

## Caso clínico-radiológico

ANIBAL ESPINOZA G.<sup>1</sup>, JOEL RIQUELME R.<sup>2</sup>,  
KAREN MESSENGER C.<sup>2</sup>, MABEL RIVAS Q.<sup>2</sup>

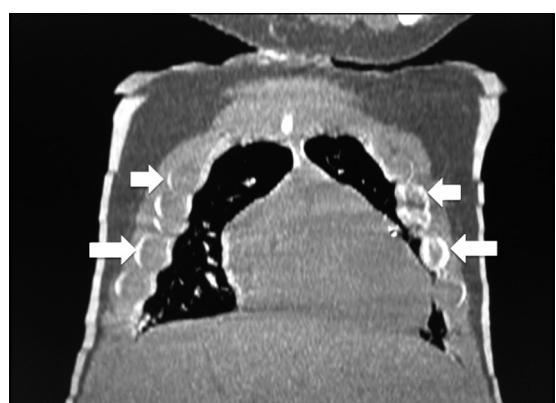
1. Radiólogo pediátrico. Unidad de Radiología, Hospital San Borja Arriarán.
2. Pediatra. Unidad de Pediatría, Hospital San Borja Arriarán.

### **Historia clínica**

Lactante de 10 meses de edad, hijo de padres sanos no consanguíneos y antecedente de un medio hermano paterno de 12 años de edad, asmático. RNT 39 semanas de edad gestacional, PEG, producto de embarazo controlado que evoluciona con preeclampsia durante el tercer trimestre de gestación. Cursa con hiperbilirrubinemia en período neonatal que requiere fototerapia por 48 h. Lactancia materna hasta los 15 días de vida, luego se alimentó con fórmula láctea. No recibió suplementación con vitaminas ACD.

Ingresó al policlínico de broncopulmonar infantil a los 7 meses de edad, derivado desde Atención Primaria de Salud por síndrome bronquial obstructivo recurrente y sospecha de daño pulmonar crónico. Dentro del estudio se solicitó tomografía axial (TC) de tórax, sin evidencia de daño pulmonar crónico, pero se objetivó ensanchamiento con imagen en copa

de las metáfisis anteriores de costillas (figura 1), razón por la cual se solicitó radiografía (Rx) de huesos largos (figuras 2, 3 y 4).



**Figura 1.** TC de tórax, reconstrucción coronal a nivel de la unión costochondral. Se observa ensanchamiento del extremo anterior de las costillas configurando el signo del rosario costal (flechas).

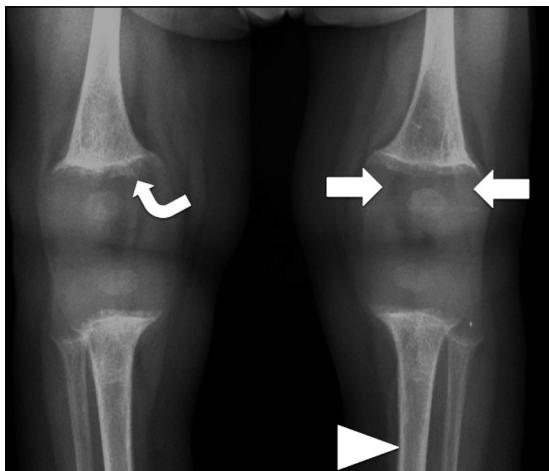
Recibido el 7 de enero de 2014, devuelto para corregir el 21 de enero de 2014, segunda versión 17 de febrero de 2014, aceptado para publicación el 4 de marzo de 2014.

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento /asentimiento informado, comité de ética, financiamiento, estudios animales y sobre la ausencia de conflictos de intereses según corresponda.

