

## Caso clínico

# Hipercalciuria significativa con desenlace inesperado

Alejandro Pinzón Tovar <sup>1,2</sup>, Marly Oviedo Cali <sup>1</sup>,  
Silvana Jiménez Salazar <sup>3</sup>, Harold Mendez <sup>1</sup>, Kenny Buitrago-Toro <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila, Colombia

<sup>2</sup>Endho Colombia, Neiva, Huila, Colombia

<sup>3</sup>Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

**Cómo citar:** XPinzón Tovar A, Oviedo Cali M, Jiménez Salazar S, Mendez H, Buitrago-Toro K. Hipercalciuria significativa con desenlace inesperado. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2023;10(2):e771. <https://doi.org/10.53853/encr.10.2.771>

**Recibido:** 10/Agosto/2022

**Aceptado:** 31/Diciembre/2022

**Publicado:** 10/Abril/2023

## Resumen

**Introducción:** la osteoporosis es el trastorno endocrino óseo más prevalente en adultos mayores y genera a nivel mundial una gran morbilidad. Las causas secundarias en hombres representan entre el 50% y el 80% de los casos. En el abordaje inicial es importante el estudio del metabolismo del calcio.

**Objetivo:** presentar el caso de un paciente con osteoporosis secundaria y normocalcemia asociada a hipercalciuria significativa.

**Presentación del caso:** presentamos un paciente masculino de 55 años, con antecedente de nefrolitiasis que consulta por dolor lumbar y en quien se hallan fracturas vertebrales por fragilidad a nivel torácico y lumbar. Se realiza diagnóstico de osteoporosis severa y la densitometría ósea sugiere causa secundaria, confirmando al final la presencia de mieloma múltiple.

**Discusión y conclusión:** las fracturas por fragilidad siempre obligan a la búsqueda de osteoporosis. Cuando se presenta en un paciente masculino debe recordarse que en el 80% de los casos se presenta una causa secundaria que obliga a la búsqueda de la enfermedad subyacente. La hipercalciuria es un trastorno que siempre debe ser adecuadamente caracterizado y los valores elevados extremos de velocidad de eritrosedimentación (VSG) tienen un significado patológico, especialmente en relación con enfermedades que generan una gran carga de inflamación.

**Palabras clave:** hipercalciuria, mieloma múltiple, trastornos del metabolismo del calcio, calcio, fracturas osteoporóticas, enfermedades óseas metabólicas, Colombia.

## Destacados

- La hipercalciuria es un trastorno poco frecuente que siempre debe ser caracterizado mediante la medición de un perfil fosfocálcico completo y la evaluación de ingesta de micronutrientes acuosos. El uso del test de Pak es de fácil aplicación y permite realizar un enfoque diagnóstico.
- Los valores extremos de VSG tienen un significado patológico, especialmente en relación con enfermedades que generan una gran carga de inflamación.
- Las fracturas por fragilidad se relacionan con osteoporosis. Cuando sucede en un paciente masculino debe tenerse presente que hasta en el 80% de los casos es de causa secundaria y, por tanto, obliga a la búsqueda de otra enfermedad subyacente.

 **Correspondencia:** Silvana Jiménez Salazar, Universidad Pontificia Bolivariana, sede Robledo, calle 78b #72<sup>a</sup>-159, Medellín, Antioquia. Correo-e: [silvana1212@gmail.com](mailto:silvana1212@gmail.com)

## Significant hypercalciuria with unexpected outcome

### Abstract

**Background:** Osteoporosis is the most prevalent bone endocrine disorder in older adults with high morbidity and mortality worldwide. Secondary causes in men represent between 50 to 80% of cases. In the initial approach, the study of calcium metabolism is important.

**Purpose:** To present the case report of a patient with secondary osteoporosis and normocalcemia associated with significant hypercalciuria.

**Case presentation:** 55-year-old male patient, with a history of nephrolithiasis, who consulted for low back pain, and in whom vertebral fractures due to fragility at the thoracic and lumbar level were documented. A diagnosis of severe osteoporosis was made and bone densitometry suggested a secondary cause, ultimately confirming the presence of multiple myeloma.

**Discussion and conclusion:** Osteoporosis must be considered in fragility fractures scenario. In males, almost 80% of cases have a secondary cause. Hypercalciuria is a rare disorder that should always be characterized. Extreme high values of erythrocyte sedimentation rate (ESR) always have pathological significance, especially in relation to diseases that generate a high inflammatory load.

