

## Osteítis fibrosa quística en paciente con hipercalcemia asintomática

María Ruipérez Moreno<sup>a</sup>, María Minuesa García<sup>a</sup>, Eva María García Atienza<sup>a</sup> y María del Campo Giménez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria de Albacete. Centro de Salud Zona 8 de Albacete. Gerencia de Atención Integrada de Albacete, España.

<sup>b</sup> Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria de Albacete. Centro de Salud La Roda. Gerencia de Atención Integrada de Albacete, España.

### Correspondencia:

María Ruipérez Moreno.  
Centro de Salud Zona 8 de Albacete. C/ Graduados, s/n. C.P. 02006 – Albacete, España.

### Correo electrónico:

ruiperezmaria\_87@hotmail.com

Recibido el 14 de junio de 2018.

Aceptado para su publicación el 30 de agosto de 2018.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



### RESUMEN

La hipercalcemia es un hallazgo casual frecuente en el ámbito de la Atención Primaria, así como en los servicios de Urgencias. Valores poco elevados de calcemia o una instauración gradual de la misma suelen pasar clínicamente desapercibidos, por lo que su diagnóstico en pacientes asintomáticos es, con frecuencia, incidental. Nuestro objetivo principal en el diagnóstico diferencial de la hipercalcemia es determinar el mecanismo subyacente, sabiendo que el hiperparatiroidismo primario (HPP), junto con las neoplasias malignas, es responsable de hasta el 90 % de los casos; dichas entidades deben diferenciarse temprano para proporcionar al paciente un tratamiento óptimo y un pronóstico preciso. En nuestro trabajo presentamos el caso clínico de una mujer de 87 años, con antecedentes de hipercalcemia asintomática sostenida, que consulta por dolor e impotencia funcional no traumática del brazo izquierdo. En la prueba de imagen se observó una fractura del húmero proximal izquierdo sobre una estructura ósea alterada con grandes áreas quísticas "en sacabocados", entidad que recibe el nombre de osteítis fibrosa quística y que, aunque poco frecuente, es específica del HPP; en este caso, y tras completar el estudio, se vio que era debido a un adenoma paratiroideo único, responsable de hasta el 85 % de los casos del HPP. El único tratamiento definitivo, la paratiroidectomía, fue rechazado por la paciente, en quien se inició así tratamiento farmacológico, presentando hoy en día una buena evolución clínico-analítica.

Las recomendaciones para los pacientes que no se someten a cirugía paratiroidea incluyen el control de las concentraciones séricas de calcio y densitometría ósea anuales.

**PALABRAS CLAVE:** Calcio. Hiperparatiroidismo Primario. Neoplasias de las Paratiroides. Osteítis Fibrosa Quística.

### ABSTRACT

#### **Osteitis fibrosa cystica in a patient with asymptomatic hypercalcemia.**

Hypercalcemia is a common chance finding in the primary care setting, as well as in emergency services. Low values of calcemia or its gradual establishment usually go clinically unnoticed, so the diagnosis is often incidental in asymptomatic patients. Our main objective in the differential diagnosis of hypercalcemia is to determine the underlying mechanism, knowing that primary hyperparathyroidism (PHPT) together with malignant neoplasms are responsible for up to 90% of the cases; these conditions must be differentiated early to provide the patient with optimal treatment and accurate prognosis. In our work, we present the clinical case of an 87-year-old woman with a history of sustained asymptomatic hypercalcemia, who presents with pain and non-traumatic functional deficit of the left arm. The imaging test showed a left proximal humerus fracture on an altered bone structure with large "punched-out" cystic areas, an entity that is called osteitis fibrosa cystica and that, although rare, is specific to PHPT; in this case, and after completing the study, it was seen that it was due to a parathyroid adenoma, responsible for up to 85% of cases of PHPT. The only definitive treatment, parathyroidectomy, was rejected by the patient. Therefore pharmacological treatment was initiated, presenting a good clinical-analytical evolution. Recommendations for patients who do not undergo parathyroid surgery include annual monitoring of serum calcium concentrations and bone densitometry.

