



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Hiperparatiroidismo primario

Elaborado por

Especialistas en Medicina Interna y Endocrinología

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. **143**



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

**Guía de Práctica Clínica
Basada en Evidencia
(GPC-BE) No. 143**

“Hiperparatiroidismo primario”

**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia**

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia
(GPC-BE)
GPC-BE No. 143 “Hiperparatiroidismo primario”
Edición 2022; págs. 48
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS
Oficio No. 9297 del 07 de julio de 2022

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

ISBN: 978-9929-795-33-4

Derechos reservados-IGSS-2022

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

**M.Sc. Licenciado Edson Javier
Rivera Méndez**
Gerente

Doctor Arturo Ernesto García Aquino
Subgerente de Prestaciones en Salud



Grupo de desarrollo

Dra. Amelia Eloina López Pérez †

Médico especialista en Endocrinología
Hospital General de Enfermedades

Dra. Ana Lucía Castañeda Vásquez

Médico especialista en Endocrinología
Hospital General de Enfermedades

Dr. Guillermo Andrés Arauz Ávila

Médico especialista en Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dra. Joselin Arelly Martínez Ortega

Médico Residente I Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades



Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia

Dr. Edgar Campos Reyes

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Erika Breshette López Castañeda

Subgerencia de Prestaciones en Salud



Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.



Prólogo

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación. (Tabla 1)

Tabla 1. Niveles de evidencia*

| Grado de recomendación | Nivel de evidencia | Fuente |
|------------------------|--------------------|---|
| A | 1a | Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios. |
| | 1b | Ensayo clínico aleatorio individual. |
| | 1c | Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**) |
| B | 2a | Revisión sistemática de estudios de cohortes. |
| | 2b | Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad. |
| | 2c | Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos. |
| | 3a | Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad. |
| | 3b | Estudios de caso control individuales. |
| C | 4 | Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad. |
| D | 5 | Opinión de expertos sin valoración crítica explícita. |

* **Centro de Medicina basada en la evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Nota. Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluza de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf



Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla 2)

Tabla 2. Significado de los grados de recomendación

| Grado de recomendación | Significado |
|------------------------|---|
| A | Extremadamente recomendable. |
| B | Recomendable favorable. |
| C | Recomendación favorable, pero no concluyente. |
| D | Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación. |
| √ | Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda. |

Nota. Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

Las guías de práctica clínica (GPC) basadas en evidencia, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia 1a** (en números y letras minúsculas, con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de

A

los resultados de los estudios los cuales sustentan el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto **A** (siempre en letras mayúsculas con base en la misma tabla del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las guías desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos, terapéuticas farmacológicas y otras.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por sus siglas en inglés Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como “**los elementos esenciales de las buenas guías**”, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.



En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), el programa de elaboración de guías de práctica clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una GPC no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales **–especialistas y médicos residentes–** que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión de guías de práctica clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y

recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta Guía con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble institución.

Comisión de guías de práctica clínica, IGSS,
Guatemala, 2022.



Abreviaturas

| | |
|-------------|---|
| dL | Decilitro |
| FeCA | Fracción de excreción de calcio |
| HHF | Hipercalcemia hipocalciúrica familiar |
| HP | Hiperparatiroidismo primario |
| HPPN | Hiperparatiroidismo primario normocalcémico |
| HS | Hiperparatiroidismo secundario |
| HT | Hiperparatiroidismo terciario |
| MEN | Multiple Endocrine Neoplasia (Neoplasia Endócrina Múltiple) |
| Mg | Miligramos |
| OFQ | Osteítis fibrosa quística |
| PTH | Hormona paratiroidea |
| SHH | Síndrome del Hueso Hambriento |



Índice

| | | |
|----|----------------------------|----|
| 1. | Introducción | 1 |
| 2. | Objetivos | 3 |
| 3. | Metodología | 5 |
| 4. | Contenido | 7 |
| 5. | Referencias bibliográficas | 23 |



Guía de práctica clínica basada en evidencia sobre “Hiperparatiroidismo Primario”

1. Introducción

La hipercalcemia es un desorden común y por lo general el diagnóstico es de forma incidental ya que muchos de estos pacientes se encuentran asintomáticos, sin embargo, entre las manifestaciones clínicas se encuentran afectación al sistema neuromuscular, gastrointestinal, renal, esquelético y cardiovascular¹.