**Keywords:** Hypercalciuria; Multiple myeloma; Calcium Metabolism Disorders; Calcium; Osteoporotic Fractures; Bone Diseases, Metabolic; Colombia.

### Highlights

- Hypercalciuria is a rare disorder that should be characterized by measurement of a complete phosphocalcic profile and careful assessment of micronutrient intake. The use of the Pak test is easy to apply and allows for a diagnostic approach.
- Extreme ESR values have pathological significance, especially in relation to diseases that generate a high inflammatory load.
- Fragility fractures are linked to osteoporosis. When occurs in a male patient, it should be borne in mind that up to 80% of cases have a secondary cause and therefore require the search for another underlying disease.

## Introducción

La osteoporosis es el trastorno endocrino del metabolismo óseo más prevalente en adultos mayores y genera a nivel mundial una gran morbimortalidad (1, 2). Solo de un 20% a un 30% de los casos de osteoporosis en mujeres se debe a una causa secundaria, mientras que en los hombres representan hasta el 80% (3-5). Dentro de las causas más frecuentes se encuentran el uso de esteroides sistémicos, la diabetes *mellitus*, el hiperparatiroidismo, el hipertiroidismo y el hipercortisolismo, así como enfermedades gastrointestinales y hematológicas (1, 5-8).

La hipercalciuria definida como la excreción urinaria de calcio superior a 4 mg/kg/día puede estar asociada a causas absorptivas, resortivas y al aumento de la excreción renal (9-11). La VSG está asociada principalmente a enfermedades inflamatorias, cuando es mayor a 100 mm/h tiene una alta probabilidad (99%) de deberse a una afección subyacente y clínicamente relevante (12). Aquí se presenta el caso de un hombre con hipercalciuria significativa y niveles muy elevados

de VSG que fueron claves en el proceso del diagnóstico final.

