

## Masa ósea en pacientes con enfermedad celiaca

Laura Leiva<sup>1</sup>, Raquel Burrows<sup>1</sup>, Gloria Ríos<sup>2</sup>, Carmen Bergenfried<sup>2</sup>, Francisco Larrain<sup>3</sup>, John Wenger<sup>4</sup>, Ricardo Lillo<sup>5</sup>,  
Julio Espinoza<sup>6</sup>, Hugo Pumarino<sup>7</sup> y Santiago Muzzo<sup>1</sup>

**RESUMEN.** Se evaluó el contenido mineral óseo mediante la técnica de densitometría isotópica bifotónica (densitómetro modelo Norland 2600, Gd 153) en cuerpo entero, columna lumbar y cadera, en diecisiete pacientes celiacos (entre 6 y 12 años de edad) con buena adhesión al tratamiento dietético. El diagnóstico de la enfermedad había sido hecho antes de los 30 meses en el 50% de los casos y el tiempo de tratamiento en promedio era de 69,8±36 meses. El grupo control estuvo formado por 48 escolares de igual edad y sexo seleccionados al azar de un colegio de nivel socioeconómico medio. Los resultados de masa ósea total (MOT) y de densidad mineral ósea (DMO) en celiacos y controles se calcularon como puntaje z con respecto a los valores de referencia establecidos previamente por los autores en población escolar chilena. Las pacientes celiacos tuvieron significativamente menor MOT y DMO que las controles en cuerpo entero (-1.11±0.94 vs 0.00±0.85 y -0.59±0.76 vs 0.06±0.84 respectivamente) y en columna (-0.79±1.04 vs 0.003±0.92 y -1.49±0.99 vs -0.06±0.87 respectivamente). En cadera sólo se encontraron diferencias significativas en MOT de cuello femoral (-0.62±1.28 vs -0.08±0.82), sin diferencias en la DMO.

A pesar de un diagnóstico temprano y la buena adhesión al tratamiento libre de gluten se encontró un déficit en la masa ósea de pacientes celiacos, que no puede atribuirse solamente a su menor estatura. No es posible identificar los mecanismos involucrados en la producción de éste déficit, pero si señalar a las pacientes celiacos como un grupo con mayor riesgo de desarrollar osteoporosis en su vida futura, hecho que debe ser considerado en el tratamiento de esta enfermedad.

### INTRODUCCION

La enfermedad celiaca es una enfermedad sistémica causada por una intolerancia permanente al gluten de la dieta. Se caracteriza por una absorción intestinal dañada y anormalidades histológicas de la mucosa del duodeno y yeyuno, que puede llevar a una desnutrición importante. Los síntomas de la enfermedad son variables, durante la etapa activa son comunes la esteatorrea y el compromiso multisistémico, retraso de talla frecuente, en ocasiones se han descrito alteraciones del metabolismo óseo, que ocurren precozmente a consecuencia del defecto de la absorción intestinal para el calcio y la vitamina D. Estas alteraciones pueden llegar a producir raquitismo, osteomalacia y

**SUMMARY.** **Bone mass in celiac patients.** Bone mineral content was measured in the whole body, the spine (L2-L4) and hip by Dual Photonic Absorpciometry (densitometer Norland 2600 Gd-153), in seventeen celiac patients, aged 6 to 12 years, with good adherence to the gluten free diet. The diagnosed was made before 30 months of age in 50% of cases. Average treatment duration was 69.8±36 months. The randomly selected control group was composed of 48 school age children, of the same age and sex of patients. Total bone mass (TBM) and bone mineral density (BMD) were expressed as Z scores on the basis of normal values established by the authors in Chilean children. Celiac patients had lower TBM and BMD of whole body, than controls (-1.11±0.94 vs 0.00±0.85 and -0.59±0.76 vs 0.06±0.84, respectively) and at the spine (-0.79±1.04 vs 0.003±0.92 and -1.49±0.99 vs -0.06±0.87 respectively). A lower TBM was founded at the hip (-0.62±1.28 vs -0.08±0.82) without differences in BMD. Celiac patients had a lower bone mass than controls despite early diagnosis and good compliance with the gluten-free diet. These differences could not be attributed entirely to the lower height of celiac patients. These results suggest that celiac patients constitute a risk group for development of osteoporosis later in life. This fact should be taken into consideration in the treatment of this condition.

disminución de la masa mineral ósea (1-5).

