

OSTEOPOROSIS EN ADULTO JOVEN COMO PRESENTACIÓN DE CUADRO DE MALABSORCIÓN INTESTINAL

A. BAIXAULI RUBIO, J. CALVO CATALÁ, C. CAMPOS FERNÁNDEZ, M.I. GONZÁLEZ-CRUZ, R. BENÍTEZ BERMEJO, J. VICENTE MAS Y A. HERRERA BALLESTER

SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA Y METABOLISMO ÓSEO. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO. VALENCIA.

La osteoporosis es una enfermedad con una alta prevalencia en nuestro medio y en nuestros hospitales. La mayoría de estos casos corresponde a casos de osteoporosis primaria. La enfermedad celíaca debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de la osteoporosis, pues existe una alta prevalencia de osteoporosis en los enfermos de celiaquía. La osteoporosis además puede ser la única manifestación de enfermedad celíaca del adulto, debiendo considerarse como manifestación y consecuencia de la enfermedad celíaca.

Osteoporosis has a high prevalence in our hospitals and in our country. Most of this cases are a primary osteoporosis. Secondary osteoporosis is often considered when we found osteoporosis diagnosis in a rare age. Celiac disease must be considered in the differential diagnosis of osteoporosis. People who has celiac disease has a high prevalence of osteoporosis. Osteoporosis can be the only manifestation of celiac disease in adult, so osteoporosis should be considered as a manifestation and as a consequence of celiac disease.

PALABRAS CLAVE: osteoporosis, enfermedad celíaca.

KEY WORDS: osteoporosis, celiac disease.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es, según el grupo de trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), una enfermedad caracterizada por una baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que conduce a un aumento de la fragilidad del hueso y consecuentemente a un aumento del riesgo de fractura. El grupo de trabajo en osteoporosis de la OMS estableció por consenso los criterios diagnósticos en función de los resultados de la densitometría ósea, preferiblemente la DEXA (*dual X-ray absorptiometry*) evaluando la densidad mineral ósea (DMO) o el contenido mineral óseo, siendo las de mayor utilidad la medición en columna lumbar y cuello femoral¹⁻³ (tabla 1).

La valoración de los factores de riesgo asociados a la osteoporosis adquiere especial importancia si ésta aparece en edades poco frecuentes como los casos que presentamos.

CASO CLÍNICO 1

Se trata de un hombre de 28 años que de forma casual se realiza DEXA observándose columna lumbar $-2,9$ *t-score* y cade-

Tabla 1
Criterios diagnósticos de osteoporosis

Normal: DMO ≥ 1 DE <i>t-score</i>
Osteopenia: DMO entre -1 DE y $-2,5$ DE <i>t-score</i>
Osteoporosis: DMO $\leq 2,5$ DE <i>t-score</i>
Osteoporosis establecida: DMO $\leq 2,5$ DE <i>t-score</i> + fractura por fragilidad

T-score: valor que compara la DMO con respecto a la media de la población adulta joven del mismo sexo; DE: desviación estándar de la media; DMO: densidad mineral ósea.

ra $-3,1$ *t-score*. Como antecedentes personales presenta aftas orales ocasionales, episodios diarreicos con esteatorrea desde la infancia, en número de un episodio cada 2 meses. Se realizó estudio por Centro de Salud en adolescencia con diagnóstico de colon irritable. Exploración física dentro de la normalidad. Exploraciones complementarias: Hgb 12,6, GR 4,82, VCM 80, plaquetas 302.000, leucocitos 7.300, urea 25 mg/dl, Crea 0,6 mg/dl, Na 142 mmol/l, K 4,5 mmol/l, perfil hepático normal, proteínas totales 7,2 g/dl, albúmina 4,4 g/dl, calcemia 9 mg/dl, calciuria 73, fosfatemia 4 mg/dl, fosfatúria 914, PTHi 120 pg/ml (n: 15-65), testosterona 8,32, T4L 1,14 ng/dl, TSH 11,7 μ U/ml (n < 4,6), anti gliadina IgG 24,2 mg/l, (n < 10), IgA 16,8 mg/l (n < 3), antitransglutaminasa tisular 119,56 U/ml (n < 10), anticuerpos antitiroideos negativos, prueba de xilosa disminución de la absorción 20%. Tránsito intestinal:

