

**GOBIERNO  
FEDERAL**



**SALUD**

**SEDENA**

**SEMAR**

**Guía de Referencia  
Rápida**

**Diagnóstico y Tratamiento del  
Hiperparatiroidismo Primario  
en Mayores de 18 Años de Edad en el Primero,  
Segundo y Tercer Nivel de Atención**

**GPC**

**Guía de Práctica Clínica**

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-457-11**

**CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL**



## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

E21.0 Hiperparatiroidismo primario

GPC

Diagnóstico y Tratamiento del Hiperparatiroidismo Primario en Mayores de 18 Años, en el Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención

ISBN en trámite

### EPIDEMIOLOGÍA Y GRUPOS DE RIESGO

El Hiperparatiroidismo primario (HPTP) es la causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes ambulatorios.

La incidencia de HPTP es del 1% en la población general e incrementa al 2% o más posterior a los 55 años de edad y es 2 a 3 veces más frecuente en mujeres en relación a los hombres. La mayoría de los pacientes con HPTP son asintomáticos, con frecuencia se sospecha mediante un examen de laboratorio de rutina

El HPTP puede ser originado por:

- adenoma único paratiroideo en 80 a 85% de los casos.
- hiperplasia glandular múltiple en 10%
- Adenoma múltiple en 4%
- Carcinoma de paratiroides en 1%

Los pacientes con HPTP pueden presentar los siguientes antecedentes:

- Radiación de cuello (edad pediátrica)
- Historia familiar de síndromes de neoplasia endocrina múltiple tipo I ó II
- Hiperparatiroidismo familiar (no asociado a síndromes de neoplasia endocrina múltiple)
- Tumor de maxilar inferior

### DIAGNÓSTICO

El HPTP es una enfermedad caracterizada por hipercalcemia atribuible a una sobreproducción de hormona paratiroidea. Por consenso de expertos de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos se reconoce 2 tipos de HPTP: sintomático y asintomático

Los pacientes con HPTP sintomática presentan manifestaciones de hipercalcemia:

- Nefrolitiasis: litos de oxalato de calcio ó fosfato de calcio
- Reabsorción ósea extensa
- Síntomas gastrointestinales enfermedad acido péptica, pancreatitis
- Cardiovasculares
- Neurológicos
- Inespecíficos: debilidad muscular proximal (extremidades inferiores), cambios en el estado mental
- fracturas patológicas

En presencia de hipercalcemia y elevación de la hormona paratiroidea el diagnóstico diferencial incluye:

- hiperparatiroidismo asociado a diuréticos tiazidas o litio
- hipercalcemia hipocalcúrica familiar
- hiperparatiroidismo normocalcémico o hipercalcémico intermitente
- hiperparatiroidismo secundario y terciario asociado a enfermedad renal terminal
- hipercalcemia asociada a malignidad

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico de HPTP se realiza con base a la combinación del incremento de la concentración de calcio sérico total (hipercalcemia persistente) y la concentración elevada ó nivel normal inapropiado de paratohormona, en condiciones de normalidad la secreción de hormona paratiroidea es suprimida en presencia de incremento del calcio sérico. Si está supresión no ocurre debe considerarse la posibilidad de HPTP.

Los criterios combinados de incremento de calcio con incremento inapropiado de hormona paratiroidea (sin factor de confusión), poseen una sensibilidad y especificidad > 95% para el diagnóstico de HPTP clásico.

La deficiencia de vitamina D afecta la excreción renal de calcio e incrementa la secreción de hormona paratiroidea y la reabsorción de hueso ocasionando enfermedad ósea. La deficiencia de vitamina D debe ser corregida y la interpretación de la PTH interpretada cautelosamente.

La filtración glomerular (FG) < de 60 ml/min./1.73/m<sup>2</sup> de SC se relaciona con la elevación sérica de la hormona paratiroidea.

Una excreción excesiva de calcio urinario > a 400mg/d en orina de 24h ajustada para la FG puede ser útil para el diagnóstico de hipercalcemia hipocalcúrica.

El calcio en orina de 24h esta indicado ante la sospecha de hipercalcemia hipocalcúrica familiar la cual se caracteriza:

- Benigna:
- hipercalcemia asintomática
- inicio a edad temprana
- autosómica dominante
- ausencia de beneficio con la paratiroidectomía
- se diagnostica con la relación de depuración calcio/creatinina en orina disminuida

## ESTUDIOS DE IMAGEN PREOPERATORIOS

Los estudios de imagen poseen un papel importante en la planeación preoperatoria, debido a que existe una amplia variación en la localización de las glándulas paratiroides

Dependiendo de la técnica utilizada, la exploración de paratiroides con <sup>99m</sup>Tc Sestamibi, es una modalidad simple para identificar adenomas reportando: sensibilidad del 54% al 100% con un rango del 80% al 90% en la mayoría de las series.

