

CASUÍSTICAS / Case Reports

OSTEOMALACIA: PRESENTACIÓN ATÍPICA DE ENFERMEDAD CELÍACA

Francisco Consiglio, Roberto Parodi, Gisela Piñero, Cintia Cambursano, Alcides Greca

Primera Cátedra de Clínica Médica. Universidad Nacional de Rosario. Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica. Universidad Nacional de Rosario. Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial del Centenario. Rosario. Santa Fe. República Argentina.

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 58 años con historia de dolor crónico, deformidades óseas y anemia ferropénica. Se detectan hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperparatiroidismo y aumento de fosfatasa alcalina con niveles disminuidos de vitamina D, con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario y osteomalacia. Los anticuerpos antiendomiosio y antitransglutaminasas son positivos y se confirma el diagnóstico de enfermedad celíaca con videoendoscopia digestiva alta y biopsia. La variedad oligosintomática es una de las formas de presentación de la enfermedad celíaca; representa junto a la variedad subclínica el 50% de los casos. En esta paciente se manifiesta con anemia ferropénica y osteomalacia en fase avanzada. En los pacientes con celiaquía se observan alteraciones del metabolismo fosfocálcico y óseo. La disminución de la absorción de calcio y vitamina D estimula el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario y por la deficiencia prolongada de estos nutrientes, puede manifestarse la osteomalacia. En el caso reportado, la presentación clínica es en una fase avanzada con dolor óseo, deformidades y fracturas, pero

estos hallazgos son parcialmente reversibles con el tratamiento instaurado. Presentamos este caso ya que, si bien la enfermedad celíaca es común en la práctica clínica, esta forma de manifestación es infrecuente, lo que obliga a aumentar el índice de sospecha para favorecer un diagnóstico temprano.

Palabras clave: dolor óseo crónico, enfermedad celíaca, hiperparatiroidismo, déficit de vitamina D, osteomalacia.

Summary

OSTEOMALACIA: ATYPICAL PRESENTATION OF CELIAC DISEASE.

The case of a 58 year woman with history of chronic pain, bone deformity and iron deficiency anemia, is presented. Hypocalcemia, hypophosphatemia, hyperparathyroidism and increased alkaline phosphatase levels with decreased vitamin D levels are detected. Endomysial and gliadin antibodies are present and celiac disease is confirmed by gastric videoendoscopy and biopsy. The



oligosymptomatic type is one of the forms of presentation of celiac disease; which together with the subclinical presentation comprise 50% of cases. In this case, anemia with iron deficiency and advance stage osteomalacia were the clinical manifestations. Decreased absorption of calcium and vitamin D cause secondary hyperparathyroidism and osteomalacia. In this case, the advanced stage presents bone pain, deformity, and fractures, and these findings are partially reversed by treatment. We report this case due to the unusual presentation of this common disease in clinical practice, which requires increasing the index of clinical suspicion to promote early diagnosis.

Key words: chronic bone pain, celiac disease, hyperparathyroidism, vitamin D deficiency, osteomalacia.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 58 años, con un cuadro clínico de 4 años de evolución caracterizado por la presencia de



Figura 1. Marcada cifosis dorsal, en una paciente con osteomalacia por enfermedad celíaca.

dolores óseos en los cuatro miembros, parilla costal y columna dorsolumbar. Además refería deformaciones óseas indoloras a nivel supraesternal, cifosis y disminución de la talla. Hace dos años cursó internación en nuestra institución, con diagnóstico de anemia ferropénica y síndrome depresivo, asociado a violencia familiar e indigencia. En dicha ocasión, por razones sociales y familiares fue derivada a otra institución en su ciudad de residencia y no pudo completar los estudios solicitados. La paciente pierde el contacto con el sistema de salud y luego, por la progresión del cuadro clínico, consulta nuevamente en nuestro hospital.

Al examen físico presentaba conjuntivas pálidas, marcada cifosis dorsal, deformidad ósea a nivel supraesternal y deformidad “en dorso de tenedor” en muñeca izquierda (Figuras 1 y 2). Su marcha era antálgica, y presentaba miembros atróficos con *genu valgo*.

En los estudios complementarios realizados dos años antes de la consulta, se constata anemia severa (hematocrito 22% y hemoglobina 5,2 g/dl).

En los exámenes de la internación actual presenta: hematocrito 35%, hemoglobina 11,2 g/dl, y los valores de glucemia, función renal, hepatograma, albúmina plasmática, eritrosedimentación y proteína C reactiva en rango normal.



