



**EFFECTIVIDAD DE LA TERAPIA CON ÁCIDO ZOLENDRÓNICO EN PACIENTES
CON OSTEOPOROSIS INFANTIL: EXPERIENCIA CLÍNICA DE 10 AÑOS EN EL
HOSPITAL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA**

Mónica Liseth Holguín Barrera

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
AÑO 2025**

**EFFECTIVIDAD DE LA TERAPIA CON ÁCIDO ZOLENDRÓNICO EN PACIENTES
CON OSTEOPOROSIS INFANTIL: EXPERIENCIA CLÍNICA DE 10 AÑOS EN EL
HOSPITAL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA**

Mónica Liseth Holguin Barrera

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Pediatría

Tutores

MD. Roberto Javier García Bermejo Esp. Endocrinólogo Pediatra

**MD. Enrique Ramos Clason Esp. Epidemiología – Salud pública –
Investigación biomédica**

**Mileidys Correa Monterrosa Biol, Esp. en Estadística Aplicada,
MSc. en Epidemiología**

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
AÑO 2025**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado



Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 24 de Junio de 2025

Doctor

RICARDO PERÉZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado “EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA CON ÁCIDO ZOLENDRÓNICO EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS INFANTIL: EXPERIENCIA CLÍNICA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA”, realizado por el estudiante **Mónica Liseth Holguin Barrera**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

Mónica Liseth Holguin Barrera

CC:1.118.544.433

Programa de Pediatría

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 24 de Junio de 2025

Doctor

RICARDO PERÉZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado “EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA CON ÁCIDO ZOLENDRÓNICO EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS INFANTIL: EXPERIENCIA CLÍNICA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA”, realizado por el estudiante **Mónica Liseth Holguin Barrera**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**, bajo la asesoría del **Dr. Roberto Javier García Bermejo**, y asesoría metodológica del **Dres. Enrique Ramos Clason, Mileidys Correa Monterrosa**. a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra. Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

Mónica Liseth Holguin Barrera

CC:1.118.544.433

Programa de Pediatría

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

A mis padres Víctor Holguin y Anani Barrera, son todo, no hay homenaje que lleguen a sus talones.

Mis hermanas (Ruth y Sharon) mi bastón e inspiración, sin ustedes no hubiera sido posible.

A mis grades tesoros mis sobrinos (Isa y Gabo) anhelo algún día puedan leer este trabajo.

A mi gran amiga Lore Garcia, por animarme y ayudarme a brillar, "Gracias por creer en mi".

AGRADECIMIENTOS

Primero, doy gracias a Dios, sin el nada sería posible, gracias por usarme como instrumento de amor y sanación.

A mi madre y padre, los únicos autores intelectuales y material de todo lo que soy. A mis hermanas quienes son puentes de Dios para lograr su propósito en mi vida, me ayudaron a levantar para poder llegar a mi meta. A mi querida amiga Lorena, gracias por ser promotora, motivadora inalcanzable y ayudarme a construir este trabajo; las gracias ahora y siempre.

Son muchas las personas que han contribuido al proceso y conclusión del presente trabajo. A la primera persona que agradeceré es al Doctor Roberto García Bermejo, gracias por brindarme toda su ayuda y conocimiento en el transcurso de este proceso, alentándome a que concluyera la investigación; para él, mi respeto y admiración.

A mis demás asesores y maestros, por todo su tiempo, sus valiosas enseñanzas y toda su colaboración, gracias por su asesoramiento científico.

Sin dudas, el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja – Casa del Niño, por ofrecerme formación de calidad y apoyo incondicional.

EFFECTIVIDAD DE LA TERAPIA CON ÁCIDO ZOLENDRÓNICO EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS INFANTIL: EXPERIENCIA CLÍNICA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL NAPOLEÓN FRANCO PAREJA

Holguin Barrera, Monica Liseth (1); Ramos Clason, Enrique (2); García Bermejo, Roberto Javier (3)

- (1) Médico. Residente III año especialidad de Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
- (2) Esp. Epidemiología, Salud pública e Investigación biomédica. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
- (3) Médico Pediatra, Esp. Endocrinólogo Pediatra, Universidad de Chile- Cartagena - Norte Cartagena Colombia

RESUMEN

Introducción: La osteoporosis en pediatría, ya sea de origen primario (como la osteogénesis imperfecta) o secundaria, se asocia a un riesgo elevado de fracturas que compromete el crecimiento y la calidad de vida. El ácido zoledrónico (AZ) es un bisfosfonato de tercera generación con potencial terapéutico en este grupo. **Objetivo:** Evaluar la eficacia clínica y seguridad del tratamiento con AZ en pacientes pediátricos con osteoporosis primaria (OP) y secundaria (OS), e integrar los hallazgos con la evidencia actual. **Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en 26 pacientes menores de 18 años con OP o OS tratados con AZ. Se compararon características clínicas, bioquímicas y densimétricas, número de fracturas y eventos adversos. Se contextualizó con una revisión de literatura actual. **Resultados:** El 23 % tenía OP y 77 % OS. En OP hubo mayor frecuencia de fracturas previas y antecedentes familiares. Se observó una reducción significativa del número de fracturas en ambos grupos y una disminución en los niveles de fósforo tras el tratamiento. Los eventos adversos fueron leves, sin suspensión del fármaco. La densidad ósea mostró mejoría densitométrica, especialmente en columna lumbar. **Conclusión:** El AZ demostró ser eficaz y seguro en el manejo de la osteoporosis pediátrica. La integración con estudios clínicos y revisiones sistemáticas respalda su uso, aunque se requieren ensayos prospectivos controlados para establecer protocolos estandarizados.

Palabras clave: Osteogénesis imperfecta, Fracturas Osteoporóticas; Bisfosfonatos, Seguridad, Efectividad.

