

Osteopenia en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas

Vega-Cornejo Gabriel, Padilla-Durón Natalia y García-Galaviz Andrea.

Autor para correspondencia

Vega-Cornejo Gabriel. Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital General de Occidente.
Domicilio: Av. Zoquipan 1050, Seattle, C.P. 45170 Zapopan, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico: gvc81@hotmail.com

Palabras clave: Densidad mineral ósea, densitometría ósea, osteopenia, osteoporosis.

Keywords: Bone densitometry, bone mineral density, osteopenia, osteoporosis.

REVISTA MÉDICA MD, Año 7, número 3, febrero a abril 2016, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-091114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número Comité Editorial de la Revista Médica MD Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 30 de abril de 2016.



Osteopenia en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas

Vega-Cornejo G^a, Padilla-Durón N^b, García-Galaviz A^a

Resumen

Introducción

La osteopenia es considerada generalmente una enfermedad del adulto, sin embargo recientemente se ha observado en diversos estudios que la presentación en niños se ha incrementado. Es considerada un problema de salud pública a nivel mundial, ya que impacta de manera directa el gasto económico de los servicios de salud y es una causa importante de morbilidad y mortalidad en nuestro país. El objetivo general es determinar la prevalencia de osteopenia de pacientes pediátricos que cursan con alguna enfermedad crónica inflamatoria.

Material y Métodos

Se analizaron los factores que influyen en la presentación de osteopenia así como las variables: tiempo de evolución del padecimiento, tratamiento, reactantes de inflamación, electrolitos como calcio, fósforo y magnesio, al igual que resultados de la densitometría ósea.

Resultados

De los 133 expedientes incluidos, 98 no cumplieron criterios de inclusión. Se analizaron 35 casos, la edad promedio fue de 10.7 años. Se encontró una prevalencia de osteopenia 37.1%, de los cuales 30% en niños y 46.6% en niñas. El principal factor asociado a osteopenia fue el ser hombre y el tiempo de evolución de la enfermedad.

Conclusión

La osteopenia es una patología prevalente en pacientes pediátricos con enfermedades crónico-inflamatorias. Su oportuna detección podría ofrecer un tratamiento y evitar las complicaciones asociadas. Se requieren estudios con una población más grande y mayor tiempo de seguimiento.

Palabras clave: *Densidad mineral ósea, densitometría ósea, osteopenia, osteoporosis.*

a. Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital General de Occidente, Guadalajara, MX.

b. Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital General de Occidente, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia

Vega-Cornejo Gabriel. Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital General de Occidente. Domicilio: Av. Zoquipan 1050, Seattle, C.P. 45170, Zapopan, Jalisco, MX. Contacto al correo electrónico: gvc81@hotmail.com

Osteopenia on pediatrics patients with chronic diseases

Abstract

Introduction.

Osteopenia is generally considered an adult disease. However, recently it has been observed on diverse studies that its presentation on children has increased. It is considered a problem of public health worldwide since it impacts directly on the economical expenditure of health services and is an important cause of mobility and mortality in our country. The general objective is to determine the prevalence of osteopenia on pediatrics patients suffering a chronic inflammatory disease.

Material and Methods.

The factors influencing the presentation of osteopenia were analyzed, as well as the disease's time of evolution variables, treatment, inflammation reactants, electrolytes such as calcium, phosphorus and magnesium, and bone densitometry.

Results.

From the 133 files included, 98 did not meet the criteria for inclusion. 35 cases were analyzed; the average age was 10.7 years. It was found a prevalence of osteopenia of 37.1%, 30% were boys and 46.6% girls. The main factor associated with osteopenia was being a man and the disease's time of evolution.

Conclusion.

Osteopenia is a prevalent pathology on pediatrics patients with chronic inflammatory diseases. Its timely detection may offer a treatment and avoid associated complications. It is required studies on a larger population and longer monitoring.

Key Words: Bone densitometry, bone mineral density, osteopenia, osteoporosis.

Introducción

En los últimos años se ha presentado una mayor incidencia de afección ósea en la edad pediátrica. Esto lo condicionan ciertas variaciones en la adquisición de masa ósea durante la infancia y la adolescencia teniendo por lo tanto una tendencia creciente en el diagnóstico de osteopenia en pediatría. Existen actualmente múltiples técnicas de medición de masa ósea, como la densitometría radiológica de doble energía (DEXA) siendo la más indicada en la población pediátrica.¹ En la actualidad, la osteopenia en niños es un tema de salud pública en múltiples países, en donde se realizan campañas para su prevención y tratamiento.

