

Consensos y guías de práctica clínica en hiperparatiroidismo primario

ESTEBAN JÓDAR GIMENO

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Quirón. Madrid. España.

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

CONSENSUS AND CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a disease whose form of presentation, diagnosis and treatment recommendations have been substantially modified in the last few years. With the development of autoanalyzers and routine calcemia determination, classical forms of presentation with bone and renal involvement have disappeared and the disease is more frequently detected in patients undergoing investigation for osteoporosis or kidney stones. Moreover, there is a difficult-to-quantify relationship between PHPT and cardiovascular and neurocognitive diseases.

Therefore, although surgical treatment is clearly recommended in symptomatic patients, several consensus meetings have been required in the last 18 years to establish the recommendations for surgery in asymptomatic patients (age less than 50 years, calcemia 1 mg/dl above the normal limit, glomerular filtrate less than 60 ml/min, osteoporotic fracture or osteoporosis detected by densitometry in the hip, spinal column or forearm or impossibility of follow-up).

If medical follow-up is chosen, annual evaluation of calcemia, glomerular filtrate and bone mass measurement is recommended and the possibility of medical treatment with bisphosphonates, raloxifene or cinacalcet is considered.

If surgery is indicated, parathyroid scintigraphy and other localization techniques help to identify patients with a single adenoma who can undergo a minimally invasive approach under local anesthesia, as well as those with parathyroid tissue remnants undergoing reintervention due to persistent or recurrent PHPT. Intraoperative parathyroid hormone determination seems to be valid in these situations.

Key words: Primary hyperparathyroidism. Surgical treatment. Medical treatment. Follow-up. Consensus. Clinical guidelines.

El hiperparatiroidismo primario (HP) es una enfermedad cuya forma de presentación, diagnóstico y recomendaciones de tratamiento se han modificado de forma importante en los últimos años. Con la aparición de los autoanalizadores y la determinación sistemática de la calcemia, han desaparecido las formas de presentación clásicas con afección ósea y renal, y se detectan más en el estudio de individuos con osteoporosis o nefrolitiasis. Además, existe una relación difícil de cuantificar entre el HP con las enfermedades cardiovasculares y neurocognitivas. Por tanto, aunque la recomendación de tratamiento quirúrgico es clara en individuos sintomáticos, han sido necesarios varios consensos en los últimos 18 años para sentar las recomendaciones de cirugía en individuos asintomáticos (edad menor de 50 años, calcemia 1 mg/dl por encima del límite normal, filtrado glomerular menor de 60 ml/min, fractura osteoporótica u osteoporosis por densitometría en cadera columna o antebrazo o imposibilidad de seguimiento).

En caso de optar por un seguimiento médico, se recomienda la valoración de calcemia, filtrado glomerular y medida de masa ósea anual, y se contempla la posibilidad de tratamiento médico con bisfosfonatos, raloxifeno o cinacalcet.

Si se sienta la indicación quirúrgica, la gammagrafía paratiroides y otras técnicas de localización ayudan a identificar a pacientes con adenoma único en los que se puede hacer un tratamiento mínimamente invasivo con anestesia local, o los restos de tejido paratiroides en caso de reintervención por persistencia o recidiva del HP. La determinación de parathormona intraoperatoria también parece valiosa en estas situaciones.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo primario. Tratamiento quirúrgico. Tratamiento médico. Seguimiento. Consenso. Guías clínicas.

INTRODUCCIÓN

La disponibilidad de autoanalizadores y la inclusión sistemática de las cifras de calcio dentro de las determinaciones de bioquímica básica supuso un cambio en la forma de presentación habitual del hiperparatiroidismo primario (HP)¹. Hoy día se detectan con mucha más frecuencia los casos de HP con calcemias relativamente

Correspondencia: Dr. E. Jódar Gimeno.
Servicio de Endocrinología. Hospital Quirón. Madrid.
C/ Diego de Velázquez, 1. 28223 Pozuelo de Alarcón. Madrid. España.
Correo electrónico: esteban.jodar@gmail.com

poco elevadas (inferiores a 11,5 mg/dl; $10,7 \pm 0,1$ en la serie de Silverberg & Bilezikian²) y con poca o ninguna clínica acompañante. La mayoría de estos individuos –en su mayoría mujeres por encima de los 50 años– se descubren en analíticas de cribado o en la evaluación de individuos con baja masa ósea o litiasis.

