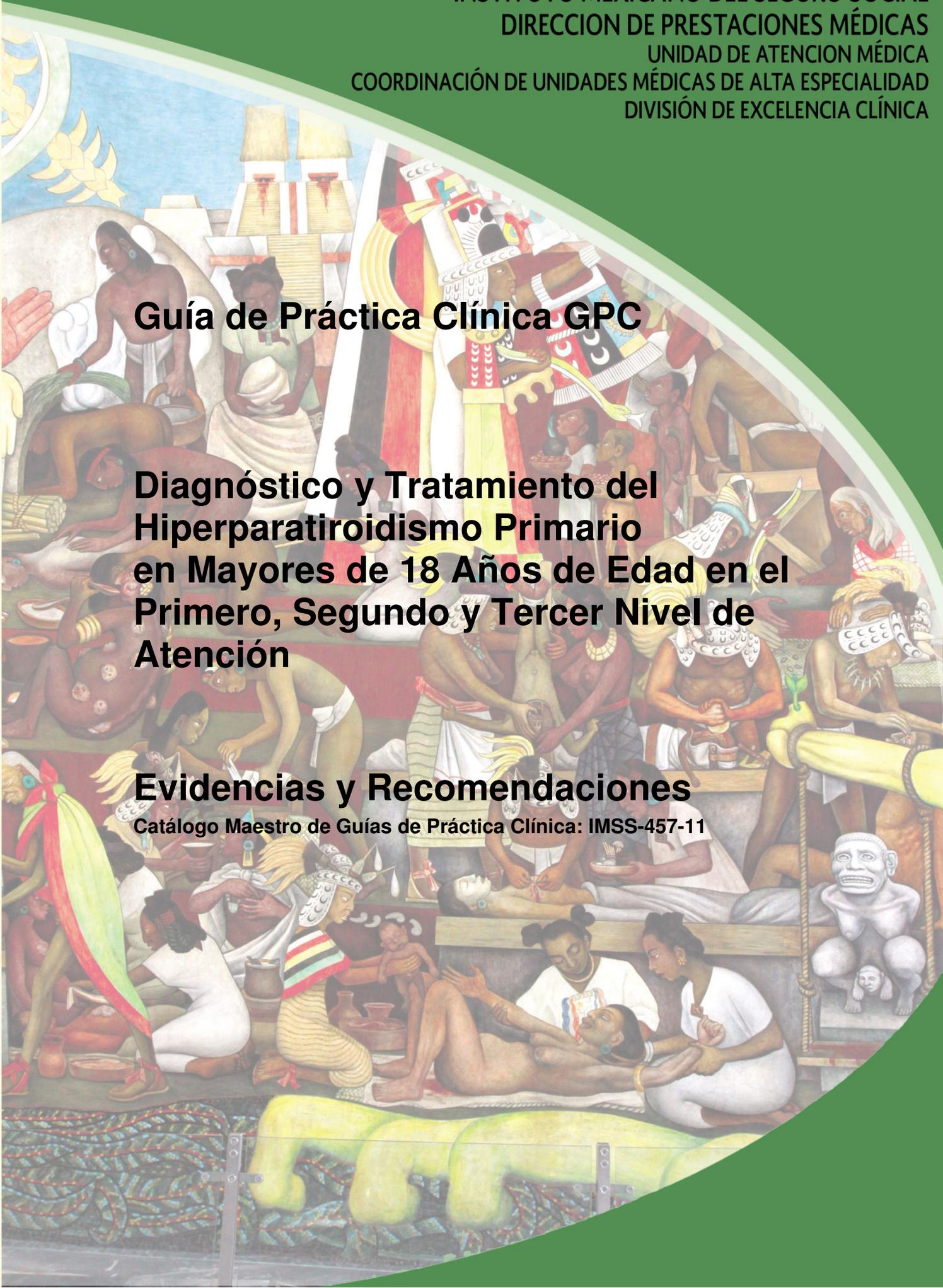


Guía de Práctica Clínica GPC

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

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-457-11





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR LEOPOLDO CANDELAS MONDRAGÓN

COORDINADORA DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento del Hiperparatiroidismo Primario en Mayores de 18 Años de Edad en el Primero, Segundo y Tercer nivel de Atención**, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/gpc.htm>

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

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Sandoval Mex Aidé María	Pediatría	División de excelencia clínica. Coordinación de UMAE. México, DF.
-------------------------	-----------	---

Autores:

González Arzate Salvador	Endocrinología	UMAE, Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho. Puebla, Puebla
Ramírez Martínez Martha Esperanza	Cirugía de cabeza y cuello	UMAE Hospital de Especialidades, CMN SXXI. México, DF
Tapia Betancourt Eduardo	Medicina Interna	HGZ No.2. Aguascalientes, Aguascalientes
Villanueva Pérez Rosa María	Medicina Nuclear	UMAE, Hospital de especialidades CMN SXXI. México, DF
Rábago Rodríguez María del Rocío	Pediatría	UMAE, Hospital General de Zona 1A Vertiz. México, DF.

Validación Interna:

Castro Ibarra Sergio	Cirugía de cabeza y cuello	Hospital General de Zona No. 30 Dr. Humberto Torres Sanginés, Delegación Baja California
Medrano Ortiz de Zárate María Elena	Endocrinología Oncología	UMAE, Hospital De Oncología CMN SXXI. México, DF

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES.....	4
1. CLASIFICACIÓN	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA	7
3. ASPECTOS GENERALES	8
3.1 JUSTIFICACIÓN	8
3.2 JUSTIFICACIÓN	8
3.3 PROPÓSITO	9
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	9
3.5 DEFINICIÓN.....	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	11
4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA	12
4.1.1 EPIDEMIOLOGÍA Y GRUPOS DE RIESGO	12
4.2 DIAGNÓSTICO.....	15
4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO	15
4.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	17
4.2.3 ESTUDIOS DE IMAGEN PREOPERATORIOS	20
4.2.4 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	21
4.2.5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (VER ANEXO 6.4)	29
4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA	33
4.4 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO.....	33
4.5 DÍAS DE INCAPACIDAD EN DONDE PROCEDA.....	35
5. ANEXOS	36
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	36
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	37
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD	38
5.4 MEDICAMENTOS	41
5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO	42
6. GLOSARIO	43
7. BIBLIOGRAFÍA	44
8. AGRADECIMIENTOS	46
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	47

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-457-11	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médico Internista, Médico Nuclear, Médico Endocrinólogo, Médico Cirujano de Cabeza y Cuello
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	E21.0 Hiperparatiroidismo primario
NIVEL DE ATENCIÓN	Primer, segundo y tercer nivel de atención
CATEGORÍA DE LA GPC	Detección oportuna en los grupos de riesgo Diagnóstico de certeza Tratamiento quirúrgico y médico. Esta guía no incluye manejo de las complicaciones ni la rehabilitación secundaria.
USUARIOS	Médico Familiar, Médico Internista, Médico radiólogo, Médico nuclear, Médico Endocrinólogo, Médico Cirujano de cabeza y cuello
POBLACIÓN BLANCO	Mujeres y hombres mayores de 18 años. Esta guía no incluye embarazadas
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Detección oportuna de acuerdo a factores de riesgo Pruebas diagnósticas útiles Tratamiento quirúrgico y médico
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Detección oportuna de los grupos de riesgo Diagnóstico de los individuos con hiperparatiroidismo primario asintomático Tratamiento efectivo: quirúrgico y farmacológico Disminución de las complicaciones y comorbilidad
METODOLOGÍA	Adaptación, adopción de recomendaciones basadas en las guías de referencia.
MÉTODO DE VALIDACIÓN Y ADECUACIÓN	Enfoque de la GPC: la adopción de GPC publicadas internacionalmente Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Número de fuentes documentales revisadas: 23 Guías seleccionadas: 4 Revisiones sistemáticas: 0 Ensayos controlados aleatorizados: 1 Cohortes y Reporte de casos: 13 Otras fuentes seleccionadas: 3 Validación del protocolo de búsqueda: IMSS Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos.
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
Registro	IMSS-457-11
Actualización	Fecha de publicación: 29/09/2011. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 PISO 2ª, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 52 86 29 95.

