

ARTÍCULOS COMENTADOS

A 6-Year Follow-Up of Fracture Incidence and Volumetric Bone Mineral Density Development in Girls with Turner Syndrome

Soucek O, Schönau E, Lebl J, Willnecker J, Hlavka Z, Sumnik Z.
J Clin Endocrinol Metab. 2018 Mar 1;103(3):1188-1197.
doi: 10.1210/jc.2017-02381.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Turner (ST) se caracteriza por talla baja y falla de la función hormonal ovárica. Se presenta en 1: 2000 recién nacidas vivas y el fenotipo se debe a la pérdida del cromosoma Xp. Respecto a condiciones asociadas, se plantea mayor fragilidad ósea y riesgo de fractura respecto a población general, explicado por la falta de producción de estrógenos y, por ende, menor masa ósea.

OBJETIVO: Evaluar la incidencia de fractura en niñas con ST durante su crecimiento bajo tratamiento con hormona de crecimiento (GH) y, si es necesario, terapia estrogénica (E2). Determinar si ésta es mayor en comparación con población femenina general. Buscar la asociación entre DMO y resistencia ósea, tras seguimiento a 6 años.

MÉTODO: Estudio prospectivo, único centro hospitalario de referencia (enero 2008 – septiembre 2014). Se incluyó a todas las pacientes con ST en seguimiento regular, participantes de un estudio transversal previo con tomografía computarizada cuantitativa periférica (TCCp). Se excluyeron pacientes con ST en transición a adultos, portadoras de otra patología con compromiso del metabolismo óseo o traslado. Se consideraron finalmente 32 pacientes con ST (6 – 16 años), confirmado por estudio genético. Control tras 2, 4 y 6 años posterior a primera TCCp.

Las pacientes fueron agrupadas acorde desarrollo puberal (prepúber, premenárquica y postmenárquica), realizándose además una evaluación antropométrica inicial (talla, peso, IMC) con medición de Z score.

Respecto a terapia hormonal, todas las pacientes recibieron hormona de crecimiento (dosis media 50 mcg/kg/día). En relación a terapia estrogénica, sólo 6 pacientes desarrollaron pubertad espontánea completa, por ende ante amenorrea primaria o secundaria, se indicó estradiol oral para inducir/completar desarrollo.

En pacientes con ST, se realizó registro de fracturas y confirmación mediante rayos X. La incidencia de fractura fue comparada con datos publicados en población general. Respecto a DMO, ésta se midió mediante TCCp a nivel del radio no dominante. En relación con la TCCp, el grupo control de pacientes sanas pareadas (n=185) se obtuvo de un estudio longitudinal realizado en forma paralela en Dortmund, Alemania.

RESULTADOS: Dentro de los sub-grupos con ST, no hubo diferencia respecto a edad inicio de GH, sustitución E2 o edad menarquia.

En relación a la tasa de fractura en niñas con ST y grupo control, sólo 3 de las 32 niñas con ST presentaron una fractura clínicamente significativa durante el seguimiento a 6 años. Respecto a pacientes sanas, se observó una posibilidad de fractura en 1 de cada 10 niñas con un peak de 12.5% a los 11 años. Por ende, la tasa de fracturas no fue significativamente mayor en niñas con ST ($P=0.48$).

En cuanto a desarrollo de parámetros óseos en ST, la DMOv trabecular normal previo a la pubertad evidenció un claro descenso durante el desarrollo puberal ($P<0.001$). Por el contrario, el área transversal total del hueso aumentó significativamente ($P<0.001$), obteniéndose un índice de fuerza-tensión normal. Respecto a la DMOv cortical ajustada, ésta disminuyó levemente previo inicio inducción puberal, observándose además un Z score mayor ante mayor duración de tratamiento con GH y mayor a menor edad de inicio de GH.

DISCUSIÓN: En este estudio, se muestra la incidencia de fractura significativa y el desarrollo longitudinal de la estructura ósea y DMOv del radio en niñas con ST, observándose que la incidencia de fracturas en pacientes tratadas con GH +- terapia estrogénica no es mayor respecto a población sana.

Pese a una disminución de la DMOv trabecular, el índice de resistencia se mantiene normal mediante ganancia del área transversal total del hueso. Asimismo la DMOv cortical disminuye levemente, pero observándose un efecto benéfico de la inducción puberal y GH, respecto a resistencia ósea.

CONCLUSIONES: Actualmente las pacientes pediátricas con ST tratadas con GH y estrógenos no tienen riesgo de fracturas por osteoporosis. La DMO baja en ST puede contrapesarse con un radio de hueso ampliado, lo que conduce a una fuerza ósea normal en el esqueleto apendicular.

Comentado por:

Dra. Javiera Hansen

Residente Endocrinología Pediátrica

Pontificia Universidad Católica de Chile