floculación y aumento de tamaño de asas (fig. 1), colonoscopia: dentro de la normalidad, gastroscopia con biopsia de segunda porción de duodeno: atrofia vellositaria, infiltrado linfocitario en mucosa, hipertrofia de las criptas (fig. 2). El diagnóstico sería enfermedad celíaca del adulto con hiperparatiroidismo secundario e hipotiroidismo subclínico secundario y osteoporosis secundaria.

Tras iniciar tratamiento con dieta sin gluten y suplementos de calcio y vitamina D y alendronato (10 mg al día) se observa a los 6 meses normalización de la alteración del perfil tiroideo (T4L 1,27 ng/dl, TSH 4,02 μ U/ml) y paratiroides (PTHi 64 pg/ml), mejoría de los autoanticuerpos (antitransglutaminasa tisular 14,79 U/ml) con persistencia de las cifras de osteoporosis a pesar del incremento de la masa ósea.

CASO CLÍNICO 2

Se trata de una mujer de 25 años remitida por sospecha de osteoporosis al realizar radiografía de columna dorsal, se confirma al realizar DEXA de columna lumbar $-2,7$ *t-score* y cadera $-3,0$ *t-score*. No refiere antecedentes de interés. Exploración física dentro de la normalidad. Exploraciones complementarias: Hgb 12,9, GR 5,01, VCM 87, plaquetas 298.000, leucocitos 1.100, urea 28 mg/dl, crea 0,7 mg/dl, Na 138 mmol/l, K 4,0 mmol/l, perfil hepá-

Correspondencia: J. Calvo Catalá.
Sección de Reumatología y Metabolismo Óseo.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital General Universitario de Valencia.
Avda. tres Cruces s/n.
46014 Valencia.

tico, tiroideo, proteínas totales y albúmina normales, calcemia 8,5 mg/dl, calcúria 76, fosfatemia 6 mg/dl, fosfaturia 941 PTHi 57 pg/ml (n: 15-65), antigliadina IgG 18,3 mg/l (n < 10), IgA 10,1 mg/l (n < 3), antitransglutaminasa tisular 56 U/ml (n < 10), prueba de xilosa con disminución de la absorción 20%, tránsito intestinal: floculación y aumento de tamaño de asas, gastroscopia con biopsia de segunda porción de duodeno muestra disminución del tamaño de las vellosidades e infiltrado linfocitario en mucosa. El diagnóstico es enfermedad celíaca del adulto. La enferma se encuentra en la actualidad en tratamiento con una dieta sin gluten junto con calcitonina nasal (200 UI al día) calcio y vitamina D.

DISCUSIÓN

La primera cita que encontramos acerca de la enfermedad celíaca hace referencia al primer siglo antes de Cristo. Samuel GEE en 1887 presentó la denominada forma clásica de la enfermedad que es actualmente considerada por muchos gastroenterólogos como una forma más de presentación de la enfermedad. Es interesante recordar que ya entonces se refirió S. Gee como una enfermedad que afectaba a todas las edades y que «regular la comida era la base principal del tratamiento». Se la define como una situación en la que existe una alteración de la mucosa proximal del intestino delgado que mejora morfológicamente con la retirada del gluten de la alimentación y que empeora cuando el gluten es reintroducido. Actualmente, la enfermedad celíaca agrupa dos enfermedades: la enfermedad celíaca y la dermatitis herpetiforme⁴⁻⁷.