En el año 2004 la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) sugirió que en los individuos menores de 20 años, tanto varones como mujeres, la terminología “baja densidad mineral ósea para la edad cronológica” para referirnos a la presencia de osteopenia podría usarse cuando el Z-score (ajustada por edad, género y tamaño corporal) fuese menor de -2 desviaciones estándar (DE).² En el año 2007 se realizó un consenso por expertos panelistas de la ISCD y profesionales renombrados en el tema donde se determinaron los criterios para el diagnóstico de osteopenia y osteoporosis en niños y adolescentes de 5 a 19 años; se concluyó que para hacer el diagnóstico de osteoporosis en población infantil este no debe estar basado solamente en los valores de densidad mineral ósea (DMO); se debe incluir además la presencia de un historial de fracturas clínicamente significativas asociado a un bajo contenido mineral óseo (CMO) o DMO. Definiéndose así por historial de fracturas clínicamente significativas a la presencia de fracturas de huesos largos en extremidades inferiores, al menos dos fracturas de huesos

largos en extremidades superiores o fracturas por compresión vertebral (fracturas por aplastamiento) en ausencia de la enfermedad local o trauma de alta energía.³

Las causas de osteopenia u osteoporosis en niños se clasifican en: primarias, las cuales consisten en una alteración estructural primaria del hueso debido a una anomalía ósea intrínseca (generalmente genética); y secundarias, debidas a alguna enfermedad sistémica o crónica que afecta la calidad ósea.⁴ En la osteopenia u osteoporosis por causas secundarias, diversos factores etiológicos pueden actuar de manera adversa, ya sea solos o en combinación, sobre el desarrollo óseo de los niños con patologías crónicas, aumentando el riesgo de presentar fracturas osteoporóticas. Entre estos factores se destacan la movilidad reducida, las citoquinas inflamatorias, los corticoides sistémicos, los trastornos puberales y la desnutrición o el peso corporal bajo.⁵ Existen diversas enfermedades inflamatorias crónicas que se asocian con baja densidad mineral ósea para la edad cronológica o fracturas osteoporóticas, principalmente el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis idiopática juvenil (AIJ), la dermatomiositis, la enfermedad inflamatoria intestinal y las neoplasias como la leucemia.⁶ El aumento en los niveles circulantes de citoquinas como la interleucina (IL) 1, la IL-6, la IL-7, el factor de necrosis tumoral (TNF)-a y el TNF-B pueden producir supresión del reclutamiento de osteoblastos y estimular la osteoclastogénesis, con el consiguiente desequilibrio en el recambio óseo.^{7,8}

Este trabajo se realizó en el Hospital General de Occidente en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas; teniendo como objetivos principales el determinar la frecuencia de osteopenia en base a la densitometría ósea a nivel de columna

lumbar (L-1 a L-4) y expediente clínico; conocer la asociación del grado de afección ósea dependiendo la enfermedad y tratamiento de los pacientes; y conocer la principal enfermedad relacionada con osteopenia.

Material y métodos

La población de estudio fue obtenida por una muestra por conveniencia de 35 pacientes, de los servicios de reumatología y hematología-oncología pediátrica del Hospital General de Occidente de la Secretaría de Salud en el Estado de Jalisco. La recolección de datos se obtuvo de los expedientes clínicos, durante el periodo de febrero del 2015 al 31 enero de 2016. Se tomaron en cuenta todos aquellos casos que cumplieran los criterios de inclusión tales como: edad mayor de 5 y menor de 18 años, ambos géneros, determinación de peso y talla, estar diagnosticado con alguna enfermedad crónica y expediente clínico completo.

Fueron excluidos los expedientes de los niños que tuvieran una evolución del padecimiento menor a 6 meses, ya que es el tiempo mínimo que se requiere para evaluar algún cambio en la densidad mineral ósea del paciente cuando se le administra algún tratamiento que influya en el metabolismo óseo.