Correspondencia a:

Dr. Anibal Espinoza Gamboa

E-mail: anibalespinoza2005@yahoo.com



**Figura 2.** Radiografía de rodillas. Se observa desmineralización del hueso con adelgazamiento del hueso cortical en la diáfisis (cabeza de flecha). Aumento de la distancia entre la metáfisis y la epífisis (flechas). Pérdida de la nitidez y definición de la línea metafisiaria distal con desflecamiento o “deshilachamiento” (flecha curva). Deformación del contorno de las metáfisis en forma de copa o cáliz.



**Figura 3.** Radiografía lateral de rodilla. Se observa desmineralización del hueso con adelgazamiento del hueso cortical en la diáfisis (cabeza de flecha). Aumento de la distancia entre la metáfisis y la epífisis (flecha). Perdida de la nitidez y definición de la línea metafisiaria distal con desflecamiento o “deshilachamiento” (flecha curva). Deformación del contorno de las metáfisis en forma de copa o cáliz.



**Figura 4.** Radiografía de muñeca. Se observa perdida de la nitidez y definición de la línea metafisiaria distal con desflecamiento o “deshilachamiento”. Deformación del contorno de las metáfisis en forma de copa o cáliz (flechas).

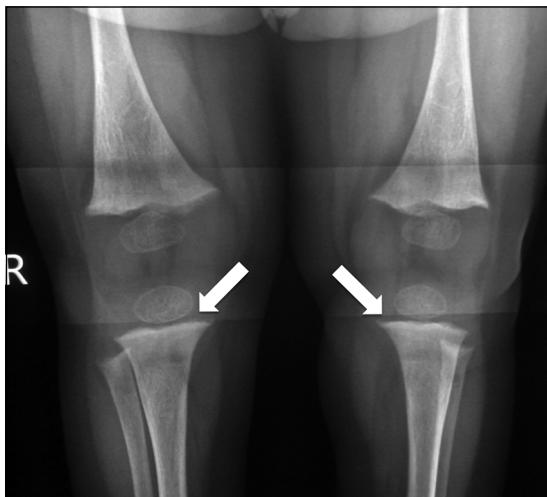
### ¿Cuál es su diagnóstico ?

#### Hallazgos

La figura 1 muestra TC de tórax con reconstrucción coronal a nivel de la unión costocondral. Se observa ensanchamiento del extremo anterior de las costillas configurando el signo del rosario costal (flechas), este hallazgo fue incidental y orientó el diagnóstico pero no se recomienda usar TC sino Rx en esta patología.

Las figuras 2 y 3 corresponden a Rx antero-posterior y lateral de rodillas, se observa desmineralización del hueso con adelgazamiento del

hueso cortical en la diáfisis (cabeza de flecha). Aumento de la distancia entre la metáfisis y la epífisis (flechas). Pérdida de la nitidez y definición de la línea metafisiaria distal con desflecamiento o “deshilachamiento” (flecha curva). Deformación del contorno de las metáfisis en forma de copa o cáliz. La figura 4 corresponde a Rx de muñeca con similares hallazgos en especial “deshilachamiento” y deformación metafisiaria en forma de copa (flechas). El diagnóstico diferencial debe incluir enfermedades metabólicas con compromiso óseo y algunas displasias óseas.



**Figura 5.** Radiografía de rodillas post tratamiento (6 meses). Desaparición prácticamente total del los signos de raquitismo. Sólo destaca borde metafisiario distal denso (flechas) como signo de raquitismo en recuperación.

## Diagnóstico

### Raquitismo hipocalcémico

El estudio bioquímico mostró hipocalcemia leve, hipofosfemia y aumento de las fosfatases alcalinas (Ca:7,4 mg/dL; P:1,4 mg/dL; FA:1.085 U/L; Albúmina:4,6gr/dL). Se hospitalizó para completar estudio e iniciar tratamiento con diagnóstico de raquitismo severo asociado a hipofosfemia. Fue evaluado desde el punto de vista nefrológico y endocrinológico por sospecha raquitismo carencial, destacando elevación de paratohormona (PTH): 1.298 pg/ml (valor normal 9-52 pg/ml) y 25(OH)D: 20,4 ng/mL. Se inició terapia con vitamina D en dosis de 4.000 U/día, Calcio 1.000 mg/d y vitaminas ACD en dosis habituales.