EFFECTIVENESS OF ZOLEDRONIC ACID THERAPY IN PEDIATRIC OSTEOPOROSIS: A 10-YEAR CLINICAL EXPERIENCE AT NAPOLEÓN FRANCO PAREJA HOSPITAL

SUMMARY

Introduction: Osteoporosis in pediatrics, whether primary (such as osteogenesis imperfecta) or secondary, is associated with an elevated risk of fractures that compromise growth and quality of life. Zoledronic acid (ZA) is a third-generation bisphosphonate with therapeutic potential in this group. Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of ZA treatment in pediatric patients with primary (PO) and secondary (SO) osteoporosis and to integrate the findings with current evidence. **Methods:** Retrospective observational study in 26 patients under 18 years of age with PO or SO treated with ZA. Clinical, biochemical, and densitometric characteristics, number of fractures, and adverse events were compared. This was contextualized with a review of the current literature. **Results:** Twenty-three percent had PO and 77% had SO. In PO, there was a higher frequency of previous fractures and family history. A significant reduction in the number of fractures was observed in both groups, as well as a decrease in phosphorus levels after treatment. Adverse events were mild, with no discontinuation of the drug. Bone density showed densitometric improvement, especially in the lumbar spine. **Conclusion:** AZ proved to be effective and safe in the management of pediatric osteoporosis. Integration with clinical studies and systematic reviews supports its use, although prospective controlled trials are needed to establish standardized protocols.

Key-Words: Osteogénesis Imperfecta; Osteoporotic Fractures, Diphosphonates; Safety; Effectiveness.

INTRODUCCIÓN

La masa y la arquitectura óseas se desarrollan continuamente durante la infancia y la adolescencia para construir un esqueleto adulto fuerte (1,2). La osteoporosis en niños es una enfermedad esquelética sistémica, progresiva y multifactorial que se caracteriza por una disminución de la masa ósea, deterioro de la microarquitectura del tejido óseo y reducción de la resistencia ósea que culmina en huesos frágiles y riesgo a fracturarse (3).

Anteriormente, la osteoporosis se consideraba una enfermedad que afectaba principalmente a mujeres posmenopáusicas o ancianos, pero recientemente se ha prestado atención a los trastornos de baja masa ósea, tanto en niños como en adultos jóvenes; por ello las pautas diagnósticas de osteoporosis en niños y adultos jóvenes son diferentes (1). Según la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD), actualmente define la osteoporosis infantil como la combinación de una puntuación Z de densidad mineral ósea (DMO) ≤ -2 y antecedentes de fracturas clínicamente significativas definidas como la presencia de ≥ 2 fracturas de huesos largos hasta los 10 años y/o ≥ 3 fracturas de huesos largos hasta los 19 años; o (2) una o más fracturas por compresión vertebral que ocurren sin traumatismo de alta energía o enfermedad local, independientemente de la puntuación Z de la DMO (4).

Se han descrito dos categorías de osteoporosis: primaria y secundaria. La osteoporosis primaria se produce por un defecto esquelético intrínseco de origen genético (5). La osteogénesis imperfecta (OI) es la causa más prevalente de este grupo, caracterizada por anomalías del colágeno tipo I, generando fragilidad ósea, mayor riesgo de fractura, deformidad esquelética y discapacidad. Su incidencia es de 1 en 15.000 a 20.000 nacimientos (6,7). Las características clínicas también incluyen dentinogénesis imperfecta, escleras azules, laxitud ligamentaria y pérdida de la audición (8). La osteoporosis secundaria surge de enfermedades crónicas o de sus tratamientos que afectan negativamente la acumulación o mantenimiento de la masa ósea (8). Dentro de las causas de osteoporosis secundaria se incluyen trastornos inflamatorios crónicos, inmovilidad crónica, causas iatrogénicas (principalmente el uso crónico de

glucocorticoides), leucemia junto con otros cánceres infantiles, trastornos hematológicos, la quimioterapia, el hipogonadismo y trastornos nutricionales (9,3).

Las amenazas a la salud ósea son una preocupación cada vez mayor en población pediátrica. Los trastornos, tanto genéticos como adquiridos, pueden comprometer la calidad ósea, lo que conduce a una osteoporosis en etapas tempranas de la vida (10). Las fracturas recurrentes en jóvenes son el resultado de esa fragilidad ósea temprana. En este contexto, la osteoporosis en edad pediátrica ha evolucionado considerablemente en las últimas décadas, gracias al descubrimiento de nuevos genes implicados en la fragilidad ósea de inicio temprano en la infancia y sus fenotipos asociados, una mayor comprensión de la historia natural de la fragilidad ósea en el contexto de enfermedades crónicas y los factores de riesgo asociados (11).

Resulta fundamental la identificación de los candidatos y el uso de terapia con bifosfonatos. Hasta el día de hoy, los bifosfonatos intravenosos (IV) siguen siendo la piedra angular de la terapia en osteoporosis infantil, siendo el ácido zoledrónico (AZ) el más usado (12). El AZ actúa inactivando los osteoclastos, las células que degradan el tejido óseo, inhibiendo así la resorción ósea (13). Dentro de las ventajas del AZ se han descrito, la administración durante un período de tiempo más corto y es que es 100 veces más potente en comparación con otro tipo de bifosfonatos (14). En cuanto a la seguridad, suelen ser bien tolerados; los efectos adversos más frecuentes incluyen reacciones agudas tras la primera infusión (fiebre, mialgias, fatiga), hipocalcemia transitoria y, raramente, complicaciones graves como la anafilaxia (15).

Con base en lo anterior, el objetivo de este trabajo fue determinar el efecto del tratamiento con ácido zoledrónico endovenoso en un grupo de pacientes pediátricos con osteoporosis atendidos en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (Cartagena-Colombia) durante el 2014 al 2024.

MATERIALES Y METODOS

Diseño

Estudio observacional, de cohorte retrospectiva y analítica, desarrollado con un enfoque de efectividad en el mundo real (Real-World Evidence (RWE)).

Población

Pacientes pediátricos a quienes en los últimos 10 años se les administró el ácido zoledrónico en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, con reporte de densitometría ósea en rango de osteoporosis infantil y en seguimiento clínico por el servicio de endocrinología pediátrica.

Selección de pacientes

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos (entre un mes y 17 años y 11 meses de vida) con diagnóstico de osteoporosis infantil (Criterios de la sociedad Internacional de Densitometría clínica ((ISCD),2013).
- Pacientes con diagnóstico de osteoporosis, tratados con ácido zoledrónico, como mínimo aplicación de 1 dosis y seguimiento como mínima una duración de 12 meses.
- No haber recibido tratamiento con otro tipo de bifosfonatos previo al inicio de la terapia con ácido zoledrónico.