El tratamiento de la enfermedad celiaca consiste en una alimentación libre de gluten. La buena adhesión a esta indicación elimina los síntomas, permite la recuperación de la mucosa intestinal, normaliza la absorción intestinal y restablece el estado nutricional, aun cuando se ha descrito que puede perdurar un índice de masa corporal menor que el de controles sanos de igual edad (6). No está claro si luego de un tratamiento adecuado, la normalización de los índice antropométricos y de laboratorio se acompañan de la normalización del metabolismo óseo y de la masa ósea en estos pacientes (7).

Nos interesó evaluar la masa ósea en un grupo de pacientes celiacos, que seguían adecuadamente el régimen libre de gluten, con el fin de evaluar si la buena adhesión al tratamiento dietético se asocia a una masa ósea comparable a la de controles sanos de igual edad.

### MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron 17 pacientes celiacos de sexo femenino, entre los 6 y los 13 años de edad, en los servicios de gastroenterología pediátrica de 3 hospitales de Santiago de Chile. Todas ellas cumplían con los siguientes requisitos:

1. Haber tenido una buena adhesión al régimen libre de gluten, por un período de ±año, lo que fue evaluado por parte de los médicos tratantes en base a la evaluación clínica y a parámetros de laboratorio como el test de xilosa y la carotinemia.

- 1 Unidad de Endocrinología. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile
- 2 Departamento de Gastroenterología, Hospital Exequiel González Cortés
- 3 Departamento de Gastroenterología. Hospital Roberto del Río
- 4 Departamento de Gastroenterología, Hospital Luis Calvo Mackenna
- 5 Unidad de Medicina Nuclear. Facultad de Medicina. Universidad de Chile
- 6 Unidad de Gastroenterología. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.
- 7 Departamento de Endocrinología. Facultad de Medicina. Universidad de Chile

2. Enfermedad comprobada con al menos dos biopsias intestinales.
3. Haber tenido un peso de nacimiento igual o mayor a 2500 g y ser producto de un embarazo de término.
4. No haber ingerido en forma mantenida medicamentos que pudieran haber alterado el metabolismo óseo (corticoides, anticonvulsivos)
5. Contar con la autorización de los padres para su ingreso al estudio.

Como grupo control se seleccionaron aleatoriamente, en un colegio de nivel socioeconómico medio de Santiago, 48 escolares sanos, con peso para la talla y talla para la edad normales al momento del estudio y que habían nacido de término, con un peso mayor de 2500 g.

A los pacientes y a los controles se les efectuó un examen clínico donde se les determinó el peso mediante una balanza de precisión y la estatura con un cartabón; se evaluó el estado nutricional (peso para la talla) y estatural (talla para la edad) adecuándolos al percentilo 50 de las tablas OMS (8). La etapa de desarrollo puberal se evaluó de acuerdo a los estadios de desarrollo mamario según Tanner (9). Se obtuvieron los datos del período de recién nacido y en los pacientes se consignaron los datos de la evolución de la enfermedad.

La ingesta de alimentos se evaluó mediante tres encuestas de recordatorio de 24 hrs, efectuadas en días hábiles no consecutivos. Las encuestas alimentarias se analizaron mediante un programa computacional utilizando los datos de la tabla de composición de los alimentos chilenos (10). El nivel socio-económico se evaluó por la escala Graffar modificado (12).

Se efectuó una densitometría ósea de cuerpo entero, columna lumbar (L2-L4) y cadera, que fue realizada en un densitómetro isotópico Norland 2600 (Gd153). Los datos de MOT (g) y DMO (g/cm<sup>2</sup>) se expresaron como puntaje z respecto al valor de referencia para la edad extraído de una curva de valores normales confeccionada por los autores utilizando el mismo densitómetro Norland 2600 en escolares sanos de nivel socioeconómico medio (10).

