

# Adenda

ESTEBAN JÓDAR GIMENO<sup>a,b</sup> Y MANUEL MUÑOZ TORRES<sup>c</sup>

<sup>a</sup>*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Quirón. Madrid. España.*

<sup>b</sup>*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.*

<sup>c</sup>*Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. RETICEF. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.*

Con posterioridad a la entrega de los manuscritos que componen esta monografía –realmente con las galeras de la obra ya corregidas– se ha publicado la tercera reunión de trabajo internacional sobre el hiperparatiroidismo primario (HP)<sup>1-6</sup> centrada en el tipo asintomático. Se seleccionaron representantes de las asociaciones profesionales interesadas que se reunieron para alcanzar consenso sobre una serie de cuestiones claves que habían aparecido en los últimos 6 años desde la última reunión de trabajo. Estas cuestiones se habían revisado basándose en una búsqueda de información relevante para su discusión por el panel.

Se plantearon 22 cuestiones específicas sobre diagnóstico (7 cuestiones), presentación (6 cuestiones), tratamiento quirúrgico (5 cuestiones) y tratamiento médico (4 cuestiones) del HP.

## DIAGNÓSTICO

En relación con el diagnóstico del HP, se reconoce que tanto los ensayos de segunda como de tercera generación de parathormona (PTH) son de gran utilidad, aunque son precisos más datos para esclarecer los rangos de referencia óptimos en la población no deficiente en vitamina D y con función renal normal. Las concentraciones de 25(OH) vitamina D deben medirse en todos los sujetos con HP y su déficit debe ser corregido. Debe determinarse la función renal y se establece un dintel preciso (60 ml/min) por debajo del que se recomienda cirugía en los sujetos no curados quirúrgicamente. No se recomienda el cribado de nefrolitiasis salvo antecedentes y se reconoce el valor de los tests genéticos en circunstancias especiales.

## PRESENTACIÓN E INTERVENCIONES

Las cuestiones referidas a la presentación e intervenciones en el HP ponen de manifiesto que los nuevos datos disponibles muestran que el HP asintomático se asocia, hasta en un tercio de los pacientes, a progresión de la enfermedad, y que su curación quirúrgica produce importantes aumentos de la densidad mineral ósea (DMO) y reducción de marcadores de remodelado, por lo que puede suponerse que el riesgo de fractura debe reducirse. Por lo tanto, la cirugía podría ser el tratamiento más apropiado en estos sujetos. Como guía para la indicación quirúrgica se recogen como indicaciones:

– Elevación de la calcemia (superior a 1 mg/dl sobre el límite normal), aunque no la hipercalcemia en ausencia de nefrolitiasis o urolitiasis. La determinación de la calciuria puede ser útil para establecer el diagnóstico diferencial con la hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna.

– El deterioro de la función renal (tasa de filtrado glomerular [GFR] < 60 ml/min) como indicación reconoce, además de la mejoría de la función renal tras la curación quirúrgica, una vuelta a un valor absoluto de función renal frente a valores específicos por edad y sexo. Esto es concordante con el uso de estándares independientes de la edad en los valores de DMO (*T-score*) para sujetos de más de 50 años.

– Se mantienen los criterios densitométricos previos: indicación en varones o mujeres posmenopáusicas con una DMO lumbar, femoral (cuello femoral y fémur total) y en tercio distal del radio inferior a  $-2,5$  (*T-score*). En pacientes más jóvenes (< 50 años o premenopáusicas) se recomienda en casos de *Z-score* inferior o igual a  $-2,5$ . La presencia de fracturas por fragilidad también se considera indicación quirúrgica.

– La edad inferior a 50 años sigue siendo criterio para recomendar el tratamiento quirúrgico.

– El HP normocalcémico no se incluye en estas recomendaciones por ser su historia natural aún poco conocida.

## MANEJO QUIRÚRGICO

Referidas al manejo quirúrgico, el panel valora los datos referidos a ganancia de DMO, mejoría de función renal y reducción de la litiasis en los sujetos con antecedentes, así como mejoría neurocognitiva (pendiente de validar) en los sujetos curados quirúrgicamente. Estos datos animan a recomendar el tratamiento quirúrgico de forma más amplia. Las técnicas de imagen no se consideran en el proceso diagnóstico, aunque sí en la indicación preoperatoria (especialmente en pacientes con cirugía previa del cuello). Las más empleadas son la gammagrafía con sestamibi y la ecografía, cuyo rendimiento depende mucho de la experiencia del centro. Otras técnicas sólo tienen cabida en pacientes con HP persistente o en recidiva o en casos de información discordante. La cirugía mínimamente invasiva realizada sólo por cirujanos expertos permite abordajes unilaterales reduciendo tiempos quirúrgicos, complicaciones, estancia y coste.

## TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

En cuanto al tratamiento médico y seguimiento, se afirma que los pacientes sin las indicaciones quirúrgicas antes mencionadas pueden ser seguidos de forma segura sin cirugía hasta disponer de más datos sobre las alteraciones cardiovasculares y neurocognitivas asociadas al HP y su evolución tras el tratamiento quirúrgico exitoso. En estos casos el seguimiento médico es esencial y debe comprender:

– Densitometría (DXA) de columna, cadera y antebrazo que debe repetirse a intervalos de 2 años, en función de la variación mínima significativa y de los cam-

bios esperados en la DMO de los sujetos con HP. En algunos casos puede ser más adecuada la vigilancia anual.

– Tratamiento de la insuficiencia en vitamina D para obtener concentraciones de 25(OH) vitamina D mayores a 20 ng/ml. La ingestión de calcio recomendada es la misma que en la población general, y debe recordarse que la dieta baja en calcio puede ser perjudicial en la evolución del HP.

– Entre las posibilidades de tratamiento médico (bisfosfonatos, estrógenos o hormona tiroestimulante [THS], moduladores selectivos del receptor de estrógeno [SERM] o calcimiméticos), la escasez de datos a largo plazo hace que no puedan recomendarse de forma general, aunque se reconoce que cinacalcet está aprobado en algunos países europeos en el tratamiento del HP. Cinacalcet y alendronato se sugieren como potenciales tratamientos en el caso de no indicarse tratamiento quirúrgico.

En conclusión, la tercera reunión de trabajo internacional sobre el tratamiento del HP asintomático, tras revisar la información disponible desde el último encuentro en 2002, sigue valorando de manera positiva la función de la cirugía en la curación y mejoría de esos pacientes aunque reconoce, en pacientes sin las indicaciones señaladas o que no son candidatos o rechazan la cirugía, que el tratamiento médico dirigido a controlar la hipercalcemia y/o la osteoporosis puede ser una alternativa apropiada; no obstante, son necesarios datos a más largo plazo, por lo que es probable que en los próximos años se realicen nuevos consensos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Khan AA, Bilezikian JP, Potts JT Jr. Guest Editors for the Third International Workshop on Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:333-4.
2. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT Jr on behalf of the Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:335-9.
3. Eastell R, Arnold A, Brandi ML, Brown EM, D'Amour P, Hanley DA, et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 340-50.
4. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, Peacock M, Rubin MR. Presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:351-65.
5. Udelsman R, Pasieka JL, Sturgeon C, Young JEM, Clark OH. Surgery for asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:366-72.
6. Khan A, Grey A, Shoback D. Medical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:373-81.