

ACTUALIZACIONES / Reviews

DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS EN NIÑOS

Javier Chiarpenello

Centro de Endocrinología, Rosario.

Resumen

A partir de que se avaló en la década de los 90 la utilización del software pediátrico para la evaluación ósea mediante densitometría se comenzaron a fijar algunos conceptos para arribar a una correcta interpretación de la densidad mineral ósea en esta población.

En el presente trabajo se describen cada uno de los elementos a tener en cuenta al momento de diagnosticar una densidad mineral ósea disminuida para la edad, como lo son entre otros la evaluación mediante el Z-score y no el T-score y la historia de fracturas óseas -considerándose para el diagnóstico de osteoporosis sólo a las fracturas de huesos largos o aplastamiento vertebral-. También se remarcan los cambios densitométricos según el estadio puberal, el sexo, la edad ósea, entre otros.

Además se describen aquellas enfermedades en las que se debe realizar una evaluación del metabolismo mineral, éste no solo evaluado mediante la densitometría sino también por el laboratorio correspondiente, cuyos valores difieren de los de la población adulta así como también de acuerdo a la edad y sexo.

Palabras clave: osteoporosis; densidad mineral ósea disminuida para la edad; niños; diagnóstico.

Summary

DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS IN CHILDREN

Ten years ago the use of pediatric software allowed the densitometric evaluation of children's bones, and new criteria were established to interpret bone mineral density (BMD) in this population. The present article describes every element that has to be considered in order to diagnose low BMD: the child's age to calculate Z-score (not T-score), and past history of fractures in long bones or vertebrae. BMD values have to be interpreted with knowledge of the patients's sex, bone age, puberal stage, etc. The possibility of diseases causing secondary osteoporosis should be kept in mind, and a careful laboratory evaluation should be made in each case, also considering the age- and sex-adjusted reference range of bone markers.

Key words: osteoporosis, diminished bone mineral density for age; children; diagnosis.

* Correo electrónico: jchiarpenello@hotmail.com



Introducción

En la década de los 90 se avaló la utilización del *software* pediátrico para la evaluación ósea mediante densitometría (DXA) en esta población.¹⁻⁴ La misma realiza una evaluación areal del hueso. La densidad mineral ósea es calculada entonces en base al contenido mineral óseo/área ósea (g/cm^2), sin realizar una evaluación del volumen, con lo cual está influenciada por el tamaño del hueso y su longitud.

Teniendo en cuenta estos conceptos comenzaremos a describir los diferentes elementos a tener en cuenta cuando se evalúa la salud ósea en la población pediátrica, para arribar al diagnóstico de densidad mineral ósea disminuida.

Puntos claves:

- El diagnóstico de osteoporosis en niños requiere de: historia de fractura y baja masa ósea.
- Densitométricamente la baja masa ósea es definida por el **Z-score** igual o menor a -2.0 (ajustado por edad, sexo y talla).
- Se puede utilizar la terminología *baja densidad mineral ósea para la edad cronológica* si el Z-score es menor a -2.0.
- En niños las intervenciones terapéuticas no deben ser instituidas solo con la medición de la densidad mineral ósea (DMO).
- La **columna lumbar** y el **cuerpo entero** son los sitios preferibles para la evaluación; no se recomienda realizar DMO de cadera.

Un elemento que debemos considerar en la población pediátrica cuando queremos realizar una evaluación ósea, es el pico de masa ósea. Éste representa la mayor densidad mineral ósea, que se logra entre la segunda y tercera décadas de la vida. Varía en las distintas regiones esqueléticas; por ejemplo a nivel de los cuerpos vertebrales se alcanza alrededor de los 20 años, y en el hueso cortical ocurre aproximadamente 10 años más tarde.

La obtención de un óptimo pico de masa ósea durante la adolescencia es crítico; pues

determina, junto con la tasa de pérdida de masa ósea del adulto, la resistencia ósea y la susceptibilidad a fracturas.

Para optimizar el pico de masa ósea es muy importante una adecuada ingesta cálcica durante la niñez y adolescencia, igual que el ejercicio físico y la exposición al sol, para evitar la hipovitaminosis D.

En la Tabla 1 podemos observar los factores que determinan el pico de masa ósea en la adolescencia.^{5,6}

Tabla 1. Determinantes del pico de masa ósea en la adolescencia.