## RESULTADOS

Características generales de la muestra: el nivel socioeconómico de las pacientes, de acuerdo a la escala de Graffar modificada (cuyo puntaje va de 1 a 6, siendo 1 alto y 6 nivel miseria) varió entre 3 y 5 puntos, correspondiendo el 82% de los casos al nivel socioeconómico medio (Graffar 3 y 4). Al nacer las pacientes celiacas tuvieron un significativo menor peso y talla que el grupo control, sin diferencias en la edad gestacional.

La Tabla 1 muestra las características de las pacientes celiacas. En nueve de las diecisiete pacientes analizadas (52.9%) el diagnóstico se realizó antes de los 27 meses de vida y sólo dos casos (11.7%) fueron diagnosticados después de los diez años de edad. Los restantes 6 casos (35%) fueron diagnosticados entre los 3 y los 7 años. Al comparar la edad al momento del presente estudio y los años de tratamiento se puede apreciar que doce de los casos analizados han tenido tratamiento gran parte de su vida. Con respecto al estado nutricional se observa que al momento de realizar este estudio persiste un déficit de peso (<90 % de adecuación de peso para la talla) es. solo uno de los 6 casos que lo presentaban al momento del diagnóstico de la enfermedad, encontrándose sobrepeso (sobre el 110 % de la adecuación del peso para la talla en 4 casos. Del mismo modo persistió un déficit de talla (<95 % de adecuación) en 8 de los 12 pacientes que lo presentaban al momento del diagnóstico.

TABLA 1  
Características de las pacientes celiacas

Paciente	Edad estudio	Edad de diagnóstico	Tratamiento (años)	% T/E	% P/T
L.C.	11.02	10.07	07	90.3	114.3
P.L.	12.02	11.05	08	83.8	100.4
V.M.	8.07	5.06	3.1	97.6	115.3
S.H.	10.05	7.00	3.5	97.2	96.5
V.C.	6.05	2.02	4.3	88.7	97.0
P.L.	6.00	1.7	4.4	96.0	101.1
N.H.	8.00	3.05	4.6	94.5	101.9
A.V.	11.11	7.01	4.8	98.5	121.7
D.A.	6.00	1.02	4.8	100.6	101.5
P.Z.	7.02	1.07	5.6	93.0	95.8
J.R.	11.01	4.06	6.1	92.9	94.7
G.O.	12.05	5.00	7.4	91.2	105.7
D.C.	10.11	2.01	8.8	93.3	157.9
G.G.	10.09	1.00	9.8	95.4	84.3
J.O.	11.00	1.02	9.8	91.9	93.7
E.E.	11.04	1.04	10	94.2	92.5
S.F.	11.06	1.06	10	102.3	90.7

Al comparar la antropometría de las celiacas y los controles (Tabla 2), se observó al momento del estudio que las pacientes celiacas tenían una adecuación de talla para la edad significativamente menor que el grupo control, sin diferencias en la adecuación de peso para la talla ni en el porcentaje de grasa corporal.

TABLA 2  
Características antropométricas de celiacas y controles

	CELIACAS	CONTROLES	p
EDAD (meses)	118±26.3(a)	127±23.9	n.s
T/E %	94.2±4.4	100.52±4.5	<0.001
P/T %	103.8±16.5	107.5±17.5	n.s.
grasa corporal (%)	21.0±11.1	23.7±10.58	n.s.

(a) Promedio ±DE

\* Significancia según t Student

La Tabla 3 muestra la ingesta de nutrientes de los pacientes celiacas y de los controles. No existieron diferencias significativas en la ingesta de calorías, proteínas, calcio ni fósforo entre pacientes y controles. Las calorías provenían en un 13 % de las proteínas, 62 % de los hidratos de carbono y 28 % de los lípidos. Sólo un caso de los analizados tuvo una ingesta de proteínas bajo la recomendación, registrándose en la ingesta proteica del grupo total una variación entre 92 a 480 % de adecuación a la recomendación. La ingesta de calcio fue adecuada (igual o mayor al 100 % de la recomendación para la edad de la RDA) en 24 % de las pacientes celiacas. De las restantes un 24 % ingirió menos del 50 % de la recomendación y 52 % tuvo una ingesta que cubrió entre el 50 y el 99 %. Esta situación fue muy similar a la del grupo control, donde también se encontró 25 % con ingestas adecuadas, y un 25 % que ingiere menos de la mitad de lo recomendado para su edad. La relación Ca/P de la dieta fue de 0.8±0.2.