2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a hiperparatiroidismo primario (HPTP)?
2. ¿Cuáles son las características clínicas y para clínicas que definen al grupo sintomático y asintomático de hiperparatiroidismo primario?
3. ¿En qué grupo de individuos y con que prueba de escrutinio se recomienda la detección oportuna de hiperparatiroidismo primario en individuos mayores de 18 años?
4. ¿Cuáles son los auxiliares diagnósticos útiles para la confirmación diagnóstica y planeación preoperatoria de los individuos con hiperparatiroidismo primario?
5. ¿Cuál es el tratamiento de elección en pacientes con hiperparatiroidismo primario sintomático?
6. ¿Cuáles son las indicaciones de manejo quirúrgico (conservador y de mínima invasión) en los pacientes con hiperparatiroidismo primario mayores de 18 años?
7. ¿Cuáles son las indicaciones y en que consiste el manejo farmacológico en los individuos con hiperparatiroidismo primario mayores de 18 años?
8. ¿Cuáles son los criterios clínicos y para clínicos para la vigilancia y seguimiento de los pacientes mayores de 18 años con hiperparatiroidismo primario?
9. ¿Cuáles son los criterios de referencia y contrarreferencia de los pacientes con hiperparatiroidismo primario en individuos mayores de 18 años?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

El Hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad reconocida desde 1920; en Viena, Austria se realizó la primer paratiroidectomía exitosa en 1925 y en 1928 en St. Louis, Estados Unidos de Norte América. (Reeve TS 2000, Niederle BE 2006).

El HPTP es una de las causa más comunes de enfermedad endocrinológica, sin embargo su presentación clínica se caracteriza típicamente por síntomas o signos mínimos de hipercalcemia o de exceso de hormona paratiroidea (Glendenning 2003). La hipercalcemia es secundaria a la sobreproducción de hormona paratiroidea de una o más glándulas paratiroideas hiperfuncionantes. (Rodgers 2008, Mariani 2003, AACE/AAES 2005).

Tradicionalmente, el HPTP ha sido asociado con nefrolitiasis entre el 50- 20% de los casos y con osteítis fibrosa quística aproximadamente del 25 al 5 % de los pacientes, asimismo los individuos pueden presentar síntomas neuropsiquiátricos y ocasionalmente, enfermedad ulcera péptica o pancreatitis, sin embargo muchos pacientes son asintomáticos y sólo son detectados en forma bioquímica (Reséndiz J 2009, Rodgers 2008).

En países desarrollados, a mediados de la década de 1960, la detección rutinaria de niveles de calcio sérico produjo un espectacular cambio en el espectro clínico del HPTP. En los países desarrollados, la presentación clínica del HPTP se ha transformado de una enfermedad sintomática a un desorden asintomático (Reséndiz J 2009)

El diagnóstico de HPTP se realiza con base a la hipercalcemia y la elevación de la Paratohormona intacta, resultando definitivo para el diagnóstico, en ausencia de causas secundarias de elevación de la PTH, como en la insuficiencia renal. (Felder 2010, Bilezikian 2005)

La paratiroidectomía está indicada en todos los pacientes sintomáticos y en aquellos pacientes asintomáticos con factores de riesgo de progresión de la enfermedad. Una vez que se ha determinado la indicación de cirugía, la localización preoperatoria es importante para decidir la técnica quirúrgica a realizar, ya que existe una amplia variación en la localización anatómica de las glándulas paratiroideas, lo que originaría una persistencia o recurrencia de la enfermedad. La exploración bilateral es el estándar de oro y está indicada en adenoma, hiperplasia y carcinoma, sin depender de estudios de localización preoperatoria. (Reséndiz J 2009, Rogers 2008).

3.2 JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas se ha incrementado el diagnóstico del HPTP asintomático debido a las determinaciones automatizadas del calcio favoreciendo el diagnóstico de la presentación subclínica o

asintomática. Sin embargo, en algunos países las manifestaciones típicas continúan dominando la presentación del HPTP.

Diferentes autores concluyen que su incidencia es variable, se presenta cerca del 1% de la población adulta, la incidencia de la enfermedad incrementa a 2% o más posterior a los 55 años y es de 2 a 3 veces (proporción de 3:1) más común en mujeres que en hombres. Esta enfermedad afecta 0.2 a 1.5% de la población. Cada año, en Estados Unidos de Norteamérica se presentan cerca de 100 mil casos nuevos. La prevalencia de HPTP, según Mariani, aumentó de 0.08 por 1,000 (18% asintomáticos) a 0.5 por 1000 (51% asintomáticos). Su prevalencia se estima en tres casos por cada mil habitantes en la población general, y en las mujeres posmenopáusicas se incrementa a 21 casos por cada mil. Su incidencia se incrementa con la edad (mayor incidencia en la quinta a sexta década de la vida) y afecta por lo menos a 2% de los individuos ancianos. En niños y jóvenes usualmente se asocia a endocrinopatías hereditarias como la neoplasia endocrina múltiple (NEM) tipo 1 y 2 (Mendoza V 2009, AACE/AAES 2005, Reséndiz J 2009, Mariani 2003)

El antecedente de exposición a la radiación en el cuello, especialmente en niños es considerado un factor de riesgo para el desarrollo del HPTP, sin embargo la etiología de la enfermedad aún no se ha determinado, aunque existe evidencia de expresión génica diferencial entre la enfermedad de una sola glándula (adenoma) y la hiperplasia multiglandular (Rodgers 2008).

El tratamiento definitivo del HPTP es quirúrgico, el resultado del tratamiento depende de la experiencia del equipo quirúrgico en cirugía de cuello con una tasa de éxito quirúrgico de hasta el 95%. En la actualidad existe evidencia costo-beneficio de la cirugía del HPTP en los pacientes con la presentación asintomática. De acuerdo a un estudio prospectivo sólo un 30% de éstos evoluciona a HPTP sintomático, sin embargo, su seguimiento prolongado, la progresión de la enfermedad ósea, el riesgo de nefrolitiasis, la mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, y la reducción en la esperanza de vida han favorecido la conducta quirúrgica. (Mendoza V 2009)

3.3 PROPÓSITO

Poner a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones sobre el diagnóstico y tratamiento del hiperparatiroidismo primario.

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica “Diagnóstico y Tratamiento del Hiperparatiroidismo primario en mayores de 18 años, en el primero, segundo y tercer nivel de atención” forma parte de las Guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Sectorial de Salud 2007-2012.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Los objetivos de la presente guía son:

- Reconocer los factores de riesgo para hiperparatiroidismo primario en individuos mayores de 18 años
- Definir las características clínicas y para clínicas de los individuos con HPP sintomático y asintomático
- Determinar la utilidad de las pruebas diagnósticas para hiperparatiroidismo primario asintomático en población adulta
- Definir los criterios y el tratamiento de elección (médico y quirúrgico) en los pacientes con hiperparatiroidismo primaria
- Establecer los criterios clínicos y para clínicos para la vigilancia y seguimiento en segundo y tercer nivel de atención de los pacientes mayores de 18 años con hiperparatiroidismo primario

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN

Es una enfermedad que se caracteriza por la secreción excesiva de hormona paratiroidea ocasionada por alteraciones intrínsecas de una o más de las glándulas paratiroides, dando como resultado hipercalcemia (Fraser WD 2009, Rodgers SE 2008). Las causas más comunes son adenomas, hiperplasia glandular múltiple, adenomas múltiples y carcinoma paratiroideo.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida del análisis de la información de revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación

E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada

Nivel / Grado

la
[E: Shekelle]
Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.2

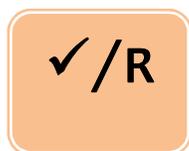
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

4.1.1 EPIDEMIOLOGÍA Y GRUPOS DE RIESGO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
 E	<p>El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es la causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes ambulatorios.</p> <ul style="list-style-type: none">• En la población general presenta una incidencia de aproximadamente 25 casos por 100,000 individuos• incrementa con la edad• 4 (2 a 3) veces más frecuente en las mujeres en relación a los hombres.	III, IV [E: Shekelle] <i>Suliburk JW 2007</i> <i>AACE/AAES 2005</i> <i>DeLellis RA 2008</i>
 E	<p>La incidencia de HPTP es del 1% en la población general e incrementa al 2% o más posterior a los 55 años de edad. Mackenzie-Feder en 2011 publico referente al HPTP, el tercer trastorno endocrinológico más común que afecta al 0.3% de la población general de 1 a 3% de las mujeres posmenopáusicas, con una incidencia total de la población de 21.6 casos por 100,000 personas/año</p>	IV [E: Shekelle] <i>AACE/AAES 2005</i> <i>Mackenzie-Feder J 2011</i>
 E	<p>La mayoría de los pacientes con HPTP son asintomáticos, con frecuencia se sospecha mediante un examen de laboratorio de rutina</p>	IV [E: Shekelle] <i>AACE/AAES 2005</i>
 E	<p>El HPTP puede ser originado por:</p> <ul style="list-style-type: none">• adenoma único paratiroideo en 80 a 85% de los casos.• hiperplasia glandular múltiple en 10%• Adenoma múltiple en 4%• Carcinoma de paratiroides en 1%• Asociación con neoplasias múltiples	IV [E: Shekelle] <i>AACE/AAES 2005</i> <i>Mackenzie-Feder J 2011</i>