En control ambulatorio se observa buena respuesta clínica radiológica (figura 5) y tendencia a normalización progresiva de parámetros bioquímicos. Se controló exámenes al mes de tratamiento: 25(OH)D 128 ng/mL y PTH: 119 pg/mL razón por la cual se disminuyó aporte de vitamina D<sub>3</sub> a 2000 U/día, hasta nuevo control a los 6 meses de tratamiento: Ca: 9,1mg/dL; P: 3,7 mg/dL; FA 774 U/L; 25(OH)D: 88,1 ng/mL; relación Ca o/Creat o: 0,0. Se volvió a disminuir aporte de vitamina

D<sub>3</sub> 400 U/día. Actualmente con 1 año de edad, asintomático, recibiendo vitamina D<sub>3</sub> 400 U/d y aporte de calcio a través de la leche.

## Discusión

El raquitismo es un síndrome clínico caracterizado por falla o retraso de la calcificación del cartílago endocondral de la placa de crecimiento de huesos largos, resultando en reducción del crecimiento longitudinal con el subsecuente desarrollo de deformidad ósea. Esta entidad debe ser diferenciada de la osteomalacia que corresponde a la inadecuada mineralización del osteoide del tejido óseo trabecular y cortical que puede afectar a todos los huesos del sistema. De esta forma los niños pueden presentar hallazgos histológicos de raquitismo y osteomalacia, mientras que el adulto sólo desarrolla osteomalacia<sup>1</sup>.

Durante los últimos 30 años han resurgido casos de raquitismo en el mundo relacionados con deficiencia de vitamina D, que a su vez se asocia a una serie de factores, tales como: prolongación de la lactancia materna sin una adecuada suplementación, pobre exposición a luz solar, dieta materna vegetariana, raza afroamericana, entre otras<sup>2</sup>.

## Clasificación

La adecuada mineralización de la placa de crecimiento y del osteoide del hueso trabecular y cortical depende, entre otros factores, de la disponibilidad de calcio, fósforo y fosfatases alcalinas. Esta consideración permite clasificar el raquitismo desde el punto de vista patológico en hipocalcémico, hipofosfémico o por inhibición de la mineralización. Tabla 1.

La principal forma de raquitismo es el hipocalcémico y, dentro de éste, la causa más frecuente es la deficiencia de vitamina D (la mayoría de las veces de origen nutricional) y, en menor proporción, por alteraciones genéticas de su metabolismo. Con menor frecuencia éste puede ser producido por déficit nutricional de calcio, con presentaciones clínicas más precoces y severas<sup>1</sup>.

**Tabla 1. Clasificación de raquitismo según etiopatogenia**

Hipocalcémico	Hipofosfémico	Inhibición de la mineralización
Alteraciones del metabolismo o acción de vitamina D Deficiencia de vitamina D ↑ del catabolismo 25 (OH) D ↓ producción 1,25 (OH) D Resistencia a vitamina D	Déficit nutricional de fósforo Malabsorción de fosfato ↑ pérdida renal de fosfato asociada a FGF23: Raquitismo hipofosfémico ligado al X Raquitismo hipofosfémico autosómico dominante Raquitismo hipofosfémico autosómico recesivo Raquitismo asociado a tumor Síndromes neurocutáneos Displasia fibrosa ósea Pérdida renal de fosfato no asociada a FGF23: Síndrome de Fanconi Acidosis tubular renal distal	Hipofosfatemia hereditaria Toxicidad por aluminio Toxicidad por flúor Bisfosfonatos de primera generación
Deficiencia nutricional de Ca		

## Deficiencia de vitamina D

El déficit de vitamina D es la principal causa de raquitismo nutricional en el mundo. Esta condición ha reemergido como un problema de salud pública en países desarrollados en los últimos años. En Reino Unido se estima una incidencia de 7,5/100.000, con diferencias étnicas: 95/100.000 en africanos/caribeños, 38/100.000 en sudasiáticos y 0,4/100.000 en caucásicos. Reportes en otros países establecen una prevalencia de deficiencia de vitamina D entre un 35-80% de la población pediátrica (Arabia, Turquía, China, España, EE.UU, Australia). En la tabla 2 se detallan condiciones asociadas a deficiencia de vitamina D<sup>5</sup>.

