



Abordaje clínico de la osteoporosis en la infancia

CONCEPCIÓN MIR PERELLO^a, LUCÍA LACRUZ PÉREZ^a Y M. DOLORES RODRIGO JIMÉNEZ PÉREZ^b

^a Unidad de Reumatología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca. Islas Baleares. España.

^b Unidad de Nefrología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca. Islas Baleares. España.

c.mir.perello@gmail.com; llacruzperez@yahoo.es; lolarodrigoj@gmail.com

● El pico de masa ósea se consigue poco después de la pubertad. Situaciones de osteopenia en la infancia condicionarán aparición temprana de osteoporosis.

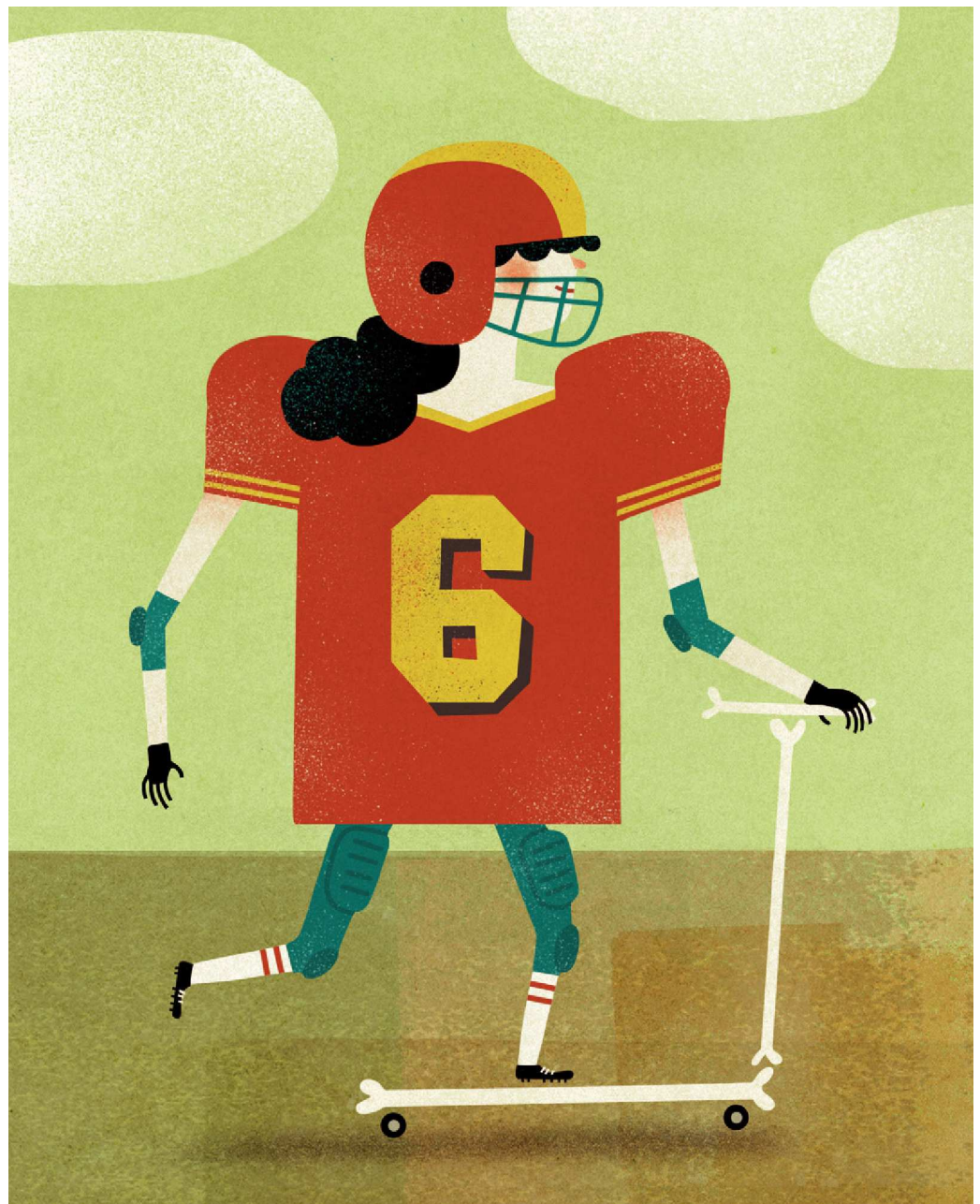
● Los factores que contribuyen a la osteoporosis en niños y adolescentes son genéticos, nutricionales y asociados al estilo de vida. Todo aquello que afecte a estos factores condiciona riesgo de osteoporosis en edades tempranas.

