

Osteomalacia no neoplásica en Colombia

Non-neoplastic osteomalacia in Colombia

CARLOS ALBERTO CAÑAS • CALI, ANTONIO IGLESIAS • BOGOTÁ, D.C.

Resumen

Objetivo: describir las características de presentación de 20 pacientes con osteomalacia no neoplásica evaluados en varios centros hospitalarios en Colombia.

Material y métodos: este es un estudio multicéntrico donde se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico de osteomalacia no asociada a neoplasia. Se analizaron los aspectos demográficos, clínicos, radiológicos, bioquímicos y etiológicos.

Resultados: la edad promedio fue de 40.6 años (rango de 17-70), 11 hombres y nueve mujeres. Los síntomas más comunes fueron la debilidad muscular (16/20), el dolor osteomuscular (16/20). Estos dos síntomas fueron compartidos en 13 de 20 pacientes (65%). El hallazgo radiológico más común fue la osteopenia, confirmada por densitometría ósea. La hipocalcemia se documentó en 14 de 20 pacientes (70%), normocalcemia en cinco de 20 (25%), e hipercalcemia en 1 de 20 (5%). Hipofosfatemia se apreció en ocho de 20 (40%), normofosfatemia en 12 de 20 (60%). Hipercalcemia se encontró solamente en un caso, hiperfosfatemia en dos e hipofosfatemia en cinco. Los niveles de 1-25 (OH)₂ Vit D se encontraron bajos en un solo paciente. La fosfatasa alcalina estuvo alta en 18 de los 20 casos (90%). Con el tratamiento apropiado se observó su normalización bioquímica.

Conclusión: las características generales no fueron diferentes a las informadas en la literatura médica. La osteomalacia es una entidad rara, que ofrece dificultades diagnósticas, a diferencia de otras enfermedades metabólicas óseas más comunes. Se puede confundir fácilmente con otras enfermedades musculoesqueléticas. Un retardo en el diagnóstico, incluso de años, es la regla en estos casos, generándose gran morbilidad y sufrimiento de quien la padece. (*Acta Med Colomb 2005; 30: 5-13*)

Palabras clave: *osteomalacia no neoplásica, osteopenia, hipocalcemia.*

Abstract

Objective: to describe the characteristics of presentation of 20 patients with non-neoplastic osteomalacia in several hospitals in Colombia.

Material and methods: this multi-center study was undertaken to describe the demographic, clinical, radiographic, biochemical and ethiological aspects of 20 patients with non-neoplastic osteomalacia.

Results: the patients' ages were 17-70 (mean age 40.6), 11 men and 9 women. The most common symptoms were muscle weakness (16/20), and muscle pain (16/20). The two symptoms were present in the same patients in 13 occasions (65%). The most common radiological characteristic was osteopenia, confirmed by bone densitometry. The most common biochemical findings were: hypocalcemia (14/20), normophosphatemia in 12 out of 20, and hypophosphaturia in 5. Low levels of 1-25 (OH)₂ Vit D in one case. Alkaline phosphatase was high in 18 cases. The biochemical alterations turned to normal levels after the treatment.

Conclusion: the general characteristics were not different from those reported in the medical literature. The osteomalacia is a rare condition, usually neglected when compared to other metabolic bone diseases and may be present with a wide variety of clinical and radiographic manifestations mimicking other musculoskeletal disorders. Generally there is a delay of the diagnosis, thus generating a striking morbidity in patients. (*Acta Med Colomb 2005; 30: 5-13*)

Key words: *non-neoplastic osteomalacia, osteopenia, hypocalcemia*

Dr. Carlos Alberto Cañas Dávila: Internista Reumatólogo, Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Colombia; Dr. Antonio Iglesias Gamarra: Internista Reumatólogo, Profesor Titular de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.
Correspondencia a Dr. Antonio Iglesias e-mail: aiglesia@cable.net.co
Recibido: 09/09/04. Aceptado: 04/03/05.

Introducción

El defecto en la mineralización del hueso conduce a raquitismo u osteomalacia, dependiendo si se trata de un esqueleto que está en proceso de crecimiento, o que ya ha finalizado de crecer. La osteomalacia se caracteriza por la acumulación anormal de tejido osteoide no mineralizado con la consecuente formación de un hueso frágil. Difiere de la osteoporosis donde existen alteraciones en la microarquitectura con una mineralización normal (1). Las manifestaciones clínicas y paraclínicas del raquitismo y la osteomalacia son diferentes en varios aspectos, y dependen de la edad del paciente, el momento del inicio de los cambios patológicos, y la intensidad y tiempo de permanencia del factor que condujo a dicho defecto.

La alteración en la mineralización ósea está ligada a la deficiencia de vitamina D, condición que obedece a muy diversos factores etiológicos. Es una patología rara, que genera bastante morbilidad y sufrimiento a quien la padece, con la condición de que es difícil tanto para el clínico como para el radiólogo llegar a su reconocimiento, y en muchas ocasiones para reconocer la etiología de base (2).

El objetivo del presente trabajo es evaluar algunos casos de osteomalacia no neoplásica, diagnosticada y clasificada por nosotros en un grupo de pacientes colombianos. Conscientes de las dificultades que existen en este proceso, dado que no se tienen los recursos de diagnóstico avanzados, queremos resaltar algunos aspectos para su reconocimiento, el estudio de las posibles etiologías con un enfoque fisiopatológico práctico.