El hiperparatiroidismo primario es la causa más común de hipercalcemia². El primer caso se documentó hace 90 años y desde ese tiempo, la presentación clínica pasó de severa a enfermedad asintomática, esto gracias a los avances en los métodos diagnósticos³.

Es una patología con una incidencia de casos bajos a nivel mundial, sin embargo, en nuestro país no se cuenta con un número exacto de casos.

Es una enfermedad que de no ser tratada puede llevar a la muerte del paciente, es por eso que nace la necesidad de realizar esta guía de práctica clínica, la cual abarca desde el diagnóstico hasta los últimos esquemas de tratamiento, incorporando evidencia científica actualizada, con el objetivo de ayudar a los profesionales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social a tener un manejo integral de los pacientes con hiperparatiroidismo.

2. Objetivos

General

Proporcionar recomendaciones basadas en evidencia para el manejo adecuado del paciente diagnosticado con hiperparatiroidismo primario que son atendidos en las Unidades Médicas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Específicos

1. Establecer los criterios para el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.
2. Definir el algoritmo diagnóstico en pacientes que presenten el problema.
3. Presentar las opciones existentes para el manejo de los pacientes con la enfermedad.



3. Metodología

Definición de preguntas

1. ¿Cómo se define el hiperparatiroidismo primario?
2. ¿Cuál es la epidemiología?
3. ¿Cuál es la fisiopatología?
4. ¿Cuál es el abordaje diagnóstico para los pacientes que cursan con hiperparatiroidismo primario?
5. ¿Cuál es el tratamiento según niveles de evidencia y grados de recomendación que debe de recibir un paciente con dicho problema?

Criterios de inclusión de los estudios:

Publicaciones dentro de las siguientes fechas 2004 al 2019, idioma español e inglés, estudios con base científica confiable.

Criterios de exclusión de los estudios:

Artículos y publicaciones que impliquen algún costo.

Estrategia de búsqueda

Se procedió a una extensa búsqueda en páginas y sitios de internet como Google Académico, guías de práctica clínica internacionales tanto en inglés como en español. Además de revisar bases y bibliotecas virtuales como PubMed, Cochrane, BJM, revistas internacionales como NEJM, entre otras.

También se revisó bibliografía de libros de endocrinología. Para la búsqueda se utilizaron las siguientes palabras clave: hiperparatiroidismo primario, hipercalcemia, tratamiento.

Población diana: pacientes afiliados y derechohabientes que acuden a cualquier unidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.

Usuarios de la guía: personal técnico paramédico, médicos generales, médicos residentes y médicos de cualquier especialidad que brindan atención a los pacientes afiliados y derechohabientes del IGSS

Implicaciones para la práctica: mediante la presente guía se desea que los usuarios de la misma, puedan brindar un diagnóstico adecuado del hiperparatiroidismo primario y así poder darle el tratamiento adecuado a estos pacientes.

Fecha de la elaboración, revisión y año de publicación de esta guía

Elaboración año 2022

Revisión junio 2022

Publicación año 2022



4. Contenido

Desde que se describió el primer caso de hiperparatiroidismo primario (HP) hace más de 90 años la presentación clínica, tanto en Estados Unidos como en Europa, ha pasado de ser una enfermedad severa (caracterizada por enfermedad renal y ósea) a ser asintomática³, esto en parte por el aumento en la realización de laboratorios de rutina².

Epidemiología

La incidencia exacta del HP es desconocida⁴, sin embargo los datos actuales sugieren que la prevalencia es de 0.4 a 82 casos por cada 100,000 habitantes³.

La incidencia máxima de casos se presenta entre la sexta y la séptima décadas y la mayoría de los casos se dan en mujeres², llegando a ser de dos a tres veces más común en el género femenino⁵. Es común diagnosticar HP en la primera década después de la menopausia³.

En pacientes menores de 45 años, la incidencia es similar entre hombres y mujeres².

Fisiopatología

La hormona paratiroidea (PTH), secretada a partir de las cuatro glándulas paratiroideas, tiene como función la regulación de la homeostasis del calcio.

La disminución de los niveles de calcio ionizado, incrementa la producción de la PTH, la cual aumenta la reabsorción de calcio a nivel renal y aumenta la actividad de los osteoclastos a nivel de hueso. A su vez la PTH también incrementa la conversión de 25-hidroxivitamina D₃ a 1.25-dihidroxivitamina D, la cual incrementa la absorción de calcio a nivel intestinal. El incremento de los niveles de calcio, disminuye la producción de PTH⁴.

