

Enfrentamiento clínico de la osteoporosis en el niño

María Isabel Hernández C.¹, Eduardo Talesnik G.²,
Cristián García B.³, María Loreto Reyes G.⁴

Resumen

La osteoporosis es una enfermedad cada día más frecuente en el niño, debido al aumento del diagnóstico y tratamiento de enfermedades crónicas, tanto genéticas como adquiridas. Se requiere un alto nivel de sospecha para un diagnóstico precoz y manejo preventivo. Se revisan los conceptos actuales en el enfrentamiento clínico, interpretación adecuada de las herramientas de laboratorio bioquímico y radiológico, y tratamientos específicos, reportando la experiencia local.

(**Palabras clave:** osteoporosis, niños).

Rev Chil Pediatr 74 (6); 568-577, 2003

The clinical challenge of childhood osteoporosis

Osteoporosis is a disease which is becoming more frequent in children owing to the increase in the diagnosis and treatment of chronic illnesses, genetic and acquired. There needs to be a high level of clinical suspicion to make a diagnosis and initiate preventative treatment. We review the concepts of the clinical challenge and the correct interpretation of biochemical and radiological parameters as well as specific treatments, reporting our experience local.

(**Key words:** Osteoporosis, children).

Rev Chil Pediatr 74 (6); 568-577, 2003

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es la alteración metabólica ósea más frecuente en el adulto¹; la densidad mineral ósea (DMO) en la edad adulta depende principalmente de la masa ósea máxima adquirida durante la etapa de adolescente y adulto joven². La disminución en la DMO se asocia a un aumento en el ries-

go de fractura tanto en el adulto, como en el niño^{1,3-5}.

El pediatra juega un importante rol, tanto en la prevención, como en el diagnóstico precoz de esta patología emergente en la niñez, y que ha sido reconocida como una entidad especialmente secundaria a enfermedades crónicas⁶.

El objetivo de esta revisión es reconocer

1. Médico pediatra. Programa de Metabolismo Óseo Infantil, Unidad de Endocrinología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Médico pediatra. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Médico radiólogo. Departamento de Radiología, Hospital Clínico, Pontificia Universidad Católica de Chile.
4. Médico endocrinólogo infantil. Programa de Metabolismo Óseo Infantil, Unidad de Endocrinología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Trabajo recibido el 1 de octubre de 2003, aceptado para publicación el 20 de octubre de 2003.

los factores involucrados en el desarrollo de la osteoporosis en el niño, su diagnóstico, manejo y prevención, y presentar la experiencia en nuestro país.

Hueso y Metabolismo óseo en niños sanos

El hueso se compone de células, osteoblastos y osteoclastos, y una matriz orgánica y una mineral. El osteoblasto sintetiza la matriz proteica, la que está formada tanto por proteínas colágenas, como no colágenas, y se mineraliza por cristales de hidroxapatita (fosfato de calcio)^{7,8}.

Es posible diferenciar 2 tipos de hueso en el esqueleto (figura 1): el hueso trabecular o hueso esponjoso que se encuentra principalmente en vértebras, metáfisis y calcáneo y el hueso cortical o hueso compacto que corresponde al 80% del total del esqueleto. El hueso trabecular presenta un mayor recambio metabólico que el hueso cortical, por lo que es más susceptible de ser afectado por enfermedades o medicamentos; su función es fundamentalmente metabólica participando en la homeostasis del calcio extracelular^{8,9}. El hueso cortical en cambio, se mide principalmente en cuello femoral y su función principal es mecánica y protectora^{8,9}.

Recambio, remodelación y metabolismo óseo

El hueso se encuentra en constante recambio; en este proceso participan los osteoclastos, responsables de la resorción ósea en la superficie del hueso y los osteoblastos, encargados de la formación^{8,9}. El control de la formación y resorción está mediado por factores mecánicos y no mecánicos^{9,10}. Para un correcto balance entre estos dos estados, se requiere de una adecuada homeostasis en el metabolismo del calcio y fósforo, en el que participan hormonas como Parathormona (PTH) y vitamina D (figura 2)¹¹⁻¹³. El remodelamiento óseo es un proceso que involucra el crecimiento y el recambio óseo y ocurre principalmente en la superficie endosteal¹². En el desarrollo y crecimiento óseo del niño hay dos procesos involucrados: la osificación intramembranosa (huesos planos) y la osificación endocondral (metáfisis de huesos largos)⁷. El recambio óseo en niño es mayor que en el adulto, aproximadamente 10 veces mayor en un neonato y 6 veces mayor en el escolar. Por este motivo un niño puede perder y recuperar masa ósea más rápidamente que el adulto¹⁴.

