

Fracturas y osteoporosis en la infancia

B. MAGALLARES LÓPEZ, A. ACOSTA PEREIRA Y A. RODRÍGUEZ DE LA SERNA

RESUMEN

La osteoporosis infantil es una enfermedad poco conocida y de prevalencia desconocida, en parte debido a que la clínica suele ser silente en sus fases iniciales y acostumbra a pasar desapercibida, sin ser diagnosticada, hasta que acontece una o varias fracturas óseas. Sin embargo, sus consecuencias pueden ser muy graves y provocar desde problemas de crecimiento hasta deformidades óseas secundarias a las fracturas.

El método diagnóstico de elección es la medición de la densidad mineral ósea (DMO) por medio de una densitometría ósea, que establece el criterio de baja masa ósea para la edad, y al cual se debe añadir el criterio clínico de fractura ósea clínicamente significativa.

Esta enfermedad puede presentarse como primaria o secundaria. La osteoporosis infantil primaria es una entidad por sí misma, se diagnostica por exclusión de otras causas y se postula que es causada por un desequilibrio en la actividad osteoblástica/osteoclástica. Otras causas de osteoporosis infantil son la osteogénesis imperfecta y las enfermedades crónicas, sobre todo aquellas que conllevan inflamación mantenida sistémica (como la artritis idiopática juvenil y el lupus eritematoso sistémico juvenil), las nefropatías crónicas y las enfermedades hematológicas entre otras, así como los tratamientos administrados para su control, especialmente los corticoides.

Para el correcto manejo de esta enfermedad es imprescindible asegurar un aporte correcto de calcio y vitamina D por medio de la dieta, o, si esto no fuera posible, administrarlo mediante preparados farmacológicos. Asimismo, es importante promover hábitos de vida saludables en los niños, como realizar ejercicio

ABSTRACT

Infant osteoporosis is a little-known disease which prevalence is unknown, in part because it tends to be silent at its early stages, and because it is usually goes unnoticed, without being diagnosed, until the patient suffers one or several bone fractures. However, its consequences may be really serious and cause from growth problems to bone deformities, which are secondary to fractures.

The diagnostic method of choice is the measurement of the bone mineral density (BMD) by conducting a bone density scan, which sets the low bone mass criterion for the age, and to which the clinically significant bone fracture criterion must be added.

Osteoporosis may be primary or secondary. Primary osteoporosis in children is an entity itself. It is diagnosed by excluding other grounds, and it is stated that it is caused by an imbalance in osteoblast / osteoclast activity. Other grounds for osteoporosis in children include osteogenesis imperfecta and chronic diseases, mainly those leading to maintained systemic inflammation (such as juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus), chronic nephritis and blood diseases, among others, as well as any other disease-control treatment, in particular, corticoids.

In furtherance of the proper management of this disease, it is vital to ensure a right intake of calcium and vitamin D in the patients' diet; otherwise, if that was not possible, to administrate calcium and Vitamin D via pharmacological preparations. Furthermore, it is also important to create healthy habits in children, such as doing usual moderate physical exercises and avoid drinking caffeinated or carbonated beverages.

Unidad de Reumatología
Hospital de Día, Servicio de Medicina Interna
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona

Dirección para correspondencia:
Berta Magallares López
E-mail: berpauma@hotmail.com

físico moderado de forma habitual y evitar el consumo de bebidas carbonatadas o con cafeína.

El objetivo final del tratamiento de la osteoporosis infantil es la prevención de las fracturas y las consecuencias que se derivan de ellas, como las deformidades y el dolor. Los fármacos más ensayados hasta la fecha son los bifosfonatos, con buenos resultados clínicos y escasos efectos secundarios a corto plazo. Si bien quedan por determinar sus efectos a largo plazo, parece que los resultados descritos en la literatura avalan su uso.

Por último, hay que destacar que en los niños en los que ya se ha producido una fractura es imprescindible garantizarles una analgesia segura y eficaz, para lo cual se puede usar el esquema terapéutico adaptado de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Ketorolaco y tramadol han demostrado ser eficaces y seguros.