**KEY WORDS:** Calcium. Hyperparathyroidism, Primary. Parathyroid Neoplasms. Osteitis Fibrosa Cystica.

### INTRODUCCIÓN

El calcio es el ion más importante del metabolismo mineral. El 98 % se localiza en el esqueleto y tan solo un 2 % es extraóseo, la mitad del cual circula libre (forma ionizada) y ejerce los efectos fisiológicos en procesos tan importantes como la contracción muscular, la coagulación sanguínea

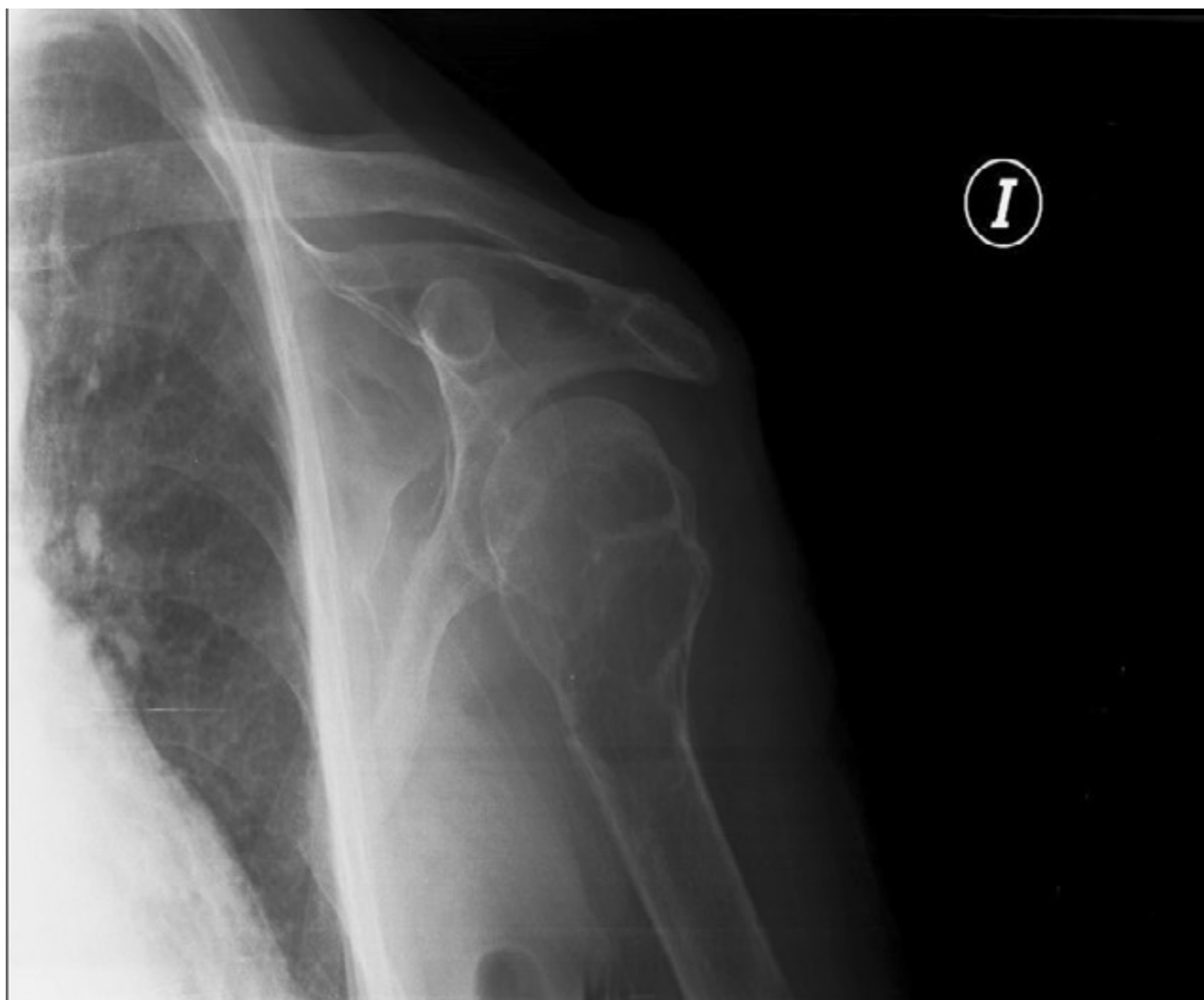
y la transmisión de los impulsos nerviosos<sup>1</sup>. Su concentración óptima es esencial para el correcto funcionamiento celular, estando principalmente regulada por la hormona paratiroidea (PTH) junto con otras hormonas como el calcitriol (1,25 hidroxivitamina D) y la calcitonina. La PTH actúa directamente sobre las células óseas, donde acelera la actividad ósea osteoclástica, y a nivel renal incrementando la reabsorción tubular de calcio y la síntesis de calcitriol, forma activa de la vitamina D que a su vez favorece la absorción intestinal de calcio; además, la PTH disminuye la absorción tubular de fósforo. Por el contrario, el aumento de la calcemia activa la supresión en la secreción de PTH<sup>2</sup>. Hablamos de hipercalcemia cuando la concentración de calcio sérico está dos desviaciones estándar por encima de la media de los valores encontrados en personas con niveles normales de calcio (8,6 – 10,4 mg/dl) en, al menos dos muestras separadas una semana durante un período de tres meses<sup>3</sup>. Pacientes con niveles de calcio entre 10,5 y 12 mg/dl (hipercalcemia leve) suelen permanecer asintomáticos, pero aquellos con valores por encima de dicho margen tienden a presentar manifestaciones clínicas multisistémicas que pueden incluso conducir a parada cardíaca y coma en las formas más graves. Dichas manifestaciones varían en función de los niveles de calcemia, la velocidad de instauración y su duración en el tiempo, e incluyen desde síntomas inespecíficos tales como astenia, dolor y debilidad muscular, dificultad de concentración o estreñimiento, hasta otros, consecuencia directa de su regulación, como la nefrolitiasis, manifestación clínica más frecuente (15-20 % de los casos) y la osteoporosis con el consecuente aumento del riesgo de fracturas.