● El control de la mineralización ósea es obligatorio para el pediatra. Este debe identificar a los niños con riesgo de desarrollar osteopenia y aplicar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas.

● Como forma primaria, destaca la osteogénesis imperfecta. Se caracteriza por déficit o alteración en la producción de colágeno tipo I.

● Como causas secundarias, las enfermedades crónicas, sus tratamientos y la inmovilidad que condicionen serán causantes de osteoporosis.

● Como medidas no farmacológicas, destacan el control de la enfermedad de base y de los tratamientos, el aumento de la exposición solar y una nutrición adecuada. El ejercicio de impacto favorece la formación ósea.



Introducción

El crecimiento y la mineralización del esqueleto es un proceso continuo que tiene lugar durante la infancia, pubertad y adolescencia¹.

La acumulación de masa ósea es un proceso dinámico entre las fuerzas que forman hueso (depósito) y las que incitan su pérdida (resorción). Es preciso un equilibrio entre ambos fenómenos para el crecimiento y mantenimiento del hueso².

La adquisición de masa ósea resulta de la interacción de varios factores (genéticos, raciales, nutricionales, hormonales, estilo de vida y actividad física). El factor genético determina hasta el 80% de la densidad mineral ósea (DMO) en jóvenes y el 20% restante es debido a factores exógenos³. Durante el periodo de crecimiento, la masa ósea aumenta hasta alcanzar un valor máximo poco después de la pubertad⁴. En consecuencia, es durante esas épocas de la vida cuando pueden producirse situaciones de osteopenia que condicionen la aparición temprana de patología osteoporótica en la edad adulta⁵.

Definición

La masa ósea se diagnostica en base a la desviación estándar (DE) de DMO respecto a la media de pico de masa ósea en adultos jóvenes del mismo sexo, denominado T-score. En niños es necesario definir el Z-score, o número de DE que se aleja la DMO del paciente respecto a la media de los controles sanos de su edad y sexo.

La *osteopenia* es la pérdida de masa ósea por unidad de volumen. Se define como un Z-score entre -1 y -2,5 DE y de osteoporosis por debajo de -2,5⁴. La *osteoporosis* es el estado patológico del esqueleto debido a la osteopenia. Es un síndrome clínico caracterizado por la pérdida paralela de mineral y matriz óseas, que se manifiesta con una fragilidad ósea mayor y riesgo de fracturas⁵.

Específicamente en niños, se define como osteoporosis la existencia de un Z-score inferior a -2, asociado a una o más fracturas clínicamente significativas, considerándose como tal:

- Una fractura de huesos largos de extremidades inferiores.
- Una fractura por compresión vertebral.
- Dos fracturas de huesos largos de extremidades superiores⁴.

Epidemiología

En los países desarrollados, la osteoporosis es la osteopatía metabólica más común. En EE. UU., alrededor de un 21 a un 30% de las mujeres posmenopáusicas presentan la enfermedad y hasta un 54% más presentan niveles bajos de DMO. En España, debido al envejecimiento de la población, la osteoporosis es una de las enfermedades crónicas más frecuentes.

Es la alteración metabólica ósea más frecuente en humanos, siendo cada vez más reconocida en niños y adolescentes. Se ha llegado a sugerir incluso que la osteoporosis senil es una enfermedad de inicio en la edad pediátrica⁶⁻⁹.

Etiopatogenia

Existen numerosos trastornos asociados con la osteopenia y la osteoporosis, por varios mecanismos¹⁰:

- Defecto genético primarios que afecte:
 - la estructura y/o ensamblaje del colágeno;
 - vitamina D o gen del receptor de la vitamina D;
 - osteocalcina;
 - receptor de estradiol.
- Daño secundario a un desorden nutricional, endocrino, iatrogénico o provocado por una enfermedad crónica.

Los factores que contribuyen a la osteoporosis en niños y adolescentes son tanto genéticos, como nutricionales, como asociados al estilo de vida (tabla 1). Las enfermedades o tratamientos crónicos que afecten a estos factores durante la infancia y la adolescencia pueden condicionar una deficiente mineralización ósea ya en estas edades, y ser responsables de una osteopenia, con el consiguiente riesgo para la aparición de osteoporosis en edades tempranas de la vida^{11,12}.

Clasificación

Según la etiología de la osteoporosis, puede clasificarse en formas primarias y secundarias:

Formas primarias

No existe relación con ninguna patología y, aunque se puede presentar a cualquier edad, se observa sobre todo en las mujeres menopáusicas.

