

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



“Manejo conservador en osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo en pacientes postmenopáusicas. Serie de casos”

Tesis que para obtener el Diploma de Especialista en Ginecología y Obstetricia

**Presenta:
Nelson Alan Morales Félix**

**Director:
Dra. María Eugenia Lozano Franco**

Villahermosa, Tabasco.

Enero 2023



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura
del Área de
Investigación



Villahermosa, Tabasco, 26 de enero de 2023

Of. No. 099/DACS/JI

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Nelson Alan Morales Félix
Especialización en Ginecología y Obstetricia
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada "**Manejo conservador en osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo en pacientes postmenopáusicas. Serie de casos**" con índice de similitud **19%** y registro del proyecto No. **JI-PG-074**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández, Dra. Rosa María Padilla Chávez, Dr. Ever Domínguez Morales, Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez y el Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialización en Ginecología y Obstetricia**, donde funge como Directora de Tesis: Dra. María Eugenia Lozano Franco.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



C.c.p.- Dra. María Eugenia Lozano Franco. – Director de tesis
C.c.p.- Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández. – Director de tesis
C.c.p.- Dra. Rosa María Padilla Chávez. - sinodal
C.c.p.- Dr. Ever Domínguez Moralese. - Sinodal
C.c.p.- Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez. - Sinodal
C.c.p.- Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita. – Sinodal
C.c.p.- Archivo
DC/MCML/LMC/FIOM/led

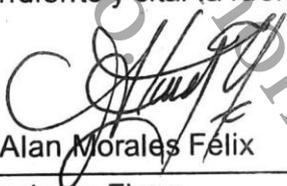
Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6360, e-mail: investigacion.dacs@ujat.mx

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 15 del mes de diciembre del año 2022, el que suscribe, Nelson Alan Morales Félix, alumno del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 191E55002 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Manejo conservador en osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo en pacientes postmenopáusicas. Serie de casos"**, bajo la Dirección de la Dra. María Eugenia Lozano Franco, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: gauss500@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.


Nelson Alan Morales Félix

Nombre y Firma


Sello



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las **11:00** horas del día **17** del mes de **enero** de **2023** se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"Manejo conservador en osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo en pacientes postmenopáusicas.
Serie de casos"**

Presentada por el alumno (a):

Morales	Félix	Nelson Alan
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matricula		

1	9	1	E	5	5	0	0	2
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dra. María Eugenia Lozano Franco
Directora de Tesis

Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández

Dra. Rosa María Padilla Chávez

Dr. Ever Domínguez Morales

Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez

Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita



DEDICATORIAS

A Dios:

Como cada logro en mi vida. Gracias por estar conmigo en todo momento y ayudarme a pesar de mis errores.

A mis padres:

Nelson y Minerva, quienes han cuidado de mí siempre, y han sido el motivo de mi esfuerzo. Gracias por enseñarme el camino correcto y apoyarme tanto. Los amo

A la familia Arias Hernández:

Por ser parte de este y muchos logros cada día. Santiago Arias Custodio por confiar en mí y apoyarme de forma incondicional, por ser quien siempre me impulsó a continuar este difícil camino. Por ser un abuelo ejemplar. Siempre en mi corazón

A mi hermana Anita:

Por tu apoyo absoluto y por esas palabras de aliento, por cuidar siempre de nuestros padres. Te amo hermana

A mis sobrinos:

Naomi Esmeralda, Yareli, Jairo y Victor Rodrigo. Por siempre inspirarme a ser mejor persona y regalarme tanta alegría. Espero poder ser un ejemplo en sus vidas.

A mis amigos:

Los quiero mucho, se han convertido en familia, gracias por su apoyo y cariño.

.



AGRADECIMIENTOS:

Doy Gracias al Creador por tantas bendiciones, por darme la vida, por estar conmigo y no dejarme caer; a mis padres y hermanos, a quienes debo todos mis logros, gracias por las oraciones, por ese amor, y fortaleza. A mi segunda familia Arias Hernández, gracias por todo el respaldo y cariño.

A mis amigos de la residencia, quienes fueron como una familia para mí, Edith, José Eduardo, Diego y Rashell. Gracias por apoyarme, soportarme y hacer de mi estancia algo más agradable, me llevo muchos y grandes momentos de ustedes. A los que estuvieron conmigo en los primeros años, Patricia, Gabriela, Ricardo, Antonio, Jaime y Rodrigo, por las enseñanzas, convivencia y paciencia, fue un privilegio aprender de ustedes. Al resto de los residentes que se quedan, mi aprecio, respeto y cariño sincero para todos ustedes. A mi guardia, que siempre me hizo sentir en mi hogar. Los quiero mucho, éxitos.

A mis maestros: May Milena Fierros, Ernesto Alonso González, José Manuel Aquino, Antonio Guzman, Jose Antonio Dominguez, Lorena Cecilio, María Esther Castelán, Celia Fuentes, Gabriel García, Gabriela Delgado, Rosa María Padilla , Pedro Romero, Marcela Urquía, y el resto de mis profesores. Gracias por aportar tanto a mi formación como profesional, pero más como persona. Por no dejarme caer cuando estuve en dificultad, estaré siempre agradecido.

A la Dra. María Eugenia Lozano, por la instrucción, la paciencia, por el apoyo y la dedicación al hacer este trabajo. pero sobre todo por los consejos de vida. Muchas gracias doctora.

A la Dra. Clara Magdalena Martínez, porque sin conocerme, me apoyó en tanto, porque sin usted este trabajo no sería posible. Por ser un gran ser humano.

De manera especial quiero agradecer al personal de este Hospital que me ayudó en el cumplimiento de mi deber, enfermeras, intendentes, psicólogos, administrativos, gracias por su amistad y cariño, gracias por ser parte del equipo, porque muchos de ellos se convirtieron en amigos.



De la misma forma agradezco a aquellos que hicieron de mi un mejor ser humano y un mejor profesional cada vez que me obligaron a salir adelante a pesar de la adversidad, cada vez que me hicieron esforzarme y crecer.

Y finalmente con mucho cariño a mis amigos Marlin, Pily, Sergio, Chris, Ada, Laurita, Paty, Gaby, y todos los demás, por apoyarme y ayudarme a olvidar los malos momentos, por hacer de éste un mundo mejor y darme fuerzas para seguir adelante.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ÍNDICE

RESUMEN	VIII
ABSTRACT.....	IX
GLOSARIO.....	X
ABREVIATURAS.....	XIII
1. INTRODUCCION	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3. JUSTIFICACIÓN	5
4. MARCO TEÓRICO	6
4.1 Definición	6
4.2 Antecedentes Históricos	6
4.3 Epidemiología.....	8
4.4 Anatomía de las Glándulas Paratiroides	9
4.5 Hormona Paratiroidea.....	9
4.6 Calcitonina	10
4.7 Vitamina D.....	11
4.8 Regulación Hormonal del Calcio y Fósforo	13
4.9 Formación y Reabsorción Ósea	15
4.10 Clasificación Etiológica de la Osteoporosis	17
4.11 Etiología de Hiperparatiroidismo.....	19
4.12 Fisiopatología de la osteoporosis por Hiperparatiroidismo	19
4.13Cuadro clínico del Hiperparatiroidismo	22
4.13.1 Manifestaciones Óseas.....	23
4.13.2 Manifestaciones Renales.....	23
4.13.3 Manifestaciones Cardiovasculares.....	23
4.13.4 Otras manifestaciones	24
4.14 Diagnóstico	24
4.14.1 Diagnóstico de osteoporosis	24
4.14.2 Diagnóstico de Hiperparatiroidismo.....	29
4.14.3 Diagnóstico Diferencial	30



4.15	Tratamiento	31
4.15.1	Tratamiento No farmacológico de la Osteoporosis.	31
4.15.2	Tratamiento Farmacológico de la Osteoporosis.	32
4.15.3	Otros Fármacos y Suplementos	36
5.	OBJETIVOS	38
5.1	General:.....	38
5.2	Específicos:.....	38
6.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	39
6.1	Tipo de investigación.....	39
6.2	Universo.....	39
6.3	Casos.....	39
6.4	Unidad de análisis.....	39
6.6	Criterios de inclusión y exclusión:.....	40
6.7	Método e instrumento de recolección de datos.....	40
6.8	Análisis de datos.....	41
6.9	Consideraciones Éticas	41
7.	PRESENTACIÓN DE CASOS	42
7.1	Caso clínico 1.....	42
7.2	Caso clínico 2.....	44
8.	RESULTADOS	48
9.	DISCUSIÓN	51
10.	CONCLUSIONES	53
11.	RECOMENDACIONES.....	54
12.	BIBLIOGRAFÍA	55



RESUMEN

Introducción: La osteoporosis es la enfermedad ósea metabólica más frecuente, caracterizada por disminución de la densidad mineral y calidad ósea, lo cual incrementa el riesgo de fracturas de columna y cadera principalmente. Las fracturas óseas son una complicación que afecta en gran medida la calidad de vida. Además, la inmovilidad provocada por las fracturas aumenta la mortalidad en las pacientes, al año siguiente de haberse producido. Se presenta una serie de tres pacientes con osteoporosis postmenopáusicas diagnosticada por densitometría central con T-Score menor o igual a -3.5 las cuales se trataron durante un periodo de uno a dos años sin mejoría, por lo cual se sospechó osteoporosis secundaria, solicitando cuantificación de hormona paratiroidea. Estableciendo el diagnóstico de osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo. Se continuó tratamiento con alendronato, vitamina D y calcio; Observando en las densitometrías de control mejoría durante un periodo de uno a dos años. Por no contar en este hospital con el servicio de endocrinología, se refirieron a otras unidades de la Secretaría de Salud para establecer su manejo multidisciplinario, por lo cual en este servicio se continuó tratamiento conservador de Osteoporosis en la Clínica de Climaterio. **Objetivo:** Presentar una serie de casos de osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo, en postmenopáusicas atendidas en la Clínica de Climaterio del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, en Tabasco, periodo 2016 - 2022. **Material y método:** Se trata de un estudio de serie de casos observacional, descriptivo y longitudinal, realizado en la Clínica de Climaterio en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer del estado de Tabasco en el periodo comprendido de febrero de 2016 a mayo de 2022. **Resultados:** Se diagnosticaron tres pacientes con Osteoporosis secundaria a Hiperparatiroidismo por densitometría central y parathormona entre otros estudios de laboratorio las cuales continúan en tratamiento conservador. **Conclusión:** Es fundamental en pacientes con diagnóstico de osteoporosis postmenopáusica y con apego adecuado, que no responden al tratamiento con bifosfonatos, calcio y vitamina D, investigar otras causas de osteoporosis y descartar alguna otra etiología secundaria como hiperparatiroidismo en base a la historia clínica de las pacientes.

Palabras Clave: Osteoporosis; Hiperparatiroidismo; Postmenopausia.



ABSTRACT

Introduction: Osteoporosis is the most common metabolic bone disease, characterized by decreased mineral density and bone quality, which increases the risk of spine and hip fractures mainly. Bone fractures are a complication that greatly affects the quality of life. In addition, the immobility caused by fractures increases mortality in patients, one year after they occurred. A series of three patients with postmenopausal osteoporosis diagnosed by central densitometry with T-Score less than or equal to -3.5 is presented, who were treated for a period of one to two years without improvement, for which secondary osteoporosis was suspected, requesting quantification of parathyroid hormone. Establishing the diagnosis of osteoporosis secondary to hyperparathyroidism. Treatment with alendronate, vitamin D, and calcium was continued; Observing in the control densitometries improvement during a period of one to two years. Because this hospital did not have an endocrinology service, they referred to other units of the Ministry of Health to establish their multidisciplinary management, for which reason conservative treatment of osteoporosis was continued in this service at the Climacteric Clinic. **Objective:** To present a series of cases of osteoporosis secondary to hyperparathyroidism, in postmenopausal women treated at the Climacteric Clinic of the Regional Hospital of High Specialty for Women, in Tabasco, period 2016 - 2022. **Material and method:** This is a case series study. observational, descriptive and longitudinal study, carried out at the Climacteric Clinic at the Regional Hospital of High Specialty for Women in the state of Tabasco in the period from February 2016 to May 2022. **Results:** Three patients with osteoporosis secondary to hyperparathyroidism were diagnosed. by central densitometry and parathormone among other laboratory studies which continue in conservative treatment. **Conclusion:** It is essential in patients with a diagnosis of postmenopausal osteoporosis and with adequate adherence,

Keywords: Osteoporosis; hyperparathyroidism; Postmenopause.



GLOSARIO

Bifosfonatos: Los bifosfonatos o difosfonatos son un grupo de medicamentos utilizados para la prevención y el tratamiento de enfermedades con resorción ósea, como la osteoporosis y el cáncer con metástasis ósea, con o sin hipercalcemia.

Climaterio: periodo de transición en la vida de la mujer como consecuencia del agotamiento ovárico, asociado a una disminución en la producción de estrógenos y que pierde con los años la capacidad de hormonas, folículos y ovocitos.

Densitometría o DEXA: tipo de radiografía de dosis baja que mide el calcio y otros minerales en los huesos. La medición muestra la fuerza y densidad (conocida como masa o densidad ósea) de los huesos.

Densidad mineral ósea: Medida de la cantidad de minerales (por lo general, calcio y fósforo) contenida en un área específica del hueso se expresa en (g/cm²). Las mediciones de la densidad ósea se usan para diagnosticar patología ósea como osteoporosis, determinar si los tratamientos contra la osteoporosis son eficaces y calcular el riesgo de fracturas.

Diabetes mellitus: La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.

Estrógeno: Es un tipo de hormona esteroidea producida por el cuerpo que ayuda a desarrollar y mantener las características sexuales femeninas y el crecimiento de los huesos largos.

Fractura: Una fractura es la solución de continuidad del tejido óseo en cualquier hueso del cuerpo, se produce como consecuencia de un esfuerzo excesivo que supera la resistencia del hueso, o por pérdida de la densidad mineral ósea.

Glándula Paratiroides: Las glándulas paratiroides son glándulas pequeñas del sistema endocrino que se encuentran en la región cervical, detrás de la glándula tiroidea y controlan el nivel de calcio en la sangre.



Herramienta para la Evaluación del Riesgo de Fractura (FRAX): Algoritmo de riesgo de fractura basada y adaptada para la población mexicana, cuyo referente inmediato es el Fracture Risk Assessment Tool, para evaluar el riesgo de fractura en pacientes, que aplica fórmulas de modelos individuales los cuales combinan e integran factores de riesgo para calcular la probabilidad de fractura a 10 años (vertebral, antebrazo, cadera u hombro)

Hiperparatiroidismo: Es el aumento de la cantidad de parathormona (también llamada hormona paratiroidea o PTH) en la sangre.

Hipotiroidismo: Padecimiento causado por ausencia de los efectos de la hormona tiroidea sobre los tejidos corporales.

Hormona Paratiroidea: Hormona producida por las glándulas paratiroides que regula el almacenamiento y función del calcio y fósforo.

Índice de masa corporal (IMC): al criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros, elevada al cuadrado. Permite determinar peso bajo, peso normal, sobrepeso y obesidad.

Menopausia: Último periodo menstrual que se presenta una mujer como resultado del agotamiento folicular ovárico. Cese de la menstruación por doce meses o un año.

Osteoporosis: Enfermedad esquelética sistémica caracteriza por una disminución de la densidad mineral ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con aumento subsecuente en la fragilidad del hueso y riesgo de fracturas.

Osteoporosis Secundaria: Se denomina así a aquella que es causada por patologías o medicamentos distintas a la pérdida ósea explicable por la etapa postmenopausica o envejecimiento.

Puntuación T (T-Score): Número de desviaciones estándar de diferencia entre el valor de DMO del paciente y la media de una población de referencia adulta joven del mismo sexo



Puntuación Z (Z-Score): Número de desviaciones estándar de diferencia entre el valor de DMO del paciente y la media de una población de referencia de la misma raza, sexo y edad.

Tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi: Radioisótopo utilizado en medicina nuclear. Su uso en diagnóstico permite visualizar imágenes de estructuras anatómicas y brindar información sobre distintas funciones orgánica

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ABREVIATURAS

TC99M- MIBI	Tecnecio (99mTc) sestamibi
CT	Calcitonina
DE	Desviación Estándar
DEXA	Dual energy ray absorciometry por sus siglas en ingles. Basada en la cantidad de rayos X absorbida por calcio. Y relacionada con el volumen del hueso.
DMO	Densidad Mineral Ósea
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
ERC	Enfermedad Renal Crónica
FRAX	Herramienta para predecir el riesgo de fracturas
HPPT	Hiperparatiroidismo
HRAEM	Hospital de alta especialidad de la mujer
IMC	Índice de masa corporal
OMS	Organización Mundial de la Salud
OP	Osteoporosis
OPG	Osteoprotegerina
PTH	Paratohormona. Hormona Paratiroidea
NOF	Fundación Nacional De La Osteoporosis (National Osteoporosis Foundation)
RANKL	Ligando del receptor activador del factor nuclear kB
RANK	Receptor activador del factor nuclear-kB
RSCa	Receptor sensible al Calcio
TBS	Trabecular Bone Score
TC 4-D	Tomografía computarizada de 4 dimensiones
UNEME	Unidad de especialidades medicas



1. INTRODUCCION

La osteoporosis es la enfermedad ósea metabólica más frecuente, y es caracterizada por densidad mineral ósea baja y calidad del hueso alterada, lo cual incrementa el riesgo de fracturas. (Colangelo, Biamonte, Pepe, Cipriani, Minisola, 2019). Las fracturas óseas son una complicación que afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes; además, la inmovilidad provocada por las fracturas incrementa el riesgo de muerte en los doce meses posteriores a que se producen. (Jehn et al., 2022).