Esto ha conducido a un nuevo escenario clínico en el que ha sido necesario llegar a consensos sobre el tipo de paciente en el que se debe recomendar una intervención quirúrgica más agresiva frente a aquellos en los que un seguimiento médico más conservador puede ser suficiente. Esto es especialmente cierto cuando no se ha mostrado de forma consistente un incremento en la mortalidad en estos pacientes^{3,4} y al haberse reconocido a un gran subgrupo de pacientes a los que se puede realizar un seguimiento de forma segura sin cirugía. Además, el avance de los conocimientos sobre el curso natural de la propia enfermedad, así como de la eficacia y los riesgos de las diferentes intervenciones propuestas en el tratamiento del HP, ha llevado a modificar en diferentes ocasiones los consensos propuestos en los últimos 18 años.

CONSENSOS SOBRE EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ASINTOMÁTICO

El tratamiento de los pacientes asintomáticos, esto es, pacientes sin afección ósea, renal o derivada de la propia hipercalcemia –puesto que la relación con manifestaciones pépticas, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, cáncer, disfunción neuromuscular o psicocognitiva resultan más difíciles de establecer hoy día²– es complejo y controvertido. Tanto es así que hasta el momento ha sido necesaria una conferencia de consenso auspiciada por los National Institutes of Health (NIH) en los Estados Unidos, además de 2 reuniones de trabajo –la segunda de las cuales ha presentado sus conclusiones preliminares para su discusión en el último congreso de la American Society of Bone and Mineral Research (ASBMR, 2008) (tabla 1), entre otros.

PRIMERA CONFERENCIA DE CONSENSO ESTADOUNIDENSE SOBRE EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ASINTOMÁTICO (1990)

Después de la Primera Conferencia NIH para el Desarrollo de Consenso sobre el tratamiento del HP asintomático de 1990⁵, se elaboraron unas guías clínicas de indicación quirúrgica con el ánimo de ayudar al clínico a tomar esa decisión. Un panel formado por endocrinólogos, cirujanos, radiólogos, epidemiólogos y médicos de atención primaria reunido por el NIH concluyó que el diagnóstico de HP se debía establecer demostrando hipercalcemia persistente junto a concentraciones elevadas de parathormona (PTH) y que su tratamiento de elección es la cirugía, sin ser necesaria –ni coste efectiva– ninguna técnica de localización, salvo en el caso de enfermedad persistente o recurrente tras una cirugía previa. La cirugía no sólo cura la hipercalcemia, sino que también abole las litiasis causadas por el HP y se asocia a ganancias importantes y mantenidas de densidad mineral ósea (DMO).

Pero ese panel también reconoció que la presencia de HP en individuos asintomáticos, con calcemias no muy elevadas ($\leq 1,6$ sobre el límite superior de la normalidad) y sin afección ósea o renal (tabla 1) no era necesariamente indicación de cirugía o de exploración quirúrgica del cuello, y que el seguimiento y la vigilancia periódica podían ser una alternativa razonable en ese subgrupo de pacientes.

En caso de optar por el seguimiento expectante, y a la vista de los conocimientos sobre la enfermedad que se tenían en ese momento, la recomendación era realizar visitas semestrales hasta haber demostrado a los 1-3 años la ausencia de progresión de la enfermedad; en ese momento se recomendaba espaciar las visitas de seguimiento. En cada visita se recomendaba vigilar de forma específica la aparición de debilidad neuromuscular, depresión y síntomas de los sistemas esquelético, gastrointestinal y renal, junto a la medida de la presión arterial.

