

Ácido zoledrónico en el tratamiento de la osteoporosis juvenil idiopática

Delgadillo-Alcaraz Virginia, Cuevas-De Alba Carlos, Flores-Navarro Héctor H., Arana-Hernández Erika I.

Autor para correspondencia

Cuevas-De Alba, Carlos Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Domicilio: Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44280, Guadalajara, MX. Contacto al correo electrónico: drcarloscuevas@yahoo.com

Palabras clave: ácido zoledrónico, bifosfonatos, densidad mineral ósea, osteoporosis juvenil idiopática.
Keywords: bisphosphonates, bone mineral density, juvenile osteoporosis, zoledronic acid.



Ácido zoledrónico en el tratamiento de la osteoporosis juvenil idiopática

Delgadillo-Alcaraz V, Cuevas-De Alba C, Flores-Navarro HH, Arana-Hernández El

Resumen

Introducción

La osteoporosis juvenil idiopática es una enfermedad metabólica ósea poco frecuente, de etiopatogenia desconocida y clínica variada que afecta a prepúberes. Se caracteriza por fracturas de cuerpos vertebrales y huesos largos con osteopenia generalizada. Se presenta el caso de un niño de nueve años, se hace referencia a las manifestaciones clínicas e imagenológicas previas y posteriores al uso de ácido zoledrónico, calcitriol y vitamina D. El motivo de consulta inicial fue dolor de espalda e incapacidad para la marcha. Después de excluir las causas secundarias de osteoporosis se integró el diagnóstico de osteoporosis juvenil idiopática recibiendo tratamiento con bifosfonatos. Durante cuatro años de seguimiento la densitometría de columna refleja un incremento progresivo de su densidad mineral ósea de 0.25 hasta 0.77 g/cm² y Z score de -4.9 hasta -0.1 desviaciones estándar en su último estudio. Nuestro paciente presentó mejoría clínica y radiográfica notoria al recibir el ácido zoledrónico por lo que sugerimos su uso en esta enfermedad.

Palabras clave: ácido zoledrónico, bifosfonatos, densidad mineral ósea, osteoporosis juvenil idiopática.

Zoledronic acid for idiopathic juvenile osteoporosis

Abstract

OJI is a rare bone metabolic disease of unknown etiology and clinical symptoms that affects prepubertal. It is characterized by fractures of the vertebral bodies and long bones, with generalized osteopenia. We present a case of OJI in a nine-year-old child male, referring to the clinical and imaging manifestations before and after the use of zoledronic acid, calcitriol and vitamin D. The reason for initial consultation was back pain and inability to walk. After excluding the secondary causes of osteoporosis, was diagnosed with OJI and treated with bisphosphonates. During four years of follow-up, the column densitometry reflects a progressive increase in BMD from 0.25 to 0.77 g / cm² and Z score of -4.9 to -0.1 standard deviations in his latest study. Our patient presented spectacular clinical and radiographic improvement when receiving zoledronic acid, which is why we suggest its use in this disease.

Keywords: bisphosphonates, bone mineral density, juvenile osteoporosis, zoledronic acid.

a. Servicio de Cirugía Ortopédica
Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara
Fray Antonio Alcalde, Guadalajara
Jalisco

Autor para correspondencia:
Cuevas-De Alba, Carlos Hospital Civil de
Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".
Domicilio: Hospital 278, Col. El Retiro,
C.P. 44280, Guadalajara, MX.
Contacto al correo electrónico:
drCarlosCuevas@yahoo.com

Introducción

La osteoporosis en los niños se clasifica como primaria y secundaria. Dentro de la primera se encuentran: la osteogénesis imperfecta, el síndrome de la osteoporosis-seudoglioma y la osteoporosis juvenil idiopática (OJI). Como secundarias se consideran: la producida por inmovilización, los síndromes de malabsorción, anorexia nerviosa, bulimia, patología endócrina, síndrome de Turner, artropatías inflamatorias, algunas neoplasias, tratamientos farmacológicos y causas genéticas.^{1,4}

