

Encuesta sobre práctica clínica en el hiperparatiroidismo primario

M. MUÑOZ-TORRES, P. ROZAS-MORENO, G. ALONSO
Y F. ESCOBAR-JIMÉNEZ, EN NOMBRE DEL GRUPO DE TRABAJO
DE METABOLISMO MINERAL ÓSEO DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

*Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología
y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio de Granada.
Granada. España.*

SURVEY ON CLINICAL PRACTICE IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

A recent consensus conference, promoted by the National Institutes of Health and the Endocrine Society, has established a set of recommendations for the management of primary hyperparathyroidism in clinical practice. However, the degree of awareness of and compliance with these recommendations by Spanish endocrinologists is unknown. The present article reviews the consensus recommendations and presents a survey designed by the Working Group for Bone Mineral Metabolism of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition.

Key words: Primary hyperparathyroidism. Hypercalcemia. Parathyroidectomy.

Una reciente conferencia de consenso, promovida por los National Institutes of Health y la Endocrine Society, ha establecido un conjunto de recomendaciones para el tratamiento del hiperparatiroidismo primario en la práctica clínica. Sin embargo, no se conoce los grados de conocimiento y de cumplimiento de estas recomendaciones por parte de los endocrinólogos españoles. En este artículo se revisan las recomendaciones del consenso y se presenta una encuesta elaborada por el Grupo de Trabajo de Metabolismo Mineral Óseo de la SEEN.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo primario. Hipercalcemia. Paratiroidectomía.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una enfermedad endocrinológica común en los países donde el cribado con analizadores multicanal permite la detección rutinaria de hipercalcemia. En la actualidad, el HPP es diagnosticado habitualmente en un estadio asintomático, sin síntomas ni signos específicos de hipercalcemia o exceso de paratirina (PTH). En 1990, los National Institutes of Health (NIH) de Estados Unidos promovieron una conferencia de consenso sobre el diagnóstico y el abordaje del denominado HPP primario asintomático, que se estableció como guía de práctica clínica en la última década. Sin embargo, los recientes avances en el diagnóstico de HPP, las técnicas de imagen, la aproximación quirúrgica del proceso y los progresos en el tratamiento médico promovieron la necesidad de un nuevo consenso de carácter multidisciplinar, patrocinado por múltiples instituciones que incluían los NIH, la American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) y la Endocrine Society. Esta conferencia de consenso tuvo lugar en Bethesda (Maryland, Estados Unidos) los días 8 y 9 de abril de 2002, y los panelistas seleccionaron 7 cuestiones que deberían reevaluarse: criterios diagnósticos de HPP; criterios de ci-

Correspondencia: Dr. M. Muñoz-Torres.
Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Universitario San Cecilio de Granada.
Avda. Dr. Olóriz, 16. 18012 Granada. España.
Correo electrónico: mmt@ssash.com

Manuscrito recibido el 13-9-2005; aceptado para su publicación el 26-9-2005.

TABLA 1. Indicaciones de paratiroidectomía en la evaluación inicial de pacientes con hiperparatiroidismo primario asintomático leve

	Consenso 1990	Consenso 2002
Calcio sérico (por encima del límite superior de la normalidad)	1,0-1,6 mg/dl	1,0 mg/dl
Calcio urinario (24 h)	> 400 mg/día	> 400 mg/día
Aclaramiento de creatinina	Reducción del 30%	Reducción del 30%
DMO	Z score < -2,0 en el antebrazo	T score < -2,5 en cualquier localización
Edad (años)	< 50	< 50

DMO: densidad mineral ósea.

TABLA 2. Recomendaciones de monitorización tras el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario asintomático

	Consenso 1990	Consenso 2002
Calcio sérico	Cada 6 meses	Cada 6 meses
Calcio urinario (24 h)	Anual	No recomendado
Aclaramiento de creatinina	Anual	No recomendado
Creatinina sérica	Anual	Anual
DMO	Anual, antebrazo	Anual, 3 áreas: columna lumbar, cadera, antebrazo
Radiografía abdominal (y/o ecografía)	Anual	No recomendado

DMO: densidad mineral ósea.

rugía; tratamiento médico específico; monitorización de los pacientes no intervenidos; posibilidades de la cirugía mínimamente invasiva; papel y limitaciones de las técnicas de imagen, y retos de investigación para la próxima década. El documento elaborado establece las nuevas recomendaciones y se ha publicado en *Journal of Bone and Mineral Research*¹ y en *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*²⁻⁴.