Muestreo

Este estudio no realizó cálculo de muestra; fueron incluidos la totalidad de los casos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de estudio. La selección de la muestra fue a conveniencia; se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

Actividades y procedimientos

De acuerdo con lo establecido en el protocolo del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, previo al inicio del tratamiento, los pacientes y los padres fueron informados acerca de los efectos adversos potenciales al uso del ácido zoledrónico, los más comunes, tales como la fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), malestar general, cefalea y la hipocalcemia, o severos como la anafilaxia.

Se revisaron los efectos adversos del AZ en la primera, segunda, tercera y cuarta infusión del ácido zoledrónico (AZ), se administró por vía endovenosa a una dosis de 0,05 mg/kg, cada 6 meses. La dosis calculada de AZ se diluyó en 500 ml de cloruro de sodio al 0,9 % y se infundió durante 2 horas.

Previo a la administración del tratamiento, a todos los niños se les realizaron mediciones de los niveles séricos de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina. Seis horas después de la administración de AZ, se repitieron estos análisis. Los pacientes completaron una estancia hospitalaria de 24 a 48 horas, durante la cual se monitorearon posibles efectos adversos agudos asociados al uso de AZ.

Análisis de la Información

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software STATA® (versión 18), aplicando estadística descriptiva y analítica. Las variables cuantitativas se resumieron como medias y desviaciones estándar cuando presentaron distribución normal, o como medianas y percentil 25-75 en caso contrario; la normalidad fue evaluada mediante la prueba de Shapiro Wilk. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Para comparar los resultados antes y después del tratamiento, como el número de fracturas o los niveles bioquímicos en los grupos de OP y OS, se utilizaron pruebas para muestras relacionadas, como la t de Student o la prueba de Wilcoxon, según correspondiera. La asociación entre variables categóricas, como la presencia de eventos adversos y las características clínicas, se evaluó

mediante prueba exacta de Fisher. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Del total de 26 pacientes incluidos, el 23% presentaban (OP) y el 77% osteoporosis secundaria (OS). Aunque no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la edad de inicio de terapia (mediana 13 vs 14.5 años; $p=0.65$) ni en el IMC (18.8 vs 17.1 kg/m^2 ; $p=0.14$), los pacientes con OP reportaron mayores antecedentes (hermanos con osteogénesis imperfecta: 83% vs 0%; $p<0.001$), y mayor frecuencia de osteosíntesis de fémur (OP: 33% vs OS: 45%; $p=0.25$), y una frecuencia más alta de fracturas previas (OP: 100% vs. OS: 45%; $p=0.024$), principalmente en la tibia (OP: 83% vs. OS: 35%; $p=0.065$). No se reportaron diferencias entre los pacientes tratados adicionalmente con calcio, vitamina D o calcitriol ($p>0.05$) (Tabla 1).

La comparación de los exámenes bioquímicos basales al inicio del protocolo (pre-aplicación de la primera dosis) con los valores finales del seguimiento (última medición registrada). Se observó una reducción significativa en los niveles séricos de fósforo en el grupo total de pacientes con osteoporosis ($p=0.0152$), así como en aquellos con osteoporosis secundaria ($p=0.0364$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de calcio sérico, vitamina D ni fosfatasa alcalina en cada uno de los dos grupos diagnósticos (OS vs OP). La diferencia significativa observada con respecto al calcio sérico basal en el grupo OP (mediana 10.0 mg/dL vs 9.8 mg/dL ; $p=0.2072$), y en el grupo de OS fue (mediana 9.1 mg/dL vs 9.5 mg/dL ; $p=0.4324$), persistió al final del seguimiento. Esto indica una normalización del perfil mineral (Tabla 2).

En términos de eficacia clínica, se encontró una disminución estadísticamente significativa en el número de fracturas reportadas antes del tratamiento y durante la administración del AZ. En el grupo de OP, los pacientes presentaron en promedio entre 3 a 4 fracturas antes del tratamiento y durante el promedio fue inferior a una fractura ($p=0.002$) y en los pacientes con OS previo al tratamiento reportaron entre 1 a 2 fracturas en promedio, pasando a menos de una fractura durante el tratamiento ($p=0.0037$) (Gráfico 1), lo que sugiere una mayor carga de

enfermedad en la cohorte con OP al inicio del tratamiento con AZ y estos hallazgos son clínicamente relevantes y sugiere un impacto positivo en la reducción del riesgo de fracturas.

Los cambios observados en los niveles de calcio sérico, posterior a la administración de AZ presentó una disminución de significancia estadística en la primera administración ($p = 0.0004$) y tercera dosis ($p = 0.0314$) en el grupo total de osteoporosis, siendo este efecto más marcado en los pacientes con osteoporosis secundaria ($p=0.0015$ y $p=0.035$), respectivamente. Además, los niveles de fosfatasa alcalina mostraron una reducción significativa tras la primera ($p = 0.0475$) y segunda dosis ($p = 0.0125$) en el grupo total, y tras la segunda dosis en osteoporosis secundaria ($p = 0.0409$), lo que podría reflejar una reducción en la actividad de recambio óseo. En cada uno de estos ciclos, los valores de calcio sérico, fósforo y fosfatasa alcalina antes y después de la administración del medicamento permanecieron dentro de rangos comparables (Tabla 3).

En términos de seguridad, la ocurrencia de efectos adversos fue de aparición temprana (dentro de las primeras 48 horas), destacando los eventos adversos leves tras la primera dosis, especialmente síntomas pseudogripales en el grupo de OP (3-50%) con respecto a la OS (3-15%). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con osteoporosis primaria y secundaria ($p > 0.05$). Un solo caso de convulsión (17%) se documentó en OP ($p=0.24$). La frecuencia de estos eventos disminuyó progresivamente con las dosis subsecuentes, reflejando una mejor tolerancia al fármaco a lo largo del tiempo. No se reportaron efectos adversos graves ni que requirieran suspender el tratamiento (Tabla 4).

Se evaluaron los valores de densitometría ósea (Z-score) mediante densitometría volumétrica lumbar y corporal total, antes del inicio del tratamiento (preaplicación) y al finalizar el seguimiento. Durante la medición preaplicación (n=26), los pacientes con OS presentaron una mediana de densitometría volumétrica lumbar de -2.6 (RIC: -3.2, -2.0), mientras que los pacientes con OP presentaron una mediana de -2.5 (RIC: -3.5, -2.4), sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0.88$). En cuanto a la densitometría corporal total, los pacientes con OP presentaron menor puntaje frente a los pacientes OS (OS: -2.8 (RIC: -3.4, -2.0) vs. OP: -1.9 (RIC: -2.2, -1.4), con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.044$).