La ganancia de masa ósea, ocurre mayoritariamente durante los 2 primeros años de vida y en la pubertad, aumentando entre un

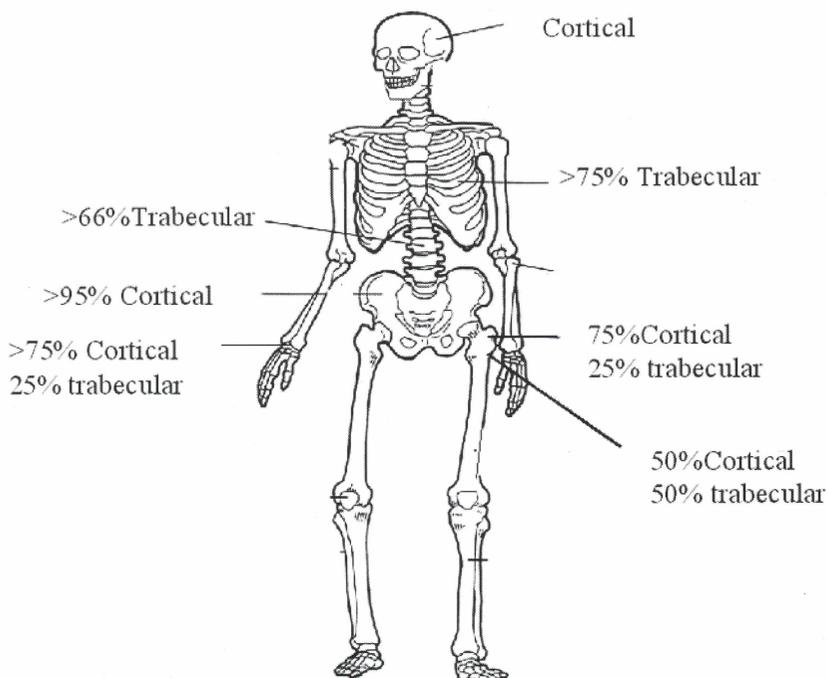


Figura 1. Distribución corporal de hueso trabecular y cortical.

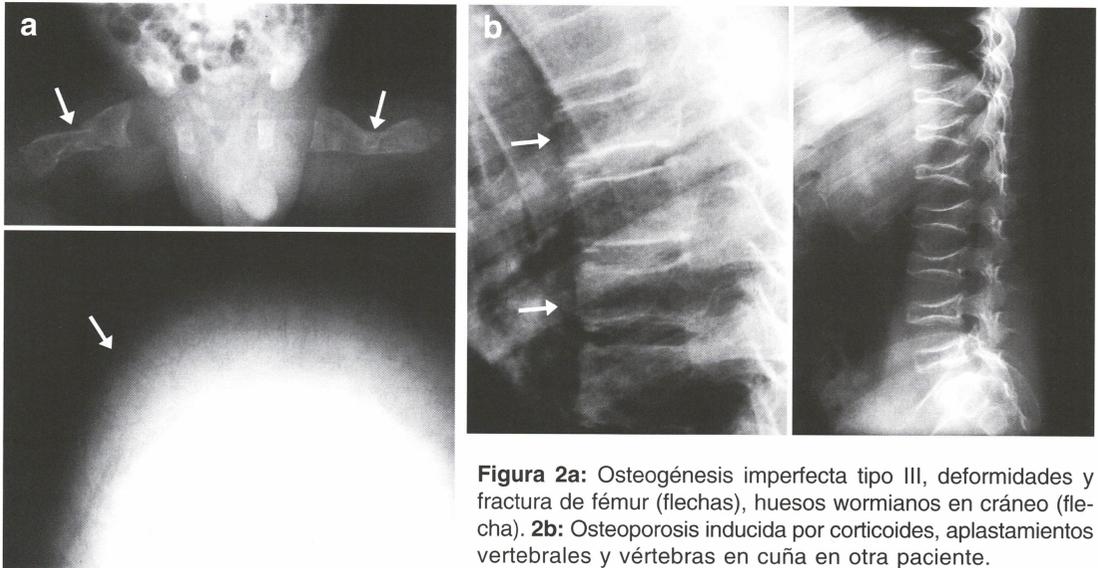


Figura 2a: Osteogénesis imperfecta tipo III, deformidades y fractura de fémur (flechas), huesos wormianos en cráneo (flecha). **2b:** Osteoporosis inducida por corticoides, aplastamientos vertebrales y vértebras en cuña en otra paciente.

40 a 60% en este último período y declinando rápidamente 2 años posterior a la menarquia^{6,15}. La acumulación de masa ósea se mantiene durante la adolescencia tardía^{15,16} y hasta la 3° o 4° década de la vida^{16,17}. A través de técnicas de cuantificación de DMO, se ha determinado que la masa ósea máxima se alcanza primero en el fémur (aproximadamente a los 16 años en la niña) y luego en la columna lumbar (aproximadamente a los 18 años), mientras que para radio, cráneo y cuerpo total, existe todavía un aumento mínimo sobre los 40 años^{15,16}. Se ha estimado que más del 80% en la variación en la DMO está genéticamente determinada, involucrándose múltiples genes (gen del receptor de vitamina D, gen del colágeno tipo I 1(COL1A1), entre otros)^{18,19} y un 20% correspondería a otros como factores hormonales, nutricionales, estilos de vida, actividad física, ingesta de calcio y peso corporal^{16,17,20,21}.

