

## Estudio de la densidad mineral ósea en pacientes adultos con fibrosis quística

Rosa María Girón<sup>a</sup>, Pilar Sánchez Molin<sup>b</sup>, Carlos Almonacid<sup>a</sup>, Isabel Jiménez<sup>c</sup>, Francisco Rodríguez Salvanés<sup>d</sup>, Alberto García Vadillo<sup>d</sup>, María Luisa Quintana<sup>e</sup>, Jesús Hurtado<sup>b</sup> y Julio Ancochea<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología.

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna.

<sup>c</sup>Servicio de Gastroenterología.

<sup>d</sup>Servicio de Reumatología.

<sup>e</sup>Unidad de Fibrosis Quística y Unidad de Epidemiología Clínica.

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** El aumento de la supervivencia de los pacientes con fibrosis quística (FQ) ha originado un incremento de complicaciones relacionadas con la edad adulta. El objetivo del presente estudio fue valorar la densidad mineral ósea (DMO) de los pacientes de una Unidad de FQ de adultos y relacionar estos resultados con diversas variables clínicas.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Se realizó un estudio transversal y prospectivo, con un período de reclutamiento entre 1999 y 2002 en el que se incluyó a 33 pacientes con FQ (18 varones), con una edad media (DE) de 23,06 (6,12) años. A todos los pacientes se les realizó una encuesta dietética de 3 días donde se precisaba la ingestión de calcio y vitamina D, un balance metabólico que incluía calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, 25-OH vitamina D y estudio densitométrico de columna lumbar y cadera. Las puntuaciones Z obtenidas en la densitometría se relacionaron con la edad, el sexo, la presencia de insuficiencia pancreática, la colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, toma de glucocorticoides, variables de función pulmonar, puntuaciones clínica de Shwachman y radiológica de Brasfield, calcemia, calciuria, fosfatemia, fosfaturia, fosfatasa alcalina e ingestión de calcio y vitamina D.

**RESULTADOS:** El 54,5% de los enfermos presentaron disminución de la DMO (3, osteoporosis y 15, osteopenia). La edad, el uso continuado de glucocorticoides inhalados, la puntuación clínica de Shwachman y la función pulmonar fueron las variables que se relacionaron con los valores de Z obtenidos. El 63,15% de los enfermos tenían disminuidos los valores de vitamina D.

**CONCLUSIONES:** Los pacientes adultos españoles con FQ presentan una alta prevalencia de osteoporosis, osteopenia e hipovitaminosis D. Por estos motivos, el estudio de la enfermedad ósea debe incluirse dentro de los exámenes complementarios de los pacientes adultos con FQ.

**Palabras clave:** Fibrosis quística. Densidad mineral ósea. Vitamina D. Osteoporosis.

A study of bone mineral density in adult patients with cystic fibrosis

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Due to recent medical advances, patients with cystic fibrosis (CF) can expect longer survival rates and, as a result, face previously unreported complications such as osteoporosis. Our goal was to determine the mineral bone density in young adult patients with CF attended in the adult CF Unit, and correlate these findings with other clinical variables of interest in this patient population.

**PATIENTS AND METHOD:** We carried out a transversal study from 1999 to 2002 of 34 patients with CF (19 males and 15 females. Mean age 23 years). Upon enrollment in the study, patient gender and age were recorded along with Schwachman and Brasfield scores, pulmonary function test results (spirometry) and sputum analysis, phosphorus and calcium balance, vitamine D intake, and dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) findings of the spinal column (L2-L4) and femur.

**RESULTS:** 54.5% of all study patients were found to have an abnormal mineral bone density. Fifteen patients met criteria for osteopenia and 3 for osteoporosis. Age, treatment with inhaled corticosteroids, and pulmonary function test results correlated with bone density.

**CONCLUSIONS:** DEXA scans should be performed in young adults with CF at least once during the course of their illness on the basis of the high prevalence of mineral bone density abnormalities in this population.

**Key words:** Cystic fibrosis. Bone mineral density. D vitamin. Osteoporosis.

Este estudio está financiado por Red Respira (RTIC C03/011)-SEPAR.