De acuerdo con la etiología se distinguen dos tipos de Osteoporosis: La primaria, que se presenta generalmente en pacientes posmenopáusicas (relacionada al déficit de estrógenos o relacionada con la edad) (Jehn et al., 2022) y la secundaria, que se puede definir como una reducción de la masa ósea en la que se identifica un factor etiológico; (representado de forma común por patologías crónico-degenerativas o fármacos que dañan la masa ósea y/o la calidad del hueso (Sakka, & Cheung, 2020). Cuando se habla de osteoporosis secundaria, la disminución de la densidad ósea puede ser provocada por enfermedades subyacentes o alteraciones metabólicas que pueden ser ignoradas, por lo cual es importante establecer los factores de riesgo más importantes. (Neuerburg, 2017) En este estudio nos centraremos en el hiperparatiroidismo como causa de osteoporosis.

Osteoporosis como problema de salud pública.

Las glándulas paratiroides son generalmente cuatro estructuras ovoides y pesan entre 30 a 40 mg cada una. (Erráz & Ortiz, 2020). Se presentan variaciones entre las personas, se encuentran bajo la superficie de los lóbulos laterales de la glándula tiroides. (Santiago-Peña 2020). Están constituidas de tres tipos celulares: principales, claras y oxifílicas. Las células principales se encargan de la síntesis y secreción de la PTH (Erráz-Jaramillo, 2020). Esta hormona tiene como objetivo principal la regulación de los niveles de calcio, fósforo y vitamina D en la sangre y en los huesos (Santiago-Peña 2020). Este mecanismo también se realiza por efecto de un asa de retroalimentación, por lo que las concentraciones séricas de PTH pueden modificarse en cuestión de segundos luego de un cambio en el calcio sérico (Erráz-Jaramillo 2020). El aumento en la producción de hormona paratiroidea provoca la liberación de calcio de las reservas en el hueso, lo cual



produce el aumento del riesgo de osteoporosis y fracturas patológicas, esto secundariamente al incremento en la tasa de recambio óseo. De forma regular, la integridad estructural del hueso se preserva a través de un proceso llamado remodelación ósea, en el que los osteoclastos eliminan el hueso y los osteoblastos sintetizan hueso nuevo. (Alanoca & Urquizo. 2018)

De acuerdo con Sahsamani et al., (2017) el 80% de los casos de hiperparatiroidismo tienen su origen adenomas paratiroides, otras causas menos comunes son los adenomas múltiples, la hiperplasia y las neoplasias malignas de las glándulas paratiroides. Bas et al., (2005) señalan que otra de las causas más comunes de hiperparatiroidismo es la disminución de la masa renal funcional que origina hipocalcemia, hiperfosfatemia y niveles reducidos de calcitriol, los cuales desencadenan una estimulación de la secreción y síntesis de la hormona paratiroidea (PTH) y promueven la hiperplasia de la glándula paratiroides.

Best et al., (2017) aseguran que el hiperparatiroidismo es una patología endocrina que afecta aproximadamente al 1% de la población adulta, y es la tercera enfermedad endocrina más frecuente después de la diabetes mellitus y el hipotiroidismo. A nivel mundial se reportan aproximadamente 100 000 casos nuevos al año, su prevalencia es de 0.2 a 0.5%, se incrementa a partir de los 65 años y en postmenopáusicas, siendo más frecuente en mujeres que en hombres con una relación de 3:1. En Latinoamérica varían de cuatro a ocho casos por 1000 habitantes y sin prevalencia establecida en México. (Cázares, Fernández, Gómez, Rodríguez & Rojas, 2021).



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Panamericana de la Salud (2017) asegura que la población está presentando grandes transformaciones en el mundo, especialmente algunas zonas como Latinoamérica que afectan su crecimiento y su organización por edades. Sucesos como la disminución de la mortalidad infantil, la mayor esperanza de vida, el avance científico y tecnológico para la atención y prevención de las enfermedades, el aumento del uso de métodos anticonceptivos y el mayor acceso a los servicios de salud, entre otros factores son los responsables de estas transformaciones. La tendencia se encuentra muy marcada hacia el envejecimiento de la población, la cual se muestra con un número mayor de adultos cada año. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) “En 2020, el número de personas de 60 años o más superó al de niños menores de cinco años”. Esto conlleva a un incremento en las tasas de morbilidad de estos grupos etarios, una de las patologías que se presentan con mayor número de casos es la osteoporosis, la cual aumentó de forma acelerada en los últimos años, y dado que la población envejece y la esperanza de vida en la población es mayor, se percibe que este aumento no cesará, si no por el contrario, irá en incremento. (Cosman, de Beur & Lindsay. 2015) La osteoporosis se ha sido considerado un problema de salud pública mundial en la población mayor (Jordan, et al., 2021)

Cuando se habla de osteoporosis secundaria, la disminución de la DMO puede ser provocada por enfermedades subyacentes o alteraciones metabólicas como el hiperparatiroidismo que pueden no estar diagnosticadas, por lo cual es importante diagnosticar y tratar estas de manera oportuna, para mejorar el estado de salud de los pacientes y reducir el riesgo de fracturas. (Neuerburg, et al., Stumpf. 2017).

Durante los primeros años del siglo pasado, los complicados métodos para determinar los niveles de calcio y hormona paratiroidea circulantes eran la causa por la cual el hiperparatiroidismo se establecía únicamente cuando se presentaba con aquellas manifestaciones clínicas principales o típicas (renales u óseas) (Builes 2017). Por lo tanto consideramos que el hiperparatiroidismo habitualmente es un hallazgo durante la valoración de laboratorio de algunas patologías como la osteoporosis. (Schini & Eastell. 2020).



Por lo expresado, se plantea la siguiente pregunta de investigación. **¿Cuáles son las características de las pacientes con Osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en una serie de casos?**

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



3. JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que “Entre 2015 y 2050, el porcentaje de los habitantes del planeta mayores de 60 años casi se duplicará, pasando del 12% al 22%, lo cual conlleva al aumento del número de casos de aquellas enfermedades relacionadas con el envejecimiento de la población, tales como la osteoporosis, por esto, el diagnóstico adecuado de la osteoporosis es fundamental para la prevención de las fracturas, y sus complicaciones.

Se estima que el 70% de los pacientes que han sufrido fracturas por fragilidad, en su mayoría osteoporóticas, no habían sido diagnosticados anticipadamente, ni se establece el seguimiento y confirmación diagnóstica mediante pruebas complementarias o un tratamiento específico que mejore su estado de salud y calidad de vida.

El personal de salud debe estar al tanto del cuadro clínico que presentan los pacientes con osteoporosis secundaria, que son más frecuentes de lo que se piensa, sobre todo cuando la causa de la reducción de la DMO es incierta o cuando los resultados de la densitometría no son satisfactorios en un paciente que cumple con la terapia (Colangelo, 2019).

En esta serie de casos se establece el cuadro clínico de la osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo y se propone ayudar a identificar otros casos en nuestro medio; así como mostrar el efecto positivo del manejo conservador en aquellas pacientes que no son candidatas o no logran obtener tratamiento quirúrgico definitivo, y de esta forma cumplir el objetivo principal en el tratamiento de la osteoporosis: evitar las fracturas. (CENETEC, 2018)



4. MARCO TEÓRICO

4.1 Definición

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) la osteoporosis (OP) es “una enfermedad sistémica, caracterizada por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo que incrementa la fragilidad de este, con el consecuente aumento del riesgo de fractura”. Para hacer el diagnóstico de osteoporosis un comité de expertos de la OMS propuso que la DMO, medida por densitometría radiológica de doble haz (DEXA) en columna, fémur o antebrazo, debe de ser igual o inferior - 2,5 desviaciones estándar (DE) del promedio esperado para una mujer adulta joven normal (T score -2,5), o cuando existe el antecedente de una fractura no traumática.

El hiperparatiroidismo por su parte es un trastorno frecuente de metabolismo mineral caracterizado por la producción no controlada de hormona paratiroidea de una o más de las glándulas paratiroides. Esta condición clínica puede ser completamente asintomática o mostrarse con manifestaciones que ponen en peligro la vida de los pacientes.

4.2 Antecedentes Históricos

Los primeros estudios muestran que la osteoporosis se diagnosticó utilizando rayos X para detectar el grosor cortical o la prominencia relativa de las trabéculas óseas que soportan peso en comparación con las trabéculas óseas más delgadas que no soportan peso. A pesar de que la osteoporosis ha estado presente en humanos durante milenios, con evidencia de afectación en mujeres egipcias hace más de 4.000 años, solo en los últimos tres siglos se ha reconocido y cuantificado la enfermedad. (Stride, Patel & Kingston 2013).

A continuación, se menciona una breve reseña histórica relacionada con el diagnóstico de la osteoporosis.

John Hunter, un famoso anatomista y cirujano escocés, describió la remodelación, el proceso mediante el cual se deposita hueso nuevo en el cuerpo y el hueso viejo se destruye o reabsorbe.



Sir Astley Cooper, cirujano y anatomista, reconoció que la disminución de la densidad ósea relacionada con la edad, aumentaba el riesgo de fractura. (Lorentzon & Cummings, 2015).

Jean Lobstei, patólogo, en la década de 1830 desarrolló el término "osteoporosis", para referirse a agujeros en los huesos (los describió como "huesos porosos"), ya que observó que eran más grandes en algunos pacientes que en otros.

Fuller Albright en 1941 informó de los casos de mujeres con fracturas vertebrales, después de la pérdida de la función ovárica (Del Pino, 2010). En 1993 la **OMS** definió la osteoporosis como "una enfermedad sistémica, caracterizada por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo que incrementa la fragilidad del mismo, con el consecuente aumento del riesgo de fractura".

La OMS (1994) estableció las categorías o criterios diagnósticos de la OP sobre la base de criterios epidemiológicos que tienen en cuenta la evolución de los valores de la masa ósea con la edad (evaluados con densitometría ósea como densidad mineral ósea) y la prevalencia e incidencia de las fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas de raza blanca. Posteriormente, en el año 2001, el Panel de Consenso NIH (National Institute of Health) definió la osteoporosis como "una enfermedad esquelética, caracterizada por una disminución de la resistencia ósea que predispone al paciente a un mayor riesgo de fractura".

Figura 1. Jean Lobstein y su obra D'Anatomie Pathologique



D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE;

PAR

J. F. LOBSTEIN,

Professeur de clinique interne et d'anatomie pathologique à la Faculté de médecine de Strasbourg, Directeur de son Musée anatomique, Médecin-accoucheur à l'hôpital civil et Membre de la société des sciences de la même Ville, Correspondant de l'Académie royale de médecine, des Académies impériales de Petersbourg et de Moscou, des sociétés de médecine de Paris, de Montpellier, de Bruxelles, de VVilna, de celles d'histoire naturelle de Heidelberg, de Bonn, de Hanau, etc.

TOME PREMIER,

CONTENANT L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE.



Adaptado de *Traité d'anatomie pathologique*, Volumen 1 (Recuperado en books Google 2011)



4.3 Epidemiología

La OMS estima que 500 millones de personas a nivel global padecen osteoporosis. Esta enfermedad afecta a pacientes de ambos sexos y de todas las razas, y su prevalencia aumentará a medida que la población envejezca. Según los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición III (NHANES III), la Fundación Nacional De La Osteoporosis (NOF) ha estimado que más de 9,9 millones de estadounidenses tienen osteoporosis y otros 43,1 millones tienen baja densidad mineral ósea (Cosman, 2015).

En su artículo Osteoporosis in Mexico. “The challenge” (2009) menciona que la osteoporosis y las fracturas por fragilidad se han convertido recientemente en un foco de investigación en México, donde una de cada doce mujeres mexicanas y uno de cada cuatro hombres mexicanos mayores de 50 años sufrirán una fractura de cadera en los años restantes de su vida.

Los costos directos estimados para el tratamiento de la fractura de cadera en México superaron los \$97 millones de dólares en 2006. Durante el 2010 el costo directo ocasionado por las más de 75.000 fracturas por fragilidad fue estimado en 256,2 millones de dólares (Clark 2019)

Este monto representa una carga importante para los sistemas de salud en México, equivalente a los gastos en insulina para todos los diabéticos con tratamiento insulínico en México el mismo año. Adicionalmente, la prevalencia de fracturas vertebrales en nuestra población de 50 años y más fue de 19,5% para mujeres y 9,6% para hombres, según estudio radiológico. Se calcula que las fracturas ocurren en un 5.6% en cadera y 16.8% en columna (Clark P, 2006)

Tabla 1. Prevalencia de Osteoporosis y fracturas de acuerdo a grupo de edad

50-59 años	20 %
60-69 años	46 %
70-79 años	59 %
>80 años	69%

Fuente: Clark P (2019)

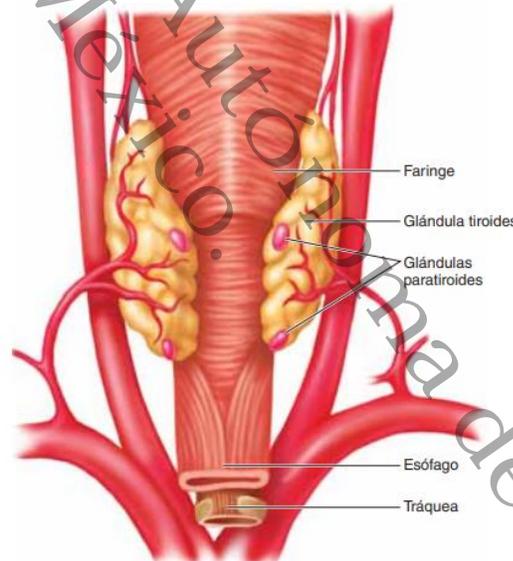


El hiperparatiroidismo es una endocrinopatía que afecta aproximadamente al 1% de la población adulta, y es la tercera enfermedad endocrina más frecuente después de la diabetes mellitus y el hipotiroidismo. (Best, 2017). A nivel mundial se reportan aproximadamente 100 000 casos nuevos al año, su prevalencia es de 0.2 a 0.5%, se incrementa a partir de los 65 años y en postmenopausicas, siendo más frecuente en mujeres que en hombres con una relación de 3:1. En Latinoamérica varían de 4 a 8 casos por 1000 habitantes, sin prevalencia establecida en México (Cázares et al., 2017)

4.4 Anatomía de las Glándulas Paratiroides

Las glándulas paratiroides son generalmente cuatro estructuras ovoides y pesan entre 30 a 40 mg cada una (Erráez, 2020). Se presentan variaciones entre las personas, localizadas bajo la superficie de los lóbulos laterales de la glándula tiroides. (Santiago-Peña, 2020) Están constituidas de tres tipos celulares: principales, claras y oxifílicas. Las células principales se encargan de la síntesis y secreción de parathormona (Erráez, 2020).

Figura 2. Ubicación de las glándulas paratiroides



Adaptado de: Fisiología Humana. Fox (2014)

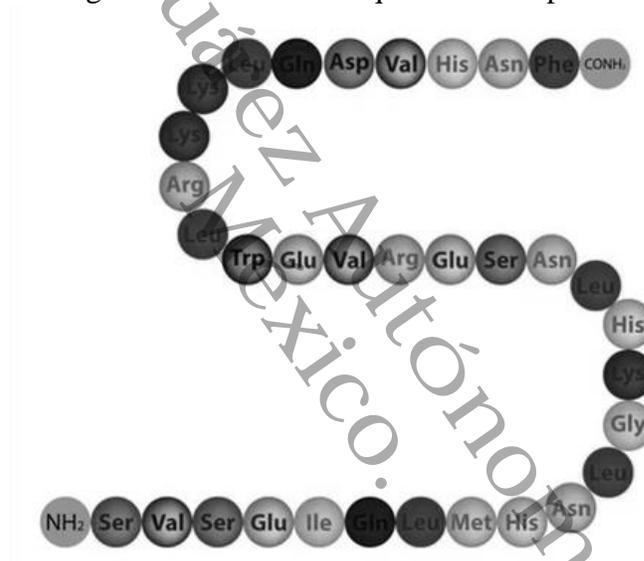
4.5 Hormona Paratiroidea

La hormona paratiroidea (PTH) es una hormona peptídica de 84 aminoácidos que se sintetiza en las células llamadas “principales” de las glándulas paratiroides, liberada de forma pulsativa y circadiana. Es fundamental para el equilibrio de la concentración de



calcio sérico por medio de efectos directos sobre el tejido óseo, renal, y secundariamente sobre el tracto gastrointestinal. La PTH también regula el metabolismo del fósforo con efectos directos en el riñón. La síntesis y secreción de PTH están mediadas por el receptor de calcio (CaSR) expresado en la membrana de las células paratiroides, además esta hormona promueve un aumento del calcio en sangre al estimular la resorción de los cristales de fosfato de calcio desde el hueso, La paratohormona tiene como objetivo principal la regulación de los niveles de calcio, fósforo y vitamina D en la sangre y en los huesos (Santiago-Peña, 2020). y la excreción renal de fosfato.