Existen además formas clínicas especialmente relacionadas en la edad pediátrica:

Lectura rápida



Definiciones

La *osteopenia* es la pérdida de masa ósea por unidad de volumen. Se define como disminución de la densidad mineral ósea entre -1 y -2,5 desviaciones estándar para edad, sexo, altura y estadio puberal. La *osteoporosis* se presenta con una disminución de la densidad mineral ósea por debajo de 2. Se caracteriza por la pérdida paralela de mineral y matriz óseas, provocando mayor fragilidad ósea y riesgo de fracturas.



Lectura rápida



Epidemiología

La osteoporosis es la osteopatía metabólica más común y la alteración metabólica ósea más frecuente en humanos, siendo cada vez más reconocida en niños y adolescentes. En España, es una de las enfermedades crónicas más frecuentes.

Tabla 1. Factores causales osteoporosis en la infancia.

Factores genéticos	Hábitos nutricionales	Estilos de vida
Etnia blanca o asiática	Dieta rica en sal, proteínas, fósforo, fibra	Inactividad
Historia familiar materna de osteoporosis o fracturas	Excesiva ingesta de alcohol, bebidas carbonatadas y cafeína	Sedentarismo
Bajo peso, fallo de medro		Tabaquismo
Sobrepeso	Balance calórico insuficiente	Hábito tabáquico materno
Retraso puberal, menarquia tardía	Ingesta insuficiente de calcio	
Alteración genética colágeno	Déficit de vitamina D	

Osteogénesis imperfecta. Es un síndrome de fragilidad ósea ocasionado por la mutación de genes que codifican para la síntesis osteoblástica de colágeno tipo I y un trastorno hereditario caracterizado por un déficit en la producción de este colágeno o por la síntesis de colágeno patológico. Su manifestación clínica es variable y se reconocen cuatro tipos clásicos, según Sillence (1979):

- Tipo I, el más leve, con estatura normal, deformidades óseas mínimas o ausentes y fracturas muy infrecuentes antes de la pubertad.
- Tipo II, fracturas prenatales y eventual muerte intraútero.
- Tipo III, estatura pequeña y múltiples fracturas que condicionan deformidades graves.
- Tipo IV, con deformidades y enanismo menos pronunciados. En general, los tipos III y IV son progresivos y se asocian con dolores crónicos.

En los últimos años se han descrito nuevos tipos, inicialmente incluidos en los 4 tipos básicos¹³:

- Tipo V, que característicamente forma callos hipertróficos.
- Tipo VI, moderada-severa, con un peculiar trastorno de las capas óseas (patrón de escamas de pescado). Existen evidencias de un defecto grave de la mineralización.
- Tipo VII, con fenotipo moderado a letal.
- Tipo VIII, presentan enfermedad grave y en ocasiones mortal.
- Tipo IX, se parece a los VII y VIII sin presentar rizomielia.

La ausencia o disfunción de las chaperonas del colágeno SERPINH1 y FKB10 han sido descritas como causantes de los tipos X y XI, respectivamente, (formas graves).

En los casos dudosos, el diagnóstico se facilita por los antecedentes familiares, las escleróticas azules y las anomalías dentarias. La radiología también puede ser útil y, en cuanto

a los exámenes de laboratorio, se observa un aumento de la fosfatasa alcalina sérica y de la hidroxiprolina y el calcio urinarios. El tratamiento médico se basa en los bisfosfonatos, asociados a medidas ortopédicas y kinesiológicas. Los recientes conocimientos sobre la fisiopatología de la osteogénesis han favorecido la aparición de nuevos fármacos, tales como los inhibidores del RANKL (denosumab) y otros futuros tratamientos, como los inhibidores de Catk¹³.

Osteoporosis idiopática juvenil. Es una patología infrecuente que, en general, comienza en el esqueleto axial y se presenta entre los 8 y los 14 años en sujetos sanos. Los primeros síntomas consisten en dolor lumbar y de ambos pies, con dificultad para la deambulación. En el aspecto radiológico, pueden presentarse fracturas vertebrales. En la mayoría no se indica tratamiento médico, dado que tiende a la resolución espontánea, pero se requiere un tratamiento de soporte para proteger la columna vertebral.

Formas secundarias

La baja DMO es consecuencia de tratamientos médicos diversos u otras patologías. Entre estas se destacan las nefropatías y enfermedades metabólicas, hematológicas, endocrinológicas, gastrointestinales y reumatológicas, así como otros trastornos sistémicos crónicos^{9,11} (tabla 2).

