

HIPERPARATIROIDISMO SUBCLÍNICO: ¿ARTE O PARTE DE UN DILEMA CLÍNICO, SOCIAL Y ECONÓMICO?

La extrapolación de una sentencia puede manipular una opinión. En ocasiones es necesario utilizarla cuando no existe una evidencia, y en otras supone para los clínicos una conducta derivada ante un paciente determinado que necesita de una respuesta terapéutica clara y determinante. Esto puede suceder a veces a lo largo de un proceso evolutivo tan multifactorial como es el hiperparatiroidismo primario (HPPT). Adaptemos la sentencia como nos convenga: *To be or not to be...* Ser o no ser sintomático... Ser o no ser un HPPT..., trípode lingüístico con el que hoy se presenta en esta Revista una opinión, que no se puede dar como punto final, pero sobre la cual, ya los clínicos, de acuerdo con algunos pacientes, han elegido un *statu quo* de procedimiento en muchos de los casos que se presenta: esperar con la duda y/o la intranquilidad de si el proceso morboso estará provocando una alteración orgánica no deseada.

La situación teórica de un paciente con HPPT, hipercalcémico de larga evolución y de progresivo deterioro físico, conduce en la mayoría de los casos al tratamiento quirúrgico para evitar una cascada de consecuencias no deseada, recogiendo los criterios aceptados para esta enfermedad de forma mayoritaria¹. Otras veces, sobre el fundamento clínico de una hipercalcemia con aumento de paratormona (PTH) y una litiasis renal que coincide con una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en tasas patológicas de osteoporosis (OTP), junto a una grave tendencia con la edad al aumento de la enfermedad cardiovascular o de sus clásicos factores de riesgo. Nuevamente los criterios, las series propias y las ajenas, recomiendan la intervención quirúrgica^{1,3}. Pero recientemente la aparición de entidades nosológicas, como la hipercalcemia asintomática (HcaA), o las formas intermitentes y el llamado cuadro normocalcémico (NHCA), agrupados con criterios más bien clínicos y prácticos, aunque en ocasiones, no totalmente correctos nosológicamente, véase "HPPT subclínico"⁴, está aumentando la experiencia de algunos grupos de trabajo sobre la necesidad de vigilancia y la conducta expectante ante un enfermo con HPPT. Por último, existe un factor que complica esta enfermedad crónica, es el propio paciente y su entorno social o ciertas co-morbilidades presentes en el momento de la indicación de la cirugía^{5,6}; hecho que obliga al profesional bien a suspender esta decisión desde el punto de vista clínico, bien a dilatarla en el tiempo, bien, al riesgo de perder al paciente, que suele buscar a otro profesional que se acerque más a lo que él desea oír en ese momento.

Existen, tal vez, unos puntos básicos de discusión en estas formas subclínicas: a) ¿el deterioro progresivo se presenta en todos los pacientes?, b) ante la mayor frecuencia en las visitas clínicas ¿habría que considerar todo por el mismo precio? c) ante el aumento descrito del deterioro mental y de la calidad de vida, ¿habría puntos de no-retorno? y d) ¿se trata sólo de formas precoces de HPPT, que sobre la base de la hipercalcemia moderada, a veces descubierta casualmente en un chequeo, no exhiben otros síntomas y/o signos de peso clínico?

Los resultados derivados de los grandes estudios prospectivos con tratamiento quirúrgico o los de no intervención aún no han terminado^{7,10}. Siempre habría que tener en cuenta que el HPPT es un proceso crónico extraordinariamente interdependiente de fenómenos físicos y psíquicos, pero en el que la experiencia clínica cada vez es más determinante. Comentaremos algunos de los puntos de vista sobre las grandes series publicadas, aunque tal vez podríamos añadir otros puntos de discusión.

Ante la primera cuestión planteada sobre la universalidad del deterioro para los casos muy claros, la Conferencia de Consenso en 1991¹, ataja el problema prescrito en nuestra conducta clínica: intervención (PTHx) y vigilancia postoperatoria con decisión sobre la "curación", cuando la reversibilidad lesional se haya igualado a la situación habitual para la edad, sexo y circunstancias de nuestro paciente. En numerosos estudios aparecen señalados algunos pacientes con cuadros asintomáticos separados con criterios de rigurosidad, que no tienen progresión de su cuadro óseo ni cambios en los niveles de calcemia ni de calciuria patológicas a lo largo del tiempo de observación^{2,4}. En otros casos con los mismos esquemas de observación se reportan, y todos tenemos pacientes, en los que un empeoramiento de la densidad mineral ósea aconseja, aunque tildados de "asintomáticos", inducir la intervención quirúrgica. Por ejemplo, algunos sólo presentan una moderada hipertensión arterial, sin repercusiones de hipertrofia ventricular o alteración miocárdica (¿por la terapéutica antihipertensiva precoz?) y nuevamente nos plantean el dilema etiológico de qué fue primero, si el calcio o la tensión. Esto mismo se puede plantear con hechos descritos en el HPPT aunque cada vez más aislados, como la úlcera péptica, la gota o la pseudogota, la anemia y posiblemente nos hagan dudar los trastornos de tipo neuropsiquiátrico progresivos.