En la ciudad de México, se realizó un estudio retrospectivo sobre las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con HPTP con tratamiento quirúrgico (periodo 1998 al 2008) en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI, con los siguientes datos:

E

- 145 pacientes, con edad promedio de 53.2 años (± 13), 25 hombres y 120 mujeres.
- mayor frecuencia de HPTP en pacientes entre los 40 y 69 años de edad
- calcio sérico promedio al momento del diagnóstico de 11.8 MG/dL (± 1.34) y mediana de PTH de 316.5 pg/mL (50-4627 pg/mL).
- hallazgo histopatológico de 110 adenomas (76.6%), 28 hiperplasias (19.3%) y 6 carcinomas (4.1 %)
- curación con la primera intervención en 138 pacientes (95.2%).

Un estudio retrospectivo del Hospital de Oncología del CMN SXXI, ciudad de México, se registraron las manifestaciones clínicas y bioquímicas de 47 pacientes con HPTP, tratados con paratiroidectomía entre 1993-2005, con los siguientes resultados:

E

- edad media de 51.3 años
- 40 mujeres (85%) y siete varones (15%).
- 63% de los pacientes fue referido por la sospecha de neoplasia maligna.
- 78% de los casos se presentaron con lesiones radiológicas compatibles con osteítis fibrosa quística, resorción subperióstica, lesiones líticas múltiples, osteopenia y osteoporosis.
- fractura en terreno patológico en 19.1%.
- 15 pacientes (32%) con tumores pardos, con localización más frecuentemente en mandíbula y maxilar. (ver Cuadro 1)

E

Considerar que la hipercalcemia suele ser un hallazgo en los paraclínicos de individuos asintomáticos, ante esta realizar protocolo de estudio de HPTP considerando a individuos con mayor riesgo a mujeres > de 55 años.

Reconocer las diferentes causas que originan el HPTP.

III

[E: Shekelle]

Mendoza V 2009

III

[E: Shekelle]

Reséndiz J 2009

C, D

[E: Shekelle]

Suliburk JW 2007

AACE/AAES 2005

Reséndiz J 2009

Mendoza V 2009

Los pacientes con HPTP pueden presentar los siguientes antecedentes:

E

- Radiación de cuello (predominantemente en la 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

IV
[E: Shekelle]
AACE/AAES 2005

E

El HPTP asintomático comúnmente se diagnostica en países donde se realiza programas de detección. La enfermedad sintomática se diagnostica en países como: India, noreste de Brasil y China, debido al acceso limitado a los estudios, a esto se añade una prevalencia alta de deficiencia de vitamina D lo que favorece la enfermedad sintomática

IV
E: Shekelle
Bilezikian JP 2004

E

Se reporta que ciertas condiciones deben ser evaluadas para descartar HPTP sintomático en individuos con:

- litiasis renal (componente de calcio)
- disminución de la densidad ósea (osteopenia u osteoporosis) por densitometría

IV
E: Shekelle
AACE/AAES 2005

R

Es recomendable la determinación de calcio sérico o calcio iónico en los pacientes con:

- Antecedente de litiasis renal con cálculos de oxalato o fosfato calcico
- Osteopenia u osteoporosis basada en la densitometría
- individuos con antecedentes relacionados a HPTP (radiación, HPTP familiar)

D
[E: Shekelle]
AACE/AAES 2005
Bilezikian JP 2004

✓/R

Ante la ausencia de programas de detección de HPTP, se recomienda que el médico de primer contacto si dispone del recurso realice escrutinio de hipercalcemia como signo de HPTP asintomática en los individuos aparentemente sanos con mayor riesgo.

Y en los pacientes con antecedentes de:

- litiasis renal con componente de calcio
- osteopenia u osteoporosis por densitometría

Punto de Buena Práctica

4.2 DIAGNÓSTICO

4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E El HPTP es una enfermedad caracterizada por hipercalcemia atribuible a una sobreproducción de hormona paratiroidea.</p>	<p>IV, III [E: Shekelle] AACE/AAES 2005 Suliburk JW 2007 Fraser WD 2009</p>
<p>E Por consenso de expertos de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos se reconoce 2 tipos de HPTP: sintomático y asintomático.</p>	<p>III [E. Shekelle] Taniegra ED 2004</p>
<p>R Considerar el diagnóstico de HPTP asintomático en los individuos con hipercalcemia en ausencia de manifestaciones clínicas de enfermedad.</p>	<p>C, D [E. Shekelle] Taniegra ED 2004 Suliburk JW 2007</p>
<p>E El HPTP sintomático se diagnostica clásicamente con síntomas avanzados de enfermedad. Las manifestaciones clínicas de esta son debidas a causas directas e indirectas del incremento de la concentración de PTH en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • esqueleto • riñón • intestino 	<p>IV [E. Shekelle] Suliburk 2007 AACE/AAES 2005 Bilezikian 2005</p>
<p>E Los pacientes con HPTP sintomática presentan manifestaciones de hipercalcemia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nefrolitiasis: litos de oxalato de calcio ó fosfato de calcio • Reabsorción ósea extensa • Síntomas gastrointestinales enfermedad ácido péptica, pancreatitis • Cardiovasculares • Neurológicos • Inespecíficos: debilidad muscular proximal (extremidades inferiores), cambios en el estado mental • fracturas patológicas 	<p>III, IV [E. Shekelle] Taniegra ED 2004 Suliburk 2007 AACE/AAES 2005</p>

E

En los pacientes con HPTP, una historia detallada puede revelar una variedad de síntomas inespecíficos. Los signos y síntomas del HPTP pueden involucrar múltiples órganos y sistemas (Ver cuadro 2).

III
[E: Shekelle]

Suliburk JW 2007
Farford B 2007

R

Sospechar de HPTP al identificar a los pacientes con historia de:

- Cálculos renales
- Dolor óseo
- Fracturas patológicas
- Debilidad muscular

Reconocer que la HPTP no presentan un cuadro clínico característico, ante manifestaciones clínicas inespecíficas se debe en población en riesgo sospechar HPTP

C, D

[E: Shekelle]

Taniegra ED 2004
AACE/AAES 2005
Farford B 2007
Suliburk JW 2007

E

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

- hiperparatiroidismo asociado a diuréticos tiazidas ó litio
- hipercalcemia hipocalcurica familiar
- hiperparatiroidismo secundario y terciario asociado a enfermedad renal terminal
- hipercalcemia asociada a malignidad

IV

[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2004
AACE/AAES 2005

E

Excluir HPTP en los pacientes con hipercalcemia asociada a malignidad, debido a que no existe elevación de la hormona paratiroidea (por ensayo inmunoradiométrico)

IV

[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2004

R

En presencia de hipercalcemia es necesario tener una alta sospecha para el diagnóstico de HPTP por ser la causa más frecuente, realizando diagnóstico diferencial con otras enfermedades menos comunes.