Causa nutricional. Situaciones de privación nutricional crónica se acompañan de osteopenia, tal y como ha sido puesto en evidencia en la enfermedad celíaca, que es el ejemplo típico, con osteoporosis generalmente asociada a retraso ponderal principalmente producida por la malabsorción de calcio y vitamina D. Otros ejemplos son la fibrosis quística, la anorexia nerviosa y ciertas enfermedades inflamatorias intestinales crónicas. Igualmente,

Tabla 2. Clasificación de la osteoporosis en la infancia

Osteoporosis primaria	Osteogénesis imperfecta	
	Osteoporosis idiopática juvenil	
	Síndrome osteoporosis-seudoglioma	
Osteoporosis secundaria	Movilidad reducida	Desorden pubertad
	Parálisis cerebral	Talasemia <i>major</i>
	Daño espinal/espina bífida	Anorexia nerviosa
	Atrofia musculoespinal	Daño gonadal RDT/QMT
	Daño cerebral	Síndrome Klinefelter
	Discapacidad	Galactosemia
	Citocinas inflamatorias	Alteración nutricional
	Artritis idiopática juvenil	Anorexia nerviosa
	LES	Enfermedad crónica
	Dermatomiositis	Enfermedad inflamatoria
		Fibrosis quística
	Glucocorticoides sistémicos	Malignidad
	Enfermedad reumatológica	
	Síndrome nefrótico	
	Distrofia muscular	
	Leucemia	
	Tumores	
	Trasplante	
	Fibrosis quística	

LES: lupus eritematoso sistémico; QMT: quimioterapia; RDT: radioterapia.

estados que comportan un incremento en los requerimientos nutricionales, como la lactancia en madres adolescentes, pueden favorecer también un cierto grado de osteopenia.

Enfermedad reumática en la infancia. Se ha observado un menor índice de formación de hueso en las fases activas de la enfermedad y una acumulación deficiente de la masa esquelética. Sobre tal base, hechos críticos negativos como la artritis, la anorexia, el retraso en el comienzo de la pubertad y el uso de algunos medicamentos ejercen un notable efecto en una menor acumulación de la masa ósea máxima. La artritis idiopática juvenil es un buen ejemplo de osteoporosis secundaria. Los pacientes presentan una reducción en la mineralización ósea, en relación directa con el tiempo de evolución y el tratamiento utilizado, que en general es de corticoides. El lupus eritematoso sistémico, la dermatomiositis juvenil y otras enfermedades reumáticas sisté-

micas también presentan un riesgo incrementado de osteoporosis. Los niveles aumentados de diversas citocinas inflamatorias, como la interleucina 1 y la 6, también se relacionan con una menor masa ósea, siendo conocido su papel como estímulo en la diferenciación y la proliferación de osteoclastos. Los medicamentos, incluyendo los antiinflamatorios no esteroideos y el metotrexato, pueden contribuir a la pérdida de densidad ósea; asimismo, los glucocorticoides están reconocidos como potentes inductores de osteoporosis, con una pérdida cualitativa y cuantitativa de masa ósea, afectando principalmente a la columna lumbar¹⁴.

Nefropatía. En las nefropatías, tanto por la utilización de corticoides en su tratamiento, como por las alteraciones metabólicas y endocrinas en procesos como las tubulopatías o en la insuficiencia renal, encontramos elevada prevalencia de osteoporosis.

Lectura rápida



Etiología y clasificación

Los factores que contribuyen a la osteoporosis en niños y adolescentes son tanto genéticos, como nutricionales, como asociados al estilo de vida. La osteoporosis se divide en formas primarias y secundarias. Las formas primarias son la osteogénesis imperfecta y osteoporosis idiopática juvenil. Las formas secundarias son debidas a enfermedad crónica o tratamientos asociados. Entre estas destacan las nefropatías y enfermedades metabólicas, hematológicas, endocrinológicas, gastrointestinales y reumatológicas, así como trastornos sistémicos crónicos.



Lectura rápida



Clínica

La disminución de la masa ósea es asintomática. Los síntomas de la osteoporosis aparecen en fases avanzadas de la enfermedad, normalmente secundarios a la aparición de fracturas. Por ello, es clave la identificación de la población de riesgo.

Especial atención merece la hipercalciuria, que puede ser un hallazgo secundario a una mayor resorción ósea, ya que un 15% de los pacientes hipercalciúricos presentan pérdida de masa ósea¹⁵.

Neuropatía crónica. El uso continuado de corticoides provoca disminución de la DMO¹⁶.

Paciente trasplantado y oncológico. En general, presentan un riesgo multifactorial de osteoporosis (inmovilización, tratamiento médico, etc.).

Endocrinopatía. También en varias endocrinopatías, especialmente la diabetes mellitus, los hipogonadismos, el déficit de GH, el hipertiroidismo, el síndrome de Cushing, el Cushing iatrogénico por corticoterapia y el síndrome de Turner, se observa una disminución de la DMO^{17,18}.