Nutricionales (calcio, proteínas)
Mecánicos de carga
Ambientales
Genéticos (80%)
Hormonas y factores de crecimiento

Para una adecuada interpretación de una densitometría debemos tener en claro dos conceptos y qué representa cada uno de ellos: T-score y Z-score. El T-score compara la DMO (densidad mineral ósea) del paciente con la de adultos sanos de 20 años; y el Z-score compara la DMO del paciente con la de sus pares; es decir, sujetos de la misma edad y sexo (Figura 1).

Por lo dicho, es importante tener en claro que en los niños y adolescentes se debe definir la densidad mineral ósea en términos de desvíos estándar con respecto a la media observada en un grupo testigo de igual edad y sexo (Z-score) y no en comparación con la media de adultos de 20 años (T-score), dado que el niño se encuentra en una etapa de ganancia de masa ósea, y ésta aún no llegó a su pico.⁷ La Figura 2 muestra la diferencia a simple vista entre un informe de densitometría pediátrica y uno de un adulto.

Cada equipo presenta sus propios valores de referencia, lo cual es otro elemento a tener en cuenta al momento de analizar una densitometría y también al comparar dos densitometrías que fueron realizadas con diferentes equipos;

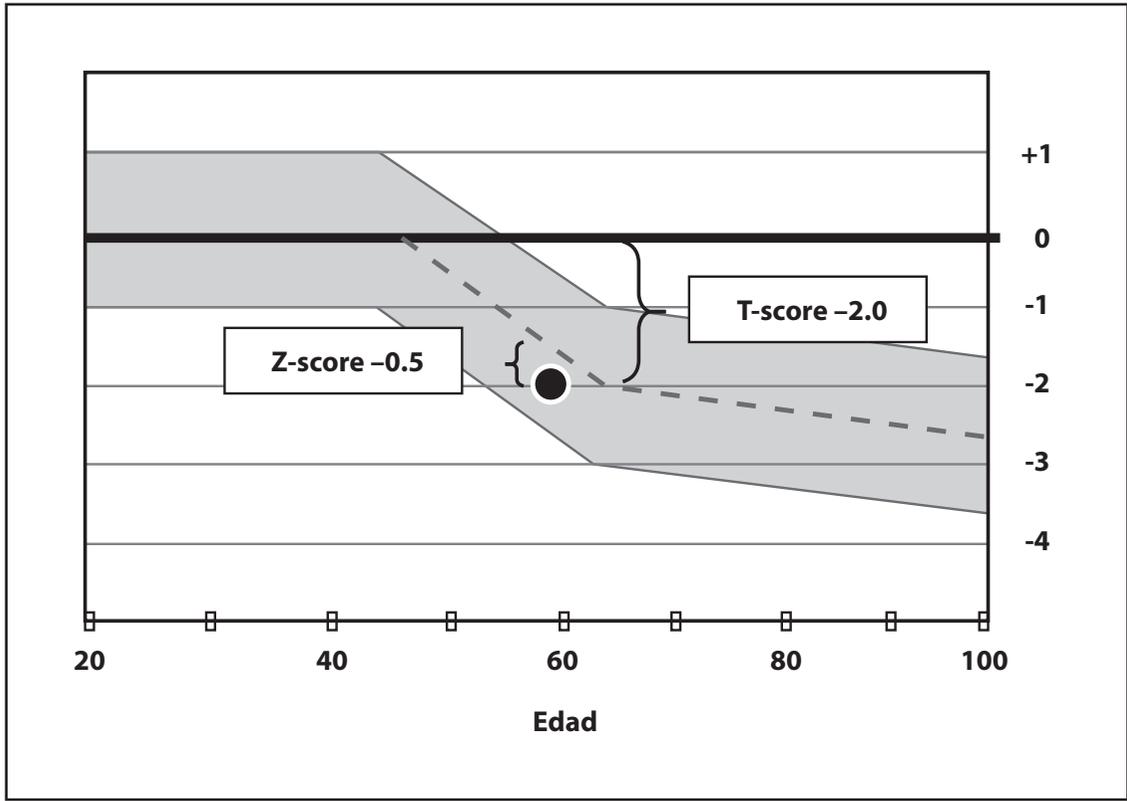


Figura 1. T-score o Z-score

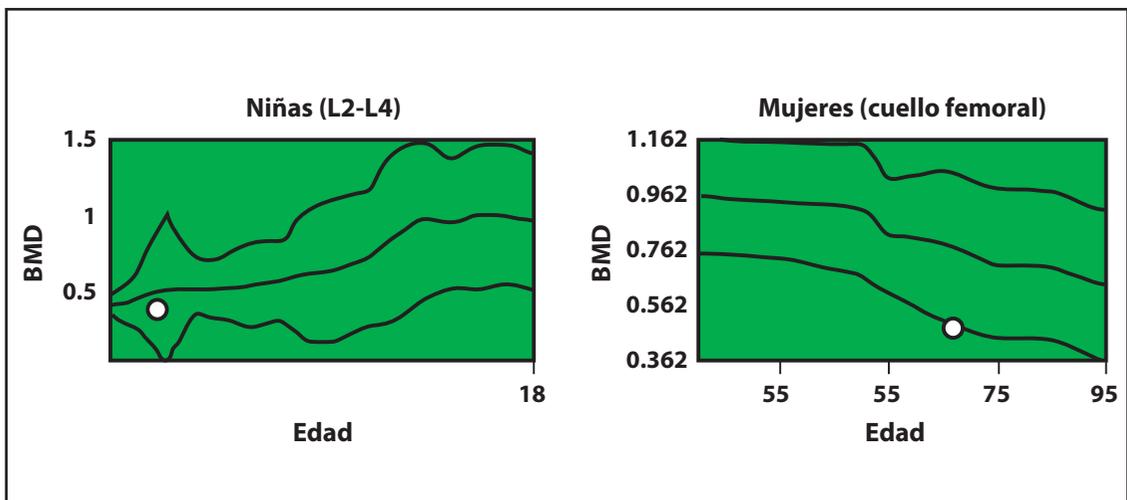


Figura 2. Importante diferencia gráfica entre una densitometría pediátrica y una de un adulto. Imagen DMO niños.



no se debe realizar la comparación directa de sus valores absolutos ya que hay diferencias sistemáticas entre diferentes equipos.