Figura 2. Muñeca izquierda con deformidad “en dorso de tenedor” en una paciente con osteomalacia por enfermedad celíaca.

En relación al metabolismo fosfocálcico, los estudios solicitados dos años antes mostraron: fosfatasa alcalina (FAL) de 769 U/l (VN: hasta 190 U/l), calcemia 6,7 mg/dl y fosfatemia 2,4 mg/dl. Actualmente presenta: FAL 250 U/l, calcemia 8,1 mg/dl y fosfatemia 2,1 mg/dl, hormona paratiroidea (PTH) 354 pg/ml (VN: 15 a 65 pg/ml), calcio iónico 4,21 mg/dl (4,59-5,29 mg/dl), vitamina D <5 ng/ml. La medición de hidroxiprolina en orina es normal (23 mg/24 h).

Se realiza una radiografía de tórax que evidencia cifoescoliosis y malformación a nivel de parrilla costal; una radiografía de cráneo muestra deformidad de la calota craneana y osteopenia marcada. En la radiografía de húmero se observa osteopenia difusa y fisuras múltiples, simétricas y bilaterales (Figuras 3 y 4).

Con la sospecha de enfermedad celíaca se solicitan anticuerpos antiendomiso y anti-transglutaminasas, que resultaron positivos, y se realiza una videoendoscopia digestiva alta que evidencia atrofia vellositaria a nivel duodenal, cuyas tomas de biopsias confirman el diagnóstico.

Se interpreta el cuadro como una osteomalacia secundaria a la malabsorción por enfermedad celíaca. Se inicia tratamiento con vitamina D y dieta libre de gluten.

Discusión

La presencia de dolor crónico se debe a múltiples causas, y se describen diversos mecanismos fisiopatológicos implicados y el contexto de variadas interrelaciones de aspectos psicológicos y culturales.^{1,2}

Ante un paciente con fracturas, dolores óseos y reducción de la densidad mineral ósea debemos plantearnos como causas probables la osteoporosis, la enfermedad maligna, la enfermedad de Paget, el hiperparatiroidismo y la osteomalacia.

El caso clínico comunicado presenta hipocalcemia y deficiencia severa de vitamina D. Entre las causas que podrían justificar el hiperparatiroidismo secundario en este caso, podemos mencionar malabsorción de calcio



Figura 3. Cifoescoliosis y deformación a nivel de parrilla costal. Radiografía de tórax en una paciente con osteomalacia por enfermedad celíaca.



Figura 4. Osteopenia difusa y fracturas de stress múltiples, simétricas y bilaterales. Radiografía de húmero en una paciente con osteomalacia por enfermedad celíaca.

secundaria a enfermedad celíaca y a la deficiencia de vitamina D, e insuficiente ingesta de calcio de la dieta. Otras causas quedan alejadas por la clínica y por los hallazgos en estudios complementarios.

La paciente presenta el antecedente de anemia ferropénica, la cual también se interpreta como manifestación de *enfermedad celíaca*. La celiaquía constituye una enteropatía



crónica que se desarrolla en sujetos genéticamente predispuestos, consistente en una respuesta inmunológica anormal a la fracción de gliadina del gluten. La forma de presentación es muy variable: puede ser clínicamente evidente, subclínica o latente. Más de un 50% de los pacientes celíacos adultos no presentan síntomas intestinales; las más frecuentes son las formas oligosintomáticas y subclínicas, lo que dificulta su diagnóstico en el adulto.³ Los pacientes con enfermedad atípica u oligosintomática solo refieren molestias gastrointestinales menores. Pueden presentar anemia, defectos en el esmalte dental, osteoporosis, artritis, aumento de las transaminasas, síntomas neurológicos e infertilidad. El diagnóstico de celiaquía se establece por la detección de anticuerpos, biopsia por endoscopia digestiva con atrofia vellositaria, hiperplasia críptica y linfocitos atípicos, y respuesta a la dieta libre de gluten.^{3,4}

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad celíaca a nivel óseo son la osteopenia y, en menor grado, la osteoporosis, y pueden ocurrir, aun en ausencia de síntomas gastrointestinales, hasta en un 40%. Se adscribe esta pérdida ósea al hiperparatiroidismo secundario por deficiencia de calcio y vitamina D. Se acompaña de un riesgo de fractura del 43%.⁵ Por lo general es asintomático y en el laboratorio se observan FAL elevada e hipocalcemia. En fases avanzadas aparecen dolores óseos y deformidades, manifestaciones clínicas de osteomalacia, como ilustra el caso reportado. Estas alteraciones son parcialmente reversibles con la dieta.⁵

