

EDITORIAL

Hipoparatiroidismo postquirúrgico: un trastorno de interés creciente entre los endocrinólogos



Post-surgical hypoparathyroidism: a condition of growing interest among endocrinologists

Juan J. Díez*

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

El hipoparatiroidismo es un trastorno endocrino caracterizado por concentraciones bajas de calcio sérico en presencia de niveles indetectables o inadecuadamente bajos de hormona paratiroidea (PTH)^{1,2}. El hipoparatiroidismo postquirúrgico, la forma más común de presentación de la enfermedad, tiene lugar como complicación de la cirugía cervical (tiroidea, paratiroidea o laríngea) y puede presentarse de una forma aguda y grave, requiriendo la administración rápida de calcio intravenoso para aliviar los síntomas³. Su causa es la ablación intencionada o la lesión accidental de las glándulas paratiroides durante la cirugía. Otras formas de hipoparatiroidismo incluyen la lesión autoinmune de las glándulas paratiroides (hipoparatiroidismo autoinmune) y los defectos genéticos de la síntesis, secreción o función de la PTH, o bien del desarrollo de las glándulas paratiroides. Estas formas, más infrecuentes, pueden presentarse de forma aislada o en asociación con otros síndromes autoinmunes o con anomalías genéticas de otros órganos⁴.

El hipoparatiroidismo es un trastorno poco frecuente según ponen de manifiesto los estudios epidemiológicos de base poblacional que lo han evaluado. En el Rochester Epi-

demology Project se encontró una prevalencia de 37 casos por 100.000 habitantes en el periodo 2006-2008⁵. La mayoría de los casos (78%) fueron causados por cirugía cervical y sólo una pequeña proporción eran familiares (7%) o idiopáticos (6%). En un estudio basado en grandes bases de datos de pacientes norteamericanos asegurados, Powers et al.⁶ encuentran una prevalencia de 58.793 adultos diagnosticados de hipoparatiroidismo en el periodo 2007-2008 de un total de 77 millones de pacientes. El 75% de los pacientes eran mujeres y la prevalencia se incrementaba con la edad de los sujetos. En un estudio europeo, el Danish Patient Registry, se encontró una prevalencia de 22 por 100.000 para el hipoparatiroidismo postquirúrgico y de 2,3 por 100.000 para el hipoparatiroidismo no quirúrgico⁷.

La prevalencia del hipoparatiroidismo postquirúrgico transitorio y permanente no se ha establecido con exactitud y los estudios arrojan cifras muy variables. Algunos autores estiman la proporción de pacientes con hipoparatiroidismo o hipocalcemia postquirúrgica en valores que han oscilado entre el 10 al 60%^{2,8-11}. La mayoría de los casos de hipoparatiroidismo se resuelven en los 6 primeros meses tras la cirugía, pero las estimaciones de la literatura sobre la persistencia de la deficiencia también son muy variables, del 0,12 al 6,6% (8-10). En el estudio de Powers et al.⁶ se encontró una prevalencia de hipoparatiroidismo del 7,6% en una cohorte de 117.342 cirugías de la región cervical anterior. El 75% de estos casos fueron transitorios (duración menor o igual a 6 meses) y el 25% fueron permanentes (duración mayor de 6 meses).

* Autor para correspondencia. Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda Calle Manuel de Falla, 1, 28222 Majadahonda, Madrid, SpainTel. +34911917230

Correo electrónico: juanjose.diez@salud.madrid.org

El interés que despierta el hipoparatiroidismo entre los endocrinólogos ha sido creciente en los últimos años como muestra la plétora de guías clínicas y consensos publicados recientemente^{1,2,12}. A diferencia de estas guías y consensos, que abarcan todos los tipos de hipoparatiroidismo, y al igual que en una reciente declaración de la American Thyroid Association¹³, el documento de consenso que se publica en este número de Endocrinología, Diabetes y Nutrición¹⁴ se centra únicamente en el tipo de hipoparatiroidismo que más preocupa a endocrinólogos, otorrinolaringólogos y cirujanos, esto es, el postoperatorio y, más concretamente, en el que surge tras la cirugía tiroidea. El resumen ejecutivo proporciona una visión eminentemente práctica y ofrece al clínico unas recomendaciones de fácil acceso tanto en lo que se refiere al manejo en el postoperatorio inmediato, como al tratamiento crónico de este trastorno. Además, los autores aportan unas recomendaciones preventivas de la hipocalcemia que abarcan tanto la etapa preoperatoria como la intraoperatoria.