EVALUACIÓN DEL METABOLISMO ÓSEO

Marcadores de recambio óseo

Los marcadores de recambio óseo permiten evaluar las características metabólicas de la osteoporosis (alta resorción o baja formación) y evaluar la respuesta al tratamiento²²; debido a que en la edad pediátrica se producen cambios significativos principalmente

durante la pubertad, es necesario interpretarlos de acuerdo a la edad, sexo y estado puberal. Debido al alto recambio óseo del niño, su utilidad ha mostrado ser superior a la reportada en adultos^{8,23}. Se dividen en marcadores de formación ósea y de resorción.

Marcadores de formación ósea

Fosfatasas Alcalinas (FA): El 80% de las FA derivan del hueso²⁴; el tipo específico óseo es producido por el osteoblasto y es el marcador más asequible de formación ósea²⁵.

Procolágeno Tipo I: El 90% de la matriz orgánica del hueso es colágeno tipo I. Fragmentos de procolágeno son liberados durante la formación de la matriz proteica^{8,22,23}.

Osteocalcina: proteína no colágena pequeña sintetizada por osteoblastos y condrocitos que se deposita en la matriz ósea extracelular. Una pequeña proporción entra a la circulación y es eliminada por el riñón^{22,26}.

Marcadores de resorción

N-telopéptido y C-telopéptido ligados al colágeno tipo I: son productos del colágeno tipo I, que se liberan durante la resorción. Pueden ser medidos en suero u orina^{8,22,27}.

Hidroxiprolina urinaria: es un aminoácido que se encuentra en proteínas del colágeno del hueso y de otros tejidos conectivos^{8,22,23}.

Deoxipiridinolina y Piridinolina: aminoácidos encontrados en colágeno de distintos tejidos. Se puede medir a través de cromatografía líquida de alta resolución y a través de la medición de la fracción libre (Pyrilink®-D)²².

Índice Calciuria/Creatininuria: es un marcador menos específico que los otros.

Métodos de evaluación de DMO

Existen 4 métodos para evaluar la densidad mineral ósea DMO:

SPA (*Single photon absorptiometry*): Menos precisa y reproducible que DEXA, por lo que se ha utilizado en estudios poblacionales, pero no es adecuada para el diagnóstico y seguimiento de osteoporosis.

DEXA (*Dual energy x-ray absorptiometry*): Permite medir la DMO en columna, fémur y otras regiones. Evalúa la relación entre cantidad de mineral medido y el área proyectada o densitometría "areal". A través de la medición combinada en varios sitios se puede obtener información acerca de la densidad ósea en hueso cortical y trabecular, además permite estimar la composición corporal, masa magra, masa grasa y contenido mineral óseo total^{8,28,29}. A través de un modelo matemático es posible calcular la densidad volumétrica: $vBMD (g/cm^3) = CMO \times Volumen\ \acute{o}seo^{6,8,30}$. En niños el lugar más usado es la columna lumbar³⁰. Este cálculo sustrae significativamente el efecto del tamaño corporal sobre DMO, por lo que permite diagnosticar con menor error osteoporosis en niños con talla baja^{6,8}.

Tomografía computada cuantitativa: Permite obtener imágenes en 3 dimensiones y por tanto medir directamente la densidad volumétrica, además de separar el hueso trabecular del cortical. Sus desventajas son un alto costo y dosis de radiación significativas^{8,31}.

Ultrasonido: De escasa utilidad en el niño, ya que las zonas a evaluar se encuentran en constante cambio³².

Osteoporosis en el niño

La definición de osteoporosis internacionalmente aceptada se refiere a "la enfermedad caracterizada por la disminución de la masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que lleva a un aumento en la fragilidad ósea con el consecuente riesgo de fractura"^{1,29,33}. Se considera a la DMO como uno de los mejores predictores del riesgo de fractura^{1,3-5}.

La osteoporosis ha sido definida en el adulto como un puntaje $T < -2,5$ y osteopenia -1 , basado en estudios epidemiológicos longitudinales que asocian los valores densitométricos y el riesgo de fractura^{1,6}. En niños no existen estudios de este tipo, por lo que no disponemos de un consenso en el diagnóstico de osteoporosis. Sí, esta claro que cualquier punto de corte debe ser expresado como puntaje Z, que estandariza las mediciones de DMO por sexo y edad^{6,8}. Arbitrariamente, se ha definido como osteopenia puntajes Z entre -1 y -2 , mientras que osteoporosis puntajes $Z \leq -2$ ^{6,34}.

La osteoporosis se puede clasificar en primaria, en la que existe un defecto genético en la estructura o ensamblaje de la matriz ósea; o secundaria, una complicación de una enfermedad crónica.

Enfrentamiento del niño con sospecha de osteoporosis

El diagnóstico de osteoporosis requiere de un alto índice de sospecha, ya que sus características clínicas pueden confundirse con los de la patología de base o ser exacerbados por el uso de fármacos, por lo que se debe ser muy exhaustivo en la anamnesis y examen físico del niño con sospecha de osteoporosis. Las formas de presentación más frecuente de un niño con osteoporosis son las fracturas frecuentes, hallazgo de osteopenia en una radiografía, dolores óseos con o sin alteración de la marcha, y lo que es más frecuente, la derivación para estudio y seguimiento de un niño con una enfermedad de riesgo³⁵. Es muy poco frecuente que una enfermedad crónica debute por la osteoporosis secundaria, a la excepción de la leucemia linfática aguda. La mayoría de las enfermedades endocrinológicas, a excepción del síndrome de Cushing o hipogonadismo, producen una disminución leve de la DMO. Así, la realización de estudios hormonales exhaustivos, en ausencia de clínica sugerente, es de bajo rendimiento. La osteoporosis que se presenta sin factores de riesgo evidentes en el niño, en la mayoría de los casos será de causa genética.