En el análisis de la densitometría hay que considerar por un lado el valor absoluto, en g/cm² de la región en estudio, el cual nos permite hacer una comparación entre dos estudios y calcular si el paciente presentó mejoría o no; y por el otro observar el valor de Z-score.

En los niños y adolescentes se recomienda realizar densitometría de cuerpo entero, muy útil para monitorear tratamiento o de columna lumbar, abundante en hueso trabecular, meta-

bólicamente más activo. La densitometría de cadera (cuello femoral) no se recomienda, ya que dicho hueso está influido por factores mecánicos.

La DMO se incrementa con la edad,⁸ (Tabla 2 y Tabla 3); por eso los valores de referencia son diferentes para cada año de vida. Es útil contar con las tablas de valores de referencia para cada equipo, para realizar uno mismo los cálculos matemáticos correspondientes (Z-score = DMO paciente - media de DMO en grupo testigo / un desvío estándar en grupo testigo), según la edad y el sexo del paciente.

Tabla 2: Valores de referencia de columna lumbar (L2-L4) de equipo Norland según la edad y sexo (Modificado de Zanchetta, 1995)

Edad (años)	Mujeres		Varones	
	Media (g/cm ²)	2 DE	Media (g/cm ²)	2 DE
3	0,42	0,08	0,48	0,14
4	0,45	0,18	0,47	0,14
5	0,52	0,48	0,50	0,20
6	0,54	0,18	0,54	0,18
7	0,52	0,20	0,56	0,24
8	0,55	0,28	0,59	0,20
9	0,59	0,26	0,59	0,24
10	0,62	0,44	0,61	0,32
11	0,65	0,48	0,63	0,32
12	0,72	0,46	0,62	0,46
13	0,87	0,56	0,71	0,42
14	0,90	0,52	0,79	0,66
15	0,95	0,42	0,96	0,48
16	1,000	0,48	1,01	0,36
17	1,01	0,46	1,06	0,50
18	0,97	0,46	1,09	0,70

Tabla 3. Valores de referencia de columna lumbar y cadera de equipo Norland para adultos jóvenes de 20 años; DE: desvío estándar.