En la evaluación final (n=10), los pacientes con OS mostraron una mediana de densitometría lumbar de -2.0 (RIC: -3.0, -1.3), en comparación con -1.8 (RIC: -1.8, 0.4) en los pacientes con OP ($p = 0.3$). Para la densitometría corporal total, la mediana fue -1.4 (RIC: -2.6, 0.3) en osteoporosis y -0.7 (RIC: -3.1, 0.6) en osteogénesis, sin diferencias significativas ($p = 0.73$) (Gráfico 2).

DISCUSIÓN

La presente investigación evaluó la eficacia y seguridad del tratamiento con ácido zoledrónico en pacientes pediátricos con diagnóstico de osteoporosis, abordando tanto formas primarias como secundarias, en un contexto de práctica clínica real. Los hallazgos permiten describir el comportamiento clínico, bioquímico y densimétrico de la población en tratamiento, así como el perfil de seguridad del fármaco durante un seguimiento retrospectivo. Los hallazgos de nuestra cohorte respaldan la efectividad del ácido zoledrónico en la reducción de fracturas y la mejora de la densidad mineral ósea (DMO) en niños con osteoporosis, tanto de origen primario como secundario. La disminución significativa en la tasa de fracturas durante el tratamiento, así como la mejora en los valores de DMO lumbar, concuerdan con estudios previos que han documentado beneficios similares en poblaciones pediátricas.

En nuestra cohorte, los pacientes tratados con ácido zoledrónico, la gran mayoría presentaron osteoporosis secundaria (77%), con una mediana de edad al inicio

del tratamiento de 14.5 años en este grupo. Este patrón coincide con lo reportado por de Ward LM, et al. (2021) (16), quienes documentaron una mayor incidencia de osteoporosis secundaria en adolescentes, especialmente en mujeres y relacionada con comorbilidades crónicas como la parálisis cerebral (hasta el 50%) y tratamientos prolongados con glucocorticoides. En cuanto al sexo, el 62% de nuestros pacientes fueron de sexo femenino. Esta tendencia también se reporta en estudios como el de Stoffers AJ, et al. (2024) (17), donde alrededor del 58% de los pacientes pediátricos tratados con bifosfonatos eran mujeres, lo que podría reflejar una mayor vigilancia en niñas con enfermedades crónicas en especial endocrinas. De acuerdo con nuestra cohorte se distribuye con las tendencias globales, resaltando la necesidad de vigilancia específica en adolescentes con factores de riesgo conocidos.

Los antecedentes familiares de osteoporosis, particularmente de osteogénesis imperfecta (OI), estuvieron presentes en el 83% de los casos con diagnóstico de osteoporosis primaria, lo cual es coherente con los datos de Simm PJ, et al. (2018) (12), donde más del 80% de los niños con OI tenían historia familiar positiva. La presencia de antecedentes clínicos relevantes refuerza la necesidad de un abordaje diagnóstico sistemático, especialmente en casos de fracturas recurrentes o historia familiar sugestiva de osteogénesis imperfecta.

En esta cohorte, el 67% de los pacientes con osteoporosis primaria y el 30% con secundaria presentaron antecedentes quirúrgicos relacionados con el sistema musculoesquelético, principalmente osteosíntesis por fracturas patológicas. La literatura muestra tasas bajas. Ward LM, et al. (2020) (9) reportaron una incidencia de procedimientos ortopédicos del 42% en pacientes con OI tratados con bifosfonatos, destacando su utilidad en la reducción de nuevas intervenciones.

En relación con la frecuencia de fracturas previas y durante la administración de AZ en nuestra cohorte, los pacientes con osteoporosis primaria presentaron una disminución de 3–4 fracturas por paciente a menos de una fractura por año ($p = 0.002$), mientras que, en el grupo con osteoporosis secundaria, la tasa pasó de un promedio de 1–2 fracturas a menos de una fractura anual ($p = 0.0037$). Este comportamiento es consistente con lo reportado por Stoffers AJ, et al. (2024)

(18), quienes encontraron una disminución de fracturas en niños con fragilidad esquelética primaria (de 1,0 [RIC 0,6–1,5] a 0,3 [RIC 0–0,6]) y en secundaria (de 0,5 [RIC 0,1–0,8] a 0 [RIC 0–0,3]), con una significancia estadística importante ($p < 0,001$) en ambos grupos. Esta mejoría fue respaldada por Vuorimies I, et al. (2011) (19), donde la incidencia de fracturas se mantuvo baja tras la administración del AZ en niños con OI tipo I.

En la revisión sistémica realizada por Mahmoud I, et al. (2024) (20), evaluó la eficacia y seguridad del ácido zoledrónico (ZA) en pacientes con osteogénesis imperfecta (OI), se incluyeron seis estudios, de los cuales cuatro ($n=92$) evaluaron específicamente la tasa de fracturas. Tres de ellos reportaron una reducción significativa en la frecuencia de fracturas tras el inicio del tratamiento con ZA, aunque no se detalló la magnitud del cambio (21) (22) (23). En el cuarto estudio (24), se documentó una disminución de la tasa media de fracturas, de 4,4 a 2,2 eventos por año, en una cohorte de cinco pacientes con OI tipo III. De manera concordante, en nuestra cohorte donde se observó una tasa basal de fracturas similar, lo que refuerza la evidencia sobre la efectividad del ZA en la reducción del riesgo de fracturas, en pacientes con OP.

En este estudio, la administración del AZ mostró una tendencia positiva en el aumento de la densidad mineral ósea (DMO), especialmente en la región lumbar y corporal total, aunque algunos resultados no presentaron significancia estadística, posiblemente al tamaño muestral limitado para la medición densitométrica en el seguimiento. No obstante, la mejoría observada es clínicamente relevante, considerando el contexto de fragilidad ósea en esta población pediátrica. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Vuorimies I, et al. (2011) (19), quienes observaron un incremento sostenido del z-score lumbar en niños con osteogénesis imperfecta tipo I tratados con AZ durante un periodo de hasta 5 años, con un aumento promedio de -2,0 a -0,7. Asimismo, el estudio de Simm PJ, et al. (2011)(13), mostró mejoría significativa en la DMO y en la arquitectura esquelética luego de dos años de tratamiento trimestral con AZ en niños con osteoporosis secundaria, incluyendo pacientes con parálisis cerebral y enfermedad de Crohn (13).