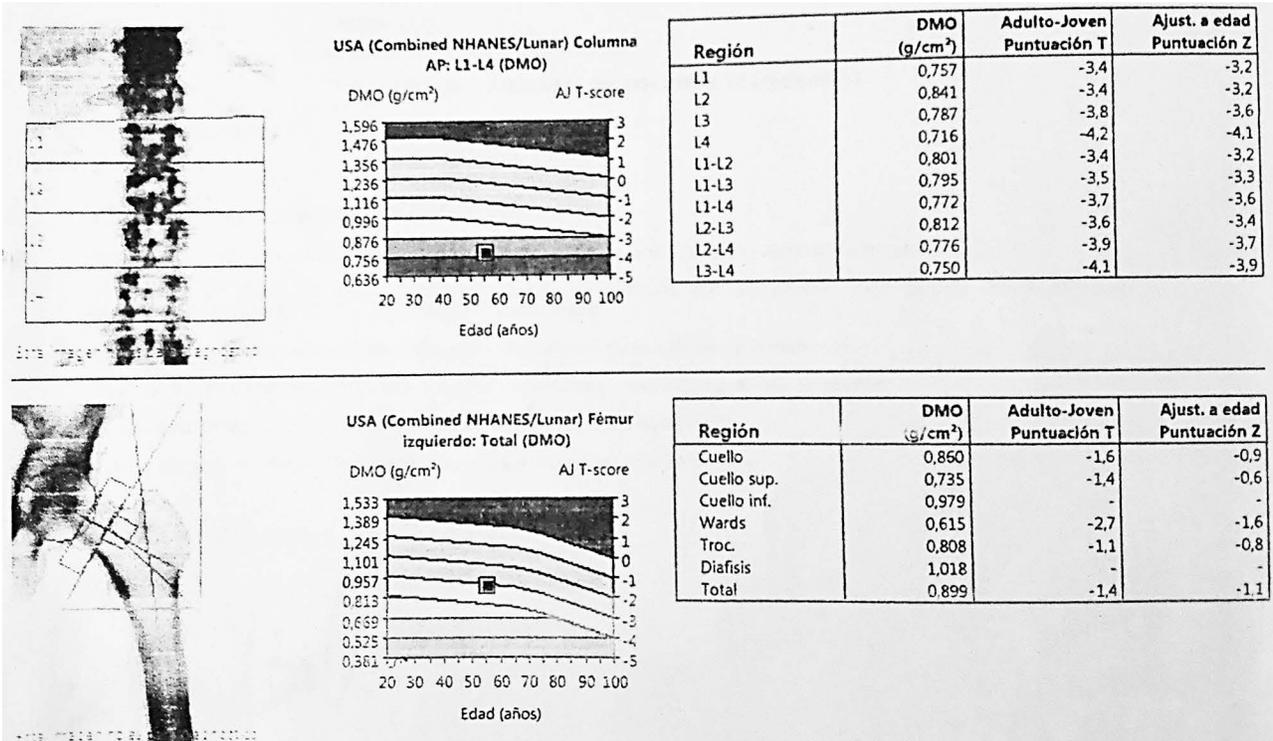
## Presentación del caso

Paciente masculino de 55 años, con antecedente de nefrolitiasis bilateral, con hospitalizaciones previas por cólico renal y sin tratamiento actual. Consulta por cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por dorsalgia súbita, posterior a cargar peso, irradiado a zona lumbar izquierda, atenuado con la respiración superficial y asociado a limitación progresiva para movimientos y actividades diarias. No se documenta fiebre, pérdida de peso o alteraciones de su salud sexual y reproductiva.

A su ingreso, los signos vitales eran normales, presentaba murmullo vesicular disminuido en base izquierda, tanto el abdomen como sus extremidades no revelaban alteraciones, los genitales estaban normoconfigurados con testículos eutróficos sin masas y no se halló alteración neurológica. Lo más llamativo era que refería dolor a nivel dorsal en línea media.

En el abordaje inicial se toman paraclínicos con evidencia de función renal y hepática normal, hemograma con anemia leve y perfil inflamatorio positivo (tabla 1). Se toma una radiografía de tórax con opacidad en base de pulmón izquierdo que impresiona atelectasia y también se toma

una tomografía de tórax simple que evidencia fractura patológica de T9, T10, L1 y una hernia diafragmática izquierda. Fue valorado por el servicio de Medicina Interna, que considera cursa con fracturas por fragilidad y solicita densitometría ósea que confirma osteoporosis (figura 1).



**Figura 1.** Osteodensitometría por DXA

**Fuente:** suministrado por el paciente.

Fue valorado por Endocrinología, donde se interpreta osteoporosis severa de causa secundaria por reporte de Z-Score menor a -2,0. Al interrogar no se halló antecedente de consumo de fármacos, tóxicos o síntomas relacionados con trastornos malabsortivos. Para su estudio de causas secundarias se descartó hiperparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, alteración de función renal, tiroidea o hepática. Lo positivo fue la presencia de anemia leve normocítica, VSG severamente elevada, perfil que sugiere hipogonadismo hipogonadotrófico

y, como hallazgo relevante, hipercalciuria significativa (tabla 1). Al evaluar la alimentación del paciente se encontró aporte adecuado en la ingesta de calcio, proteínas y sodio.

Por su anemia y VSG elevada se solicita el apoyo del servicio de Hematología y Oncología, quienes en estudios de extensión confirman la presencia de mieloma múltiple IgG estadio IIIa de Durie Salmon e indican un tratamiento con politerapia de alta toxicidad (bortezomib, dexametasona, talidomida y ácido zoledrónico)

**Tabla 1.** Resumen laboratorios

	<b>Laboratorio (unidades)</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valor de referencia</b>
Perfil metabólico	Hormona del folículo estimulante (mUI/ml)	3,79	1,7 - 12
	Hormona luteinizante (mUI/ml)	1,48	1,1 - 7
	Prolactina (ng/dl)	17	4,6 - 21,4
	Testosterona total (ng/dl)	0,89	2,27 - 10,3
	Hormona estimulante de la tiroides (uUI/ml)	1,66	0,27 - 4,2
	Tiroxina libre (ng/dl)	1,02	0,93 - 1,7
	Vitamina D 25 OH (ng/ml)	75	> 20
	Hormona paratiroidea (pg/ml)	4,33	10 - 55
	Glucemia al azar (mg/dl)	98	80 - 180
Perfil renal	Creatinina (mg/dl)	0,7	0,67 - 1,17
	Nitrógeno ureico (mg/dl)	28	6 - 20
	Sedimento urinario	Células epiteliales bajas: 0-2 x Campo Bacterias: escasas Leucocitosis: 0-2 x Campo Hematíes: 0-2 x Campo	
Electrolitos	Calcio (mg/dl)	8,9	8,6 - 10,2
	Calcio corregido con albúmina (mg/dl)	9,28	8,6 - 10,2
	Calcio urinario (mg/ml)	36,2	Sin rango
	Fósforo (mg/dl)	3,8	2,5 - 4,5
	Sodio (mmol/L)	143	135 - 145
	Potasio (mmol/L)	4,3	3,5 - 5
	Calcio en orina de 24 horas (mg/24 h)	1089	100 - 300
	Volumen de orina (ml/ 24 h)	3000	Sin rango
	Calciuria/creatinuria (mg/mg)	0,8	Sin rango

