

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y AFECTACIÓN ÓSEA

M. DÍAZ CURIEL Y J. ESPINOZA PINEDA

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA/ENFERMEDADES
METABÓLICAS ÓSEAS.
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ. MADRID.

La afectación ósea en el hiperparatiroidismo primario (HPP) es una de sus principales manifestaciones clínicas. Aunque muchos enfermos con HPP tienen alteraciones histológicas en hueso, en pocos de ellos se manifiestan clínicamente de forma aparente. Las alteraciones esqueléticas son variadas. Desde la osteítis fibroso-quística, descrita por primera vez hace 100 años, caracterizada por dolor óseo, deformidad, quistes óseos y susceptibilidad a las fracturas, pasando por la presentación con osteopenia difusa o vertebral, una manifestación mucho más frecuente.

Clínico-radiológicamente se aprecian tres formas de afectación ósea en el HPP: la osteítis fibrosa, la osteoporosis y la osteosclerosis.

En relación con el tipo de hueso afectado, la mayoría de los autores han evidenciado una mayor pérdida ósea a nivel del hueso cortical, que es predominante en el esqueleto periférico. Son menos los estudios de la densidad mineral ósea a nivel del esqueleto axial, formado principalmente por hueso trabecular.

Algunos estudios han encontrado una mayor incidencia de fracturas vertebrales en los enfermos con HPP, especialmente en el grupo de mujeres posmenopáusicas. Sin embargo, otros autores indican que la prevalencia de fracturas vertebrales en estos pacientes no es mayor que en la población general.

PALABRAS CLAVE: hiperparatiroidismo, enfermedad ósea, densidad mineral ósea, osteoporosis.

Bone lesions are major clinical manifestations in primary hyperparathyroidism (PH). In spite of many PH patients have histological alterations in bone, however, few of them are clinically apparent. Skeletal alterations are varied. From cystic fibrous osteitis described initially one hundred years ago and characterized by bone pain, deformity, bone cysts and fractures' susceptibility, to a condition with diffuse or vertebral osteopenia that is a much more frequent manifestation of PH.

Three clinical and radiological forms of bone lesions are described in HPP: fibrous osteitis, osteoporosis, and osteosclerosis.

With regard to the type of affected bone, the majority of the authors have shown greater bone loss in the cortical bone predominantly in the peripheral skeleton. Studies of BMD in the axial skeleton (formed mainly by trabecular bone), however, have been less.

Some studies have found a greater incidence of vertebral fractures in patients with PH, especially in the group of postmenopausal women. Other authors have shown that prevalence of vertebral fractures in these patients is not greater than in the general population, however.

KEY WORDS: hyperparathyroidism, bone disease, bone mineral density, osteoporosis.

INTRODUCCIÓN

La afectación ósea en el hiperparatiroidismo primario (HPP) ha sido reconocida desde que por primera vez fue descrita la enfermedad, siendo una de sus principales manifestaciones clínicas. Aunque muchos enfermos con HPP tienen alteraciones histológicas en hueso, en pocos de ellos se manifiestan clínicamente de forma aparente. Las alteraciones esqueléticas son variadas. Rara vez son graves, con dolor óseo, deformidad, quistes óseos y susceptibilidad a las fracturas. Esta es la clásica enfermedad ósea del HPP, la osteítis fibroquística (OFQ), descrita por primera vez hace 100 años¹. En la actualidad es raro encontrarla como forma de presentación del HPP. En el momento de hacer el diagnóstico, la enfermedad ósea

grave con síntomas está presente en menos del 15% de los enfermos y la OFQ radiológica está presente actualmente en menos del 5%. La razón por la cual la OFQ es inusual como forma de presentación de la enfermedad es debido a que el HPP es diagnosticado, por las determinaciones rutinarias del calcio sérico, en un estadio más precoz de la enfermedad. Sin embargo, muchos enfermos con HPP suelen tener en la presentación osteopenia difusa o vertebral, y esta es una manifestación mucho más frecuente que la OFQ. La afectación ósea que más vemos en clínica actualmente es la osteoporosis difusa².

Las alteraciones esqueléticas del HPP suelen ser subclínicas y sólo detectables en la biopsia ósea³. Las anomalías suelen detectarse también radiológicamente por fracturas, osteopenia, resorción subperióstica, osteosclerosis, pérdida de la lámina dentaria y lesiones quísticas en el esqueleto; tales enfermos son cada día más escasos, no superando el 13%.