Figura 3. Estructura Bioquímica de la parathoromona

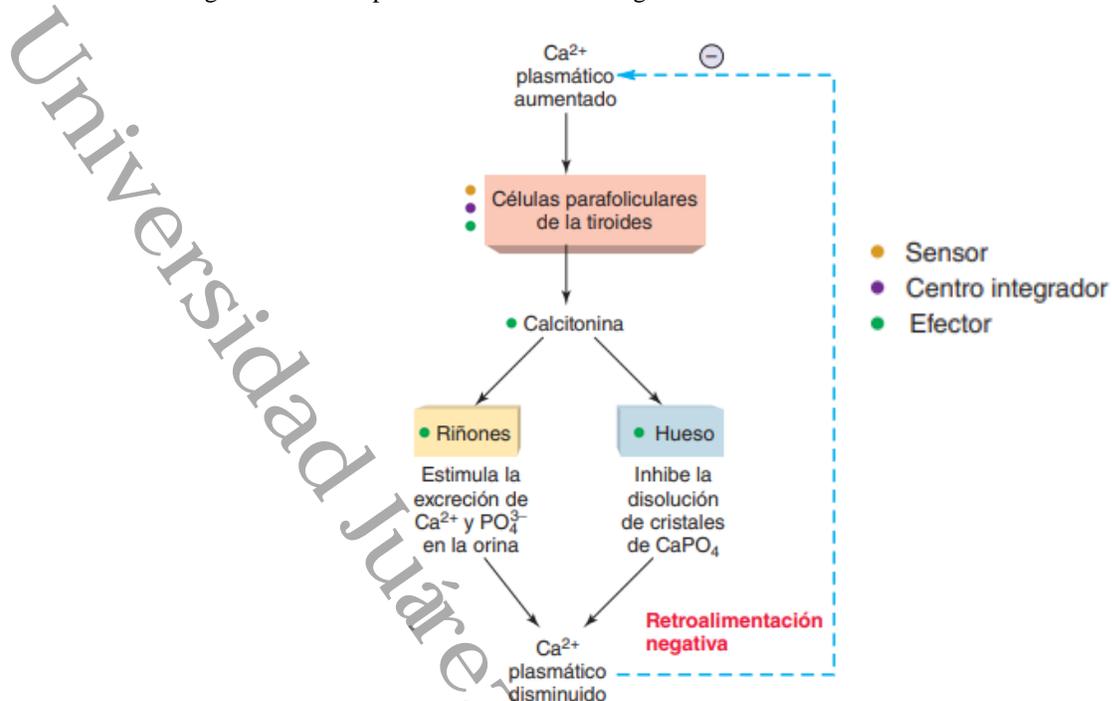


Adaptado de: Harper Bioquímica Ilustrada. Harper, (2009)

4.6 Calcitonina

Es una hormona polipeptídica de producción fisiológica por las células parafoliculares o llamadas células “C” de la glándula tiroides, que tiene efectos antirresortivos en el tejido óseo basados en la actividad antiosteoclástica. Se ha estudiado además que la Calcitonina (CT) también puede tener una acción anabólica que favorece la síntesis de la matriz proteica y la mineralización, mejorando así la calidad ósea (Kanterewicz, 2001). La acción de la calcitonina es antagonista a la de la hormona paratiroidea. (Fox & Aparicio, 2014).

Figura 4. Control por retroalimentación negativa de la secreción de calcitonina.

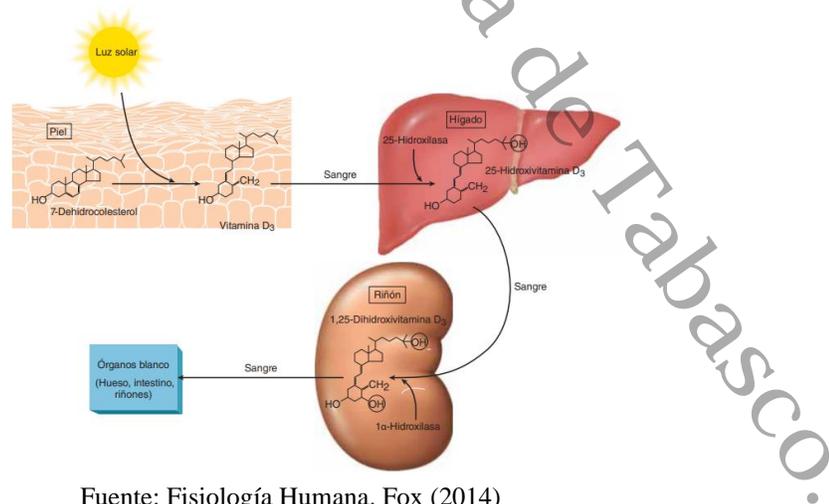


Fuente: Fisiología Humana. Fox (2014)

4.7 Vitamina D

El estado de vitamina D influye en la mineralización general del esqueleto, la tasa de recambio óseo y la aparición de fracturas. Es considerada una hormona por sus efectos en diversos órganos, se metaboliza a nivel renal a partir del precursor inactivo 25-hidroxivitamina D₃ (formado en el hígado) (Fox, Aparicio, 2014).

Figura 5. Metabolismo de 1,25-dihidroxivitamina D₃

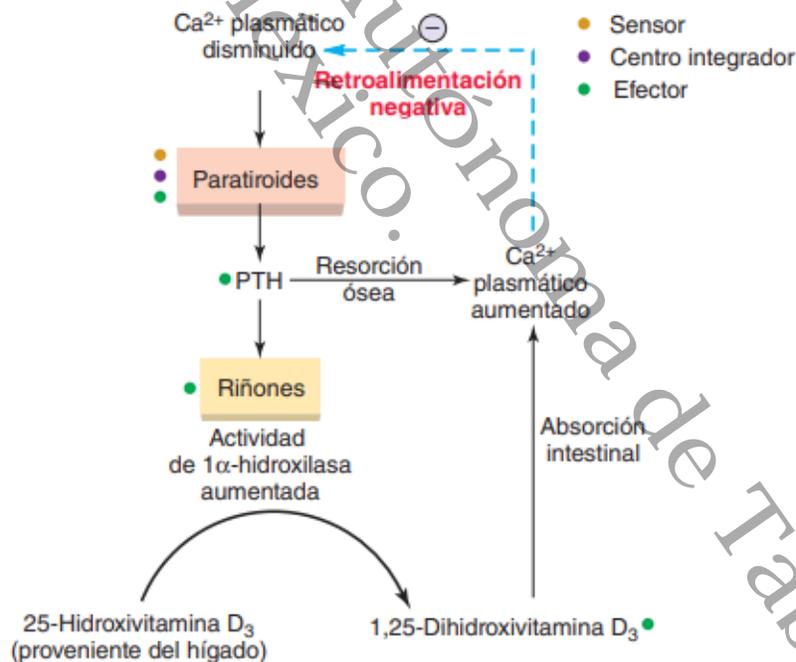


Fuente: Fisiología Humana. Fox (2014)

El metabolito activo de la vitamina D $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ abre canales de calcio en el intestino, estimula la formación de proteína fijadora de calcio en las células intestinales y, por lo tanto, estimula la absorción de calcio y fosfato en el intestino. De esta manera, se crean las condiciones óptimas para la mineralización ósea. La mineralización en sí misma es un proceso pasivo, una vez que se dispone de suficiente calcio y vitamina D (Lips & Van Schoor. 2011).

Gracias a estos mecanismos se logra un control por retroalimentación negativa de la secreción de hormona paratiroidea. Un decremento del calcio plasmático estimula de manera directa la secreción de hormona paratiroidea (PTH). La producción de $1,25$ -dihidroxivitamina D_3 también aumenta cuando el Ca^{2+} es bajo porque la PTH estimula el paso de hidroxilación final en la formación de este compuesto en los riñones.

Figura 6. Metabolismo de $1,25$ -dihidroxivitamina D_3



Fuente: Fisiología Humana. Fox (2014)



4.8 Regulación Hormonal del Calcio y Fósforo

Una concentración normal de calcio en sangre tiene mucha importancia para la contracción de músculos y el mantenimiento de la adecuada permeabilidad de las membranas celulares, esta importancia de los iones minerales (calcio, fósforo y magnesio) para la fisiología celular normal, así como para la integridad ósea, se refleja en los poderosos mecanismos de control endocrinos que han evolucionado para mantener sus concentraciones extracelulares dentro de límites relativamente pequeños. El calcio (Ca) y el fósforo (P) son los principales constituyentes del hueso, representando entre los dos el 65 % de su peso, además más de la mitad del magnesio (Mg) corporal se encuentra dentro de este. Las principales hormonas que intervienen en la homeostasis mineral, en el ser humano, son la hormona paratiroidea (PTH), las 1,25 dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D₃ o calcitriol) y el factor 23 de crecimiento de los fibroblastos (FGF23) (Santiago 2020).

La parathormona tiene como objetivo principal la regulación de los niveles de calcio, fósforo y vitamina D en la sangre y en los huesos (Santiago-Peña, 2020).

Cuadro 1. Regulación Endócrina del equilibrio de Calcio y Fósforo

Hormona	Efecto sobre el intestino	Efecto sobre los riñones	Efecto sobre el hueso
Hormona paratiroidea (PTH)	Ningún efecto directo	Estimula la resorción de Ca ²⁺ ; inhibe la resorción de PO ₄ ³⁻	Estimula la resorción
1,25-dihidroxivitamina D ₃	Estimula la absorción de Ca ²⁺ y PO ₄ ³⁻	Estimula la resorción de Ca ²⁺ y PO ₄ ³⁻	Estimula la resorción

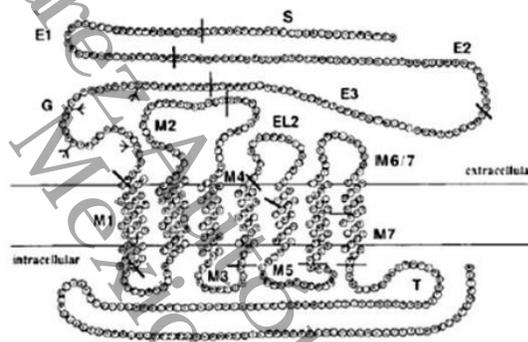
Fuente: Fisiología Humana. Fox (2014)

La PTH regula el metabolismo del fósforo con efectos directos en el riñón, disminuyendo sus niveles séricos mediante la inhibición de la reabsorción renal de fosfato en los túbulos proximales y distales, aunque el efecto en el túbulo proximal es cuantitativamente el más importante.

La señal para la producción y secreción de parathormona es una disminución en la concentración de calcio iónico extracelular, mientras que la señal para el descenso en su metabolismo y secreción es un incremento del calcio iónico extracelular, aunque la

producción de PTH también puede estimularse mediante un incremento en los niveles de fósforo. El principal mecanismo por el que la PTH regula los niveles de calcio está relacionado con sus acciones directas en los osteoblastos y osteocitos y los efectos indirectos sobre los osteoclastos. Se conoce que la PTH estimula tanto la resorción como la formación ósea, el resultado de este balance dependerá de la dosis y la periodicidad de la señal de PTH. La exposición constante a PTH produce efectos catabólicos en el esqueleto, mientras que las dosis bajas e intermitentes de PTH producen efectos anabólicos. Las acciones de la PTH están mediadas por un receptor denominado PTH1R. Las dos formas de administración de PTH, continua e intermitente, pueden ser regularadoras a nivel óseo, favoreciendo por tanto la resorción o la formación ósea. (Naves & Rodríguez, 2021).

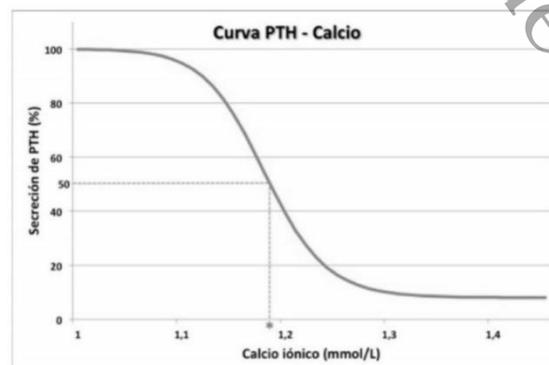
Figura 7. Receptor humano para la PTH



Fuente: Revisión histórica de la fisiología de las glándulas paratiroides. Vassallo (2010)

Este mecanismo también se realiza por efecto de un asa de retroalimentación, por lo que las concentraciones séricas de PTH pueden modificarse en cuestión de segundos luego de un cambio en el calcio sérico (Erráez 2020).

Figura 8. Relación entre niveles de Calcio y respuesta de PTH

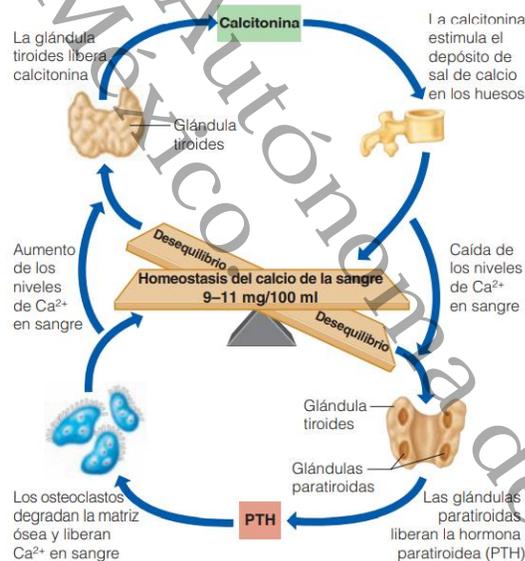


Fuente: Valor de la PTH como predictor de la necesidad de tratamiento para la hipocalcemia post-tiroidectomía (Castro, 2015).

Como se muestra en la figura ocho, en estado fisiológico estable, la relación entre el Ca iónico y la PTH se muestra como una curva dosis-respuesta. La célula paratiroidea responde al nivel de calcio iónico mediante el Receptor sensible al Calcio (RSCa) expresados en su superficie. Cuando el calcio iónico disminuye en suero se produce una inactivación del RSCa que da lugar, a través de mensajeros intracelulares, a estimular síntesis y liberación de PTH contenido en gránulos y vesículas. A la inversa, cuando aumenta calcio iónico se produce activación del RSCa originando una disminución en la producción de PTH (Santiago-Peña 2021).

De acuerdo con la Royal Osteoporosis Society, el aumento en la producción de hormona paratiroidea provoca la liberación de calcio de las reservas en el hueso, lo cual produce el aumento del riesgo de osteoporosis y fracturas patológicas, esto secundariamente al incremento en la tasa de recambio óseo. En esta regulación la Calcitonina forma parte del sistema de control (Marieb, 2008)

Figura 9. Controles hormonales de los niveles de calcio sérico



Fuente: Anatomía y fisiología humana (Marieb, 2008)

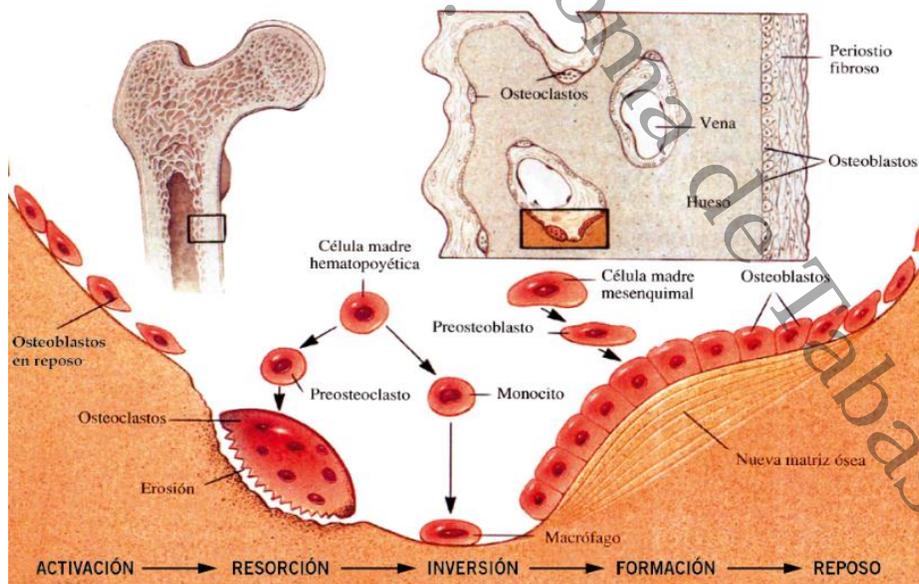
4.9 Formación y Reabsorción Ósea

Alanoca (2018) menciona también que, de forma regular, la integridad estructural del hueso se preserva a través de un proceso llamado remodelación ósea, en el que los osteoclastos eliminan el hueso y los osteoblastos sintetizan hueso nuevo.