D

[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2004
AACE/AAES 2005

4.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<ul style="list-style-type: none"> • Se reconoce que el HPTP es la primera causa de hipercalcemia. • El HPTP asintomático usualmente se detecta como hallazgo en exámenes de rutina • El HPTP se diagnostica cuando la paratohormona (PTH) se eleva en presencia de hipercalcemia en un paciente sin historia de enfermedad renal. 	<p style="text-align: center;">IV [E: Shekelle] <i>AACE/AAES 2005</i> <i>Mackenzie-Feder J 2011</i></p>
	<p>El diagnóstico de HPTP se realiza con base a la combinación de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • incremento de la concentración de calcio sérico total (hipercalcemia persistente) • concentración elevada o nivel normal inapropiado* de PTH intacta o "total" con niveles por arriba al rango superior <p>*En condiciones de normalidad la secreción de PTH es suprimida en presencia de incremento del calcio sérico. Si está supresión no ocurre debe considerarse la posibilidad de HPTP.</p> <p>El incremento inapropiado de PTH (sin factor de confusión), poseen una sensibilidad y especificidad > 95% para el diagnóstico de HPTP clásico.</p>	<p style="text-align: center;">III, IV [E: Shekelle] <i>Suliburk JW 2007</i> <i>Bilezikian JP 2004</i> <i>AACE/AAES 2005</i> <i>Mackenzie-Feder J 2011</i></p>
	<p>El método preferido para la medición de la molécula intacta de PTH es el ensayo inmunoradiométrico o inmunoquimioluminescente.</p> <p>La medición de la PTH de tercera generación o "bioactiva" se considera el método más preciso para medir la PTH biológicamente activa.</p>	<p style="text-align: center;">III, IV [E: Shekelle] <i>Glendenning P 2003</i> <i>AACE/AAES 2005</i> <i>Mackenzie-Feder J 2011</i></p>
	<p>Existe acuerdo en la utilidad de los ensayos de segunda y tercera generación para el diagnóstico de HPTP, sin embargo se reconoce que la prevalencia de la deficiencia de la vitamina D complica la interpretación de ambos ensayos.</p>	<p style="text-align: center;">IV [E: Shekelle] <i>Bilezikian JP 2009</i></p>



La deficiencia de vitamina D:

- afecta la excreción renal de calcio
- incrementa la secreción de hormona paratiroidea y la reabsorción de hueso ocasionando enfermedad ósea

IV, III
[E: Shekelle]
AACE/AAES 2005
Farford B 2007



- La filtración glomerular (FG) < de 60 ml/min./1.73/m² de SC se relaciona con la elevación sérica de la hormona paratiroidea.
- Posiblemente esta alteración influencia negativamente el estado hiperparatiroideo.
- No existe evidencia a largo plazo de mejoría de la FG posterior al tratamiento de la HPTP

IV
[E: Shekelle]
Bilezikian JP 2009



El diagnóstico de HPTP se confirma con:

- hipercalcemia persistente y niveles inapropiadamente normales o elevados de hormona paratiroidea

La determinación de hormona paratiroidea de tercera generación no está disponible en nuestra institución, la realización de la segunda generación no ha mostrado diferencia.

D, C
[E: Shekelle]
AACE/AAES 2005
Suliburk JW 2007
Bilezikian JP 2009
Glendenning P 2003



Considera que una proporción de pacientes pueden presentar niveles séricos bajos de fosfatos, esto debido a la disminución de la reabsorción tubular del fosfato filtrado por el riñón; así como alteración en magnesio y desequilibrio ácido base, en ocasiones favorecidos por estados como Insuficiencia renal, por lo que ante alteración electrolítica de fósforo, magnesio y ácido base sospechar involucro renal.

Punto de Buena Práctica



Realizar cálculo de la depuración de creatinina en los pacientes con HPTP.

D
[E: Shekelle]
Bilezikian JP 2009
AACE/AAES 2005



Considerar la cuantificación de los niveles de 25 hidroxivitamina D en los pacientes con sospecha de HPTP, por lo que es recomendable si se dispone del recurso realizarla.

La deficiencia de vitamina D debe ser corregida y la interpretación de la PTH interpretada cautelosamente.

D, C
[E: Shekelle]
AACE/AAES 2005
Farford B 2007
Glendenning P 2003
Bilezikian JP 2009

E

En pacientes con hipercalcemia realizar diagnóstico diferencial con hiperparatiroidismo normocalcémico o hipercalcémico intermitente.

IV
[E: Shekelle]
AACE/AAES 2005

R

Sospechar diagnóstico de hiperparatiroidismo normocalcémico o hipercalcémico intermitente en:

- pacientes sintomáticos típicamente con cálculos renales, disfunción renal, osteopenia u osteoporosis con niveles de hormona paratiroidea mínimamente elevados y niveles de calcio sérico en límites altos normales (hiperparatiroidismo normocalcémico) o intermitentemente altos (hiperparatiroidismo intermitente)

D
[E: Shekelle]
AACE/AAES 2005

E

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 hipocalciúrica

IV
E: Shekelle
AACE/AAES 2005
Bilezikian JP 2009

E

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

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

*Se sugiere realizarla en el diagnóstico diferencial

IV
[E: Shekelle]
Glendenning P 2003
AACE/AAES 2005

R

Diagnosticar hipercalcemia hipocalciúrica familiar con una relación de depuración calcio/creatinina en orina < a 0.01

D
[E: Shekelle]
Glendenning P 2003
AACE/AAES 2005

4.2.3 ESTUDIOS DE IMAGEN PREOPERATORIOS

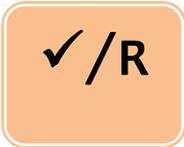
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E Los estudios de imagen poseen un papel importante en la planeación preoperatoria, debido a que existe una amplia variación en la localización de las glándulas paratiroides.</p>	<p>IV [E: Shekelle] <i>AACE/AAES 2005</i></p>
<p>E La alta calidad de la gamagrafía con ^{99m}Tc-Sestamibi localiza con precisión los adenomas de paratiroides en el 85% a 95% de los pacientes con HPTP</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Mariani G 2003</i></p>
<p>E Dependiendo de la técnica utilizada, la exploración de paratiroides con ^{99m}Tc Sestamibi, es una modalidad simple para identificar adenomas reportando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 ^{99m}Tc Sestamibi reportan una sensibilidad del 78% al 96% 	<p>III [E: Shekelle] <i>Judson BL 2008</i></p>
<p>E La sensibilidad del ultrasonido en la identificación de adenomas paratiroides es del 70% al 80% (rango entre 27% al 89%)</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Mariani G 2003</i> <i>Judson BL 2008</i></p>
<p>E La sensibilidad de la tomografía computarizada para la identificación preoperatoria de las glándulas paratiroides hiperplásicas es del 46% al 80%.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Mariani G 2003</i></p>
<p>E 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.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Mariani G 2003</i></p>



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

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

D, C
[E: Shekelle]
 AACE/AAES 2005
 Mariani G 2003
 Judson BL 2008



Es aconsejable que el cirujano de cabeza y cuello de acuerdo a la disposición del recurso indique el protocolo de estudios de imagen requeridos para el manejo quirúrgico

Punto de Buena Práctica

4.2.4 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Ensayo clínico controlado aleatorizado comparó el tratamiento quirúrgico con el no quirúrgico en pacientes con HPTP asintomático el cual mostró:

- Densidad mineral ósea de columna lumbar mayor ($+4.16 \pm 1.13$) a favor del tratamiento quirúrgico vs. no quirúrgico (-1.12 ± 0.71 , $p = 0.0002$)
- Densidad mineral ósea de cadera mayor a favor del tratamiento quirúrgico ($+2.61 \pm 0.71$) vs. no quirúrgico (-1.88 ± 0.60 , $p = 0.0001$)
- Mejoría en calidad de vida posterior a un año del tratamiento quirúrgico:
 1. dolor corporal ($p = 0.001$)
 2. estado general ($p = 0.008$)
 3. vitalidad ($p = 0.003$)
 4. estado mental ($p = 0.017$)

Ib
[E: Shekelle]
 Ambrogini E 2009



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

IV
[E: Shekelle]
 Bilezikian JP 2009

E

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.

Ib, III, IV
[E: Shekelle]

Silverberg SJ 2009

E

La historia natural del HPTP asintomática muestra:

- La densidad mineral ósea no se conserva indefinidamente estable, la tercera parte de los pacientes monitorizados a largo plazo desarrollan signos de progresión de la enfermedad; lo que justifica la intervención quirúrgica

IV
[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2009

E

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)

IV
[E: Shekelle]

AACE/AAES 2005

E

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. Se requieren más estudios en este tópico.

Ib, III
[E: Shekelle]

Silverberg SJ 2009

E

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

IV
[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2009

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 más: 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 (Ver cuadro 3).

