

OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES EN PEDIATRÍA

Leí con gran interés el artículo publicado por Brunetto O. et al. titulado "**Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría**" un artículo especial de *Archivos Argentinos de Pediatría*.¹

Mis observaciones son las siguientes:

DXA se abrevia DXA y no DEXA.

Las categorías densitométricas "osteopenia" y "osteoporosis" fueron definidas hace muchos años por el panel de la OMS en 1994 para adultos y no para niños, e incluso para adultos estas categorías ahora están siendo cuestionadas porque la pérdida de densidad mineral ósea es un continuo y por esta razón los pacientes categorizados en el grupo "osteopenia" pueden sufrir fracturas.

Las implicaciones de la terapia crónica con glucocorticoides en niños son muy diferentes según la enfermedad de base que originó la indicación de GC.

El puntaje de Genant para determinar las fracturas vertebrales se usa en adultos y no se validó por completo en un esqueleto axial en crecimiento.

El desarrollo del crecimiento óseo en los niños está más relacionado con la puntuación de Tanner del desarrollo puberal que con la edad cronológica y no hay referencias ni correlación con las curvas de Tanner y la GIOP.²

No hay referencias al deflazacort como un agente conservador del hueso que tiene efectos menos nocivos sobre el crecimiento del esqueleto, menos inducción del hábito de Cushing y menos inducción de hiperglucemia. Se cuestionó su equipotencia pero esta molécula se está comercializando en varios países latinoamericanos y en algunos países europeos aunque no por el momento en Estados Unidos.^{3,4}

No se determinó la seguridad a largo plazo de los tratamientos con bisfosfonatos en niños, especialmente en términos de deterioro del crecimiento esquelético, especialmente para el potente ácido zoledrónico, en particular por su larga residencia en los huesos.

El mejor tratamiento para pacientes que reciben terapia de pulsos de GC alta no está claramente determinado.

Deben incluirse las razones de las contraindicaciones de otros tratamientos de acción ósea.

Finalmente, la utilidad clínica de la densidad mineral ósea del radio en niños no se destaca en el artículo y esta área esquelética (especialmente el radio ultradistal) puede perder hueso antes que el esqueleto axial y no está influenciada por la acumulación de grasa en la médula ósea en pacientes que reciben GC como ocurre en la médula ósea vertebral lo que puede sesgar el valor de la densidad mineral del cuerpo vertebral.⁵

Oswaldo D. Messina 

Director Centro de Investigación Médica IRO,
Centro Colaborador de la OMS.

Buenos Aires, Argentina

drosvaldodanielmessina@gmail.com

Miembro de la Junta, Fundación Internacional de Osteoporosis IOF. Ginebra, Suiza

REFERENCIAS

1. Brunetto O, Cassinelli HR, Espada G, Viterbo GL, et al. Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2023;e202202948. Primero en Internet 6-JUL-2023.
2. Subramanian S, Anastasopoulou C, Viswanathan VK. Osteogenesis imperfect. In StatPearls Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023.
3. Loftus J, Allen R, Hesp R, David J, et al. Randomized, double – blind trial of deflazacort vs prednisone in juvenile chronic (or rheumatoid) arthritis: a relative bone – sparing effect of deflazacort. *Pediatrics*. 1991;88(3):428-36.
4. Loftus JK, Reeve J, Hesp R, David J, et al. Deflazacort in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol Suppl*. 1993;37:40-2.
5. Esche J, Shi L, Hartmann MF, Schönau E, et al. Glucocorticoids and body fat inversely associate with bone marrow density of the distal radius in healthy youths. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(6):2250-6.

OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES EN PEDIATRÍA

Respuesta de los autores

Ante todo agradecemos la minuciosa lectura y el interés de nuestro artículo "**Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría**" recientemente publicado en *Archivos Argentinos de Pediatría*. Realmente nos honra su interés, así como la lectura de numerosos colegas.

En lo que respecta a la abreviatura de *dual-energy X-ray absorptiometry*, tanto en nuestro manuscrito original enviado a la revista como en la prueba de galera estaba en forma

correcta como DXA (tal como se encuentra en la versión en español). Desconocemos si la modificación en la versión final responde a un error de edición o por normativas de la revista.

Tal como Ud. refiere las categorías densitométricas “osteopenia” y “osteoporosis” fueron definidas para adultos. Pero en niños la evaluación y su valoración e interpretación son diferentes. En ellos la evaluación densitométrica debe incluir columna lumbar posteroanterior (L1-L4), y el cuerpo total excluyendo la cabeza. Estas deben ser interpretadas con la valoración del puntaje Z, considerándose baja masa ósea esperada para la edad o masa ósea dentro de lo esperado para la edad según presenten un puntaje Z menor o mayor a $-2,0$ DE¹ como se menciona en la *Tabla 1*.