Material y métodos

Se revisaron los casos con diagnóstico de osteomalacia no neoplásica evaluados desde 1970 hasta el 2004, vistos en cuatro instituciones donde han ejercido o están ejerciendo su práctica médica los autores: Hospital San Juan de Dios en Bogotá, Clínica de Fracturas de Barranquilla, Clínica Flavio Restrepo de Manizales y Fundación Clínica Valle del Lili en Cali. Se analizaron las diferentes historias clínicas de los pacientes, los aspectos demográficos, clínicos, radiológicos, bioquímicos y etiológicos.

Se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos para la aproximación diagnóstica:

Aspectos clínicos

1. Debilidad muscular
2. Dolores musculoesqueléticos
3. Calambres
4. Deformidades progresivas de miembros inferiores
5. Deformidades progresivas del tórax
6. Imposibilidad para la marcha
7. Deformidades físicas relacionadas con secuelas de raquitismo
8. Otras manifestaciones de carácter carencial o nutricional (aspectos de la piel, mucosas, etc.)

Aspectos radiológicos

1. Relacionados con secuelas de raquitismo
 - a. Pobre crecimiento óseo (enanismo).
 - b. Huesos gruesos en sus extremos.
 - c. Uniones condrocostales prominentes (rosario raquí-tico).
 - d. Hendiduras en las zonas de unión costal del diafragma (hendiduras de Harrison).
 - e. Deformidad craneana (configuración plana posterior, prominencia de zonas frontales y parietales, cráneo cuadrado o craneotabes).
 - f. Huesos largos con deformidades (tibia en arco o en sable, configuración en "S" de los antebrazos).
 - g. Vértebras menos altas y más anchas, presencia de cifoescoliosis
 - h. Esclerosis en bordes superior e inferior de las vértebras
 - i. Pelvis triangular, sacro horizontal.
2. Relacionados con osteomalacia
 - a. Osteopenia difusa
 - b. Rara vez incremento de la densidad ósea (platinillos vertebrales)
 - c. Angulación de huesos largos (similar a lo anotado en el raquitismo, pero más discreto)
 - d. Disminución de la trabeculación secundaria de huesos esponjosos
 - e. Trabéculas más prominentes y burdas, con márgenes que carecen de nitidez.
 - f. Áreas de radiolucidez en la corteza de huesos largos.
 - g. Adelgazamiento de la cortical craneana
 - h. Imagen en "sal y pimienta" del cráneo.
 - i. Pseudofracturas (fracturas de Milkman) (borde axilar de la escápula, borde interno de fémur proximal, borde posterior de los cúbitos y ramas superior e inferior de ambos pubis).
 - j. Pseudofracturas costales
 - k. Tórax en campana
 - l. Fracturas de huesos largos

Aspectos bioquímicos

1. Hipocalcemia crónica
2. Niveles bajos de Vit D3 25-OH y 1-25(OH)₂
3. Hipofosfatemia
4. Hipo o hiperfosfatemia
5. Fosfatasa alcalina normal (casos iniciales o con "osteomalacia química" o elevada (casos avanzados o con "osteomalacia avanzada")
6. Hiperparatiroidismo secundario

Aspectos histopatológicos

1. Cantidad anormal, generalmente aumentada, de osteoide (matriz ósea inadecuadamente mineralizada), en las superficies trabeculares, áreas subperiósticas y capas de los canales haversianos.

2. Trabéculas delgadas y disminuidas en número.
3. Sistemas haversianos irregulares con grandes canales.
4. La osteítis fibrosa quística, la cual refleja un hiperparatiroidismo secundario, puede estar superimpuesta.

Aspectos etiológicos

Reconocimiento de causas típicamente asociadas a osteomalacia de origen no neoplásico

1. Anormalidades del metabolismo de la vitamina D
 - a. Disminución del aporte (carencia de aporte nutricional, malabsorción)
 - b. Alteración en la 25-hidroxilación (enfermedad hepática, terapia anticonvulsivante)
 - c. Alteraciones de la 1- α hidroxilación (osteodistrofia renal, raquitismo dependiente de vitamina D, alteraciones de la paratiroides)
2. Pérdidas de fosfato (alteración tubular renal, hipofosfatemia ligada a X)
3. Otras enfermedades congénitas del metabolismo de la vitamina D, calcio y fósforo (osteomalacia axial, hipofosfatasa, condrodisplasia metafisiaria)

Respuesta a tratamiento

Mejoría de aspectos clínicos, paraclínicos e histológicos al dar suministro de sustitutos de vitamina D3, y fósforo en los casos de osteomalacia inducida por pérdidas de este elemento.

Exclusiones

1. Enfermedades neoplásicas
 - a. Causantes de lesiones óseas directas. Ejemplo: mieloma múltiple, lesiones líticas por carcinoma metastásico.
 - b. Causantes de osteopatía fragilizante por el desarrollo de hormonas o sustancias que alteran la mineralización ósea (osteomalacia de origen neoplásico).
2. Osteopatías fragilizantes benignas del adulto
 - a. Osteoporosis posmenopáusica
 - b. Osteoporosis senil
 - c. Osteoporosis secundaria (osteodistrofia renal, hiperparatiroidismo)

Es de anotar que algunas de las enfermedades congénitas asociadas a raquitismo, pueden dejar secuelas además de perpetuar el defecto metabólico hasta la edad adulta y continuar generando un defecto en la mineralización ósea en el contexto de una osteomalacia.