Enfermedades hematológicas. Se ha descrito una elevada incidencia de osteoporosis en los pacientes con talasemia y drepanocitosis.

Inmovilización. Se ha descrito pérdida de masa ósea en los pacientes inmovilizados, especialmente en los afectados de patologías neurológicas y ortopédicas. En estos pacientes, la osteoporosis se produce por un desequilibrio en la mineralización ósea a favor de la resorción, consecuencia de la reducción de las fuerzas mecánicas aplicadas al hueso.

Acidosis metabólicas primarias o secundarias. El hueso es uno de los principales encargados de regular el equilibrio ácido-base del organismo, de tal forma que en situaciones de acidosis libera fosfato-cálcico repercutiendo negativamente en su mineralización¹⁵.

Manifestaciones clínicas

La osteoporosis es una enfermedad silente. La disminución de la masa ósea es asintomática, ya que los síntomas aparecen tardíamente, en fases establecidas de la enfermedad. Es por ello de vital importancia identificar a los pacientes de riesgo e interrogar sobre posibles síntomas o signos asociados que, aunque infrecuentes, pueden ser clave para su detección, tales como:

- Dolores de espalda que dificultan el sueño y aumentan con las movilizaciones.
- Estancamiento o incluso disminución de talla por fracturas o disminución de tamaño de los cuerpos vertebrales.

- Alteración del estado general, dolor generalizado. Difícil de valorar en niños con enfermedad crónica.

- Alteraciones sugestivas de los cuerpos vertebrales en la radiografía de columna (vértebras aplanadas, bicóncavas, aplastamientos...), sobre todo a nivel cervico-dorsal, en la proyección lateral.

Métodos diagnósticos

La osteoporosis a menudo puede pasar inadvertida si no se piensa en ella, por su inicio insidioso y por la falta de sensibilidad de los métodos diagnósticos convencionales. La desmineralización ósea no se manifiesta clínicamente hasta que no se alcanzan pérdidas de un 30% de DMO. En la actualidad, disponemos de las siguientes herramientas de estudio de la masa ósea en niños^{19,20}:

Densitometría ósea. Es un método rápido, preciso, seguro y disponible en niños. Sus principales indicaciones son:

-La evaluación de la masa ósea e identificación de aquellas situaciones patológicas que influyan negativamente en el pico de masa ósea.

-Evaluar la severidad de la desviación frente a los valores de referencia.

-Monitorizar los cambios óseos en diferentes etapas.

-La técnica de absorciometría radiológica de doble energía es el método de referencia en niños. Este método de medición dispone de las base de datos más grandes en relación con cualquier otra técnica de medición de densidad ósea, ya que en la actualidad existen valores de referencia de amplios grupos de población infantil y adolescentes. La interpretación de sus resultados debe tener en cuenta la base de datos utilizada, facilitada por el fabricante o por estudios locales.

Laboratorio. La medición bioquímica de los parámetros de formación y resorción ósea nos ofrece una representación dinámica de la actividad del tejido óseo, aunque no relacionada directamente con la masa ósea ganada durante la etapa de crecimiento.

Deben determinarse los niveles de parathormona y de los marcadores de remodelado óseo. Los marcadores de formación ósea más utilizados (función osteoblástica) son la osteocalcina y la fosfatasa alcalina ósea.

Son marcadores de resorción (función osteoclástica), los niveles de fosfatasa ácida-tartratoresistente y la eliminación urina-



ria de desoxipiridinolina o de la fracción telopeptídica C-terminal del colágeno en orina (CrossLaps o CTX).

Radiografía simple. La radiografía de columna anteroposterior y lateral ayuda a descartar fracturas incluso en pacientes asintomáticos, ya que pueden presentar microfracturas.

Biopsia ósea. Puede ser útil para estudiar la arquitectura ósea y valorar la disminución en la interconexión trabecular o para evaluar el efecto de un tratamiento. Poco utilizada en nuestro medio.

Diagnóstico de la osteoporosis en la edad infantil

El diagnóstico de osteopenia en niños debe incluir una historia clínica completa, búsqueda de factores asociados y realización de pruebas para evaluar DMO y la cinética ósea²¹ (tabla 3).

Prevención de la osteoporosis desde la edad pediátrica

La prevención de la osteoporosis en la edad pediátrica es la mejor estrategia para disminuir el riesgo de fracturas y la discapacidad física en edades avanzadas²².

