

OSTEOPOROSIS, PTH ELEVADA Y CALCIO IÓNICO INADECUADAMENTE “NORMAL”

E. LÓPEZ GAVILANEZ^a, F. HUAMÁN GARAYCOA^b,
J.C. GARCÉS SANTOS^c, C. MARENKO BAQUERIZO^d
Y G. REYES AGUIRRE^d

^aSERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL DOCENTE DE LA POLICÍA NACIONAL N° 2. GUAYAQUIL. ECUADOR.

^bSERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL DOCENTE DE LA POLICÍA NACIONAL N° 2. GUAYAQUIL. ECUADOR.

^cDEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL. GUAYAQUIL. ECUADOR.

^dDEPARTAMENTO DE CIRUGÍA. INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL. GUAYAQUIL. ECUADOR.

La medición de las hormonas calciotrópicas y el calcio sérico de forma rutinaria en pacientes evaluados por osteoporosis lleva a la identificación de sujetos normocalcémicos con niveles elevados de hormona paratiroides. Se describe el caso de una mujer de 53 años con osteoporosis, en la cual se encuentra un nivel sérico elevado de hormona paratiroides con niveles inadecuadamente “normales” de calcio iónico. En la resonancia magnética nuclear del cuello aparece una tumoración quística compatible con adenoma paratiroides. Se realizó una cervicotomía debido a la disminución severa de la masa ósea y el hallazgo en la RMN. La descripción anatomo-patológica del tejido resecado confirma el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario normocalcémico. Se revisa la posible etiología y discutimos la presentación de esta forma inusual de hiperparatiroidismo primario como una causa no sospechada de osteoporosis.

PALABRAS CLAVE: densidad mineral ósea, hiperparatiroidismo primario normocalcémico, osteoporosis.

The measurements of calciotropic hormones and serum calcium routinely in evaluation of patients for osteoporosis, carries to identify normocalcemic subjects with elevated parathyroid hormone. We describe a case of a 53 year-old woman with osteoporosis who has high level of parathyroid hormone with inappropriately normal levels of ionized calcium. In the nuclear magnetic resonance of the neck appears a cystic tumor compatible with parathyroid adenoma. Cervicotomy was done due to the severe bone mass decrease and the discovery in the MRI. Pathological description of chirurgical piece confirms the diagnosis of normocalcemic primary hyperparathyroidism. We revise the possible etiology and discuss this unusual way of presentation of primary hyperparathyroidism

KEY WORDS: bone mineral density, normocalcemic primary hyperparathyroidism, osteoporosis.

INTRODUCCIÓN

La detección precoz de afectación ósea con las técnicas disponibles actualmente ha permitido el incremento en la frecuencia con que se diagnostica osteoporosis a partir de criterios densitométricos bien establecidos y ampliamente aceptados. Sin embargo, en la práctica clínica cotidiana con frecuencia se omite la búsqueda de una causa subyacente de la misma que no sea exclusivamente la menopausia, olvidando que también a partir de la sexta década de la vida es frecuente la aparición de otras enfermedades que afectan el esqueleto, como el hiperparatiroidismo primario (HPP). En su forma clásica, el HPP afecta de forma severa al hueso y al riñón¹. En la actualidad, el HPP se describe como una enfermedad asintomática o paucisintomática, con disminución de la densidad ósea, so-

bre todo cortical². Aún más reciente es la detección de hiperparatiroidismo primario con normocalcemia durante el abordaje diagnóstico de las pacientes con osteoporosis u osteopenia³.

Describimos un caso de una mujer con osteoporosis, en la que durante la evaluación diagnóstica se encuentra un nivel sérico elevado de hormona paratiroides (PTH) con concentraciones inadecuadamente “normales” de calcio iónico. Revisamos las posibles etiologías y discutimos la presentación de esta forma inusual de HPP como una causa no sospechada de osteoporosis.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 53 años acude referida por el Servicio de Ginecología para la evaluación del estado de su masa ósea. Un año antes presentó una densidad mineral ósea (DMO) disminuida en el antebrazo ($T-Score = -3,7$; $Z-Score = -3,7$). Se encontraba relativamente asintomática excepto por ocasionales algias de intensidad moderada en región dorsolumbar. Habían transcurrido 11 años desde su último período menstrual y se había realizado una hister-