Actualmente los niveles para definir déficit de vitamina D en niños son motivo de controversia. Los valores “normales” para vitamina D pueden fluctuar entre 10-55 ng/mL dependiendo del laboratorio, sin embargo, estos no necesariamente concuerdan con valores “deseables” para mantener una adecuada homeostasis ósea. En adultos sanos se ha observado que niveles de 25 (OH)D bajo 30 ng/mL se asocian a un aumento de la PTH. Niveles < 10 ng/mL se consideran deficiencia severa, < 20 ng/mL deficiencia y entre 20 y 30 ng/mL insuficiencia de vitamina D. Varios es-

**Tabla 2. Causas de deficiencia de vitamina D**

Hipocalcémico
Asociadas a menor síntesis de vitamina D
Incremento de pigmentación de la piel
Evitar exposición a luz solar
Agentes físicos que bloquean la luz UV-B
Bloqueador solar
Ropa (ej. Burka)
Ambientales
Geografía: Latitud > 35° N o S
Estación: invierno
Polución
Nubosidad
Altitud
Baja ingesta de vitamina D (dietas vegetarianas)
Bajos niveles de vitamina D maternos
Lactancia materna exclusiva sin suplementación
Malabsorción
Enfermedad celíaca
Insuficiencia pancreática (fibrosis quística)
Atresia de vías biliares
Disminución de la síntesis o aumento de la degradación de 25 (OH) D
Enfermedad hepática crónica
Dieta baja en calcio
Drogas (rifampicina, isoniazida, anticonvulsivantes)
Genéticas

tudios han extrapolado estos puntos de corte a población pediátrica<sup>6,7</sup>.

El déficit de vitamina D se establece en 3 etapas: Etapa 1: los niveles de 25 (OH)D disminuyen, resultando en hipocalcemia y eufosfatemia. Etapa 2: niveles de 25 (OH)D continúan disminuyendo con hiperparatiroidismo secundario que normaliza la hipocalcemia y produce hipofosfemia (por fosfaturia). Hay un discreto aumento de FA. Etapa 3: severa disminución de 25 (OH)D, con hipocalcemia, hipofosfemia, aumento de FA y huesos con signos radiológicos de desmineralización.<sup>1</sup>

### **Cuadro clínico del raquitismo nutricional**

El raquitismo nutricional se presenta con mayor frecuencia entre los 3 y 18 meses de edad.

En estadios iniciales (Etapa 1) puede producirse hipocalcemia, particularmente en menores de 6 meses de edad. Esta puede ser sintomática (apneas, estridor, convulsiones, tetania, insuficiencia cardíaca), particularmente si se asocia a enfermedad intercurrente. También se puede encontrar falla de medro e hipoplasia de esmalte dental. Edades más tempranas de presentación se correlacionan en general con bajos niveles maternos de vitamina D.

En etapas avanzadas con hiperparatiroidismo secundario instalado el raquitismo se hace evidente, con ensanchamiento de la muñeca (compromiso metafisiario radio-cubital). Cuando el niño comienza a caminar se produce deformidad del esqueleto apendicular, particularmente de extremidades inferiores, con *genu varo*. Casos severos pueden asociarse a *coxa vara* del cuello femoral y deformidad pélvica<sup>4</sup>.