Es bien conocido que la adquisición de un «pico de masa ósea» adecuado es el factor más importante para la prevención de la osteoporosis en el adulto. Dado que este se adquiere durante las primeras décadas de la vida, el control de la mineralización del hueso durante la etapa infantil supone una obligación ineludible para el pediatra. Este debe identificar a los niños con riesgo de desarrollar osteopenia con el objeto de aplicar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas para evitar la disminución de masa ósea. Las recomendaciones para la población infantil de riesgo son:

- Mantener una adecuada ingesta de calcio en la dieta (1.200 a 1.500 mg/día).
- Evitar ingesta excesiva de sodio y proteínas.
- Evitar alcohol y tabaco.
- Exposición solar regular y/o suplementos de vitamina D si posible déficit.
- Actividad física regular.
- Evitar estilos de vida sedentarios.
- Control del peso corporal.
- Control de fármacos potencialmente nocivos.

Tabla 3. Algoritmo diagnóstico de la osteoporosis ante un paciente pediátrico de riesgo

a. Historia clínica completa

b. Identificar factores de riesgo y factores asociados

c. Densitometría ósea:

DXA
Estudio de columna vertebral o corporal total
Si el valor es menor de 2 DE, se habla de baja densidad ósea para la edad cronológica o una baja densidad mineral ósea para el rango esperado para la edad

d. Estudio metabolismo óseo:

Sangre:
Bioquímica: 1,25 (OH) vitamina D3, 25-(OH) vitamina D3, PTH, calcio, fosfato, fosfatasa alcalina, albúmina
Perfil hormonal: GH, IGF1, FSH, LH, TSH, T4 libre
Parámetros resorción ósea: Cross-lap, telopeptido NTX y CTX, fosfatasa alcalina ósea y fosfatasa ácida tartrato-resistente (FATR)
Orina:
1.º orina de la mañana en ayunas: sedimento con calcio, creatinina, citrato, fosfato
2.º orina de la mañana: desoxipiridinolina
Orina 24 h: NTX y CTX, disponible en algunos centros

CTX: carboxi-terminal; DE: desviación estándar; DXA: absorciometría radiológica de doble energía; FSH: hormona foliculoestimulante; GH: hormona de crecimiento; IGF-1: factor de crecimiento insulínico tipo 1; LH: hormona luteinizante; NTX: amino-terminal; PTH: parathormona, T4: tiroxina.

-Identificar y tratar los trastornos con efecto sobre la masa ósea.

Tratamiento de la osteoporosis en la infancia

En el paciente pediátrico con diagnóstico de osteoporosis, la obtención de una masa ósea normal constituye un objetivo primordial del tratamiento ya que, de no alcanzarse, quizás no pueda ser reparado o restituido en etapas posteriores de la vida. El objetivo es mejorar el depósito de masa ósea y prevenir o reducir el riesgo de fracturas.

Existen múltiples medidas no farmacológicas que han demostrado mejoría en la salud ósea de la población pediátrica, como son el control de la enfermedad de base y de los tratamientos osteotóxicos, el aumento de la exposición solar y una nutrición adecuada¹⁶. El ejercicio que soporta peso (de impacto) se ha descrito como factor favorecedor de la formación ósea, sobre todo si va asociado a unos

Lectura rápida



Diagnóstico

Para el diagnóstico, es fundamental una completa historia clínica y la búsqueda de factores asociados. Ante un paciente de riesgo se debe realizar determinación de la densidad mineral ósea mediante densitometría ósea (DEXA) y estudiar la cinética ósea mediante parámetros de formación y resorción ósea.



Lectura rápida



Tratamiento

La prevención de la osteoporosis desde la edad pediátrica es el mejor tratamiento de la osteoporosis. Una vez establecida, el tratamiento incluye fundamentalmente suplementación de calcio y vitamina D, los bifosfonatos y los inhibidores de RANKL. Existen nuevos tratamientos que se encuentran en fase experimental.

aportes adecuados de calcio y vitamina D²³. El tratamiento incluye fundamentalmente suplementación de calcio y vitamina D, citrato, así como los bifosfonatos²⁴ (tabla 4). Existen otros tratamientos, de uso más controvertido, como la calcitonina y la terapia hormonal, con poca experiencia en pacientes pediátricos. Además, se ha mostrado eficacia de nuevos fármacos en pacientes con osteogénesis imperfecta¹³.

Calcio y vitamina D. Las dosis de calcio recomendadas diariamente son: 500 mg de 1-3 años, 800 mg de 4-8 años y 1.300 mg de 9-18 años. Si no se llega a estos niveles o hay osteopenia, se debería suplementar con calcio y vitamina D. Las recomendaciones de dosis diaria recomendada de vitamina D sería 400 UI pero dosis mayores se han demostrado eficaces de hasta 2.000 UI/día en pacientes con osteopenia²⁵.