rectomía total por miomatosis uterina a los 49 años. Padecía gastritis crónica erosiva, pero no había antecedentes de patologías respiratorias, litiasis renal, diabetes mellitus, fracturas, o síndrome de malabsorción. Tenía dos hijos, su madre padecía osteoporosis y no conocía otros antecedentes patológicos familiares importantes o relacionados con enfermedad metabólica ósea. La exploración física era normal. Los niveles séricos de enzimas hepáticas, hemograma, función renal, proteinograma y glucemia eran normales. La medición de la DMO confirmó el diagnóstico de osteoporosis ($T-Score$ lumbar: $-3,41$ y $T-Score$ cuello de fémur: $-2,84$). La PTH (IRMA) estaba elevada (105 pg/ml; VN:12-72), pero el nivel del calcio iónico (determinado con electrodo selectivo del ión calcio) era normal (4,8 mg/dl; VN = 4,5-5,6), al igual que el fósforo sérico (3,6 mg/dl; VN = 2,7-4,5). Se decidió hacer un seguimiento de la evolución de los niveles de PTH y calcio iónico en las visitas sucesivas (fig. 1). Al completar el año de seguimiento se repitió la densitometría ósea, la cual se había modificado poco con respecto a la anterior (+3,6% columna lumbar y +0,5% cuello de fémur). Los niveles de PTH per-

Correspondencia: Dr. E. López Gavilanez.
Servicio de Endocrinología. Hospital Docente de la Policía Nacional N° 2.
Jorge Perrone, s/n y Avda. de las Américas
Guayaquil. Ecuador.
Correo electrónico: elopezg@interactive.net.ec

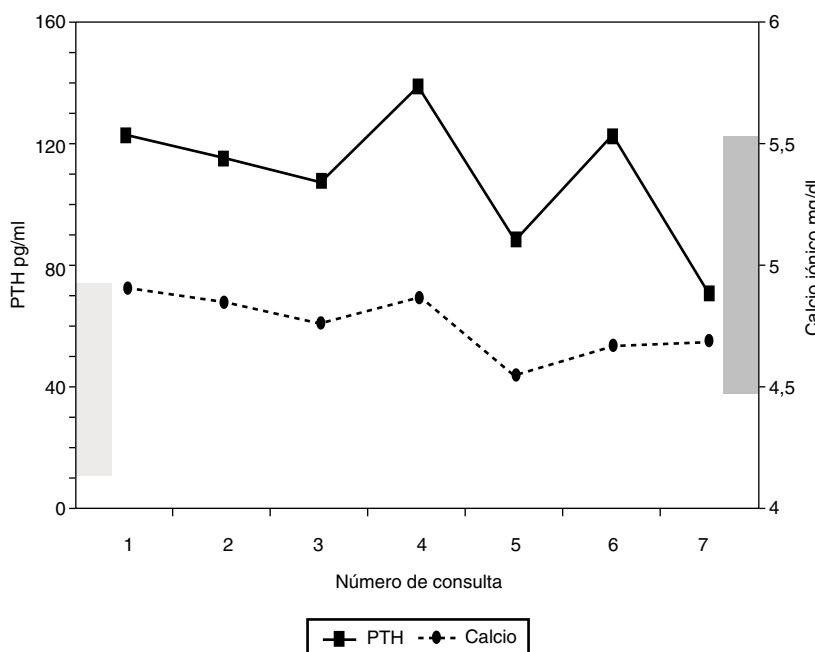


Fig. 1. Evolución de los niveles de hormona paratiroidea (PTH) y calcio. El rectángulo sombreado a la izquierda representa el rango de normalidad del ensayo de PTH (12-72 ng/ml). El rectángulo sombreado a la derecha representa el rango de normalidad del calcio iónico (4,5-5,6 mg/dl). El asterisco representa la visita a los tres meses de la intervención quirúrgica.