CRITERIOS DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

Aunque la paratiroidectomía es la única intervención curativa en el HPP, los pacientes asintomáticos pueden ser tratados con seguridad cuando la opción quirúrgica no esté recomendada. Los criterios de paratiroidectomía revisados se exponen en la tabla 1. El principal cambio sobre el consenso previo es el uso del diagnóstico densitométrico de osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (T score inferior a -2,5 desviaciones estándar [DE]) como criterio de intervención quirúrgica frente a la utilización de un Z score inferior a -2 DE. En este sentido, si la reducción en la densidad mineral ósea (DMO) en los pacientes con HPP se asocia a riesgo de fractura, como en otras poblaciones, parece razonable establecer la intervención en términos de T score, por la evidencia

epidemiológica disponible⁵. Además, los estudios prospectivos han mostrado un significativo aumento de la DMO (cortical y trabecular) en pacientes con HPP sometidos a una paratiroidectomía efectiva⁶.

Por otra parte, el grado de aumento de la calcemia por encima del límite superior ha disminuido de 1-1,6 a 1 mg/dl. Aunque los pacientes pueden permanecer asintomáticos con calcemias por encima de 1 mg/dl del límite superior, los panelistas consideraron este rango más seguro para evitar el progreso a HPP sintomático y las complicaciones de la enfermedad. Los otros criterios (calciuria superior a 400 mg/24 h, aclaramiento de creatinina inferior a 30% y edad inferior a 50 años) no se han modificado.

MONITORIZACIÓN DE LOS PACIENTES NO INTERVENIDOS

Un subgrupo de pacientes no candidatos a cirugía presentarán signos de progresión de las complicaciones del HPP en el curso de los años subsiguientes. Estos pacientes no pueden identificarse en el momento del diagnóstico y, por ello, es esencial su seguimiento y su monitorización periódicos, con el objetivo de identificar a aquellos que eventualmente presentarán criterios de cirugía. En la tabla 2 se presenta una comparación entre las recomendaciones actuales (2002) y las del consenso anterior (1990). Así, deberían monitorizarse anualmente los niveles séricos de creatinina y la medición de la DMO en 3 localizaciones (columna lumbar, cadera y antebrazo), y efectuar mediciones de calcemia cada 6 meses. El consenso destaca la diferencia entre la evaluación inicial y el seguimiento posterior, y acepta la utilidad de las determinaciones basales de aclaramiento de creatinina y calciuria, como también la realización de radiografías abdominales o ecografía para detectar la presencia de litiasis urinaria silente.

INTERÉS DE UNA ENCUESTA SOBRE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Una vez transcurridos 3 años de la celebración de la última conferencia de consenso sobre manejo del hiperparatiroidismo primario¹, parece relevante conocer el grado de conocimiento y el cumplimiento de las recomendaciones allí establecidas por los endocrinólogos españoles. Estudios similares realizados en Estados Unidos⁷ han mostrado un gran heterogeneidad en la práctica clínica del hiperparatiroidismo primario, tanto en los criterios de derivación quirúrgica como en la monitorización de los pacientes no intervenidos.

En la reunión de los grupos de trabajo del 47 congreso de la SEEN, celebrado en Madrid, el Grupo de Trabajo de Metabolismo Mineral Óseo propuso esta iniciativa y, en esta publicación, presentamos la encuesta ya elaborada (anexo 1). Esperamos que, con el

apoyo del coordinador de los grupos de trabajo y la Junta Directiva, esta encuesta pueda llegar a la mayoría de los miembros de nuestra Sociedad y la información obtenida se convierta en una herramienta útil para mejorar la práctica clínica de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan Gel-H, 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 Miner Res.* 2002;17 Suppl 2:N2-11.
2. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan Gel-H, 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.
3. Gao P, Scheibel S, D'Amour P, John MR, Rao SD, Schmidt-Gayk H, et al. Development of a novel immunoradiometric assay exclusively for biologically active whole parathyroid hormone 1-84: implications for improvement of accurate assessment of parathyroid function. *J Bone Miner Res.* 2001;16:605-14.
4. Fuleihan Gel H. Familial benign hypocalciuric hypercalcemia. *J Bone Miner Res.* 2002;Suppl 2:N51-6.
5. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1994;9:1137-41.
6. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med.* 1999;341:1249-55.
7. Mahadevia PJ, Sosa JA, Levine MA, Zeiger MA, Powe NR. Clinical management of primary hyperparathyroidism and thresholds for surgical referral: a national study examining concordance between practice patterns and consensus panel recommendations. *Endocr Pract.* 2003;9:494-503.