Los datos fueron recogidos a partir del expediente clínico de cada paciente. Las variables referentes al aspecto clínico fueron: diagnóstico y tratamiento. Los estudios paraclínicos y auxiliares utilizados fueron: reactantes de inflamación (PCR y VSG), electrolitos séricos (calcio, fósforo y magnesio), y densitometría ósea por DEXA. Se tuvieron también en cuenta variables sociodemográficas como origen, edad y sexo; y variables antropométricas como talla y peso.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo transversal con media y desviación estándar para las variables cuantitativas, y la mediana, rango y percentiles para las distribuciones anómalas. Para la comparación de una variable cuantitativa con una cualitativa de dos categorías se usó la prueba T de Student. Para la comparación de dos variables cualitativas se utilizó el test de Chi² con la corrección de Yates y el test exacto de Fisher. El análisis estadístico se realizó mediante el programa EPI info 2011.

Resultados

El número total de expedientes por enfermedad crónica en pacientes pediátricos valorados retrospectivamente fue de 133. De éstos fueron excluidos 98 por no cumplir los criterios



Figura 1. Frecuencia de casos de osteopenia en relación al género.

Tabla 1. Frecuencia de enfermedades crónicas en pacientes de estudio

Diagnóstico	No	Porcentaje
Lupus eritematoso sistémico	9	25.71%
Artritis idiopática juvenil	6	17.14%
Neoplasias malignas	7	20.00%
Espondiloartritis	3	8.50%
Encefalopatía por anticuerpos neuronales	2	5.71%
Púrpura de Henoch-Schönlein	2	5.71%
Polimiositis	1	2.85%
Hiperlaxitud	2	5.71%
Dermatomiositis	1	2.85%
Síndrome antifosfolípidos	2	5.71%
Total	35	100%

de inclusión. Del total de la muestra 100% (35), 20 (57%) fueron niñas y 15 (43%) niños. La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 10.7 ± 3.9 años, con un máximo de 18 años. El 45.7% de los pacientes se encontraba entre la edad de 10 y 14 años. La prevalencia de osteopenia fue de 30% en mujeres y el 46.6% varones. Las enfermedades presentadas con mayor frecuencia fueron LES con un 25.71%; AIJ 17.14%; y neoplasias malignas con 20%; entre otras (Tabla 2). Se presentó osteopenia en el 33.33% de los pacientes diagnosticados con LES y AIJ, en el 28.57% con neoplasias malignas, 50% en pacientes con encefalopatía por autoanticuerpos neuronales, púrpura de Henoch-Schönlein y síndrome antifosfolípido, y en el 100% de los pacientes con hipermovilidad articular y dermatomiositis. Los pacientes con patologías de espondiloartritis y polimiositis no reportaron afección ósea.

El 8.57% de los niños en estudio presentaron bajo peso (< del percentil 5) en base al percentil de IMC para la edad y sexo de la CDC, de ese total, el 66.66% presentó osteopenia, el 57.14% se encontraba en peso saludable (percentil 5 hasta por debajo del percentil 85), el 14.28% presentaron sobrepeso (percentil 85 hasta por debajo del percentil 95), y el 20% presentaron obesidad (igual o mayor al percentil 95) (Figura

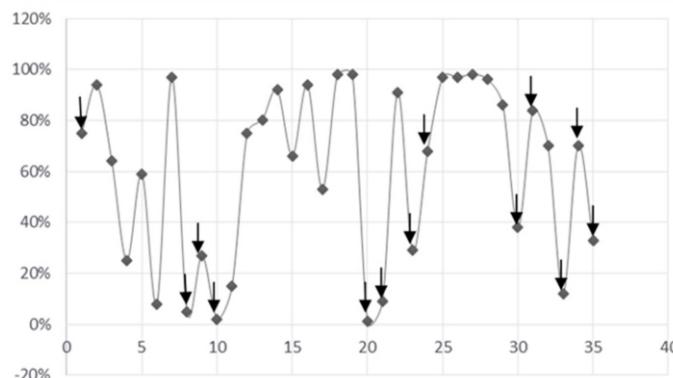


Figura 2. Relación de percentiles de IMC para la edad y sexo con presentación de osteopenia.

