

NOTA CLÍNICA

OSTEOMALACIA POR DEPLECIÓN DE VITAMINA D SECUNDARIA A MALABSORCIÓN INTESTINAL

A. RAPADOERRAZTI Y J. GAZTAÑAGA GUTIÉRREZ

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ
Y UNIVERSIDAD AUTÓNOMA. MADRID

Enferma de 70 años de edad, que consulta por un cuadro de diarrea, flatulencia y dolor abdominal difuso con dolores óseos y musculares, más dificultad progresiva a la movilización con «marcha de pato» y limitación progresiva de su actividad física. En la analítica se confirma una hipocalcemia, elevación de la fosfatasa alcalina y de la parathormona séricas. Sumamente reducidas las cifras de 25-hidroxivitamina D. Tras el diagnóstico de osteomalacia con depleción de Vitamina D por malabsorción intestinal en enteropatía sensible al gluten la enferma es tratada con reversión del cuadro clínico y químico. Con este motivo se revisa la clínica de la afectación ósea de las enfermedades gástrico-intestinales con la importancia de su diagnóstico precoz para una eficaz preventión.

PALABRAS CLAVE: malabsorción intestinal, osteomalacia, vitamina D.

A 70 years old patient with intestinal malabsorption due to gluten enteropathy and osteomalacia is presented. The osteomuscular complications to chronic hypocalcemia, hyperphosphatasia and secondary hyperparathyroidism deserve the clinical diagnosis of vitamin D depletion that must be treated with gluten-free diet plus vitamin D and calcium suplements. This clinical picture could be prevented and reversed to avoid a severe metabolic bone disease in many gastrointestinal diseases.

KEY WORDS: *intestinal malabsorption, osteomalacia, vitamin D.*

La osteomalacia en las personas mayores es un complejo sindrómico de difícil diagnóstico pero de fácil tratamiento¹⁻³. De aquí la importancia de valorar síntomas mínimos en personas con enfermedades de posible relación antes de la aparición de la sintomatología profunda con limitación funcional importante⁴.

Una vez más presentamos el caso de una enferma cuyo diagnóstico preciso ha significado una recuperación dramática clínica y bioquímica, como otros publicados en esta Revista⁵⁻⁷.

CASO CLÍNICO

Se trata de una enferma de 70 años de edad, que consulta por presentar desde hace seis meses un cuadro de diarrea, flatulencia y dolor abdominal difuso con pérdida progresiva de peso y apetito, que fue diagnosticada de intolerancia digestiva por sensibilidad a la leche, los huevos, las

leguminosas, el tomate y la naranja. Posteriormente comienza con dolores óseos y musculares así como dificultad progresiva para la movilización con «marcha de pato», dificultad para levantarse de la silla y dolores en diversos territorios óseos preferentemente en la rodilla izquierda. Con este cuadro se ha limitado progresivamente su actividad física hasta la actualidad en que acude a la consulta en silla de ruedas.

Reinterrogada, la paciente refiere haber presentado un cuadro similar digestivo y motor hace cuatro años, por lo que le practicaron inicialmente una densitometría que encontraron reducida, por lo que inició terapéutica hormonal sustitutiva.

En los antecedentes personales destaca haber sido diagnosticada de cardiopatía isquémica, colelitiasis y sarcoidosis. Menopausia natural a los 55 años. De pequeña tuvo una alimentación adecuada realizando mucho ejercicio. No había sido tratada con esteroides ni anticomiales. No había historia de enfermedad ósea en la familia.

En la exploración física se obtuvieron los siguientes datos: talla 1.537 cm; peso 44,500 kg; tensión arterial 160/80; soplo pansistólico; palpación abdominal sin masas con abundantes ruidos hidroaéreos. Exploración neurológica: normal. Marcha de

pato. Dificultad motora para la movilización activa. Chvostek negativo y Trousseau positivo. Dolor a la presión sobre territorios óseos.