La OJI es una enfermedad metabólica ósea. Afecta a niños durante la pubertad y es considerada una enfermedad rara.^{1,4} Tiene una incidencia de 1:100,000 habitantes^{5,6} y su etiología se desconoce aún.^{7,8}

El diagnóstico de OJI es por exclusión y debe confirmarse después de descartar otras causas de osteoporosis.^{7,9} Clínicamente se manifiesta por cifosis progresiva, dolor de espalda, dificultad para la marcha y deformidad variable.^{1,2,5,6,8,10,11} Radiográficamente se caracteriza por osteopenia y fracturas múltiples que afectan principalmente los cuerpos vertebrales y metáfisis de huesos largos. Después de las fracturas existe neoformación de hueso osteoporótico, lo cual es característico de esta enfermedad.^{1,7-11}

Presentación del caso

Niño de nueve años de edad sin antecedentes familiares relevantes. Contó como antecedente dos fracturas en antebrazo izquierdo a la edad de cuatro años por caída de una bicicleta y re-fractura a los siete años por caída de su propia altura. Estas fueron manejadas de forma cerrada, sin reporte subsecuente de complicaciones.

A la edad de nueve años se presentó con dolor toracolumbar intenso de tres meses de evolución, tratado con analgésicos, con los cuales solo conseguía alivio transitorio del dolor. El dolor continuó aumentando, graduado como

Tabla 1. Valores de Z-score, DMO y recuperación de altura vertebral según el tiempo de evolución con el tratamiento.

	Z-score	DMO (g/cm ²)	Altura vertebral (%)
Inicio	-4.9	0.259	16
A 1 año	-2.4	0.445	34.4
A 3 años	0.0	0.726	47.6
4 años después	-0.1	0.779	50

DMO, densidad mineral ósea.

intensidad 9/10 en la escala visual análoga (EVA), hasta provocar incapacidad para la marcha.

Al momento de la evaluación inicial el paciente se encontraba dependiente de silla de rueda para trasladarse, talla de 130 cm, que lo ubicó en el percentil 50 para su edad. Se identificó la presencia de cifosis torácica clínica sin alguna otra deformidad visible; la movilidad, fuerza, reflejos en sus extremidades inferiores estaban presentes y normales, sin embargo, no caminaba por dolor dorsal severo.

Se le realizaron radiografías de columna vertebral, en las que se observó deformidad en los cuerpos vertebrales con platispondilia y osteopenia severa (Figura 1 y 2). El análisis bioquímico inicial que incluyó biometría hemática, química sanguínea, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, examen general de orina, niveles de calcio, perfil hormonal tiroideo y renal completo, paratohormona, y vitamina D se encontraron dentro de parámetros normales, los electrolitos en orina de 24 horas mostraron la presencia de calciuria (calcio de 351 mg/mL).

Se decidió realizar una densitometría ósea que demostró un puntaje Z de -4.9, -5.0, -4.5 en columna lumbar, cadera