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es un trastorno endocrino común del metabolismo del calcio que se caracteriza por hipercalcemia y concentraciones elevadas o en el límite alto de la normalidad de la hormona paratiroidea; en el 85 % de los casos es debido a un adenoma paratiroideo único y algunos de los factores de riesgo asociados con su desarrollo incluyen la radiación externa en la infancia, determinados síndromes genéticos (neoplasia endocrina múltiple tipos 1 y 2A) y la exposición a fármacos como el litio o los diuréticos tiazídicos<sup>4</sup>. Su prevalencia estimada oscila entre 1 y 21 casos por cada 1000 adultos según los diferentes estudios, y su incidencia se estima en torno a 10 - 15 casos por 100.000 habitantes y año (en España 9,95 casos por 100.000 habitantes y año). Afecta más a mujeres, con una proporción 3-4 : 1, siendo la incidencia mayor en la quinta década de

vida<sup>2</sup>. En contraste con la forma clásica, cuya clínica incluye afectación renal y ósea, actualmente la principal forma de presentación es la asintomática, sobre todo en países como EE.UU., Canadá y Alemania, en los que existe cribado de laboratorio rutinario<sup>4</sup>. Junto con las neoplasias, especialmente tumores de órganos sólidos (mama y pulmón), el mieloma múltiple y las metástasis óseas (primera causa de hipercalcemia en pacientes hospitalizados), el HPP representa hasta el 90 % de los casos de hipercalcemia<sup>5</sup>.