La valoración analítica recomendada incluía la calcemia, la creatinina sérica y el aclaramiento de creati-

TABLA 1. Comparación de las indicaciones de tratamiento quirúrgico de las conferencias para consenso sobre el tratamiento del hiperparatiroidismo primario

	CC NIH 1990	RT 2002	RT 2008
Calcio sérico	+1,6 mg/dl ^a	+1,0 mg/dl ^a	+1,0 mg/dl ^a
Calcio en orina de 24 h	> 400 mg/24 h	> 400 mg/24 h	–
Aclaramiento de creatinina	↓ ≥ 30%	↓ ≥ 30%	< 60 ml/min ^b
Densidad mineral ósea	Z-score < -2,0 ^c	T-score < -2,5 ^d	T-score < -2,5 ^e
Edad	< 50 años	< 50 años	< 50 años

CC: conferencia consenso; NIH: National Institutes of Health; RT: reunión de trabajo.

^aSobre el límite normal.

^bVolumen de filtrado glomerular estimado.

^cEn antebrazo.

^dEn cualquier sitio de medida.

^eEn cualquier sitio de medida o en presencia de fractura no traumática.

En todos los consensos se considera que la falta de deseo o la incapacidad para seguir las revisiones médicas es criterio de tratamiento quirúrgico. Modificada de Consensus Development Conference Panel⁵, Bilezikian et al^{6,7,11} y Khan et al¹⁰.

nina. La calciuria de 24 h debía medirse en individuos con hipercaliuria conocida. Además, anualmente se recomendaba radiología simple de abdomen y densitometría cada 1-2 años (tabla 2).

Durante el seguimiento médico, se recomendaba mantener una hidratación adecuada, evitar la inmovilización, seguir una dieta normal en cuanto a su contenido en calcio y evitar diuréticos de asa y tiazidas. Se animaba a los pacientes con HP asintomático en seguimiento médico a buscar atención médica en el caso de desarrollar enfermedades intercurrentes con riesgo de deshidratación como gastroenteritis. En este primer consenso se recoge la posibilidad de tratar a las pacientes menopáusicas con tratamiento hormonal sustitutivo (THS) y, en los casos de contraindicación quirúrgica, se reconocía la posibilidad de emplear fosfato o bisfosfonatos.

SEGUNDO CONSENSO ESTADOUNIDENSE SOBRE EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ASINTOMÁTICO (2002)

Esas guías se revisaron en el año 2002 en una segunda Conferencia NIH para el Desarrollo de Consenso, aunque la publicación en la que se recogen las conclusiones de este panel no está oficialmente respaldada por el NIH o el National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases^{6,7}. La justificación de este segundo consenso de los miembros de un panel intentando contestar a las mismas preguntas que la conferencia anterior derivan de la gran cantidad de información adicional que había aparecido en los 10 años anteriores.

En relación con el diagnóstico, este nuevo consenso recoge las entonces novedosas características de la primera y segunda generación de ensayo inmunorradiohistológico para PTH intacta, así como el diagnóstico de HP ante hipercalcemia confirmada con valores de PTH en el rango normal-alto. También se recoge ya la necesidad de hacer un diagnóstico diferencial con la hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna (FHH o

FBHH, del inglés *familial [benign] hypocalciuric hypocalcaemia*), una entidad benigna que no precisa tratamiento quirúrgico y que puede cursar con hipercalcemia modesta con PTH normal o ligeramente elevada y caracterizada por una calciuria baja y un cociente calcio/creatinina típicamente menor a 0,01 en el paciente y familiares afectados. También se insiste en la necesidad de descartar la presencia de un síndrome de neoplasia endocrina múltiple en los casos de antecedentes de hipercalcemia familiar, especialmente en individuos jóvenes o si aparecen otras neoplasias endocrinológicas.

También se hace mención al HP normocalcémico, entidad que se diagnostica después de excluir causas de hiperparatiroidismo secundario (baja ingestión de calcio, insuficiencia renal, déficit de vitamina D o hipercaliuria renal) por la confirmación de cifras elevadas de PTH con calcio sérico normal.

En este documento de consenso, ya se reconoce la utilidad escasa de la radiología simple esquelética y, para evaluar los tejidos diana en el HP, se propone el uso de la ecografía abdominal o de la radiología simple para descartar litiasis renal en la evaluación inicial de estos pacientes. También se recomienda una evaluación inicial que incluya la determinación del aclaramiento de creatinina y de la calciuria de 24 h para descartar FHH y para valorar la carga renal en el tratamiento del calcio, aunque ya se reconoce su escasa relación con el riesgo de litiasis renal.