Es sabido que la terapia crónica con glucocorticoides en niños es muy diferente según la enfermedad de base que originó la indicación de GC. Esto fue mencionado en la introducción de nuestro artículo, así como en la sección “Prevalencia de OIG en niños y adolescentes”. Tal vez algunas causas no fueron mencionadas dada la necesidad de acotar la escritura a las Instrucciones para los autores.

Asimismo, como toda guía, lineamiento o recomendación la decisión sobre su aplicación depende del profesional a cargo y de la situación clínica individual de cada paciente.

Estamos de acuerdo que la clasificación de Genant ha sido validada inicialmente en adultos. Sin embargo, es ampliamente utilizada desde hace muchos años en pediatría en la práctica clínica y en diferentes publicaciones.^{2,3} La *International Society of Clinical Densitometry* (ISCD. *Oficial Position Pediatrics* - 2019) ha propuesto utilizar la técnica de *Vertebral Fracture Assessment* (VFA) para la valoración de la morfometría vertebral utilizando la clasificación de Genant en niños y adolescentes.¹

Coincidimos con Ud. en que el desarrollo del crecimiento óseo en los niños está más relacionado con el desarrollo puberal que con la edad cronológica. Es por ello que, para el desarrollo de esta guía, en las preguntas PICO se enfocó el estudio de la evidencia en prevención y tratamiento no sólo en la dosis de glucocorticoides utilizada sino también en el estadio de Tanner. Sin embargo, no se han encontrado investigaciones sobre OIG acorde a estadio de Tanner.

En lo que se refiere al tratamiento glucocorticoideo en niños el deflazacort no fue

considerado en la búsqueda de la literatura como tal, pero no hay ensayos clínicos en OIG en población pediátrica con este. De la misma forma tampoco hubo observaciones en la guía de la Sociedad Brasileira de Reumatología (2020), la Guía latinoamericana de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico, manejo y tratamiento de la OIG (2022) y la Guía Argentina para la prevención y el tratamiento de la OIG (2023).⁴⁻⁶

Respecto al tratamiento con bifosfonatos en niños, fue explicado en la publicación de la presente guía y volvemos a mencionar: pocos datos hay hasta el momento sobre bisfosfonatos y su utilización en pediatría, y más aún sobre bisfosfonatos endovenosos en esta población. Mucha de la experiencia sobre seguridad y eficacia de bifosfonatos endovenosos se ha reportado en pacientes con osteogénesis imperfecta.

No se halló evidencia en la literatura acerca del tratamiento más adecuado para el caso de pacientes que reciben dosis altas de GC.

La longitud del texto fue necesariamente adaptada al reglamento de la revista y no nos permitió explayarnos en diferentes puntos, entre ellos, las contraindicaciones de los fármacos osteoactivos.

Por último, respecto de la valoración de DMO del radio, conocemos sus indicaciones y la importancia de la misma en población adulta. Pero siguiendo estándares internacionales en niños se considera la evaluación de columna lumbar y de cuerpo entero excluyendo la cabeza, quedando reservada para situaciones especiales la cadera o el radio distal.¹

Oscar Brunetto

Hospital Pedro de Elizalde,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

REFERENCIAS

1. Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, Jankowski LG, et al. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *J Clin Densitom.* 2019;22(4):453-71.
2. Ma J, Siminoski K, Wang P, Jaremko JL, et al. The Accuracy of Incident Vertebral Fracture Detection in Children Using Targeted Case-Finding Approaches. *J Bone Miner Res.* 2021;36(7):1255-68.
3. Jaremko JL, Siminoski K, Firth GB, Matzinger MA, et al. Common normal variants of pediatric vertebral development that mimic fractures: a pictorial review

from a national longitudinal bone health study. *Pediatr Radiol.* 2015;45(4):593-605.

4. Pereira RMR, Perez MO, Paula AP, Moreira C, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update of Brazilian Society of Rheumatology (2020). *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):49.
5. Messina OD, Vidal M, Torres JAM, Vidal LF, et al. Evidence based Latin American Guidelines of clinical practice on prevention, diagnosis, management and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. A 2022 update: This manuscript has been produced under the auspices of the Committee of National Societies (CNS) and the Committee

of Scientific Advisors (CSA) of the International Osteoporosis Foundation (IOF). *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(11):2591-602.

1. Brance ML, Larroudé MS, Zamora NV, Bagur A, et al. Argentine Guidelines for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Postmenopausal Women and Men Aged 50 Years and Older. *J Clin Rheumatol.* 2023;29(5):e59-70.

Nota de la redacción

Los editores lamentan el error en la producción del artículo en idioma inglés, donde se menciona DEXA en lugar de DXA; el error ya fue subsanado.