E

Ib, III, IV

[E: Shekelle]

Ambrogini E 2009

Bilezikian JP 2009

Silverberg SJ 2009

Se ha observado reducción de la mortalidad cardiovascular en pacientes con HPTP leve asintomáticos, sin embargo los datos disponibles en los últimos años no han comprobado la hipótesis sobre la disminución de la mortalidad relacionada a la reducción de los niveles de calcio, considerando como posible causas:

- diagnóstico precoz de la enfermedad
- intervención o avances recientes en la terapia para la enfermedad cardiovascular
- cambio en el patrón de referencia para la paratiroidectomía

E

III, IV

[E: Shekelle]

Silverberg SJ 2009

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.

Sin embargo, datos recientes sugieren una reducción de la mortalidad después de la curación en pacientes con HPTP con hipertensión en un grupo limitado con enfermedad leve

E

III, IV

[E: Shekelle]

Silverberg SJ 2009

E

Las calcificaciones miocárdicas y valvulares se han demostrado en pacientes con HPTP e hipercalcemia severa.

Los estudios en pacientes con hipercalcemia leves de (11.1 mg / dL ó 2,78 mmol/L) son limitados, sin embargo no demostraron incremento de calcificaciones valvulares o infarto de miocardio, lo que sugiere que estas alteraciones son menos frecuentes en aquellos con fenotipo bioquímico leve de HPTP

El Tercer Grupo de Trabajo Internacional sobre el Manejo del HPTP asintomático por consenso concluyo que la hipercalciuria (< 10 mmol/d o 400 mg/d) en ausencia de litiasis renal no es criterio para la cirugía de paratiroides en los pacientes con HPTP

III, IV
[E: Shekelle]
Silverberg SJ 2009

E

- La paratiroidectomía es el tratamiento de elección en los pacientes con HPTP sintomáticos.

- La paratiroidectomía es el tratamiento de elección 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

III, IV
[E: Shekelle]
Bilezikian JP 2009
Silverberg SJ 2009

R

E

A, C, D
[E: Shekelle]
Ambrogini E 2009
Bilezikian JP 2009
Silverberg SJ 2009

R

En los pacientes con HPTP sintomáticos y asintomático realizar densitometría ósea de 3 sitios:

- Antebrazo
- Columna lumbar
- Cadera

D
[E: Shekelle]
AACE/AAES 2005
Bilezikian JP 2009

R

El HPTP leve y la asociación de la hipercalcemia severa con PTH elevada presume un desenlace cardiovascular negativo, por lo que se requiere estudios de cohortes representativos para evaluar la mortalidad en HPTP leve asociada a condiciones cardiovasculares como hipertension arterial, calcificaciones miocárdicas y valvulares comparadas con pacientes con enfermedad grave.

C, D
[E: Shekelle]
Silverberg SJ 2009

E

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%

III
[E: Shekelle]
Bergson JE 2004

E

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.

IV

[E: Shekelle]

AACE/AAES 2005

E

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.

III

[E: Shekelle]

Bergson JE 2004

R

Evaluar el beneficio y la disponibilidad de los estudios preoperatorios en:

- pacientes con HPTP con criterios quirúrgicos: gamagrafía con ^{99m}Tc-Sestamibi para la localización preoperatoria y determinación de técnica quirúrgica.
- pacientes con cirugía cervical o de paratiroides previa

C

[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2009

Bergson JE 2004

La determinación de PTH transoperatoria no se realiza en forma habitual en nuestra institución.

R

- Se recomienda como el tratamiento de elección la exploración bilateral del cuello con identificación de las 4 glándulas paratiroides
- Si se cuenta con el recurso considerar en los pacientes con HPTP la realización de ultrasonido de alta resolución y la gamagrafía con ^{99m}Tc-Sestamibi para la localización preoperatorio.

C, D

[E: Shekelle]

Bergson JE 2004

AACE/AAES 2005

Bilezikian PJ 2009

E

- Los estudios de imagen, como el ultrasonido de alta resolución y la gamagrafía con ^{99m}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
- Los estudios de imagen preoperatorios son necesarios en pacientes con cirugía cervical o paratiroidea previa

IV

[E: Shekelle]

Bilezikian PJ 2009

Se evaluó la exploración con gammagrafía ^{99m}Tc-Sestamibi para detectar enfermedad paratiroidea multiglandular con los siguientes datos:

- sensibilidad de 23% y valor predictivo positivo de 63%
- con el uso de medición intraoperatoria de hormona paratiroidea se identificó enfermedad multiglandular en el 88% de los casos.

E

Se concluyó que la combinación de la exploración preoperatoria con la gammagrafía con ^{99m}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.

III

[E: Shekelle]

Bergson JE 2004

Bilezikian JP 2009

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.

E

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. Existe controversia en la realización de estudios de imagen preoperatorios para la planeación quirúrgica.

IV

[E: Shekelle]

Mendoza V 2009

Suliburk JW 2007

En el Hospital de Especialidades SXXI unidad de tercer nivel de atención, realizó en los pacientes con HPTP estudios de radiolocalización transquirúrgica, permitiendo localizar al 63.5% y el resto de los resultados fueron falsos positivos o falsos negativos. Esto contrasta con lo reportado en la literatura, con sensibilidad del 70 al 90%.

E

III

[E: Shekelle]

Mendoza V 2009



Un estudio retrospectivo mostró los motivos por las que no se realizó cirugía de mínima invasión en pacientes con HPTP:

- Hiperparatiroidismo asociado a hiperparatiroidismo familiar, síndrome de neoplasia endocrina múltiple o sospecha de carcinoma paratiroideo: 6%
- Estudios de localización positivos para más de 1 glándula, negativos o dudosos: 28%
- Estudios de localización negativos o dudosos: 28%
- Resección tiroidea: 14%
- Reintervenciones quirúrgicas de cuello (no por hiperparatiroidismo): 10%
- conversión de cirugía mínimamente invasiva a exploración quirúrgica: 3%
- Misceláneas (obesidad mórbida o claustrofobia): 1%

III
[E: Shekelle]
Grant CS 2005



No se recomienda cirugía de mínima invasión en casos de hiperparatiroidismo primario asociado a alguno de los factores enunciados previamente.

C
[E: Shekelle]
Grant CS 2005



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.

III, IV
[E: Shekelle]
Suliburk JW 2007
Mariani G 2003

Si los estudios preoperatorios de imagen identifiquen adenoma único, evaluar la posibilidad de cirugía de mínima invasión.

Es recomendable la determinación intraoperatoria de:

R

- hormona paratiroidea intacta, considerar indicador de éxito la caída del 50% del nivel, en muestra transoperatoria, 10 minutos posterior a la resección del adenoma

Refieren los autores que el éxito de estas técnicas se basa en el uso de PTH transoperatoria y sonda radioguiada.

C, D

[E: Shekelle]

Bergson JE 2004

Suliburk JW 2007

Bilezikian JP 2009

Mariani G 2003

E

Es conveniente que la cirugía de paratiroides (paratiroidectomía) debe realizarse por cirujanos con experiencia, debido a la presencia de fallas y complicaciones inaceptablemente elevadas.

Se recomienda que la cirugía de paratiroides se realice en centros hospitalarios de tercer nivel.

III

[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2009

R

Se recomienda que los pacientes con HPTP sean manejados por un grupo multidisciplinario con experiencia y especializado

C

[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2009

✓/R

Tomar en cuenta que es necesario contar con el equipo y personal capacitado para la realización de cirugía de mínima invasión, lo que no es factible en todos los centros hospitalarios.