El hueso es un tejido metabólicamente activo, es sometido a un proceso continuo de neoformación. Los osteoblastos, surgen de células mesenquimales precursoras de linajes osteoprogenitores a través de la acción secuencial de factores transcripcionales y se diferencian terminalmente en osteocitos, los cuales son encargados de la formación de la matriz ósea y regularizan la función de los osteoclastos a través de la síntesis de citocinas y factores de crecimiento (Kim et al., 2020).

Los osteoclastos son células grandes y multinucleadas provenientes de los monocitos y encargadas de la resorción de la matriz ósea. Osteoblastos y osteoclastos se ajustan en unidades funcionales de resorción y neoformación ósea denominadas de remodelado óseo. Durante diversos periodos de la vida concurren dos fenómenos: formación de nuevo tejido óseo a partir del cartílago de crecimiento (osificación endocondral) y resorción-neoformación de la matriz extracelular previamente sintetizada (acción de osteoblastos y osteoclastos). Estos dos fenómenos se combinan obteniendo como resultado la adquisición de masa ósea. Durante la vida adulta la masa ósea se mantiene y durante las últimas décadas de la vida disminuye el proceso de neoformación ósea, por lo cual el balance se negativiza teniendo una disminución progresiva de la masa ósea. (Carrascosa, 2015).

Figura 10. Remodelado óseo. Acoplamiento de la actividad de los osteoclastos y osteoblastos.



Fuente: Valoración e interpretación de la masa ósea en la infancia y adolescencia (Carrascosa 2015)



4.10 Clasificación Etiológica de la Osteoporosis

Neuerburg et al (2017) declaran que de acuerdo con la etiología se distinguen dos tipos de Osteoporosis: La osteoporosis primaria, que se presenta generalmente en pacientes posmenopáusicas (relacionada al déficit de estrógenos) y la secundaria, que se puede definir como una reducción de la masa ósea en la que se identifica un factor etiológico; representado de forma común por patologías crónico-degenerativas o fármacos que dañan la DMO y/o la calidad del hueso (Sakka, 2020). En la osteoporosis secundaria, la disminución de la densidad ósea puede ser provocada por enfermedades subyacentes o alteraciones metabólicas que pueden ser desconocidas, por lo cual es importante descartar estas en las mujeres en tratamiento para osteoporosis, que no presentan mejoría en las densitometrías de control. (Neuerburg et al., 2017)

Cuadro 2 . Clasificación de la osteoporosis primaria de acuerdo a su etiología

OSTEOPOROSIS PRIMARIA	
Osteoporosis juvenil idiopática	<ul style="list-style-type: none">• Osteoporosis idiopática en adultos jóvenes• Osteoporosis involutiva (tipo I o posmenopáusica y tipo II o senil)

Fuente: Osteoporosis (Lozano, 2006)



Cuadro 3. Causas de osteoporosis secundaria

Endocrinas o metabólicas	Nutricionales / Gastrointestinales	Farmacológicas
Acromegalia Obesidad central Diabetes mellitus tipo 1 y 2 Deficiencia de hormona de crecimiento Hipercortisolismo (Cushing) Hiperparatiroidismo Hipertiroidismo Hipogonadismo Hipofosfatasa Porfiria Embarazo Panhipopituitarismo Hiper calciuria Menopausia prematura	Alcoholismo Anorexia nerviosa Deficiencia de calcio Baja ingesta de calcio Enfermedad hepática crónica Síndrome de malabsorción / malnutrición (enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn) Resección gástrica o bypass gástrico Nutrición parenteral total Deficiencia de vitamina D Enfermedad inflamatoria intestinal Enfermedad pancreática Colangitis biliar primaria	Fármacos antiepilépticos (*Fenobarbital, fenitoína, valproato y carbamazepina) Inhibidores de aromataasa Quimioterapia / Inmunosupresión Acetato de medroxiprogesterona Glucocorticoides Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina Heparina Litio Inhibidores de bomba de protones Inhibidores selectivos de recaptura de serotonina Tiazolidinedionas Hormona tiroidea (en dosis suprafisiológicas)
Genéticas y desórdenes del metabolismo del colágeno	Neurológicas, reumatológicas y musculoesqueléticas	Otras
Síndrome de Ehlers-Danlos Homocistinuria por deficiencia de cistationina Síndrome de Marfan Osteogénesis imperfecta Enfermedad de Gaucher Porfiria Fibrosis quística Síndrome de Riley-Day Hemocromatosis	Inmovilización Caídas frecuentes Actividad física inadecuada Espondilitis anquilosante Artritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico Epilepsia Esclerosis múltiple Distrofias musculares Enfermedad de Parkinson Lesion medular Enfermedad cerebrovascular Miopatía proximal	Tabaquismo VIH/SIDA EPOC Hemofilia Leucemia y linfomas Mieloma y algunos cánceres Mastocitosis sistémica Talasemia Transplante de órgano Enfermedad renal crónica Sarcoidosis Depresión mayor Acidosis tubular renal

Adaptado de: AACE/ACE Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of Postmenopausal Osteoporosis 2016 Endocr Pract 2016;22(Suppl4):1-42. Y de: Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis Eur J Rheumatol. 2017 Mar;4(1):46-56.



4.11 Etiología de Hiperparatiroidismo

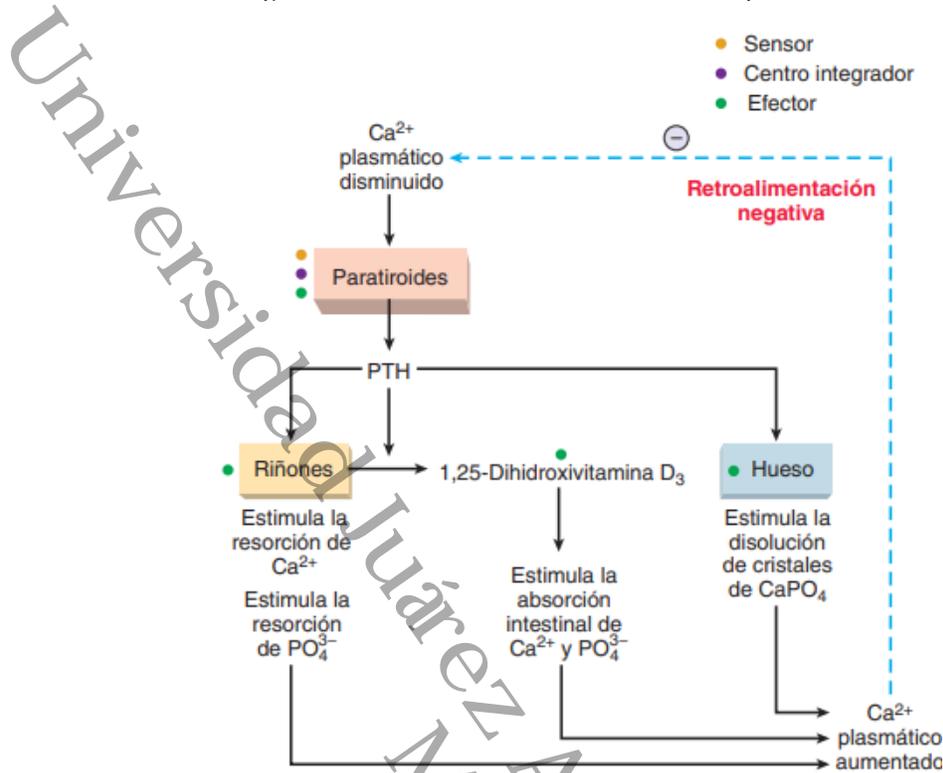
Sahsamanis (2017) afirma que los adenomas paratiroides representan aproximadamente el 80% de las causas de hiperparatiroidismo, otras causas menos comunes son los adenomas múltiples, la hiperplasia y las neoplasias malignas de las glándulas paratiroides, así mismo dentro de las causas más raras de hiperparatiroidismo se encuentran el hiperparatiroidismo familiar aislado y el síndrome de hiperparatiroidismo-tumor mandibular. Otra de las causas más comunes de hiperparatiroidismo es la disminución de la masa funcional renal que origina hipocalcemia, hiperfosfatemia y niveles reducidos de calcitriol, que desencadenan una estimulación de la secreción y síntesis de la PTH y promueven la hiperplasia de las mismas (Bas, 2005).

4.12 Fisiopatología de la osteoporosis por Hiperparatiroidismo

La secreción y síntesis de la hormona paratiroidea está controlada por la concentración de calcio ionizado circulante en el ambiente. En condiciones normales, un aumento en la concentración de calcio ionizado circulante suprime instantáneamente la secreción de hormona paratiroidea. De manera similar, una reducción en la concentración de calcio sérico simulará inmediatamente la secreción de hormona paratiroidea. Un asa de retroalimentación negativa restituye a lo normal las concentraciones bajas de Calcio en sangre, sin aumentar de manera paralela las concentraciones séricas de fosfato por encima de lo normal. Esta asociación está regulada por el receptor sensor de calcio y la concentración de 1,25dihidroxitamina D, que también está inversamente relacionada con la concentración de hormona paratiroidea.



Figura 11: Homeostasis de las concentraciones plasmáticas de Ca^{2+}



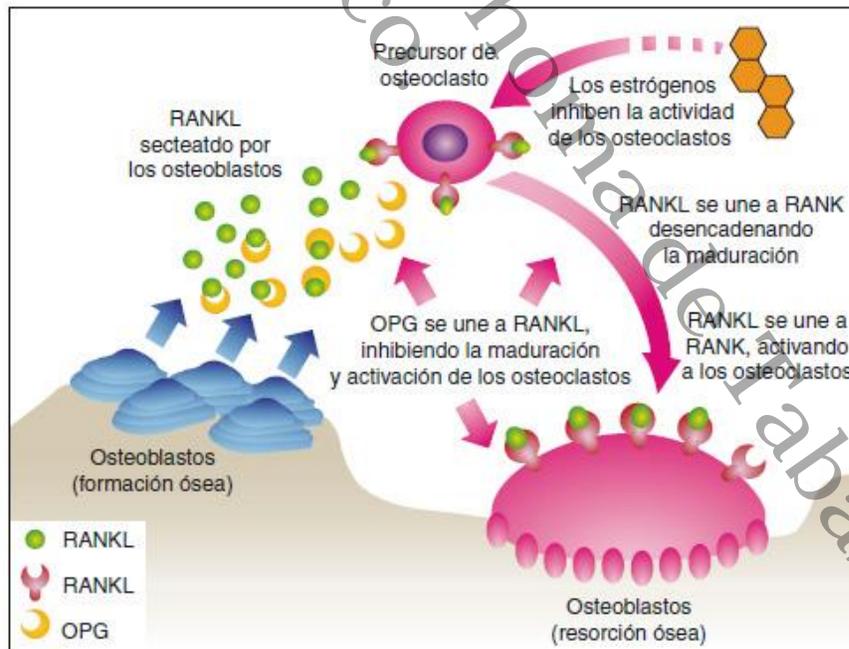
Fuente: Fisiología Humana. Fox (2014)

Aunque no se considera tan importante como el calcio o la 1,25-dihidroxitamina D, la concentración de fosfato tiene cierta asociación con la secreción de hormona paratiroidea, probablemente como un factor indirecto que influye en la concentración de calcio. Además, se ha descrito un efecto supresor potencial del factor de crecimiento de fibroblastos sobre la secreción de hormona paratiroidea. (Bilezikian, et al., 2018)

Esta entidad clínica es la que representa mejor el efecto catabólico por el exceso PTH, con pérdidas óseas tanto a nivel cortical como trabecular. Por el contrario, el péptido amino terminal 1-34 de la PTH, denominado teriparatida, y la molécula intacta (PTH 1-84) tienen una acción anabólica. (Naves, 2021). La hormona paratiroidea produce sus efectos al unirse a su receptor PTH-1R. Mientras que los osteoblastos, osteocitos, linfocitos y las células estromales mesenquimales expresan PTH-1R, los osteoclastos responden indirectamente a la PTH a través de varios mediadores y citocinas producidas por las células que transportan dicho receptor. De acuerdo a diversos estudios ahora se cree que los osteocitos son el principal objetivo celular de la PTH en el hueso. (Kedhr, 2018)

El RANKL es una proteína expresada por los osteoblastos y sus células precursoras mediante el control de hormonas, citocinas y factores de crecimiento. Cuando ocurre la unión del RANKL a su receptor natural en la superficie celular de osteoclastos y sus precursores, el RANK, estimula la fusión de los preosteoclastos, promueve la adherencia de los osteoclastos al hueso, activa su función y aumenta su supervivencia al evitar la apoptosis. La osteoprotegerina (OPG) es, a su vez, una proteína producida por los osteoblastos y las células estromales, que funciona como un receptor “señuelo” que impide la unión de RANKL con su receptor natural RANK. De este modo, la osteoprotegerina impide cada una de las acciones del RANKL, produciendo una disminución del número de osteoclastos y aumentando así su apoptosis (Neyro, Cano, Palacios. 2011). La unión de RANK con su ligando (RANKL) provoca la activación de una vía de transmisión de señales que actúan como mediadora de la formación y supervivencia de los osteoclastos, estimulando su función, mientras que la OPG se une a RANKL bloqueándolo e inhibiendo la resorción ósea mediada por los osteoclastos. Así, la densidad mineral ósea es el efecto final de una compleja serie de fenómenos regulados a nivel celular (osteoblasto-osteoclasto) y molecular (RANKL-OPG).

Figura 12. Interacción entre RANK RANKL y osteoprotegerina (OPG)



Fuente: Pérdida de masa ósea en pacientes con cáncer de próstata sometidos a deprivación androgénica (Morote, Planas 2011)



A nivel renal, los efectos de la PTH están dirigidos a mejorar la reabsorción tubular de calcio, una propiedad de conservación de calcio, y mejorar la excreción de fosfato. Lo que argumentaría que los pacientes con hiperparatiroidismo no deberían tener hipercalciuria, Aunque este argumento es lógico, la hipercalciuria también es común en el hiperparatiroidismo. La hipercalciuria causada por el HPT primario se debe a un aumento de la carga filtrada de calcio que excede la capacidad de conservación del riñón. En el contexto de actividad paratiroidea anormal, las células paratiroideas individuales sobre producen hormona paratiroidea porque han perdido su gran sensibilidad a la concentración sérica de calcio (por un adenoma paratiroideo), o en el contexto de estimulación secundaria crónica o mutaciones somáticas o de la línea germinal que normalmente son sensibles. a la concentración sérica de calcio, hay un mayor número de células paratiroideas (hiperplasia de la glándula paratiroides). (Naves, 2021)

4.13 Cuadro clínico del Hiperparatiroidismo

La exploración física del cuello en algunos pacientes puede no aportar datos clínicos de importancia, mientras que los niveles elevados de calcio sérico explican una serie de síntomas óseos, neurológicos, renales y gastrointestinales inespecíficos (Best 2017). Durante los primeros años del siglo pasado, los complicados métodos para determinar los niveles de calcio circulante eran la causa por la cual el hiperparatiroidismo se detectaba únicamente cuando se presentaba con aquellas manifestaciones clínicas consideradas clásicas (óseas o renales) (Builes 2017) por lo tanto consideramos que el hiperparatiroidismo habitualmente es un hallazgo durante la valoración de laboratorio de algunas patologías como la osteoporosis (Schini. 2020). Cuando la hipercalcemia es moderada se puede considerar que los síntomas están ausentes; sin embargo, muchos más permanecen sin diagnosticar en la población general (Abdel et al., 2019).

Bilezikian, y colaboradores en el artículo Hyperparathyroidism (2018) afirman que el hiperparatiroidismo primario asintomático es la presentación más común en países, como Estados Unidos, Canadá y Alemania, donde se implementa rutinariamente la detección bioquímica. Sin embargo, existen una serie de manifestaciones típicas las cuales se mencionan a continuación.



4.13.1 Manifestaciones Óseas

Los datos clínicos característicos del HPP son la disminución de la densidad mineral ósea que afecta fundamentalmente en forma de osteoporosis (40-63 %) a huesos de predominio cortical (tercio distal del radio) y a vértebras, e incrementa el riesgo de fracturas patológicas. (Delgado, 2020). El hiperparatiroidismo primario causa fragilidad ósea con diferente prevalencia, mostrando un mayor número de casos en pacientes diagnosticados en países subdesarrollados en comparación con los que viven en países industrializados, donde se observa una afectación menos grave. (Colangelo, 2019). Además, también se ha descrito osteítis fibrosa quística (2% de los casos), que se manifiesta como dolor óseo y en ocasiones fracturas. Los signos radiográficos típicos incluyen reabsorción subperióstica de las falanges media y distal, adelgazamiento de las clavículas distales, un patrón de cráneo moteado o en “sal y pimienta”, quistes óseos y tumores marrones en los huesos largos y la pelvis. (Martínez, 2012)

4.13.2 Manifestaciones Renales

También es frecuente que presenten nefrolitiasis sintomática (5-20%) acompañada por hipercalcemia en aproximadamente un 40 % de los pacientes, otras manifestaciones menos habituales son la nefrocalcinosis, trastornos tubulares y la reducción del filtrado glomerular (Delgado et al., 2020).