La combinación del ultrasonido y la gamagrafía con <sup>99m</sup>Tc Sestamibi reportan una sensibilidad del 78% al 96%. La sensibilidad del ultrasonido en la identificación de adenomas paratiroides es del 70% al 80% (rango entre 27% al 89% ).

La sensibilidad de la tomografía computarizada para la identificación preoperatoria de las glándulas paratiroides hiperplásicas es del 46% al 80%.

Evaluaciones pareadas en el mismo paciente han mostrado que la sensibilidad de la resonancia magnética para la identificación preoperatoria de las glándulas paratiroides es equivalente a la de la gamagrafía, sin

embargo se ha encontrado consistentemente que la especificidad es menor.

Los estudios de imagen están indicados exclusivamente para los casos con indicación de manejo quirúrgico se recomienda realizar de acuerdo a la disposición del recurso y la experiencia del personal, se recomienda:

- Gamagrafía de paratiroides con  $^{99m}\text{Tc}$  -Sestamibi
- Ultrasonido de alta resolución de cuello más gamagrafía de paratiroides con  $^{99m}\text{Tc}$  -Sestamibi

## TRATAMIENTO QUIRURGICO

Existe consenso y consistencia de los aspectos reversibles del HPTP con el tratamiento quirúrgico (paratiroidectomía):

- mejora en la densidad ósea y reducción de fracturas
- disminución en la frecuencia de litiasis renal
- Mejoría en aspectos neurocognoscitivos

El balance de la evidencia disponible sugiere que la cirugía es apropiada para la mayoría de los pacientes con HPTP asintomático. Existe evidencia de estabilidad bioquímica y por densitometría en ausencia de cirugía, sin embargo los datos a largo plazo sugieren esta estabilidad como no definitiva; bioquímicamente estables hasta por 12 años y por densidad ósea estabilidad hasta por 8 años, en contraste con los pacientes sometidos a paratiroidectomía que presentan una ganancia definitiva.

En el HPTP la disminución de la densidad mineral ósea es más pronunciada en:

- antebrazo (hueso cortical)
- columna lumbar (hueso trabecular)
- cadera (hueso mixto: cortical y trabecular)

Se reconoce que los pacientes con HPTP leve cursan con alteraciones neuropsicológicas. Por consenso se señaló que el tratamiento quirúrgico pudiera revertirlos, sin embargo los datos disponibles son incompletos. El Tercer Grupo de Trabajo Internacional sobre el Manejo del HPTP concluye que todos los pacientes con HPTP bioquímicamente confirmados con signos o síntomas específicos (sintomáticos) de enfermedad deben ser sometidos a tratamiento quirúrgico. Los criterios para tratamiento quirúrgico en los pacientes con HPTP asintomático son:

- Calcio sérico:  $>$  de 1.0 MG/dL (0.25mmol/litro) por arriba del límite normal
- Depuración de creatinina reducción  $<$  60 ml/min. en orina de 24h
- Edad  $<$  de 50 años
- Densidad mineral ósea disminuida:
  1. Mujeres peri o posmenopáusicas y hombres de 50 años o mas: T-score  $<$  -2.5 o menos en columna lumbar, cuello femoral, cadera o 33% (1/3) en radio
  2. Mujeres premenopáusicas y hombres menores de 50 años: Z-score  $<$  .2.5 ó menor
  3. Antecedente de fractura por fragilidad

La presencia de hipertensión arterial en pacientes con HPTP no es una indicación de paratiroidectomía, debido a que la mayoría de los estudios indican que la hipertensión no es reversible con la cura quirúrgica.

La paratiroidectomía es el tratamiento de elección en los pacientes con HPTP sintomáticos y en los pacientes con HPTP asintomáticos que cumplan los criterios quirúrgico de acuerdo a determinación de calcio, depuración de creatinina y densitometría de 3 sitios. La hipercalciuria no se considera un criterio quirúrgico.

Los estudios de imagen, como el ultrasonido de alta resolución y la gamagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi son útiles para la localización preoperatoria, se realizan con el objetivo de determinar el tipo de cirugía a realizar: convencional o técnicas de invasión mínima.

La exploración bilateral con identificación de las 4 glándulas paratiroides, es el estándar de oro en el tratamiento quirúrgico del HPTP con un porcentaje de éxito del 95%. El procedimiento tradicional del

tratamiento quirúrgico del HPTP incluye:

- exploración bilateral del cuello con identificación de las 4 glándulas paratiroides y remoción del adenoma paratiroideo anormal (o adenomas)
- o resección subtotal de 3 ½ glándulas en pacientes con hiperplasia paratiroidea.

Los estudios de imagen preoperatorios son necesarios en pacientes con cirugía cervical o paratiroidea previa. Se evaluó la exploración con gammagrafía  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi para detectar enfermedad paratiroidea multiglandular reportando sensibilidad de 23% y valor predictivo positivo de 63% y con el uso de medición intraoperatoria de hormona paratiroidea se identificó enfermedad multiglandular en el 88% de los casos.