En sus recomendaciones preventivas los autores destacan algunos de los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de hipoparatiroidismo postquirúrgico. La experiencia del equipo quirúrgico se ha relacionado positivamente con la recuperación de la función paratiroidea⁸, por lo que es siempre recomendable que la cirugía cervical se lleve a cabo por cirujanos expertos. Las intervenciones quirúrgicas más extensas y complejas^{8,11}, así como la linfadenectomía¹⁵, se han relacionado también con mayores tasas de hipoparatiroidismo. La cirugía por enfermedad de Graves, recidivas de bocio o las reintervenciones por hemorragia también se han relacionado con el hipoparatiroidismo permanente⁹.

Uno de los aspectos que cabe destacar de este consenso es la importancia que se da a la estratificación en grupos de riesgo de hipocalcemia clínica en función de la reducción de la concentración de PTH en el postoperatorio inmediato. Los autores, basándose en la experiencia acumulada en el Hospital La Paz¹⁶, clasifican a los pacientes en tres grupos de riesgo en función de la reducción porcentual de PTH postoperatoria con respecto a la PTH preoperatoria y el valor absoluto de PTH postoperatoria. Si bien estos criterios no están admitidos de forma generalizada y tal vez no sean reproducibles en otros centros y con otras técnicas de determinación de PTH diferentes a las de los autores, esta recomendación destaca el valor de la medición de PTH como un factor condicionante de la recuperación o fracaso permanente de la función paratiroidea, aspecto que ha sido demostrado en diferentes estudios¹⁰. El riesgo de hipoparatiroidismo permanente se relaciona también con el número de glándulas paratiroideas restantes *in situ* en la cirugía según un estudio reciente¹⁵. En este sentido el consenso recomienda una cuidadosa identificación y preservación de los pedículos vasculares, así como la valoración del estado de las glándulas al finalizar el acto quirúrgico.

En sus recomendaciones finales, el consenso considera que los objetivos del tratamiento crónico del hipoparatiroidismo incluyen mantener al paciente libre de signos y síntomas de hipocalcemia, con unas concentraciones de calcio en la parte baja del intervalo de referencia, unas concentraciones normales de fósforo sérico y un producto calcio-fósforo menor de $55 \text{ mg}^2 / \text{dl}^2$. Otros objetivos incluyen mantener una calciuria dentro del intervalo de referencia específico para el sexo del paciente, un magnesio sérico nor-

mal y un adecuado estado de vitamina D. Se señala también el objetivo de conseguir bienestar y buena calidad de vida, aspectos con los que cada vez estamos más concienciados los clínicos.

Los autores recomiendan tratamiento con sales de calcio orales y análogos activos de vitamina D. En España el análogo de vitamina D utilizado para el tratamiento del hipoparatiroidismo es el calcitriol (1,25-dihidroxitamina D), a dosis variables. En caso de hipercalcemia pueden emplearse tiazidas y dieta hiposódica. La hiperfosfatemia puede manejarse con una reducción del fósforo de la dieta o un aumento de los suplementos de calcio y reducción de calcitriol. Aunque la PTH humana recombinante (rhPTH[1-84]) no se recomienda en el tratamiento habitual del hipoparatiroidismo, como recoge el documento, diversas agencias de medicamentos americanas y europeas han aprobado su uso en pacientes seleccionados con hipoparatiroidismo crónico que no pueden ser controlados adecuadamente con el tratamiento estándar.