TABLE 3  
Ingesta de nutrientes de pacientes y controles

	CELIACAS (n)	CONTROLES (n)	p*
Calorías	1850±678(a)	1963±513	n.s.
Proteínas (g)	56±20	65±20	n.s.
Calcio (mg)	720±288	794±332	n.s.
Fósforo (mg)	840±117	924±320	n.s.

(a) Promedio ±DE

\* Significancia según t Student

Las pacientes celiacas tuvieron un MOT y DMO significativamente menor que las controles tanto en cuerpo entero (Tabla 4) como en columna (Tabla 5), lo que significó una desviación típica mayor y por debajo del promedio de los valores de referencia en ambos parámetros, siendo este efecto más marcado en la DMO de columna.

TABLE 4  
Masa ósea en cuerpo entero

	CELIACAS	CONTROLES	p
MOT (z)	-1.11±0.94 (a)	0.00±0.85	<0.001
DMO(z)	-0.59±0.76	0.06±0.84	<0.025

(a) Promedio ±DE

\* Significancia según t Student

TABLE 5  
Masa ósea en columna lumbar

	CELIACAS	CONTROLES	p
MOT (z)	-0.79±1.04 (a)	-0.003±0.92	<0.01
DMO(z)	-1.49±0.99	-0.06±0.87	<0.001

(a) Promedio ±DE

\* Significancia según t Student

En cuello femoral (Tabla 6) las pacientes celiacas mostraron una MOT significativamente menor que los controles sin diferencias en la DMO.

TABLE 6  
Masa ósea en cuello femoral

	CELIACAS	CONTROLES	p
MOT (z)	-0.62±1.28(a)	-0.08±0.82	<0.05
DMO(z)	-0.27±0.82	-0.07±0.84	n.s.

(a) Promedio ±DE

\* Significancia según t Student

En trocánter y en el triángulo de Ward no se encontraron diferencias significativas en el MOT ni en DMO al comparar celiacas y controles.

TABLE 7  
Masa ósea en trocánter y triángulo de Ward

	CELIACAS	CONTROLES	p
<b>TROCANTER</b>			
MOT (z)	-0.72±0.93(a)	0.08±0.85	n.s.
DMO(z)	-0.19±0.95	-0.00±0.93	n.s.
<b>WARD</b>			
MOT(z)	-0.63±1.44	0.02±0.82	n.s.
DMO(z)	-0.08±0.92	-0.06±0.82/	n.s.

(a) Promedio ±DE

\* Significancia según t Student

## DISCUSION

Se encontró una masa ósea significativamente menor en las pacientes celiacas al compararlas con las controles sanas de igual edad. Esta menor masa ósea se encontró a pesar de que la mayoría de los casos fueron diagnosticados antes de los 2 años de edad, por lo que han estado gran parte de su vida bajo una dieta sin gluten, y que al momento del estudio estaban clínicamente asintomáticas.

La menor masa ósea quedó demostrada tanto en el MOT como en la DMO en cuerpo entero y columna, por lo que las significativas diferencias encontradas en las celiacas con respecto a las controles no podría atribuirse solamente a la menor estatura de las pacientes celiacas. El hecho que el 77 % de las pacientes tuviera una ingesta de calcio menor a la recomendación para la edad, podría estar contribuyendo al menor MOT y DMO encontrada, sin embargo en ningún caso podría explicar por sí sola esta condición, ya que la baja ingesta de calcio se dio también en el grupo control.

Este estudio no permite concluir sobre los factores que estarían produciendo una menor masa ósea en estas pacientes, pero si llamar la atención respecto a que aun con una buena adhesión al régimen sin gluten y con un buen control de la enfermedad, estas pacientes presentaron una osteopenia al compararlas con un grupo control, sano de igual edad y sexo.