En el HP se encuentra alterada la homeostasis del calcio, produciéndose secreción inadecuada de la PTH lo que ocasiona hipercalcemia manifiesta⁵, la causa más común es la presencia de un adenoma paratiroideo único (80 a 85% de los casos) o por hiperplasia primaria de las cuatro glándulas paratiroideas en un 10 a 15%². El carcinoma paratiroideo es raro y solo produce HP en menos de 1% de los casos⁴.

Otras causas que se han relacionado con HP son: la irradiación de cabeza y cuello en la infancia² y el uso crónico de litio (que disminuye la sensibilidad al calcio en las glándulas paratiroideas)³.

A pesar de que el uso de diuréticos tiazídicos, como clortalidona, metolazona e indapamida, puede producir una hipercalcemia leve y por lo general transitoria, se ha demostrado que pueden exacerbar los efectos de hiperparatiroidismo primario subyacente⁵.

La producción ectópica de PTH por parte de un tumor no paratiroideo es extremadamente rara y en



ocasiones se documenta en los estadios finales del cáncer³.

Variantes del hiperparatiroidismo primario

1. *Hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF)*

En la HHF la hipercalcemia es asintomática durante toda la vida, el nivel de PTH es normal o ligeramente elevado, lo que indica que se trata de una forma de PTH dependiente de hipercalcemia, la característica de laboratorio más notable es la hipocalciuria, con un nivel de calcio en orina menor de 50 mg/24 h o una fracción de excreción de calcio (FeCA) <1%³. Debido a que la HHF es típicamente asintomática y benigna, el papel más importante del diagnóstico es distinguirla de un HP y evitar una paratiroidectomía innecesaria⁵.

El diagnóstico debe considerarse en paciente con hipercalcemia leve asintomática que son relativamente hipocalciúricos, sin embargo es difícil distinguirlo de un HP, por lo que es necesario realizar estudios de genética⁵.

2 *Síndromes de MEN*

El hiperparatiroidismo primario es una característica tanto del síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple o MEN (por sus siglas en inglés) tipo 1 así como en el MEN 2A³.

Tabla 1. Caracterización de los Síndromes de MEN

| Síndrome | Manifestaciones clínicas |
|--------------------|---|
| MEN 1 | HP (95%), adenomas pituitarios (30%), tumores neuroendocrinos pancreáticos (40%), también puede haber adenomas adrenales, lipomas, angiofibromas ³ . |
| MEN 2 ^a | HP (~80%), tumores pituitarios (~40%), tumores neuroendocrinos pancreáticos, también se incluye tumores adrenocorticoides, tumores tiroideos, tumores de los órganos reproductores ³ . |

Fuente: Walker, M. D., & Silverberg, S. J. (2018). Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 115–125. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.104>, modificado por grupo de desarrollo.

Diagnóstico

Cuando se evalúe a un paciente con hipercalcemia, en la práctica clínica los diagnósticos diferenciales, son hiperparatiroidismo primario y todo lo demás⁵.

En pacientes con hipercalcemia es necesario medir los niveles totales de calcio sérico, en donde se incluyen tanto al calcio libre como al calcio unido a albúmina, mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Calcio total medido en mg por decilitro} \\ + [0.8 \times (4.0 - \text{albúmina del paciente} \\ \text{medida en gramos por decilitro})]^2.$$

El siguiente paso en cualquier paciente con niveles elevados de calcio, es determinar los niveles de PTH². El diagnóstico de HP se establece cuando hay hipercalcemia con elevación simultánea de los niveles de PTH³.



Una vez determinado el diagnóstico de HP, es necesario descartar una forma familiar de hiperparatiroidismo, ya que este se puede presentar en un 5% de los casos, especialmente en pacientes jóvenes (menores de 30 años), con antecedente familiar de hipercalcemia, tumores neuroendócrinos, la presencia de lesiones en piel asociadas a neoplasias endocrinas múltiples².

En pacientes con hipercalcemia y con niveles de PTH disminuidos, es necesario determinar otras causas de hipercalcemia no relacionadas a PTH, como tumores, toxicidad de vitamina D, insuficiencia adrenal, tirotoxicosis, mieloma múltiple, enfermedades granulomatosas, enfermedad de Paget especialmente en pacientes inmovilizados⁴.