Correspondencia: Dra. R.M. Girón.

Servicio de Neumología, Hospital Universitario de la Princesa.

Diego de León, 62. 28006 Madrid. España.

Recibido el 28-10-2003; aceptado para su publicación el 9-3-2004.

La fibrosis quística (FQ) es una de las enfermedades hereditarias autosómicas recesivas más letales de la raza blanca. Estudios de cribado neonatal realizados en los últimos años demuestran una incidencia de 1/4.510 nacidos vivos en la población española<sup>1</sup>. El seguimiento de estos enfermos en unidades multidisciplinarias, junto con la protocolización de tratamientos antibióticos y nutricionales más adecuados, ha incrementado de forma importante la supervivencia que, en la actualidad, se sitúa en alrededor de los 33,4 años, según datos de 2001 de la Cystic Fibrosis Foundation estadounidense<sup>2,3</sup>. Este aumento de la expectativa de vida se ha acompañado de la presencia de otras complicaciones, como artropatías, osteoporosis, diabetes y problemas de fertilidad, que deterioran la calidad de vida. Estos problemas asociados deben prevenirse y controlarse para que estos pacientes lleguen en las mejores condiciones al trasplante pulmonar que precisan en muchas ocasiones.

En los pacientes con FQ se ha observado una disminución de la masa ósea con diferentes técnicas densitométricas. En 1979, mediante absorciometría fotónica simple, se describió una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en los enfermos mayores de 15 años<sup>4,5</sup>. Posteriormente, las determinaciones mediante absorciometría dual de rayos (DEXA) y tomografía computarizada han mostrado, tanto en niños como en adolescentes y adultos, una disminución de la masa ósea respecto a la población normal<sup>7</sup>. Algunos autores han relacionado este descenso de la DMO con la desnutrición y la gravedad de la enfermedad, aunque en la mayoría de los estudios existe una gran disparidad sobre los factores de riesgo implicados<sup>8-13</sup>.

En la FQ concurren diversas circunstancias que podrían explicar esta alteración ósea: las deficiencias nutricionales secundarias a la malabsorción originada por la insuficiencia pancreática, la inmovilidad debida a la gravedad de la afectación respiratoria, el retraso puberal, el uso de

glucocorticoides y el papel que pueden desempeñar ciertas citocinas en el contexto de una intensa respuesta inflamatoria pulmonar a la colonización e infecciones bacterianas<sup>14</sup>.

La prevención y el tratamiento de la osteoporosis en los pacientes con FQ no están bien establecidos. En general se recomienda una serie de medidas generales que incluyen el ejercicio físico, el consumo adecuado de productos lácteos y la administración de suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con balance cárlico negativo y/o valores disminuidos de vitamina D. Algunos estudios realizados con pamidronato en pacientes con osteoporosis después de un trasplante pulmonar muestran una mejoría de la DMO en los enfermos que recibieron este fármaco frente al grupo con tratamiento convencional<sup>15,16</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo fue determinar la DMO mediante DEXA en los pacientes adultos con FQ de una unidad multidisciplinaria y relacionar los resultados con variables clínicas, con el objeto de identificar los factores relacionados con la osteoporosis.

## Pacientes y método

Realizamos un estudio transversal prospectivo en el que incluimos a pacientes con FQ atendidos en nuestra unidad desde enero de 1999 a diciembre de 2002. La unidad monográfica de FQ de adultos del Hospital Universitario de la Princesa (Madrid) está directamente coordinada con la Unidad Pediátrica del Hospital Universitario del Niño Jesús. El protocolo de transición establece que los pacientes se derivan a la unidad de adultos al cumplir los 18 años.