Palabras clave: Osteoporosis infantil. Densitometría ósea infantil. Fracturas.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo del hueso se inicia durante el crecimiento intrauterino, pero es durante las primeras décadas de vida, y especialmente en la pubertad, cuando el esqueleto alcanza su máximo desarrollo, conocido como el «pico de masa ósea», en el cual se consigue la mayor cantidad de masa ósea posible para un sujeto determinado por su genotipo y factores ambientales, y a partir del cual se empieza a perder masa ósea de forma progresiva. En los casos en los que no se alcanza de forma óptima y no se llega a una masa ósea adecuada hay un mayor riesgo de fractura, que no solo perdura, sino que además se incrementa en la edad adulta.

El pico de masa ósea está determinado por varios factores, sobre todo la herencia, el sexo, la dieta, la actividad física, el peso corporal y la actividad hormonal. La exposición a enfermedades crónicas, especialmente aquellas con un componente inflamatorio, como la artritis idiopática juvenil o el lupus pediátrico, y algunos fármacos durante la infancia pueden condicionar una menor masa ósea final.

La osteoporosis infantil es una enfermedad poco frecuente y de la cual se desconoce la incidencia, en parte por la falta de diagnóstico, asociado a la ausencia de manifestaciones clínicas específicas en las fases iniciales de la enfermedad.

The ultimate purpose of treating osteoporosis in children consists in preventing fractures and the consequences derived therefrom, such as deformities and pain. The most tested medications so far have been the bisphosphonates, with good clinical results and scarce short-term side effects. Even though the long-term effects are still to be assessed, it seems that the results described by the authors support their use.

Lastly, it is worth highlighting that it is of the essence that any children who may have already suffered a fracture must be guaranteed a safe and effective pain-relieving treatment. The therapeutic scheme of the World Health Organization (WHO), as adjusted, may be used to that effect. Ketorolac and tramadol have proved to be effective and safe. (DOLOR. 2014;29:110-6)

Corresponding author: Berta Magallares López, berpauma@hotmail.com

Key words: Osteoporosis in children/infant osteoporosis. Bone density scan in children. Fractures.

Es por ello que la búsqueda activa de esta enfermedad por parte del pediatra y del reumatólogo pediatra es fundamental para prevenir sus futuras complicaciones: las fracturas y la comorbilidad asociada a las mismas, incluyendo posibles deformidades y la necesidad de su corrección quirúrgica.

CONCEPTO DE OSTEOPOROSIS INFANTIL

El diagnóstico de osteoporosis en la población infantil y adolescente precisa de la combinación del criterio densitométrico (baja masa ósea) y del criterio clínico de fractura clínicamente significativa. Es decir, en un paciente pediátrico al que se le determina una baja masa ósea para su edad mediante valoración por densitometría ósea no se le puede diagnosticar de osteoporosis si no presenta una fractura clínicamente significativa.

Se considera una fractura clínicamente significativa cualquiera de las siguientes:

- Fractura de hueso largo de extremidades inferiores.
- Fractura por compresión vertebral.
- Dos o más fracturas de huesos largos de extremidades superiores.

Se considera baja masa ósea para la edad cuando el Z-score de la medición de la DMO es ≤ -2 , ajustado por edad, sexo e índice de masa corporal (IMC).

MEDICIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA POR DENSITOMETRÍA

La absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) es el método de elección para la medición de la DMO.

Siempre que sea técnicamente posible, a todos los pacientes pediátricos que se les someta a la realización de una DEXA se les debe medir la DMO en columna vertebral y cuerpo entero, excluyendo la cabeza, ya que son las localizaciones esqueléticas más exactas y reproducibles para la medición de la DMO. La cadera no es un lugar fiable para medir la DMO en niños debido a su gran variabilidad en el esqueleto en desarrollo y su falta de reproducibilidad.

En los niños con retraso en la maduración, la DMO debe ser ajustada por la altura y realizar la comparación con la referencia pediátrica similar en edad y género, obteniendo un *Z-score* de altura específica.