Perfil hepático	Transaminasa glutámica oxalacética (U/L)	41	0 - 41
	Aspartato aminotransferasa (U/L)	48	0 - 40
	Albúmina (g/dl)	3,53 g/dL	3,5 - 5,2
	Fosfatasa alcalina (U/L)	143,9	40 - 129
Reactantes de fase aguda	PCR (mg/dl)	9,2	< 0,6
	VSG (mm/H)	122	< 20
Hemograma	Leucocitos (/ul)	$8 \cdot 10^3$	$4 - 10 \cdot 10^3$
	Neutrófilos/linfocitos (ul)	$4,48 \cdot 10^3 / 2,32 \cdot 10^3$	$2 - 7 \cdot 10^3 / 0,8 - 4,0 \cdot 10^3$
	Hb (g/dL) / VCM (fl)	12,2 / 97	11 - 16 / 80 - 100
	Plaquetas (/ul)	$200 \cdot 10^3$	$150 - 450 \cdot 10^3$

**Fuente:** elaboración propia.

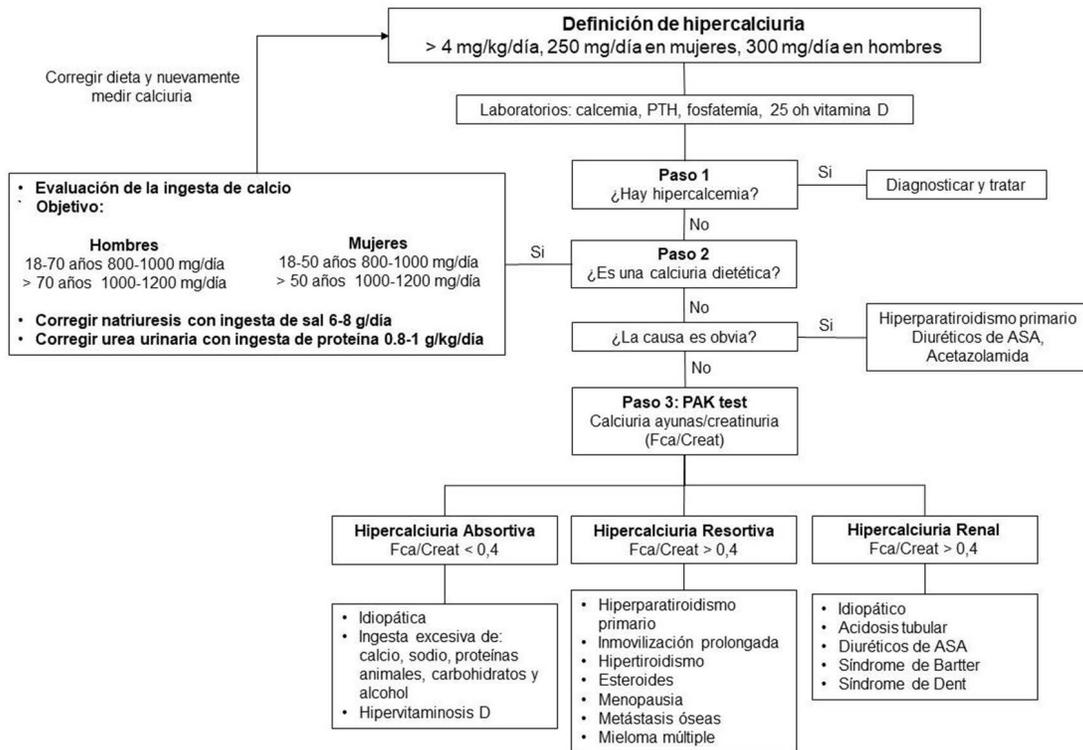
## Discusión

En el caso descrito se evidencia anemia leve, VSG severamente elevada y, como hallazgo significativo, la presencia de hipercalciuria. La hipercalciuria tiene una prevalencia en la población general del 5% al 10% y se define como la excreción urinaria de calcio superior a: 250 mg/día en mujeres o 300 mg/día en hombres, aceptando como límite 4 mg/kg/día con una dieta de calcio de 1000 mg/día. Algunos autores mencionan que los valores de corte son arbitrarios, dado que la población general no tiene una distribución gaussiana y otros que fueron establecidos en función del riesgo de la formación de cálculos renales, haciéndolos restrictivos al aplicarlos a la población general (10,13).