Respecto del *déficit de vitamina D*, es oportuno mencionar que existen controversias acerca del nivel óptimo de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]. El Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM) sostiene que el nivel óptimo para mantener la masa ósea, alcanzar una adecuada absorción intestinal y prevenir la osteomalacia es de 20 ng/ml. Por su parte, la comunidad médica internacional especializada en vitamina D conside-

ra que la postura del IOM es conservadora ya que estudios epidemiológicos y clínicos muestran que, para mantener una adecuada salud ósea, los niveles de 25(OH)D deberían ser superiores a 30 ng/ml.^{6,7} Según cualquiera de las posturas consideradas, la paciente presenta un déficit severo de vitamina D.

En el caso comunicado se detectan varias causas que justificarían la deficiencia de vitamina D: hipoingesta, falta de exposición solar y alteraciones en la absorción.⁸ Esto provoca, como se mencionó, un hiperparatiroidismo secundario con valores de calcio normales o levemente disminuidos, lo que genera un cuadro de *osteomalacia*, que se caracteriza por un trastorno de la mineralización ósea, disminuida en los sitios de recambio óseo. Varias entidades causan osteomalacia a través de mecanismos que provocan hipocalcemia, hipofosfatemia o la inhibición directa del proceso de mineralización. En este caso, el defecto en la acción intestinal de la vitamina D produce hipocalcemia, lo cual sumado a la malabsorción directa del calcio por la propia enfermedad celíaca conduce a un hiperparatiroidismo secundario para mantener la calcemia, que a su vez agrava la hipofosfatemia. El aumento de PTH suele asociarse a osteoporosis con pérdida ósea a predominio cortical, y en menor grado del hueso trabecular. Si el déficit de vitamina D es grave, las concentraciones de calcio y fósforo del líquido extracelular son muy bajas, lo que impide la mineralización normal de la matriz orgánica del hueso recién formado y del cartílago de crecimiento. Esto se traduce en osteomalacia en los sitios de remodelación ósea en adultos. Generalmente es asintomática, aunque en ocasiones presenta algunos síntomas: los más comunes son dolor óseo silente que se agrava con la actividad y al cargar peso, localizado en columna inferior, pelvis y miembros inferiores; debilidad muscular proximal; dificultad para deambular, subir y bajar escaleras o al levantarse de una silla sin utilizar los brazos; fracturas tras

un traumatismo mínimo o inexistente (costillas, vértebras, ramas pubianas y huesos largos) y, en estadios avanzados, deformidades esqueléticas en pelvis y tórax, como las observadas en el caso comunicado.^{9,10}

En las revisiones retrospectivas de pacientes con osteomalacia nutricional comprobada por biopsia, se observaron las siguientes anomalías de laboratorio: FAL elevada en el 95 al 100%, calcio y fósforo disminuidos del 27 al 38%, bajos niveles de calcio urinario en 87%, 25(OH)D <15 ng/ml en 100%, PTH elevada en el 100% de los casos.^{11,12} El caso reportado presenta hallazgos de laboratorio compatibles con el cuadro.

A nivel radiológico, las placas pueden ser normales o con hallazgos inespecíficos. El hallazgo más común es la reducción de la densidad esquelética y adelgazamiento de la cortical. Las manifestaciones clásicas son las zonas de "looser" o pseudofracturas, las cuales son líneas radiolúcidas con borde esclerótico, por lo común bilaterales y simétricas, que pueden evolucionar a fracturas completas. Afectan más frecuentemente escápula, costillas inferiores, ramas pubianas y cuello femoral.¹³ En el caso presentando observamos una afectación ósea extensa, considerando que se arribó al diagnóstico en fases muy avanzadas (Figuras 3 y 4).