Se incluyó en el estudio a un total de 33 pacientes con FQ (16 mujeres y 17 varones) con una edad media (DE) de 23,06 (6,12) años (extremos: 19-44). Básicamente se recogieron de cada paciente las siguientes variables sociodemográficas y clínicas: índice de masa corporal, grado y tipo de actividad física (esporádico, habitual y diario) y antecedentes de fracturas. Para la estimación del calcio y la vitamina D de la dieta se realizó una encuesta dietética en la que el

enfermo anotaba la cantidad exacta de todos los alimentos ingeridos durante 3 días consecutivos en un período próximo a la realización de la densitometría, y posteriormente se analizaron estos datos mediante el programa Dietsource 2.0. A todos los pacientes se les administraba diariamente un complejo polivitamínico que incluía 1.660 UI de colecalciferol y ninguno recibía suplementos de calcio. En las mujeres se realizó la historia ginecológica, que incluía menarquía, características del ciclo menstrual, baches amenorréicos y tratamiento anticonceptivo.

También se valoraron la colonización bacteriana pulmonar por *Pseudomonas aeruginosa*, los parámetros de función pulmonar, el porcentaje sobre el valor teórico de la capacidad vital forzada (%FVC) y del volumen espirado en el primer segundo (%FEV<sub>1</sub>), la presencia de insuficiencia pancreática, la toma de glucocorticoides por vía oral en un período superior a 1 mes y de inhalados durante más de 6 meses.

La gravedad de la enfermedad se valoró por la puntuación clínica de Shwachman-Kulczycki. Esta técnica evalúa 4 ítems con una puntuación máxima de 25 cada uno de ellos: actividad general, exploración física, crecimiento y nutrición, y radiología de tórax. La puntuación ideal es 100 y el estado de los enfermos se clasificó, según esta puntuación, en excelente (86-100 puntos), bueno (71-85), leve (56-70), moderado (40-55) o grave (menor o igual de 40).

Se determinaron las concentraciones séricas de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y 25-OH vitamina D. La vitamina D se evaluó mediante técnica de enzimoinmunoanálisis de Biolink®. Asimismo se determinaron la calciuria de 24 h y la reabsorción tubular de fosfatos. Se consideró hipercalciuria cuando la eliminación de calcio en orina era superior a 4 mg/kg. Se consideraron normales las concentraciones de 25-OH vitamina D superiores a 15 ng/ml, valores insuficientes entre 10 y 15, y muy deficientes si eran menores de 10 ng/ml. A los pacientes que presentaban estadios de Tanner no concordantes con su edad se les realizaron determinaciones hormonales de hormonas luteinizantes, hormona foliculostimulante, testosterona o estradiol.

Para la valoración de la radiografía de tórax se utilizó la puntuación de Brasfield, que evalúa de 0 a 5 (de menor a mayor afectación) 5 signos radiológicos: atrapamiento aéreo, sombras lineales, lesiones nóduloquisticas, consolidaciones segmentarias o lobares y la impresión general de gravedad. La puntuación global obtenida se restaba de 25. A menor valor conseguido, mayor gravedad radiológica.

En todos los pacientes se determinó la DMO en la columna lumbar y en la cadera no dominante. Se valoró la masa ósea, mediante DEXA con Hologic QDR-1000, en la columna lumbar L2-L4, en la cadera total y en el cuello femoral. Los datos se expresaron en g/cm<sup>2</sup> y puntuaciones T y Z. La puntuación T expresa

el número de desviaciones estándar (DE) de la DMO de cada paciente en relación con el pico de masa ósea de la población control de adultos jóvenes españoles del mismo sexo. La puntuación Z se expresa según la relación de la masa ósea de cada paciente con la población española control de la misma edad y sexo. En los enfermos con menos de 20 años de edad la puntuación Z se equipará a la T al no existir controles españoles validados para esas edades. Se consideró osteoporosis, de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud, cuando los valores de DMO en la columna lumbar y/o en cadera total eran menores de -2,5 DE de la puntuación T, osteopenia a valores comprendidos entre -1 y -2,5 DE y normalidad a los valores superiores a -1 DE. Los pacientes se clasificaron en 2 categorías en función de los hallazgos de la DMO (normal y osteopenia-osteoporosis) y se compararon estos subgrupos con las variables clínicas descritas. Las puntuaciones Z obtenidas de las densitometrías también se relacionaron con las diferentes variables.

## Análisis estadístico

Se describieron las variables cuantitativas calculando la media y sus DE, y de las variables cualitativas se calcularon las proporciones de las distintas categorías.