La analítica practicada muestra en sangre periférica hemoglobina 10,1 g; hematocrito 31% y volumen corpuscular medio (VCM) 108. Leucocitos 3.800; plaquetas 345.000; velocidad de sedimentación 44/80; glucosa 105 mg/dl; creatinina 0,9 mg/dl; colesterol 185 mg/dl; proteínas totales 6,6 g/l; albúmina de 3,8 g/l. Serie hepática normal; lacticodeshidrogenasa (LDH) 214 U/l y creatinfosfoquinasa (CPK) 291 U/l. Son positivos los anticuerpos antigliadina (IgA 46 mg/l) y antiendomisio (IgA 12,5 mg/l).

La función renal está bien conservada. Hay un descenso de la fosforemia (2,9 mg/dl) con una reabsorción tubular de fosfatos del 84%. Calcemia 6,8 mg/dl; calciuria 22 mg/24 horas, normal eliminación de magnesio con una magnesemia de 1,9 mg/dl. Aumento del remodelado óseo: cociente Hp/Cr 0,117 (v.n.: <0,022) fosfatasa alcalina total sérica 340 U/l (v.n.: 30-120 U/l) y fosfatasa ácida tartrato-resistente 13,8 (v.n.: 3,8-9,9 U/l). La parathormona intacta sérica está elevada 300 pg/ml (v.n.: 20-65 pg/ml) y son normales las cifras de 1,25-dihidroxivitamina D 27,5 pg/ml (v.n.: 18-78 pg/ml) pero sumamente reducidas

Correspondencia: A. Rapado Errazti.
Servicio de Medicina Interna.
Fundación Jiménez Díaz.
Avda Reyes Católicos, 2.
28040 Madrid
Correo electrónico: arapado@fjd.es
Aceptado para su publicación el 29-VIII-2001

las cifras de 25-hidroxivitamina D <5 ng/ml (v.n.: 15-30 ng/ml).

En la serie radiológica no se aprecian alteraciones significativas en las rodillas ni en la serie ósea, salvo una osteopenia marcada. Hay aumento de captación en el escáner óseo con 99m-Tc a nivel de costillas y más marcada en rodilla izquierda, datos sugestivos de pseudofracturas. La densitometría mineral ósea está reducida tanto a nivel lumbar (*t-score*: -4,95) como femoral (*t-score*: -3,2).

El cuadro corresponde a una osteomalacia con depleción de Vitamina D por malabsorción intestinal en enteropatía sensible al gluten o esprue no tropical del adulto. La enferma fue tratada con dieta libre de gluten, ejercicios de rehabilitación progresivos y como medicación, ácido fólico 10 mg diarios, calcidiol (3 mg/semana) y calcio (1 gr de carbonato cálcico cada 12 horas).

Tres meses más tarde vuelve la enferma mejorada de su cuadro con solución de sus diarreas y deambulación normal con recuperación de la fuerza y la masa musculares. En la analítica se observó la corrección de la anemia. Calcemia: 9,2 mg/ml; fosforemia: 4,0 mg/dl; fosfatasa alcalina: 120 U/l; parathormona intacta: 50 pg/ml.

COMENTARIOS

El aumento de los años de vida, un defecto en la absorción de la vitamina D y el calcio en relación con la edad, o una ingesta inadecuada de vitamina D y calcio (que en estas edades tiene un componente multifactorial, desde problemas económicos hasta una mala dentadura), contribuyen al desarrollo de diferentes enfermedades metabólicas óseas en individuos sanos, como por ejemplo la osteoporosis y el hiperparatiroidismo secundario visto en la edad anciana⁸. Más rara es también la osteomalacia⁹, de la que no hay series amplias publicadas con experiencia personal en nuestro país. Aunque se han relacionado las fracturas de cadera con defectos en vitamina D a tales edades¹⁰.

La clínica de la osteomalacia incluye el dolor óseo, las fracturas óseas, la debilidad muscular, la marcha de pato, los espasmos musculares o los calambres e incluso un

signo positivo de Chvostek en relación con una hipocalcemia sintomática².

Es interesante resaltar la miopatía que acompaña a la osteomalacia¹¹ y que se ha puesto en relación, tanto con la hipofosforemia crónica, con el aumento de parathormona como con el trastorno del metabolismo de la vitamina D^{12,13}.