Es difícil conocer la prevalencia real de la enfermedad celíaca, debido a que muchos enfermos presentan manifestaciones poco frecuentes o incluso pueden encontrarse asintomáticos; de cualquier forma la prevalencia de la enfermedad varía considerablemente en diferentes países. La mayoría de autores coinciden en que los actuales registros se encuentran muy lejos de incluir todos los pacientes con sensibilidad al gluten. En el Reino Unido en función de los pacientes sintomáticos se ha calculado una prevalencia total de 1:1.500-1.800,

pero en Italia del Norte, se llega a hablar de un caso cada 300-200 nacidos vivos, cifra similar a Suecia, Austria e Irlanda del Norte. El modelo del iceberg es el que se utiliza para explicar la prevalencia de la enfermedad. Solamente un pequeño número de enfermos presentan clínica que permite reconocer la enfermedad, explicando la baja prevalencia encontrada en los registros. En cambio, la mayoría de enfermos presentan lo que se conoce como enfermedad celíaca silente, que puede pasar sin diagnosticarse porque no produce clínica al enfermo. Se acepta que la enfermedad es más frecuente en mujeres que en hombres con una relación 2:1, siendo la edad más frecuente de aparición entre los 2-5 años de edad, y en la cuarta a quinta década de la vida⁸⁻¹⁰.

El diagnóstico de la enfermedad celíaca en el adulto está incrementándose, dada la generalización al acceso de la determinación de los autoanticuerpos asociados a la enfermedad. En la actualidad se acepta que el 20% de los casos se encuentran en pacientes mayores de 60 años. Debería considerarse el diagnóstico en aquellas mujeres que desarrollan anemia importante durante el embarazo, en los casos de intestino irritable, y existen casos en los que la única manifestación es la presencia de aftosis oral recurrente. Cerca del 50% de los enfermos adultos no presentan diarrea, siendo la anemia ferropénica la forma más frecuente de presentación de la enfermedad celíaca del adulto¹¹.

En un estudio realizado por Riestra et al en Asturias han encontrado una prevalencia de la enfermedad celíaca de al menos 2,6 casos por 1.000 personas, que es similar a las descritas por otras poblaciones de raza blanca, concluyendo que en la actualidad solamente se encuentran diagnosticados el 15% de los enfermos de su zona¹².

En la actualidad se describen cuatro formas de enfermedad celíaca:

1) Enfermedad celíaca clínica: es la que se manifiesta con síntomas. En este grupo se distinguen dos formas: la forma clásica que es la forma más frecuente de presentación en la infancia, donde predomina la clínica gastrointestinal con malabsorción y una atrofia total de las vellosidades intestinales, y la forma oligosintomática en la que existe una atrofia vellositaria total o subtotal de extensión limitada o parcelada, y

las manifestaciones son atípicas, ésta es la forma más frecuente en el adulto.

2) Enfermedad celíaca latente: describe a enfermos con marcadores serológicos positivos, que tiene una biopsia intestinal normal estando con una dieta normal, es decir, han tenido una enfermedad celíaca clínica en algún momento de su vida.

3) Enfermedad celíaca silente: presentan atrofia vellositaria, pero en sujetos asintomáticos, y en los que se encuentra ocasionalmente unos marcadores serológicos positivos.

4) Enfermedad celíaca potencial: presentan cambios incipientes en la biopsia intestinal con marcadores serológicos positivos. No presentan clínica digestiva ni extradigestiva⁸.

La enfermedad celíaca puede cursar de forma oligosintomática durante muchos años, o como en este caso presentar escasa sintomatología después de que presentara ya intolerancia en la infancia. Esta enfermedad debe sospecharse en caso de una suelta diarrea inespecífica en el niño o un síndrome de colon irritable en el adulto que empieza a mostrar alteraciones en el estado nutricional del paciente o cuando nase acompaña de la clínica habitual digestiva^{13,14}.