En la anamnesis es importante consignar antecedentes personales de patologías perinatales, fracturas en el neonato, peso y talla de nacimiento, ruptura prematura de membranas, aportes de nutrientes, especialmente calcio y vitamina D; enfermedades renales pulmonares, digestivas, nutricionales,

neurológicas, hematológicas, reumatológicas, u otras; exposición solar, actividad física, antecedente de caídas y fracturas previas, tiempo de inmovilización, ingesta de fármacos (corticoides, anticonvulsivantes, quimioterapia). Dentro de los antecedentes familiares, las enfermedades genéticas, consanguinidad, deformidades óseas, fracturas recurrentes, litiasis urinaria, osteoporosis precoz y la talla de los padres. De la sintomatología actual, presencia de dolor óseo (especialmente de diáfisis extremidades inferiores y columna), deformidades, impotencia funcional (especialmente trastornos de la marcha), acortamiento de extremidades, disminución de la talla; y del examen físico el peso y la talla, segmentos corporales, buscar asimetrías, deformidades óseas, dismorfias, signos de raquitismo o carenciales. Evaluar la fontanela en el lactante, esmalte dentario y encías hiperlaxitud ligamentosa, articular o de piel, tanto en el lactante como en el niño mayor. En los pacientes púberes se debe evaluar también el desarrollo según Tanner y al examen neurológico observar especialmente atrofia muscular y reflejos osteotendíneos.

Los parámetros bioquímicos, permiten orientar hacia la patología de base, son inespecíficos y la mayoría de las veces son normales. Los niveles de calcio elevados y fosfato normales o bajos son sugerentes de hiperparatiroidismo; mientras que calcemia

baja y fosfato normal o bajo orientan a raquitismo hipocalcémico. Estos valores deben correlacionarse con los de PTH^{22,35}. En patologías con alto recambio (tabla 1) aumentan los marcadores de recambio³⁵.

La radiología convencional permite ver cambios con una pérdida ósea mayor al 25%³⁶. En grados severos de osteoporosis, la radiografía de columna permite diagnosticar fracturas vertebrales, que pueden ser silentes, los cuerpos vertebrales pueden adoptar una forma en cuña o bicóncava (vértebras de pescado) (figura 2 a y b). En los huesos largos, la osteoporosis se evidencia mejor en sus extremos, ya que son más ricos en hueso trabecular, se observa pérdida de la trabéculas transversales y preservación de las que están alineadas con los ejes de fuerza. Existe resorción endosteal lo que lleva a un ensanchamiento del canal medular y adelgazamiento cortical. Algunos hallazgos pueden orientar a patologías específicas como en la osteogénesis imperfecta que muestra huesos largos finos y curvos y hueso wormianos³⁷; y los defectos de mineralización en cartílagos de crecimiento en raquitismo³⁸.

CAUSAS DE OSTEOPOROSIS EN EL NIÑO

Osteoporosis Primaria

Osteoporosis Juvenil Idiopática: se trata de una patología infrecuente que se presenta en un niño previamente sano y que se inicia en la etapa inmediatamente anterior al inicio puberal; ocasionalmente puede iniciarse antes de los 5 años. De comienzo insidioso, con síntomas inespecíficos que incluyen dolor óseo generalmente en la espalda, caderas y pies, con dificultad para deambular, baja de peso y fracturas de huesos largos, vértebras o metáfisis. Habitualmente se recupera espontáneamente dentro de 3 a 5 años, aunque algunos pacientes desarrollan deformidad progresiva. El diagnóstico es de exclusión. Su patogenia es desconocida, pero se plantea que podría ser debido a una anormal producción de matriz orgánica y a una disminución en la formación ósea^{6,8,39,40}.

Enfermedades del tejido conectivo: el prototipo de este grupo es la osteogénesis imperfecta, causada por una alteración en la matriz proteica, que lleva a una formación anómala del hueso con rápido recam-

Tabla 1

Condiciones que disminuyen la formación ósea:

1. Fármacos (corticoides, ciclosporina)
2. Inmovilización prolongada
3. Enfermedades hepáticas (colestasia crónica)
4. Intoxicación por aluminio (Nutrición parenteral u osteodistrofia renal)
5. Nutrición parenteral prolongada

Condiciones relacionadas con alto recambio óseo:

1. Corticoides
2. Inmovilización
3. Enfermedad de Paget
4. Hiperparatiroidismo primario y secundario
5. Raquitismo por déficit de vitamina-D o calcio
6. Osteoporosis asociada a síndrome de Kostmann y síndromes linfoproliferativos

bio. Existen 4 tipos que varían desde la forma más severa y letal, hasta la forma leve, habitualmente subdiagnosticada. En el 80-90% de los casos se encuentra una mutación en el colágeno tipo I, pero en el resto se desconoce su causa. Se presenta como fracturas recurrentes después de traumatismos leves con o sin deformaciones óseas^{6,8,37}. Otras enfermedades de este grupo son los síndromes de Marfan y Ehlers-Danlos.

