dermatomyositis and systemic vasculitis: relationship to disease duration, cumulative corticosteroid dose, calcium intake and exercise. *J Rheumatol.* 2005;32:729-33.