Para la comparación de medias se realizó la prueba de la t de Student. Para poner a prueba la asociación entre las variables cualitativas utilizamos la prueba de la  $\chi^2$ . El estudio de la relación entre variables cuantitativas y la DMO se realizó calculando el coeficiente de correlación de Pearson y la correspondiente prueba de hipótesis. Todos los cálculos se realizaron con la ayuda del programa SPSS versión 11,5, y se consideraron estadísticamente significativos los valores de correlación de p menores de 0,05.

## Resultados

Los porcentajes de colonización bacteriana de la vía aérea fueron los siguientes: un 72,7% por *Staphylococcus aureus*, un 48,5% por *P. aeruginosa*, un 12,1% por *Achromobacter xylosoxidans* y un 9,1% por *Haemophilus influenzae*. Los datos de función pulmonar, expresados en valores absolutos y media de porcentaje sobre el valor teórico estándar, fueron los siguientes: capacidad vital forzada (FVC) de 3.670,06 ml (87,43%), volumen espirado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) de 2.531,21 ml/s (69,87%) y FEV<sub>1</sub>/FVC de 65,9.

En relación con el nivel de actividad física, 9 de los pacientes no realizaban ningún tipo de ejercicio, 9 lo hacían de forma esporádica, 12 con cierta frecuencia y 3 a diario. Un enfermo tomaba diariamente más de 10 mg de prednisona por aspergilosis broncopulmonar alérgica. El 33,3% tomaban regularmente glucocorticoides inhalados: 2 beclometasona (200 µg cada 12 h), 4 budenosida (400 µg cada 12 h) y 5 fluticasona (500 µg cada 12 h). Sólo 2 varones presentaron un estadio de Tanner discordante con la edad cronológica, por lo que se les realizó estudio hormonal, que fue normal, al igual que ocurrió con la única mujer que presentaba menstruaciones irregulares. Los valores estimados de ingesta de calcio y vitamina D se recogen en la tabla 1.

Por problemas técnicos con algunas muestras de sangre, la 25-OH vitamina D sólo se determinó en 19 pacientes, de los que 12 (63,2%) presentaban valores ba-

TABLA 1

### Comparación de las variables clínicas entre los pacientes con DMO normal y DMO disminuida (expresado en medias, desviaciones estándar [DE] y valores de p)

	Total de pacientes (n = 33)	Pacientes con DMO normal (n = 15)	Pacientes con DMO con osteoporosis-osteopenia (n = 18)	p
Edad (años)	23,06 (6,12)	21,40 (2,23)	24,44 (7,87)	0,158
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21,04 (3,01)	21,88 (2,48)	20,34 (2,48)	0,146
%FVC	87,47 (22,64)	94,40 (26,69)	81,62 (17,32)	0,108
%FEV <sub>1</sub>	69,87 (28,40)	79,36 (32,16)	61,97 (22,81)	0,080
Puntuación Shwachman	82,33 (11,29)	85,20 (12,27)	79,94 (10,13)	0,188
Puntuación Brasfield	18,79 (3,88)	19,73 (3,77)	17,94 (3,88)	0,192
Calciuria (mg/24 h)	136,22 (60,38)	133,61 (47,98)	138,83 (72,65)	0,831
Fosfatasa (mg/24 h)	763,45 (509,97)	762,64 (550,84)	764,33 (486,22)	0,994
Calcemia (mg/dl)	9,60 (0,36)	9,66 (0,36)	9,54 (0,36)	0,377
Fosfatemia (mg/dl)	3,69 (0,57)	3,54 (0,55)	3,84 (0,57)	0,156
Fosfatasa alcalina (UI/l)	207,25 (112,27)	190,66 (95,93)	221,88 (126,04)	0,442
Ingesta de calcio (g)	1.194,28 (317,49)	1.146,68 (284,73)	1.232,36 (346,42)	0,497
Vitamina D dieta (µg)	5,02 (5,99)	3,65 (7,40)	6,12 (7,4)	0,295
Glucocorticoides inhalados (%)	33,33	26,66	38,88	0,357
Mujeres (%)	48,48	53,33	44,44	0,437
Insuficiencia pancreática (%)	75,75	73,33	77,77	0,541
Colonización por <i>P. aeruginosa</i> (%)	48,48	40	55,55	0,295
Ejercicio escaso* (%)	54,54	53,30	55,55	0,5885