En el grupo de no intervención habría que analizar ciertas condiciones de riesgo como la menopausia, la ingesta de calcio, el tabaco, la inactividad física, el peso y la proporción de masa grasa, los niveles de calcio y posiblemente la condición de sexo masculino. Recomendaciones más rigurosas de estudio inducen a buscar en estos pacientes que no hemos intervenido, características coincidentes con el HPPT normocalcémico, o con las calcemias estables entre 1 y menor de 2 mg, por encima de la normalidad, o con una DMO acorde y no "decreciente" para la edad y sexo del paciente^{2,8,12-14}.

Todas estas circunstancias obligan al especialista a mantener una actitud expectante, con unos márgenes de seguridad que confirmen que "operar o no operar" no es una balanza que se mantiene en su fiel de una manera artificial; no se trata de gustos, de costumbres o de niveles ante los resultados de un equipo quirúrgico sin experiencia. Es una cuestión que requiere por parte del profesional especializado abundar en las visitas y el tiempo dedicado en ellas, junto con un mayor número de analíticas, radiografías y, al menos, una DEXA anual. Por parte del paciente, supone una dedicación de su tiempo familiar y laboral. Así mismo, es necesaria una búsqueda de otros marcadores de posible lesión de un supuesto y estacionario HPPT, entre los que no hay que excluir y saber deslindar la tendencia a la enfermedad cardiovascular o el deterioro mental, inherentes a la hipercalcemia, aunque en otras ocasiones se trata de simples acompañantes de una "3.^a y 4.^a edad" en la que con tanta frecuencia aumenta la prevalencia de HPPT, al mismo tiempo que una población cada vez más numerosa consigue una mejor calidad de vida^{5,6,15,16}.

Curiosamente, sociedades como las de EE.UU. reconocen un HPPT como un proceso relativamente raro⁸; es de suponer que las formas asintomáticas o aquellas que no requieren cirugía también se deben encontrar en mucha menor proporción^{2,7,9,15,17}, por lo tanto estos autores aportan mayor experiencia en la no-intervención que otros de nuestros grupos en Europa (también lo hacen los que carecen de cirujanos expertos...).

Pero la cuestión base que en el dilema del siglo XXI debemos considerar es que esta observación clínica y la derivada de la no intervención, probablemente, requieren más costes. ¿Se debe considerar este aspecto como importante? Posiblemente sí. De acuerdo con el entorno social, que nos exige mayor grado de perfección asistencial, tendremos que buscar soluciones que sean buenas para todos, y económicamente justas para el gran olvidado protagonista de la medicina social: el médico. Por último, comentaremos el problema del paciente tipo mayor de 65 años, con HcaA, cuya inactividad física, añadida casi siempre a la laboral y unida a la conjunción de factores de riesgo cardiovasculares, óseos y de deterioro mental, lento y progresivo conforman sus características. Le comunicamos que aunque estén en el límite de una decisión quirúrgica, no se va a intervenir...¹⁵. ¿Por qué? A la baja tasa de efectos iatrogenos por la paraidectomía en manos expertas para un paciente más joven, en aquellos se aumentaría la morbilidad y mortalidad a límites no deseados. ¿Mayor asistencia? ¿Mayores costes? Los beneficios de la no intervención en edades superiores a los 70 años hoy se deben ampliar a los límites superiores de la HcaA, que "habeilos hailos"^{15,16}.

Por lo tanto, se impone seguir respetando la cirugía para los que reúnan los criterios de la Conferencia de Consenso, cuya "mejoría-curación" es clara, y dejar los HPPT asintomáticos (entre el 60%-80%) en observación clínica. Protocolizar el trabajo del profesional experto por el denominador nosológico de la afección: el HPPT, la hipercalcemia patológica. Requerir al paciente a nuestras consultas y a nuestras más complejas exploraciones, con la periodicidad y número del buen arte de la observación, si su historia natural es más que estable... se podrán alargar los períodos y adaptar los medios en el seguimiento. Si nos vemos condicionados por edad, tensión arterial, factores de riesgo, deterioro metabólico óseo, renal o deterioro sospechoso de su sistema nervioso, las visitas serán más frecuentes y habrá que afinar sin alarmas el curso de estudio evolutivo. Entre un 27% y un 40% de todos ellos necesitará cirugía^{2,8,11,14,15,18,19}, el resto estará en una terapéutica preventiva, tal vez con análogos de la vitamina D, tratamiento sustitutivo, difosfonatos o simplemente con regular observación^{2,8,11,14,15,18,19}.