El ensanchamiento costocondral produce la clásica imagen de “rosario costal”. El Surco de Harrison se genera como resultado de la tracción muscular del diafragma en las costillas inferiores. El blandamiento de las costillas facilita la deformidad torácica con *pectus carinatum* y tórax con aspecto de caja de violín. Esto, asociado a la hipotonía muscular puede generar un distrés respiratorio severo. Se puede asociar también a cifoescoliosis y a nivel craneano se describe retraso en cierre de fontanelas, aplanamiento parieto-occipital, craneotabes, asimetría craneana (plageocefalia).

Un 25% de los pacientes con raquitismo por deficiencia de vitamina D desarrolla craneosinostosis. El retraso de la erupción dentaria y defectos en el esmalte son también hallazgos frecuentes<sup>1</sup>.

Dentro de las manifestaciones extraesqueléticas cabe destacar hipotonía, debilidad muscular, retraso del desarrollo psicomotor, miopatía proximal, miocardiopatía dilatada y disfunción ventricular. Hay riesgo aumentado de infecciones digestivas y respiratorias (13 veces más), determinada por factores estructurales torácicos e inmunológicos. El síndrome de Jacksch-Luzet se asocia a anemia, trombocitopenia, leucocitosis, metaplasia mieloide y hepatoesplenomegalia. También se ha descrito mielofibrosis y anemia ferropénica en raquitismos de larga evolución<sup>3,4</sup>.

### **Estudio bioquímico**

La hipocalcemia del raquitismo nutricional es uno de los primeros hallazgos bioquímicos, puede ser transiente o estar en rango normal bajo. Luego, con la instalación del hiperparatiroidismo secundario, se producirá elevación de PTH y caída del fósforo plasmático, con fosfaturia. El recambio óseo estará aumentado, siendo uno de los marcadores más utilizados las FA, dado su bajo costo y utilidad en el seguimiento de la enfermedad. Puede encontrarse tendencia a la normalización de las FA luego de 8 semanas de tratamiento. También es importante objetivar el status de vitamina D del organismo midiendo niveles de 25 (OH) D a fin de cuantificar la severidad del déficit. Recordar que niveles < 30 ng/mL estimulan la PTH (tabla 3).

### **Estudio radiológico**

Los hallazgos radiológicos del raquitismo nutricional incluyen elementos de raquitismo propiamente tal (cartílago de crecimiento), de osteomalacia (mineralización de osteoide preformado) y del hiperparatiroidismo secundario.

En el niño pequeño los hallazgos radiológicos de raquitismo se aprecian mejor en el radio y cúbito distal. Uno de los hallazgos radiológicos más tempranos de raquitismo es la pérdida

**Tabla 3. Hallazgos bioquímicos según distintos niveles de 25 (OH) D**

Vitamina D	25 (OH) D ng/ml	1,25 (OH) <sub>2</sub> D	Ca	HPO <sub>4</sub>	FA	PTH	Enfermedad ósea
Deficiencia severa	< 10	N o ↓	↓	↓↓	↑↑	↑↑	Raquitismo severo
Deficiencia	< 20	↑	N o ↓	↓	↑	↑	Raquitismo
Insuficiencia	20 - 30	N o ↑	N	N	N o ↑	N o ↑	↓ DSM
Suficiencia	30 - 50	N	N	N	N	N	No
Intoxicación	> 150	↓	↑	↑	↓	↓	Hiperostosis

DSM: densidad mineral ósea; FA: fosfatases alcalinas; PTH: paratohormona.

de la línea de calcificación distal de la metáisis. Luego se apreciará el ensanchamiento de la placa de crecimiento con separación entre la metáisis distal y la epífisis (a nivel radial distal una separación > 1 mm es patológica). También es posible apreciar ensanchamiento lateral del extremo distal de huesos largos y de las uniones condroesternales. Finalmente la metáisis distal toma forma de copa con bordes difusos y hay signos de osteopenia generalizada<sup>8,9</sup>.