Resultados

Se documentó el diagnóstico de osteomalacia en 20 casos. La edad promedio fue de 40.6 años (rango de 17-70), el sexo masculino fue ligeramente más común 11/20 (55%). Seis pacientes eran naturales de Bogotá, cuatro de Barranquilla, y el resto de diferentes poblaciones pequeñas, sin ningún carácter geográfico especial. Es de anotar que se

incluyeron dos casos cuyo diagnóstico de la enfermedad se realizó a los 17 años. Por principio su esqueleto está en fases finales de crecimiento y podrían corresponder a formas tardías de raquitismo. Sin embargo, las características clínicas y paraclínicas corresponde a forma de osteomalacia.

Desde el punto de vista clínico los síntomas más comunes fueron la debilidad muscular (16/20 que equivale a 80%), y el dolor osteomuscular (16/20 que equivale a 80%). Estos dos síntomas fueron compartidos en 13 pacientes (65%). Le siguen en importancia la lumbalgia, las deformidades de miembros inferiores y los calambres (presentes en 4/20 pacientes, que equivale a 20%), el dolor torácico, las fracturas patológicas periféricas, la deformidad torácica y la imposibilidad para la marcha (presentes en 3/20 pacientes, que equivale al 15%) (Tabla 1).

El hallazgo radiológico más común fue la osteopenia, documentada en el 50% de los casos. Le siguen en frecuencia las fracturas de los huesos periféricos (25%), dos de estos casos con fracturas de ambas caderas (Figura 1),

Tabla 1. Síntomas observados en pacientes con osteomalacia no neoplásica.

Síntoma	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Debilidad muscular	16/20	80
Dolor osteomuscular	16/20	80
Debilidad muscular y dolor osteomuscular	13/20	65
Dolor lumbar	4/20	20
Deformidades de miembros inferiores	4/20	20
Calambres	4/20	20
Dolor torácico	3/20	15
Fracturas patológicas periféricas	3/20	15
Deformidad torácica	3/20	15
Imposibilidad para la marcha	3/20	15



Figura 1. Radiografía de pelvis de la paciente No. 19, donde se aprecian desplazamientos subcapitales de los cuellos femorales por fracturas.

fracturas vertebrales (20%), imagen craneana en sal y pimienta (20%), arqueamiento de huesos de miembros inferiores (15%), imágenes osteocondensantes en vértebras (15%), adelgazamiento de la cortical del cráneo (10%), deformidad torácica con configuración de campana (10%) (Figura 2). Solamente en un caso se pudo informar pseudofractura (Tabla 2).

La densitometría ósea se realizó en 12 pacientes, documentándose osteopenia en 11 de ellos. Un paciente presentó una desviación estándar ligeramente positiva. Hipocalcemia se documenta en 14 de 20 pacientes (70%), normocalcemia en cinco de 20 (25%), e hipercalcemia en uno de 20 (5%). Hipofosfatemia se encontró en ocho de 20 (40%), normofosfatemia en 12 de 20 (60%). Considerando hipercalciuria una cifra mayor de 400 mg de calcio en orina de 24 horas, se encontró solamente en un caso de 12 cuya medición se hizo, el resto de casos presentaron normocalciuria. Hiperfosfatemia en dos de 11 (18%) e hipofosfatemia en cinco de 11 (45%), el resto fueron normofosfatúricos (37%). Mediciones de 25 (OH) Vit D, y de 1-25 (OH)₂ Vit D, se realizaron solamente en siete pacientes; la 1-25 (OH)₂ Vit D se encontró baja en un solo paciente con diagnóstico de raquitismo hipofosfatémico. La fosfatasa alcalina estuvo alta en 18 de los 20 casos (90%), y se observó su normalización con la instauración del tratamiento (Tabla 3).

La causa de la osteomalacia se pudo determinar solamente en 10 de los 20 pacientes (50%): tres con síndrome



Figura 2. Radiografía de tórax de la paciente No. 17, con una típica deformidad en campana.

de malaabsorción, tres por uso de medicamentos (dos anticonvulsivantes, uno fluoruro de sodio), dos síndrome de Sjögren primario con compromiso tubulointersticial, osteomalacia axial en un caso, y causa congénita en un caso con raquitismo hipofosfatémico.

Diez pacientes tuvieron osteomalacia de origen indeterminado. Fueron pacientes que mejoraron con el tratamiento médico, y han sido observados durante más de seis años. Se incluyen en este grupo dado que su evolución clínica y de estudios paraclínicos posteriores durante todo este tiempo nunca demostraron la presencia de neoplasia.

Las características de los pacientes se resumen en la Tabla 4.

A la paciente No. 19 se le realizó gamagrafía ósea encontrándose como hallazgos de la enfermedad, hipercaptación en región esternal, uniones condrocostales, cabezas de los fémures donde tenía fracturas patológicas. La paciente fue tratada con calcitriol y fosfato de calcio, remi-

Tabla 2. Hallazgos radiológicos observados en pacientes con osteomalacia no neoplásica.