Síndromes genéticos y errores congénitos del metabolismo: se ha descrito un aumento en el riesgo de osteoporosis asociada a síndromes genéticos y enfermedades metabólicas, el origen es multifactorial debido a alteraciones intrínsecas de la estructura ósea, aumento del recambio, hipogonadismo, alteraciones en el metabolismo de vitamina D, efectos tóxicos de metabolitos y uso de fármacos. Entre las causas genéticas se encuentran síndrome de Turner, Down, Klinefelter, entre otros. Son causas metabólicas la fenilketonuria, acidemia propiónica, galactosemia, Gaucher, aminoaciduria, enfermedad de Wilson y homocistinuria entre otros⁶.

Osteoporosis Secundaria

Enfermedades Endocrinas: entre los factores hormonales que juegan un rol en la acumulación de masa ósea se encuentran la hormona de crecimiento (GH) y los factores insulinosímiles (IGF-I) que estimulan la proliferación y diferenciación de osteoblastos y síntesis de colágeno, llevando a un aumento en la formación ósea; participando además, en el metabolismo fosfo-cálcico^{6,8,29,41,42}. Los andrógenos suprarrenales y gonadales regulan distintos aspectos de la actividad osteoblástica (proliferación, diferenciación, mineralización y expresión génica), tienen también efecto anabólico y antiresortivo. Estrógenos y andrógenos actúan en el metabolismo fosfo-cálcico y en la hidroxilación de vitamina-D, contribuyendo a la acumulación de masa ósea durante la pubertad^{6,8,29,43,44}.

Por otro lado, las hormonas tiroideas son importantes reguladores del crecimiento normal y metabolismo óseo. Así, en pacientes deficientes en GH, hipogonádicos e hipertiroideos se produce una disminución en la DMO, que se recupera con el tratamiento sustitutivo^{8,45,46}. También se desarrolla osteoporosis en pacientes con síndrome de Cushing, ya que el aumento de esteroides endógenos aumenta la resorción, altera la

formación ósea y disminuye la absorción intestinal de calcio y vitamina-D^{6,8,29}. La diabetes mellitus con mal control metabólico puede presentar osteopenia. Entre otras causas, se encuentra el hiperparatiroidismo, que en la edad pediátrica, generalmente es secundario a enfermedad renal^{6,8}.

Enfermedades nutricionales: todas aquellas patologías que involucran malabsorción o malnutrición pueden llevar a osteoporosis^{6,8,29}, entre ellas se encuentran: enfermedades gastrointestinales como enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, enfermedad colestásica hepática; enfermedades respiratorias: fibrosis quística, síndrome de cilio inmóvil; y cada día más prevalente la anorexia nerviosa.

Enfermedades inmunológicas-inflamatorias: el desarrollo de la osteoporosis es multifactorial debido a la actividad inflamatoria, efecto de citoquinas en la resorción ósea, malnutrición, malabsorción, disminución en la ingesta de calcio, déficit de vitaminas y retraso puberal, a esto hay que sumar el efecto que producen los fármacos usualmente utilizados en estas patologías (glucocorticoides, metotrexate, inmunosupresores)^{34,47}.

Fármacos: Existen múltiples fármacos que alteran la mineralización ósea, entre ellos los más importantes son los glucocorticoides, ya que son la causa más frecuente del desarrollo de osteoporosis; aproximadamente el 30 a 50% de los pacientes tratados crónicamente con glucocorticoides desarrolla osteoporosis. Dentro de los primeros 6 a 12 meses de terapia se produce la mayor pérdida de hueso trabecular, posteriormente la pérdida ósea es más lenta, pero sostenida. Los glucocorticoides actúan directamente sobre el hueso, e indirectamente alterando distintos ejes hormonales. No sólo se presenta con el uso de glucocorticoides por vía oral, sino que también se ha encontrado disminución de la DMO con dosis altas de corticoides inhalatorios, especialmente los de mayor absorción sistémica como la betametasona^{6,8,48-52}.

Neoplasias: a medida que la sobrevida aumenta se ha observado un incremento en el desarrollo de osteoporosis y fracturas patológicas. Esto se presenta con mayor frecuencia en las de origen linfático, especialmente la leucemia linfoblástica aguda, También se ha reportado en tumores sólidos y tumores cerebrales. El mecanismo, al igual que en otras patologías, es multifactorial

(quimioterapia, altas dosis de glucocorticoides en forma crónica, malnutrición y disminución de la actividad física). La irradiación craneal es un importante predictor de disminución persistente de la DMO debido a hipopituitarismo.

Inmovilización: la actividad física es un factor muy importante en la determinación de la DMO. La reducción de la actividad física lleva a una disminución en las fuerzas mecánicas que estimulan la osteogénesis, a través de la contracción y fundamentalmente la gravedad enfermedades que causan inmovilización, como miopatías, neuropatías congénitas o adquiridas o parálisis cerebral se asocian al desarrollo de osteoporosis, a la inmovilización hay que sumar otros factores favorecedores, como son el tratamiento anticonvulsivante y alteraciones nutricionales^{53-55,57}.