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 87 años, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, que acude a la consulta de su médico de familia por dolor e impotencia funcional de aparición brusca en el hombro izquierdo de 5 días de evolución. Niega traumatismo previo, aunque relaciona la aparición de la clínica con la realización de gimnasia en el centro de día al que acude 2 veces por semana. Durante la anamnesis también refiere estreñimiento desde hace 8-9 meses junto con hiporexia y pérdida de peso no cuantificada, no habiendo consultado por este motivo con anterioridad. A la exploración presenta dolor a la palpación del húmero proximal e imposibilidad para mover de forma activa el brazo izquierdo, por lo que se solicita una radiografía de hombro urgente en la que se aprecia distorsión de la arquitectura ósea junto con lesiones quísticas y un defecto en la cortical compatible con fractura aguda (Figura 1). Revisando estudios analíticos previos encontramos una hipercalcemia leve sostenida en los últimos 5 años. Ante el hallazgo de una fractura patológica en el contexto del síndrome constitucional acompañante y junto con la hipercalcemia de larga evolución decidimos remitirla para estudio a la consulta de Medicina Interna, planteando como posibles diagnósticos el HPP versus el origen tumoral. El estudio analítico mostró cifras bajas de fósforo y vitamina D y altas de calcio, fosfatasa alcalina y PTH, esta última veinte veces por encima del límite superior, lo que apoyó el diagnóstico de HPP. La paciente ingresó para completar estudio, realizándose una ecografía de cuello que reveló un nódulo en el lóbulo tiroideo derecho compatible con un adenoma paratiroideo, pero rechazó el tratamiento quirúrgico (la paratiroidectomía), iniciándose así tratamiento farmacológico durante el ingreso con una dosis única intravenosa de ácido zoledrónico 4 mg y posteriormente con cinacalcet en dosis ascendente hasta 120 mg/día por vía oral, presentando a



**Figura 1.** Radiografía postero-anterior de hombro izquierdo. Osteítis fibrosante quística: se pueden observar las lesiones quísticas “en sacabocados” en el extremo proximal humeral con solución de continuidad en la cortical media compatible con fractura ósea.

día de hoy y tras 3 años de tratamiento una buena evolución tanto clínica como analítica, con niveles de calcio dentro de la normalidad y mejoría de la densitometría ósea, sin aparición de nuevas fracturas patológicas.

## DISCUSIÓN

La hipercalcemia es un hallazgo común en la práctica clínica diaria y una vez detectada debemos establecer un diagnóstico definitivo. Aunque sus causas son numerosas sabemos que el HPP y el cáncer representan más del 90 % de los casos; generalmente la determinación de la concentración de PTH circulante permite establecer el diagnóstico (elevada en el hiperparatiroidismo primario y disminuida en el resto)<sup>2</sup>. En el estudio inicial incluiremos como determinaciones analíticas, además

de la concentración de calcio total, calcio corregido por albúmina y la PTH (petición hospitalaria), niveles séricos de fosfato, 25-OH vitamina D, marcadores de recambio óseo (fosfatasa alcalina), calciuria en orina de 24 horas, función renal y hormonas tiroideas<sup>4</sup>. Así mismo es importante revisar los fármacos que toma el paciente, ya que el litio, los diuréticos tiazídicos, la vitamina A y los estrógenos pueden incrementar los niveles de calcio<sup>6</sup>. Centrándonos en el HPP, hemos visto que la secreción excesiva e inadecuada de PTH induce una actividad osteoclástica extrema en los huesos, siendo motivo frecuente de consulta la aparición de fracturas óseas espontáneas o ante mínimos traumatismos como en el caso de nuestra paciente. Dentro de las pruebas de imagen las radiografías óseas múltiples no suponen un aporte eficiente en la evaluación rutinaria de la mayoría de los pacientes, puesto que

tan sólo en el 5 % de los casos aparecen manifestaciones radiológicas específicas consistentes en grandes áreas quísticas “en sacabocados” que constituyen los llamados “tumores osteoclásticos de células gigantes”, entidad también conocida como osteítis fibrosa quística<sup>7</sup>. Las radiografías de columna vertebral, junto con la densitometría ósea de cadera y columna lumbar, sí que se recomiendan como parte de la evaluación esquelética inicial, cribado de osteoporosis y seguimiento de la enfermedad debido al aumento general de la incidencia de fracturas en estos pacientes, lo cual supone un hallazgo consistente con los estudios epidemiológicos realizados hasta el momento<sup>4</sup>. El resto de las pruebas de imagen no resultan así tan útiles para el diagnóstico etiológico como para la planificación quirúrgica terapéutica. Las pruebas que realizar para el control y seguimiento médico de los pacientes quedan recogidas en la Tabla 1.