Con respecto al perfil metabólico, observamos una reducción significativa en los niveles de fosfatasa alcalina en el grupo con osteoporosis secundaria tras la primera dosis de ácido zoledrónico ($p=0.012$). En el estudio de Simm PJ, et al. (2011) (13), se observó una disminución aproximadamente del 35% en los niveles de este marcador tras 12 meses de tratamiento. No se encontraron cambios significativos en los niveles de calcio ni fósforo. Esto concuerda con lo hallado por George S, et al. (2015) (25), donde obtuvieron niveles de calcio posinfusión en 67 de 81 (83 %) primeras infusiones y en 134 de 204 (65,7 %) infusiones totales; los niveles de fósforo posinfusión se obtuvieron en 53 de 81 (63,4 %) primeras infusiones y en 107 de 204 (52,5 %) infusiones totales, sin casos clínicamente relevantes de hipocalcemia. Las variaciones mínimas en los paraclínicos respaldan la eficacia del ácido zoledrónico como tratamiento seguro, destacando su impacto sobre la remodelación ósea sin comprometer el equilibrio mineral basal de los pacientes.

El perfil de seguridad del AZ en nuestra cohorte fue favorable, sin eventos adversos graves o complicaciones. Los eventos más documentados fueron la fiebre, mialgias y síntomas pseudogripales tras la primera infusión; resolvieron espontáneamente y no motivaron a suspender el tratamiento en ningún caso. Este perfil concuerda con lo reportado por Vuorimies I, et al. (2011) (19), quienes describieron efectos adversos leves en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta tratados con el AZ, los cuales describieron fiebre e hipocalcemia leve, con adecuada tolerancia de la dosis. De igual forma, Simm PJ, et al. (2011) (13), documentaron el perfil de seguridad consistente, sin eventos adversos graves y una adecuada tolerancia durante 2 años de tratamiento. En el metaanálisis de Mahmoud I, et al. (2024) (20), concluyeron que el AZ es bien tolerado en niños y adolescentes, particularmente cuando se adoptan medidas profilácticas como la hidratación previa, el uso de analgésicos y el monitoreo bioquímico, prácticas también implementadas en todos los pacientes de acuerdo con nuestro protocolo.

La limitación de este estudio fue, al momento de la evaluación inicial de algunos pacientes, no cumplían con los criterios densitométricos convencionales para el diagnóstico de osteoporosis ($z\text{-score} \leq -2.0$). No obstante, presentaban antecedentes clínicos de fracturas por fragilidad ósea y factores de riesgo

relevantes, que justificó la administración de ácido zoledrónico bajo el juicio clínico. A pesar de esta variabilidad en los criterios diagnósticos, estos pacientes mostraron una adecuada respuesta clínica al tratamiento, con reducción en la incidencia de fracturas y buena tolerancia al fármaco. Este hallazgo sugiere que, más allá del criterio densitométrico aislado, la indicación terapéutica basada en el contexto clínico puede ser válida y efectiva en poblaciones pediátricas con riesgo de compromiso óseo.

La principal fortaleza de este estudio reside al parecer ser el primer estudio en evaluar la osteoporosis primaria y secundaria en Colombia y la región Caribe, siendo un punto de referencia para futuros estudios prospectivos con mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos y establecer recomendaciones terapéuticas robustas.

CONCLUSIONES

El ácido zoledrónico demostró ser una terapia eficaz y bien tolerada en el tratamiento de la osteoporosis infantil, al evidenciar una reducción significativa en la incidencia de fracturas y una mejoría en los parámetros densitométricos, particularmente en la densidad mineral ósea lumbar. Su perfil de seguridad resultó favorable, con efectos adversos leves y transitorios, observados principalmente tras la primera infusión. Estos hallazgos respaldan su uso en contextos clínicos pediátricos seleccionados. No obstante, se requieren estudios adicionales prospectivos y con mayor duración de seguimiento, que permita consolidar la evidencia existente en relación con su efectividad a largo plazo y su seguridad en poblaciones con variabilidad diagnóstica, incluyendo aquellos con osteopenia sin criterios densitométricos de osteoporosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *The Lancet*. 2019 Jan;393(10169):364–76.
2. Sakka SD. Osteoporosis in children and young adults. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2022 Sep;36(3):101776.
3. Ciancia S, Högler W, Sakkers RJB, Appelman-Dijkstra NM, Boot AM, Sas TCJ, et al. Osteoporosis in children and adolescents: how to treat and monitor? *Eur J Pediatr*. 2022 Dec 6;182(2):501–11.
4. Galindo-Zavala R, Bou-Torrent R, Magallares-López B, Mir-Perelló C, Palmou-Fontana N, Sevilla-Pérez B, et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatric Rheumatology*. 2020 Dec 24;18(1):20.
5. Cannalire G, Biasucci G, Bertolini L, Patianna V, Petraroli M, Pilloni S, et al. Osteoporosis and Bone Fragility in Children: Diagnostic and Treatment Strategies. Vol. 13, *Journal of Clinical Medicine*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
6. Sam JE, Dharmalingam M. Osteogenesis imperfecta. Vol. 21, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. Medknow Publications; 2017. p. 903–8.
7. Lindahl K, Åström E, Rubin CJ, Grigelioniene G, Malmgren B, Ljunggren Ö, et al. Genetic epidemiology, prevalence, and genotype-phenotype correlations in the Swedish population with osteogenesis imperfecta. *European Journal of Human Genetics*. 2015 Aug 21;23(8):1042–50.
8. Tabaie SA, O'Mara AE, Sheppard ED, Tosi LL. A Comprehensive Review of Bone Health in a Child: From Birth to Adulthood. Vol. 32, *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. Lippincott Williams and Wilkins; 2024. p. 363–72.