Hallazgo radiológico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Osteopenia	10/20	50
Fracturas de huesos periféricos	4/20	25
Fracturas vertebrales	3/20	20
Imagen craneana en sal y pimienta	3/20	20
Arqueamiento de huesos de miembros inferiores	3/20	15
Imágenes osteocondensantes en vértebras	3/20	15
Adelgazamiento de la cortical del cráneo	2/20	10
Deformidad torácica con configuración en campana	2/20	10
Pseudofractura.	1/20	5

Tabla 3. Hallazgos bioquímicos observados en pacientes con osteomalacia no neoplásica.

Hallazgo bioquímico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Hipocalcemia	14/20	70
Normocalcemia	5/20	25
Hipercalcemia	1/20	5
Hipofosfatemia	8/20	40
Normofosfatemia	12/20	60
Hipercalciuria (cifra mayor de 400 mg de calcio en orina de 24 horas)	1/12	
Normocalciuria	11/12	
Hiperfosfatemia	2/11	18
Hipofosfatemia	5/11	45
Normofosfatúricos	4/11	37
1-25 (OH) ₂ Vit D baja	1/7	14
Fosfatasa alcalina elevada	18/20	90

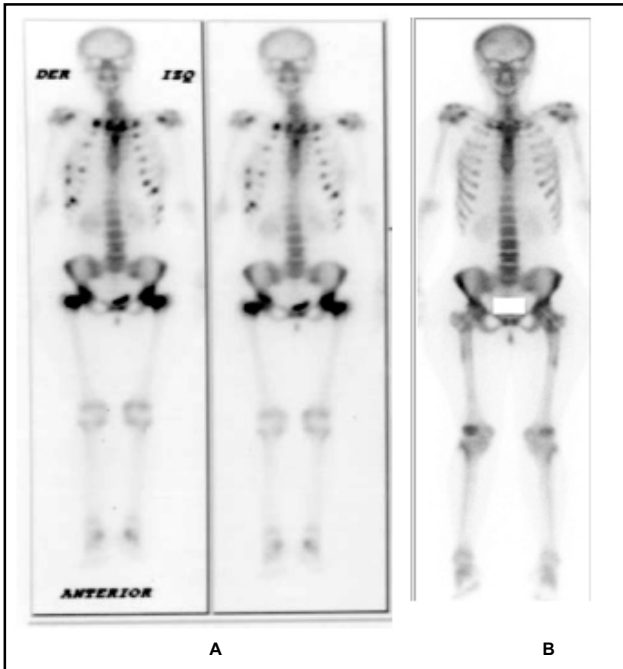


Figura 3. Gamagrafías óseas de la paciente No. 19 donde se aprecian en A (antes del tratamiento), hipercaptaciones en manubrio esternal, uniones condrocostales y ambos extremos proximales de fémures, en relación con fracturas patológicas. En B desaparecen dichos hallazgos, en relación con la mejoría dada por el tratamiento.

tiendo sus síntomas osteomusculares, hallazgos bioquímicos y de gamagrafía ósea. Se implantaron prótesis completas en ambas caderas (Figura 3).

Discusión

Tanto el raquitismo como la osteomalacia hacen parte de un mismo síndrome con anomalías clínicas, radiológicas e histológicas comunes. La presentación clínica y los aspectos etiológicos del raquitismo y la osteomalacia cambian en los diferentes períodos de la humanidad (3).

Los defectos de la mineralización ósea se describen desde el siglo XVII, siendo notorias las descripciones de Glisson. Se empezó a diagnosticar con mayor frecuencia en la época de inicio de la industrialización de la población urbana británica en el siglo XIX, cuando empieza a disminuir la exposición solar resultado de la urbanización, la presencia de calles estrechas sin la exposición adecuada a los rayos del sol, el cual también estaba oculto por la presencia de *smog*, y posteriormente durante la privación alimentaria después de la Primera Guerra Mundial en países europeos. Se puede decir que el raquitismo es la primera enfermedad ambiental (4).

En Estados Unidos, el raquitismo fue común al inicio del siglo XX. La identificación de la vitamina D3 en los

Tabla 4. Pacientes con diagnóstico de osteomalacia, sus características demográficas, clínicas, radiológicas, densimétricas, bioquímicas y etiológicas.

No. Pro	Sexo Edad	Manifestaciones clínicas y paraclínicas relevantes	Manifestaciones radiológicas	DMO	Ca/Fos Sér. mg/dL	Ca/Fos orina 24h. mgr	Vit D3 25-OH (ng/ml)/ 1-25(OH)2 (pg/ml)	PT Hi pg/mL	FA (U/L)	Causa de osteomalacia
1* Bgtá	M-47	Debilidad muscular Dolor osteomuscular Dolor torácico Dolor lumbar (diarrea crónica, pérdida de peso)	Osteopenia	L2-L4 Ts: -1.0 Zs: -0.7 T Ward Ts: -2.6 Zs: -0.8	7.6/3.8	30/617	25.3/42	33	119	Síndrome de mala-absorción Amiloidosis primaria
2 Bgtá	M-30	Debilidad muscular Deformidad en miembros inferiores	Osteopenia Tibias en sable	L2-L4 Ts: -2.6 Zs: -0.8	8.6/2.2	125/450	30/7.5	85	750	Raquitismo hipofosfatémico
3 Barr	F-63	Debilidad muscular (síndrome seco)		L2-L4 Ts: -1.9 Zs: -0.6 T Ward Ts: -1.5 Zs: -0.1	7.7/1.8	98/560	1-25(OH)2 24	98	438	Sjögren primario Acidosis tubular renal tipo I Nefritis intersticial
4 Bgtá	M-17	Dolor osteomuscular Fracturas patológicas periféricas	Cráneo: adelgazamiento de la cortical, esclerosis en platillos vertebrales 11 fracturas periféricas		10.9/3.7		1-25(OH)2: 28 25OH: 45	57	440	No determinada
5* Bgtá	M-48	Debilidad muscular Dolor osteomuscular	Osteopenia	L2-L4 Ts: -3.1 Zs: -1.2	7.9/3.5	65/860	25OH 14.3	65	550	No determinada