Clínico-radiológicamente se aprecian tres formas de afectación ósea en el HPP: la os-

teítis fibrosa, la osteoporosis y la osteosclerosis⁴.

OSTEÍTIS FIBROQUÍSTICA

Se caracteriza por la existencia de las siguientes lesiones:

RESORCIÓN SUBPERIÓSTICA DE LOS HUESOS

Se suele ver a nivel de las falanges, articulaciones acromioclaviculares, sínfisis del pubis y articulaciones sacroilíacas. La resorción subperióstica donde con más frecuencia y mejor se ve es a nivel de las caras laterales de las falanges medias y distales. Las lesiones más precoces son vistas cerca de la base de la falange y son localizadas. Lesiones similares suelen aparecer en el cráneo, adquiriendo éste un aspecto en «sal y pimienta». Otra localización característica de los cambios radiográficos es a nivel del tercio distal de la clavícula.

Correspondencia: M. Díaz Curiel.
Servicio de Medicina Interna/Enfermedades Metabólicas Óseas.
Fundación Jiménez Díaz.
Avda. Reyes Católicos, 2.
28040 Madrid.

PÉRDIDA DE LA LÁMINA DURA DENTARIA

Es característica pero inespecífica.

LESIONES QUÍSTICAS

Dos tipos de lesiones quísticas son vistas en enfermos con HPP, los quistes óseos verdaderos y los tumores pardos. En el estudio radiográfico tienen un aspecto similar, y suelen ser difíciles de distinguir. Los quistes óseos están ocupados por tejido fibroso y tienen una localización subperióstica. No se resuelven tras el tratamiento quirúrgico del HPP. En contraste, los tumores pardos están ocupados por osteoclastos y osteoblastos, formando un hueso pobremente mineralizado. Son conocidos con el nombre de osteoclastomas. Estas lesiones se resuelven cuando el HPP es tratado con éxito quirúrgicamente⁵.

La patogenia de la OFQ se desconoce, pero se sabe que se asocia con tumores paratiroideos de mayor tamaño, calcemias más elevadas, absorción intestinal de calcio normal o baja, y valores de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ vitamina D reducidos⁶.

OSTEOSCLEROSIS

La osteosclerosis, que suele ser difusa o localizada, es mucho más frecuente (5%-20%) en el hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal crónica. En los casos de HPP en niños es típica la osteosclerosis de las regiones metafisarias de los huesos de rápido crecimiento. La osteosclerosis suele aparecer como resultado de los efectos anabólicos de la PTH sobre el esqueleto².

OSTEOPOROSIS

En la literatura reciente se ha dedicado una gran atención a la determinación de la masa ósea en enfermos con HPP, con el objeto de esclarecer cuál es el tipo de hueso o región esquelética que se afecta más en esta enfermedad, cuál es la velocidad y significado de esta pérdida ósea y si de alguna manera ello es relevante para tomar una decisión sobre el tratamiento quirúrgico.

Tabla 1

Contenido mineral óseo en el hiperparatiroidismo primario según diferentes estudios

Autor	N.º pacientes	Año	Cortical	Trabecular	Técnica
Silverberg et al	62	1990			SPA (radio) y DPA (CL, CF)
Martin et al	71	1990		NR	SPA (radio)
Wishart et al	28	1990			SPA (radio) y QCT (CL)
Warner et al	28	1991		NR	SPA (radio)
Pfeilschifter et al	38	1992			SPA (radio) y DPA (CL, CF)
Minisola et al	62	1993	NR		DPA (radio) y DXA (CL, CF)
Napal et al	30	1993	=		DPA (CL, CF)
Rico et al	29	1994			DXA (cuerpo total)
Díaz Curiel et al	107	1995			DXA (CL,CF, radio)

CL: columna lumbar; CF: cuello de fémur; NR: no realizado; =: no cambios; SPA: absorciometría de un fotón; DPA: absorciometría de doble fotón; DXA: absorciometría dual de rayos X; QCT: tomografía computarizada cuantitativa.

La disminución de la densidad mineral ósea (DMO) es una complicación conocida en el HPP y suele ser asintomática durante un gran período de tiempo hasta que aparece la fractura, por lo que la medida de la masa ósea está indicada en la evaluación inicial del enfermo con HPP, aún asintomático, ya que en los pacientes con HPP se pierde hueso a diferente velocidad en diferentes partes del esqueleto, por lo que la medida de la masa ósea en un hueso no predice su pérdida a otro nivel⁷.