Bifosfonatos. Los bifosfonatos son inhibidores de la resorción osteoclástica. Existen numerosos tipos de bifosfonatos, desde los de uso oral diario (alendronato) hasta los de administración por vía intravenosa (pamidronato). Los más potentes son los de tercera generación, como es el ácido zoledrónico, que ha demostrado aumentar la masa ósea y reducir la pérdida en pacientes con osteoporosis. Se recomienda combinar su uso con suplementos de vitamina D y calcio para evitar hipocalcémias debidas al tratamiento. Se deben vigilar los efectos secundarios, sobre todo a nivel gastrointestinal (esofagitis, úlcera gástrica) y ocular (conjuntivitis, uveítis). Su administración por vía parenteral puede provocar además síndrome pseudogripal. Están contraindicados en el caso de fractura reciente, ya que dificulta su consolidación. Las dosis se exponen a continuación^{26,27} (tabla 4).

Citratos. Suplementos de citrato potásico oral (2-4 mEq/kg/día repartido en 2-3 tomas). En

casos de hipocitratúria, especialmente si se acompaña de hipercalcúria.

Inhibidores del RANKL (denosumab). Es un anticuerpo monoclonal que se une al RANKL, impidiendo la activación de su receptor RANK. Inhibe la formación, la función y la supervivencia del osteoclasto, lo que lleva una disminución de la resorción ósea en el hueso cortical y trabecular. Ha mostrado eficacia en la osteogénesis imperfecta tipo VI¹³.

Terapia hormonal. La prevención del hipogonadismo parece ser muy efectiva en prevenir la osteoporosis, así como las deformidades óseas. Se ha propuesto terapia con estrógenos transdérmicos para niñas y gonadotropina coriónica humana para niños¹³.

Calcitonina. Ha demostrado, combinada con calcio por vía oral, reducir el dolor óseo y mejorar los hallazgos radiológicos de osteopenia. La dosis usada es de 100 UI de calcitonina 3 veces a la semana durante un año, combinado con 250 mg de calcio. Se puede usar por vía intravenosa o intranasal¹³.

Otros futuros tratamientos. Inhibidores de Catk (odanacatib), así como terapia génica y trasplante de médula ósea, todos ellos en fase experimental en pacientes con osteogénesis imperfecta¹³.

Ante un paciente de riesgo recomendamos el siguiente algoritmo terapéutico:

-Tratamiento profiláctico a todos los niños de riesgo: ejercicio, dieta y si no llegan a los requerimientos de vitamina D y calcio, iniciar suplementos.

-En el caso de osteopenia en la densitometría, iniciar tratamiento con suplementos de vitamina D y calcio.

-En el caso de osteoporosis (pico de masa ósea inferior a 2) iniciar tratamiento con bifosfonatos junto con calcio y vitamina D.

Tabla 4. Dosis de bifosfonatos en la infancia

Pamidronato	1-2 mg/kg (máximo 60 mg) cada 3 meses vía intravenosa en 4 h	En > 1-2 años Con premedicación con paracetamol por síndrome pseudogripal
Alendronato	Vía oral < 20 kg: 5 mg al día 20-35 kg: 10 mg al día	Dosis acumulada: 35 mg/semana < 30 kg 70 mg/semana > 30 kg
Zoledronato	> 5 años: 0,05 mg/kg/dosis vía intravenosa (máximo 4 mg) cada 6 meses	Mayor potencia y duración del efecto