Valores de referencia: Calcio sérico: 9-10.5 mg/dL Fósforo sérico: 3-4.5 mg/dL Calcio en orina de 24 horas: 50-250 mg Fósforo en orina de 24 h: 600-1200 mg 25 (OH) Vit D: 8-80 ng/mL 1-25 (OH)2 Vit D: 16-65 pg/mL PTHi: 10-60 pg/mL Fosfatasa alcalina: 30-120 U/L
No.: número del paciente, Pro: procedencia, *: estudio histológico confirmatorio, Bgtá: Bogotá, Barr: Barranquilla, Cien: Ciénaga, Sinc: Sincelajo, Fun: Fundación (Magdalena), Villa: Villavicencio, Pal: Palestina (Caldas), Man: Manizales, Car: Cartago (Valle), DMO: densidad mineral ósea, Ts: T score, Zs: Z score, T Ward: triángulo de Ward, Ca/Fos Sér.: Calcio/Fósforo séricos, TPI: hormona paratiroidea intacta, FA: fosfatasa alcalina.

Tabla 4. (Continuación) Pacientes con diagnóstico de osteomalacia, sus características demográficas, clínicas, radiológicas, densimétricas, bioquímicas y etiológicas.

No. Pro	Sexo Edad	Manifestaciones clínicas y paraclínicas relevantes	Manifestaciones radiológicas	DMO	Ca/Fos Sér. mg/dL	Ca/Fos orina 24h. mgr	Vit D3 25-OH (ng/ml)/ 1-25(OH)2 (pg/ml)	PTHi pg/mL	FA (U/L)	Causa de osteomalacia
6 Barr	F-55	Dolor lumbar	Imágenes osteocondensantes en cuerpos vertebrales	L2-L4 Ts:+0.3 T Ward Ts:+0.7	10.5/4.5		27/48	40	105	Osteomalacia axial
7 Cien	F-70	Dolor lumbar Dolor osteomuscular Deformidad en miembros inferiores	Osteopenia Deformidad en arco de miembros inferiores		10.0/4.0				850	Uso crónico de fluoruro de sodio
8* Bgtá	M-34	Dolor osteomuscular Fracturas patológicas periféricas	Cráneo: imagen en sal y pimienta, osteopenia, Fracturas patológicas en clavículas y codo derecho	L2-L4 Ts:-2.7 Zs: -2.9 T Ward Ts: -3.3 Zs:-3.3	8.1/3.4	282/1382			260	No determinada
9 Barr	M-21	Debilidad muscular dolor osteomuscular Fracturas patológicas periféricas	Cráneo: imagen en sal y pimienta, osteopenia, Esclerosis en platillos vertebrales Fracturas en miembros superiores	L2-L4 Ts:-1.1 Zs: -1.3 T Ward Ts: -0.8 Zs:-1.4	9.5/3.5				850	Uso crónico de anti-convulsivantes
10 Sinc	F-17	Debilidad muscular Dolor osteomuscular	Cráneo: adelgazamiento de la cortical Huesos largos: osteopenia		8.3/1.9				427	No determinada
11 Fun	F-27	Debilidad muscular Dolor osteomuscular Deformidad torácica	Cráneo: adelgazamiento de la cortical, osteopenia, aplastamientos vertebrales		8.1/2.3				525	No determinada
12 Barr	M-38	Debilidad muscular Dolor osteomuscular	Cráneo: adelgazamiento de la cortical Huesos largos: osteopenia	L2-L4 Ts:-0.6 Zs: -2.8 T Ward Ts:-1.7 Zs:-2.2	8.7/2.1	89/1900			240	No determinada
13 Barr	F-34	Debilidad muscular Dolor osteomuscular Calambres	Osteopenia generalizada	L2-L4 Ts:-1.4 Zs: -1.3 T Ward Ts: -1.5 Zs:-1.3	8.4/2.6	355/324		35	350	No determinada
14 Villa	M-35	Debilidad muscular Dolor osteomuscular (litiasis renal)	Osteopenia, nefrocalcinosis		11.1/3.4			88	214	Sarcoidosis
15 Bgtá	M-53	Debilidad muscular, Dolor lumbar, Imposibilidad para la marcha (litiasis renal)	Osteopenia en manos, trabeculado irregular, fracturas vertebrales y cadera izquierda	L2-L4 Ts:-3.4 Zs: -2.9 T Ward Ts: -3.3 Zs:-1.5	10.2/3.5	624/62	25OH 27		204	No determinada Hipercalciuria idiopática
16 Pal	M-48	Debilidad muscular, Dolor osteomuscular Imposibilidad para la marcha Calambres (litiasis renal, síndrome seco)	Ninguno		8.2/3.1	320/920		62	320	Síndrome de Sjögren primario Compromiso renal túbulo-inersticial