ANEXO 1. Encuesta sobre práctica clínica en el hiperparatiroidismo primario (Grupo de Trabajo de Metabolismo Mineral Óseo de la SEEN)

1. Edad:
2. Sexo:
3. Años de experiencia en endocrinología:
4. Población de su área sanitaria:
5. ¿Existe unidad de metabolismo óseo/mineral en su servicio?: Sí No
6. Tipo de centro sanitario al que pertenece:
 - a) Hospital comarcal
 - b) Hospital general de especialidades
 - c) Ambulatorio
7. Número de pacientes con hiperparatiroidismo primario evaluados anualmente:
 - a) Número de nuevos diagnósticos:
 - b) Número de casos en revisión:
8. Número de pacientes remitidos anualmente para intervención quirúrgica:
9. ¿Cuál de las siguientes situaciones considera suficiente para establecer el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario?
 - a) Calcemia > 10,5 mg/dl y PTH elevada o en el límite superior de la normalidad
 - b) Calcemia > 11 mg/dl y PTH elevada
 - c) Calcemia normal y PTH > de 3 veces el límite superior de la normalidad
 - d) Calcemia > 10,5 mg/dl, PTH elevada o en el límite superior de la normalidad e hipofosforemia ($p < 2,5$ mg/dl)
 - e) Calcemia > 10,5 mg/dl, PTH elevada o en el límite superior de la normalidad y calciuria de 24 h > 250 mg/dl
10. ¿Cuál de los siguientes parámetros considera usted útil para establecer el diagnóstico diferencial entre el hiperparatiroidismo primario (HPP) y la hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna, en el marco de la práctica clínica?
 - a) Cociente calcio/creatinina en orina
 - b) Estudio genético
 - c) Calcio en orina de 24 h
 - d) Valores séricos de PTH
11. ¿En cuál de las siguientes situaciones sospecharía una NEM? (válida más de una opción)
 - a) Antecedentes familiares de hipercalcemia
 - b) Presencia de otras neoplasias endocrinas
 - c) Sujetos jóvenes
 - d) Considera oportuno realizar cribado de NEM en todos los hiperparatiroidismos primarios diagnosticados
12. Señale, en virtud de su criterio, cuál de las siguientes situaciones se asocia con mayor frecuencia al denominado hiperparatiroidismo primario "normocalcémico":
 - a) Ingesta baja de calcio
 - b) Insuficiencia renal
 - c) Hipovitaminosis D
 - d) Hipercalciuria renal
 - e) El HPP "normocalcémico" no existe
13. ¿Cuál de los siguientes valores de calcio sérico consideraría usted criterio de paratiroidectomía, tomando como límite superior a la normalidad 10,5 mg/dl?
 - a) Calcio > 10,5 mg/dl
 - b) Calcio \geq 11 mg/dl
 - c) Calcio \geq 11,5 mg/dl
 - d) Calcio \geq 12 mg/dl
14. Asimismo, señale cuál de las siguientes situaciones considera usted criterio de intervención quirúrgica en un HPP asintomático:
 - a) Calciuria de 24 h > 250 mg/dl
 - b) Calciuria de 24 h > 300 mg/dl
 - c) Calciuria de 24 h > 400 mg/dl
 - d) Calciuria de 24 h > 500 mg/dl
15. ¿Cuál de los siguientes valores de densidad mineral ósea considera criterio de paratiroidectomía en el HPP asintomático:
 - a) Z score < 2 DE lumbar y/o femoral
 - b) Z score < 2,5 DE en la zona radial
 - c) T score < 2,5 DE en cualquier localización
 - d) T score < 2,5 DE en la zona lumbar
 - e) T score < 2,5 DE en la zona femoral
16. ¿Qué edad considera criterio de indicación de paratiroidectomía en el HPP asintomático?
 - a) Paciente mayor de 45 años
 - b) Paciente mayor de 50 años
 - c) Paciente mayor de 55 años
 - d) Paciente mayor de 65 años
 - e) Paciente mayor de 75 años
17. ¿En qué grado de alteración de la función renal considera indicada la paratiroidectomía en el HPP asintomático?
 - a) Creatinina sérica > 1,5 mg/dl
 - b) Creatinina sérica > 2 mg/dl
 - c) Aclaramiento de creatinina de 120 ml/min
 - d) Aclaramiento de creatinina de 80 ml/min
 - e) Aclaramiento de creatinina de 50 ml/min
18. Dentro de las medidas generales higienicodietéticas recomendadas en el HPP asintomático, considera apropiado:
 - a) Ingesta abundante de líquidos, restricción del calcio en la dieta y fomentar la exposición solar
 - b) Ingesta abundante de líquidos y consumo de calcio \geq 1.500 mg/día
 - c) Restringir el calcio en la dieta y aportar suplementos de vitamina D si la 25-hidroxivitamina D sérica es < 10 ng/ml
 - d) Ingerir abundantes líquidos, realizar una ingesta de calcio entre 1.000 y 1.200 mg/día, y si la 25-hidroxivitamina D sérica es < 20 ng/ml suplementar con 400 a 600 U/día