Misceláneas: también se ha reportado osteoporosis en pacientes con hematopatías, como neutropenia congénita severa, anemia de Fanconi y Blackfan Diamond, talasemias, así como niños sometidos a trasplante renal, hepático, cardíaco y de médula ósea^{6,8,58-61}.

El mecanismo de producción de osteoporosis en enfermedades crónicas es multifactorial, e incluye desnutrición, malabsorción de calcio, déficit de vitamina-D, retraso puberal, discapacidades motoras o falta de ejercicio, hipovitaminosis D por falta de exposición solar, tratamiento con glucocorticoides u otros medicamentos y el efecto directo provocado por los mediadores de inflamación.

Nuestra experiencia en la evaluación de

pacientes con sospecha de osteopenia se puede resumir en la tabla 2.

PREVENCIÓN

Las estrategias para prevenir la osteoporosis en niños y adolescentes se resumen en la tabla 3. En este punto es fundamental la rehabilitación adecuada de cada niño en particular, hecho que en nuestro medio por motivos de costos a veces se pospone. La promoción de estilos de vida saludable en pacientes con factores de riesgo de osteoporosis es fundamental.

TRATAMIENTO

En los grados leves de osteoporosis básicamente se deben intensificar las estrategias de prevención⁶ (tabla 3). En nuestra experiencia, aproximadamente el 30% de estos pacientes presentan hipovitaminosis D, la que debe ser corregida antes de terapia antiresortiva, pues podría provocarse hipocalcemia. Se debe evitar el sobretratamiento controlando con niveles de calcio sérico y urinario (calciuria/creatininuria) y niveles séricos de 25OH D. El reemplazo de estrógeno, testosterona u hormona de crecimiento, cuando existe déficit, podría ser beneficioso, pero debe ser estudiado en cada caso.

En los casos severos el tratamiento con fármacos antiresortivos podría ser útil para lograr un aumento en la masa ósea. A pesar de que estos fármacos han sido validados en adultos, no existen estudios controlados que evalúen la eficacia y seguridad

Tabla 2. Etiología de osteoporosis en niños chilenos

Patología	nº Pacientes	nº (%) Osteoporosis
Enfermedad reumatológica	43	15 (34,8)
Enfermedad reumatológica	43	15 (34,8)
Corticoterapia	38	17 (44)
Osteogénesis Imperfecta	25	25 (100)
Síndrome de Kostmann	9	5 (55,5)
Raquitismo hipocalcémico	4	3 (75)
Anorexia nerviosa	15	5 (33,3)
Miopatía neuropatía	6	6 (100)
Errores Congénitos del Metabolismo	6	2 (33)
Osteoporosis Juvenil Idiopática	4	4 (100)
Otros	3	3 (100)

Tabla 3. Estrategias de prevención de osteoporosis

- Mantener una adecuada ingesta de calcio (800-1 200 mg/día en niños, 1 200-1 500 en adolescentes y adultos jóvenes), si no es posible lograrlos sólo con la ingesta de lácteos, se debe indicar suplemento de calcio o alimentos fortificados. En los vegetarianos se debe tener especial cuidado en mantener una adecuada ingesta de calcio y proteínas
- Evitar el exceso en la ingesta de sodio, proteínas, fitatos, fibras, fósforo y bebidas bicarbonatadas
- Evitar la ingesta de alcohol, cafeína y tabaco
- Asegurar una adecuada exposición solar durante los meses de verano, si esto no es posible suplir con vitamina-D
- Estimular la actividad física, principalmente ejercicios con carga (que se realicen de pie) e impacto (salto). En niños con enfermedades neurológicas es importante el uso de paradores y la marcha en la medida de lo posible
- Realizar controles regulares de crecimiento y desarrollo puberal
- Considerar efectos de algunos fármacos en el metabolismo óseo
- Identificar y tratar patologías que interfieren con la adquisición de masa ósea

de estos medicamentos en niños, es por ello que los pacientes en que se sospeche el desarrollo de esta patología deben ser derivados al especialista y sólo se deben indicar bajo protocolos de investigación⁶². Se ha sugerido tratar pacientes con fracturas vertebrales o DMO < a -2 DS, en descenso progresivo, y sin respuesta a las medidas convencionales²⁹. De los fármacos antiresortivos, los que han mostrado mejores efectos en niños son los bifosfonatos, análogos sintéticos del pirofosfato. Su efecto antiresortivo esta dado por supresión de la actividad osteoclástica y apoptosis del osteoclasto; se ha reportado mejoría clínica y aumento de masa ósea en patologías como osteogénesis imperfecta, osteoporosis juvenil idiopática y parálisis cerebral. Se deben tener en consideración sus reacciones adversas entre las que se cuentan: osteopetrosis, defectos de mineralización (raquitismo-osteomalacia), nefrotoxicidad y teratogenicidad^{62,63}. Adicionalmente, no se conoce cuales pueden ser los efectos de un recambio óseo suprimido a largo plazo.