9. Ward LM, Choudhury A, Alos N, Cabral DA, Rodd C, Sbrocchi AM, et al. Zoledronic Acid vs Placebo in Pediatric Glucocorticoid-induced Osteoporosis: A Randomized, Double-blind, Phase 3 Trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2021 Dec 1;106(12):E5222–35.
10. Jin J, Yue L, Lu Y, Zhen Z, Wu H, Shan X. Changes in serum bone turnover markers and bone mineral density Z-score in children with osteogenesis imperfecta after zoledronic acid treatment. *Journal of Investigative Medicine*. 2024 Oct 19;
11. Riaz M, Hafeez S, Ibrahim MN, Khoso ZA, Laghari TM, Raza SJ. Safety and Efficacy of Zoledronic Acid in children with Osteogenesis Imperfecta. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2022 Sep 1;32(9):1165–9.
12. Simm PJ, Biggin A, Zacharin MR, Rodda CP, Tham E, Siafarikas A, et al. Consensus guidelines on the use of bisphosphonate therapy in children and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2018 Mar 1;54(3):223–33.
13. Simm PJ, Johannesen J, Briody J, McQuade M, Hsu B, Bridge C, et al. Zoledronic acid improves bone mineral density, reduces bone turnover and improves skeletal architecture over 2years of treatment in children with secondary osteoporosis. *Bone*. 2011 Nov;49(5):939–43.
14. Bowden SA, Mahan JD. Zoledronic acid in pediatric metabolic bone disorders. Vol. 6, *Translational Pediatrics*. AME Publishing Company; 2017. p. 256–68.
15. Baroncelli GI, Bertelloni S. The use of bisphosphonates in pediatrics. Vol. 82, *Hormone Research in Paediatrics*. S. Karger AG; 2014. p. 290–302.
16. Ward LM, Choudhury A, Alos N, Cabral DA, Rodd C, Sbrocchi AM, et al. Zoledronic Acid vs Placebo in Pediatric Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Jul 6;
17. Stoffers AJ, Mancilla EE, Levine MA, Mayer M, Monk HM, Rosano J, et al. Clinical Efficacy of Zoledronic Acid on Fracture Reduction in Youth With

- Primary and Secondary Skeletal Fragility. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2024 Sep 26; Available from: <https://academic.oup.com/jcem/advance-article/doi/10.1210/clinem/dgae661/7776051>
18. Stoffers AJ, Mancilla EE, Levine MA, Mayer M, Monk HM, Rosano J, et al. Clinical Efficacy of Zoledronic Acid on Fracture Reduction in Youth With Primary and Secondary Skeletal Fragility. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2024 Sep 26; Available from: <https://academic.oup.com/jcem/advance-article/doi/10.1210/clinem/dgae661/7776051>
 19. Vuorimies I, Toiviainen-Salo S, Hero M, Mäkitie O. Zoledronic acid treatment in children with osteogenesis imperfecta. Horm Res Paediatr. 2011 May;75(5):346–53.
 20. Mahmoud I, Bouden S, Sahli M, Rouached L, Ben Tekaya A, Tekaya R, et al. Efficacy and safety of intravenous Zoledronic acid in the treatment of pediatric osteogenesis imperfecta: A systematic review. Journal of Pediatric Orthopaedics Part B. 2024 May 1;33(3):283–9.
 21. Kumar C, Panigrahi I, Somasekhara Aradhya A, Meena BL, Khandelwal N. Zoledronate for *Osteogenesis imperfecta*: evaluation of safety profile in children. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2016 Aug 1;29(8):947–52.
 22. Lv F, Liu Y, Xu X, Song Y, Li L, Jiang Yan, et al. Zoledronic Acid Versus Alendronate In The Treatment of Children With Osteogenesis Imperfecta: A 2-Year Clinical Study. Endocrine Practice. 2018 Feb;24(2):179–88.
 23. Barros ER, Saraiva GL, de Oliveira TP, Lazaretti-Castro M. Safety and efficacy of a 1-year treatment with zoledronic acid compared with pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2012 Jan 1;25(5–6).

24. Panigrahi I, Das RR, Sharda S, Marwaha RK, Khandelwal N. Response to zoledronic acid in children with type III osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Metab.* 2010 Jul 4;28(4):451–5.
25. George S, Weber DR, Kaplan P, Hummel K, Monk HM, Levine MA. Short-term safety of zoledronic acid in young patients with bone disorders: An extensive institutional experience. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2015 Nov 1;100(11):4163–71.

TABLAS

Tabla 1: Características clínicas y antecedentes de pacientes pediátricos con osteoporosis primaria y secundaria tratados con ácido zoledrónico.

Factor	Cohorte completa	Osteoporosis primaria	Osteoporosis secundaria	Valor p
N	n=26	n=6	n=20	
Características al inicio del tratamiento				
Edad	13.5 (8.0, 16.0)	13.0 (10.0, 14.0)	14.5 (8.0, 16.5)	0.65 ^a
Sexo				
Femenino	10 (38%)	1 (17%)	9 (45%)	0.35 ^b
Masculino	16 (62%)	5 (83%)	11 (55%)	
IMC	17.4 (15.6, 19.8)	18.8 (17.1, 22.8)	17.1 (15.3, 19.8)	0.14 ^a
Antecedentes familiares				
Hermano con osteogénesis imperfecta	5 (19%)	5 (83%)	0 (0%)	<0.001 ^b
Padre con osteogénesis imperfecta	1 (4%)	1 (17%)	0 (0%)	
Antecedentes quirúrgicos				
Osteosíntesis de fémur	5 (19%)	2 (33%)	3 (15%)	0.25 ^b
Herniorrafia inguinal bilateral	1 (4%)	0 (0%)	1 (5%)	
Osteosíntesis de pie derecho	1 (4%)	0 (0%)	1 (5%)	
Osteosíntesis de tibia	1 (4%)	0 (0%)	1 (5%)	
Osteosíntesis radio y cubito	2 (8%)	1 (17%)	1 (5%)	
Osteosíntesis bilateral codos	1 (4%)	1 (17%)	0 (0%)	
Etiología de la osteoporosis				
Inmovilidad por parálisis cerebral	4 (15%)	0 (0%)	4 (20%)	0.14 ^b
Mucopolisacáridos	1 (4%)	0 (0%)	1 (5%)	
Osteogénesis imperfecta	13 (50%)	6 (100%)	7 (35%)	
Osteoporosis idiopática	2 (8%)	0 (0%)	2 (10%)	
Terapia con glucocorticoide	6 (23%)	0 (0%)	6 (30%)	
Fracturas previas	15 (58%)	6 (100%)	9 (45%)	0.024 ^a
Antecedente de fracturas				
Fémur	8 (31%)	2 (33%)	6 (30%)	1 ^b
Tibia	12 (46%)	5 (83%)	7 (35%)	0.065 ^d
Peroné	5 (19%)	2 (33%)	3 (15%)	0.56 ^b
Humero	4 (15%)	1 (17%)	3 (15%)	1 ^b
Clavícula	2 (8%)	1 (17%)	1 (5%)	0.42 ^b
Radio	2 (8%)	1 (17%)	1 (5%)	0.42 ^b
Cubito	4 (15%)	1 (17%)	3 (15%)	1 ^b
Tratamiento				
Tratamiento con Calcio	19 (73%)	5 (83%)	14 (70%)	1 ^b
Tratamiento con Vitamina D	21 (81%)	5 (83%)	16 (80%)	1 ^b
Tratamiento con Calcitriol	3 (12%)	0 (0%)	3 (15%)	1 ^b
Nº de dosis AZ	2.0 (1.0, 3.0)	1.5 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 3.0)	0.72 ^a