El tratamiento de la hipercalcemia aguda debida al HPP no difiere del tratamiento de otras causas de hipercalcemia potencialmente mortal; el objetivo, la reducción farmacológica del calcio plasmático y en el tratamiento de la enfermedad subyacente. Pacientes asintomáticos con hipercalcemia leve no requieren tratamiento inmediato, pero sí de la enfermedad de base cuando sea posible, mientras que pacientes con hipercalcemia moderada-grave (> 12 mg/dl) precisan ingreso y expansión de volumen intravenoso seguido de furosemida, si la situación clínica lo permite<sup>4</sup>. Los principales grupos farmacológicos empleados para reducir el calcio plasmático son los bisfosfonatos, inhibidores de la resorción ósea de acción tardía, y la calcitonina, de acción rápida en pacientes seleccionados con hipercalcemia grave y sintomática. El cinacalcet (calcimimético) consigue normalizar los niveles de calcio en sangre a largo plazo; su combinación con bisfosfonatos como el ácido alendrónico ha sido de interés, ya que parece estar asociada con el incremento de la densidad ósea y reduce la calcemia. El uso de denosumab (anticuerpo monoclonal contra la formación de osteoclastos) es interesante dado que inhibe una vía importante en las acciones catabólicas de la hormona paratiroidea<sup>4</sup>. La evidencia experimental muestra que pacientes

con niveles bajos de vitamina D tienen riesgo de enfermedad más activa, por lo que se recomienda suplementación para mantener niveles superiores a 50 nmol/l<sup>2</sup>. En pacientes con HPP sintomático, salvo contraindicación, la paratiroidectomía es un procedimiento sencillo que suele conducir a la curación de la enfermedad; aunque su indicación todavía resulta controvertida en las formas asintomáticas que no cumplen criterios quirúrgicos no hay razón por la cual no pueda realizarse en estos casos, siempre que el paciente y el médico lleguen a una decisión estudiada y acordada<sup>4</sup>. La hipercalcemia es un hallazgo cada vez más frecuente debido, entre otras, a la solicitud no siempre justificada de los niveles de calcio en los estudios analíticos que pedimos diariamente desde la consulta y los servicios de urgencias. En el abordaje del paciente con hipercalcemia resulta fundamental realizar una adecuada anamnesis y exploración física, así como tener claras sus principales causas y así orientar las pruebas complementarias necesarias para llegar al diagnóstico etiológico de la manera más segura y rápida para el paciente. Fundamental resulta también conocer cuáles son las opciones terapéuticas, así como las pruebas a solicitar para el seguimiento en aquellos pacientes en los que la opción quirúrgica sea desestimada o rechazada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guyton AC, Hall JE, Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica. 11ª Edición. Madrid: Elsevier España; 2007. p 978-95.
2. Muñoz-Torres M, García-Martín A. Hiperparatiroidismo primario. *Med Clin (Barc)*. 2018; 150 (6): 226-32.
3. Pallan S, Rahman MO, Khan AA. Diagnosis and management of primary hiperparathyroidism. *BMJ*. 2012; 344: e1013.
4. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2018; 391 (10116): 168-78.
5. Vila Santos J, Apaza Chávez J. Trastornos del equilibrio hidroelectrolítico. En: *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica Hospital Universitario 12 de octubre*. 7ª ed. Madrid: MSD; 2012. p. 899-927.
6. Carroll MF, Schade DS. A practical approach to hypercalcemia. *Am Fam Physician*. 2003; 67 (9): 1959-66.
7. Quesada Gómez JM. Evaluación diagnóstica y diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario. *Endocrinol Nutr*. 2009; 56 (Supl 1): 14-9.

1. Medición anual de calcio sérico (total y corregido por albúmina), función renal y aclaramiento de creatinina.
2. Densitometría ósea cada 1-2 años.
3. Si existe sospecha de fractura vertebral (p. ej., dolor lumbar agudo), solicitar radiografía de columna vertebral.
4. Si se sospecha nefrolitiasis (p. ej., clínica de cólico renal), solicitar prueba de imagen abdominal: radiografía o ecografía abdominal, así como análisis sistemático y sedimento de orina.

**Tabla 1.** Seguimiento médico.