En la figura 1 mostramos un ejemplo de DEXA en un varón de nueve años de edad con antecedente de insuficiencia renal crónica secundaria a nefrectomía por tumor de Wilms unos tres años atrás, por el cual recibió quimioterapia y radioterapia sobre lecho tumoral en el momento del diagnóstico, así como hepatectomía parcial por hallazgo de metástasis a este nivel un año y medio después del diagnóstico de la neoplasia primaria, junto a un nuevo ciclo de quimioterapia.

En la densitometría actual se aprecia una baja masa ósea para su edad en comparación con sujetos de su misma edad y sexo. También se observa una progresión ligeramente positiva con respecto a la DEXA de hace un año, informada como de un +9,4% con respecto a la previa.

TIPOS DE OSTEOPOROSIS INFANTIL O JUVENIL

La osteoporosis infantil o juvenil puede presentarse como una enfermedad primaria o bien responder a una causa secundaria, como por ejemplo, una enfermedad crónica o el uso de medicaciones de forma habitual.

La osteoporosis idiopática juvenil (OIJ) fue descrita en 1938 por Schippers. Es una entidad muy poco frecuente, con menos de 200 casos descritos en la literatura, y cuyo diagnóstico obliga a la exclusión de formas secundarias de osteoporosis. Afecta a niños

prepuberales previamente sanos, sin predilección por un determinado sexo, que debutan con dolor en extremidades inferiores y/o columna vertebral, secundario a fracturas por fragilidad. Se desconoce su etiopatogenia, aunque se ha observado la existencia de un desequilibrio en la actividad osteoblástica/osteoclástica (Fig. 2), dando como resultado un incremento en la reabsorción ósea. En un alto porcentaje de estos pacientes la evolución se dirige a resolución espontánea en 2-4 años. Inicialmente, los pacientes muestran una desaceleración en el crecimiento, aunque suelen recuperarse una vez alcanzada la remisión.

La osteogénesis imperfecta (o enfermedad de «los huesos de cristal») también se considera una forma primaria de osteoporosis juvenil. Es una enfermedad genética que condiciona un aumento de fragilidad ósea secundario a una alteración en la síntesis de colágeno. Sus manifestaciones clínicas son variables y existen distintos fenotipos de la enfermedad en función de la gravedad clínica y los genes implicados en su desarrollo. Las formas leves de osteogénesis imperfecta pueden manifestarse como una osteoporosis densitométrica prematura o una pérdida de masa ósea grave posmenopáusica. Las formas más graves conllevan la muerte fetal intraútero por fracturas. Los fenotipos intermedios se caracterizan por un incremento en el número de fracturas, leves o moderadas deformidades óseas, cifoescoliosis, y generalmente, una baja estatura.

Entre las causas de las osteoporosis (o baja masa ósea) secundarias se encuentran: las nefropatías y las enfermedades metabólicas, hematológicas, endocrinológicas, gastrointestinales y reumatológicas, incluyendo los trastornos sistémicos crónicos. En general, los pacientes trasplantados y oncológicos presentan un riesgo multifactorial de osteoporosis (por inmovilización, tratamiento médico, etc.).

Especial observación merecen los niños que padecen enfermedades inflamatorias, en los cuales hay una menor formación de hueso en las fases activas de la enfermedad y una acumulación deficiente de masa esquelética. En la artritis idiopática juvenil se ha demostrado una reducción en la mineralización ósea en relación directa con el tiempo de evolución y el tratamiento utilizado. En estos niños, además, la inmovilización, la anorexia y el retraso puberal asociados son factores que contribuyen al desarrollo de una baja masa ósea para la edad. Otras enfermedades reumáticas que también conllevan un riesgo incrementado de osteoporosis son el lupus eritematoso sistémico y la dermatomiositis juvenil. En todas ellas se describen niveles aumentados de citocinas