Valores de referencia: Calcio sérico: 9-10.5 mg/dL Fósforo sérico: 3-4.5 mg/dL Calcio en orina de 24 horas: 50-250 mg Fósforo en orina de 24 h: 600-1200 mg 25 (OH) Vit D: 8-80 ng/mL 1-25 (OH)2 Vit D: 16-65 pg/mL PTHi: 10-60 pg/mL Fosfatasa alcalina: 30-120 U/L
No.: número del paciente, Pro: procedencia, *: estudio histológico confirmatorio, Bgtá: Bogotá, Barr: Barranquilla, Cien: Ciénaga, Sinc: Sincelejo, Fun: Fundación (Magdalena), Villa: Villavicencio, Pal: Palestina (Caldas), Man: Manizales, Car: Cartago (Valle), DMO: densidad mineral ósea, Ts: T score, Zs: Z score, T Ward: triángulo de Ward, Ca/Fos Sér.: Calcio/Fósforo séricos, TPI: hormona paratiroidea intacta, FA: fosfatasa alcalina.

Tabla 4. (Continuación) Pacientes con diagnóstico de osteomalacia, sus características demográficas, clínicas, radiológicas, densimétricas, bioquímicas y etiológicas.

No. Pro	Sexo Edad	Manifestaciones clínicas y paraclínicas relevantes	Manifestaciones radiológicas	DMO	Ca/Fos Sér. mg/dL	Ca/Fos orina 24h. mgr	Vit D3 25-OH (ng/ml)/ 1-25(OH) ₂ (pg/ml)	PTHi pg/mL	FA (U/L)	Causa de osteomalacia
17* Man	F-65	Debilidad muscular, Dolor osteomuscular Imposibilidad para la marcha Calambres Dolor torácico, Deformidad en miembros inferiores Deformidad torácica	Pseudofracturas, Fracturas vertebrales, tórax en campana (Figura 2)	L2-L4 Ts: -3.8 T Ward Ts: -3.2 Zs: -4.1 Zs: -4.3	8.4/3.5	220/110		54	1240	Resección quirúrgica de estómago, gran porción de intestino delgado. Fístula entérica
18 Man	M-55	Debilidad muscular, Dolor osteomuscular Dolor torácico Deformidad torácica	Osteoporosis severa Fracturas vertebrales, tórax en campana		8.0/2.2	210/ND		34	640	Desnutrición severa, alcoholismo, histoplasmosis pulmonar, uso de anticonvulsivos
19* Car	F-38	Debilidad muscular Dolor osteomuscular Deformidad en miembros inferiores	Fracturas de cuellos femorales, deformidad en coxa vara (Figura 1)	L2-L4 Ts: -2.1 Zs: -2.8 T Ward Ts: -3.7 Zs: -4.2	8.3/3.7	320/650		39	920	No determinada
20 Cali	F-18	Debilidad muscular Dolor osteomuscular Calambres	Osteopenia severa, aplastamientos vertebrales		7.9/3.8	330/620		77	990	Nefritis lúpica, síndrome de mala absorción, uso crónico de esteroides, desnutrición crónica.

Valores de referencia: Calcio sérico: 9-10.5 mg/dL Fósforo sérico: 3-4.5 mg/dL Calcio en orina de 24 horas: 50-250 mg Fósforo en orina de 24 h: 600-1200 mg 25 (OH) Vit D: 8-80 ng/mL 1-25 (OH)₂ Vit D: 16-65 pg/mL PTHi: 10-60 pg/mL Fosfatasa alcalina: 30-120 U/L
No.: número del paciente, Pro: procedencia, *: estudio histológico confirmatorio, Bgtá: Bogotá, Barr: Barranquilla, Cien: Ciénaga, Sinc: Sincelejo, Fun: Fundación (Magdalena), Villa: Villavicencio, Pal: Palestina (Caldas), Man: Manizales, Car: Cartago (Valle), DMO: densidad mineral ósea, Ts: T score, Zs: Z score, T Ward: triángulo de Ward, Ca/Fos Sér.: Calcio/Fósforo séricos, TPI: hormona paratiroidea intacta, FA: fosfatasa alcalina.

años 20, y la síntesis farmacológica de la vitamina D₂, generan una reducción dramática de la incidencia de la enfermedad. Se llegó luego a la observación de que en un pequeño número de pacientes el raquitismo persistía a pesar del sustituto de la vitamina D. A finales de la década de los 30, Albright y col, reconocen las características de esta forma de raquitismo o de osteomalacia, y se introduce el término de "raquitismo resistente a vitamina D" (5). Desde entonces se han reconocido varios síndromes relacionados con esta condición. Un recuento histórico detallado sobre el raquitismo, la osteomalacia y la vitamina D ha sido recientemente publicado (6).