	Edad (años)	Media (g/cm ²)	2 DE
Columna lumbar			
L2-L4 mujeres	20	1,040	0,246
L2-L4 hombres	20	1,138	0,287
Cadera			
Trocánter mujeres	20	0,773	0,228
Cuello femoral mujeres	20	0,950	0,212
Trocánter hombres	20	0,866	0,266
Cuello femoral hombres	20	1,040	0,224

El sexo también marca una diferencia, siendo levemente superiores los valores en el varón a edades prepuberales; en el período puberal la mujer presenta valores superiores que el varón, y luego en el período postpuberal nuevamente el varón presenta valores más elevados que la mujer.

Durante el período de desarrollo puberal, a

medida que el niño avanza en el mismo, los valores de referencia aumentan como se puede apreciar en la Tabla 4.^{9,10} Este incremento es progresivo y se manifiesta en forma más marcada a partir del estadio III de Tanner. Esto vale tanto para columna lumbar como para cuerpo entero.

Tabla 4. DMO de columna lumbar (L2-L4) según el estadio de Tanner en mujeres y varones (Modificado de Bianculli, 1999).

Mujeres					
Perc/Tanner	Min.	25	50	75	Máx.
I	0,648	0,722	0,795	0,889	1,103
II	0,623	0,854	0,975	1,024	1,101
III	0,836	0,998	1,070	1,111	1,249
IV	0,960	1,090	1,184	1,243	1,453
V	0,971	1,087	1,115	1,239	1,364
Varones					
Perc/Tanner	Min,	25	50	75	Máx
I	0,569	0,665	0,743	0,819	1,052
II	0,687	0,872	0,895	1,010	1,104
III	0,742	0,897	0,946	1,007	1,291
IV	0,775	0,947	1,075	1,159	1,321
V	0,937	1,055	1,166	1,254	1,369

Debemos considerar también, al momento de la interpretación de la densitometría en un niño, su **edad ósea**, ya que aquellos niños en los que por determinada patología (déficit de hormona de crecimiento, hipotiroidismo, etc.) presentan edad ósea atrasada, la densidad mineral se debe comparar con los valores de referencia para su edad ósea y no con su edad biológica.

En el 2007 la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica publicó su posición oficial respecto del uso de la densitometría en la población pediátrica y la terminología correspondiente.¹¹

No es adecuada la utilización del término osteopenia en la población pediátrica, lo correcto es denominar “baja masa ósea para la edad cronológica” cuando nos referimos a la osteopenia. Igualmente esta baja masa ósea es definida cuando el valor de DMO definida por el Z-score es igual o menor a -2.0 ajustado por edad, sexo, y talla corporal. Y el término *osteoporosis* no debe usarse solo en base al informe densitométrico, sino cuando éste es evaluado junto a la historia personal de fractura.

En los niños no está determinado aún el valor de DMO que pueda predecir el riesgo de fractura.



Se considera *fractura clínicamente significativa* a una o más de las siguientes:

- Una fractura de huesos largos de miembros inferiores.
- Fractura vertebral por compresión.
- Dos o más fracturas de huesos largos de las extremidades superiores.

Es aconsejable evaluar a los pacientes mediante densitometría de cuerpo entero y columna anteroposterior antes de realizar tratamiento médico específico y luego, con un

intervalo mínimo entre dos DMO de 6 meses, para monitorear la respuesta al tratamiento.

La bibliografía existente a la fecha aún no es suficiente para avalar el uso clínico de la tomografía computada cuantitativa periférica (pQCT) para el diagnóstico de baja masa ósea en la población pediátrica.

Veamos ahora cuáles son algunas de las situaciones en las que está indicado solicitar una densitometría mineral ósea en niños y adolescentes (Tabla 5).^{5,7,12-17}

Tabla 5. Indicaciones de DMO en niños y adolescentes.