0,5 cm), correspondiendo la descripción anatopatológica a un adenoma paratiroides con degeneración quística (fig. 3). La paciente en cuestión se recuperó satisfactoriamente, siendo en la última visita su nivel de PTH de 70 pg/ml y el calcio iónico 4,7 mg/dl.

DISCUSIÓN

La medición de las hormonas calciotrópicas y el calcio sérico de forma rutinaria en pacientes evaluados por osteoporosis lleva a la identificación de sujetos normocalcémicos con niveles elevados de PTH^{3,4}, siendo el caso descrito en el presente artículo un claro ejemplo de ello.

No en todos los pacientes con HPP se detecta hipercalcemia en todas las ocasiones en que se mide el calcio sérico. Es común entre los pacientes con HPP asintomático presentar en algunas determinaciones

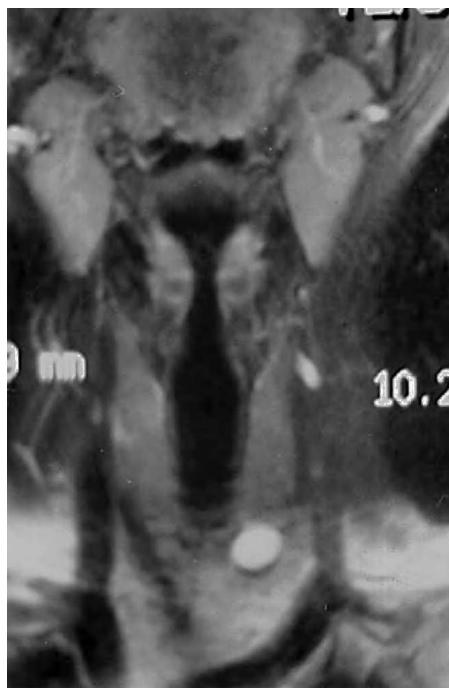


Fig. 2. Resonancia magnética nuclear del cuello, en la que se observa una imagen de aspecto quístico en región posterior del polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo.

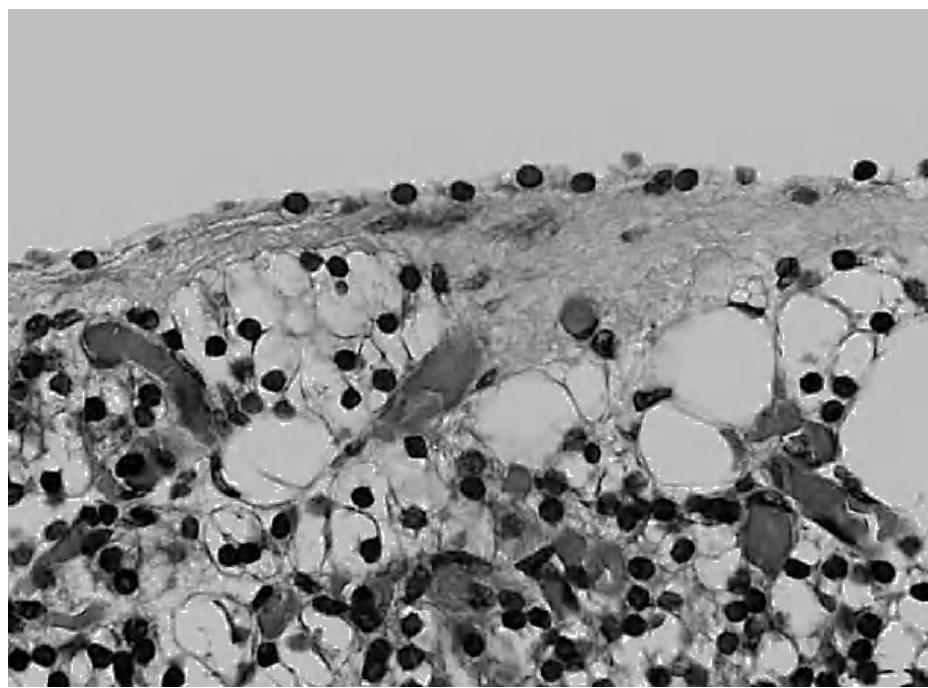


Fig. 3. Proliferación de células epiteliales poligonales de límites bien definidos, citoplasma claro, núcleos redondeados y densos, dispuestas en nidos y trabéculas. En la parte superior se aprecia zona con degeneración quística (H-E, 400 \times).