Alrededor del 5% de las nefrolitiasis son secundarias a HP, mientras que la mayoría se deben al oxalato de calcio por hipercalcemia. El hallazgo más frecuente, sin embargo, es la hipercalcemia (35-40% de los casos) por aumento de la carga filtrada de calcio, que supera la capacidad de reabsorción. Algunos pacientes solo tendrán un aclaramiento de creatinina disminuido e insuficiencia renal. (Martínez, 2012)

4.13.3 Manifestaciones Cardiovasculares

El HP se ha asociado con la hipertensión. La hipercalcemia también puede causar cambios en el Electrocardiograma, como acortamiento del intervalo QT, bloqueos o aumento de la sensibilidad a los digitálicos. En las formas clásicas se describieron calcificaciones



miocárdicas, valvulares y vasculares en la NH. Hoy en día, la rigidez y una disminución vascular ventricular. (Martínez, 2022)

4.13.4 Otras manifestaciones

Si bien existen pacientes asintomáticos muchos de ellos clínicamente presentan hipercalcemia, nefrolitiasis, enfermedad mineral ósea y síntomas neuromusculares (Loyola, Rojas & Bermudez, 2019). Existe además otro grupo de signos y síntomas, derivados de la hipercalcemia que se observan fundamentalmente en ancianos, son la debilidad muscular y trastornos neuropsiquiátricos (ansiedad, trastornos cognitivos, depresión), así como la poliuria y síntomas gastrointestinales (estreñimiento y riesgo de pancreatitis) (Delgado, 2020).

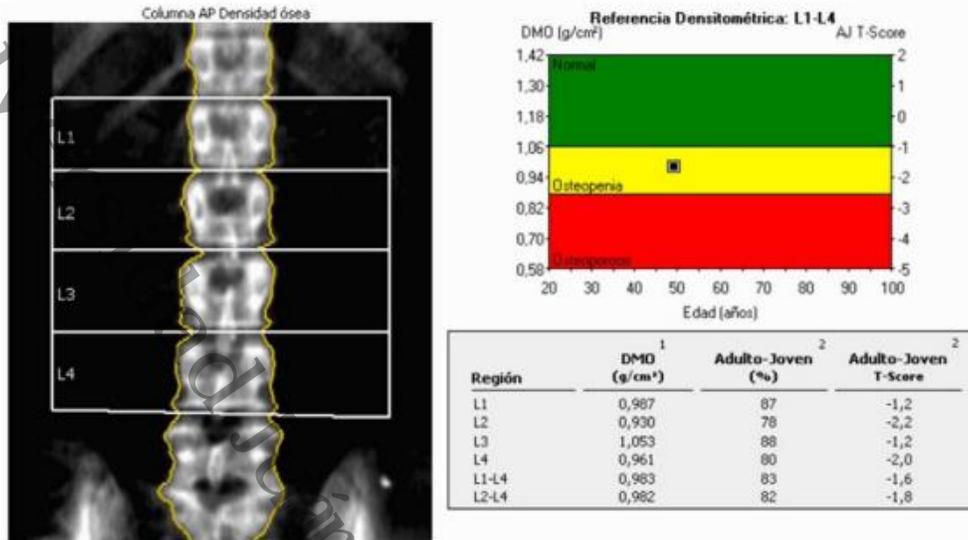
4.14 Diagnóstico

4.14.1 Diagnóstico de osteoporosis

En 1994, la OMS implementó la determinación de la DMO mediante DXA como método idóneo para diagnosticar la osteoporosis, basándose en un estudio realizado sobre mujeres blancas postmenopáusicas, en las que se demostró que la DMO y el riesgo de fractura estaban relacionados. La DXA axial con mesa estable se convirtió en la técnica de referencia para esta afección, la DMO, mucho más relevante, es la cantidad media de mineral por unidad de área. Se calcula dividiendo el contenido mineral óseo por unidad de superficie (g/cm^2). Comparando con la base de datos de referencia se obtienen los valores empleados para diagnóstico, es decir, la puntuación T y puntuación Z. (Lorente et al., 2011)

El diagnóstico de Osteoporosis se ha determinado sobre la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO), según los criterios de la OMS (1994) es una DMO con valores $\leq 2,5$ desviaciones estándar o más por debajo del promedio valor para mujeres jóvenes sanas (una puntuación T de $\leq -2,5$ DE).

Figura 13 Absorciometría con rayos X de doble energía de columna lumbar.



Fuente: Lorente et al., (2011)

Este criterio ha sido ampliamente aceptado, además que proporciona un umbral diagnóstico para intervenciones en la salud (Sözen, Lale & Nursel. 2017). La OMS además ha evaluado el valor del T-score y lo relaciona con el riesgo de fractura como se ve en el cuadro 4.

Cuadro 4. Criterios de la OMS para el diagnóstico de Osteoporosis y relación con el riesgo de fracturas.

	T-Score	Riesgo de Fractura
Normal	Entre -1 y +1 DE	Normal
Osteopenia	Entre -1 y -2.5 DE	Doble de lo normal
Osteoporosis	Debajo de -2.5 DE	Cuatro veces mas de lo normal.
Osteoporosis establecida	Debajo de -2.5 DE Y presencia de una o más fracturas por fragilidad	Cada desviación estándar que disminuye la masa ósea multiplica el riesgo de fractura por dos
Osteoporosis Severa	Debajo de -3.5 DE	Cada Desviación estándar que disminuye la masa ósea, multiplica el riesgo de fractura por dos

Fuente: OMS (1994)



Cabe señalar que, para pacientes pediátricos, por debajo de los 20 años (y mujeres premenopáusicas), se recomienda utilizar el concepto de “densidad mineral baja o disminuida para la edad cronológica” cuando los valores de z-score son inferiores a -2 DE. (Carrascosa, 2015) (IMSS, 2018)

En México los programas de tamizaje de acuerdo con lo publicado por el IMSS (2018). Indican realizar una densitometría en todas las personas después 65 años o en mayores de 50 años si se asocia con uno más factores de riesgo.

Cuadro 5. Factores de riesgo para osteoporosis

• Índice de masa corporal bajo.
• Historia de fracturas previas de bajo impacto.
• Historia familiar de fractura de cadera.
• Tabaquismo actual.
• Uso de glucocorticoides.
• Consumo actual de alcohol (>3 bebidas/día).
• Artritis reumatoide

Fuente: CENETEC, 2018

La Guía de Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, CENETEC (2018) refiere que existen múltiples herramientas para la evaluación de riesgo de fractura. La Herramienta para la Evaluación del Riesgo de Fractura (HERF) o FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) por sus siglas en inglés, es un algoritmo computacional abierta y gratuita en la red, creada por la Universidad de Sheffield y la Organización Mundial de la Salud para evaluar el riesgo a 10 años de fractura de cadera y de fractura osteoporótica mayor (antebrazo, cadera, fractura vertebral clínica o humeral). En México el CENAPRECE ha elaborado una adaptación en papel del FRAX o HERF para poder realizar la estimación de riesgo de fractura en caso de no contar con los recursos.



Cuadro 6. Cuestionario para Valoración del riesgo de fractura y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

PREGUNTA	SI	NO
1. ¿Ha tenido una fractura previa? (Muñeca, fémur, humero o proximal, vértebra u otra sin trauma grave).	1	0
2. Antecedente ¿Alguno de los padres ha tenido fractura de cadera?	1	0
3. ¿Fuma actualmente?	1	0
4. ¿Utiliza glucocorticoides o los ha tomado por más de 3 meses?	1	0
5. ¿Le han diagnosticado artritis reumatoide?	1	0
6. ¿Presenta osteoporosis secundaria? (Se incluye diabetes mellitus tipo 1, osteogénesis imperfecta en adultos, hipertiroidismo no tratado por largo tiempo, hipogonadismo o menopausia prematura, (<45 años), malnutrición crónica o malabsorción o enfermedad hepática crónica).	1	0
7. ¿Toma 3 o más dosis diarias de alcohol? (1 dosis equivale a 8-10 gramos de alcohol). Esto equivale a una caña de cerveza (285 cc), copa de licor (30 cc), copa de vino de tamaño mediano (120 cc), copa de aperitivo (60 cc).	1	0

Fuente: Adaptación del FRAX para México

El FRAX está apoyado en datos epidemiológicos específicos de cada país, edad, índice de masa corporal, siete factores de riesgo para fractura descritos por varios metaanálisis con o sin medición de densidad mineral ósea (DMO) de cuello femoral. En México se ha implementado la herramienta FRAX establecida y adaptada para la población mexicana en base a propios datos epidemiológicos. Sin embargo, aunque se han realizado valoraciones, aún no se define el umbral de intervención. Además de estos estudios existen otros auxiliares como el Trabecular Bone Score (TBS) que es un examen de la composición ósea obtenida mediante la densitometría, que valúa medidas concernientes con la microarquitectura ósea de la columna lumbar y los asocia con hallazgos de una tomografía computarizada.



Cuadro 7. Resultados para el cuestionario Valoración del riesgo de fractura y osteoporosis en posmenopáusicas.

EDAD (años)	RIESGO	IMC													
		15-19		20-24		25-29		30-34		35-39		40-44		45 y +	
		M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H
50-54	BAJO	0-3	0-4	0-4	0-5	0-5	0-6	0-5	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6
	ALTO	4-6	5-6	5-6	6	6		6							
55-59	BAJO	0-3	0-4	0-4	0-5	0-4	0-6	0-5	0-6	0-5	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6
	ALTO	4-6	5-6	5-6	6	6		6		6					
60-64	BAJO	0-2	0-4	0-3	0-4	0-4	0-5	0-4	0-6	0-5	0-6	0-6	0-6	0-6	0-6
	ALTO	3-6	5-6	4-6	5-6	5-6	6	5-6		6					
65-69	BAJO	0-2	0-3	0-3	0-4	0-4	0-5	0-5	0-6	0-5	0-6	0-5	0-6	0-6	0-6
	ALTO	3-6	4-6	4-6	5-6	5-6	6	6		6		6			
70-74	BAJO	0-1	0-3	0-2	0-3	0-3	0-4	0-3	0-5	0-3	0-5	0-4	0-6	0-5	0-6
	ALTO	2-6	4-6	3-6	4-6	4-6	5-6	4-6	6	4-6	6	5-6		6	
75-79	BAJO	0-1	0-2	0-1	0-3	0-2	0-3	4-2	0-4	0-3	0-4	0-3	0-5	0-4	0-5
	ALTO	2-6	3-6	2-6	4-6	3-6	4-6	3-6	5-6	4-6	5-6	4-6	6	5-6	6
80-84	BAJO	0	0-2	0-1	0-2	0-2	0-3	0-2	0-3	0-3	0-4	0-3	0-4	0-4	0-5
	ALTO	1-6	3-6	2-6	3-6	3-6	4-6	3-6	4-6	4-6	5-6	4-6	5-6	5-6	6
85-89	BAJO	0	0-2	0-1	0-2	0-2	0-3	0-2	0-3	0-3	0-4	0-3	0-4	0-3	0-5
	ALTO	1-6	3-6	2-6	3-6	3-6	4-6	3-6	4-6	4-6	5-6	4-6	5-6	4-6	6
90 y +	BAJO	0	0-2	0-1	0-2	0-2	0-3	0-2	0-3	0-2	0-4	0-3	0-4	0-3	0-5
	ALTO	1-6	3-6	2-6	3-6	3-6	4-6	3-6	4-6	3-6	5-6	4-6	5-6	4-6	6

← NÚMERO DE FACTORES DE RIESGO OBTENIDO DEL CUESTIONARIO ↓ IMC Y SEXO

Adaptación del FRAX (HERF) para México

La escala ósea trabecular (TBS) realiza una medición de la textura del nivel de gris que se extrae de las imágenes de densitometría doble haz de rayos X (DXA) de raquis lumbar, se correlaciona con parámetros 3D de microarquitectura ósea (de una tomografía computarizada) (Fernández et al. 2022). La adición del TBS al algoritmo de la herramienta FRAX permite ajustar mejor la predicción de desarrollar futuras fracturas (Naranjo et al., 2019). La valoración diagnóstica de los pacientes con sospecha de osteoporosis no solo debe incluir la densitometría ósea en los casos indicados, sino además, la exclusión de otras enfermedades que asemejen o sean causa de osteoporosis, para identificar y tratar esas patologías asociadas. (IMSS, 2018).



Cuadro 8. Abordaje Diagnostico de Osteoporosis

Estudios principales
<ul style="list-style-type: none">• Historia clínica y exploración física.• Biometría hemática, velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva, calcio sérico, albumina, creatinina, fósforo, fosfatasa alcalina, enzimas hepáticas y electrolitos séricos.• Pruebas de función tiroidea.• Densitometría ósea.• Niveles de Vitamina D.
Exámenes adicionales, si están indicados (pero no limitados a):
<ul style="list-style-type: none">• Radiografías laterales de columna lumbar y torácica.• Electroforesis de proteínas y proteínas de Bence Jones en orina (sospecha de mieloma).• Niveles de Paratohormona (sospecha de hiperparatiroidismo).• Niveles séricos de testosterona, hormona foliculo estimulante, hormona Leutinizante.• Prolactina sérica.• Cortisol libre en orina de 24 horas /prueba nocturna de supresión con dexametasona si se sospecha hipercortisolismo.• Anticuerpos antiendomiso y transglutaminasa si sospecha de enfermedad celiaca.• Triptasa sérica, N-metilhistidina si se sospecha mastocitosis.• Aspirado de médula ósea o biopsia si se sospechan enfermedades de la médula ósea.• Marcadores de recambio óseo.• Excreción urinaria de calcio.• Biopsia de hueso de cresta iliaca con doble marcado con tetraciclina en caso de:<ul style="list-style-type: none">- Se recomienda en caso de enfermedad ósea y renal que no se pueda establecer el correcto diagnóstico y el manejo adecuado.- Podría ser útil en la evaluación de:<ul style="list-style-type: none">- Sospecha de osteomalacia o mastocitosis si los estudios de laboratorio son inconclusos.- Fractura de bajo impacto a pesar de densidad mineral ósea normal o alta.- Osteomalacia resistente a vitamina D y desórdenes similares para valorar la respuesta a tratamiento.• Estudios genéticos en caso de que se sospeche alguna enfermedad ósea rara.

Fuente: CENETEC, 2018

4.14.2 Diagnóstico de Hiperparatiroidismo

Dada la clínica inespecífica y la práctica ausencia de síntomas en muchos de los casos, el diagnóstico se establece mediante estudios de laboratorio. En el cribado de diagnóstico diferencial, además del calcio y la PTH, se deben determinar los valores de fósforo, cloro, 25-hidroxivitamina D, y calcio urinario corregido por creatinina en orina de 24 horas.

El diagnóstico de HP se confirma cuando la hipercalcemia o el calcio corregido se encuentran en el rango normal o alto en presencia de PTH elevada o inapropiadamente normal. Otros datos de laboratorio a tener en cuenta son: fósforo sérico, que tiende a ser



bajo o en los límites inferiores de la normalidad, calciuria, que está elevada en el 40% de los pacientes, 25-hidroxivitamina D, que suele ser más baja de lo normal y puede estar asociada con enfermedad grave y acidosis metabólica con hipercloremia secundaria a una inhibición de la reabsorción de bicarbonato por la PTH, así como marcadores elevados de recambio óseo (Martínez, 2012).

Actualmente existen diferentes opciones de imagen como ecografía de cuello, imagen con Tc-99m sestamibi (MIBI), tomografía computarizada por emisión de fotón único, resonancia magnética, tomografía computarizada de 4 dimensiones (TC 4-D), y tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (Naranjo et al., 2018). Lo cual ayuda al cirujano a identificar la posición anatómica de las glándulas anormales y planificar la paratiroidectomía (Walker Silverberg, 2018)

4.14.3 Diagnóstico Diferencial

Debido a las manifestaciones clínicas inespecíficas del HPT es necesario distinguir y hacer diagnóstico diferencial de otras entidades como:

- Neoplasias malignas, que son las causas más importantes de hipercalcemia, además de los tumores productores de PTH.
- Hipercalcemia hipocalciúrica familiar, síndrome familiar con herencia autosómica dominante, consecuencia de una mutación que inactiva un alelo del receptor sensor de calcio en las glándulas paratiroides en el riñón. Se manifiesta en jóvenes asintomáticos, con hipercalcemia leve y PTH en rango normal o ligeramente elevada como únicos hallazgos.
- Consumo de Fármacos. La hipercalcemia por diuréticos tiazídicos es debida a la reducción de la excreción renal de calcio. La hipercalcemia debida al Litio se da por disminución de la excreción urinaria de calcio, dando lugar a hipocalciuria e hipercalcemia, y en un pequeño porcentaje de pacientes, elevación de la PTH. (Lips, van Schoor. 2011)
- Déficit de vitamina D El requerimiento diario de vitamina D es de 800 a 1 000 U/día. Es de destacar que alrededor del 90% de los pacientes con HP tienen, al menos, niveles insuficientes de vitamina D. Las consecuencias de la deficiencia de vitamina D son el



hiperparatiroidismo secundario y la pérdida ósea, que conduce a la osteoporosis y las fracturas. (Martínez 2012)

4.15 Tratamiento

El tratamiento de la osteoporosis suele ser más complicado de lo que se vislumbra. Se indica en función del riesgo absoluto de fractura y/ o el estado clínico del paciente y se divide en: preventivo no farmacológico y farmacológico (Álvarez, Mendoza, Torre, Callejo, Arizaga, 2014). A su vez el manejo de los casos de osteoporosis secundaria se basa en la eliminación o control del agente causal o la patología que provoca dicha situación, lo cual aumenta la complejidad de la terapéutica. El objetivo principal del tratamiento de la osteoporosis es la prevención de fracturas sin importar cual sea el origen de ésta.