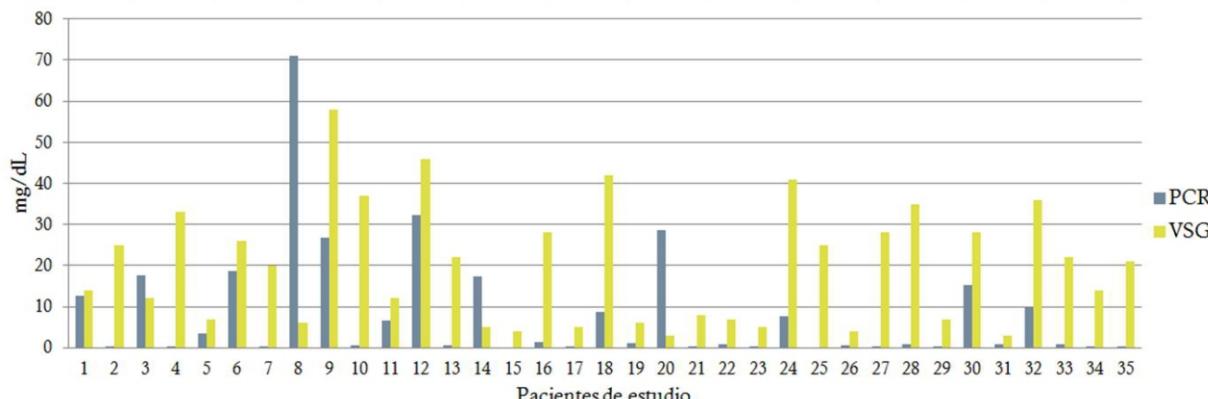


Figura 3. Valores de reactantes de inflamación aguda en pacientes con enfermedades crónicas. Proteína C Reactiva (PCR), Velocidad de Sedimentación Global (VSG).

2).

En cuanto a las pruebas de reactantes de inflamación (PCR y VSG) se encontraron elevadas en el 37.14% y 48.57% de pacientes respectivamente. Del total de pacientes con alteración en estas pruebas laboratoriales solamente el 46.15% con elevación de PCR y el 35.29% con elevación de VSG presentaron osteopenia (Figura 3).

El 42.85% de los pacientes fueron tratados con prednisona, de los cuales el 26.66% presentó osteopenia. El 28.57% fue tratado con metotrexate y 33.33% presentaron osteopenia, el 22.65% fue tratado con azatioprina y el 37.5% de los pacientes presentaron osteopenia. El tiempo promedio de administración de estos medicamentos fue de 18 meses con DE de 14.

El 17.14% de los pacientes presentó hipocalcemia (<8.5 mg/dL) y de este grupo, el 83.33% presentó osteopenia; el 2.85% de fósforo (<2.5 mg/dL) sin reportar afección ósea; y el 17.14% de magnesio (<1.5 mg/dL) presentando osteopenia en un 33.33% de los pacientes (Figura 5).

Los resultados obtenidos por la densitometría ósea por DEXA nos indicó que el 37.14% del total de los pacientes presentaron una baja densidad mineral ósea para la edad cronológica. De esos el 61.53% tuvieron un valor Z por debajo de -2.5 y el 38.46% por debajo de -2 (Figura 6). Comparando ambos grupos poblacionales según un análisis bivariante, se estudió si existían diferencias significativas en cuanto a sexo, tiempo de evolución de la patología, tratamiento, así como el grado de afección ósea.

Se comprobó mayor frecuencia de afección ósea en el sexo

masculino con un menor tiempo de evolución de la enfermedad y periodo de tratamiento, a comparación del sexo femenino. Así mismo dos pacientes masculinos fueron diagnosticados con osteoporosis ya que presentaron un valor Z por debajo de -4 DE y ambos tenían el antecedente de fracturas de aplastamiento por compresión vertebral.

Comparando los expedientes en cuanto a percentiles por IMC para la edad contra presentación de osteopenia, mediante un análisis bivariante, con el resto de variables sólo se obtuvo diferencia estadísticamente significativa con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad.

Discusión

Se ha visto que ha incrementado la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en población pediátrica, por lo que tiene una influencia considerable en la salud pública y se ha convertido en una de las primeras causas de fracturas en niños.⁹

Encontramos que los pacientes con mayor predisposición a presentar osteopenia son los pacientes diagnosticados con LES, así mismo los pacientes diagnosticados con algún tipo de neoplasia maligna y que se encontraban bajo tratamiento con quimioterapia fueron más propensos a presentar osteoporosis y fracturas espontáneas.