La hipercalciuria puede ser primaria en relación con polimorfismos de genes que codifican proteínas involucradas en la reabsorción tubular de calcio o fosfato (VDR, SLC34A1, SLC34A4,

CLDN14, CaSR, TRPV6) o que intervienen en la prevención de la precipitación de sales de calcio (CaSR, MGP, OPN, PLAU, UMOD) (14). Puede ser secundaria como consecuencia de hipercalcemia, aumento de la absorción por el aparato digestivo, aumento de la resorción ósea o debida a escape de calcio urinario (9, 10).

En muchos pacientes no se encuentra una causa claramente identificable, pero está asociada a nefrolitiasis en la mitad de los casos (13). El algoritmo diagnóstico debe iniciar con la medición del perfil fosfocálcico, evaluando la ingesta en la dieta del paciente donde se incluye calcio, sodio y proteínas, y que fue considerada normal para nuestro caso. Posteriormente, mediante el test de Pak, denominado así por Charles Pak, quien lo describió por primera vez en 1975 (15) (figura 2), se evaluó la relación calciuria en ayunas/ creatinuria que nos orienta entre las causas absortivas, resortivas o debidas al aumento de la excreción renal (9-11).



**Figura 2.** Algoritmo diagnóstico de la hipercalciuria

**Fuente:** adaptado de (9).

La hipercalciuria absortiva es la causa más común (50%), se da por aumento en la absorción gastrointestinal (GI), suplementación excesiva de vitamina D o ingestión excesiva de alimentos que contienen calcio (síndrome de leche álcali). Se caracteriza por normocalcemia, hipervitaminosis D y PTH normal o baja. La segunda causa es la hipercalciuria renal, se presenta entre un 5% y un 10% de los formadores de cálculos de calcio, por defecto en la reabsorción de calcio del túbulo renal con pérdida urinaria excesiva de calcio que lleva a un aumento en PTH, vitamina D y absorción GI de calcio, pero con normocalcemia. Por último, la hipercalciuria resortiva usualmente se debe a un hiperparatiroidismo, pero puede estar relacionada a enfermedad celiaca, medicamentos, menopausia y mieloma múltiple; esta representa del 3% al 5% de todos los casos de hipercalciuria (9). En nuestro caso, el test de PAK resultó ser > 0,4 que, con la presencia de desmineralización ósea, se consideró una hipercalciuria de origen resortivo por alteración del metabolismo óseo, con lo que

se orienta a que la hipercalciuria está asociada a osteoporosis severa.

Otra clave para el diagnóstico del paciente fueron los niveles de VSG. Es importante tener en cuenta que los pacientes con VSG > a 100 mm/h tienen una alta probabilidad (99%) de tener una afección subyacente clínicamente relevante, aunque sea una prueba inespecífica (12). Las causas más frecuentes de elevación mayor a > 100 mm/hora son: infecciones bacterianas (35%), enfermedad del tejido conectivo (25%) y malignidad como los linfomas y los mielomas (15%). Lo anterior se explica porque la hipergammaglobulinemia disminuye la carga negativa de los glóbulos rojos, generando formación de rouleaux y una rápida sedimentación (16).

La osteoporosis es una enfermedad que se caracteriza por una pérdida de la masa ósea y una interrupción de su arquitectura, lo que resulta en una disminución de la fuerza del tejido óseo, condicionando un aumento en el riesgo de

fracturas (6). Este es el trastorno endocrino del metabolismo óseo más prevalente en adultos mayores (1, 2) y el diagnóstico se realiza basado en la medición de la densidad mineral ósea, mediante la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) de cadera o columna, sin embargo, en los últimos años se ha validado la medición de factores de riesgo clínicos mediante calculadoras, dentro de las cuales la más validada es la escala FRAX (2).

El estudio y la búsqueda de osteoporosis generalmente se indica en mujeres posmenopáusicas, hombres mayores de 70 años, personas con factores de riesgo o quienes presenten fracturas por fragilidad, la cual se define como aquella fractura que ocurre por una caída de una altura no mayor que la altura de pie del paciente (1, 7). En la población colombiana se ha encontrado que el diagnóstico de osteoporosis está asociado a fracturas por fragilidad en un 46%, donde el 11,8% de estas fracturas son vertebrales (2). En el caso clínico expuesto se muestra a un paciente masculino de 55 años con dorsalgia súbita en quién se evidencian fracturas vertebrales por fragilidad, no asociadas a trauma, lo que hace necesario la búsqueda de osteoporosis.