La experiencia colombiana con respecto a la osteomalacia y el raquitismo ha sido revisada, y para un enfoque práctico se dividió en tres períodos históricos (7). Los primeros casos de raquitismo fueron informados en la tesis de grado del Dr. Francisco Sorzano en 1899, etapa denominada precientífica. Estos casos fueron muy posiblemente de tipo nutricional. La etapa científica inicia en la década de los 60, el conocimiento de estos casos se basa en la revisión de archivos de la Unidad de Reumatología del Hospital San Juan de Dios de Bogotá. Se reconocen seis casos de raquitismo de etiología principalmente de tipo congénita. En la tercera etapa o molecular que se inicia en 1990 con el estudio de un grupo de casos de raquitismo congénito de herencia autosómica recesiva en el municipio de Suárez

(Cauca), además de la búsqueda sistemática de nuevos casos de osteomalacia y raquitismo en diferentes centros del país.

El conocimiento sobre el raquitismo y la osteomalacia han tenido un gran desarrollo en los últimos treinta años, identificándose cada vez más alteraciones que pueden explicar mejor los diferentes aspectos etiopatogénicos de estas entidades clínicas; hoy en día se conocen más de cien causas posibles de raquitismo y osteomalacia. Igualmente la etiología ha variado en los diferentes períodos históricos siendo el raquitismo carencial por deficiencia nutricional cada vez menos frecuente.

La ampliación en el conocimiento del metabolismo y la bioquímica de la vitamina D en las últimas tres décadas ha ayudado a explicar la causa de la mayoría pero no de todas las formas de raquitismo u osteomalacia.

En el presente trabajo se evidencian algunos aspectos relevantes en cuanto a la etiología, y el impacto que genera el desarrollo del país y el avance de la medicina. La etiología nutricional de la osteomalacia es rara. Vemos casos secundarios a fenómenos de tipo metabólico por defecto genético, como parte del compromiso de una enfermedad de base autoinmune o de depósito (sarcoidosis, síndrome de Sjögren, amiloidosis), secundaria a uso de medicamentos o como consecuencia de cirugías restrictivas gastrointestinales.

Desde el punto de vista clínico los síntomas más comunes fueron la debilidad muscular y el dolor osteomuscular. Le siguen en importancia la lumbalgia, las deformidades de miembros inferiores, los calambres, el dolor torácico, las fracturas patológicas periféricas, la deformidad torácica y la imposibilidad para la marcha. Esta forma de presentación clínica de nuestros casos, no difieren de lo descrito en otras series de casos. Se coincide siempre en informar que el diagnóstico se retarda demasiado, por la falta de sospecha clínica por parte de los médicos. Los diagnósticos diferenciales más comunes son la enfermedad inflamatoria muscular, la polimialgia reumática, la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y la fibromialgia (8, 9).

Radiológicamente en la osteomalacia, la densidad del hueso puede ser variable. Lo más común es la presencia de osteopenia, pero en ocasiones la producción incrementada de osteoide, aunque con inadecuada mineralización, puede presentarse radiológicamente como un aumento de la densidad del hueso. Lo anterior se nota principalmente en las vértebras y la pelvis. Pueden presentarse deformidades a largo plazo como es la angulación de los huesos largos, similar a lo anotado en el raquitismo, pero en forma más discreta. Los huesos esponjosos presentan disminución en su trabeculación secundaria, y la que persiste se nota con trabéculas más prominentes y burdas, con márgenes que carecen de nitidez. Áreas de radiolucidez en la corteza, reflejan acumulación de osteoide en canales haversianos irregulares.

Las pseudofracturas (o fracturas de Milkman, descritas por este radiólogo norteamericano en 1930) ocurren en sitios de incremento del estrés mecánico, donde se presenta un acelerado recambio óseo, con depósito de hueso con inadecuada mineralización, lo cual radiológicamente se aprecia como radiolucidez. Esto contrasta con las verdaderas fracturas que generan callo óseo. Los sitios más comunes de su presencia son el borde axilar de la escápula, el borde interno del fémur proximal, el borde posterior del cúbito y las ramas superior e inferior de ambos pubis. Característicamente no comprometen todo el espesor del hueso, y tienden a ser bilaterales (10).

En el tórax se pueden presentar cambios relacionados con pseudofracturas costales y con el tiempo la deformidad llamada "tórax en campana".

En nuestros pacientes los hallazgos radiológicos más comunes fueron la osteopenia, las fracturas de los huesos periféricos. Dos de estos casos con fracturas bilaterales de caderas (Figura 1). Este tipo de manifestación ha sido informada en la literatura médica (11). Con menos frecuencia se presentaron fracturas en otros huesos, imágenes en sal y pimienta, arqueamiento de huesos de miembros inferiores, imágenes osteocondensantes, adelgazamiento de la cortical del cráneo, deformidad torácica con configuración de campana. Solamente en un caso se pudo informar pseudofractura.

Desde el punto de vista patológico los cambios característicos del raquitismo se presentan, como ya se dijo, en los