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

■ Metanálisis

■ Ensayo clínico controlado

1. Carrascosa A, Del RL, Gussiny M, Yeste D, Aud L. Mineralización del esqueleto óseo durante la infancia y adolescencia. Factores reguladores y patrones de normalidad. *An Esp Pediatr*. 1994;40:246-252.
2. Sluis IM, Muinck K. Osteoporosis in childhood: bone density of children in health and disease. *J Pediatr Endocrinol Meta*. 2001;14(7):817.
3. Klibanski A, Adams C L. NIH Consensus Development Panel: Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA*. 2001;285:785-795.
4. ●● Baim, Sanford, Leonard, Mary B., Bianchi, Maria-Luisa, et al. **Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD. Pediatric Position Development Conference 2008.**
5. Rauch F, Plotkin H, DiMeglio L, Engelbert RH, Henderson Richard C, Munns C, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2007 Pediatric Official Positions 2008.
6. Dent CE. Problems in metabolism bone disease. En: Frame B, Parfitt MA, Duncan H, et al. *Clinical aspects of metabolic bone disease*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1973. p. 1-7.
7. Kreipe RE. Bones of today, bones of tomorrow. *Am J Dis Child*. 1992;146:22-25.
8. Diez A, Puig J, Martínez MT, Jaume A, Vivancos J. Aproximación a los costes de fractura osteoporótica de fémur en España. *Med Clin (Barc)*. 1989;92:2891-7.
9. Alonso M, Redondo MP, Suárez L. Nutrición infantil y salud ósea. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(1):80.e1-80.e11.
10. Ferrari SL, Rizzoli R, Chevalley T. Vitamin D-receptor gene polymorphisms and changes in lumbar-spine bone mineral density. *Lancet*. 1995;345:423-426.
11. ● Shaw NJ. **Management of osteoporosis in children.** *Eur J Endocrinol*. 2008;159:S33-S39.
12. Bryant RJ, Wastney ME, Martin BR, Wood O, McCabe GP, Morshidi M, et al. Racial differences in bone turnover and calcium metabolism in adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1043.
13. ● Gutiérrez-Diez MP, Molina L, Prieto L. **Osteogénesis imperfecta: nuevas perspectivas.** *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013;4 Suppl:75-85.
14. Cassidy JT, Hillman LS. Abnormalities in skeletal growth in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997;23(3):499-522.
15. García-Nieto V, Fernández C, Monge M, de Sequera M, Rodrigo MD. Bone mineral density in pediatric patients with idiopathic hypercalciuria. *Pediatr Nephrol*. 1997;11:578-583.
16. Ma NS, Gordon CM. Pediatric Osteoporosis: Where are we now? *J Pediatr*. 2012;161:983-990.
17. Behringer M, Gruetzner S, McCourt M, Mester J. Effects of weight-bearing activities on bone mineral content and density in children and adolescents: A meta-analysis. *J Bone Mineral Res*. 2014;29(2):467-478.
18. Paganelli M, Albanese C, Borrelli O, Civitelli F, Canitano N, Viola F, et al. Inflammation is the main determinant of low bone mineral density in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13:416-423.
19. Biochemical markers of bone remodeling: pre-analytical variations and guidelines for their use. SFBC (Societe Francaise de Biologie Clinique) Work Group. Biochemical markers of bone remodelling. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2000;58(6):683-704.
20. Jürimäe J. Interpretation and application of bone turnover markers in children and adolescents. *Current Opinion in Pediatrics* 2010;22:494-500.
21. ● Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S. **Osteoporosis in children and Adolescents: diagnosis, risk factors and prevention.** *J Pediatr Endocrinol Metabol*. 2001;14:883-859.
22. National Osteoporosis Foundation. Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment, and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis Int*. 1998;8:1-88.
23. Behringer M, Gruetzner S, McCourt M, Mester J. Effects of weight-bearing activities on bone mineral content and density in children and adolescents: meta-analysis. *J Bone Mineral Res*. 2013.
24. ● Winzenberg T, Shaw K, Fryer J, Jones G. **Effects of calcium supplementation on bone density in healthy children: meta-analysis of randomised controlled trials.** *BMJ*. 2006;333:775. doi: 10.1136/bmj.38950.561400.55.
25. El-Hajj FG, Nabulsi M, Tamim H, et al. Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:405-412.
26. Bachrach LK, Ward LM. Clinical review 1: bisphosphonate use in childhood osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:400-409. doi: 10.1210/jc.2008-1531.
27. ●● Ward L, Tricco AC, Phuc-Nhi P, Cranney A, Barronman N, Gaboury I, et al. **Bisphosphonate therapy for children and adolescents with secondary osteoporosis.** *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD005324.

Bibliografía recomendada

Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S. **Osteoporosis in children and adolescents: diagnosis, risk factors and prevention.** *J Pediatr Endocrinol Metabol*. 2001;14:883-859.

Revisión muy completa de los determinantes de masa ósea en la edad pediátrica, de los factores de riesgo y de factores causales de la osteoporosis infantil.

Alonso M, Redondo MP, Suárez L. **Nutrición infantil y salud ósea.** *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(1):80.e1-80.e11.

Revisión sobre los factores nutricionales implicados en la correcta mineralización ósea. Su conocimiento es importante tanto para identificar la población de riesgo de osteoporosis, como para su prevención y tratamiento.

Rauch F, Plotkin H, DiMeglio L, Engelbert RH, Henderson Richard C, Munns C, et al. **Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2007 Pediatric Official Positions 2008.**

Documento de consenso sobre los criterios diagnósticos de osteopenia y osteoporosis en niños y adolescentes.

Gutiérrez-Diez MP, Molina L, Prieto L. **Osteogénesis imperfecta: nuevas perspectivas.** *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2013;4 Suppl:75-85.

Revisión actualizada de la clasificación de la osteogénesis imperfecta y de las nuevas terapias aplicadas para el manejo de la osteoporosis en estos pacientes.