La osteoporosis primaria es la disminución de la masa ósea con alteraciones de la microarquitectura del tejido asociado al proceso del envejecimiento, existe especial asociación con la menopausia a consecuencia de la disminución en niveles de estrógenos; por el contrario, la osteoporosis que es causada o exacerbada por otros trastornos, o debida a exposición a medicamentos, se denomina osteoporosis secundaria (3, 6, 8). Un Z-Score menor a -2 se define como "por debajo del rango esperado para la edad", lo cual puede sugerir causa secundaria (5, 7, 8, 17), como en el caso aquí expuesto.

Para el estudio inicial de la osteoporosis secundaria se deben realizar pruebas de laboratorio, con el objetivo de identificar los factores de riesgo clínicos de fracturas, medicamentos que inducen osteoporosis y enfermedades endocrinas, gastrointestinales, hematológicas o reumáticas subyacentes. Dentro de las causas más frecuentes se encuentran el uso de esteroides sistémicos, diabetes *mellitus*, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, hipercortisolismo, enfermedades gastrointestinales y hematológicas, como el mieloma múltiple y la gammopatía monoclonal de significado incierto (1, 5-8). Para lo anterior, se recomienda la realización de los estudios descritos en la tabla 2.

**Tabla 2.** Estudios osteoporosis secundaria

Laboratorios básicos	Laboratorios especializados
Velocidad de eritrosedimentación globular (VSG)	Hormona paratiroidea intacta (PTH)
Hemograma completo	Calcio iónico
Transaminasas	Cortisol urinario de 24 horas
Calcio sérico	Hormonas sexuales (en hombres)
25 hidroxí -vitamina D	Proteínas totales, electroforesis e inmunofijación
Creatinina sérica	Calcio en orina de 24 horas
Fosfatasa alcalina	Fosforo sérico
	Estudios específicos ante sospecha de enfermedades (ferritina, triptasa, anticuerpos antitransglutaminasa)

**Fuente:** adaptado de (1, 3, 24).

Es posible decir que el hipogonadismo del paciente es un factor favorecedor de osteoporosis secundaria, pero en este caso, no es la causa; los niveles bajos de testosterona son consecuencia de su enfermedad de base y se observan en pacientes con enfermedades crónicas. El rango de referencia de testosterona total (TT) en hombres jóvenes sanos, no obesos, propuesto por CDC es de 264 a 916 ng/dL, sin embargo, es variable entre guías (18). Aunque el hipogonadismo está presente en un cuarto de hombres mayores 70 años, la edad por sí sola no garantiza niveles bajos de testosterona. The European Male Ageing Study (EMAS) (TT < 317 ng/dl más síntomas) encontró hipogonadismo en 0,1%, 0,6%, 3,2% y 5,1% entre personas de 40–49 años, 50–59 años, 60–69 años y 70–79 años, respectivamente (19). Llamativamente, en un estudio de 561 pacientes con mieloma múltiple, la medición de TT a los seis meses del diagnóstico mostró que el 74% tenía criterios bioquímicos de hipogonadismo (20).

Tenemos entonces un paciente con osteoporosis severa asociada a hiper calciuria significativa por resorción ósea, anemia normocítica leve y VSG muy elevada, en quien se sospecha un proceso inflamatorio crónico de tipo gammapatía monoclonal (7). Las gammapatías monoclonales de significado indeterminado (GMSI), el mieloma múltiple y la mastocitosis sistémica generan gran afección ósea (21). De las anteriores, el mieloma múltiple es la causa más común asociada a lesiones líticas en el hueso (6) y, ante su sospecha, la estrategia de detección recomendada es la electroforesis de proteína con una sensibilidad del 82%, sin embargo, este rendimiento aumenta hasta en un 93% si se asocia con inmunofijación sérica y en un 97% con la adición del ensayo de cadenas ligeras libres en suero (22).