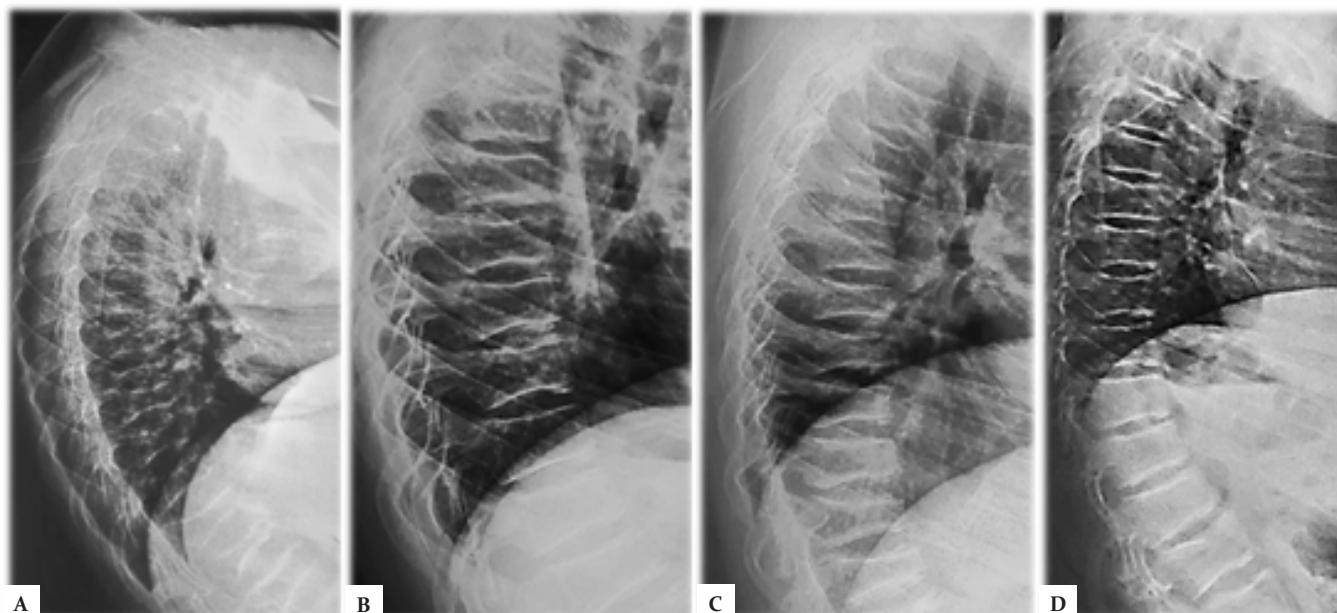


Figura 1. A. Platispondilia y cifosis; B. 2 años de tratamiento; C. 3 años; D. 4 años con recuperación de altura vertebral y calidad ósea.