Los valores se expresan con media (desviación estándar) salvo donde se indica. IMC: índice de masa corporal; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo. \*Se excluye a los pacientes que no realizaban ejercicio alguno o lo hacían de forma esporádica.

jos. En 8 de estos pacientes se observaron concentraciones muy disminuidas de 25-OH vitamina D, inferiores a 10 ng/ml. Los valores de calcemia, calciuria, fosfatemia, fosfaturia y fosfatasa alcalina fueron normales (tabla 1).

Los resultados de la DMO, expresados en g/cm<sup>2</sup>, las puntuaciones T y Z de la columna vertebral (L2-L4), el cuello de fémur y cadera total se recogen en la tabla 2. Solamente 15 pacientes presentaban estudios densitométricos normales con T mayor de 1 DE tanto en cadera como en columna lumbar. Otros 15 pacientes presentaban osteopenia densitométrica, y 3, criterios de osteoporosis.

Al clasificar a los pacientes en las 2 categorías por los hallazgos de la DMO (normal y osteopenia-osteoporosis) y compararlos con las variables clínicas descritas, se observó que ninguna de ellas mostró significación estadística. Únicamente el FEV<sub>1</sub> presentó una diferencia entre los grupos cercanos al umbral de la significación, siendo los valores más altos en los pacientes con una DMO normal (tabla 1). En la comparación de las puntuaciones Z de las densitometrías de la columna lumbar, cuello de fémur y cadera total con las variables sexo, colonización crónica por *P. aeruginosa*, afectación pancreática, índice de masa corporal (< 19 y ≥ 19 kg/m<sup>2</sup>) y consumo de glucocorticoides, encontramos únicamente diferencias estadísticamente significativas en fémur total y cuello con los corticoides inhalados (tabla 3). Por último, al relacionar los valores de Z con las variables cuantitativas (edad %FVC, %FEV<sub>1</sub>, puntuación de Brasfield y de Shwachman, calcemia, calciuria, fosfatemia, fosfaturia, fosfatasa alcalina e ingestión de calcio y vitamina D de la dieta, encontramos las correlaciones estadísticamente significativas de la cadera total y el cuello de fémur con la edad ( $r = -0,456$  y  $r = -0,381$ ), %FVC ( $r = 0,476$  y  $r = -0,381$ ), %FEV<sub>1</sub> ( $r = 0,582$  y  $r = 0,471$ ) y puntuación de Shwachman ( $r = 0,382$  y  $r = 0,444$ ) y de la columna lumbar con el %FEV<sub>1</sub> ( $r = 0,391$ ).

## Discusión

El 54,5% de los pacientes adultos con FQ presentaron disminución de la DMO, que correspondía en la mayoría de los casos a osteopenia. Los factores de riesgo que se barajaron y analizaron en relación con esta alteración ósea fueron la edad, el uso de glucocorticoides inhalados, la función pulmonar y la puntuación clínica de Shwachman, que se relacionaron con la DMO. En un alto porcentaje encontramos valores bajos de 25-OH vitamina D en sangre, a pesar de la ingesta suplementaria de 1.660 UI. Que nosotros tengamos constancia, éste es el segundo estudio español en el que