Desde la introducción de las técnicas densitométricas diversos estudios han demostrado la existencia de una pérdida de DMO en pacientes con HPP cuando se comparan con un grupo similar en edad y sexo⁸⁻¹², y que esta pérdida ósea no es homogénea en todo el esqueleto.

En relación con el tipo de hueso afectado, la mayoría de los autores han evidenciado una mayor pérdida ósea a nivel del hueso cortical, que es predominante en el esqueleto periférico^{8,11-16}. Son menos los estudios de la DMO a nivel del esqueleto axial, formado principalmente por hueso trabecular, realizados en pacientes con HPP^{8-10,13,15,16}. Seeman et al¹⁰ sostienen que el exceso de hormona paratiroidea afecta en mayor grado a las regiones con hueso trabecular. Los hallazgos no son uniformes, habiéndose descrito por algunos autores escasa afectación a este nivel^{11,13,15,16}. En un trabajo nuestro previo, que coincide con las conclusiones de otros autores^{8-10,17}, la afectación ósea trabecular fue más intensa que a nivel del hueso cortical. Otros estudios¹⁸⁻²⁰ encuentran igual pérdida a ambos niveles.

Estas diferencias se han atribuido a las técnicas utilizadas, absorciometría de un fotón (SPA) y absorciometría de doble fotón (DPA) para medir la DMO, por lo que se ha recomendado la absorciometría dual de rayos X (DXA) por su mayor precisión y reproducibilidad.

Algunos estudios han encontrado una mayor incidencia de fracturas vertebrales en los enfermos con HPP, especialmente en el grupo de mujeres posmenopáusicas^{21,22}. Sin embargo, otros autores indican que la prevalencia de fracturas vertebrales en estos pacientes no es mayor que en la población general²³; dato que difiere según las series analizadas sean europeas (15% en HPP frente al 2% en población control) o americanas (1,7% frente al 2,9%), respectivamente.

Estudios histomorfométricos de tejido óseo en HPP muestran un aumento del remodelado óseo, con pérdida a nivel del hueso cortical^{3,24-26}, y conservación del volumen a nivel del hueso trabecular²⁴⁻²⁸.