Los hallazgos de osteomalacia aparecen más lentamente que los de raquitismo e incluyen pseudofracturas de Looser (corresponden a osteoide no mineralizado que se dispone perpendicular al hueso cortical) de clásica localización en porción medial del cuello femoral, borde lateral de la escápula y costillas. También hay deformidad de huesos largos (ej.: genu varo).

Uno de los primeros hallazgos de recuperación es una banda ancha, densa e irregular de mineralización en extremo distal de la metáisis<sup>8</sup>.

El caso clínico presentado ejemplifica la presentación clínica, de laboratorio y radiológica clásicas de un raquitismo hipocalcémico. Destaca el antecedente anamnéstico de no suplementación con vitamina D los primeros 7 meses de vida, junto con la historia de infecciones respiratorias recurrentes, siendo este último un hallazgo frecuentemente descrito en el déficit de vitamina D, por su efecto sobre la inmunidad innata. Se planteó un raquitismo nutricional, cuya precoz presentación pudiera guardar relación además con bajos niveles maternos de vitamina D. Llama la atención lo florido del cuadro clínico de este paciente con

niveles plasmáticos de 25 (OH)D en rango de insuficiencia y no de déficit, por lo que se debe estar atento a descartar también otras causas de raquitismo hipocalcémico como el vitamino D dependiente (genético), en caso de no lograr adecuada normalización clínica y de laboratorio con el tratamiento durante el seguimiento.

Recientemente el Ministerio de Salud de Chile, al igual que en otros países, ha alertado a sus consultorios señalando la necesidad de prevenir el raquitismo y precisando la cantidad de vitamina D que contienen los distintos preparados farmacológicos en circulación. Junto a ello, han aparecido al menos dos formulaciones farmacéuticas en Chile que contienen solo vitamina D<sub>3</sub>, en dosis de 200 U por gota, que pueden cumplir un importante rol terapéutico, evitando la sobredosis de los otros componentes, particularmente vitamina A.

Todo lo anterior reviste vital importancia, sobre todo si consideramos que la vitamina D no solo está involucrada en el metabolismo fósforo-cálcico y la salud ósea, si no también en una serie de funciones extraesqueléticas como el crecimiento y maduración celular, la función muscular, la respuesta inmune innata y la inmunomodulación y la secreción de insulina entre otras. Por lo tanto, la adecuada prevención y oportuno tratamiento del déficit de vitamina D incidirá en el estado de salud general y bienestar presente y futuro de lactantes y niños.

## Referencias

- 1.- Chapter 23 - Nutritional Rickets, Pages 625-654, John M. Pettifor Pediatric Bone (Second Edition). Biology

- & Diseases. Edited by: Francis H. Glorieux, John M. Pettifor and Harald Jüppner . ISBN: 978-0-12-382040-2. Copyright © 2011 Elsevier Inc.
- 2.- *Oanzkan B*: Nutritional Rickets. *J Clin Res Ped Endo* 2010; 2(4): 137-43.
- 3.- *Abrams SA, et al*: Vitamin D: effects on childhood health and disease. *Nat. Rev. Endocrinol* 2013; 9: 162-70.
- 4.- *Shaw NJ, et al*: Vitamin D and child health Part 1 (skeletal aspects) & Part 2 (extraskeletal aspects). *Arch Dis Child* 2013; 98: 363-72.
- 5.- *Prentice A*: Nutritional rickets around the World. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2013; 136: 201-6.
- 6.- *Wagner C*: Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and adolescents. *Pediatrics* 2008; 122: 1142.
- 7.- *Bowden S*: Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in children with osteopenia or osteoporosis referred to a pediatric metabolic bone clinic. *Pediatrics* 2008; 121: e1585-90.
- 8.- *Shore R*: Rickets: Part I & Part II. *Pediatr Radiol* 2013; 43: 140-51.
- 9.- *Mughal M*: Rickets. *Curr Osteoporos Rep* 2011; 9: 2919.