El presente documento de consenso y el resto de guías recientemente publicadas son coincidentes en la mayoría de los puntos clave de la prevención y tratamiento del hipoparatiroidismo. Quedan, no obstante, aspectos de esta deficiencia hormonal que todavía no conocemos bien y en los que es necesaria una investigación clínica activa. Aunque existen datos publicados de algunos grupos, la prevalencia de hipoparatiroidismo transitorio y permanente en España no se conoce con exactitud. Además, la definición de la secuencia temporal del hipoparatiroidismo, así como el concepto de hipoparatiroidismo crónico es variable según los diferentes autores. La recuperación tardía de la función paratiroidea es un hecho documentado, si bien sus causas y mecanismos son difíciles de analizar. Por otro lado, el clínico práctico es cada vez más consciente del impacto que produce el hipoparatiroidismo crónico sobre la calidad de vida, la función renal, y los sistemas nervioso, cardiovascular y musculoesquelético. Aunque su número no es muy elevado, los pacientes mal controlados con tratamiento estándar, ya sea desde el punto de vista bioquímico o desde el punto de vista sintomático, suponen un reto difícil de resolver. Los resultados hasta ahora obtenidos sobre la eficacia y seguridad de la rhPTH(1-84) son alentadores en estos pacientes, incluso a largo plazo¹⁷, si bien su elevado coste supondrá una limitación para su empleo en la práctica clínica.

Financiación

El autor no ha recibido ningún tipo de financiación de fondos públicos o privados para la redacción de este artículo.

Conflictos de Intereses

El autor declara carecer de conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Bibliografía

1. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV, Khan AA, Potts JT Jr. Management of hypoparathyroidism: Summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:2273–83.

2. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Sitges-Serra A, van Biesen W, Dekkers OM. European Society of Endocrinology clinical guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015;173:G1–20.
3. Iglesias P, Díez JJ. Endocrine complications of surgical treatment of thyroid cancer: an update. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2017;125:497–505.
4. Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker RV, Hannan FM, Clarke BL, Rejnmark L, et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17055.
5. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, Jüppner H, Lakatos P, Levine MA, et al. Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:2282–99.
6. Powers J, Joy K, Ruscio A, Lagast H. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. *J Bone Miner Res.* 2013;28:2570–6.
7. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: A Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res.* 2013;28:2277–85.
8. Paek SH, Lee YM, Min SY, Kim SW, Chung KW, Youn YK. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy for thyroid cancer. *World J Surg.* 2013;37:94–101.
9. Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Br J Surg.* 2014;101:307–20.
10. Ritter K, Elfenbein D, Schneider DF, Schneider DF, Chen H, Sippel RS. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: Incidence and resolution. *J Surg Res.* 2015;197:348–53.
11. Wang X, Xing T, Wei T, Zhu J. Completion thyroidectomy and total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer: Comparison and prediction of postoperative hypoparathyroidism. *J Surg Oncol.* 2016;113:522–5.
12. Khan AA, Koch CA, van Uum S, Baillargeon JP, Bollerslev J, Brandi ML, et al. Standards of care for hypoparathyroidism in adults: a Canadian and International Consensus. *Eur J Endocrinol.* 2019;180:P1–23.
13. Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Faheylll TJ, Shaha AR, Shindo ML, et al. American Thyroid Association statement on postoperative hypoparathyroidism: diagnosis, prevention, and management in adults. *Thyroid.* 2018;28:830–41.
14. Castro A, Oleaga A, Parente P, Paja M, Gil Carcedo E, Álvarez Escolá C. Documento de consenso: resumen ejecutivo del documento de consenso Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello-Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición sobre hipoparatiroidismo posttiroidectomía. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019, en prensa.
15. Lorente-Poch L, Sancho JJ, Ruiz S, Sitges-Serra A. Importance of in situ preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2015;102:359–67.
16. Castro A, del Río L, Gavilán J. Stratifying the risk of developing clinical hypocalcemia after thyroidectomy with parathyroid hormone. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;158:76–82.
17. Tabacco G, Tay YD, Cusano NE, Williams J, Omeragic C, Majeed R, et al. Quality of life in hypoparathyroidism improves with rhPTH(1-84) throughout 8 years of therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:2748–56.