Podíamos exponer un resumen de intenciones: en primer lugar hay que replantearse después de estos diez años el Consenso, atendiendo a los criterios intervencionistas que consiguen una curación en mayor porcentaje, pues ellos tal vez reflejen equipos interdisciplinarios de buenos resultados en la cirugía. En segundo lugar, reforzar el hueso, sus fracturas y la menopausia como mayor factor a tener en cuenta. En tercer lugar, dejar abierta una esperanza terapéutica al tratamiento oral con los calcimiméticos futuros, pues su poder para descender calcio y PTH, posiblemente representen una alternativa real a los hiperparatiroidismos sometidos HPP y para aquellos, que estando en el límite, no tienen al alcance un buen y experimentado equipo quirúrgico o debamos continuar en vigilancia clínica. Los buenos criterios de práctica clínica y por qué no decirlo, tal vez un adelanto hacia un nuevo Consenso, están resaltando la importancia de los cambios densitométricos en el seguimiento de estos pacientes frente a los criterios absolutos.

El arte y la parte tienen hoy mucho que decir. Experiencia, seguimiento, costes y expectativas de los sistemas nervioso y cardiovascular y tendrán su puesto con esta población que envejece y a la que debemos cada vez mayor atención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Consensus Development Conference Statement. *J Bone Min Res* 1991; 6 (Suppl. 2): S9-S13.
2. Sildeberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Sirirs E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hiperparathyroidism with o without parathyroid surgery. *NEJM* 1999; 341: 1.249-1.255.
3. Muñoz Torres M, Jodar E, Quesada-Charneco M, Ventosa M, Rosell J, Morales O, et al. Increased bone mass after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *Calcified Tissue Int* 1996; 58: 283-305.
4. Sholz DA, Purnell DC. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: 10 year prospective study. *Mayo Clin Porc* 1981; 56: 473-478.
5. Grey AB, Evans MC, Stapleton JP, Reid IR. Body weight and bone mienral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1994; 121: 745-749.
6. Utiger RD. Treatment of prymary hiperparathyroidism. *NEJM* (Editorial) 1999; 341: 1.301-1.302.
7. Khosla S, Melton III LJ, Werness RA, Crowson CS, O'Fallon WM, Riggs BL. Primary hyperparathyroidism and the risk of fracture. A population-based study. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1.700-1.707.
8. Silverberg SJ, Bilezikian JP, Bone HG, Talpos GP, Horwitz MJ, Stewart AF. Therapeutic controversies in primary hyperparathyroidism. *JCEM* 1999; 84: 2.275-2.282.
9. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB et al. Bilezikian. Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *JCEM* 1995; 80: 729-734.
10. Werners RA, Khosla S, Atkinson EJ, Grant CS, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ erd. Survival after the diagnosis of hyperparathyroidism: a population-bases study. *Am J Med* 1998; 104: 111-112.
11. Marcus R. Bones of contention: the problem of mild hyperparathyroidism. *JCEM* (Editorial) 1995; 80: 720-721.
12. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Starzon RB, Bilezikian JP. Longitudinal measurements of bone density and biochemical indices in untreated primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrin Metab* 1995; 80: 723-728.
13. Troung N, Papavasiliou V, Kremer R. Primary hiparparathyroidismo is not associated with accelerated bone loss and bone turnover in men. *J Bone Min Res* 2000; 15 (Supl. 1): S120.
14. Rao D, Wallace EA, Antonelli RF, Talfos GB, Ansari MR, Jacobsen G et al. Forearun bone density in primary hyperparathyroidism: Long term follow-up with an without parathyroidectomy. *J Bone Min Res* 2000; 15 (Supl. 1): S482.
15. Fitzpatrick LA. Hyperparathyroidism: To operate or not? *Endocrine Practice* (Editorial) 1999; 14: 16.
16. Chien H, Parkerson S, Udelsman R. Parathyroidectomy in the elderly; do the benefits outweigh the risk. *World J Surg* 1998; 22: 531-536.
17. Marnani G, Hertig A, Paillard M, Huvillier P. Normocalcemia primary hyperparathyroidism: Evidence for a generalized resistance to PTH effects. *J Bone Min Res* 2000; 15 (Supl. 1): S353.
18. Parfitt AM, Pao DS, Kleerkoper M. Asymptomatic primary hyperparathyroidism discovered by multichannel biochemical scrennig; clinical course and considerations bearing on the need for surgical intervention. *J Bone Miner Res* 1991; 597: S101.
19. Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism: when to observe and when to operate. *Endocr Clín NA* 2000; 29: 465-478.

F. ESCOBAR-JIMÉNEZ Y M. MUÑOZ TORRES

*Servicio de Endocrinología y Nutrición Clínica.
Hospital Clínico San Cecilio. Facultad de Medicina. Granada.*