Se concluyó que la combinación de la exploración preoperatoria con la gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi y la medición intraoperatoria de hormona paratiroidea, es efectiva para identificar enfermedad multiglandular, permitiendo cirugía de mínima invasión, delimitando la extensión de la cirugía al sitio de la imagen de la glándula potencialmente anormal.

El cirujano solicita los estudios de localización prequirúrgica en busca de realizar una exploración unilateral con reducción del tiempo quirúrgico, sin embargo se ha reportado una reducción de la tasa de curación.

En la actualidad la cirugía mínimamente invasiva para la resección de adenomas solitarios de paratiroides requiere la localización prequirúrgica del adenoma y la determinación de PTH transoperatoria.

En el 85% al 92% de los casos el HPTP es ocasionado por un adenoma simple, por lo tanto muchos cirujanos han propuesto una aproximación quirúrgica más limitada.

Las técnicas de invasión mínima se han usado en la última década y se reporta un índice de éxito similar a los alcanzados en cirugía convencional, evaluado por normalización en los niveles de Calcio y PTH; sin embargo se requiere de seguimiento a largo plazo.

La paratiroidectomía de mínima invasión aparentemente cuenta con superioridad si se realiza en combinación con:

- localización preoperatoria del adenoma por estudios de imagen
- medición intraoperatoria de hormona paratiroidea.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Se recomienda tratamiento farmacológico en las siguientes situaciones:

- Pacientes asintomáticos que no son candidatos a tratamiento quirúrgico o que no aceptan la cirugía
- Comorbilidad que contraindique la cirugía (enfermedad grave o terminal intercurrente o con contraindicaciones médicas)
- Pacientes con HPTP sin respuesta a manejo quirúrgico
- Pacientes con HPTP normocalcémico no son candidatos a tratamiento quirúrgico

En pacientes con HPTP asintomático y sintomático se recomienda el tratamiento con :

- Alendronato 10 MG/día ó 70 MG por semana

En el paciente con HPTP no quirúrgico se recomienda como manejo medico:

- Cinacalcet: 30-50 MG/día, vía oral, evaluar su uso hasta por dos años

En las mujeres postmenopáusicas con HPTP no quirúrgico, se recomienda raloxifeno en dosis de 60-120 MG/día, vía oral. Se recomienda que las mujeres postmenopausicas con HPTP primario que requieran terapia hormonal sean evaluadas conjuntamente por el médico ginecólogo y endocrinólogo.

Se recomienda una ingestión diaria de calcio de 800 a 1000 MG/día (ingesta de calcio se recomienda similar a los pacientes sin HPTP). Indicar ingestión de vitamina D con base a la edad y sexo:

- Mujeres > de 50 años: 400 UI/día
- Mujeres > de 75 años: 600 UI/día
- Hombres > de 65 años: 400UI/día

Evitar la ingestión de diuréticos tiazidicos y de carbonato de litio.

- El consenso del Tercer Grupo Internacional de Trabajo sobre HPTP asintomático reconoce que el manejo médico de sostén constituye una terapia alterna, y no sustituye al tratamiento quirúrgico.

## VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

El consenso del Tercer Grupo Internacional de Trabajo sobre pacientes con HPTP asintomático reconoce que el manejo médico, requiere seguimiento de:

- manifestaciones cardiovasculares
- cambios cognoscitivos
- estabilidad de la densidad mineral ósea

Si la cirugía no esta recomendada o es declinada, los pacientes deben ser informados sobre los signos del empeoramiento de la enfermedad y la necesidad de seguimiento durante toda su vida.

Todos los pacientes con HPTP asintomáticos no quirúrgicos y sintomáticos con contraindicación quirúrgica requieren seguimiento de su evolución para la detección oportuna de criterios quirúrgicos y seguimiento de su evolución para la identificación temprana de complicaciones.

Para los pacientes con HPTP asintomático no tratados quirúrgicamente se recomienda se realice seguimiento con:

- Calcio y creatinina séricos (anual)
- Densidad mineral ósea, de tres sitios (1 a 2 años)

En los pacientes con HPTP asintomática en quienes no se realizo la cirugía no requieren :

- determinación de calciuria en orina de 24 horas
- depuración de creatinina en orina de 24 horas
- estudios radiológicos en busca de litiasis urinaria

Para evaluar la respuesta al tratamiento quirúrgico, se recomienda que el cirujano de cuello solicite entre el primer y segundo meses posterior a la cirugía:

- determinación de calcio sérico
- determinación de hormona paratiroidea
- con seguimiento anual de calcio sérico y hormona paratiroidea

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN MAYORES DE 18 AÑOS, EN EL PRIMERO, SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN**

**Algoritmo de Diagnostico y tratamiento del Hiperparatiroidismo Primario**