núcleos de crecimiento antes de su cierre. Hay una desorganización en los núcleos de crecimiento y en la metafisis adyacente. En la osteomalacia hay una cantidad anormal de osteoide (matriz ósea inadecuadamente mineralizada), que cubre las superficies de las trabéculas y capas de los canales haversianos en la corteza. Excesiva acumulación de osteoide también puede ser depositada en áreas subperiósticas. Las trabéculas se vuelven delgadas y disminuyen en número. En la corteza los sistemas haversianos están irregulares y se desarrollan grandes canales. Las zonas de pseudofractura de Looser, las cuales son de importancia diagnóstica desde el punto de vista radiológico, están compuestas de acumulación focal de osteoide. La osteítis fibrosa quística, la cual refleja un hiperparatiroidismo secundario, puede estar superimpuesta en las lesiones de raquitismo y osteomalacia (2). Estos aspectos histológicos son de importancia diagnóstica. En nuestro medio la experiencia es escasa, y en ocasiones no se realiza el procedimiento por la falta de experiencia de los patólogos en este tipo de enfermedades. Valga el momento para decir que las enfermedades metabólicas óseas, su reconocimiento y tratamiento, deben ser objeto de revisión y estudio, en los programas de especialización en patología, medicina interna, subespecialidades que manejan patología ósea, y ortopedia. La realización de reuniones clinicopatológicas, para la discusión de este tipo de casos, es muy enriquecedora, y genera una adquisición de experiencias útiles. En el presente estudio se encontró que sólo en cuatro pacientes se les confirmó el diagnóstico con biopsia ósea.

Teniendo en cuenta lo antes anotado, se puede concluir que el diagnóstico de osteomalacia en la presente serie de casos requirió de una sospecha clínica alta, en pacientes con las características clínicas, radiológicas y bioquímicas anotadas. Los casos se pueden clasificar como "avanzados" (osteomalacia avanzada), dado que todos presentaron manifestaciones clínicas severas y cambios radiológicos típicos, más allá de los simples aspectos "bioquímicos" (osteomalacia bioquímica), lo que denota un retardo muy importante en el diagnóstico. Aquí se implica directamente a una baja sospecha clínica y un desconocimiento médico de esta patología en nuestro medio. Los estudios histológicos infortunadamente no son un elemento presente en todos los casos, y menos aún estudios más dinámicos como la tasa de mineralización del osteoide con doble marcación de tetraciclina. Una modificación de la técnica incluso se ha desarrollado para permitir un "índice de mineralización", que puede ser muy objetiva (12). La orientación etiológica se tuvo en la mitad de los casos, condición que fue fundamental para el enfoque clínico. Ante el diagnóstico de osteomalacia, se indicó tratamiento con calcitriol y sustituto de fósforo según el caso. La respuesta clínica y paraclínica dio un soporte adicional para el diagnóstico. La falta de respuesta al tratamiento anotado debe orientar a etiología neoplásica, condición que no tuvimos.

La presencia de etiologías tan diversas, la poca correlación en edad, sexo, de tendencia familiar o geográfica, hace concluir que las causas hereditarias no son común en nuestro medio. Los aspectos clínicos y paraclínicos encontrados son los reconocidos universalmente. Dentro de los hallazgos radiológicos llama la atención la poca presencia de imágenes compatibles con pseudofracturas, condición reconocida como patognomónica, aunque tiene poca sensibilidad. Los aspectos bioquímicos más notorios fueron la hipocalcemia, la normofosfatemia y la hipofosfaturia. La fosfatasa alcalina estuvo alta en la mayoría de los casos, y se observó su normalización con la instauración del tratamiento.

Con el presente trabajo queremos recordar al médico una entidad rara, de difícil enfoque inicial, la cual debe sospecharse cada vez que se estudia un paciente con debilidad muscular y dolores osteomusculares. La mayoría de las veces el tratamiento es exitoso. Los parámetros clínicos, radiológicos, bioquímicos, histológicos, etiológicos y de respuesta al tratamiento anotados, son útiles para el clínico que evalúa este tipo de pacientes.

Referencias

1. **Klein GL.** Nutritional rickets and osteomalacia. En: Favus MJ (Ed): Primer on the metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism. Third Edition. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1996
2. **Pitt MJ.** Rickets and osteomalacia. Are still around. *Rad Clin North Am* 1991;**29**:97-118
3. **Pitt MJ.** Rickets and osteomalacia. En Resnick D. (Ed): Diagnosis of bone and joint disorders, Ed 4. Philadelphia. WB Saunders, 1995
4. **Iglesias A.** Raquitismo y osteomalacia. *Bol Asoc Col Osteol Met Min* 1999; **Bol.** **11**:3-14
5. **Albrigh F, Butler AM, Bloomberg E.** Rickets resistant to vitamin D therapy. *Am J Dis Child* 1937; **54**:529-547
6. **Iglesias A.** Historia de la vitamina D. *Rev Col Osteol Metab Min* 2004;**3**:32-48
7. **Iglesias A, Peña M, Restrepo JF, Rondón F, et al.** Osteomalacia y raquitismo. Análisis y estudio en diferentes periodos históricos en Colombia. *REEMO* 2000;**9**:216-221
8. **Reginato AJ, Falasca GF, Pappu R, McKnigh B, Agha A.** Musculoskeletal manifestations of osteomalacia: report of 26 cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 1999; **28**:287-304
9. **Akkus S, Tamer MN, Yorgancigil H.** A case of osteomalacia mimicking ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2001;**20**:239-242
10. **Reginato AJ.** Musculoskeletal manifestations of osteomalacia. *J Clinical Rheumatology* 1997;**3**:S97-S104
11. **Chadha M, Balain A, Maini L, Dhali A.** Spontaneous bilateral displaced femoral neck fractures in nutritional osteomalacia- a case report. *Acta Orthop Scand* 2001;**72**:94-96
12. **Parfitt AM, Qiu S, Rao DS.** The mineralization index-a new approach to the histomorphometric appraisal of osteomalacia. *Bone* 2004;**35**:320-325