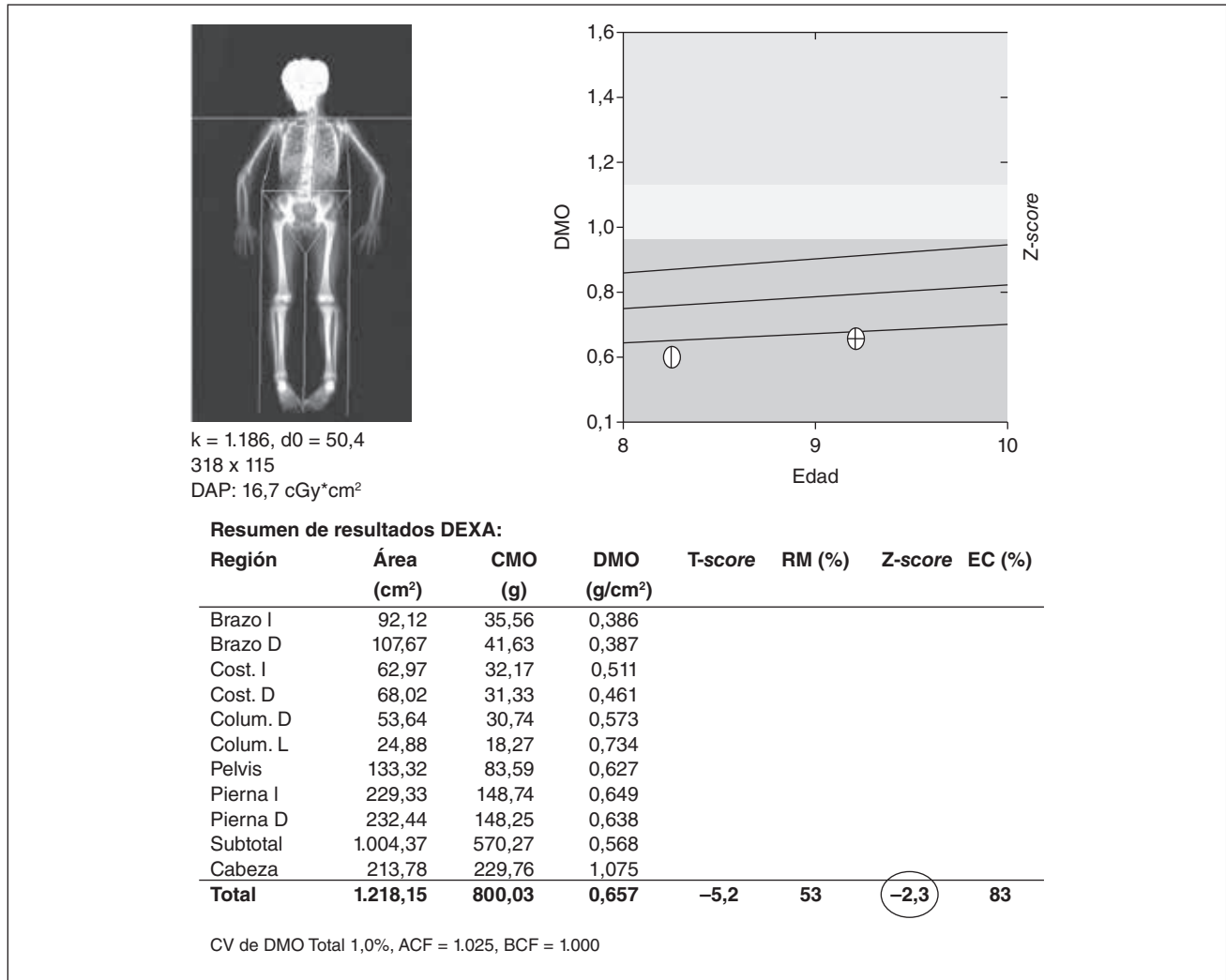


Figura 1.

proinflamatorias, entre ellas interleucina 1(IL-1) y 6 (IL-6), entre cuyas funciones destaca la de proliferación y diferenciación de osteoclastos, que provocan una mayor resorción ósea y por tanto pérdida de masa ósea.

Asimismo, los medicamentos utilizados para el control de estas enfermedades pueden contribuir a la pérdida de masa ósea, entre ellos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), metotrexato y, por supuesto, los glucocorticoides, potentes inductores de osteoclastogénesis e inhibidores de la osteoblastogénesis.