Si los niveles de PTH están elevados en un paciente con antecedente de alguna condición maligna, el diagnóstico más seguro es HP concomitante, ya que la producción ectópica de PTH por un tumor es extremadamente rara².

La realización de estudios de imágenes de las glándulas paratiroides no tiene un rol en el diagnóstico de HP. Las imágenes ayudan a los médicos cirujanos para la localización anatómica de la (s) glándula (s) anormal (es) para la realización de la paratiroidectomía³.

Diagnósticos diferenciales

El HP se distingue del hiperparatiroidismo secundario (HS) y del hiperparatiroidismo terciario (HT) por sus distintos perfiles bioquímicos. El HS se asocia con una elevación inapropiada de la PTH en respuesta a un estado hipocalcémico, las causas más comunes son por deficiencia de vitamina D, malabsorción, enfermedad renal o hipercalcemia. Mientras que el HT se caracteriza por hipercalcemia e hiperparatiroidismo autónomo en el contexto de HS persistente³.

El hiperparatiroidismo primario normocalcémico (HPPN) es el término que se usa para aquellos pacientes con niveles normales de calcio corregido por albúmina y de calcio ionizado, con niveles elevados de PTH en quienes se han excluido todas las causas de hiperparatiroidismo secundario³. Estos pacientes se pueden presentar a la clínica por osteoporosis o por fracturas, es esencial excluir niveles inadecuados de vitamina D o enfermedad renal, ya que estas condiciones pueden elevar los niveles de PTH⁴.

Se creía que el HPPN era una forma temprana del HP, sin embargo en un estudio realizado en el 2007, solo aproximadamente 19% de los pacientes con HPPN presentaron hipercalcemia⁶. Por lo que no hay datos claros sobre la historia natural del HPPN⁷.

Tabla 2. Perfiles bioquímicos de las distintas formas de Hiperparatiroidismo y HHF

| Forma de hipertiroidismo | Niveles de calcio | Niveles de PTH | Niveles de fósforo | Excreción urinaria de calcio |
|--------------------------|---------------------------|------------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| HP | Elevados | Elevados o inapropiadamente normal | Bajos o normal bajos | FeCA >1-2% |
| HS | Normal o bajo | Elevados | Dependiendo de la causa | Dependiendo de la causa |
| HT | Elevados | Elevados | Variable | Bajo |
| HPPN | Normal (total e ionizado) | Elevados | Normal | <350 mg en 24 h |
| HHF | Elevados | Elevados o inapropiadamente normal | Normal | FeCA <1% |

Fuente: Walker, M. D., & Silverberg, S. J. (2018). Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 115–125. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.104>, modificado por grupo de desarrollo.



Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos clásicos del HP son raros en la actualidad², en el mundo occidental solo el 20-30% de los pacientes lo presentan⁴.

1. *Hiperparatiroidismo sintomático*

Antes de la implementación de los laboratorios de rutina en 1970, la mayoría de los pacientes presentaban hiperparatiroidismo sintomático⁴. El hiperparatiroidismo clásico se refiere a un desorden multisistémico que se caracteriza por manifestaciones esqueléticas, renales, cardiovasculares, gastrointestinales, neurológicas y psiquiátricas, con alta mortalidad³.

1.1 *Enfermedad ósea hiperparatiroidea*

La enfermedad ósea clásica del hiperparatiroidismo es la Osteítis Fibrosa Quística (OFQ). En la actualidad ocurre en menos de 10%. Clínicamente la OFQ causa dolor en los huesos y, algunas veces, fracturas patológicas. El hallazgo de laboratorio más común es una elevación de la fosfatasa alcalina y el hallazgo radiológico más sensible y específico es la resorción subperióstica del hueso cortical, mejor visto en placas de alta resolución de las falanges⁶.



Otra consecuencia esquelética importante del hiperparatiroidismo es la osteoporosis o baja masa ósea⁶. Se estima que la prevalencia de osteoporosis en pacientes con HP es entre 39-62.9%³.

A diferencia de otros trastornos osteoporóticos, en el HP, a menudo, resulta en la pérdida preferencial de hueso cortical, en general tanto la masa como la resistencia mecánica del hueso trabecular se mantienen⁶. Es por eso que los puntajes T en la densitometría se encuentran en rango osteopénico³.