Los panelistas analizaron la necesidad de cambio de las recomendaciones para la indicación quirúrgica (tabla 1).

– En relación con el nivel de calcio para la indicación quirúrgica, el panel no recomienda la medida de calcio iónico por su escasa disponibilidad, aunque insisten en la necesidad de corregir la calcemia por la concentración de albúmina (incremento de 0,8 mg por cada g/dl que la albúmina se reduzca por debajo de 4,0 g/dl). La cifra de calcio corregido a partir de la que se recomienda cirugía se reduce a +1 mg/dl sobre el límite normal, ya que a partir de ese nivel, aunque el paciente puede seguir asintomático, hay un riesgo mayor

TABLA 2. Comparación de las recomendaciones de las conferencias para consenso sobre el manejo del hiperparatiroidismo primario en el seguimiento médico

	CC NIH 1990	RT 2002	RT 2008
Calcio sérico	Anual ^a	Semestral	Anual
Calcio en orina de 24 h	Anual	No ^b	No
Aclaramiento de creatinina	Anual ^a	No ^b	No
Creatinina	Anual ^a	Anual ^c	Anual ^d
Densidad mineral ósea	Anual o bianual (TRD)	Anual (TRD, CL, FP)	Anual (TDR, CL, FP)
Radiología	Anual	No ^b	No

CC: conferencia consenso; CL: columna lumbar; FP: fémur proximal; RT: reunión de trabajo; TRD: tercio distal del radio.

^aSemestral hasta mostrar estabilidad después de 1-3 años de seguimiento.

^bSólo en la evaluación inicial.

^cSi es anormal o hay sospecha de que lo sea, se recomienda cálculo de la fórmula de Cockcroft-Gault.

^dSe recomienda cálculo del volumen de filtrado glomerular.

Modificada de Consensus Development Conference Panel³, Bilezikian et al^{6,7,11} y Khan et al¹⁰.

de HP sintomático y de complicaciones de la enfermedad.

– Aunque en este consenso ya se reconoce la importancia de otros determinantes del riesgo de litiasis, como la excreción de oxalatos y la poca relación con la litiasis renal de la calciuria en orina de 24 h en los individuos sin antecedentes de litiasis renal, por acuerdo mayoritario se mantuvo que la calciuria mayor de 400 mg/día, como manifestación del aumento del remodelado, era un criterio para indicar paratiroidectomía, aunque no se recomendaba su seguimiento en los individuos que en la evaluación inicial tuvieran valores normales de calciuria.

– El daño renal mostrado por una reducción del aclaramiento de creatinina de más del 30% frente a individuos normales de edad similar se mantuvo como criterio de paratiroidectomía, si bien se hizo hincapié en la dificultad para obtener muestras fiables –especialmente en pacientes ambulatorios–.

– Frente a la recomendación previa de indicar tratamiento quirúrgico en el caso de una DMO en tercio distal del radio inferior a 2 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media de personas de igual edad y sexo (Z-score) (rico en hueso cortical, el más afectado en el HP), pasó a recomendarse una DMO inferior a 2,5 DE por debajo del pico de masa ósea del mismo sexo (T-score) en cadera, columna o radio; por tanto, se esperaba que las relaciones entre la DMO y el riesgo de fractura fueran similares en el HP y en la osteoporosis menopáusica, y se reconocía la existencia de un subgrupo de individuos cuya mayor pérdida de DMO era lumbar. En ese momento también ya había evidencias que ponían de manifiesto importantes ganancias de DMO tras una paratiroidectomía exitosa en el HP.

– Este nuevo panel no modificó los criterios de edad; por tanto, se mantuvo la recomendación de cirugía en los individuos menores de 50 años de edad, independientemente del resto de criterios por su mayor riesgo de desarrollar complicaciones por el HP, por ejemplo osteoporosis.

– También los panelistas mantienen su recomendación de cirugía para los individuos en los que el seguimiento médico no es posible o no es deseable, ya que no se puede predecir qué individuos tendrán una progresión en su enfermedad y las revisiones periódicas son necesarias si se opta por un seguimiento expectante.