Punto de Buena Práctica

4.2.5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (VER ANEXO 6.4)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p data-bbox="436 520 1057 684">El consenso del Tercer Grupo Internacional de Trabajo sobre HPTP asintomático reconoce que el manejo médico de sostén constituye una terapia alterna, que no sustituye al tratamiento quirúrgico en:</p> <div data-bbox="261 716 407 863" style="float: left; margin-right: 10px;"> <div style="background-color: #4a86e8; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto;">E</div> </div> <ul data-bbox="487 699 1057 1018" style="list-style-type: none"> • Pacientes con HPTP asintomático no candidatos a tratamiento quirúrgico o que rehúsan el tratamiento quirúrgico • Pacientes con contraindicación quirúrgica por enfermedad grave o terminal intercurrente o con contraindicaciones médicas • Pacientes con HPTP tratados quirúrgicamente sin éxito 	<p data-bbox="1224 684 1295 716" style="text-align: center;">IV, III</p> <p data-bbox="1179 716 1344 747" style="text-align: center;">[E: Shekelle]</p> <p data-bbox="1084 751 1305 852"> <i>Bilezikian JP 2009</i> <i>Farford B 2007</i> <i>Bilezikian 2005</i> </p>
<div data-bbox="261 1104 407 1251" style="float: left; margin-right: 10px;"> <div style="background-color: #4a86e8; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">E</div> </div> <p data-bbox="436 1129 1057 1230">Los pacientes con HPTP normocalcémico no son candidatos a tratamiento quirúrgico, por lo que deben mantenerse en vigilancia.</p> <p data-bbox="436 1272 1057 1335">Se recomienda tratamiento farmacológico en las siguientes situaciones:</p>	<p data-bbox="1243 1129 1276 1161" style="text-align: center;">IV</p> <p data-bbox="1179 1161 1344 1192" style="text-align: center;">[E: Shekelle]</p> <p data-bbox="1084 1197 1305 1230"><i>Bilezikian JP2009</i></p>
<div data-bbox="261 1377 407 1524" style="float: left; margin-right: 10px;"> <div style="background-color: #76b82a; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">R</div> </div> <ul data-bbox="487 1346 1057 1566" style="list-style-type: none"> • Pacientes asintomáticos que no son candidatos a tratamiento quirúrgico o que no aceptan la cirugía • Comorbilidad que contraindique la cirugía • Pacientes con HPTP sin respuesta a manejo quirúrgico 	<p data-bbox="1227 1367 1292 1398" style="text-align: center;">C, D</p> <p data-bbox="1179 1398 1344 1430" style="text-align: center;">[E: Shekelle]</p> <p data-bbox="1084 1434 1321 1503"> <i>Farford B 2007</i> <i>Bilezikian JP 2009</i> </p>
<div data-bbox="261 1692 407 1839" style="float: left; margin-right: 10px;"> <div style="background-color: #4a86e8; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">E</div> </div> <p data-bbox="436 1671 1057 1873">Un estudio de 32 pacientes con HPTP mostró mejoría de la densidad mineral ósea en columna lumbar (incremento del 4%) después del tratamiento con alendronato, sin reportar mejoría en radio ni cadera y sin cambio en los niveles de hormona paratiroidea al final del estudio.</p>	<p data-bbox="1243 1724 1276 1755" style="text-align: center;">III</p> <p data-bbox="1179 1755 1344 1787" style="text-align: center;">[E: Shekelle]</p> <p data-bbox="1084 1791 1279 1829"><i>Farford B 2007</i></p>

E

Diversos estudios son consistentes al ser tratados en los pacientes con HPTP tratados con alendronato:

- Incremento de la densidad mineral ósea en el fémur y columna lumbar (no en el radio)
- Disminución de los niveles de hormona paratiroidea e indicadores de recambio óseo

IV

[E: Shekelle]

Fraser WD 2009

R

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

- Alendronato 10 MG/día ó 70 MG por semana

C, D

[E: Shekelle]

Fraser WD 2009

E

Un estudio controlado aleatorizado doble ciego en pacientes con HPTP evaluó la eficacia y seguridad a largo plazo del cinacalcet (calcimimético), reportando:

- 73% de los pacientes tratados con cinacalcet vs. 5% de los que recibieron placebo presentando normocalcemia con una reducción de 0.5Mg/dL de la basal.
- Los niveles de hormona paratiroidea disminuyeron en 7.6% en el grupo que recibió cinacalcet e incrementó 7.7% en el grupo placebo.

III

[E: Shekelle]

Farford B 2007

E

Un estudio clínico controlado aleatorizado doble ciego evaluó dosis en incremento de cinacalcet (30, 40 y 50mg dos veces al día) en pacientes con HPTP demostrando :

- Reducción estadísticamente significativa del 16% en los niveles de calcio sérico a favor del cinacalcet (p=0.004)
- Disminución de hormona paratiroidea entre 50% y 35%, 4 horas (después de la 1era y 2da dosis respectivamente), en el día 15 del estudio, existió un incremento del 0.3% de hormona paratiroidea en el grupo placebo

III

[E: Shekelle]

Khan A 2009

R

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

C

[E: Shekelle]

Farford B 2007

Khan A 2009

Un estudio reportó el uso de raloxifeno en mujeres postmenopáusicas con HPTP con los siguientes resultados:

E

- Disminución del calcio sérico
- Disminución de los marcadores específicos de recambio óseo
- Disminución de la excreción urinaria de calcio
- Disminución de los niveles de hormona paratiroidea.

III, IV
[E: Shekelle]

Farford B 2007
Fraser WD 2009

E

Estudios han reportado que el uso de raloxifeno (60mg/día) durante 2 meses en mujeres postmenopáusicas con HPTP resultando consistente con los resultados previos y sin cambios en los niveles de calcitonina.

III
[E: Shekelle]

Khan A 2009

R

En las mujeres postmenopáusicas con HPTP no quirúrgico, se recomienda raloxifeno en dosis de 60-120 MG/día, vía oral.

C
[E: Shekelle]

Farford B 2007
Khan A 2009

Las mujeres postmenopáusicas con HPTP pueden beneficiarse con la terapia de remplazo hormonal ya que se ha reportado:

E

- aumento de la densidad mineral ósea
- disminución de la resorsión ósea
- niveles séricos de calcio (0.5 a 1mg/dl)
- disminución de los marcadores de recambio óseo
- sin embargo no ha demostrado disminuir los niveles de hormona paratiroidea.

III
[E: Shekelle]

Farford B 2007

R

Considerar terapia de remplazo estrogénico en las mujeres postmenopáusicas con HPTP, tomando en cuenta los riesgos/beneficios.

C
[E: Shekelle]

Farford B 2007

✓/R

Se recomienda que las mujeres postmenopausicas con HPTP primario que requieran terapia hormonal sean evaluadas conjuntamente por el médico ginecólogo y endocrinologo.
(Se recomienda consultar Guia de Practica Clinica de osteoporosis)

Punto de Buena Práctica

E

Las dietas bajas en calcio y la deficiencia de vitamina D pueden incrementar la secreción de hormona paratiroidea y la reabsorción ósea ocasionando enfermedad ósea como complicación posterior. En contraste, una dieta rica en calcio puede exacerbar la hipercalcemia.

Los pacientes con HPTP deben recibir vitamina D para alcanzar un nivel sérico de 25 hidroxivitamina D mayor a 20ng/dL (50nmol/litro)

Se recomienda una ingestión diaria de calcio de 800 a 1000 MG/día. 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

La ingesta de calcio se recomienda similar a los pacientes sin HPTP

- Las tiazidas incrementan la reabsorción de calcio en el túbulo contorneado distal.
- El carbonato de litio altera la curva de secreción de hormona paratiroidea, los pacientes que lo ingieren requieren niveles altos de calcio para disminuir la secreción de hormona paratiroidea.

III, IV
[E: Shekelle]

Farford B 2007
Bilezikian JP 2009

R

C, D
[E: Shekelle]

Farford B 2007
Bilezikian JP 2009

E

III
[E: Shekelle]

Farford B 2007

R

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

C
[E: Shekelle]

Farford B 2007

E

Los pacientes con hipercalcemia pueden depletarse fácilmente de volumen debido a que esta alteración induce perdida urinaria de sodio.

III
[E: Shekelle]

Farford B 2007

R

Ingerir 6 vasos con 240 ml de agua al día.

C
[E: Shekelle]

Farford B 2007

R

Algunos autores señalan que la actividad física regular minimiza la reabsorción de hueso y el riesgo de fractura.

III
[E: Shekelle]

Farford B 2007

R

Realizar diariamente actividad física: caminata 30 minutos al día, previa evaluación por el grupo multidisciplinario

C
[E: Shekelle]

Farford B 2007

✓/R

Es recomendable que el tratamiento medico en los pacientes con HPTP no quirurgico se otorge por grupo multidisciplinario y de forma individualizada

Punto de Buena Práctica

4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

✓/R

Todos los pacientes con HPTP sintomático o asintomático deben ser referidos al tercer nivel de atención.

Punto de Buena Práctica

✓/R

En los pacientes mayores de 55 años, que acuden a consulta en el primer nivel de atención considerar si se cuenta con el recurso la realización de cuantificación de calcio sérico o calcio iónico como escrutinio HPTP asintomático.