TABLA 2

**Descripción de la DMO (g/cm<sup>2</sup>, T y Z) de la columna lumbar (L2-L4), cadera total y cuello de fémur**

	Total de pacientes (n = 33)	Pacientes con DMO (n = 15)	Pacientes con DMO con osteoporosis-osteopenia (n = 18)
L2-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	0,954 (0,11)	1,041 (0,06)	0,882 (0,08)
T	-0,781 (1,02)	0,03 (0,64)	-1,460 (0,76)
Z	-0,748 (0,98)	0,035 (0,64)	-1,401 (0,69)
Cadera (g/cm <sup>2</sup> )	0,928 (0,16)	1,026 (0,11)	0,846 (0,16)
T	-0,808 (1,17)	0,030 (0,74)	-1,507 (1,00)
Z	-0,749 (1,13)	0,069 (0,79)	-1,374 (0,95)
Cuello de fémur (g/cm <sup>2</sup> )	0,827 (0,15)	0,920 (0,10)	0,749 (0,14)
T	-1,031 (1,35)	-0,174 (0,92)	-1,746 (1,24)
Z	-0,975 (1,28)	-0,150 (0,94)	-1,605 (1,15)

Los valores se expresan como media (desviación estándar).

TABLA 3

**Comparación de las puntuaciones Z de columna lumbar, cadera total y cuello de fémur con las variables clínicas**

Variables clínicas	Z de columna lumbar	Z de cadera total	Z de cuello de fémur
Sexo (n)			
Mujeres (n = 16)	-0,58 (0,9)	-0,59 (0,8)	-0,65 (1,1)
Varones (n = 17)	-0,89 (1)	-0,80 (1,1)	-1,25 (1,3)
p	0,375	0,503	0,205
<i>P. aeruginosa</i> (n)			
Sí (n = 16)	-0,86 (0,8)	-0,81 (1)	-1,05 (1,2)
No (n = 17)	-0,64 (1)	-0,68 (1,2)	-0,89 (1,3)
p	0,532	0,775	0,727
Insuficiencia pancreática			
Sí (n = 25)	-0,80 (1)	-0,76 (1,1)	-0,95 (1,3)
No (n = 8)	-0,56 (0,7)	-0,70 (1,3)	-1,04 (0,8)
p	0,553	0,912	0,890
IMC (n)			
< 19 (n = 6)	-0,70 (0,9)	-0,70 (1,4)	-0,57 (1,3)
≥ 19 (n = 27)	-0,75 (1)	-0,75 (1,1)	-1,05 (1,2)
p	0,900	0,922	0,449
Corticoides inhalados			
Sí (n = 11)	-1,15 (1)	-1,45 (1)	-1,83 (0,9)
No (n = 22)	-0,54 (0,8)	-0,33 (1)	-0,47 (1,1)
p	0,091	0,007	0,003

Los valores se expresan como media (desviación estándar).

IMC: índice de masa corporal.

se analizan la DMO y su relación con diversos factores en una población de pacientes con FQ<sup>17</sup>. En ambos estudios se ha encontrado una disminución de la DMO en los pacientes con FQ y relación con el FEV<sub>1</sub> y con la puntuación de Shwachman. Nuestra serie, a diferencia de la publicada por Yeste et al<sup>17</sup> en 1998, incluye sólo a pacientes adultos. En nuestro estudio se incluye también la densitometría de la cadera entre las áreas exploradas y se llega a la conclusión de que la cadera y el cuello del fémur son áreas que se afectan tempranamente.

Nuestros datos coinciden con los de otros trabajos y demuestran que la edad se relaciona directamente con las alteraciones de la DMO. Estudios previos describen mayor incidencia de cifosis y osteoporosis en la población adulta<sup>12,13</sup>. Realmente estas alteraciones óseas ya comienzan a observarse en la población infantil con FQ desde los 10 años de edad, sobre todo si los enfermos presentan factores asociados como diabetes,

inmovilización, desnutrición, afectación pulmonar grave o han recibido un trasplante pulmonar<sup>18-20</sup>.

Como ocurre en otros estudios, el grado de afección pulmonar, reflejado en los valores de la función respiratoria, también fue un factor que influyó en el resultado de la DMO. Se postula que las infecciones respiratorias crónicas conducen a un incremento de las citocinas implicadas en la reabsorción ósea, como la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa<sup>21,22</sup>. El ejercicio, una buena alimentación y su reflejo en un correcto estado nutricional (peso y talla) son factores importantes en el desarrollo óseo. La desnutrición en la FQ es secundaria a la malabsorción de nutrientes y de vitaminas liposolubles (A, D, E y K), así como a la continua hipoxia, originada por la infecciones respiratorias de repetición y los vómitos ocasionados por la tos. Sin embargo, en nuestra serie no se halló relación entre el índice de masa corporal y la DMO. La única explicación que encontramos a este hecho

es que nuestros pacientes estaban, en general, mejor nutridos (índice de masa corporal: 21,04 [3,01] kg/m<sup>2</sup>) que en los de otras series.