Otras medicaciones que condicionan un mayor riesgo de desarrollo de osteoporosis son algunos anticonvulsivantes, anticoagulantes y ciertas quimioterapias.

Las causas nutricionales son otro gran bloque de formas secundarias de osteoporosis infantil o juvenil (o baja masa ósea para la edad). Las situaciones de

deprivación nutricional se suelen acompañar, además, de retraso ponderal. Ejemplos típicos de enfermedad malabsortiva son la celiaquía, la fibrosis quística y las enfermedades inflamatorias intestinales crónicas. Otros pacientes con riesgo de desarrollar osteoporosis son los que padecen anorexia nerviosa y los lactantes en madres adolescentes. En general, una ingesta de calcio por debajo de 600 mg/día puede derivar en un importante riesgo de mineralización inadecuada.

CUÁNDO REALIZAR UNA DENSITOMETRÍA A PACIENTES PEDIÁTRICOS

Según la *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD), se debería realizar una densitometría ósea

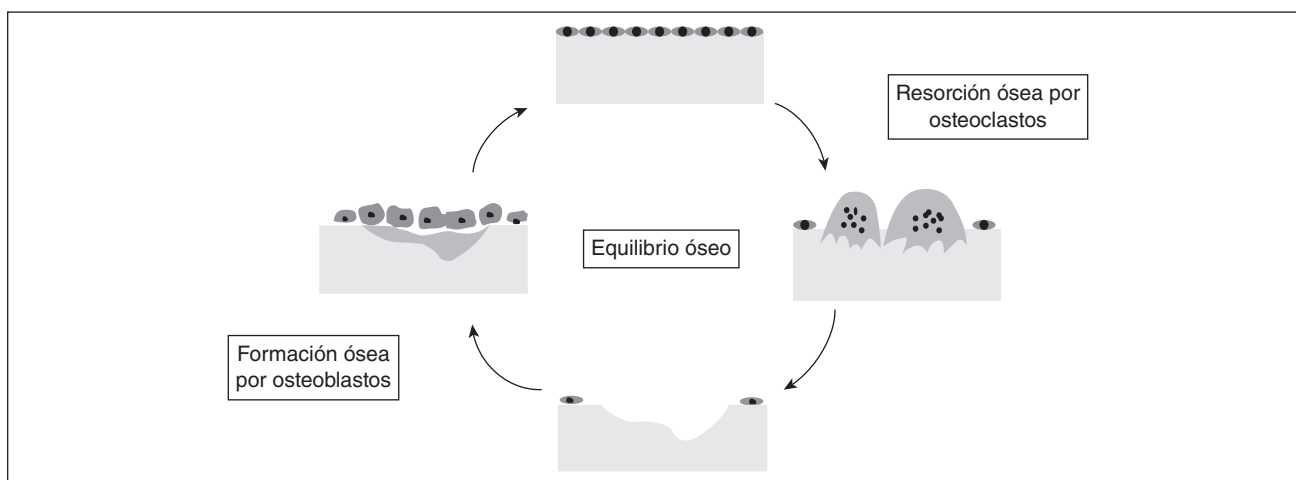


Figura 2.

mediante DEXA como medida de valoración de salud ósea a todos los niños con riesgo de fractura incrementado.

Por tanto, son candidatos a realizar una densitometría ósea los pacientes pediátricos con enfermedades óseas primarias o enfermedades óseas secundarias potenciales (por ejemplo, las enfermedades inflamatorias crónicas, los trastornos endocrinos, historia de cáncer o previo a un trasplante).

En los pacientes con talasemia mayor, la DMO del área debe medirse en el caso de fractura o a la edad de 10 años, lo que ocurra primero.

En los niños con inmovilización crónica (por ejemplo, parálisis cerebral), se recomienda valoración de la DMO en la presentación de la fractura.

El intervalo de tiempo mínimo para repetir una medición de la densidad ósea para supervisar el tratamiento con un agente activo o valoración de la progresión de la enfermedad es de seis meses.