El panel también analiza los tratamientos médicos disponibles en el HP. Como en la versión previa, se manifiesta la ausencia de evidencias convincentes sobre eficacia y seguridad. Sobre el tratamiento estrogénico en menopáusicas, se reconoce que las dosis efectivas son superiores a las aceptadas por médicos y pacientes en aquel momento. Además, se habla de los prometedores datos iniciales sobre raloxifeno, bisfósfonatos y calcimiméticos que se mostraban efectivos en marcadores subrogados (calcemia, DMO) y de cómo podrían convertirse en una alternativa para los individuos con indicación quirúrgica, pero que rechazan

zaban la intervención. Se recomienda también una dieta normal en calcio (1.000-1.200 mg/día) y mantener unas concentraciones séricas adecuadas de vitamina D (> 20 mg/dl) para evitar la aparición de un hiperparatiroidismo secundario, incluso con suplementos juiciosos (400-600 U/día) y vigilancia de las cifras de calcemia.

También se actualizan las recomendaciones de vigilancia en caso de seguimiento no quirúrgico ante la posibilidad de progresión de la enfermedad. En la evaluación inicial, se recomendó la determinación de la calcemia, creatinina, calciuria, aclaramiento de creatinina y la obtención de radiografía simple de abdomen o ecografía abdominal y densitometría dual de rayos X (DXA) axial y central (tercio distal del radio, cadera y columna lumbar). En el seguimiento se recomienda la determinación de calcemia semestral y anualmente creatinina (aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault) y DXA central y periférica.

En cuanto al tipo de tratamiento quirúrgico, el panel insiste en la necesidad de contar con un equipo quirúrgico con experiencia y establece la paratiroidectomía estándar como la exploración quirúrgica del cuello con identificación de las 4 glándulas, puesto que hasta el 20% de los individuos con HP esporádico presentan enfermedad en más de una glándula.

No obstante, se reconoce el avance que suponen técnicas mínimamente invasivas con anestesia local tras localización prequirúrgica con tomografía computarizada por emisión de positrones (SPECT) con sestamibi marcado con tecnecio 99 (^{99}Tc), que tienen su papel en el tratamiento quirúrgico del HP esporádico con sospecha de adenoma único y con confirmación de la caída de más del 50% en las concentraciones de PTH intraoperatoria después de retirar el adenoma, contemplando siempre la posibilidad de realizar una cirugía estándar. En caso de confirmarse los datos disponibles en ese momento, podría convertirse en el procedimiento de elección.

El panel, referido a las técnicas de localización, mantiene la afirmación del Dr. John Doppman durante la conferencia anterior: “La mejor técnica de localización es localizar a un cirujano experto en paratiroides”. Se debe potenciar la existencia de centros con amplia experiencia en el tratamiento quirúrgico del HP. El SPECT con sestamibi podría localizar hasta el 85% de las paratiroides anormales en centros con experiencia (50% en centros poco expertos). Ocasionalmente, la ecografía, la resonancia magnética o la tomografía computarizada pueden ser de ayuda, aunque ninguna de estas técnicas aislada o en combinación puede mejorar el rendimiento (90-95%) de la exploración quirúrgica del cuello llevada a cabo por un cirujano experto.

En los casos de persistencia o recidiva del HP, después de la confirmación diagnóstica, se recomienda realizar la gammagrafía/SPECT con sestamibi como técnica de elección. Otras técnicas de imagen no invasivas pueden aportar información, y la arteriografía con muestreo venoso selectivo se debe dejar para los

casos en los que el resto de pruebas no aportan información o es contradictoria. El rendimiento de otras técnicas, como los ultrasonidos, durante la intervención quirúrgica o el uso perquirúrgico de detector de recuento después de la administración de sestamibi marcado con ^{99}Tc , dependen enormemente de la experiencia del centro.

CONSENSO CANADIENSE SOBRE EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ASINTOMÁTICO (2003)

En el año 2003 se publicó un consenso entre representantes de la Sociedad Canadiense de Endocrinología y Metabolismo, la Asociación Canadiense de Medicina Nuclear y representantes canadienses de la Asociación Americana de Cirugía Endocrinológica que recogía las peculiaridades de la práctica clínica en Canadá⁸.