Pacientes con HP son vigilados médicamente, en general, no experimentan una pérdida progresiva de hueso hasta ocho años después del diagnóstico⁶. Los factores de riesgo para osteoporosis son los mismos que en la población general, incluyendo edad avanzada³.

Datos epidemiológicos sugieren que hay un incremento de riesgo de fractura vertebral³.

1.2 *Enfermedad renal hiperparatiroidea*

En la actualidad las manifestaciones renales son hipercalciuria y nefrolitiasis³. Los cálculos renales, que por lo general

son de oxalato de calcio, se presentan en aproximadamente en 10-20% de los pacientes⁶. Se recomienda en la mayoría de las guías que los pacientes que cursen con nefrolitiasis asintomática se descarte HP³.

Entre los factores de riesgo para desarrollar nefrolitiasis se encuentra el sexo masculino y la edad³. Otras manifestaciones clínicas son poliuria e insuficiencia renal⁴.

1.3 Manifestaciones neurológicas

El calcio tiene un rol importante en las sinapsis nerviosas, por lo que la hipercalcemia puede interferir en este proceso. Entre las manifestaciones se encuentran: depresión, ansiedad, fatiga, decremento de la calidad de vida, disfunción cognitiva³.

1.4 Manifestaciones cardiovasculares

Estudios realizados en Escandinavia, han demostrado incremento de la mortalidad por causas cardiovasculares en pacientes con HP severo, entre las cuales se encuentran enfermedad coronaria arterial, calcificación de válvula, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad carotídea e hipertensión arterial³.



1.5 *Manifestaciones gastrointestinales*

Entre los cuales se encuentran náusea, úlcera péptica, constipación y pancreatitis⁴

2. ***Hiperparatiroidismo asintomático***

La mayoría de los pacientes son diagnosticados en exámenes de rutina y se encuentran asintomáticos, sin embargo estos pueden presentar síntomas no específicos de hipercalcemia como fatiga, mialgias y malestar⁴.

La asociación de HP con resistencia a la insulina, hiperglicemia y dislipidemia (niveles disminuidos de HDL y niveles elevados totales de colesterol) se ha reportado, sin embargo no hay datos concluyentes de esta asociación².

Historia natural de la enfermedad

La historia natural del HP varía de acuerdo a su severidad, pacientes a quienes no se le realizan cirugía usualmente empeoran su sintomatología, especialmente presentan nefrolitiasis recurrente. El riesgo de muerte por causas cardiovasculares es aumentado en pacientes con HP moderado-severo².

Tratamiento

1a

La paratiroidectomía continúa siendo la única cura para el HP y está recomendada en todos los pacientes sintomáticos³, esto debido a que normaliza los niveles de calcio y de PTH⁴. La estrategia quirúrgica (es decir, mínimamente invasiva vs. exploración bilateral del cuello) depende de los estudios de localización⁵.

A

1a

En pacientes que presentan hipercalcemia moderada (niveles de calcio menores a 12 mg/dL) se les puede realizar procedimiento quirúrgico directo, mientras que en pacientes con niveles más elevados de calcio, es necesario tratamiento preoperatorio con solución salina en infusión, seguido de diuréticos de asa y tratamiento intravenoso con bifosfonatos o calcimiméticos (cinacalcet) para reducir los niveles de calcio y minimizar el riesgo de complicaciones asociados a hipercalcemia, entre las cuales se incluyen alteración ácido base y afectaciones cardiacas².

A

En pacientes con HP asintomático y que en quienes se evidencia daño renal o esquelético, se recomienda intervención quirúrgica para evitar el riesgo de progresión de la enfermedad³. Entre los criterios se encuentran:

1. Niveles de calcio >1mg/dl por encima del límite normal superior.
2. Pacientes con osteoporosis (valor T <2.5) o con fracturas vertebrales diagnosticadas mediante radiografía.



3. Pacientes con tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min o con severa hipercalcemia (mayor a 400 mg/día)
4. Riesgo de producir litiasis renal
5. Pacientes menores de 50 años.

En manos expertas, la paratiroidectomía se asocia a unos niveles de curación entre 95 a 98% y con un riesgo bajo de complicaciones (1 a 3%), entre las cuales están: paresia del nervio laríngeo y menos frecuente hipocalcemia post operatoria³.