(Continúa en pág. siguiente)

ANEXO 1. Encuesta sobre práctica clínica en el hiperparatiroidismo primario (Grupo de Trabajo de Metabolismo Mineral Óseo de la SEEN) (Continuación)

19. Señale la opción preferida. ¿Cuál de los siguientes grupos terapéuticos, según su criterio, han demostrado reducir el riesgo de fracturas en el HPP asintomático?

a) Terapia estrogénica sustitutiva

b) Bifosfonato

c) Raloxifeno

d) Calcimiméticos

e) Ninguno

20. ¿Cuál de los siguientes fármacos sería su primera elección en el tratamiento médico del HPP asintomático?

a) Terapia hormonal sustitutiva

b) Raloxifeno

c) Bifosfonatos

d) Clorhidrato de cinacalcet

e) Calcitonina

21. ¿Cuál de los siguientes parámetros, y con qué periodicidad, considera usted útiles para el seguimiento médico del HPP asintomático no intervenido? (válida más de una opción)

	Semestral	Anual	Bianual	No indicado
25-hidroxivitamina D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Calcemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PTH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Calciuria de 24 h	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radiografías óseas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcadores de remodelado óseo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Creatinina sérica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aclaramiento de creatinina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Densitometría ósea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22. Ordene, según su criterio, de mayor a menor importancia las siguientes "técnicas de localización" (numerar de 1 a 5; 1 el más importante)

a) Tomografía computarizada

b) Ecografía cervical

c) Resonancia magnética

d) ⁹⁹Tc sestamibi

e) Técnicas de localización invasivas

23. En relación con las técnicas de localización preoperatorias, ¿cuál es su práctica clínica habitual?

a) Sólo están indicadas en el HPP recurrente o persistente

b) Las indica de forma sistemática en todos pacientes remitidos para cirugía

c) Las indica en pacientes con alto riesgo quirúrgico

d) Las indica en caso de no disponer, en su centro, de equipo quirúrgico experimentado

e) Son necesarias para la confirmación diagnóstica

24. En el tratamiento quirúrgico del HPP están produciendo notables avances con la introducción de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas; con respecto a esto:

¿Se realiza en su centro cirugía mínimamente invasiva? Sí No

¿Existe evidencia actual para recomendar esta cirugía en todos los pacientes? Sí No

¿Se realiza bajo anestesia local? Sí No

A diferencia de la técnica estándar, no requiere de la exploración de todas las glándulas: Sí No

¿Se realiza en su centro determinación intraoperatoria de la PTH? Sí No

25. Ventajas e inconvenientes de la cirugía mínimamente invasiva: ordenar numéricamente en función de la importancia que usted le conceda (numerar de 1 a 5; 1 el más importante)

Ventajas

- Disminuye el tiempo de ingreso
- Disminuye el riesgo quirúrgico
- Disminuye el riesgo de hipoparatiroidismo posquirúrgico
- Cicatriz estética
- Posibilidad de cirugía ambulatoria

Inconvenientes

- Mayor porcentaje de hiperparatiroidismo recurrente o persistente
- Mayor coste por intervención
- Diagnóstico anatomopatológico poco concluyente
- Riesgo de hipocalcemia extrahospitalaria
- Necesidad de coordinación multidisciplinar