No obstante, las diferencias con el consenso estadounidense son mínimas. Se recomienda la misma aproximación diagnóstica y la misma evaluación inicial, y también se considera que la indicación quirúrgica es clara en casos de afección ósea o renal, incluida la presencia de osteoporosis densitométrica en esqueleto periférico (tercio distal del radio) o central (lumbar o femoral).

En cuanto a las técnicas de localización, el consenso deja a la decisión del equipo quirúrgico su petición una vez que se ha sentado la indicación quirúrgica y considera que éstas –especialmente la gammagrafía con Tc sestamibi– son necesarias en casos de cirugía mínimamente invasiva o de reintervención por HP persistente o recidivado. Similares consideraciones se hacen en relación con el uso de la determinación de PTH intraoperatoria –reintervención o como confirmación en casos de cirugía mínimamente invasiva.

En caso de optar por un seguimiento conservador, las recomendaciones del panel canadiense sobre las técnicas y las determinaciones necesarias para el seguimiento sin cirugía son las mismas que las recomendadas por el panel estadounidense de 2002 (tabla 2).

También recoge el consenso las mismas posibilidades de tratamiento médico: THS –en menor medida por las dosis altas necesarias–, bisfosfonatos –singularmente alendronato–, raloxifeno y cinacalcet, aunque por la escasez de datos disponibles estos tratamientos se consideran experimentales y a expensas de disponer de más información de calidad.

DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE ENDOCRINÓLOGOS CLÍNICOS Y DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE CIRUGÍA ENDOCRINOLÓGICA (2005)

También la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) ha publicado su propio docu-

mento sobre el HP⁹ con sutiles –realmente muy escasas– diferencias con el documento resultante de la reunión de trabajo de 2002. La AACE considera el HP como un trastorno metabólico con una historia natural prolongada, con una gran cantidad de problemas médicos asociados que pueden ser inaceptables para un gran número de pacientes cuando hay una opción quirúrgica curativa en la mayoría de los casos (95-98%).

Desde el punto de vista de la valoración al diagnóstico, se recomienda la medida de calcio, PTH, creatinina, calciuria de 24 h o ratio calcio/creatinina (para diagnóstico diferencial con la FHH) y DXA axial y periférica.

Frente a las recomendaciones de la conferencia consenso estadounidense de 2002, la AACE reconoce la incapacidad para anticipar qué pacientes experimentarán la progresión de la enfermedad (23-62% a 10 años) y cuáles no, así como los elevados costes e inconvenientes del seguimiento médico en caso de tomar una actitud no intervencionista. A la inversa, la AACE también pone de manifiesto las complicaciones clásicas del HP sin tratamiento –pérdida de DMO, nefrolitiasis y urolitiasis– junto a otras complicaciones cardiovasculares más indolentes, como la hipertrofia de ventrículo izquierdo, las alteraciones neuroconductuales, la reducción de calidad de vida o el empeoramiento del pronóstico de otras enfermedades, como la insuficiencia cardíaca congestiva en el HP no tratado.

A pesar de poner en la balanza los mínimos riesgos quirúrgicos –además del impacto del proceso quirúrgico per se– con los de una enfermedad que será casi en absoluto problemática en más del 50% de los pacientes que la presenten, la AACE indica que se considere y recomiende el tratamiento quirúrgico en todos los pacientes con HP sintomático –con enfermedad ósea y/o renal– y asintomático, siempre que tengan una expectativa de vida razonable y un riesgo anestésico y quirúrgico aceptable. Se considera de elección en menores de 50 años, cuando el seguimiento médico no es posible, así como cuando la calciuria supera los 400 mg/día por considerarse un factor pronóstico de desarrollo de complicaciones o cuando hay osteoporosis densitométrica. La tradicional exploración quirúrgica del cuello se considera aún necesaria en el 20-40% de los individuos que muestran datos de localización prequirúrgica dudosos o negativos y en los casos de HP familiar.

Las técnicas de localización sólo se recomiendan cuando la indicación quirúrgica está sentada, como hacen las guías previas, para intentar descartar glándulas ectópicas y para identificar a pacientes candidatos a cirugía mínimamente invasiva –endoscópica o abierta, radioguiada o no–, en los que se recomienda el uso de PTH intraoperatoria para asegurar el éxito. En algunos casos, la punción aspirativa con aguja fina mediante vía ecográfica puede ser incluso más coste-efectiva.