En diferentes enfermedades gastrointestinales hepatobiliarias y pancreáticas hay una absorción inadecuada y un aumento del catabolismo de la vitamina D y sus metabolitos junto con malabsorción de calcio¹⁴. En algunas de ellas se puede observar un aumento en la eliminación urinaria o fecal de calcio y calcidiol. Sin embargo en muchos casos la enfermedad subyacente no da la cara y lo primero que se manifiesta es la enfermedad metabólica ósea¹⁵. De aquí la importancia de su diagnóstico precoz y prevención a tales edades¹⁶.

La incidencia de enfermedad ósea en las enfermedades gastrointestinales varía con la duración, el tipo y la gravedad de la malabsorción¹⁷. Mientras la metabolopatía ósea es rara en enfermos con insuficiencia pancreática, puede llegar al 50% o 70% en aquellos con enteropatía por gluten¹⁸. La osteoporosis de bajo remodelado es más común y menos la osteomalacia en enfermos con enfermedad inflamatoria intestinal o en aquellos que están gastrectomizados. Por otra parte una historia de bypass intestinal, enfermedad de Crohn o enfermedad de Whipple son factores de riesgo importantes para la presentación de osteoporosis¹⁹.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad celíaca varían en forma notable de un enfermo a otro, no tanto por los síntomas gastrointestinales (diarrea, pérdida de peso, flatulencia y debilidad general) como por los extraintestinales en los que resaltan la anemia, osteopenia, fracturas óseas patológicas, atrofia y debilidad muscular, neuropatía periférica, hiperparatiroidismo secundario, ocasional amenorrea y esterilidad, edemas, petequias y equimosis o hiperqueratosis folicular. De aquí se deduce la dificultad en su diagnóstico cuando estos síntomas extragastrointestinales predominan en el cuadro clínico.

Las formas sintomáticas representan el amplio espectro de sensibilidad al gluten. De manera que se distingue entre enfermedad celíaca silente, latente o potencial¹⁴.

La osteomalacia se presenta entre el 50% y el 70% de estos enfermos y a veces es la primera manifestación de una enteropatía²⁰.

Por ello la importancia de realizar pruebas de laboratorio que permitan confirmar tanto la esteatorrea como las pruebas de tolerancia oral, las posibles alteraciones de la bioquímica hematológica y sanguínea y finalmente el hallazgo de los anticuerpos circulantes que se completará con una biopsia intestinal¹⁵.

Otras causas de patología ósea asociada a enfermedades intestinales incluyen la enfermedad intestinal inflamatoria²¹ y los fármacos que interfieren con el metabolismo mineral a través del sistema gastrointestinal o hepático^{22,23}.

Dada la variada respuesta del esqueleto a las alteraciones del metabolismo mineral y de la vitamina D, el espectro de la enfermedad esquelética puede ir desde disminución de la densidad ósea radiográfica hasta casos graves de osteomalacia con sus clásicos hallazgos clínicos, bioquímicos, radiológicos e histológicos²⁴. A ello pueden añadirse otros factores como la deficiencia estrogénica, el hábito de fumar, el exceso en el consumo del alcohol y las terapéuticas con corticoides, sucralfato, colesteramina o inmunosupresores².

Como estudia Rao, histológicamente se observa una disminución del volumen, de la superficie y del grosor osteoide y de la superficie de resorción, así como un cambio en el defecto de mineralización, retornando todos estos índices a valores normales²⁴.

En nuestra serie de 52 casos de osteomalacia de adulto, publicada hace años, encontramos 9 casos (17%) por malabsorción intestinal⁹. En 17 enfermos publicados por Basha et al, 12 eran secundarios a una cirugía previa (gastrectomía, bypass intestinal, resección intestinal por enfermedad de Crohn) y cinco tenían un esprue celíaco por enteropatía a gluten. Solamente cuatro sujetos fueron enviados con el diagnóstico de presunción de osteomalacia confundiéndola en los otros casos con procesos tales como enfermedad metastásica ósea, osteoporosis, enfermedad de Paget, pseudohipoparatiroidismo, osteoartritis, artritis reumatoide, gota o síndrome de colon irritable con depresión.

