

Osteopenia y fracturas en niño tratado con corticoides inhalados

Méndez Pérez P.^a, Núñez Estévez M.^b, Arias Castro S.^c, Pérez Rodríguez C.^d

^a Médico Adjunto de Pediatría del Hospital Materno Infantil. Badajoz. España.

^b Médico Adjunto del Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Materno Infantil. Badajoz. España.

^c Médico Adjunto de Pediatría del Hospital Materno Infantil. Badajoz. España.

^d Profesora Titular del Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. España.

Dir. Corresp.: Méndez Pérez P.: pilarmendezperez@hotmail.com

Resumen: **Introducción:** En la actualidad, se conoce que los efectos sistémicos de los glucocorticoides inhalados, tales como la supresión del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal son menos pronunciados que con glucocorticoides orales, sin embargo, hay todavía pocos estudios sobre los efectos adversos de su administración como tratamiento crónico.

Objetivo y material: En este trabajo se presenta un caso de osteopenia, fracturas e inhibición transitoria del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, en un niño tratado con glucocorticoides inhalados por hiperreactividad bronquial.

Conclusiones: Los pacientes pediátricos que reciben tratamiento con glucocorticoides inhalados pueden presentar osteopenia y tienen riesgo de fracturas, por lo que será conveniente elegir el tipo menos nocivo de estos medicamentos con la menor dosis posible que sea eficaz para controlar el asma del niño.

Palabras claves: glucocorticoides inhalados, osteopenia, eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal.

Recibido: 03-03-2011 Aceptado: 02-04-2011

Vox Paediatrica 2011; XVIII(1):101-103

Introducción

Los glucocorticoides, por sus potentes efectos antiinflamatorios, se utilizan con mucha frecuencia en la práctica médica; sin embargo, su administración crónica es causa de numerosos efectos adversos, de los cuales la osteoporosis es el más frecuente y preocupante⁽¹⁾.

Es conocido que el tratamiento crónico con glucocorticoides orales (GCO) en pacientes asmáticos, disminuye la densidad mineral ósea (DMO) e incrementa la prevalencia de fracturas⁽²⁾; y así mismo se conoce el efecto supresor de los GCO sobre el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, retrasando el crecimiento y afectando al metabolismo óseo⁽³⁾. El uso de esteroides inhalados en tratamientos crónicos no tienen efectos secundarios importantes sobre el metabolismo óseo ni

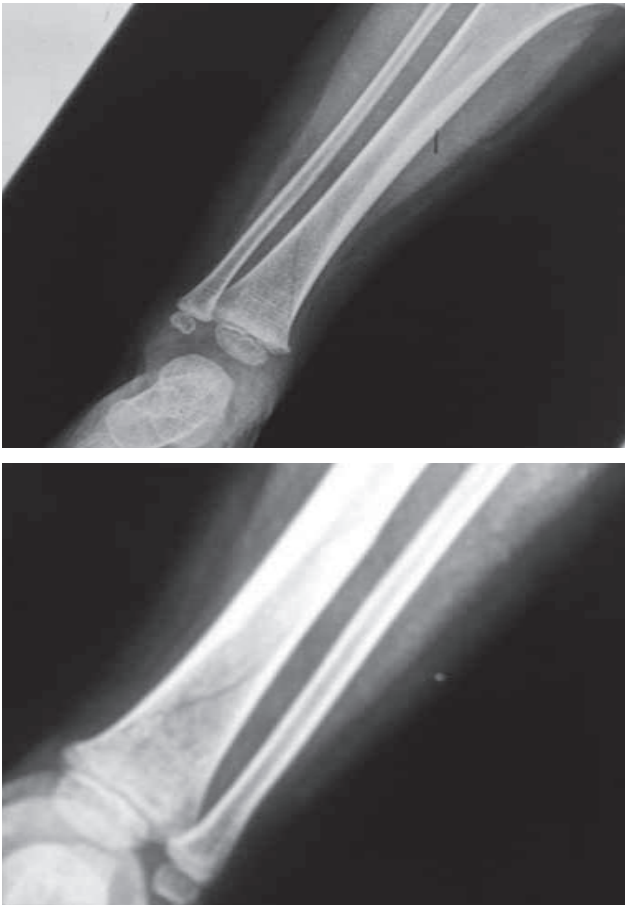
sobre la función adrenal⁽⁴⁾. Los corticoides inhalados (GCI) han sido reconocidos como la medicación más efectiva para el tratamiento del asma⁽⁵⁾.