También debería realizarse una DEXA al inicio del tratamiento osteomodulador para monitorizar sus efectos, junto con otros datos clínicos.

TRATAMIENTO

El objetivo final del tratamiento de la osteoporosis en cualquier rango de edad es prevenir la aparición de fracturas y el subsiguiente desarrollo de deformidades óseas, fundamentalmente en la columna vertebral, que pueden ser causa de dolor y/o incapacidad.

La prevención de estas deformidades debe ser prioritaria por medio de rehabilitación y uso de soportes ortopédicos. Llegado el caso, se recurre a la cirugía reparadora.

En la población adulta está establecida con mucha mayor precisión la correlación entre el descenso de la DMO y el aumento del riesgo de fracturas; en la población infantil, sin embargo, esta correlación no está tan bien definida, lo que contribuye a la controversia existente en relación al tratamiento farmacológico de la osteoporosis infantil.

La *International Society for Clinical Densitometry* expone claramente en sus recomendaciones que no se deben realizar intervenciones terapéuticas basadas solamente en el resultado de una DEXA; sin embargo, partiendo de la base de que solo se realizarían densitometrías a niños con alto riesgo de fractura, volvemos a entrar en terreno de debate, ya que nos encontraríamos con una baja masa ósea para la edad en población con factores de riesgo de fractura.

En todo caso, parece claro que en los niños con elevado riesgo de fractura, con o sin fractura previa, hay que optimizar el consumo de calcio y vitamina D, del que se habla con más detalle más adelante.

En cuanto a la osteoporosis idiopática juvenil, hay trabajos que recomiendan el uso de bifosfonatos (la mayor parte de ellos realizados con pamidronato endovenoso) porque, a pesar de que suele existir una remisión espontánea, durante la fase de actividad de la enfermedad se pueden producir fracturas y deformidades óseas asociadas. Además, la OIJ suele coincidir con el comienzo de la adquisición del

pico de masa ósea y los pacientes no suelen alcanzar un nivel esperable de masa ósea con respecto a población sana ajustada por edad, sexo e IMC. Hay trabajos que demuestran una disminución de la tasa de fracturas en los grupos tratados, así como la ausencia de efectos indeseados.

En la osteogénesis imperfecta el pilar del tratamiento farmacológico lo constituyen los bifosfonatos. Aunque ninguno está aprobado específicamente para su uso en esta enfermedad, los estudios clínicos que disponemos revelan una reducción de la tasa de fracturas de casi un 100% en los estudios observacionales y mejoría de la DMO lumbar en un año de tratamiento comparado con controles en un ensayo clínico. El fármaco más ensayado es pamidronato, y no se han encontrado efectos adversos a corto plazo en la calidad del hueso ni en la capacidad de curación de las fracturas. Tampoco se ha observado ningún efecto negativo en la tasa de crecimiento de los pacientes tratados, aunque se desconocen los posibles efectos adversos a más largo plazo.

El tratamiento de las osteoporosis secundarias se basa en la corrección y/o control de las causas subyacentes a la baja masa ósea.

En pacientes con baja masa ósea inducida por glucocorticoides y que presentan una fractura por fragilidad se puede contemplar el uso de bifosfonatos, siempre teniendo en cuenta que la mayoría de los datos de los que disponemos acerca de la seguridad y eficacia de los mismos en población pediátrica provienen de estudios realizados en población con osteogénesis imperfecta, y que dada la escasez de estudios y ausencia de datos a largo plazo, es difícil formular recomendaciones en la población pediátrica.

REQUERIMIENTOS DE CALCIO Y VITAMINA D

Lo que sí está claro es que, tanto en población sana como en la población con riesgo incrementado de fractura, se requiere de un correcto aporte de calcio y vitamina D para alcanzar un óptimo pico de masa ósea, y de esta manera disminuir el riesgo de fracturas en la adolescencia y el desarrollo de osteoporosis en la edad adulta.