Punto de Buena Práctica

Referir al paciente postoperado de HPTP a primer nivel de atención cuando :

✓/R

- El reporte histopatológico informe adenoma paratiroideo
- Valores de calcio sérico y de hormona paratiroidea posquirúrgicos dentro de normalidad

Punto de Buena Práctica

4.4 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

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

IV
[E: Shekelle]
Bilezikian JP 2009

E

La monitorización estrecha es crítica durante el manejo ambulatorio del paciente con HPTP.

El 27% de los pacientes con HPTP asintomático que inicialmente no cumplían criterios quirúrgicos desarrollaron al menos una indicación quirúrgica durante el seguimiento a 10 años.

III

[E: Shekelle]

Farford B 2007

E

Si la cirugía no está 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.

III

[E: Shekelle]

Farford B 2007

R

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

IV, III

[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2009

Farford B 2007

E

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)

III, IV

[E: Shekelle]

Farford B 2007

Bilezikian JP 2009

E

Las guías quirúrgicas (2008) previamente establecidas para individuos con HPTP asintomático no predicen quien puede o no progresar en la enfermedad, por lo que se requiere monitoreo con calcio sérico y densitometría ósea.

Ib, III, IV

[E: Shekelle]

Silverberg SJ 2009

E

En los pacientes con HPTP asintomática en quienes no se realizó 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

IV

[E: Shekelle]

Bilezikian JP 2009

R

Es recomendable en los pacientes con HPTP asintomático no tratados quirúrgicamente realizar únicamente:

- calcio y creatinina sérica, esta última es opcional
- densitometría ósea.

III, IV

[E: Shekelle]

Farford B 2007

Bilezikian JP 2009

No se recomienda realizar calciuria y depuración de creatinina en orina de 24h.



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

Se recomienda determinación anual de calcio sérico y hormona paratiroidea

Punto de Buena Práctica

4.5 DÍAS DE INCAPACIDAD EN DONDE PROCEDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="258 695 402 842" style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; padding: 10px; display: inline-block; background-color: #90EE90; margin-right: 10px;">R</div> En el HPTP se sugiere un periodo de incapacidad que varía de 7 a 42 días.	III [E: Shekelle] MDAI 2008
<div data-bbox="258 919 402 1066" style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; padding: 10px; display: inline-block; background-color: #90EE90; margin-right: 10px;">R</div> Se recomienda ofrecer un período de incapacidad de acuerdo a lo referido en el cuadro 4 del anexo 6.3.	C [E: Shekelle] MDAI 2008

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre: diagnóstico y tratamiento del hiperparatiroidismo en la población mayor de 18 años. Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica, a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre hiperparatiroidismo, en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines Internacional Networks, Ministry of Health Clinical Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health of Clinical Excellence, National Library of Guidelines, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo selecciono las Guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

1. Idioma inglés y español
2. Metodología de medicina basada en la evidencia
3. Consistencia y claridad en las recomendaciones
4. Publicación reciente
5. Libre acceso

Se encontraron 4 guías publicadas en el periodo de 2003 al 2009, las cuales respondieron a la mayor parte de las preguntas clínicas planteadas:

1. American Association of Clinical Endocrinologists and The American Association of Endocrine Surgeons (AACE/AAES). Position Statement on The Diagnosis and Management of Primary Hyperparathyroidism. *Endocrine Practice* 2005; 11 (1):49-54.
2. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, Peacock M, Rubin MR. Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(2):351-365
3. Bilezikian PJ, Khan AA, Potts TJ. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. *J.Clin Endocrinol Metab*, February 2009; 94(2): 335-339.
4. Glendenning P. Diagnosis of primary hiperparathyroidism: controversies, practical issues and the need for Australian guidelines. *Internal Medicine Journal* 2003; 33(12): 598-603.

Para las recomendaciones el proceso de búsqueda se llevó a cabo en: Medical desability advisor, PubMed, Cochrane Library, utilizando los términos y palabras clave: diagnosis, Management, primary hyperparathyroidism, asymptomatic primary hyperparathyroidism, surgical management of primary hyperparathyroidism, medical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism, preoperative localization and radioguided parathyroid surgery, hiperparatiroidismo primario; la búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados, en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleó el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo ✓ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para gradar la evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá¹. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

La Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categorías de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta análisis de estudios clínicos aleatorizados	A. Directamente basada en evidencia categoría I.
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorizado	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorización	B. Directamente basada en evidencia categoría II ó recomendaciones extrapoladas de evidencia I.
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencia categorías I ó II.
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basada en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas, de evidencias categoría II o III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas en pacientes con HPTP en México

Síntoma o condición	HE CMN SXXI (%)	CMNR (%)	HO CMN SXXI (%)
Litiasis renal	65.6	80	36.6
Hipertensión	31.3	26	NR
Fatiga, debilidad	28.3	31	76.5
Osteoporosis	25.3	87	78.7
Gastritis	25.3	40	19.1
Úlcera péptica	7.4	NR	NR
Osteítis fibrosa quística	5.9	NR	53.2
Pancreatitis	2.9	NR	2.1
Gota	2.9	NR	NR
Dolor óseo	NR	NR	74.4
Fractura	NR	NR	19.1
Anemia	NR	19	31.9
Trastorno neuropsiquiátrico	NR	68	12.7

Tomado de Reséndiz J, Rodríguez S, Medrano E, Flores R, Gallegos J, Gómez F 2009 Manifestaciones clínicas inusuales del hiperparatiroidismo primario Gac Méd Méx 2009; 145(3):207-213

Cuadro 2. Síntomas y Signos de Hiperparatiroidismo Primario

Neurológicos
<ul style="list-style-type: none"> • Confusión • Incapacidad para concentrarse • Depresión • Ansiedad • Fatiga
Cardiovasculares
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Hipertrofia ventricular izquierda • Intervalo QT prolongado • Bradicardia • Calcificación valvular • Arritmia
Gastrointestinales
<ul style="list-style-type: none"> • Anorexia • Náusea • Constipación • Vómito • Dolor abdominal • Pancreatitis • Enfermedad ácido péptica
Renales
<ul style="list-style-type: none"> • Nefrolitiasis • Insuficiencia renal • Nefrocalcinosis • Polidipsia • Poliuria
Músculo esqueléticos o reumatológicos
<ul style="list-style-type: none"> • Osteopenia • Osteoporosis • Gota • Pseudogota • Dolor óseo o articular • Lesiones quísticas óseas • Condrocalcinosis

Tomado de Farford B, Pressutti RJ, Moraghan TH. Nonsurgical Management of Primary Hyperparathyroidism. Mayo Clin Proc 2007; 82(3):351-355

Cuadro 3. Criterios para Tratamiento Quirúrgico en Pacientes con Hiperparatiroidismo Primario Asintomático

VARIABLE	CRITERIO
Calcio Sérico Concentración (por arriba del límite superior)	> 1.0 MG/dL (0.25 mmol/litro)
Depuración de Creatinina calculada	Reducción a menos de 60 ml/min.
Densitometría ósea	T score < -2.5 en cualquier región y/o fractura por fragilidad previa
Edad en años	< 50 años

Tomado de Bilezikian PJ, Khan AA, Potts TJ. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. J.Clin Endocrinol Metab, February 2009; 94(2): 335-339.