Recientes estudios han encontrado que el volumen del hueso trabecular está aumentado en el HPP en comparación con sujetos normales^{25,28}, sugiriendo que los niveles elevados de PTH endógena ejercen una acción dual sobre el hueso, con mayor pérdida del hueso cortical y conservación del hueso trabecular. Estos autores han propuesto que un aumento en la actividad y la vida media del osteoblasto mantiene intacta la estructura del hueso, por lo que en el HPP leve se aprecia un efecto protector sobre el hueso trabecular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albright F, Reifenstein CE. The parathyroid glands and metabolic bone diseases: Selected studies. Baltimore: Williams & Wilkins; 1948. p. 125.
2. Hayes CW, Conway WF. Hyperparathyroidism. *Radiol Clin North Am* 1991;29:85-96.
3. Christiansen P, Steinicher T, Brockstedt H, Mosekilde L, Hessoo I, Melsen F. Primary hyperparathyroidism: iliac crest cortical thickness, structure, and remodeling evaluated by histomorphometric methods. *Bone* 1993;14:755-62.
4. Broadus AE. Primary hyperparathyroidism viewed as a bihormonal disease process. *Mineral Elect Metab* 1982;8:199-214.
5. Garton M, Martin J, Stewart A, Krukowski Z, Matheson N, Robins S, et al. Changes in bone mass and metabolism after surgery for primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol* 1995;42:493-500.
6. Parfitt AM. Hormonal influences on bone remodeling and bone loss: application to the management of primary hyperparathyroidism. *Ann Int Med* 1996;125:413-5.
7. Díaz Curiel M, Turbís Disla C, Peramo B, Rapado A. Tipos de afectación ósea en el hiperparatiroidismo primario. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 1995;4:50-3.
8. Hesp R, Téllez M, Davidson L, Elton A, Reeve J. Trabecular and cortical bone in the radic of women with parathyroid adenomata. *Bone Mineral* 1987;2:301-10.
9. Martin P, Bergmann P, Gillet C, Fuss M, Kinnaert P, Corvilain J, van Geertruyden J. Partially reversible osteopenia after surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Intern Med* 1986;146:689-91.
10. Seeman E, Wahner HW, Offord KF, Kumar R, Johnson WJ, Riggs BL. Differential effects of endocrine dysfunction on the axial and appendicular skeleton. *J Clin Invest* 1982;69:1302-9.
11. Mautalen C, Romero H, Ghiriughelli G, Fromm G. Cortical bone mineral content in primary hyperparathyroidism. Changes after parathyroidectomy. *Acta Endocrinol* 1986;111:494-7.
12. Díaz Curiel M, Rapado A. Bone mineral content (BMC) in women with primary hyperparathyroidism (HPT). Changes after parathyroidectomy and influence of menopause. En: Dequeker J, Geusens P, Wahner HM, editores. *Bone mineral measurement by photon absorptiometry*. Leuven: Leuven University Press; 1988. p. 352-7.
13. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris ES, Gartenberg F, Seldin D, et al. Nephrolithiasis and bone involvement in primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1990;89:327-34.
14. Martin P, Bergmann P, Gillet C, Fuss M, Corvilain J, van Geertruyden J. Longterm irreversibility of bone loss after surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Intern Med* 1990;150:1495-7.
15. Wishart J, Horowitz M, Need A, Nordin BE. Relationship between forearm and vertebral mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *Arch Intern Med* 1990;150:1329-31.
16. Silverberg SJ, Shane E, de la Cruz L, Dempster DW, Feldman F, Seldin D, et al. Skeletal disease in primary hyperparathyroidism. *J Bone Mineral Res* 1989;4:283-91.
17. Díaz Curiel M, Rapado A, López Gavilanes E, Perumo B, Díez A. Type of bone loss involved in the followup of surgical or medical treatment of primary hyperparathyroidism. En: Christiansen C, Overgaard K, editores. *Osteoporosis*. Kovenhavn: Osteopress; 1990. p. 1560-2.
18. Minisola S, Rosso R, Romagnoli E, Pacitti Mt, Scarnecchia L, Carnevale V, Mazzuoli G. Trabecular bone mineral density in primary hyperparathyroidism: relationship to clinical skeletal turnover. *Bone Mineral* 1993;20:113-23.
19. Muñoz-Torres M, Ventosa Vinas M, Mezquita Raya P, Luna V, López-Rodríguez F, Becena D, et al. Utilidad de la densitometría ósea en la evaluación del hiperparatiroidismo primario. *Med Clin (Barc)* 2000;114:521-41.
20. Rico H, Revilla M. Contenido mineral óseo total y regional en hiperparatiroidismos primarios. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 1994;3:88-90.
21. Dauphine RT, Riggs BL, Scholz DA. Back pain and vertebral crush fractures: an unemphasized mode of presentation for primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1975;83:365-7.
22. Kochersberger G, Buckley NJ, Leight GS. What is the clinical significance of bone loss in primary hyperparathyroidism? *Arch Intern Med* 1987;147:1951-3.
23. Wilson RJ, Rao DS, Ellis B, Kleerekoper M, Parfitt AM. Mild asymptomatic primary hyperparathyroidism is not a risk factor for vertebral fractures. *Ann Intern Med* 1988;109:959-62.
24. Eriksen EF, Mosekilde L, Melsen F. Trabecular bone remodeling and balance in primary hyperparathyroidism. *Bone* 1986;7:213-21.
25. Parisien M, Dempster DW, Shane E, Bilezikian JP. The histomorphometry of bone in primary hiperparathyroidism. En: Bilezikian JP, Marcus R, Levine MA, editores. *The Parathyroids. Basic and Clinical Concepts*. New York: Raven Press; 1994. p. 493-505.
26. Van Doorn L, Lips P, Netelenbos JC, Hackengt WHL. Bone histomorphometry and serum intact PTH (184) in hyperparathyroid patients. *Calcif Tissue Int* 1989;44 S:N36.
27. Delmas PD, Meunier PJ, Faysse E, Saubier EC. Bone histomorphometry and serum bone gla-protein in the diagnosis of primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1986;10:572-8.
28. Parisien M, Mellish RW, Silverberg SJ, Shane E, Lindsay R, Bilezikian JP, et al. Maintenance of cancellous bone connectivity in primary hyperparathyroidism: trabecular strut analysis. *J Bone Mineral Res* 1992;7:913-9.