Cuadro 9. Objetivos del Tratamiento de la Osteoporosis

Objetivos del Tratamiento	<ul style="list-style-type: none">• Corregir los factores de riesgo modificables.• Mejorar la densidad y calidad ósea.• Reducir la pérdida de masa ósea• Evitar la aparición de fracturas (nuevas y refracturas)
---------------------------	---

Fuente: CENETEC, 2018

4.15.1 Tratamiento No farmacológico de la Osteoporosis.

De acuerdo con la última actualización de la GPC Diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas (CENETEC IMSS 2018) Existen múltiples recomendaciones en el estilo de vida que pueden optimizar la salud ósea, cuidando la estructura e integridad esquelética y a la vez ayudar a prevenir fracturas en toda la población, no solo en pacientes con baja densidad ósea u osteoporosis. Estas se mencionan en el cuadro 10.



Cuadro 10. Medidas de prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis

- Consumo adecuado de calcio (1000-1200mg diarios).
- Ingesta adecuada de vitamina D (600 a 800 UI diarias)
- Dieta balanceada con adecuada ingesta proteica (0.8-1 gr/día).
- Actividad física constante y permanente.
- Ejercicio de resistencia para mejorar fuerza y masa muscular.
- Ejercicio para mejorar el equilibrio y minimizar caídas.
- Evitar tabaquismo.
- Evitar la ingesta de alcohol.
- Eliminar riesgos potenciales para caídas
- Evitar alfombras y si se utilizan que sean ancladas.
- Minimizar el desorden por los sitios de tránsito.
- Retirar los cables sueltos.
- Utilizar antiderrapantes.
- Instalar pasamanos en baños, pasillos y escaleras.
- Adecuada iluminación de entradas y escaleras.
- Alentar al paciente a usar zapatos resistentes y con tacón bajo.
- Mantener los artículos al alcance y evitar uso de taburetes.

Fuente: CENETEC, 2018

4.15.2 Tratamiento Farmacológico de la Osteoporosis.

Es transcendental considerar a los pacientes con mayor riesgo de fractura, ya que son los que tienen más posibilidades de ayudarse de la terapia farmacológica. (Naves et al 2022). La Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas (CENETEC IMSS 2018) menciona que los fármacos para el manejo de la osteoporosis tienen efectos sobre la resorción y remodelado, se clasifican de acuerdo con su mecanismo de acción. El efecto predominante de los fármacos antirresortivos es inhibir el reclutamiento y la actividad de los osteoclastos, disminuyendo así la tasa de remodelación y el déficit transitorio, permitiendo un modesto aumento en la DMO. Estos fármacos no corrijen completamente el balance negativo en la remodelación, pero dado que el número de unidades de remodelación es reducido en gran medida, la resorción es disminuida. Esencialmente, la terapia antirresortiva preserva la masa y estructura ósea y aumenta el grado y homogeneidad de la mineralización. Mientras que los fármacos anabólicos favorecen la formación ósea. El manejo farmacológico para osteoporosis en mujeres posmenopáusicas está indicado en presencia de osteopenia o DMO baja e historia de fractura de bajo impacto vertebral o de cadera y aquellas pacientes con T-score igual o menor a -2.5 en columna vertebral, cuello femoral o cadera por DXA. (CENETEC g2018)



Bifosfonatos

Los medicamentos recomendados para reducir el riesgo de fractura de cadera, de columna vertebral y no vertebral de primera línea para la mayoría de los pacientes con osteoporosis posmenopáusica son los bifosfonatos. Reducen de forma importante el riesgo de fracturas vertebrales (CENETEC IMSS 2018) y son análogos de los pirofosfatos naturales, su mecanismo de acción es inhibir la resorción ósea por medio de la disminución de la actividad de los osteoclastos y estimular su apoptosis (Álvarez et al., 2014). Los bifosfonatos se unen a la hidroxiapatita del tejido óseo, particularmente en las áreas de remodelación ósea activa, y disminuyen la actividad de la reabsorción ósea por los osteoclastos. El mal apego al tratamiento con bifosfonatos orales compromete su eficacia en cuanto a la reducción del riesgo de fracturas e incrementa el coste por la atención médica, particularmente en ancianos, por lo que el uso de regímenes intravenosos aplicados anualmente es otra opción terapéutica (CENETEC IMSS 2018).

Modulador selectivo de los receptores de estrógeno (SERM)

Los SERM son un grupo de moléculas con actividad agonista en receptores estrogénicos de los huesos, inhibiendo la resorción, y antagonista en receptores estrogénicos del tejido mamario y endometrial, por lo que aporta el beneficioso de los estrógenos en pacientes con alteraciones en la densidad ósea. (Casado, Neyro 2021). Raloxifeno y bazedoxifeno son los SERM están indicados en mujeres con osteoporosis postmenopáusica, ya que aumentan la DMO y reducen el riesgo de fractura vertebral.

El raloxifeno presenta efectos positivos sobre la masa ósea lumbar y femoral, así como sobre el riesgo de fractura vertebral, no ha mostrado eficacia en la prevención de otras fracturas no vertebrales; además disminuye el riesgo de cáncer de mama con receptor estrógeno positivo en mujeres osteoporóticas, el efecto secundario más grave es una mayor incidencia de trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar. Raloxifeno pudiera considerarse apropiado en terapia inicial en algunos casos donde los pacientes requieran medicamentos con eficacia específica de para la columna vertebral. (CENETEC, 2018)



Péptidos de hormona paratiroidea

Los péptidos de hormona paratiroidea, administrados de forma alterna, tienen efectos anabólicos sobre el hueso con un aumento en la formación ósea.

La teriparatida fue el primer agente anabólico recomendado para el tratamiento de la osteoporosis. Además, ha demostrado incremento de la DMO en columna, así como reducción de fracturas vertebrales y no vertebrales, sin embargo, no disminuyen las fracturas de cadera. (Kontogeorgos, Krantz, Trimpou, Laine, Landin-Wilhelmsen, 2022). Existe otro fármaco llamado abaloparatida (ABL) el cual no está autorizada para su comercialización en Europa. (Casado, Neyro 2021)

El tratamiento con teriparatide está limitado a una duración de 2 años. Está contraindicada en personas con hipercalcemia, embarazo y lactancia y enfermedades del metabolismo óseo diferentes a osteoporosis, deterioro renal grave o historia previa de radiación al esqueleto y enfermedades malignas que afecten hueso. El efecto adverso más grave es el aumento de riesgo de osteosarcoma. La evidencia indica que la terapia anabólica induce mayor aumento en la DMO cuando se administra antes de la terapia antiresortiva, sin embargo, no se considera en todos los casos como primera línea debido a su alto costo. Se puede considerar la terapia anabólica en personas con muy alto riesgo de fractura, falla a terapias antiresortivas, intolerancia o contraindicación a otros agentes, osteoporosis inducida por glucocorticoide. (CENETEC, 2018)

Anticuerpo Monoclonal IgG2 Anti Rankl

Denosumab es un anticuerpo monoclonal que se une al RANKL impidiendo la activación del RANK. Por lo tanto, disminuye el recambio óseo e incrementa la DMO. Denosumab se administra de forma subcutánea cada seis meses. Se ha demostrado su eficacia en el aumento de la densidad mineral ósea y en la reducción de fracturas, así como su buen perfil de seguridad. (Bilbao, Gil-Antuñano, Sánchez, 2011).

En el hueso cortical, denosumab puede mejorar la estructura del hueso cortical en varios sitios, incluyendo la cadera, aumentando el grosor cortical y disminución de la porosidad. Una posible explicación para esto es que denosumab mantiene el remodelado óseo fisiológico. (Compston, McClung, Leslie, 2019). Disminuye el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera, generalmente son bien tolerados y los efectos



adversos más severos como la osteonecrosis de mandíbula y fracturas atípicas son menos habituales que con los bifosfonatos. Esta poco recomendado en pacientes con enfermedad renal terminal por el alto riesgo de hipocalcemia. En pacientes posmenopáusicas con osteoporosis, Denosumab ha demostrado disminuir el riesgo relativo de fracturas vertebrales en 68%, fracturas no vertebrales en 20% y de cadera en 40%. Durante el tratamiento con Denosumab se debe evitar el descanso farmacológico debido a que ocasiona un descenso rápido de la densidad mineral ósea en el primer año. (CENETEC, 2018).

Debido a que aproximadamente el 80 % de los casos de HPTP son causados por un adenoma (generalmente único), las guías actuales recomiendan la localización preoperatoria de la enfermedad seguida de una paratiroidectomía mínimamente invasiva con monitoreo intraoperatorio de PTH para lograr adecuadas tasas de curación y reducir las complicaciones (Arita et al. 2019). La complejidad de la cirugía dependerá del número de glándulas afectadas y la localización del adenoma. Las técnicas de la cirugía han evolucionado mucho en los últimos años, implementándose técnicas de mínima invasión, medición de PTH transoperatoria, y biopsia por congelación para disminuir la morbimortalidad, estancia intrahospitalaria, y tiempo operatorio (Arita et al. 2019). Otros factores como el tamaño de los adenomas paratiroides no influyen en la tasa de curación de la paratiroidectomía para el hiperparatiroidismo primario (Abdel, Gleeson, Sadler, & Mihai 2019). Existe un grupo que rechaza la cirugía y aquellos que tienen comorbilidades significativas y se consideran malos candidatos a tratamiento quirúrgico, por ejemplo, aquellos que tienen una salud general deficiente que prohíbe el uso de anestesia general y que no son buenos candidatos para la anestesia local debido al riesgo de aspiración o apnea del sueño (Walker, Silverberg, 2018).

En aquellos casos en que la paciente no sea candidata a paratiroidectomía o no lo desee, prevalecen terapias médicas, (no definitivas), que se enfocan en reducir los niveles séricos de calcio o aumentar la DMO, o combinando ambos mecanismos de acción (Loyola, 2019).



4.15.3 Otros Fármacos y Suplementos

El consumo adecuado de calcio es un punto importante de cualquier programa de prevención o tratamiento de osteoporosis y forma parte de las estrategias para mejorar la salud ósea.

Se recomienda que las mujeres posmenopáusicas ingieran al menos 1200 mg/día. El paciente debe de asegurar la ingesta de 700-1200 mg de calcio al día, enfatizando en su obtención de la dieta ya que la ingesta deficiente se asocia a mayor riesgo de fracturas. Se recomienda en mujeres posmenopáusicas que no logren cubrir su requerimiento diario de calcio dietético usar suplementos para asegurar su ingesta diaria. (CENETEC 2018)

Algunos estudios han sugerido que, además de los análogos de la vitamina D, el uso del calcimiméticos puede reducir el riesgo de fracturas en pacientes con hiperparatiroidismo secundario (Khairallah P, Nickolas, 2018).

Es recomendable suplementar con vitamina D y medir los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D en las personas con riesgo de deficiencia, especialmente en pacientes con osteoporosis, y en su caso, se deberá suplementar. Se deben mantener los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D mayores de 30 ng/mL en mujeres posmenopáusicas con riesgo de osteoporosis.

Se estudió una cohorte de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis para medir la regulación de la secreción de PTH por estrógenos. Se encontró que las pacientes que recibieron terapia hormonal tenían niveles basales de PTH más bajos en comparación con los que no recibieron tratamiento (Zavatta, Clarke 2021). Por lo tanto, el manejo con estrógenos, solos o en combinación con progestágenos (de acuerdo con las condiciones de la paciente), funciona a través de la activación de los receptores nucleares estrogénicos ($ER\alpha$, $ER\beta$) distribuidos en diferentes tejidos del organismo. En el tejido óseo predominan los $ER\alpha$, cuya estimulación por un lado impide la osteoclastogénesis a partir de la inhibición del ligando del receptor activador del factor nuclear kappa B (RANKL) y la estimulación de la osteoprotegerina. Además, también se han descrito efectos sobre la formación ósea, a través de la estimulación de factores como IGF-1 o la inhibición de esclerostina. En el remodelado óseo la terapia hormonal tiene un efecto antirresortivo, con



el consiguiente crecimiento de DMO y disminución del riesgo de fractura vertebral, no vertebral y de cadera, en especial cuando se inicia en los 5 a 10 primeros años posteriores a la menopausia. (Casado, Neyro 2021) El uso de estrógenos conjugados a una dosis de 0.625mg combinados con medroxiprogesterona a dosis de 5 mg diarios durante un periodo de dos años demostró incremento aumento de densidad mineral ósea en el cuello femoral y columna lumbar (Loyola, 2019).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



5. OBJETIVOS

5.1 General:

Describir el manejo conservador de la osteoporosis secundaria a Hiperparatiroidismo en pacientes atendidas en la Clínica de Climaterio y osteoporosis del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, en Villahermosa, Tabasco, en el periodo enero 2016 – septiembre 2022.

5.2 Específicos:

Identificar los factores socio demográficos en las pacientes con osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo.

Evaluar la evolución de la paciente de acuerdo al tratamiento conservador en las pacientes con osteoporosis por hiperparatiroidismo



6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Tipo de investigación:

Se trata de un estudio de serie de casos observacional, descriptivo y longitudinal, retrospectivo, realizado en la Clínica de Climaterio en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer del estado de Tabasco en el periodo comprendido de marzo del 2016 a septiembre 2022, pacientes con diagnóstico de Osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo.

6.2 Universo

Está conformada por cuatro pacientes con diagnóstico de Osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo con diagnóstico y tratamiento en la Clínica de Climaterio del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, en el periodo comprendido de Enero de 2016 a mayo de 2022.

6.3 Casos

Inicialmente se diagnosticaron cuatro pacientes con osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo, confirmadas por elevaciones de los niveles de paratohormona sérica en el periodo de estudio, se excluyó una paciente por presentar daño renal secundario al hiperparatiroidismo durante el protocolo.

6.4 Unidad de análisis

Se revisaron tres expedientes de pacientes con diagnóstico de osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo atendidas en la clínica de Climaterio del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, en el periodo comprendido de enero de 2016 a mayo de 2022.



6.6 Criterios de inclusión y exclusión:

6.6.1. Inclusión

- Pacientes postmenopáusicas con diagnóstico de osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo confirmado por elevación de los niveles séricos de parathormona.
- Expedientes completos.
- Densitometrías centrales realizadas en UNEME

6.6.2. Exclusión:

- Otras causas de osteoporosis secundaria.
- Pacientes con diagnóstico de osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo o con daño renal.
- Información incompleta en expedientes.

6.7 Método e instrumento de recolección de datos

Formulario de recolección de datos de expedientes de pacientes en climaterio con diagnóstico de Osteoporosis Secundaria a Hiperparatiroidismo, de la clínica de Climaterio del Hospital de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco en el periodo comprendido de Marzo del 2018 a Marzo 2021. Se solicitó al departamento de estadística el número y nombre de las pacientes. Se acudió al archivo clínico para la revisión de los expedientes seleccionados. El autor realizó la revisión de expedientes requisitando el formulario con las variables a analizar. Durante el estudio se determinó que se trataba de Enfermedad de von Willebrand en pacientes con patología diagnosticada por laboratorio y clínica, en manejo por Hematología.



6.8 Análisis de datos.

El software utilizado para elaborar la base de datos, organizar y analizar los mismos fue el programa Excel 2019 para sistema operativo Windows de Microsoft®. Y el programa SSPS versión 25, se utilizaron medidas de normalidad, números absolutos y porcentajes.

6.9 Consideraciones Éticas

Para la realización de la presente investigación se solicitó autorización al comité de ética en investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer. El presente estudio de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud es de riesgo tipo I ya que se trata de un estudio retrospectivo de revisión documental. Por lo tanto, además cumple los preceptos de la Declaración de Helsinki. Se conservó el principio de confidencialidad, por lo que los nombres de las pacientes fueron omitidos.



7. PRESENTACIÓN DE CASOS

7.1 Caso clínico 1

Femenino de 68 años, originaria y residente de Centro, Tabasco, viuda, católica, dedicada a labores del hogar, escolaridad primaria incompleta, tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías negativas. Sin heredofamiliares de importancia.

Antecedentes gineco-obstétricos: Menarca 13 años, Gestas 5, Partos 4, Abortos 1 Menopausia a los 52 años. Sin terapia hormonal menopaúsica.

Antecedentes personales patológicos: Hipertensión arterial crónica, de ocho años de evolución en tratamiento con losartan 50 mg al día.