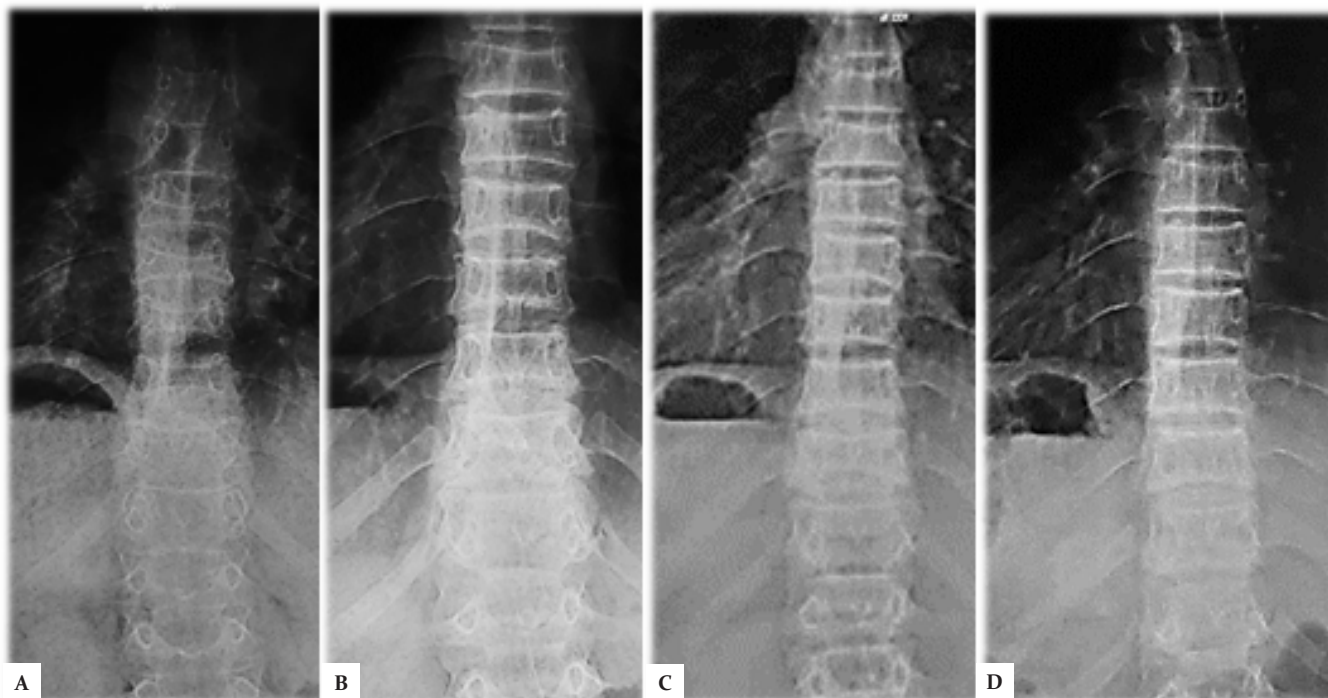


Figura 2. Radiografías AP de columna torácolumbar; A. Vértebras con deformidad bicóncava al inicio; B. 2 años de tratamiento; C. 3 años; D. 4 años con mejoría de la morfología vertebral.

derecha e izquierda respectivamente, y además, presentó una altura vertebral (calculada como el resultado de la proporción de la longitud del cuerpo entre la altura en radiografía lateral) inicial de 16%.

Se integró el diagnóstico por un equipo multidisciplinario (endocrinología, genética, nefrología y pediatría) como OJI tras haber descartado otras patologías que pudieran presentar estas manifestaciones clínicas e imagenológicas. Se inició tratamiento farmacológico con ácido zoledrónico de 5 mg en infusión intravenosa, cada cuatro meses por un año, posteriormente dos veces por año durante tres años más. El tratamiento incluyó además calcitriol y vitamina D. Se colocó una órtesis vertebral la cual utilizó durante tres años, y permaneció en silla de ruedas por seis meses con terapia de rehabilitación tres veces por semana.

Durante el seguimiento ambulatorio presentó disminución significativa del dolor (EVA 4/10) desde el inicio del tratamiento, recuperó la altura vertebral, alcanzando un valor de 50% o tres veces su valor inicial. Radiográficamente, los cuerpos vertebrales recuperaron su forma y radio-opacidad

normal. La talla al final del seguimiento fue de 158 cm ubicado en el percentil 85.; Su última densitometría a cuatro años del inicio del tratamiento mostró DE -0.9 y -0.8 en cadera derecha e izquierda respectivamente y -0.1 en columna lumbar (dentro de rangos de normalidad). La densitometría de columna refleja un incremento progresivo de su DMO de 0.25 hasta llegar 0.77 g/cm² y Z score de -4.9 hasta -0.1 desviaciones estándar en su último estudio. (Figura3) Sin presentar efectos adversos por la aplicación del medicamento. A la fecha el paciente continúa en natación tres veces por semana y en tratamiento con calcitriol y vitamina D.

Discusión

La OJI es una patología rara, de etiología desconocida.^{2,4,5,7,8} Se presenta en 1:100,000 habitantes⁶ y se caracteriza por fracturas vertebrales y metafisarias en pre-púberes.^{3,6,8,9} Las características cardinales incluyen dolor en la espalda y extremidades, fracturas múltiples y evidencia de osteoporosis.^{3,6,7} No se han descrito anomalías bioquímicas consistentes.^{8,10}

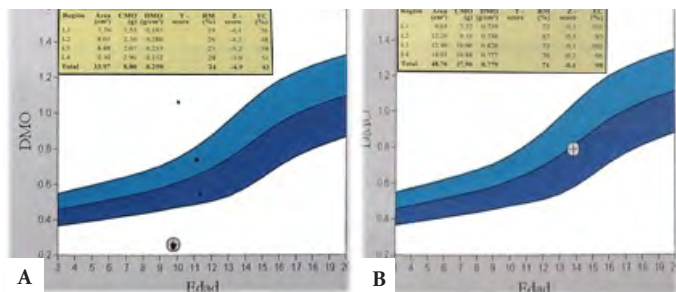


Figura 3. Densitometría mineral ósea de columna; A. Al diagnóstico; B. 4 años después del tratamiento con ácido zoledrónico demostrando mejoría fehaciente en la densitometría.

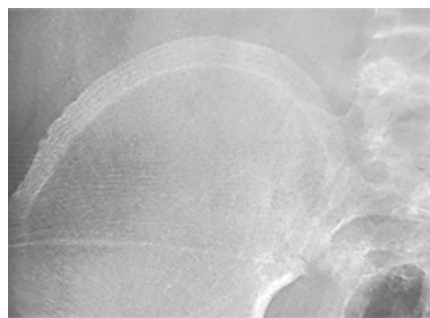


Figura 4. Líneas de Park Harris en cresta iliaca evidenciando cada uno de los ciclos de tratamiento.