^a Prueba U de Mann-Whitney; ^b Prueba Exacta de Fisher; ^c Prueba t; ^d Prueba Chi Cuadrado

Tabla 2: Evaluación global de parámetros bioquímicos basales pretratamiento y al final del seguimiento en pacientes con osteoporosis primaria y secundaria tratados con ácido zoledrónico.

Exámenes	Cohorte completa (n=26)			Osteoporosis Primaria (n=6)			Osteoporosis Secundaria (n=20)		
	Pre-aplicación n=26	Final n=26	Valor p	Pre-aplicación n=6	Final n=6	Valor p	Pre-aplicación n=20	Final n=20	Valor p
Calcio sérico (mg/dL)	9.3 (8.9 - 10.2)	9.5 (9.1 - 9.9)	0.7027 ^b	10.0 (9.5 - 10.3)	9.8 (9.2 - 10.5)	0.2072 ^b	9.1 (8.6 - 9.6)	9.5 (9.1 - 9.8)	0.4324 ^b
Vitamina D (mg/ml)	28.4 (23.0 - 39.5)	28.1 (22.4 - 33.0)	0.6750 ^b	25.0 (20.0 - 44.1)	25.8 (20.0 - 31.0)	0.9165 ^b	28.9 (23.5 - 37.8)	29.4 (22.6 - 33.0)	0.7086 ^b
Fosforo (mg/dL)	5.2 (4.7 - 5.8)	4.4 (4.0 - 5.0)	0.0152 ^b	5.2 (4.3 - 5.6)	4.4 (4.0 - 4.9)	0.2476 ^a	5.2 (4.8 - 5.9)	4.4 (4.0 - 5.3)	0.0364 ^a
Fosfatasa alcalina (U/L)	270.0 (196.0 - 362.0)	226.0 (167.0 - 320.0)	0.3473 ^a	281.0 (265.0 - 463.0)	394.0 (211.0 - 500.0)	0.7532 ^a	246.5 (172.5 - 349.0)	218.5 (163.5 - 261.5)	0.3045 ^a
Parathormona (pg/ml)	22.3 (18.2 - 34.5)	-	-	24.5 (21.0 - 40.0)	-	-	20.8 (17.1 - 33.8)	-	-

a: Wilcoxon signed-rank test; b: t-test pareado

Tabla 3: Comparación de parámetros bioquímicos (calcio sérico, fósforo y fosfatasa alcalina) antes y después de la administración de ácido zoledrónico durante hospitalización en pacientes con osteoporosis primaria y secundaria, según dosis.

Ciclo	Cohorte completa (n=26)			Osteoporosis Primaria (n=6)			Osteoporosis Secundaria (n=20)		
	Pre-aplicación	Post aplicación 6 horas	Valor p	Pre-aplicación	Post aplicación 6 horas	Valor p	Pre-aplicación	Post aplicación 6 horas	Valor p
1ra Dosis	n=26	n=26		n=6	n=6		n=20	n=20	
Calcio sérico (mg/dL)	9.6 (9.1 - 9.9)	9.2 (8.8 - 9.5)	0.0004 ^a	9.6 (9.2 - 10.1)	9.2 (8.8, -9.5)	0.1159 ^a	9.6 (9.1 - 9.9)	9.3 (8.7 - 9.5)	0.0015 ^a
Fosforo	4.6 (4.2 - 4.9)	4.3 (3.9 - 4.8)	0.1067 ^a	4.7 (4.2 - 4.9)	4.6 (4.2 - 4.8)	0.7532 ^b	4.6 (4.2 - 4.9)	4.0 (3.8 - 4.7)	0.1042 ^b
Fosfatasa alcalina (U/L)	233.0 (205.0 - 289.0)	222.5 (168.0 - 270.0)	0.0475 ^a	277.0 (265.0 - 500.0)	271.5 (235.0 - 453.0)	0.4631 ^a	221.0 (201.5 - 259.0)	192.5 (144.0 - 236.5)	0.0730 ^a
2da Dosis	n=15	n=15		n=4	n=4		n=11	n=11	
Calcio sérico	9.8 (9.2 - 10.1)	9.4 (9.0 - 9.8)	0.2553 ^a	10.0 (9.8 - 10.1)	9.4 (9.1, 9.5)	0.0588 ^a	9.7 (9.0 - 9.9)	9.6 (9.0, 9.9)	0.9999 ^a
Fosforo (mg/dL)	4.3 (4.2 - 4.9)	4.3 (4.0 - 4.7)	0.0691 ^b	4.6 (4.3 - 5.0)	4.2 (4.1 - 4.4)	0.0679 ^a	4.3 (3.9 - 4.8)	4.4 (4.0 - 4.8)	0.2475 ^b
Fosfatasa alcalina (U/L)	223.0 (168.0 - 254.0)	190.0 (133.0 - 263.0)	0.0125 ^b	232.0 (165.0 - 420.0)	207.5 (153.0 - 336.5)	0.1441 ^a	215.0 (168.0 - 254.0)	189.0 (133.0 - 263.0)	0.0409 ^a
3ra Dosis	n=7	n=7		n=1	n=1		n=6	n=6	
Calcio sérico (mg/dL)	9.9 (9.2 - 10.2)	9.1 (8.9 - 10.0)	0.0314 ^b	10.2 (10.2 - 10.2)	10.2 (10.2 - 10.2)	-	9.1 (8.9 - 9.6)	9.1 (8.9 - 9.6)	0.035 ^b
Fosforo (mg/dL)	4.1 (3.7 - 5.1)	4.5 (4.2 - 5.2)	0.6115 ^b	5.1 (5.1 - 5.1)	5.3 (5.3 - 5.3)	0.3173 ^b	4.0 (3.7 - 4.3)	4.3 (4.2 - 4.6)	0.7525 ^b
Fosfatasa alcalina (U/L)	223.0 (176.0 - 296.0)	234.0 (132.0 - 296.0)	0.7353 ^b	223.0 (223.0 - 223.0)	296.0 (296.0 - 296.0)	0.3173 ^b	217.5 (176.0 - 296.0)	203.5 (132.0 - 268.0)	0.3454 ^b
4ta Dosis	n=6	n=6		n=1	n=1		n=5	n=5	
Calcio sérico (mg/dL)	9.8 (8.2 - 10.3)	9.3 (8.9 - 9.7)	0.2918 ^b	10.1 (10.1 - 10.1)	9.7 (9.7 - 9.7)	0.3173 ^b	9.5 (8.2 - 10.3)	9.1 (8.9 - 9.4)	0.4142 ^b
Fosforo (mg/dL)	4.6 (4.3 - 4.6)	4.6 (4.6 - 4.8)	0.9165 ^b	4.6 (4.6 - 4.6)	4.7 (4.7 - 4.7)	0.3173 ^b	4.5 (4.3 - 4.6)	4.6 (4.6 - 4.8)	0.6858 ^b
Fosfatasa alcalina (U/L)	278.5 (207.0 - 353.0)	205.0 (173.0 - 232.0)	0.1159 ^b	353.0 (353.0 - 353.0)	332.0 (332.0 - 332.0)	0.3173 ^b	227.0 (207.0 - 330.0)	184.0 (173.0 - 226.0)	0.1380 ^b