En caso de tratamiento médico, además de evitar tanto la deshidratación como la ingestión excesiva de calcio, se establece la utilidad de furosemida en pa-

cientes bien hidratados, del THS, bisfosfonatos, raloxifeno y cinacalcet –el único que reduce las cifras de PTH y calcio–. En cualquier caso, los costes de varios años de seguimiento médico son claramente superiores a los de la intervención quirúrgica.

TERCER CONSENSO ESTADOUNIDENSE SOBRE EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ASINTOMÁTICO (2008)

En mayo de 2008 se realizó una tercera reunión de trabajo sobre el tratamiento del HP¹⁰, cuyas conclusiones se presentaron para su discusión pública en el último congreso estadounidense de la ASBMR¹¹, por lo que deben considerarse aún en proceso de discusión pública y pendientes de publicación.

Desde el punto de vista del diagnóstico, aunque hoy conocemos mejor la influencia en las relaciones de la PTH y la vitamina D del sexo, edad, función renal, raza, se mantienen las recomendaciones previas. Debe corregirse el déficit de vitamina D en los individuos con HP ante la posibilidad de causar una enfermedad más agresiva. Además, se reconoce el mejor rendimiento de los tests de tercera generación de PTH –a pesar de dar valores un 20-30% menores–, la utilidad de los tests genéticos de mutaciones en el receptor sensor de calcio en los casos de HP familiar y la información que aporta la medida de 25-hidroxivitamina D –mayor concentración de PTH, de marcadores de remodelado, mayor peso del adenoma y menor DMO cuanto menor es su concentración–. A partir de este consenso se recomienda el uso del volumen de filtrado glomerular estimado como medida de la función renal en el HP.

El HP normocalcémico se reconoce como una parte de la historia natural del HP al ser demostrable en individuos en los que se han excluido las causas secundarias de elevación de PTH (insuficiencia renal, hipercalciuria renal, malabsorción, déficit de vitamina D, etc.).

En cuanto a la presentación, la evolución y los criterios quirúrgicos (tabla 1), el panel reconoce un aumento de la enfermedad cardiovascular (hipertrofia de ventrículo izquierdo, hipertensión arterial) y disfunción

neurocognitiva (cansancio, pérdida de memoria) que podrían mejorar con la curación quirúrgica, aunque los datos aún son escasos para considerarlos criterios de paratiroidectomía. En un porcentaje variable, el HP normocalcémico termina como HP asintomático y éste tiene una probabilidad del 37% de desarrollar indicaciones quirúrgicas en su seguimiento. La hipercalciuria deja de considerarse como criterio de cirugía, ya que se reconoce su impacto sólo en los individuos con HP y litiasis renal. Se mantiene la recomendación de intervención ante la presencia de criterios densitométricos de osteoporosis en columna, cadera o antebrazo y se recomienda reconsiderar la cirugía si se produce una pérdida acelerada y significativa de DMO en el seguimiento. Probablemente se recoja la aportación de uno de los asistentes (Dr. C. Rosen) para que la presencia de fractura osteoporótica se considere criterio de cirugía.

En lo referente al tratamiento médico, se revisó la eficacia de los bisfosfonatos (aumento de DMO lumbar y femoral, reducción de marcadores de remodelado óseo con poca modificación de calcemia y PTH sérica, aun sin datos sobre fractura), de la THS (similares resultados a bisfosfonatos), raloxifeno (aumento de DMO y reducción de marcadores) y cinacalcet (efectivo en la reducción de calcio (80-90%) y PTH hasta 5 años de seguimiento sin cambios en calciuria y con pequeños aumentos de DMO).

Para el seguimiento no quirúrgico, se recomendó (tabla 2) la determinación anual de calcemia, creatinina –y cálculo del volumen de filtrado glomerular estimado– y DMO central y periférica anual, y ya no se recomendó calciuria de 24 h, aclaramiento de creatinina o radiología abdominal.