El paso ineludible en el diagnóstico es la evaluación de la médula ósea mediante aspirado y biopsia, a fin de determinar la presencia de clonas plasmáticas anormales, el porcentaje y el patrón de infiltración a la médula ósea y el origen clonal neoplásico, por ello deben realizarse,

adicionalmente, tinciones de inmunohistoquímica y la valoración del fenotipo en citometría de flujo (CD38, CD 138, CD79a, CD56, CD117, CD20, CD52 Y CD10) (8). En nuestro caso, los niveles de inmunoglobulina G y electroforesis de proteínas revelaron una hipergammaglobulinemia tipo IgG, con una inmunofijación con banda monoclonal IgG kappa, y, por último, un aspirado y una biopsia de médula ósea que confirmaron el diagnóstico de mieloma múltiple, con un porcentaje de células plasmáticas clonales atípicas superior al 60%, pese a que la relación de cadenas libres Kappa/Lambda es inferior a 100 gr/dl (tabla 3), en quien se indicó esquema quimioterapéutico de inducción con buena respuesta.

El mieloma múltiple es una neoplasia de células B, caracterizada por una proliferación descontrolada de células plasmáticas, cuyo origen inicial es la médula ósea y puede acompañarse de nichos extramedulares llamados plasmocitomas. Clínicamente se manifiesta con dolor óseo crónico, anemia y enfermedad renal crónica (23) y es una enfermedad de mayor prevalencia en la población anciana, con una edad media de diagnóstico a los 66 años y solo un 2% de presentación en menores de 40 años (22), además, el sexo masculino predomina y su incidencia es mayor en afroamericanos sobre caucásicos (22). El mieloma causa lesiones osteolíticas, osteopenia y osteoporosis en alrededor del 80% de los casos, incrementa 9 veces el riesgo de fracturas, (8), de predominio para el esqueleto axial, con frecuente compromiso de cuerpos vertebrales (49%), cráneo (35%), pelvis (34%) y costillas (33%). Estas alteraciones pueden conducir a hiper calcemia severa y complicaciones graves como fracturas o compresión de la médula espinal (21). Dado que la columna vertebral es el sitio más frecuentemente afectado, se debe incluir esta identidad entre los diagnósticos diferenciales durante el abordaje sistemático de pacientes con lesiones vertebrales, ya que el reconocimiento temprano y la intervención multidisciplinaria oportuna mejoran el pronóstico e impactan sobre la calidad de vida (22).

**Tabla 3.** Resultados de pruebas confirmatorias de mieloma múltiple

Prueba	Resultado
Inmunoglobulina A	46,8 mg/dl (valor de referencia: 70 – 400 mg/dl)
Inmunoglobulina G	7078,8 mg/dl (valor de referencia: 700 – 1600 mg/dl)
Inmunoglobulina M	3,5 mg/dl (valor de referencia: 40 – 230 mg/dl)
Electroforesis por inmunofijación	Presenta banda monoclonal IgG Kappa
Cadenas livianas libres	Kappa: 74 mg/dl Lambda: 9,2 mg/dl Relación $\kappa/\lambda$ : 8
Citometría de flujo en sangre periférica	Población linfoide madura: 17,9% Plasmocitos anormales: CD45 negativo, CD19 negativo, Expresan CD38/ CD138/ CD56 36% Mieloide madura: 28,4% Monocitos: 1,8% Eritroide: 13,3%
Aspirado de médula ósea	Celularidad incrementada para la edad, representación de las tres líneas celulares, sin atipias. Se observa un 62% de células plasmáticas atípicas.
Estudio de inmunohistoquímica: biopsia de médula ósea	Mieloma de células plasmáticas.

**Fuente:** elaboración propia.

## Conclusiones

Las fracturas por fragilidad obligan a la búsqueda de osteoporosis, siendo en hombres por causa secundaria hasta en el 80% de los casos y obliga a la búsqueda de la causa subyacente. En estos pacientes, la hipercalciuria es un trastorno que siempre debe ser caracterizado mediante la medición de un perfil fosfocálcico completo con evaluación en la ingesta de micronutrientes. No se debe olvidar que los valores extremos de VSG habitualmente tienen un significado patológico, especialmente en relación con enfermedades que generan una gran carga de inflamación.