Existen en la literatura reportes de casos de osteomalacia secundaria a enfermedad celíaca; el primero de ellos en 1953 describía el caso de una niña con deformidad en valgo en miembros inferiores.¹⁴ Basu y cols. refieren el caso de una adolescente con retraso del crecimiento y deformidad ósea, asociado a síntomas gastrointestinales, en la que se sospecha y diagnostica esta asociación de entidades.¹⁵ Ravelink y cols. comunicaron el caso de una mujer de 29 años con osteomalacia, en el contexto de enfermedad celíaca refractaria, sugiriendo que en pacientes celíacos la osteomalacia debe sospe-

charse ante la presencia de dolores óseos y debilidad muscular asociados a disminución en la concentración de vitamina D y niveles elevados de FAL.¹⁶ En otros reportes, la clínica a nivel del aparato locomotor se describe acompañada de otras alteraciones metabólicas secundarias a malabsorción. McNicholas y cols. describen el caso de un joven con dolor y deformidad ósea, que se presenta con hipocalcemia sintomática y coagulopatía.¹⁷ El desafío diagnóstico en el caso que hemos reportado radica en la ausencia de sintomatología digestiva, escasos signos de malabsorción y en la rareza de la osteomalacia como principal manifestación de la enfermedad celíaca.

Conclusiones

El caso clínico referido constituye una forma de presentación infrecuente de una patología común en la práctica clínica como es la enfermedad celíaca. Estimamos importante destacar que más de un 50% de los pacientes celíacos adultos no manifiestan síntomas intestinales y que son frecuentes las formas oligosintomáticas y subclínicas que dificultan su diagnóstico. A su vez, a nivel del metabolismo fosfocálcico se produce una disminución de la absorción de calcio y vitamina D, lo que provoca un hiperparatiroidismo secundario y osteomalacia en fases avanzadas, que se manifiestan con dolor óseo crónico, fracturas y deformidades óseas.

Es fundamental un elevado índice de sospecha clínica para realizar un diagnóstico temprano, pues la dieta exenta de gluten y el tratamiento de los déficits nutricionales previenen las complicaciones a largo plazo.

Conflicto de intereses: los autores no presentan conflicto de intereses.

(Recibido: junio 2014.
Aceptado: agosto 2015)



Referencias

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl* 1986; 1-238.
2. Dagnino Sepúlveda J. Definiciones y clasificaciones del dolor. Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile. Universidad Católica de Chile 1994; 23:148-51.
3. Green P, Cellier C. Celiac disease. Review article. *N Engl J Med* 2007; 357:1731-43.
4. Cabral Rodríguez R, Arrieta Blanco FJ, Vicente Sánchez F, Cordobés Martín FJ, Moreno Caballero B. Enfermedad celíaca oligosintomática del adulto. *An Med Interna* 2004; 21:599-601.
5. Mulder C, Cardile A, Dickert J. Celiac disease presenting as severe osteopenia. *Hawaii Med J* 2011; 70:242-4.
6. Larroudé MS, Moggia MS, Díaz R, et al. Nivel óptimo de vitamina D para evitar el hiperparatiroidismo secundario. *RAEM* 2007; 44: Supl 93:147.
7. Mastaglia SR, Watson DZ, Oliveri B. Controversia sobre los niveles adecuados de vitamina D para la salud ósea propuestos por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos y la comunidad médica internacional. *Actual Osteol* 2013; 9:207-16.
8. Sánchez A. Vitamina D: actualización. *Rev Méd Rosario* 2010; 76:70-87.
9. Bhan A, Rao AD, Rao DS. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39:321.
10. Reginato AJ, Falasca GF, Pappu R, McKnight B, Agha A. Musculoskeletal manifestations of osteomalacia: report of 26 cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 28: 287-304.
11. Basha B, Rao DS, Han ZH, Parfitt AM. Osteomalacia due to vitamin D depletion: a neglected consequence of intestinal malabsorption. *Am J Med* 2000; 108: 296-300.
12. Bhambri R, Naik V, Malhotra N, et al. Changes in bone mineral density following treatment of osteomalacia. *J Clin Densitom* 2006; 9:120-7.
13. Gifre L, Peris P, Monegal A, et al. Osteomalacia revisited: a report on 28 cases. *Clin Rheumatol* 2011; 30:639.
14. Salvesen HA, Boe J. Osteomalacia in Sprue. *Acta Med Scand* 1953; 1466: 290-9.
15. Sahebari M, Sigari S, Heidari H, Biglarian O. Osteomalacia can still be a point of attention to celiac disease. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 2011; 8:14-16.
16. Rabelink NM, Westgeest HM, Bravenboer N, Jacobs MA, Lips P. Bone pain and extremely low bone mineral density due to severe vitamin D deficiency in celiac disease. *Arch Osteoporosis* 2011; 6:209-13.
17. McNicholas BA, Bell M. Unusual presentation of more common disease/injury. Coeliac disease causing symptomatic hypocalcaemia, osteomalacia and coagulopathy. *BMJ Case Reports* 2010 doi:10.1136/bcr.09.2009.2262.