Coincidimos con la mayoría de autores que los pacientes pediátricos con LES presentan mayor riesgo a padecer osteopenia tanto por la enfermedad como por el tratamiento. Esto se explica ya que la corticoterapia es aún la base de tratamiento para esta enfermedad y esta se emplea frecuentemente en altas dosis y por períodos prolongados. Es

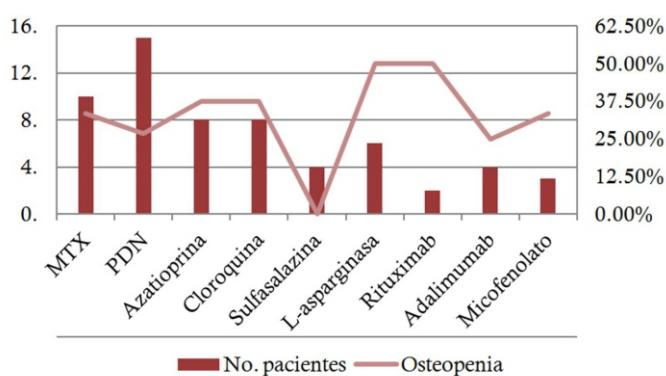


Figura 4. Tratamiento y relación con presentación de osteopenia. Metotrexato (MTX), Prednisona (PDN).

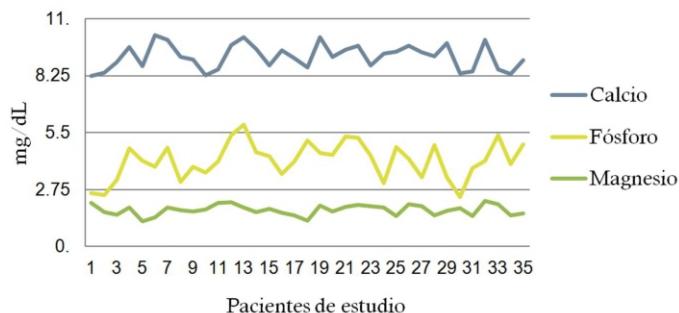


Figura 5. Valores de electrolitos séricos involucrados en el metabolismo óseo en pacientes de estudio.

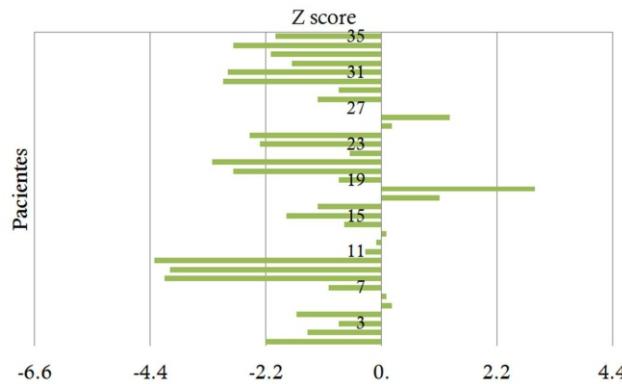


Figura 6. Valores de densitometría ósea por DEXA de L-1 a L-4.

importante señalar también que en esta patología el paciente se ve en la necesidad de evitar la exposición al sol lo que contribuye también a una disminución de la mineralización ósea.¹⁰⁻¹¹

Cabe mencionar que dentro de casi todas las líneas de tratamiento para las enfermedades crónicas mencionadas en este estudio, se encuentran los corticoides. Los cuales producen diversos efectos sobre el metabolismo del calcio y del hueso. Actúan sobre los osteoclastos y producen una reducción en la formación del hueso; también inhiben la osteoprotegerina que conduce al aumento de la resorción ósea al estimular la osteoclastogénesis; disminuyen la absorción intestinal de calcio y producen un incremento en la excreción renal tubular de este mismo. Además, los corticoides pueden provocar un retraso del crecimiento que lleva al retraso puberal. Estos fármacos afectan principalmente el hueso trabecular provocando una disminución en la densidad mineral ósea y por consiguiente se presenten las fracturas espontáneas o por compresión.¹²⁻¹³

Aunque en este estudio no se mostró una significancia estadística en relación a los corticoides comparados con otros medicamentos respecto a la predisposición de presentar osteopenia; principalmente porque la mayoría de los pacientes son tratados con diferentes tipos de medicamentos en conjunto por lo que resulta difícil saber el impacto real que tienen cada uno de los medicamentos administrados como monoterapia en la constitución del hueso.