Referida de su Centro de Salud a la Clínica de Climaterio, por presentar osteoporosis, en una densitometría realizada en febrero de 2016 (Tabla 1)

Tabla1. Densitometría central 02 de febrero de 2016

Región	DMO g/cm ²	Puntaje T	Puntaje Z
Lumbar	0.484	-4.5	-2.8
Fémur derecho	0.654	-2.5	-1.1
Fémur izquierdo	0.613	-2.6	-1.2

Fuente: Expediente Clínico

Durante la valoración inicial en la Clínica de Climaterio, en la exploración física se encontró consciente, orientada, con adecuada coloración e hidratación de piel y mucosas, en cuello no se palparon ganglios, masas o lesiones, no presentó dolor a la palpación, resto sin datos de importancia. Talla 144 cm, peso 51 Kg, IMC 25.1Kg/m².

Por los resultados de la densitometría, se propuso descartar osteoporosis secundaria, solicitando estudios complementarios: biometría hemática, examen general de orina, química sanguínea, cuantificación de proteínas en orina, depuración de creatinina, electrolitos séricos, perfil tiroideo, calcio en orina de 24 horas, niveles de 25-hidroxivitamina D y PTH.

Acude posteriormente a consulta con resultados de paratohormona de 119.8 pg/mL, (valores de referencia 35-68 pg/mL), por el antecedente de osteoporosis y el resultado de los laboratorios se integró el diagnóstico de osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo.



Tabla 2. Estudios de laboratorio complementarios para diagnosticar osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo.

Fecha	Estudio		Parámetros
19.05.2017	25 Hidroxi Vitamina-D	26.6 ng/mL	30-100 ng/mL
19.05.2017	Calcio en Orina de 24 horas Volumen Recibido	3640 mL	
19.05.2017	Calcio en Orina de 24 horas Calcio en Orina	425 mg/dL	
19.05.2017	Calcio en Orina de 24 horas Calcio Urinario	1540 mg/24 hrs	100-300 mg/24 hrs
19.05.2017	PTH	119.8 pg/mL	35-68 pg/mL
19.05.2017	Sodio	141 mEq/L	136-145 mEq/L
19.05.2017	Potasio	4.1	3.5-5.1 mEq/L
19.05.2017	Cloro	106	98-107 mEq/L
19.05.2017	Calcio	11.7	8.7-10.7 mEq/L
19.05.2017	Magnesio	1.9	1.6-2.6 mEq/L
19.05.2017	Fosforo	3.8	2.5-5 mEq/L
10.08.2017	TSH	1.49 UI/mL	0.4-4.0 UI/mL
10.08.2017	T3 Total	0.88 ng/dL	84-172 ng/dL
10.08.2017	T4 total	6.8 ug/dL	4.5-12.5 ug/dL

Fuente: Expediente Clínico

Con diagnóstico establecido de osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo se inicia tratamiento con alendronato 10 mg al día en ayunas, suplemento de Vitamina D 600 UI y Citrato de Calcio 500 mg dos veces al día. Además de referencia al Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús, para completar protocolo de tratamiento multidisciplinario (servicios de medicina interna, nefrología, cirugía). En el HRAEM continúa tratamiento en clínica de climaterio, nutrición y psicología.

Tabla 3. Densitometría central 16 de septiembre de 2018

Región	DMO	Puntaje T	Puntaje Z
Lumbar	0.488	-4.0	-2.3
Fémur derecho	0.541	-1.9	-0.5
Fémur izquierdo	0.60	-2.1	-0.7

Fuente: Expediente Clínico

Durante el 2019 la paciente estuvo en consulta por diferentes servicios del Hospital Dr. Juan Graham Casaus, en el cual le solicitaron estudios de laboratorio e imagen, regresando a Clínica de Climaterio, la última ocasión en octubre del 2021, presenta nueva densitometría (Tabla 4) con mejoría. Se continuó tratamiento inicial (alendronato 10 mg. vitamina D y citrato de calcio). Sin embargo, la paciente no logró el tratamiento quirúrgico definitivo, por la contingencia COVID-19. Nuevamente acudió a consulta a Clínica de Climaterio de HRAEM hospital para continuar manejo, se decidió mantener en



tratamiento conservador, para prevención de fracturas a base de alendronato 10 mg/día en ayunas, suplemento de vitamina D 600 Unidades, y calcio 600 mg. Observándose mejoría en resultados de densitometría. Hasta la fecha, la paciente no ha presentado fracturas.

Tabla 4. Densitometría central 19 de septiembre de 2021

Región	DMO	Puntaje T	Puntaje Z
Lumbar	0.531	-3.4	-1.4
Fémur derecho	0.592	-1.8	-0.2
Fémur izquierdo	0.571	-2.3	-0.6

Fuente: Expediente Clínico

Todas las densitometrías fueron realizadas en UNEME de Imagenología de Villahermosa, Tabasco, Secretaría de Salud con equipo Hologic Explorer con capacidad para cuerpo entero.

7.2 Caso clínico 2

Femenino de 63 años originaria de Oaxaca, residente de Centro, Tabasco. Casada, católica, Se dedica a labores del hogar, con estudios de secundaria completa. Niega consumo de alcohol tabaquismo y otras sustancias. Sin antecedentes familiares de importancia. Niega antecedentes crónico-degenerativos e infectocontagiosos, con los siguientes antecedentes gineco-obstétricos:

Menarca a los 14 años, Gesta 3 Partos 2 Abortos 1, Menopausia a los 49 años. Paciente valorada en diciembre de 2017 en el Centro de Salud de Tierra Colorada, Vhsa. Tabasco, y referida al HRAEM por diagnóstico de Osteoporosis diagnosticada por una densitometría (08.08.2017) que reportaba lo siguiente:

Tabla 5. Densitometría central 08 de agosto de 2017

Región	DMO	Puntaje T	Puntaje Z
Lumbar	0.646	-3.6	-2.4
Fémur derecho	0.720	-1.3	-0.1
Fémur izquierdo	0.654	-1.9	-0.7

Fuente: Expediente Clínico

En su valoración inicial, por las desviaciones estándar observadas en columna lumbar se decide solicitar estudios en búsqueda de una causa para la osteoporosis, encontrando elevación de la PTH, por lo cual se inicia el manejo con Calcio, Vitamina D y alendronato.



Tabla 6. Estudios de laboratorio complementarios para diagnosticar osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo.

Fecha	Estudio	Resultados	Parámetros
24.04.2019	PTH	76.0 pg/mL	35-68 pg/mL
24.04.2019	TSH	1.828 UI/mL	
24.04.2019	T3 Total	119.44 ng/dL	
24.04.2019	T4 total	9.04 ug/dL	
24.04.2019	Ac anti Tiroglobulina	1.47 UI/ mL	
24.04.2019	Ac anti Peroxidasa Tiroidea	2.97 UI/mL	

Fuente: Expediente Clínico

Cinco meses después acude a valoración de densitometría, la paciente se mantiene en tratamiento establecido, con buen apego al mismo.

Tabla 7. Densitometría central 18 de septiembre de 2019

Región	DMO	Puntaje T	Puntaje Z
Lumbar	0.731	-2.9	-1.4
Fémur derecho	0.746	-1.1	0.2
Fémur izquierdo	0.707	-1.4	-0.2

Fuente: Expediente Clínico

Es importante señalar que la paciente no accedió al tratamiento quirúrgico, por los riesgos expuestos, por lo que únicamente se mantuvo con el manejo a base de alendronato, calcio y vitamina D. Por la contingencia COVID 19 se pospuso la densitometría de control de la paciente, la cual se realizó un año después, y mostró mejora de la densidad mineral ósea. La paciente no ha presentado fracturas.

Tabla 8. Densitometría central 19 de mayo de 2022

Región	DMO	Puntaje T	Puntaje Z
Lumbar	0.757	-2.6	-1.0
Fémur derecho	0.738	-1.2	0.2
Fémur izquierdo	0.772	-0.9	0.5

Fuente: Expediente Clínico

Todas las densitometrías fueron realizadas en UNEME de Imagenología de Villahermosa, Tabasco, Secretaría de Salud con equipo Hologic Explorer con capacidad para cuerpo entero.



7.3 Caso clínico 3

Femenino de 68 años originaria y residente de Centro, Tabasco, casada, católica, se dedicada a labores del hogar, con primaria incompleta, niega toxicomanías, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, con antecedente de una cesárea hace 32 años sin complicaciones, hipertensa desde los 62 años en control con Losartan 50 mg. cada 12 horas.

Con los siguientes antecedentes gineco-obstétricos: Menarca a los 14 años, G4 P2 C1 A1 menopausia a los 49 años. Fue referida el 14 de noviembre de 2016 de su centro de salud por diagnóstico de osteoporosis por resultado de densitometría ósea. (Tabla 9).

Sin datos de importancia a la exploración física.

Tabla 9. Densitometría central 14 de Noviembre de 2016

Región	DMO	Puntaje T	Puntaje Z
Lumbar	0.555	-4.5	-2.8
Fémur derecho	0.584	-2.5	-1.1
Fémur izquierdo	0.572	-2.6	-1.2

Fuente: Expediente Clínico

En la primera consulta se solicitaron laboratorios ante sospecha de osteoporosis secundaria, derivada de los valores de desviaciones estándar en la región lumbar; los resultados de dichos estudios fueron valorados el día 15.08.2017 los cuales se muestran en la tabla 10.

Se determinó el manejo con alendronato, calcio y vitamina D. la paciente fue referida para manejo quirúrgico en el Hospital Regional Juan Graham Casasús para manejo quirúrgico, sin embargo, fue pospuesto por la contingencia sanitaria COVID-19; motivo por el cual continua en tratamiento conservador.

Todas las densitometrías fueron realizadas en UNEME de Imagenología de Villahermosa, Tabasco, Secretaría de Salud con equipo Hologic Explorer con capacidad para cuerpo entero.



Tabla 10. Estudios de laboratorio complementarios para diagnosticar osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo.

Fecha	Estudio		Parámetros
24.04.2017	25 Hidroxi Vitamina-D	41.2 ng/mL	30-100 ng/mL
19.05.2017	Calcio en Orina de 24 horas Volumen Recibido	1100 mL	
19.05.2017	Calcio en Orina de 24 horas Calcio en Orina	11 mg/dL	
19.05.2017	Calcio en Orina de 24 horas Calcio Urinario	121 mg/24 hrs	100-300 mg/24 hrs
19.05.2017	PTH	78.5 pg/mL	35-68 pg/mL
19.05.2017	Sodio	143 mEq/L	136-145 mEq/L
19.05.2017	Potasio	4.4	3.5-5.1 mEq/L
19.05.2017	Clofo	100	98-107 mEq/L
19.05.2017	Calcio	9.89	8.7-10.7 mEq/L
19.05.2017	Magnesio	2.6	1.6-2.6 mEq/L
19.05.2017	Fosforo	4.6	2.5-5 mEq/L
10.08.2017	TSH	2.201 UI/mL	0.4-4.0 UI/mL
10.08.2017	T3 Total	3.23 ng/dL	1.48-3.48x ng/dL
10.08.2017	T4 total	8.9 ug/dL	4.5-12.5 ug/dL

Fuente: Expediente Clínico

Se solicitaron las densitometrías de control realizándose en el año 2022, con datos de mejoría en los valores de las desviaciones estándar, sin fracturas. Los resultados se observan en las tablas 11 y 12.

Tabla 11. Densitometría central 14 de Noviembre de 2016

Región	DMO	Puntaje T	Puntaje Z
Lumbar	0.603	-4.0	-2.3
Fémur derecho	0.649	-1.9	-0.5
Fémur izquierdo	0.624	-2.1	-0.7

Fuente: Expediente Clínico

Tabla 12. Densitometría central 14 de Noviembre de 2016

Región	DMO	Puntaje T	Puntaje Z
Lumbar	0.668	-3.4	-1.4
Fémur derecho	0.659	-1.8	-0.2
Fémur izquierdo	0.602	-2.3	-0.6

Fuente: Expediente Clínico



8. RESULTADOS

Las pacientes presentadas en esta serie de casos tenían edades entre los 63 y 68 años con un promedio de edad de 66 años. (Gráfica 1)

Gráfico 1. Edad de las pacientes



Fuente: Expediente Clínico

Las pacientes fueron evaluadas tras un periodo de tiempo en manejo con alendronato, calcio y vitamina D en dosis adecuadas. Ante la sospecha de osteoporosis secundaria se solicitaron diferentes estudios de laboratorio, (biometría hemática, examen general de orina, química sanguínea, cuantificación de proteínas en orina, depuración de creatinina, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, calcio en orina de 24 horas, niveles de 25-hidroxivitamina D y niveles de PTH) encontrando elevación de los niveles de PTH; la paciente 1 con 119.8 picogramos/ml, la paciente 2 78.5 picogramos/ml y la paciente 3 84.5 picogramos/ml (gráfica 2) por lo que se estableció el diagnóstico de osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo.

Gráfico 2. Niveles de Parathormona



Fuente: Expediente Clínico



Los esquemas de tratamiento conservador administrados a las pacientes consistieron en uso de alendronato 10 mg. por vía oral, en ayuno cada 24 horas, Calcio y suplemento de vitamina D establecidos de acuerdo con los niveles encontrados de 25-hidroxivitamina D y Calcio sérico. Los cuales se muestran en el cuadro que se usaron en las pacientes se muestran en el cuadro 11.

Cuadro 11. Esquemas de tratamiento conservador para osteoporosis secundaria administrados en las pacientes.

Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
<ul style="list-style-type: none">• Alendronato 10 mg 1 diaria en ayunas• Citracal + D® (Calcio 315mg + colecalciferol 200 UI 1 tableta cada 12 horas	<ul style="list-style-type: none">• Alendronato 10 mg 1 diaria en ayunas• Caltrate 600 +D® (carbonato de calcio 600 mg + colecalciferol 400 mg) 1 tableta cada 12 horas	<ul style="list-style-type: none">• Alendronato 10 mg 1 diaria en ayunas• Citracal + D® (Calcio 315mg + colecalciferol 200 UI 1 tableta cada 12 horas

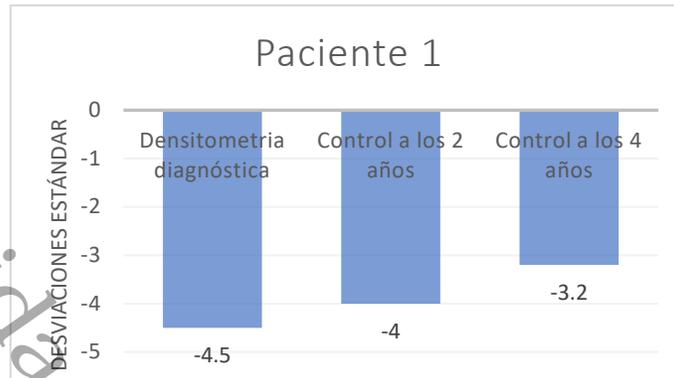
Fuente: Expediente Clínico

A continuación se muestran las densitometrías de control con periodos de aproximadamente de dos años de la paciente uno (gráfica 3), de la paciente dos (gráfica 4) y de la paciente tres (gráfica 5), en todas ellas se observa mejoría en la densidad mineral ósea.

De la misma manera se presentan descriptivamente la evolución de la densidad mineral ósea de la paciente 1 (gráfica 6), la paciente 2 (gráfica 7) y la paciente 3 (gráfica 8) expresados en desviaciones estándar en T-Score de columna lumbar. Observando mejora en los tres casos.

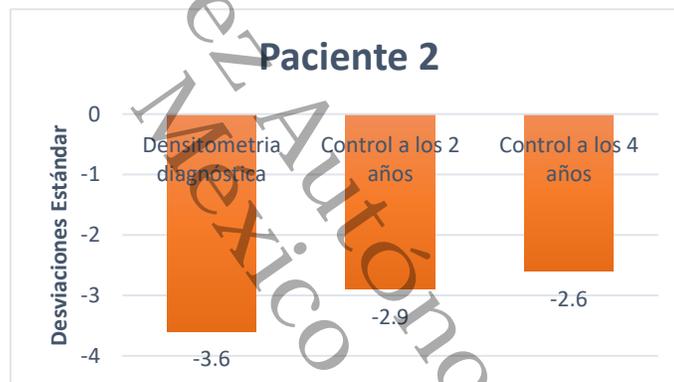


Gráfica 3: Evolución de la Densidad mineral ósea de la región lumbar expresada en desviaciones estándar de la paciente 1



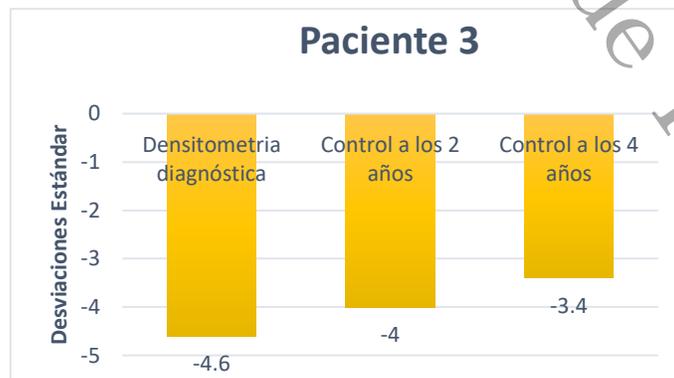
Fuente: Expediente Clínico

Gráfica 4: Evolución de la Densidad mineral ósea de la región lumbar expresada en desviaciones estándar de la paciente 2



Fuente: Expediente Clínico

Gráfica 5: Evolución de la Densidad mineral ósea de la región lumbar expresada en desviaciones estándar de la paciente 3



Fuente: Expediente Clínico



9. DISCUSIÓN

Los datos clínicos característicos del hiperparatiroidismo son la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) que afecta fundamentalmente en forma de osteoporosis (40-63 %) a huesos de predominio cortical (tercio distal del radio) y a vértebras, e incrementa el riesgo de fracturas patológicas, en las pacientes estudiadas no se han presentado fracturas antes ni durante el desarrollo del estudio (Delgado-Gómez et al., 2020). También es frecuente que presenten nefrolitiasis sintomática (5-20%) acompañada por hipercalcemia en aproximadamente un 40 % de los pacientes, en el presente estudio se tiene la evidencia de que una paciente presentó calcio urinario de 1540 mg en 24 horas.