## Declaración de fuentes de financiación

Ninguno de los autores recibió financiación para la relación de este artículo.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Referencias

- [1] Orjuela AM, Olarte ÓR, Plata PN, Escobar FS, Choueka MC, Reyes MÁ, *et al.* II

- Consenso colombiano para el manejo de la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Colomb Reumatol.* 2018;25(3):184–210. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.006>
- [2] Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull.* 2020;133(1):105–17. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa005>
- [3] Rebolledo BJ, Unnanuntana A, Lane JM. A comprehensive approach to fragility fractures. *J Orthop Trauma.* 2011;25(9):566–73. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3181f9b389>
- [4] Soriano R, Herrera S, Nogués X, Diez-Perez A. Current and future treatments of secondary osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endoc Metab.* 2014;28(6):885–94. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2014.09.004>
- [5] Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F. Secondary Osteoporosis. *Endoc Rev.* 2022;43(2):240–313. <https://doi.org/10.1210/edrev/bnab028>
- [6] Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. *Endoc Metab Clin.* 2003;32(1):115–34. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(02\)00062-2](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(02)00062-2)
- [7] Allen S, Forney-Gorman A, Homan M, Kearns A, Kramlinger A, Sauer M. Diagnosis and treatment of osteoporosis. Assessment. 2017. <https://www.icsi.org/wp-content/uploads/2019/01/Osteo.pdf>
- [8] Hofbauer LC, Hamann C, Ebeling PR. Approach to the patient with secondary osteoporosis. *Eur J Endoc.* 2010;162(6):1009–20. <https://doi.org/10.1530/EJE-10-0015>
- [9] Figueres L, Hourmant M, Lemoine S. Understanding and managing hypercalciuria in adults with nephrolithiasis: keys for nephrologists. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(4):573–5. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz099>
- [10] Audran M, Legrand E. Hypercalciuria. *Joint Bone Spine.* 2000;67(6):509–15. [https://doi.org/10.1016/s1297-319x\(00\)00207-4](https://doi.org/10.1016/s1297-319x(00)00207-4)
- [11] Arrabal-Polo M, Girón-Prieto MS, Orgaz-Molina J, Zuluaga-Gómez A, Arias-Santiago S, Arrabal-Martín M. Litiasis renal cálcica y densidad mineral ósea. Importancia del metabolismo óseo en la litiasis urinaria. *Actas Urol Esp.* 2013;37(6):362–7. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2012.10.003>
- [12] Daniels LM, Tosh PK, Fiala JA, Schleck CD, Mandrekar JN, Beckman TJ. Extremely Elevated Erythrocyte Sedimentation Rates: Associations With Patients' Diagnoses, Demographic Characteristics, and Comorbidities. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(11):1636–43. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.07.018>
- [13] Sella S, Cattelan C, Realdi G, Giannini S. Bone disease in primary hypercalciuria. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008;5(2):118.
- [14] García Nieto VM, Luis Yanes MI, Tejera Carreño P, Perez Suarez G, Moraleda Mesa T. The idiopathic hypercalciuria reviewed. Metabolic abnormality or disease? *Nefrología.* 2019;39(6):592–602. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.02.011>
- [15] Pak CY, Kaplan R, Bone H, Townsend J, Waters O. A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciurias. *New Eng J Med.* 1975;292(10):497–500. <https://doi.org/10.1056/NEJM197503062921002>
- [16] West S, Kolfenbach J. *Rheumatology Secrets E-Book.* Elsevier Health Sciences: Amsterdam, The Netherlands; 2019.
- [17] Kaufman JM, Lapauw B, Goemaere S. Current and future treatments of osteoporosis in men. *Best Prac Res Clin Endoc Metab.* 2014;28(6):871–84. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2014.09.002>
- [18] Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, *et al.* Testosterone therapy in men with hypogonadism: an Endocrine Society

- clinical practice guideline. *J Clin Endocr Metab.* 2018;103(5):1715–44. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00229>
- [19] Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, *et al.* Characteristics of Androgen Deficiency in Late-Onset Hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocr Metab.* 2012;97(5):1508–16. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2513>
- [20] John S, Sharma N, Sborov DW, Williams N, Jones D, Benson DM, *et al.* Most multiple myeloma patients have low testosterone. *Leuk Lymphoma.* 2019;60(3):836–8. <https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1508664>
- [21] Gaudio A, Xourafa A, Rapisarda R, Zanolli L, Signorelli SS, Castellino P. Hematological diseases and osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3538. <https://doi.org/10.3390/ijms21103538>
- [22] Rajkumar SV, Kumar S, editores. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc;* 2016: Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.11.007>
- [23] Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, *et al.*, editores. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.;* 2003: Elsevier. <https://doi.org/10.4065/78.1.21>
- [24] Sobh MM, Abdalbary M, Elnagar S, Nagy E, Elshabrawy N, Abdelsalam M, *et al.* Secondary Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases. *J Clin Med.* 2022;11(9). <https://doi.org/10.3390/jcm11092382>