Tampoco hay estudio laboratorial o de imagen específico para su diagnóstico;^{1,4} de tal suerte que se realiza por exclusión^{7,8,10,11} de otras causas de osteoporosis.

Existen grados variables de severidad en la presentación clínica de esta patología, lo cual entorpece aún más el diagnóstico preciso.¹ La aparición de la afección suele ser en el período prepuberal (entre los ocho y los quince años de edad).

En algunos casos se ha reportado resolución espontánea de la osteoporosis especialmente dentro de uno a cuatro años después del inicio de la pubertad.^{1,6-8,10-12} Existen pocas publicaciones del tratamiento de esta patología, y la mayoría de los reportes de OJI se publicaron antes de la disponibilidad de bifosfonatos. Los bifosfonatos presentan un amplio efecto terapéutico de otros tipos de osteoporosis (Figura 4), sin embargo, la evidencia en la literatura de su uso en esta patología es limitada.

La OJI puede resultar en deformidades residuales como

cifosis.^{3,6,9} Sin embargo, en nuestro paciente, hubo recuperación clínica; recuperación de altura vertebral y la DMO aumentó de -4.9 a -0.1 a lo largo de 4 años de tratamiento, sin presencia de recidivas y con integración progresiva a actividades escolares, familiares y deportivas.

Conclusiones

Los bifosfonatos representan una alternativa terapéutica prometedora en pacientes con OJI. Encontrando en nuestro caso, recuperación radiológica y funcional, así como en la calidad de vida. Por otro lado, la evidencia de su uso es escasa aún y se requieren de más estudios. Sin embargo, por la rareza la enfermedad, no se espera puedan realizarse con facilidad. Mientras tanto, los autores recomendamos el uso de bifosfonatos como alternativa terapéutica en estos pacientes, acompañada de un estrecho seguimiento.

Referencias bibliográficas

- Folgueral M, Manuela Merino M, Alonso C, Sales C, González E. Osteoporosis idiopática juvenil: hallazgos radiológicos y revisión de la bibliografía. *Radiología*. 2005;47(5):287-290.
- Hoekman K, Papapoulos S, Peters A, Bijvoet O. Characteristics and Bisphosphonate Treatment of a Patient with Juvenile Osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1985;61(5):952-956.
- Imerci A, Canbek U, Haghari S, Sürer L, Kocak M. Idiopathic juvenile osteoporosis: A case report and review of the literature. 2017.
- Rauch F, Travers R, Norman M, Taylor A, Parfitt A, Glorieux F. Deficient Bone Formation in Idiopathic Juvenile Osteoporosis: A Histomorphometric Study of Cancellous Iliac Bone. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010;15(5):957-963.
- Bacchetta J, Wesseling-Perry K, Gilsanz V, Gales B, Pereira R, Salusky I. Idiopathic juvenile osteoporosis: a cross-sectional single-center experience with bone histomorphometry and quantitative computed tomography. *Pediatric Rheumatology*. 2013;11(1):6.
- Khoshhal K. Childhood Osteoporosis. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2011;6(2):61-76.
- Krassas G. Idiopathic Juvenile Osteoporosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;900(1):409-412.
- Smith R. Idiopathic juvenile osteoporosis: experience of twenty-one patients. *Rheumatology*. 1995;34(1):68-77.
- Smith R. Idiopathic osteoporosis in the young. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1981;1(2):237.
- K.L. Yam, G.M.S. Wong. Idiopathic juvenile osteoporosis H. K. *J. Paediatr* 2004 (9), pp. 158-161
- Bartal E, Gage J. Idiopathic Juvenile Osteoporosis and Scoliosis. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 1982;2(3):295-299.
- Evans R, Dunstan C, Hills E. Bone metabolism in idiopathic juvenile osteoporosis: A case report. *Calcified Tissue International*. 1983;35(1):5-8.