Ello conlleva que el retraso en el diagnóstico, prolongue y agrave la enfermedad, de manera que es útil la determinación de calcidiol y parathormona séricos mientras la cuantificación de la fosfatasa alcalina sérica y la calciuria son menos insensibles para detectar una depleción precoz de vitamina D²⁵.

En algunos casos se ha propuesto la prueba de absorción de calcidiol que puede ser diagnóstica y eficaz en el control terapéutico. Consiste en la administración por vía oral de 10 g/kg de peso de calcidiol con medida de los valores de 25-hidroxi-vitamina D en plasma a las 4, 8 y 24 horas^{16,26}.

El diagnóstico diferencial de la osteomalacia a estas edades suele hacerse con otros tipos de osteomalacia del adulto que incluye trastornos tubulares renales^{12,27}, intoxicación por metales pesados²⁸, administración crónica de corticoides²⁹ o tumores inductores de fosfaturia³⁰.

El tratamiento ideal de la osteomalacia es un suplemento oral de calcio (carbonato cálcico) de 1 a 2,5 gr/día y calcidiol (50 a 200 g/día)³¹. Con ello mejoran los síntomas atribuibles a la osteomalacia tal como el dolor óseo y la debilidad muscular, así como los datos bioquímicos incluyendo la normalización de la hormona paratiroides y la fosfatasa alcalina sérica; valores que pueden permanecer elevados hasta dos años después de iniciar el tratamiento³².

Algunos autores han propuesto como estrategia alternativa tratar a todos los enfermos con enfermedades gastrointestinales con una dosis alta de vitamina D por inyección anual³³.

Nuestra enferma es un típico caso de osteomalacia inducida por trastornos en la absorción del metabolismo de la vitamina D y del calcio en el seno de una enteropatía por gluten. En nuestro caso, la malnutrición y el estado postmenopáusico agravan dicha presentación. El tratamiento con una dieta libre de gluten más vitamina D y calcio, conlleva una evidente mejoría clínica, aunque no permite predecir una reducción en el riesgo de nuevas fracturas debido a la pérdida irreversible de hueso cortical¹⁶.

Por otra parte, el tratamiento de la dieta sin gluten puede reducir la incidencia de tumores malignos en enfermos con enfer-