Al revisar la clínica que presenta el comienzo de la enfermedad celíaca en las diferentes épocas de la vida, podemos observar que la forma clásica de inicio con clínica de predominio gastrointestinal es la que se observa en la infancia, en cambio en la edad adulta observamos un cambio en los síntomas guía de la enfermedad. La semiología del enfermo en la época adulta debemos buscarla en los síntomas secundarios al cuadro malabsortivo mantenido y en segundo lugar a los procesos autoinmunes asociados. Situaciones que supongan un estrés para el enfermo pueden desencadenar episodios diarreicos⁹ (tabla 2). En nuestro medio, en la revisión realizada por Tomas Ivorra et al, donde recogen 23 casos entre los 18-82 años, los motivos de consulta fueron aumento de las transaminadas (4 casos), diarrea crónica (9 casos), anemia crónica refractaria (6 casos), dermatitis herpetiforme (3 casos) y talla corta (1 caso). En cambio en la revisión realizada por Campo López et al, aunque afirman que las formas más oligosintomáticas son más frecuentes en el adulto,

Tabla 2

Signos y síntomas de la enfermedad celíaca en función de la edad de presentación

Infancia (< 2 años)
Diarrea
Distensión abdominal
Retraso del crecimiento
Anorexia, vómitos
Retraso psicomotor
Niñez
Diarrea o estreñimiento
Anemia
Pérdida de apetito (osteoporosis, baja estatura)
Adulto
Diarrea o estreñimiento
Anemia
Aftas orales (úlceras orales, glositis, estomatitis)
Dispepsia, dolor y distensión abdominal (pérdida de peso)
Fatiga, infertilidad, clínica neuropsiquiátrica (ansiedad, depresión)
Dolor óseo, osteoporosis
Debilidad (neuropatía, miopatía)

en su estudio el 95% de los enfermos mostraba clínica digestiva, estando la diarrea presente en el 85% de los casos^{8,15}.

La presencia de osteopenia y osteoporosis en la enfermedad celíaca es frecuente, sin estar claro el motivo. La densidad de masa ósea se encuentra disminuida incluso en los enfermos que toman una dieta sin gluten, por ello debe realizarse un estudio de masa ósea en los enfermos celíacos. En los niños la osteoporosis suele responder a la dieta sin gluten, sin embargo en adultos requiere tratamiento específico con bifosfonatos, calcitonina o tratamiento hormonal sustitutivo, para incrementar la masa ósea (tabla 1)^{8,16}.

En la enfermedad celíaca no tratada existe un incremento de los anticuerpos frente a la gliadina, reticulina, endomisio, transglutaminasa y yeyuno. Debemos recordar que estos autoanticuerpos se negativizan. Pueden elevarse otros autoanticuerpos pero no de una forma significativa. Debemos recordar que los anticuerpos de clase IgA no se formarán en los individuos que presentan este déficit asociado. Los marcadores serológicos se utilizan en el diagnóstico de sospecha y despistaje de la enfermedad, control de la dieta y en la respuesta a la dieta sin gluten en los enfermos en los que ya se conoce la enfermedad¹⁷.

Anticuerpos antirreticulina: se describieron en 1971. Se les considera con una elevada especificidad, pero no tienen una alta sensibilidad en la enfermedad celíaca. En la actualidad han sido sustituidos por anticuerpos antitransglutaminasa tisular.

Anticuerpos antigliadina: son los más utilizados en la actualidad. La sensibilidad del tipo IgG se encuentra cercana al 100%, y del tipo IgA es del 89% en el niño. La especificidad se encuentra es del 86% para el tipo IgG, y 95% para el tipo IgA. Los títulos de IgA antigliadina disminuyen progresivamente, llegando a ser indetectables a los 3-6 meses de iniciar una dieta sin gluten.

Anticuerpos antiendomiso: se considera en la actualidad el anticuerpo de elección, con una sensibilidad entre el 97%-100% y una especificidad del 98%-99%. Los valores predictivos positivos y negativos se encuentran cercanos al 100%.