La recomendación más extendida es alcanzar un consumo de entre 1.200 y 1.500 mg de calcio en niños de entre 9 y 18 años. Hay que destacar que el

contenido cálcico en las etiquetas de los productos alimentarios indican su contenido en calcio mediante un porcentaje con respecto a la «cantidad diaria recomendada», que está establecida en 1.000 mg, concepto que hay que transmitir a las familias para maximizar la ingesta cálcica de los niños.

Aunque se prefiere el consumo de comida rica o enriquecida en calcio, los suplementos cálcicos deben ser considerados en niños y adolescentes con muy bajo consumo de calcio en la dieta.

Este incremento de calcio en la dieta se considera seguro e incluso hay estudios que demuestran una disminución en la incidencia de litiasis renal.

En cuanto a la vitamina D, unos niveles adecuados regulan la homeostasis del calcio y promueven su absorción intestinal, mejorando la salud ósea. El déficit agudo de vitamina D provoca raquitismo y se asocia a hipocalcemia. Presentan riesgo de déficit de vitamina D los niños de piel oscura, aquellos que se alimentan exclusivamente por lactancia materna a partir de los 3-6 meses de edad, los nacidos prematuros y aquellos cuyas madres presentaron niveles bajos de vitamina D durante el embarazo. También hay que prestar atención a los niveles de vitamina D en niños con dietas vegetarianas, en tratamiento anticonvulsivante o antirretroviral, con problemas de malabsorción intestinal, o en tratamiento corticoide, ya que inhibe la absorción intestinal de calcio dependiente de vitamina D.

Los niveles dietéticos recomendados de vitamina D son de 600 unidades internacionales (UI) al día para prevenir los estados deficitarios, siendo hasta de 2.000 UI como tratamiento en niños con osteomalacia o niveles bajos de vitamina D, variando en función de la edad.

OTROS FACTORES EN SALUD ÓSEA

La realización de ejercicio físico de forma regular promueve un correcto desarrollo y formación ósea, por lo que se recomienda en todas las poblaciones, teniendo en cuenta las características especiales de distintos subgrupos de pacientes. Sin embargo, un exceso de entrenamiento físico puede alterar la función de las hormonas femeninas, con detrimento de su efecto en el hueso.

También se recomienda disminuir el consumo de bebidas carbonatadas, particularmente las colas, ya que se han asociado a un incremento del riesgo de

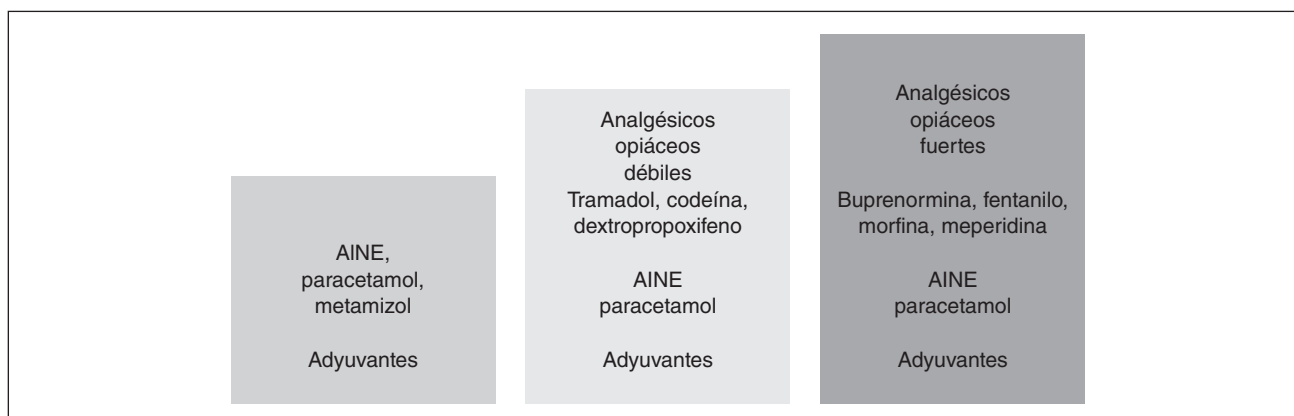


Figura 3. Escala analgésica de la OMS.

fractura, así como evitar la cafeína, que promueve un aumento en la excrección renal de calcio.