OTROS CONSENSOS Y GUÍAS CLÍNICAS

Guía clínica de procedimientos para el uso de la gammagrafía paratiroides

La Sociedad Americana de Medicina Nuclear ha publicado diversas guías de procedimientos –actualmente en proceso de revisión– y revisiones para formación médica continuada¹². En ellas, además de revisar los procedimientos para obtener gammagrafías paratiroides –singularmente con Tc sestamibi–, recoge sus uti-

TABLA 3. Recomendaciones de la guía clínica basada en la revisión sistemática de la información disponible sobre el uso de la determinación de parathormona intraoperatoria en el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo

Enfermedad	A. Recomendación robusta	B. Recomendación	C. Recomendación en contra	I. Evidencia insuficiente
Hiperparatiroidismo primario	X ^a	X		
Hiperparatiroidismo secundario				X
Hiperparatiroidismo reintervenido		X		
Neoplasia endocrina múltiple (tipo 1)				X
Carcinoma paratiroides				X

Modificada de Sokoll et al¹³.

^bEn casos de cirugía mínimamente invasiva o radioguiada y de reintervención.

lidades para la localización prequirúrgica de tejido hiperfuncionante con el fin de reducir el tiempo quirúrgico, lo que parece especialmente útil en caso de HP más grave, en individuos con riesgo quirúrgico mayor y en individuos con enfermedad recurrente o persistente en los que la reexploración quirúrgica es técnicamente mucho más compleja.

Determinación de parathormona intraquirúrgica

La Academia Nacional de Bioquímica Clínica estadounidense ha publicado una guía clínica basada en la revisión sistemática de la información disponible sobre el uso de la determinación de PTH intraoperatoria en el tratamiento quirúrgico del HP¹³. Sus recomendaciones (tabla 3) son positivas para su uso en el HP –especialmente en casos de cirugía mínimamente invasiva o radioguiada y de reintervención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heath H III, Hodgson SF, Kennedy M. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity and potential economic impact in a community. *N Engl J Med.* 1980;302:189-93.
2. Bilezikian JP. Chapter 5. Primary Hyperparathyroidism. En: Singer F, editor. *Endotext Diseases of Bone and Mineral Metabolism*. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc; 2007. [Accesso 17/11/2008].
3. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Grant CS, Hodgson SF, O'Fallon M, et al. Survival after the diagnosis of hyperparathyroidism. *Am J Med.* 1998;104:115-22.
4. Palmer M, Adami HO, Bergstrom R, Akerstrom G, Ljunghall S. Mortality after surgery for primary hyperparathyroidism: A follow-up of 441 patients operated on from 1956 to 1979. *Surgery.* 1987;102:1-7.
5. Consensus Development Conference Panel. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med.* 1991;114:593-7.
6. Bilezikian JP, Potts JT, El-Hajj Fuleihan G, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Bone Min Res.* 2002;17 (Suppl 2):N2-N11.
7. Bilezikian JP, Potts JT, El-Hajj Fuleihan G, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87: 5353-61.
8. Consensus Development Task Force on Diagnosis and Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: standards and guidelines for diagnosis and management in Canada: Consensus Development Task Force on Diagnosis and Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism position paper. *Endocr Pract.* 2003;9:400-5.
9. AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and The American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2005;11:50-4.
10. Khan KA, Bilezikian JP, Potts JT. International Workshop on Primary Hyperparathyroidism. Orlando, FL: AACE & ASBMR Co-Sponsored International Workshop; 2008
11. Bilezikian JP, Eastel R, Khan KA, Potts JT. New Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Special Session 30th ASBMR Annual Meeting, Montreal, 13 september 2008.
12. Society of Nuclear Medicine. Procedure guideline for parathyroid scintigraphy. Version 3.0. Reston (VA): Society of Nuclear Medicine; 2004 Jun. 6 p; Judson BL, Shah A.R. Nuclear Imaging and Minimally Invasive Surgery in the Management of Hyperparathyroidism. *J Nucl Med.* 2008;49:1813-8.
13. Sokoll LJ, Remaley AT, Sena SF, Wians FH Jr, Wu J, Libutti SK, et al. Intraoperative parathyroid hormone. En: *Laboratory medicine practice guidelines: evidence-based practice for point-of-care testing*. Washington DC: National Academy of Clinical Biochemistry (NACB); 2006. p. 105-19.