Trabajos publicados recientemente han señalado que en la enfermedad celiaca habría una alteración del metabolismo de la vitamina D, con una vida media más corta (13), una falla en la respuesta a la vitamina D de las proteínas presentes en el ribete estriado del enterocito involucradas en el transporte activo del calcio (14), y alteraciones de la absorción debidas a trasgresiones involuntarias al régimen libre de gluten (15). Estos factores podrían estar influyendo en los resultados obtenidos, pero independiente de cuales sean estos factores, la menor masa ósea de estas pacientes hace que constituyan un grupo con mayor riesgo de sufrir osteoporosis en la ancianidad. Actualmente estamos realizando una intervención nutricional con calcio y vitamina D, con el fin de evaluar el efecto en el metabolismo óseo y en el desarrollo de la masa ósea de estos pacientes.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo contó con el financiamiento de los proyectos M3259-9212 del Departamento Técnico de Investigación de la Universidad de Chile (D.T.I.) y del Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONDECYT).

Los autores desean destacar la valiosa colaboración de los colegios D200 y Nuestra Señora del Pilar de la comuna de Macul, por haber ayudado, a formar el grupo control.

## REFERENCIAS

1. Bonamico M., Sciré G., Mariani P., Pasquino AM., Triglione P. Scaccia S., Ballati G., Boshneri B. Short stature as the primary manifestation of monosymptomatic celiac disease. *J Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 14:12-16, 1992.
2. Nelson R. Celiac disease in children of Asian immigrants. Mc Neish AS, Anderson Ch. *The Lancet*; 17:348-350, 1973.
3. Caraceni MP., Molteri N., Bardetelkla MT., Ortolani S., Nogarta A., Bianchi PAS: Bone and mineral metabolism in adult celiac disease. *Am J Gastroenterol*, 3:274-277, 1988.
4. Pumarino H., Campino C., Palma R., Michelsen H., Generini G. Metabolismo mineral e hiperparatiroidismo secundario en la enfermedad celiaca. *Rev Med Chile*, 1065-1071, 1985.
5. Lindh E., Ljunghall S., Larsson K., Lavo K. Screening for antibodies against gliadin in patients with osteoporosis. *Jour Int Med*, 231:403-406, 1992.
6. Bode S., Hassager C., Guddmand-Hoyer E., Christiansen C. Body composition and calcium metabolism in adult treated celiac disease. *Gut*; 32, 1342-1345, 1991.
7. Molteni N. Caraceni, MP, Bardella MT, Ortolani S., Gianbattista G., and Biachi P. Bone mineral density in adult celiac patients and the effect of gluten-free diet from childhood. *Amer. J of Gastroent*, 85(1):51-53, 1990.
8. Jeliffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. OMS 1968.
9. Tanner JM, Growth at adolescence. Blackwell Scientific Publication, Philadelphia.
10. Schmidt Hebbel H., Penacchiotti Y., Meñila MA y cols. Tabla de composición química de los alimentos chilenos. 8 Ed. Santiago. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Departamento de Ciencias de los Alimentos y Tecnología Química, 1990.
11. Alvarez ML, Ivanovic D. Escala para la medición de nivel socioeconómico en el área de la salud. *Rev med Chile*, 113(3):243-249, 1985.
12. Muzzo S., Leiva L., Burrows Rr., Jara A., Pozo M., Lillo R., Pumarino H. Valores de mineralización ósea en niños chilenos determinados por densitometría ósea bifotónica. *Arch Lat Nutr*; 45(2) en prensa 1995.
13. Batchelor AJ, Watson G., Compston JE. Changes on plasma half-life clearance of 3H-25 hydroxyvitamin D3 in patients with intestinal malabsorption. *Gut*, 23:1068-1071, 1982.
14. Colston KW, Mackay AG, Finalyson C., Y Wu JC, Maxwell JD. Localization of vitamin D receptor in normal human duodenum and in patient with coeliac disease. *Gut*, 35:1219-122, 1994.
15. Walters J., Banks L., Butcher G., Fowler C. Detection of low bone mineral density by dual energy X ray absorptiometry in unsuspected suboptimally treated coeliac disease. *Gut*, 37:220-224, 1995.

Recibido: 04-08-1994

Aceptado: 10-05-1996