MANEJO DEL DOLOR EN NIÑOS CON FRACTURAS

El manejo del dolor en pacientes pediátricos secundario a una fractura es muy variable, dependiendo del profesional y la unidad donde se les atienda. El tratamiento insuficiente del dolor, así como la evaluación del mismo en función de las habilidades cognitivas relacionadas con la edad del paciente pediátrico, son dos retos de la práctica clínica habitual.

Para el manejo farmacológico del dolor en niños se acepta el seguimiento de la escala analgésica de la OMS, en la que el primer escalón (dolor leve) está compuesto por paracetamol y/o AINE, en el segundo (dolor moderado) se añaden opioides débiles, como tramadol, y en el tercero (dolor intenso) se incorporan los opioides fuertes (Fig. 3).

En estudios específicos con ketorolaco se ha demostrado su seguridad en crías de ratones con fractura, en las que no había un retraso de consolidación con respecto a los controles. En otro ensayo clínico de no inferioridad de ketorolaco sublingual frente a tramadol para el dolor moderado postraumático en niños, se demostró que ambos medicamentos son efectivos y seguros en el manejo del dolor en niños. Dado que la mayoría de los pacientes con fractura presentará un dolor moderado-intenso, la combinación de ambos agentes puede ser una buena pauta

de tratamiento inicial, realizando un control exhaustivo que asegure el manejo del dolor y vigilando posibles efectos secundarios.

BIBLIOGRAFÍA

- 2007 Pediatric official positions of the International Society for Clinical Densitometry.
- Abrams SA, Griffin IJ, Hicks PD, Gunn Sk. Pubertal girls only partially adapt to low dietary calcium intakes. *J Bone Miner Res.* 2004;19(5):759-63.
- Baroncelli GI, Vierucci F, Bertelloni S, Erba P, Zampollo E, Giuca MR. Pamidronate treatment stimulates the onset of recovery phase reducing fracture rate and skeletal deformities in patients with idiopathic juvenile osteoporosis: comparison with untreated patients. *J Bone Miner Metab.* 2013;31(5):533-43.
- Cappello T, Nuelle JA, Katsantonis N, et al. Ketorolac administration does not delay early fracture healing in a juvenile rat model: a pilot study. *J Pediatr Orthop.* 2013;33(4):415-21.
- Cassidy JT, Hilman LS. Abnormalities in skeletal growth in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997;23(3):499-522.
- Guagnelli MA, Yeste D, Clemente M, Carrascosa A. Idiopathic juvenile osteoporosis. *An Pediatr (Barc).* 2013;79(3):200-2.
- Lee JM, Kim JE, Bae SH, Hah JO. Efficacy of pamidronate in children with low bone mineral density during and after chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin lymphoma. *Blood Res.* 2013;48:99-106.
- Manual de enfermedades óseas de la Sociedad Española de Reumatología. 2.ª ed. Editorial Médica Panamericana.
- McGrath PA. Development of the World Health Organization Guidelines on cancer Pain Relief and Palliative Care Children. *J Pain Symptom Manage.* 1996;12(2):87-92.
- Neri E, Maestro A, Montico M. Sublingual ketorolac versus sublingual tramadol for moderate to severe post-traumatic bone pain in children: a double-blind, randomized, controlled trial. *Arch Dis Child.* 2013;98(9):721-4.
- Ooi HL, Briody J, Cowell CT, Munns CF. Intravenous zoledronic acid. Given every 6 months in childhood osteoporosis. *Horm Res Paediatr.* 2013;80(3):179-84.
- Ortega HW, Vander Velden H, Lin CW, Engels JA, Reid S. Does age affect analgesia provision at discharge among children with long bone fractures requiring emergency care? *J Emerg Med.* 2013;45(5):649-57.
- Salehpour S, Tavakkoli S. Cyclic pamidronate therapy in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010;23(1-2):73-80.
- Sebestyen JF, Srivastava T, Alon US. Bisphosphonates use in children. *Clin Pediatr (Phila).* 2012;51(11):1011-24.