Aunque los efectos sistémicos de los GCI, tales como la supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal son generalmente menos pronunciados que con GCO, hay todavía pocos estudios sobre los efectos adversos de los GCI⁽⁶⁾. Los datos en niños y adolescentes que reflejan la posible asociación entre el uso de esteroides inhalados y el riesgo de fracturas, son muy limitados⁽⁷⁾, y en la actualidad se siguen discutiendo nuevos tratamientos para el control del asma^(8,9) que eviten al máximo los efectos no deseados de la corticoterapia. En este trabajo se presenta un caso de osteopenia y fracturas en un niño tratado con GCI por hiperreactividad bronquial.

Observación Clínica

Niño de 2 años de edad remitido por el Servicio de Traumatología Infantil a Endocrinología Pediátrica para su estudio, por haber presentado una fractura de tibia derecha y 3 meses después, una fractura de tibia izquierda por traumatismo de mínima energía en ambos casos (**Fig.1**) (se descartaron malos tratos y no hubo sospecha clínica de osteogénesis imperfecta).

FIGURA 1: Radiografías que presentan una fisura en tibia derecha y una fractura en tibia izquierda.



El niño no tenía antecedentes familiares de interés, pero en los antecedentes personales destacaba que en los últimos 15 meses había sufrido 10-12 episodios de hiperreactividad bronquial que precisaron tratamiento con fluticasona inhalada (200 µg/día) y salbutamol (600-800 µg/día); sólo en 2 de los episodios se añadió, además, tratamiento con prednisolona oral (1mg/Kg/día durante 3 días).

En la exploración clínica no se encontró ningún dato destacable, su peso era 12,5 Kg (P 25-50) y su talla 89,9 cm (P 50).

En el estudio analítico, fueron normales el hemograma, la bioquímica general y la determinación de hormonas tiroideas; asimismo, los anticuerpos anticeliaquía fueron negativos. El estudio fosfocálcico mostró valores

de normalidad del fósforo, calcio, magnesio, calcidiol, calcitriol, osteocalcina, PTH, y fosfatasa alcalina en sangre; pero se detectó una baja excreción de calcio (6 mg/24h) y un aumento de la excreción de desoxipiridinolina en orina (28,18 nmol/mmol), con resto de la función renal normal.

En la valoración del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, reflejada en la **Tabla I**, se encontraron los datos de mayor interés, en ella se puede comprobar una inhibición transitoria de dicho eje.

La densitometría ósea, practicada mediante técnica de absorciometría fotónica dual radiológica (DEXA), en proyección anterior de columna lumbar (L2-L4), mostró un valor de 0,406 gr/cm², lo que supone un Z-score de -1,05 DS que se corresponde con el diagnóstico de osteopenia según los criterios de la OMS.

El juicio clínico al que se llegó tras el estudio, fue de osteopenia y de inhibición transitoria del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal secundaria, con gran probabilidad, al tratamiento con GCI.

Discusión

Si bien es cierto, que la administración de corticosteroides sistémicos puede inducir osteoporosis e incrementar el riesgo de fracturas en adultos y en niños⁽¹⁰⁾, y que los GCI han contribuido a reducir estos problemas⁽²⁾, ello no implica que los esteroides inhalados carezcan por completo de impacto sobre el hueso.

En la edad pediátrica, encontramos estudios donde no se observa disminución de la DMO en niños asmáticos tratados con GCI⁽⁴⁾, mientras que en otros estudios sí se aprecia una disminución⁽³⁾. Distintos autores⁽⁷⁾ afirman que el tratamiento con GCI en niños y adolescentes no parece aumentar el riesgo de osteoporosis o fracturas óseas, en comparación con los que no han recibido dicho tratamiento; nuestro paciente presenta osteopenia, y muestra fracturas en tibia derecha e izquierda con un intervalo de 3 meses entre una y otra. Existen trabajos que comunican la bajada de los marcadores de formación ósea en la infancia, tras tratamiento con GCI; mientras que otros, no encuentran cambios ni en los marcadores de formación ni en los de resorción ósea tras dicho tratamiento⁽³⁾. En nuestro caso, de entre todos los parámetros que se determinaron en el estudio fosfocálcico, sólo se detectó un aumento de la excreción de desoxipiridinolina (*marcador de resorción ósea*) y una baja excreción de calcio en orina, resultado este último, que coincide con los que presenta Akil et al⁽⁶⁾ y que atribuyen a un mecanismo desarrollado para compensar la disminución en la absorción de calcio debida a los efectos tópicos que la ingestión de esteroides inhalados causan sobre el sistema gastrointestinal⁽⁶⁾.