En nuestros pacientes, al igual que en los de otros trabajos, las concentraciones plasmáticas de 25-OH vitamina D fueron bajas, a pesar del suplemento diario de 1.660 UI<sup>13,22</sup>. El 42% de ellos presentaban valores muy disminuidos de colecalciferol, inferiores a 10 ng/ml. De ello se deriva que, a pesar de que España es un país con bastantes horas de sol, los suplementos diarios de 1.000-2.000 UI son insuficientes en la mayoría de estos enfermos. Por ello, consideramos que es conveniente la determinación anual de 25-OH vitamina D en los pacientes con FQ e incrementar las cantidades suplementadas en los enfermos con valores deficitarios.

La ingesta diaria de calcio recomendada en la población de 19 a 50 años de edad es de 1.000 mg/día<sup>23</sup>. Por término medio, nuestros pacientes mantuvieron una ingesta adecuada (1.194,22 mg), aunque en 10 casos las cantidades de calcio tomadas fueron inferiores a las recomendadas. Es importante, por tanto, valorar la cantidad de calcio ingerido en las encuestas dietéticas e insistir en la importancia de incluir productos lácteos en la dieta como uno de los aspectos básicos en la prevención de la osteoporosis. Estas medidas, aunque deben ser generales para todos los enfermos, han de reforzarse en la población prepuberal y adolescente, en la que los requerimientos de calcio están incrementados.

Los glucocorticoides son importantes inhibidores de la formación ósea y la causa más frecuente de osteoporosis secundaria<sup>24,25</sup>. En nuestra serie, sólo un enfermo recibió tratamiento con glucocorticoides por vía oral de forma continuada y el 33,3% precisaba glucocorticoides inhalados. Encontramos una relación entre la masa ósea y el uso de glucocorticoides inhalados: los pacientes que precisaban más de 400 µg/día presentaban de forma significativa menor masa ósea. Puesto que la utilidad de los glucocorticoides inhalados en la FQ no está perfectamente establecida, su utilización debe administrarse al menos con cautela, dados los efectos secundarios que ocasionan sobre el hueso.

La Cystic Fibrosis Foundation recomienda la valoración del estado mineral óseo de los pacientes de riesgo alto, grupo en el que incluye a aquellos que sufren desnutrición de moderada a grave y a los que reciben glucocorticoides<sup>26</sup>. También se consideran pacientes de riesgo alto a los enfermos con pubertad retrasada, con hipogonadismo y los que han presentado fracturas con traumatismos de bajo impacto<sup>14</sup>. Dado el alto porcentaje de pacientes que en nuestra serie presentan disminución de la masa ósea, consideramos que se ha de realizar un estudio densitométrico a todos los pacientes adultos con FQ. Por este motivo hemos incluido la densitometría como una prueba complementaria en la valoración inicial a la llegada a nuestra unidad. La DEXA nos permite diagnosticar a los pacientes afectados de forma temprana, reforzar en ellos las medidas preventivas<sup>23</sup> e iniciar tratamientos con fármacos antirresortivos u osteoformadores en los casos más graves.