sistán elevados y los de calcio iónico normales. Se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) del cuello, en la que se observó una imagen de aspecto quístico de 7,9 mm - 9,6 mm en región posterior del polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo (fig. 2), que parecía corresponder

a una glándula paratiroides aumentada de tamaño. La severidad de la afectación ósea, la persistencia de la elevación de la PTH y el hallazgo en la RMN respaldaron la decisión de realizar una cervicotomía en la que se resecó la glándula paratiroides izquierda aumentada de tamaño (1,2 - 1

concentraciones de calcio sérico normal. En ocasiones, únicamente el calcio iónico está elevado. Con menor frecuencia, no se encuentran elevados ni el calcio sérico ni el iónico, por lo que a esta forma de presentación se la ha denominado HPP normocalcémico. Esta consideración diag-

nóstica requiere excluir todas las posibles causas secundarias de elevación de la PTH³, como insuficiencia renal o déficit de vitamina D, entre otras.

La verdadera prevalencia de esta nueva forma de presentación de HPP con normocalcemia no se conoce, aunque podría aproximarse al 20% de todos los HPP⁵. Maruani et al⁶ describieron 34 casos en una serie de 178 HPP, mientras que Silverberg et al³ informan de 22 casos. Incluso se ha descrito en la infancia acompañado de tumores pardos en la mandíbula⁷.

Esta forma infrecuente de presentación del HPP usualmente se encuentra en los pacientes con litiasis renal. En la serie de Dimkovic et al, el 9,6% de los pacientes con litiasis renal recurrente tenían la PTH elevada y eran normocalcémicos con función renal normal⁸.

Entre las posibles causas con las que se pretende explicar los niveles inadecuadamente “normales” de calcio iónico en presencia de elevaciones de la PTH se han citado, entre otras: a) que la determinación de calcio sérico total no refleja ade-

cuadamente el aumento esperado del calcio iónico que es la fracción biológicamente relevante del calcio sérico⁹; b) que puede representar una forma más precoz y/o una variedad más leve de HPP⁶; c) finalmente, que existe una resistencia a la acción de la PTH en el esqueleto y en el riñón^{6,10}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med.* 2004;350:1746-51.
2. Rapado A, López Gavilanez E, Díaz Curiel M. Hipoperatiroidismo primario asintomático. *Anales de Medicina Interna.* N.^o Extraordinario II, Mayo 1993; págs. 16-17. *Memorias del VIII Congreso de la Sociedad Castellana-Leonesa-Cántabra de Medicina Interna.* Zamora, 14 y 15 de mayo 1993.
3. Silverberg SJ, Bilezikian JP. “Incipient” primary hyperparathyroidism: a “forme fruste” of an old disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(11):5348-52.
4. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan Gel-H, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary Statement from a Workshop on Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: A Perspective for the 21st Century. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(12):5353-61.
5. Lundgren E, Rastad J, Thurfjell E, Akerström G, Ljunghall S. Population-based screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal women. *Surgery.* 1997;121:287-94.
6. Maruani G, Hertig A, Paillard M, Houillier P. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: evidence for a generalized target-tissue resistance to parathyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(10): 4641-8.
7. Unlu RE, Abaci E, Kerem M, Aksoy E, Sensoz O. Brown tumor in children with normocalcemic hyperparathyroidism: a report of two cases. *J Craniofac Surg.* 2003;14(1):69-73
8. Dimkovic NB, Walle AA, Oreopoulos DG. Renal stone disease, elevated iPTH level and normocalcemia. *Int Urol Nephrol.* 2002;34(1): 135-41.
9. Forster J, Monchik JM, Martin HF. A comparative study of serum ultrafiltrable, ionized, and total calcium in the diagnosis of primary hyperparathyroidism in patients with intermittent or no elevation in total calcium. *Surgery.* 1988;104:1137-42.
10. Gardin JP, Paillard M. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: resistance to PTH effect on tubular reabsorption of calcium. *Miner Electrolyte Metab.* 1984;10:301-8.