Esta disparidad de resultados podría depender de las dosis de GCI utilizadas, pero tampoco en este tema encontramos acuerdo, mientras que algunos estudios

Tabla I.
Eje Hipotálamo-Hipófiso-Suprarrenal

| | ACTH | CORTISOL EN SANGRE | CORTISOL EN ORINA DE 24 H |
|-----------------------|--------------|---------------------------|----------------------------------|
| Enero - 2008 | < 1,60 pg/ml | 10,60 µg/dl | - |
| Febrero - 2008 | 7,86 pg/ml | 12,60 µg/dl | - |
| Marzo - 2008 | 19,68 pg/ml | 15,00 µg/dl | 19,50 µg/24h |
| Octubre - 2008 | - | - | 43,84 µg/24h |

Niveles de ACTH, cortisol en sangre y cortisol urinario (orina de 24 horas).

afirman que el impacto en la masa ósea parece ser dosis dependiente, otros dicen que no se relaciona la disminución de la DMO con la dosis de corticoides recibida ⁽¹⁾, e incluso otros alertan de que la dosis diaria de GCI podría ser más importante que la dosis total acumulada o la duración del tratamiento como determinante de los efectos adversos sobre el hueso ⁽²⁾.

Al mismo tiempo, parecen existir diferencias importantes en la opinión de distintos investigadores sobre los efectos retrasadores del crecimiento producidos por los diferentes tipos de corticoides inhalados; así, encontramos trabajos donde se concluye que la insuficiencia adrenal es más frecuente con propionato de fluticasona (PF) que con budesonida o beclometasona, recomendándose administrar con cautela dosis superiores a 400 µg/día de este GCI (5). Sin embargo, otros autores comunican que el tipo de GCI no parece guardar relación con los valores de Z-DMO ⁽³⁾. El niño que presentamos fue tratado con fluticasona inhalada a dosis medias de 200 µg/día y su peso y talla se encontraban en percentiles normales.

La diversidad de aportaciones sobre el tema que nos ocupa, quizás sea debida a que la sensibilidad a los glucocorticoides varía entre individuos posiblemente por diferencias en el metabolismo de los corticoides, y polimorfismo del receptor (RG). Ciertos pacientes con variantes de RG presentan una mayor sensibilidad a los GCI, caracterizada por una respuesta exagerada ⁽⁵⁾.

Concluimos que los pacientes pediátricos que reciben tratamiento con GCI pueden presentar osteopenia y tienen riesgo de fracturas, por lo que en la administración de estos medicamentos se debe elegir el tipo y la dosis menos nocivos. Asimismo, para el tratamiento preventivo de la osteopenia será conveniente asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D, con suplementos si fuera necesario ^(1, 2).

Bibliografía

1. Gutierrez-Polo R. Osteoporosis inducida por glucocorticoides. *An Sist Sanit Navar.* 2003; 26 (3): 63-80.

2. Saraví FD, Guirao MA, Carlos Elías P, Guarnieri PJ. Influencia de los glucocorticoides inhalados sobre la densidad mineral ósea y el metabolismo óseo. *Rev Panam Salud Publica.* 2000; 7 (4): 211-218.

3. Galván C, Oliva C, Suárez RS, Rodríguez PJ, Allende A, García-Nieto V, et al. Glucocorticoides inhalados y metabolismo óseo en niños asmáticos. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66: 468-74.

4. D Ufuk Altıntaş, G Bıngöl Karakoc, S Can, M Yılmaz, S Guneser Kendirli. The effects of long term use of inhaled corticosteroids on linear growth, adrenal function and bone mineral density in children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2005; 33:204-9.

5. Nilton Yhuri Carreazo Pariasca. Seguridad de corticoides inhalados en asma. *Paediatrica.* 2003; 5: 25-29.

6. Akil I, Yüksel H, Ürk V, Var A, Onur E. Biochemical markers of bone metabolism and calciuria with inhaled budesonide therapy. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19:511-515.

7. Schlienger RG, Jick SS, Meier CR. Inhaled corticosteroids and the risk of fractures in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114:469-473.

8. Gelb AF, Flynn Taylor C, Shinar CM, Gutierrez CA, Zamel N. Effect of fluticasone 250 µg/salmeterol 50 µg and montelukast on exhaled nitric oxide in asthmatic patients. *Can Respir J.* 2008; 15: 193-198.

9. Zeiger RS, Szeffler SJ, Phillips BR, Schatz M, Martinez FD, Chinchilli VM, et al. Response profiles to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117: 45-52.

10. Kelly HW, Van Natta ML, Covar RA, Tonascia J, Green RP, Strunk RC, et al. Effect of Long-term Corticosteroid Use on Bone Mineral Density in Children: A prospective longitudinal assessment in the childhood asthma management program (CAMP) study. *Pediatrics* 2008; 122: 53-61.