Anormalidades radiológicas	Déficit de estrógenos o andrógenos
<ul style="list-style-type: none">- Osteogénesis imperfecta- Osteoporosis juvenil idiopática- I.R.C.- Inmovilización prolongada- Síndrome de Ehler-Danlos- Síndrome de Bruck- Síndrome de Marfan	<ul style="list-style-type: none">- Síndrome de Turner- Amenorreas- Síndrome de Klinefelter- Hipogonadismos- Anorexia nerviosa
Trastornos endocrinológicos	Uso de medicamentos
<ul style="list-style-type: none">- Síndrome de Cushing- Déficit de hormona de crecimiento- Diabetes mellitus- Hiperparatiroidismo- Hipertiroidismo- Retraso puberal- Hiperprolactinemia- Acromegalia- Insuficiencia suprarrenal- Alt. metab de la vitamina D y el fósforo	<ul style="list-style-type: none">- Corticoides- Metotrexato- Heparina- Anticonvulsivantes- Agonistas de GnRH- Medroxiprogesterona- Ciclosporina- Levotiroxina a dosis altas
Otras causas	
<ul style="list-style-type: none">- Enfermedad celíaca.- Leucemia- Enfermedades reumatológicas- Fibrosis quísticas- Hematológicas: leucemias, hemofilia, etc.- Infecciosas: infección por VIH	

Laboratorio

Respecto a qué estudios de laboratorio se deberían solicitar para estudiar a un niño o adolescente con diagnóstico de densidad mineral ósea disminuida para la edad cronológica u osteoporosis, debemos considerar:

– Realizar una aproximación, mediante el interrogatorio y el examen físico, de la presencia o no de algunas de las causas secundarias de osteoporosis. Esto nos permitirá orientar los análisis específicos según la patología sospechada.

– Realizar además el laboratorio del metabolismo fosfocálcico que nos orientará, junto al anterior, en la etiología y posterior terapéutica a elegir.

– Es muy importante tener en cuenta los valores de referencia para la edad del paciente, dado que algunos de ellos varían según de acuerdo a la misma (como veremos más adelante).

En la Tabla 6 se enumera el laboratorio para evaluar el metabolismo fosfocálcico.

Tabla 6. Laboratorio de metabolismo mineral.

Calcemia
Fosfatemia
Creatininemia
Magneemia
PTH
25(OH)vitamina D
Fosfatasa alcalina y su isoenzima ósea
Osteocalcina
Desoxipiridinolina urinaria
Telopéptidos del colágeno: NTX, CTX
Reabsorción tubular de fósforo
Calciuria
Creatininuria
Magnesuria

En la Tabla 7 se detallan los valores de referencia según la edad y sexo siendo conveniente que cada profesional consulte con el laboratorio con el que habitualmente trabaja cuáles son los valores de referencia para cada medición y el método utilizado.

Durante la infancia y la pubertad, el crecimiento longitudinal óseo implica una gran actividad de neoformación ósea, con lo cual las concentraciones de los marcadores de

formación ósea son mayores que en los adultos y varían con la edad (Tabla 8).

Los valores de desoxipiridinolina libre aumentan con la edad hasta llegar al período puberal donde se observan los valores más altos –atribuibles al alto recambio que es fisiológico en esa época del desarrollo, como ya se dijo–, y luego comienzan a disminuir hasta llegar a los valores de referencia del adulto.



Tabla 7. Laboratorio de metabolismo mineral: valores de referencia.

Calcio sérico
Recién nacido (1-3 sem): 7,6-11,4 mg/dl
4 sem a 8 años: 8,5-10,5 mg/dl
9 a 16 años: 9,1-10,4 mg/dl
Calcio iónico: 4,6-5,6 mg/dl (1,15-1,4 mmol/l)
Fósforo sérico
Recién nacido prematuro: 6,7-9,1 mg/dl
Recién nacido a término: 4,5-7,5 mg/dl
Niños y adolescentes: 3,0-6,5 mg/dl
Adultos: 2,0-4,6 mg/dl
Magneemia: 1,6-2,4 mg/dl
Calciuria: <4,0 mg/kg,24 hs
Reabsorción tubular de fósforo: 85-95%
$RTP = 1 - \frac{P \text{ (orina)} \times Cr \text{ (sangre)}}{P \text{ (sangre)} \times Cr \text{ (orina)}}$
Parathormona (IRMA o ILMA monoclonales)
Forma intacta (PTH 1-84): 10-65 pg/ml
Vitamina D
25-OH-vitamina D sérica: 16-74 ng/ml
1,25(OH) ₂ -vitamina D sérica: 18-62 pg/ml
Lactantes: hasta 120 pg/ml
Adolescentes: 40-90 pg/ml

Tabla 8. Laboratorio de metabolismo mineral óseo.