La exploración física del cuello en algunos pacientes puede no aportar datos clínicos de importancia, mientras que los niveles elevados de calcio sérico explican una serie de síntomas óseos, neurológicos, renales y gastrointestinales inespecíficos (Best CAE et al., 2017). Las pacientes estudiadas no presentaron datos de importancia en la exploración física. Durante los primeros años del siglo pasado, los complicados métodos para determinar los niveles de calcio circulante eran la causa por la cual el hiperparatiroidismo se detectaba únicamente cuando se presentaba con aquellas manifestaciones clínicas consideradas clásicas (Builes, 2017), por lo tanto consideramos que el hiperparatiroidismo habitualmente es un hallazgo durante la valoración de laboratorio de algunas patologías como la osteoporosis (Schini & Eastell, 2020), tal como ocurrió en el caso de las mujeres incluidas en este estudio.

Cuando la hipercalcemia es moderada se puede considerar que los síntomas están ausentes; sin embargo, muchos más permanecen sin diagnosticar en la población general, (Abdel-Aziz, 2019), lo cual explica que en los expedientes de las pacientes estudiadas no se reportaron datos clínicos de hiperparatiroidismo, pues ninguna de las pacientes presentaba hipercalcemia. Estudios recientes también han sugerido que, además de los análogos de la vitamina D, el uso del calcimiméticos puede reducir el riesgo de fracturas en pacientes con enfermedad renal crónica e hiperparatiroidismo (Khairallah & Nickolas,



2018). El tratamiento de la osteoporosis secundaria a hiperparatiroidismo puede ser quirúrgico o conservador.

Existe un grupo que rechaza la cirugía y aquellos que tienen comorbilidades significativas y se consideran malos candidatos a tratamiento quirúrgico, por ejemplo, aquellos que tienen una salud general deficiente que prohíbe el uso de anestesia general y que no son buenos candidatos para la anestesia local debido al riesgo de aspiración o apnea del sueño (Walker & Silverberg 2017). Loyola, Rojas y Bermudez en 2019 mencionan que en aquellos casos en que la paciente no sea candidata a paratiroidectomía o no lo desee, prevalecen terapias médicas, (no definitivas), que se enfocan en reducir los niveles séricos de calcio o aumentar la densidad mineral ósea, o combinando ambos mecanismos de acción.

En el caso de las pacientes presentadas en este estudio, se eligió mantener tratamiento conservador, ya que por riesgos de complicaciones quirúrgicas una de ellas no logró el manejo quirúrgico, mientras que las otras dos pacientes no continuaron con el protocolo en hospital de apoyo debido a la contingencia por COVID-19.

Las directrices para el seguimiento médico conservador de los pacientes con Hiperparatiroidismo incluyen evaluación anual del calcio sérico, densitometría de tres sitios, cada uno o dos años. Para un trastorno crónico como el hiperparatiroidismo primario, en el que la densidad ósea puede mostrar una disminución lenta con el tiempo, la evaluación anual de la densidad mineral ósea permitirá detectar dichas tendencias. (Bilezikian, 2018). En el caso de las pacientes estudiadas se realizó seguimiento con densitometría cada dos años lo cual permitió observar los cambios en las densitometrías, en las cuales se observó mejoría en la escala T-Score y sin presencia de fracturas.



10. CONCLUSIONES

Las pacientes se encuentran en la séptima década de la vida, dedicadas a labores del hogar, sin alcoholismo o toxicomanías y sin antecedentes heredofamiliares de importancia.

En las pacientes incluidas en esta serie de casos con tratamiento conservador a base de: alendronato, calcio y vitamina D durante un mínimo de 4 años reduciendo así el riesgo de fracturas.

Las densitometrías de control muestran incremento de la densidad mineral ósea y disminución en el T-Score Lumbar; en valores previos de osteoporosis severa a osteopenia, con el tratamiento conservador establecido.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



11. RECOMENDACIONES

Es fundamental en pacientes con diagnóstico de osteoporosis postmenopáusia, con apego adecuado a tratamiento, que no responden a bifosfonatos, calcio y vitamina D, investigar otras causas de osteoporosis secundaria como hiperparatiroidismo, alteraciones renales, o alguna otra causa metabólica.

En las pacientes con hiperparatiroidismo que no consiguen o no cirugía es posible mantener en tratamiento conservador a base de alendronato (o algún otro bifosfonato), calcio y vitamina D, para prevenir fracturas y con mejora de la densidad mineral ósea y mantener la calidad de vida.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



12. BIBLIOGRAFÍA

1. Abdel-Aziz, T. E., Gleeson, F., Sadler, G., & Mihai, R. (2019). Dwarfs and giants of parathyroid adenomas—no difference in outcome after parathyroidectomy. *The Journal of Surgical Research*, 237, 56–60. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.12.021>
2. Bas, S., Aguilera-Tejero, E., Bas, A., Estepa, J. C., Lopez, I., Madueño, J. A., & Rodríguez, M. (2005). The influence of the progression of secondary hyperparathyroidism on the set point of the parathyroid hormone-calcium curve. *The journal of endocrinology*, 184(1), 241–247. <https://doi.org/10.1677/joe.1.05565>
3. Best, C. A. E., Krishnan, R., Malvankar-Mehta, M. S., & MacNeil, S. D. (2017). Echocardiogram changes following parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 96(43), e7255. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000007255>
4. Bilezikian, J. P., Bandeira, L., Khan, A., & Cusano, N. E. (2018). Hyperparathyroidism. *Lancet*, 391(10116), 168–178. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31430-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31430-7)
5. Builes-Montaña, C. E. (2017). Hiperparatiroidismo primario. *Medicina y Laboratorio*, 23(1–2), 45–64. <https://doi.org/10.36384/01232576.59>
6. Casado, E., & Neyro, J. L. (2021). Tratamiento secuencial en osteoporosis. *Nuevas tendencias. Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 13(4), 107–116. <https://doi.org/10.4321/s1889-836x2021000400002>
7. Cázares Robles, T. K., Fernández-Posada de la Mora, R., Gómez-Martínez, M. A., Rodríguez-Gómez, A., & Rojas-Jiménez, E. A. (2021). Biochemistry in symptomatic and asymptomatic primary hyperparathyroidism: A cross-sectional study. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*, 8(4). <https://doi.org/10.24875/rme.20000104>
8. CENETEC. (2018). Diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. *Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica*.
9. Clark, P. (2009). Osteoporosis in Mexico: “the challenge”. *Salud Publica de México*, 51, s2–s3. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342009000700002>
10. Clark, P., Carlos Rivera, F., Méndez Sánchez, L., Mendoza Gutiérrez, C. F., Vargas Neri, J. L., Carrillo Vázquez, S. M., Xibillé Friedmann, D. X., Alvarado Ceballos, A., Aguilera Zepeda, J. M., Mercado Cárdenas, V., & Ávila Armengol, H. (2021). Osteoporosis severa: fundamentos para su terapia farmacológica en



México. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 17(2), 97–105.
<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.04.001>

11. Colangelo, L., Biamonte, F., Pepe, J., Cipriani, C., & Minisola, S. (2019). Understanding and managing secondary osteoporosis. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 14(2), 111–122. <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1575727>
12. Compston, J. E., McClung, M. R., & Leslie, W. D. (2019). Osteoporosis. *Lancet*, 393(10169), 364–376. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32112-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32112-3)
13. Coordinadores, F., José, J., Sendín, R., Xavier, N., Cristina, D., Abella, C., Martín Jiménez, J. A., & Valdés, D. C. (s/f). *Guía de Buena Práctica Clínica en Osteoporosis*. Cgcom.es. Recuperado el 13 de diciembre de 2022, de https://www.cgcom.es/sites/main/files/mig/guia_osteoporosis_edicion2.pdf
14. Cosman, F., de Beur, S. J., LeBoff, M. S., Lewiecki, E. M., Tanner, B., Randall, S., Lindsay, R., & National Osteoporosis Foundation. (2014). Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 25(10), 2359–2381. <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2>
15. Delgado-Gómez, M., de La Hoz-Guerra, S., Garcia-Duque, M., Vega-Blanco, M., & Blanco-Urbaneja, I. (2019). Diagnóstico del hiperparatiroidismo primario. *Revista ORL*, 11(3), 12. <https://doi.org/10.14201/orl.21428>
16. Díaz, N., & García, R. (s/f). FGF-23 y PTH, hormonas especulares. Su papel en el metabolismo óseo. *Revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com*. Recuperado el 13 de diciembre de 2022, de <http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/13-2-4.pdf>
17. Erráez-Jaramillo, P. J., & Ortiz-Hidalgo, C. (2020). Anatomía microscópica de las glándulas paratiroides normal. Principios generales para residentes de endocrinología y patología, con una breve nota histórica. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición*, 7(1). <https://doi.org/10.24875/rme.19001955>
18. Fernández Morales, A., Vargas Dutra, A. C., Romariz, C., Souto, R., Calegari, M., & Palleiro, D. (2022). Utilidad del Trabecular Bone Score combinado con la densitometría ósea en la valoración de una serie 194 pacientes. *La Revista médica del Uruguay*, 38(1). <https://doi.org/10.29193/rmu.38.1.4>
19. Gladys, D., Mamani, A., & Ayala, G. U. (s/f). Hiperparatiroidismo primario: caso clínico y revisión de la literatura. *Primary hyperparathyroidism: clinical case and*



- review of the literature. *Org.bo*. Recuperado el 13 de diciembre de 2022, de http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v24n2/v24n2_a08.pdf
20. Hermoso de Mendoza, M. T. (2003). Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. *Clínica y diagnóstico diferencial. Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 26, 29–52. <https://doi.org/10.4321/s1137-66272003000600004>
 21. Jehn, U., Kortenhorn, A., Schütte-Nütgen, K., Thölking, G., Westphal, F., Strauss, M., Wennmann, D.-O., Pavenstädt, H., Suwelack, B., Görlich, D., & Reuter, S. (2022). The influence of parathyroidectomy on osteoporotic fractures in kidney transplant recipients: Results from a retrospective single-center trial. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3), 654. <https://doi.org/10.3390/jcm11030654>
 22. Jordán Padrón, M., Blanco Pereira, M. E., Saavedra Jordán, L. M., Valenzuela Cordero, E., & Valenzuela Cordero, A. (2021). Osteoporosis, un problema de salud de estos tiempos. *Revista médica electrónica*, 43(2), 3192–3201. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000203192
 23. Khairallah, P., & Nickolas, T. L. (2018). Management of osteoporosis in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 13(6), 962–969. <https://doi.org/10.2215/cjn.11031017>
 24. Khedr, A. (2018). Skeletal Manifestations of Hyperparathyroidism. En O. Korhan (Ed.), *Anatomy, Posture, Prevalence, Pain, Treatment and Interventions of Musculoskeletal Disorders*. InTech.
 25. Kim, J.-M., Lin, C., Stavre, Z., Greenblatt, M. B., & Shim, J.-H. (2020). Osteoblast-osteoclast communication and bone homeostasis. *Cells (Basel, Switzerland)*, 9(9), 2073. <https://doi.org/10.3390/cells9092073>
 26. Kontogeorgos, G., Krantz, E., Trimpou, P., Laine, C. M., & Landin-Wilhelmsen, K. (2022). Teriparatide treatment in severe osteoporosis - a controlled 10-year follow-up study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 23(1), 1011. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05987-2>
 27. Lips, P., & van Schoor, N. M. (2011). The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25(4), 585–591. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.05.002>
 28. Lorente Ramos, R. M., Azpeitia Armán, J., Arévalo Galeano, N., Muñoz Hernández, A., García Gómez, J. M., & Gredilla Molinero, J. (2012). Absorciometría con rayos X de doble energía. *Fundamentos, metodología y aplicaciones clínicas. Radiología*, 54(5), 410–423. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2011.09.023>



29. Lorentzon, M., & Cummings, S. R. (2015). Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. *Journal of Internal Medicine*, 277(6), 650–661. <https://doi.org/10.1111/joim.12369>
30. Luisa, M., Loyola, A., Rojas, J., & Bermúdez, V. (s/f). *Revistaavft.com*. Recuperado el 13 de diciembre de 2022, de http://revistaavft.com/images/revistas/2019/avft_3_2019/15_hiperparatiroidismo_primario.pdf
31. Martínez Cordellat, I. (2012). Hyperparathyroidism: Primary or secondary disease? *Reumatología Clínica (English Edition)*, 8(5), 287–291. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2011.06.002>
32. Montes, D. P., Del Pino, J., & De, M.-S. (s/f). Osteoporosis: Concepto e importancia. Cuadro clínico. *Revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com*. Recuperado el 13 de diciembre de 2022, de <https://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/92010020400150020.pdf>
33. Morote, J., & Planas, J. (2011). Pérdida de masa ósea en pacientes con cáncer de próstata sometidos a privación androgénica. *Actas urologicas espanolas*, 35(4), 232–239. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2011.01.008>
34. Neuerburg, C., Mittlmeier, L., Schmidmaier, R., Kammerlander, C., Böcker, W., Mutschler, W., & Stumpf, U. (2017). Investigation and management of osteoporosis in aged trauma patients: a treatment algorithm adapted to the German guidelines for osteoporosis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0585-0>
35. Neyro Bilbao, J. L., Cano Sánchez, A., & Palacios Gil-Antuñano, S. (2011). Regulación del metabolismo óseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG. *Revista de osteoporosis y metabolismo mineral*, 3(2), 105–112. <https://medes.com/publication/67719>
36. Sahsamani, G., Gkouzis, K., Samaras, S., Piniolidis, D., & Dimitrakopoulos, G. (2017). Surgical management of a giant parathyroid adenoma through minimal invasive parathyroidectomy. A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 31, 262–265. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.01.064>
37. Sakka, S. D., & Cheung, M. S. (2020). Management of primary and secondary osteoporosis in children. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 12, 1759720X2096926. <https://doi.org/10.1177/1759720x20969262>
38. Salazar Madrigal, K. (2008). Osteoporosis: un problema mayor de salud pública. *Revista costarricense de salud pública*, 17(32), 75–79. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292008000100010



39. Santiago-Peña, L. F. (2019). Fisiología de las glándulas paratiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en paratiroides. *Revista ORL*, 11(3), 5. <https://doi.org/10.14201/orl.21515>
40. Schini, M., & Eastell, R. (2020). Response to letter to the editor: “normocalcemic hyperparathyroidism: Study of its prevalence and natural history”. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(7), e2689–e2689. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa278>
41. Sobh, M. M., Abdalbary, M., Elnagar, S., Nagy, E., Elshabrawy, N., Abdelsalam, M., Asadipooya, K., & El-Husseini, A. (2022). Secondary osteoporosis and metabolic bone diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 11(9), 2382. <https://doi.org/10.3390/jcm11092382>
42. Sözen, T., Özişik, L., & Başaran, N. Ç. (2017). An overview and management of osteoporosis. *European Journal of Rheumatology*, 4(1), 46–56. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2016.048>
43. Stride, P. J. O., Patel, N., & Kingston, D. (2013). The history of osteoporosis: why do Egyptian mummies have porotic bones? *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 43(3), 254–261. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2013.314>
44. Torregrosa, J.-V., Bover, J., Cannata Andía, J., Lorenzo, V., de Francisco, A. L. M., Martínez, I., Rodríguez Portillo, M., Arenas, L., González Parra, E., Caravaca, F., Martín-Malo, A., Fernández Giráldez, E., Torres, A., & Spanish Nephrology Society. (2011). Spanish Society of Nephrology recommendations for controlling mineral and bone disorder in chronic kidney disease patients (S.E.N.-M.B.D.). *Nefrología: Publicacion Oficial de La Sociedad Espanola Nefrologia*, 31 Suppl 1, 3–32. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Jan.10816>
45. Walker, M. D., & Silverberg, S. J. (2018). Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews. Endocrinology*, 14(2), 115–125. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.104>