REFERENCIAS

- 1.- Lindsay R, Meunier PJ. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporos Int* 1998; 8 (suppl 4): S1S88.
- 2.- Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Role of bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *Br Med J* 1991; 303: 961-4.
- 3.- Cummings SR, Black DM, Nevitt MN et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 72-5.
- 4.- Chan GM, Hess M, Hollis J, Book LS. Bone mineral status in childhood accidental fractures. *Am J Dis Child* 1984; 138: 569-70.
- 5.- Goulding A, Jones IE, Taylor RW, Manning PJ, Williams SM. More broken bones: a 4-year double cohort study of young girls with and without distal forearm fractures. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 2011-8.
- 6.- Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescents: diagnosis, risk factors, and prevention. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 833-59.
- 7.- Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone. En: *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Favus MJ. 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999; 3-10.
- 8.- Van der Sluis IM, de Muinck Keizer-Schrama S. Osteoporosis in childhood: bone density of children in health and disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14: 817-32.
- 9.- Mundy GR. Bone remodeling. En: *Favus MJ. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 4th Ed. 1999: 30-7.
- 10.- Recker R, Barger-Lux J. Embriology, anatomy, and microstructure of bone. En: *Coe F, Favus M. eds. Disorders of bone and mineral metabolism*. 2th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002; 177-97.
- 11.- Boyan B, Schwartz Z, Howell D et al. Biology, chemistry, and biochemistry of the mammalian growth plate. En: *Coe F, Favus M. eds. Disorders of bone and mineral metabolism*. 2th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002; 177-97.

- delphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002; 255-314.
- 12.- *Dempster D.* Bone remodeling. En: Coe F, Favus M. eds. Disorders of bone and mineral metabolism. 2th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002; 315-43.
 - 13.- *Mckay Ch, specker B, Chesney R.* Bone and mineral metabolism during childhood. En: Coe F, Favus M. eds. Disorders of bone and mineral metabolism. 2th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002; 360-80.
 - 14.- *Gertner M.* Childhood and adolescence. En: Favus MJ. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 4th Ed. 1999; 45-9.
 - 15.- *Theintz G, Buchs B, Rizzoli R et al.* Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 1060-5.
 - 16.- *Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM et al.* Timing of peak bone mass in caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Interference from a cross-sectional model. *J Clin Invest* 1994; 93: 799-808.
 - 17.- *Soyka LA, Fairfield WP, Klibanski A.* Hormonal determinants and disorders of peak bone mass in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 85: 3951-63.
 - 18.- *Audi L, García-Ramírez M, Carrascosa A.* Genetic determinants of bone mass. *Horm Res* 1999; 51: 105-23.
 - 19.- *Pocock NA, Eisman JA, hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S.* Genetic determinants of bone mass in adults. *J Clin Invest* 1987; 80: 706-10.
 - 20.- *Fuchs RK, Bauer JJ, Snow CM.* Jumping improves hip and lumbar spine bone mass in prepubescent children: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 148-56.
 - 21.- *Nguyen Tv, Livshits G, Center JR, Yakovenko K, Eisman JA.* Genetic determination of bone mineral density: evidence for a major gene. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (8): 3614-20.
 - 22.- *Lopez JM.* Utilidad de los marcadores bioquímicos del recambio óseo en osteoporosis. *Boletín Esc. De Medicina P. Universidad Católica de Chile* 1999; 28: 19-23.
 - 23.- *Khosla S, Kleerekoper M.* Biochemical markers of bone turnover. En: Favus MJ. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 4th Ed. 1999: 128-34.
 - 24.- *Epstein S.* Serum and urinary markers of bone remodeling: assessment of bone turnover. *Endocr Rev* 1988; 9: 437-45.
 - 25.- *Tobiume H, Kanzaki S, Hida S et al.* Serum bone alkaline phosphatase isoenzyme levels in normal children and children with growth hormone (GH) deficiency: a potential marker for bone formation and response to GH therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2056-61.
 - 26.- *Calvo MS, Eyre DR, Gundberg CM.* Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover. *Endocr Rev* 1996; 17: 333-68.
 - 27.- *Clemens JD, Herrick MV, Singer FR, Eyre DR.* Evidence that serum NTx(collagen-type I N-telopeptides) can act as an immunochemical marker of bone resorption. *Clin Chem* 1997; 43: 2058-63.
 - 28.- *Sartoris DJ, Resnick D.* Dual-energy radiographic absorptiometry for bone densitometry: current status and perspective. *Am J Roentgenol* 1989; 152: 241-6.
 - 29.- *Steelman J, Zeitler P.* Pediatric osteoporosis. International Symposium on A Current Review of Pediatric Endocrinology. Montreal, Quebec, Canadá 2001; 99-107.
 - 30.- *Kroger HPG, Vainio P, Nieminen J, Kotaniemi A.* Comparison of different models for interpreting bone mineral density measurements using DEXA and MRI technology. *Bone* 1995; 17: 157-9.
 - 31.- *Schonau E.* Review: Problems of bone analysis in childhood and adolescence. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 420-9.
 - 32.- *Fuerst T, Gluer CC, Genant HK.* Quantitative ultrasound. *Eur J Radiol* 1995; 20:188-92.
 - 33.- *Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N.* The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137-41.
 - 34.- *Cassidy JT.* Osteopenia and osteoporosis in children. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 245-50.
 - 35.- *Klein GL.* Osteoporosis. www.emedicine.com.
 - 36.- *Campusano C.* Enfrentamiento clínico del paciente con osteoporosis. *Boletín Esc. De Medicina P. Universidad Católica de Chile* 1999; 28: 24-30.
 - 37.- *Whyte M.* Osteogenesis imperfecta. En: Favus MJ. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 4th Ed. 1999; 386-8.
 - 38.- *Reyes ML.* Raquitismo. En *Beas Francisco. Endocrinología del niño y el adolescente.* 2^a Ed. Mediterráneo 2002; 295-306.
 - 39.- *Norman M.* Juvenile osteoporosis. En: Favus MJ. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 4th Ed. 1999; 302-4.
 - 40.- *Rauch F, Travers R, Norman ME, Taylor A, Parfitt AM, Glorieux F.* Deficient bone formation in idiopathic juvenile osteoporosis: a histomorphometric study of cancellous iliac bone. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 957-63.