Respecto al tratamiento de la osteopenia y osteoporosis secundaria a otras enfermedades y/o fármacos debe abordarse dependiendo de la causa asociada.¹⁴ Los estudios relacionados con farmacoterapia para osteoporosis en edad pediátrica son relativamente nuevos. En los casos leves, la suplementación de calcio y vitamina D podría ser suficiente,

pero para casos más severos se requieren tratamientos más potentes. Entre los métodos más nuevos de intervención farmacológica para osteoporosis juvenil se encuentran el empleo de hormona de crecimiento, calcitonina y bifosfonatos.¹⁵

La mayoría de nuestros pacientes son candidatos para la terapia sustitutiva con calcio y vitamina D, aunque existen casos específicos donde convendría usar bifosfonatos. Nuestra muestra supone el 14% del total de pacientes registrados en ambos servicios pediátricos. Nos parece ésta una cifra reducida consecuente con la no inclusión de casos con pacientes con mal apego al tratamiento, pacientes con citas de control de intervalo largo, expedientes incompletos o extraviados, y también por la ausencia de número de registro del paciente.

Las debilidades de nuestro estudio es que es un diseño transversal, por lo que la prevalencia podría subestimar la verdadera incidencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes pediátricos con enfermedades crónicas inflamatorias. Además, en el estudio de trastornos del mineral óseo la medición de los niveles séricos de vitamina D, FGF23 y otros factores es prometedor, mismo que no realizamos.

Conclusión

Podemos concluir que el problema de osteopenia y osteoporosis en la población infantil es importante en ámbitos generales de salud y desarrollo infantil. En la actualidad se tienen pocos estudios de salud ósea en población pediátrica, no tomándose en cuenta el daño que se puede estar generando tanto por la administración de medicamentos de forma persistente como por los diferentes procesos inflamatorios como parte de las patologías de base en esta población pediátrica. Es importante que se inicie el abordaje de la salud ósea en la población infantil de nuestro país ya que con esto se podrán disminuir costos de atención y complicaciones que impactan de forma directa en el presupuesto de salud así como la disminución del ingreso *per capita* que pudiera generarse al verse afectada la población que será económicamente activa y que se puede afectar de forma permanente con altos costos de tratamiento.

Debemos de dar una intervención temprana con administración de calcio así como calcidiol que son económicos y que impactan de forma directa en la evolución de osteopenia a osteoporosis. Por lo que es de suma importancia que se tome conciencia respecto a la salud ósea en niños y se generen las medidas adecuadas de prevención y tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Bishop N, Braillon P, Burnham et al. Dual-energy X-ray absorptiometry assessment in children and adolescents with diseases that may affect the skeleton: the 2007 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom* 2008;11:29-42.
2. Bustabad. Osteoporosis infantil. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014; 1: 197-201.
3. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry: updated [consultado 17/01/2016]. Disponible en: <http://WWW.iscd.org/visitors/positions/official.cfmwww.iscd.org/visitors/positions/official.cfm>
4. Bianchi ML. Osteoporosis in children and adolescents. *Bone*. 2007;41:486-95.
5. Sosa, Diaz. La osteoporosis. Definición. Importancia. Fisiopatología y Clínica. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010; 2 (Supl5): S3-S7.
6. Moral, González. Osteoporosis juvenil. 1ra edición, Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral, 2004, cap. 49:273-279.
7. Kwan Tat S, Padriñes M, Theoleyre S et al. IL-6, RANKL, TNF-alpha/IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology. *Cytokine Growth Factor Rev* 2004;15:49-60.
8. Paganelli M, Albanese C, Borrelli O et al. Inflammation is the main determinant of low bone mineral density in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13:416-23.
9. Baroncelli G, Bertelloni S, Sodini F, Saggese G. Osteoporosis in children and adolescents: etiology and management. *Paediatr Drugs*. 2005;7: 295-323.
10. Falcini F, Bindi G, Simonini G et al. Bone status evaluation with calcaneal ultrasound in children with chronic rheumatic diseases. A one year followup study. *J Rheumatol*. 2003;30:179-84.
11. Espada, Malagon, Rosé. Osteoporosis en la infancia. 1ra edición, Manual Práctico de Reumatología Pediátrica, 2006, cap.8: 393-398.
12. Leonard MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis in children: impact of the underlying disease. *Pediatrics* 2007;119(Suppl 2):S166-74.
13. Huber AM, Gaboury I, Cabral DA et al. Prevalent vertebral fractures among children initiating glucocorticoid therapy for the treatment of rheumatic disorders. *Arthritis Care Res*. 2010;62:516-26.
14. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, D, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-95.
15. K. Bachrach, M. Ward, Clinical Review: Bisphosphonate Use in Childhood Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. February 2009, 94(2):400-409.