La alteración del hueso es una realidad en el enfermo con FQ que comienza en la infancia, se desarrolla de forma progresiva a medida que evoluciona la enfermedad y llega a afectar a más del 50% de los pacientes adultos. Es necesario valorar la DMO, las concentraciones séricas de vitamina D y aplicar una serie de medidas generales preventivas como parte del manejo integral de estos enfermos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Tellería J, Alonso M, Garrote J, Fernández I, Blanco A. cribado neonatal de fibrosis quística. An Esp Pediatr 2002;7:60-5.
- FitzSimmons SC. The changing epidemiology of cystic fibrosis. J Pediatr 1993;122:1-9.
- Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry 2001 Annual Report. Bethesda: Cystic Fibrosis Foundation, 2002.
- Mischler E, Chesney P, Chesney R, Mazes R. Desmineralization in cystic fibrosis. Am J Dis Child 1979;133:632-5.
- Hahn T, Squires A, Halstead L, Strominger D. Reduced serum 25-hydroxyvitamin D concentration and disordered mineral metabolism in patient with cystic fibrosis. J Pediatr 1979;94:38-42.
- Stead R, Houlder S, Agnew J, Thomas M, Hodson M, Batten J, et al. Vitamin D and parathyroid hormone and bone mineralization in adults with cystic fibrosis. Thorax 1988;43:190-4.
- Gibbons D, Gilsanz V, Boechat M, Dufer D, Carlson M, Wang C. Osteoporosis in cystic fibrosis. J Pediatr 1988;113:295-300.
- Grey A, Ames R, Matthews R, Reid I. Bone mineral density and body composition in adult patients with cystic fibrosis. Thorax 1993;48:589-93.
- Stamp T, Geddes D. Osteoporosis and cystic fibrosis. Thorax 1993;48:585-6.
- Hederson R, Madsen C. Bone density in children and adolescents with cystic fibrosis. J Pediatr 1996;128:28-34.
- Aris R, Neuringer I, Weiner M, Egan T, Ontjes D. Severe osteoporosis before and after lung transplantation. Chest 1996;109:1176-83.
- Bachrach L, Loutit C, Moss R. Osteopenia in adults with cystic fibrosis. Am J Med 1994;96:27-33.
- Donovan D, Papadopoulos A, Staron R, Addesso V, Schulman L, McGregor C, et al. Bone mass and vitamin D deficiency adults with advanced cystic fibrosis lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1892-9.
- Lambert J. Osteoporosis: a new challenge in cystic fibrosis. Pharmacotherapy 2000;20:34-51.
- Aris R, Lester G, Renner J, Winders A, Blackwood D, Lark R, et al. Efficacy of pamidronate of osteoporosis in patients with cystic fibrosis following lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:941-6.
- Haworth C, Selby P, Adams E, Mawer E, Horrocks, Webb A. Effect of intravenous pamidronate on bone mineral density in adults with cystic fibrosis. Thorax 2001;56:314-6.
- Yeste D, Liñán S, Cobos N, Gussinyé M, Del Río L, Carrascosa A. Masa ósea en pacientes con fibrosis quística de páncreas. Relación con parámetros antropométricos y genotipo. Med Clin (Barc) 1998;13:485-8.
- Laursen E, Molgaard C, Michaelsen K, Koch C, Müller J. Bone mineral status in 134 patients with cystic fibrosis. Arch Dis Child 1999;81:235-40.
- Henderson R, Madsen C. Bone mineral content and body composition in children and young adults with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 1999;27:80-4.
- Conway S, Morton A, Oldroyd B, Truscott J, Whittle H, et al. Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with cystic fibrosis: prevalence and associated factors. Thorax 2000;55:798-804.
- Ionescu A, Nixon L, Evans W, Stone M, Lewis-Jenkins V, Chathan K, et al. Bone density, body composition, and inflammatory status in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:789-94.
- Haworth C, Selby P, Webb A, Dodd M, Musson H, Niven R, et al. Low bone mineral density in adults with cystic fibrosis. Thorax 1999;54:961-7.
- Sagraves R. Prevention and treatment of osteoporosis in cystic fibrosis population. Pediatric Pharmacology 2001;15:308-17.
- Picado C, Perpiñá M. Rinitis. Asma bronquial. En: Farreras Valenti P, Rozman C, editores. Medicina interna. 14.<sup>a</sup> ed. Madrid: Harcourt, 2000; p. 869-83.
- Khan T, Wagener J, Bost T, Martínez J, Accurso F, Riches D. Early pulmonary inflammation in infants with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1075-82.
- Marshall B. Management issues for adults CF patients. New Insight into Cystic Fibrosis 1998; 6:5-11.