a: Wilcoxon signed-rank test; b: t-test pareado

Tabla 4: Efectos adversos reportados durante las primeras 24–48 horas posteriores a cada dosis de ácido zoledrónico en pacientes pediátricos con osteoporosis primaria y secundaria.

Efectos adversos en las primeras 24-48 h	1ra Dosis			2da Dosis			3ra Dosis			4ta Dosis		
	n=26		Valor p	n=15		Valor p	n=7		Valor p	n=6		Valor p
	Osteoporosis primaria	Osteoporosis secundaria		Osteoporosis primaria	Osteoporosis secundaria		Osteoporosis primaria	Osteoporosis secundaria		Osteoporosis primaria	Osteoporosis secundaria	
	n=6	n=20		n=4	n=11		n=1	n=6		n=1	n=5	
Síntomas pseudogripales	3 (50%)	3 (15%)	0,11	0 (0%)	2 (18%)	1	0 (0%)	2 (33%)	1	0 (0%)	2 (40%)	1
Artralgia	0 (0%)	1 (5%)	1	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	0 (0%)	-
Dolor óseo	2 (33%)	2 (10%)	0,22	0 (0%)	1 (9%)	1	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	0 (0%)	-
Mialgia	0 (0%)	2 (10%)	1	0 (0%)	3 (27%)	0,52	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	1 (20%)	1
Nausea	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	1 (9%)	1	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	1 (20%)	1
Vomito	1 (17%)	1 (5%)	0,43	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	0 (0%)	-
Cefalea	1 (17%)	2 (11%)	1	0 (0%)	1 (9%)	1	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	1 (20%)	1
Convulsión	1 (17%)	0 (0%)	0,24	0 (0%)	1 (9%)	1	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	0 (0%)	
Hipocalcemia	1 (17%)	3 (15%)	1	0 (0%)	0 (0%)	-	0 (0%)	2 (33%)	1	0 (0%)	1 (20%)	1
Fiebre	2 (33%)	6 (30%)	1	0 (0%)	1 (9%)	1	0 (0%)	1 (17%)	1	0 (0%)	1 (20%)	1

Prueba Exacta de Fisher

FIGURAS

Gráfico 1: Numero de fractura antes y durante el tratamiento con ácido zoledrónico.

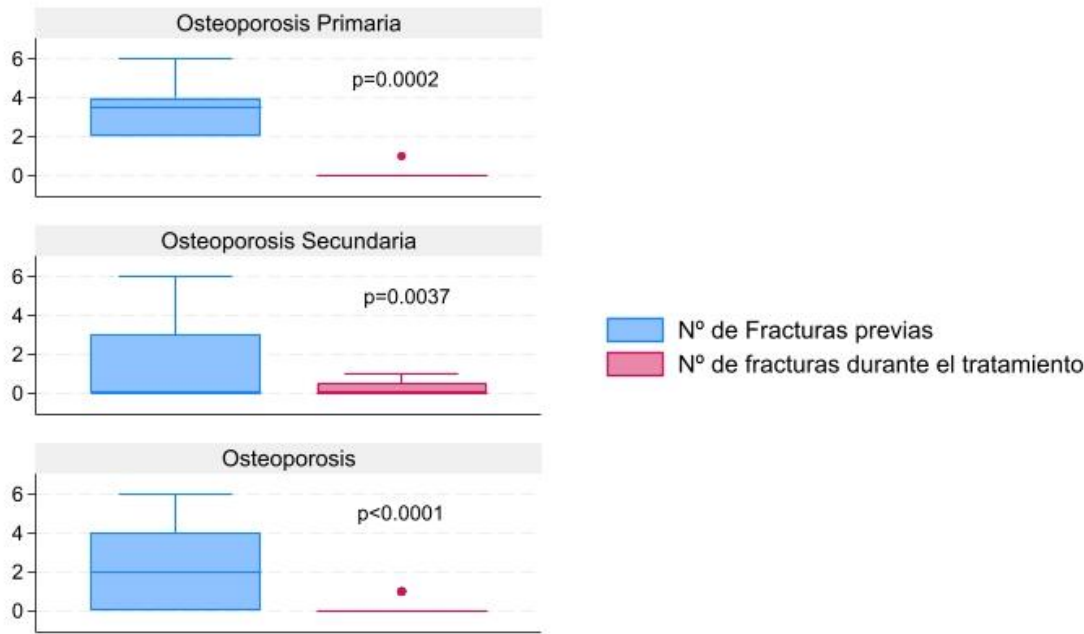


Gráfico 2: Comparación de densitometría ósea volumétrica lumbar y corporal total (Z-score) antes y después del tratamiento con ácido zoledrónico en niños y adolescentes con osteoporosis primaria y secundaria.