- 41.- *Saggese G, Baroncelli GI, Federico G, Bertelloni S.* Effects of growth hormone on phosphocalcium homeostasis and bone metabolism. *Horm Res* 1995; 44 (suppl 3): 55-63.
- 42.- *Ohlsson C, Bengtsson B-A, Isaksson OGP, Andreassen TT, Słotweg MC.* Growth hormone and bone. *Endocr Rev* 1998;19: 55-79.
- 43.- *Finkelstein JS, Neer RM, Biller BMK, Crawford JD, Klibanski A.* Osteopenia in men with a history of delayed puberty. *N Engl J Med* 1992; 326: 600-4.
- 44.- *Miller KK, Klibanski A.* Amenorrheic bone loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1117-783.
- 45.- *Lucidarme N, Ruiz JC, Czernichow P, Leger J.* Reduced bone mineral density at diagnosis and bone mineral recovery during treatment in children with Grave's disease. *J Pediatr* 2000; 137: 56-62.
- 46.- *Mora S, Weber G, Marenzi K, et al.* Longitudinal changes of bone density and bone resorption in hyperthyroid girls during treatment. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1971-7.
- 47.- *Rabinovich CE.* Bone mineral status in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 34-7.
- 48.- *Reid I.* Editorial: Glucocorticoid effects on bone. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (6): 1860-2.
- 49.- *Mul D, van suijlekom-smith LWA, ten Cate R, Bekkering WP, Muinck Keizer-Schrama SMPF.* Bone mineral density and body composition and influencing factors in children with rheumatic diseases treated with corticosteroids. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15: 187-92.
- 50.- *Covar R, Leung D, McCormick D, Steelman J, Zeitler P, Spahn J.* Risk factors associated with glucocorticoid-induced adverse effects in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 651-9.
- 51.- *Reid I, Heap S.* determinants of vertebral mineral density in patients receiving long-term glucocorticoid therapy. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2545-8.
- 52.- *Ledford D, Apter A, Brenner AM et al.* Osteoporosis in the corticosteroid-treated patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 353-62.
- 53.- *Shaw NJ, White CP, Fraser WD, Rosenbloom L.* Osteopenia in cerebral palsy. *Arch Dis Child* 1994; 71: 235-8.
- 54.- *Dauty M, Perrouin Verbe B, Maugars Y, Dubois C, Marthe JF.* Supralesion and sublesional bone mineral density in spinal cord-injured patients. *Bone* 2000; 27: 305-9.
- 55.- *Nishiyama S, Kuwahara T, Matsuda I.* Decreased bone density in severely handicapped children and adults, with reference to influence of limited mobility and anticonvulsant medication. *Eur J Pediatr* 1986; 144: 457-63.
- 56.- *Tannirandon P, Epstein S.* Drug-Induced Bone loss. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 637-59.
- 57.- *Hesseling PB, Hough SF, Nel ED, van riet FA, Beneke T, Wessels G.* Bone mineral density in log-term survivors of childhood cancer. *Int J Cancer* 1998; 11 (suppl): 44-7.
- 58.- *Vassilopoulou-Sellin R, Brosnan P, Delpassand A, Zietz H, Klein MJ, Jaffe N.* Osteopenia in young adult survivors of childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 1999; 32: 272-8.
- 59.- *Boot AM, Van der Heuvel-Eibrink MM, Hahlen K, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SMPF.* Bone mineral density in acute lymphoblastic leukaemia. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1693-7.
- 60.- *Bishop NJ, Williams DM, Compston JC, Stirling DM, Prentice A.* Osteoporosis in severe congenital neutropenia treated with granulocyte colony-stimulating factor. *Br J Hematol* 1995; 89: 927-8.
- 61.- *Yakistan E, Chirg E, Zeidler C et al.* High incidence of significant bone loss in patients with severe congenital neutropenia (Kostmann's syndrome) *J Pediatr* 1997; 131: 592-7.
- 62.- *Marini J.* Do Biphosphonates make children's bones better or brittle. *N Engl J Med* 2003; 349 (5): 423-6.
- 63.- *Whyte M, Wenkert D, Clements K, McAlister W, Mumm S.* Biphosphonate-Induced Osteopetrosis. *N Engl J Med* 2003; 349 (5): 457-63.