medad celíaca de larga evolución, ya que la incidencia de estos tumores (carcinomas, linfomas) está aumentada respecto a la población general¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- Marel GM, Mckena JM, Frame B. Osteomalacia. Bone and Mineral Rev 1986; 4: 335-401.
- Francis RM, Selby PL. Osteomalacia. Baillière's Clin Endocrinol Metab 1997; 11: 145-164.
- Bouillon R. The many faces of rickets. New Eng J Med 1998; 338: 681-682.
- Quesada JM, González Domínguez J. Raquitismos. Osteomalacia. En: Pascual E, Rodríguez V, Carbonell J, Gómez Reinoso JJ, eds. Tratado de Reumatología. Madrid: Arán 1998; 1.973-1.996.
- Carvajal I, González-Alvaro I, Herranz A, et al. Hipercalcemia en paciente con osteomalacia. Rev Esp Enf Metab Óseas 1997; 6: 133-135.
- Azrieli S, Bariandres O, Rapado A. Pseudofractura de tibia en un caso de osteomalacia hipofosfatémica del adulto. Rev Esp Enf Metab Óseas 1998; 7: 147-150.
- Iglesias Gamarra A, Peña M, Restrepo JF, et al. Osteomalacia y raquitismo. Análisis y estudio de diferentes períodos históricos en Colombia. Rev Esp Enf Metab Óseas 2000; 9: 216-221.
- Riancho JA, Napal J, Olmos JM, et al. Osteopatía de la hipovitaminosis D avanzada: espectro clínico y bioquímico. Rev Esp Enf Metab Óseas 2000; 9: 104-108.
- Rapado A, Castrillo JM, Traba ML, et al. Las diversas etiologías de la osteomalacia del adulto. Presentación de 52 casos. Libro de Actas del XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología. Málaga, 1982; 176.
- González JM, Martínez MJ, Miñarro A, et al. Hipovitaminosis D: alta prevalencia en ancianos de Barcelona atendidos ambulatoriamente. Factores asociados. Med Clin (Barc) 1999; 113: 641-645.
- Reginato AJ, Malasca GF, Pappu R, et al. Musculoskeletal manifestations of osteomalacia: report of 26 cases and last review. Semin Arthritis Rheum 1999; 28: 287-304.
- Laroche M. Phosphate, the renal tubule and the musculoskeletal system. Joint Bone Spine 2001; 68: 211-215.
- Boland RL, Zanello SB, Marinissen MJ. Acción de la vitamina D en músculo. Rev Esp Enf Metab Óseas 1995; 4: 27-30.
- Frick TJ, Olsen WA. Celiac disease and the spectrum of gluten sensitivity. Gastroenterologist 1994; 2: 285-292.
- Maki M, Collin P. Celiac disease. Lancet 1997; 349: 1.755-1.759.
- Rao DS. Metabolic bone disease in gastrointestinal and biliary disorders. En: Favus M, ed. Primer on metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism (3^a ed.). New York: Lippincott-Raven, 1996; 306-311.
- Flickling WE, McFarlane XA, Balla AK, Robertson DA. The clinical impact of metabolic bone disease in coeliac disease. Postgrad Med J 2001; 77: 33-36.
- De-Boer WA, Tytgat GN. A patient with osteomalacia as single presenting symptom of gluten-sensitive enteropathy. J Int Med 1992; 232: 81-85.
- Efstathiadou Z, Bitsis S, Tsatsoulis A. Gastrectomy and osteomalacia: an association not to be forgotten. Horm Res 1999; 52: 295-297.
- González D, Mazure R, Mautalen C, et al. Body composition and bone mineral density in untreated and treated patients with celiac disease. Bone 1995; 16: 231-234.
- Rovai BG, Fernández Delgado C. Enfermedad intestinal inflamatoria y hueso. Rev Esp Enf Metab Óseas 2000; 10: 97-101.
- Moro MJ. Fármacos que inducen osteomalacia. Rev Esp Enf Metab Óseas 2001; 10: 132-135.
- Rapado A, Traba ML, Grant C, de la Piedra C. Fracturas espontáneas en un caso de enfermedad ósea de Paget tratado con etidronato. Ann Med Int 1987; 4: 77-79.
- Rao DS. Perspective on assessment of vitamin D nutrition. J Clin Densitometry 1999; 2: 367-374.
- 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.
- Krawitt EL, Chastenay BF. 25-hydroxyvitamin D absorption test in patients with gastrointestinal disorders. Calcif Tissue Int 1980; 32: 183-187.
- Malloy PJ, Pike JW, Feldman D. The vitamin D receptor and the syndrome of hereditary 1,25-dihydroxyvitamin D-resistant rickets. Endocrine Rev 1999; 20: 156-188.
- Rapado A. Enfermo de 60 años con osteopatía e hipofosfatemia. En: Caralps A, Olazábal A, Vaqueró M, Brullés A, Lloveras J, eds. Los martes nefrológicos de Can Ruti n.º 5. Barcelona: Editorial Médica JIMS, 1998; 19-32.
- Lane EN, Lukert B. The science and therapy of glucocorticoid-induced bone loss. Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 27: 465-483.
- Kumar R. Tumor-induced osteomalacia and the regulation of phosphate homeostasis. Bone 2000; 27: 333-338.
- Parfitt AM. Bone fragility in osteomalacia: mechanisms and consequences. En: Uthhoff H, Jaworski ZFG, eds. Current concepts of bone fragility. Berlin: Springer-Verlag, 1986; 265-270.
- Al-Ali H, Fuleihan GE. Nutritional osteomalacia: substantial clinical improvement and gain in bone mass posttherapy. J Clin Densitom 2000; 3: 97-101.
- Heikinheimo RJ, Inkovaara JA, Harju EJ, et al. Annual injection of vitamin D and fractures of aged bone. Calcif Tissue Int 1992; 51: 105-110.