Anticuerpos antitransglutaminasa tisular: es el antígeno de los anticuerpos antiendomiso. Sulkanen et al refieren una sensibilidad del 95% y una especificidad del 94% para el tipo IgA en enfermos no tratados^{6,18}.

La biopsia de la segunda porción del duodeno vía endoscópica se ha convertido en la actualidad en una alternativa a la biopsia yeyunal convencional, ya que permite tomar múltiples biopsias y visualizar la mucosa duodenal. El aspecto endoscópico de la mucosa duodenal distal en la enfermedad celíaca es de pliegues festoneados, notoriamente reducidos o ausentes. Se deben tomar al menos cuatro biopsias distales a papila duodenal. Los datos característicos en la histología son: atrofia de las vellosidades intestinales, hipertrofia de



Fig. 1. Tránsito gastrointestinal donde se observa imagen en «nevada», con engrosamiento de pliegues intestinales.

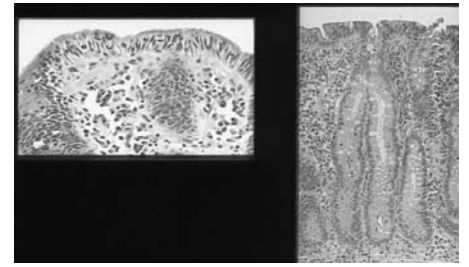


Fig. 2. Biopsia de duodeno por gastroscopia con atrofia vellositaria intestinal, incremento de la profundidad de las criptas intestinales e infiltrado por células mononucleares.

las criptas e infiltración de la lámina propia con células plasmáticas, monocitos y eosinófilos; este último dato es el primero en aparecer y es muy característico. La lesión afecta fundamentalmente a duodeno y yeyuno, aunque en casos graves puede alcanzar hasta el íleon^{19,20}.

Farrell aporta en su artículo un árbol de decisiones en caso de sospecha de enfermedad celíaca. En su artículo hace referencia al elevado valor predictivo negativo de los anticuerpos antitransglutaminasa y antiendomiso, aconsejando obviar la biopsia de intestino delgado en casos de existir una clínica acompañante escasa. En caso de existir semiología secundaria o acompañante aconseja la realización de biopsia intestinal y autoanticuerpos¹¹.

Podemos concluir que la enfermedad celíaca no es una enteropatía poco frecuente sino que se encuentra intradiagnosticada y que las manifestaciones en la edad adulta, sobre todo en los casos con manifestaciones no clásicas, constituyen el 60% de los casos actualmente diagnosticados¹².

La decisión de iniciar una dieta sin gluten no debe realizarse sin tener el diagnóstico de certeza de la enfermedad, dado que es una dieta para toda la vida, supone un mayor gasto económico para el enfermo, y puede suponer una limitación social.

Tras 2 semanas de iniciar la dieta sin gluten, cerca del 70% de los enfermos presentan mejoría. La mitad de los casos diagnosticados en adultos muestran una recuperación parcial de la mucosa, siendo la causa más frecuente de mejoría de la biopsia de la mucosa intestinal la falta de cumplimentación del tratamiento.

Además de la dieta sin gluten, en los casos en los que se demuestre la presencia de un cuadro de malabsorción, los enfermos

deberían recibir tratamiento sustitutivo de los déficits asociados.

El diagnóstico de enfermedad celíaca refractaria al tratamiento es un diagnóstico de exclusión definida como una enteritis sintomática intensa que no responde tras 6 meses de dieta sin gluten y en la que no se establecen otras posibles causas. Esta situación supone un incremento del riesgo de complicaciones como la aparición de linfoma T asociado a la enteropatía, yeyunitis ulcerativa y esprue colágeno. Se ha observado que el cumplimiento correcto de una dieta sin gluten disminuye la incidencia de las neoplasias asociadas a la enfermedad celíaca, motivo por el que se recomienda cumplir la dieta de por vida^{21,22}. Consideramos que se debe tener en cuenta a la enfermedad celíaca como una causa de pérdida de masa ósea y que debe descartarse ante cualquier enfermo con masa ósea disminuida, adquiriendo especial importancia en la edad adulta.