Fosfatasa Alcalina total (FA total) y ósea (FAo)						
Edad (años)	FA total (UI/l, X±DE)		FAo (IRMA) (µg/l, X±DE)		FAo (ELISA) (UI/l, X±DE)	
	F	M	F	M	F	M
5-9.9	297±74	262±81	65±18	51±22	95±26	79±33
10.0-14.9	304±108	385±102	52±22	69±18	87±36	124±38
15.0-19.9	124±53	148±56	15±8	12±3	23±11	22±56

Osteocalcina	
1-10 años:	10-50 µg/l
10-15 años:	10-100 µg/l
15-20 años:	10-50 µg/l

Desoxipiridinolina libre

Edad (años)	D-Pir L X±DE (nmol/24 hs)	D-Pir L / peso X±DE (nmol/kg.día)
<i>Sexo femenino</i>		
4,0-10,0	130±45	4,8±1,6
10,1-12,0	146±66	4,0±1,2
12,1-14,0	191±67	3,8±1,8
14,1-16,0	119±53	2,0±1,1
16,1-19,0	94±84	1,5±1,3
<i>Sexo masculino</i>		
4,0-10,0	113±48	4,7±1,9
10,1-12,0	243±152	5,5±1,5
12,1-14,0	287±139	5,8±1,7
14,1-16,0	301±79	5,3±2,0
16,1-19,0	133±62	1,8±1,0

Referencias

- Specker BL, Schoenau E. Quantitative bone analysis in children: current methods and recommendations. *J Pediatr* 2005; 146:726-31.
- Brunetto OH. Osteoporosis en pediatría. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2006; 43:80-6.
- Burnham JM, Leonard MB. Bone disease in pediatric rheumatologic disorders. *Curr Rheumatol Report* 2004; 6:52-8.
- Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescent: Diagnosis, risk factors and prevention. *J Ped Endocrinol Metab* 2001; 14:833-59.
- González Casado I, Gracia Bouthelie R. Osteoporosis en la edad pediátrica. *An Pediatr* 2006; 64(Supl 2):85-91.
- Adam DG, Kontulainen SA, Faulkner RA, Bailey DA. A longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual from adolescence to young adulthood. *Bone* 2008; 43:1101-7.
- Sochett E, Mäkitie O. Osteoporosis in chronically ill children. *Ann Med* 2005; 37:286-94.
- Davies J, Evans BA, Gregory JW. Bone mass acquisition in healthy children. *Arch Dis Child* 2005; 90:373-8.
- Bianculli C, Armatta A M, Messina O, Barrera J C, Pereda C, Maldonado Cocco J. Prevención de osteoporosis desde la adolescencia. Adolesc Latinoam U1 n°4. Porto Alegre. Dic 1999.
- Zanchetta J, Plotkin H, Alvarez Filgueira ML. Bone mass in children. Normative values for the 2-20 year-old population. *Bone* 1995; 16(Suppl 4):393S-9S.
- Lewiecki E, Gordon CM, Baim S, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007. Adult and Pediatric Official Positions. *Bone* 2008; 43:1115-21.
- Blazina S, Bratanic N, Campa AS, Blagus R, Orel R. Bone mineral density and importance of strict gluten-free diet in children and adolescents with celiac disease. *Bone* 2010; 47:598-603.
- Céspedes.C, Wandurraga E. Enfoque y manejo de la osteoporosis en niños y adolescentes. Univ Méd Bogotá (Colombia) 2008; 49: 373-87.
- Wasilewski-Masker K, Kaste SC, Hudson MM, Esiashevili N, Mattano LA, Meacham L. Bone mineral density deficits in survivors of childhood cancer: long-term follow-up guidelines and review of the literature. *Pediatrics* 2008; 121:705-13.
- Leonard MB. Glucocorticoid-induced osteoporosis in children: impact of the underlying disease. *Pediatrics* 2007; 119(Suppl 2):S166-74.
- Halton J, Gaboury I, Grant R, Alos N, et al. Canadian STOPP Consortium. Advanced vertebral fracture among newly diagnosed children with acute lymphoblastic leukemia: results of the Canadian Steroid-Associated Osteoporosis in the Pediatric Population (STOPP) Research Program. *J Bone Miner Res* 2009; 24:1326-34.
- Shaw NJ. Management of osteoporosis in children. *Eur J Endocrinol* 2008; 159(Suppl 1): S33-9.