La hipocalcemia post operatoria puede ser consecuencia de hipoparatiroidismo o del síndrome del hueso hambriento (SHH). Mientras que el hipoparatiroidismo está asociado a niveles bajos o inapropiadamente normales de PTH, niveles séricos elevados de fosfato y calcio urinario en 24 horas normal o elevado, el SHH se caracteriza con niveles elevados de PTH, niveles séricos de fosfato y magnesio disminuido y calcio urinario en 24 horas disminuidos. La hipocalcemia en este síndrome por lo general se manifiesta durante el tercer y quinto post operatorio⁷.

Realizar monitoreo intraoperatorio de PTH puede ser beneficioso, un decremento del 50% o más de los niveles de la hormona, después de 10 minutos de la resección del adenoma, comparados con los niveles máximos de hormona antes de la operación, sugieren que el tejido hiperfuncionante ha sido removido³.

En pacientes con hipercalcemia persistente después de seis meses de la cirugía se debe de considerar volver a realizar el procedimiento quirúrgico, mientras que si el paciente con valores normales de calcio, el riesgo de recurrencia es bajo, sin embargo es necesario realizar niveles de calcio anuales⁷.

Tratamiento no quirúrgico y seguimiento.

1a

El manejo no quirúrgico es una solución que no cumplen los criterios para paratiroidectomía o en aquellos que se rehúsan a ser operados⁴.

A

2a

La eficacia de medicamentos como estrógenos, bifosfonatos, raloxifeno o cinacalcet han sido utilizados como alternativas⁴.

B

2a

En mujeres posmenopáusicas la terapia con estrógenos en dosis altas (1.25 mg de estrógenos conjugados o 30 a 50 microgramos de etinil-estradiol) produce una disminución promedio de 0.5 a 1 mg/dL en el calcio sérico y un aumento de la densidad mineral ósea. Los efectos de los estrógenos son sobre las respuestas del esqueleto a la PTH, no disminuyen la concentración de la misma. Sin embargo casi nunca se usa. En este tipo de pacientes hay más evidencia utilizando bifosfonatos orales (alendronato) o el modulador selectivo de respuesta a estrógeno (raloxifeno), al igual que los estrógenos no tienen efectos significativos y/o persistentes sobre las concentraciones de calcio o PTH, sin embargo ninguno de estos medicamentos está aprobado por

B



la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés)⁵.

1b

El único medicamento aprobado la FDA es el calcimimético cinacalcet, que ha demostrado, en pequeños ensayos clínicos, la normalización de los niveles de calcio sérico y eleva el fosfato sérico, con un moderado descenso de los niveles de PTH en pacientes con hiperparatiroidismo leve asintomático, por encima de los cinco años de terapia⁵.

A

5. Referencias bibliográficas

1. Carroll, M. F., & Schade, D. S. (2003). A practical approach to hypercalcemia. *American Family Physician*, 67(9), 1959–1966.
2. Marcocci, C., & Cetani, F. (2011). Primary Hyperparathyroidism. *New England Journal of Medicine*, 365(25), 2389–2397. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1106636>
3. Walker, M. D., & Silverberg, S. J. (2018). Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 115–125. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.104>
4. Pallan, S., Rahman, M. O., & Khan, A. A. (2012). Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ*, 344. <https://doi.org/10.1136/bmj.e1013>
5. Gardner, D. G., & Shoback, D. (2019). Enfermedad ósea metabólica. In *Greenspan. Endocrinología básica y clínica*, 10e. McGraw-Hill Education, 261-271.
6. Lowe, H., McMahon, D. J., Rubin, M. R., Bilezikian, J. P., & Silverberg, S. J. (2007). Normocalcemic primary hyperparathyroidism: Further characterization of a new clinical phenotype. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(8), 3001–3005. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2802>

7. Bollerslev, J., Rejnmark, L., Zahn, A., Heck, A., Appelman-Dijkstra, N. M., Cardoso, L., ... Kamenický, P. (2022). European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy: recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders (PARAT 2021). *European Journal of Endocrinology*, 186(2), R33–R63. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-1044>

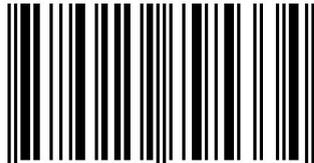


Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. avenida 22-72 zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igsgt.org



ISBN: 978-9929-795-33-4



9 789929 795334