Creemos que debería incluirse dentro de los criterios para solicitar la determinación de autoanticuerpos relacionados con la enfermedad celíaca el hallazgo de un descenso de la masa ósea en una paciente adulta.

Obviar el diagnóstico de la enfermedad celíaca, y realizar un tratamiento solamente orientado al incremento de masa ósea, supone olvidar que la enfermedad celíaca, aunque su única manifestación sea el des-

censo de la masa ósea, mantiene su potencial malignización y sus complicaciones asociadas, además de las asociadas al déficit de masa ósea.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Assesment of osteoporotic fracture risk and its tole in screening for postmenopausal osteoporosis. WHO tecnichal report Series num 843, Geneve 1994.
2. Grupo de Osteoporosis de la semFYC. Osteoporosis. Guía de abordaje. Recomendaciones semFYC Barcelona: EdiDe; 2000.
3. Documento de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica. Rev Esp Reumatol 2001;28:148-53.
4. Adams F, tras. The extant words of Aretaeus, th Cappodocian. London: Sydenham Society; 1856.
5. Gee S. On the celiac disease. St Bart Hosp Rep 1888;24:17-20.
6. American Gastroenterological Association Technical review on Celiac Sprue Gastroenterology 2001;120:1526-40.
7. Hin H, Bird G, Fisher P, Mahy N, Jewekk D. Coeliac disease in primary care: case finding study. BMJ 1999;318:164-7.
8. Tomas H, Giner R, Bixquert M. Enfermedad celíaca del adulto. Rev Sdad Valenciana Patol Dig 2001;20:65-71.
9. Feighery C. Coeliac disease. BMJ 1999;19:236-9.
10. Catassi C. Screening of celiac disease. En: Mäki M, Collin P, Visakorpi JK, editores. Celiac disease. Proceedings of the seventh international symposium on celiac disease. Tampere, Finland, Coeliac Disease Study Group; 1997.p.23-34.
11. Farrel RJ, Kelly CP. Celiac Sprue. N Engl J Med 2002;346:180-8.
12. Riestra S, Fernández E, Bousoño C, Rodrigo L. Enfermedad celíaca del adulto. Gastroenterol Hepatol 2001;24:515.
13. Lara A, Solla E, Fúnez, Salgado, Díaz V, Miramón J. Enfermedad celíaca: «otra gran imitadora». Rev Clin Esp 2001;201:426-7.
14. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini, Bordichia F, Candela F, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. Lancet 1994;343:200-3.
15. Campo C, Alonso R, Montero M, Todolí J, Bosch N, Calabuig JR. Enfermedad celíaca del adulto: estudio de 21 casos y revisión bibliográfica. Gastroenterol Hepatol 2001;24:236-9.
16. McFarlane XA, Bhalla AK, Reeves DE, Morgan LM, Robertson DA. Osteoporosis in treated adult coeliac disease. Gut 1995;36:710-4.
17. Fasano A, Catassi. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. Gastroenterology 2001; 12:636-51.
18. Sulkanen S, Halttunen T, Laurila P, Maki M. Tissue trasnglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. Gastroenterology 1998;115:1322-8.
19. Mee AS, Burke M, Vallón AG, Newman J, Cotton PB. Small bowell biopsy for malabsorption specimens. Br Med J 1985;291:769-72.
20. Sainz R, Lorente S. Indicaciones de la biopsia del intestino delgado. Rev Clin Esp 2001;201:459-60.
21. Ryan BM, Kelleher D. Refractory celiac disease. Gastroenterology 2000;119:243-51.
22. Holmes GK, Prior P, Lane MR, Pope D, Allon RN. Malignancy in coeliac disease - effect of a gluten free diet. Gut 1989;30:333-8.