Cuadro 4. Días de Incapacidad para los Pacientes con Hiperparatiroidismo Primario

Clasificación del trabajo	Duración en días		
	Mínima	Óptima	Máxima
Sedentario	7	14	28
Ligero	7	14	28
Medio	7	21	35
Pesado	7	21	42
Muy pesado	7	21	42

Tomado de The Medical Disability Advisor. MDAI, en español. Pautas de duración de incapacidad. (Online). 2008 Nov 10; Disponible en: <http://www.mdainet.com/espanol/mdaTopics.aspx>

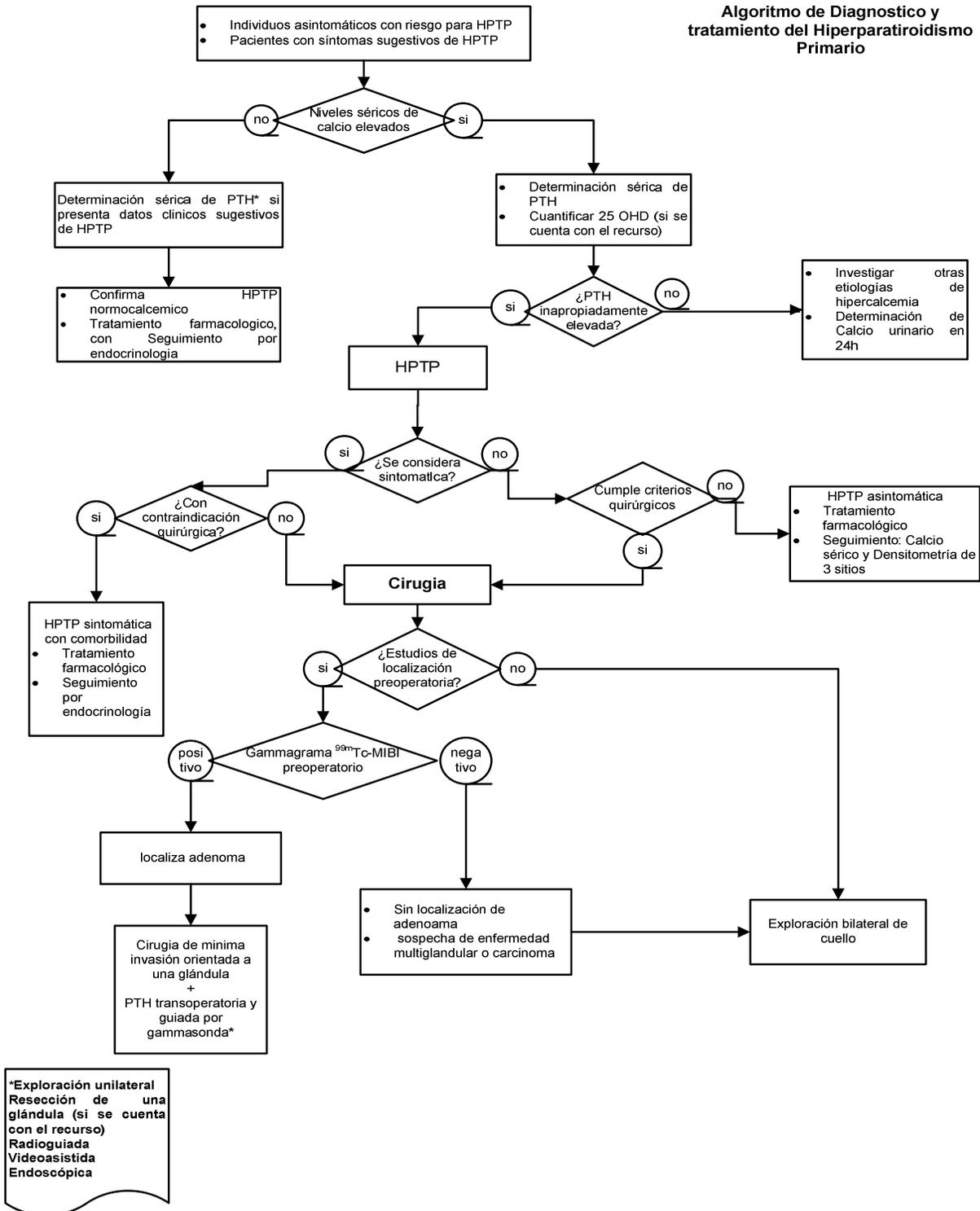
5.4 MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
4161	Alendronato	10 MG/día ó 70 MG por semana	TABLETA O COMPRIMIDO Cada tableta o comprimido contiene Alendronato de sodio equivalente a 10 MG de ácido alendrónico. Envase con 30 tabletas o comprimidos.	----- ----	Esofagitis, gastritis, úlcera gástrica o duodenal, angioedema, perforación esofágica, Síndrome de Steven/Johnson, uveítis, dolor abdominal, mialgias, artralgias, constipación, dispepsia	Los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales pueden modificar su absorción.	Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia e insuficiencia renal severa
4164	Alendronato	10 MG/día ó 70 MG por semana	TABLETA O COMPRIMIDO Cada tableta o comprimido contiene: Alendronato de sodio equivalente a 70 MG de ácido alendrónico. Envase con 4 tabletas o comprimidos.	----- ----	Esofagitis, gastritis, úlcera gástrica o duodenal, angioedema, perforación esofágica, Síndrome de Steven/Johnson, uveítis, dolor abdominal, mialgias, artralgias, constipación, dispepsia	Los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos orales pueden modificar su absorción.	Hipersensibilidad al fármaco, hipocalcemia e insuficiencia renal severa
1006	Calcio	800 a 1000 MG/día	COMPRIMIDO EFERVESCENTE Cada comprimido contiene: Lactato gluconato de calcio 2.94 g Carbonato de calcio 300 MG equivalente a 500 MG de calcio ionizable. Envase con 12 comprimidos.	----- ----	Trastornos gastrointestinales, hipercalcemia, náusea, estreñimiento, sed.	Las tetraciclinas y los corticosteroides disminuyen su absorción intestinal. Disminuye el efecto terapéutico de los bloqueadores de calcio. Incrementa el riesgo de toxicidad por digitálicos.	Hipersensibilidad al fármaco, hipercalcemia, insuficiencia renal, hipercalciuria, cálculos renales.
	Cinacalcet	30-50 MG/día	Comprimidos de 30mg	Hasta por dos años (cuidando efectos colaterales)	Náuseas, vómitos; anorexia; mareo, parestesia; erupción cutánea; mialgia; astenia; hipocalcemia, testosterona disminuida en sangre.	Reducción de testosterona sérica en insuficiencia renal crónica. Ajustar dosis de cinacalcet cuando se asocia con inhibidores o inductores de CYP3A4 o CYP1A2 y en fumadores. Ajustar dosis de fármacos concomitantes metabolizados por CYP2D6.	Hipersensibilidad al fármaco,
4163	Raloxifeno	60-120 MG/día	TABLETA Cada tableta contiene: Clorhidrato de raloxifeno 60 MG Envase con 14 ó 28 tabletas.	----- ----	Edema periférico, calambres, episodios tromboembólicos venosos.	Los fármacos que causan la inducción de enzimas hepáticas, pueden alterar el metabolismo del estrógeno.	Hipersensibilidad al fármaco, antecedentes tromboembólicos venosos, carcinoma de endometrio o de mama.
	Vitamina D	Mujeres mayores de 50 años: 400 UI/día Mujeres mayores de 75 años: 600 UI/día Hombres mayores de 65 años: 400UI/día	-----	----- ----	Administración excesiva y durante períodos largos: hipercalcemia, anorexia, cefalea, vómitos y diarrea. Lactantes: molestias gastrointestinales, fragilidad ósea, retraso en crecimiento	Hipercalcemia, hipercalciuria, litiasis cálcica, hipersensibilidad, hipervitaminosis D, osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.	Absorción disminuida por: colestiramina, aceites minerales, corticosteroides. Metabolización acelerada por: anticonvulsivantes, barbitúricos. Riesgo de hipercalcemia con: preparados con Ca. (dosis elevadas), diuréticos tiazídicos.

5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO

Algoritmo de Diagnóstico y tratamiento del Hiperparatiroidismo Primario



6. GLOSARIO

Calcio sérico total: está constituido por 3 fracciones:

- Calcio libre o ionizado (50%). Es fisiológicamente el más importante, su medición no es afectada por la postura, estado venoso y no requiere corrección cuando la albúmina esta baja; permanece estable después del trasplante hepático y transfusión de productos sanguíneos citratados que pueden cursar con niveles de calcio sérico total alto; en casos de hipercalcemia por hiperparatiroidismo primario los niveles de calcio total pueden estar dentro de los límites de referencia pero la fracción ionizada encontrarse elevada.
- Unido a proteínas (<50%)
- Unido a aniones fosfato, citrato y sulfato (10-15%)

Hiperparatiroidismo Secundario. El HPT 3° condición clínica en la que una vez que se ha corregido la causa de hipersecreción de PTH, persiste la enfermedad como consecuencia de la autonomía de las glándulas paratiroides para producir PTH en exceso. Esta condición se presenta en pacientes sometidos a trasplante Renal.

Hormona paratiroidea (PTH): es un péptido de 84 amino-ácidos y circula como un número de fragmentos, su actividad biológica reside en los primeros 34 residuos. La cuantificación de la PTH puede hacerse:

- PTH intacta: fracciones biológicamente activas
- PTH entera o de tercera generación: solo reconoce los 1-84 fragmentos biológicamente activos
- C-terminal: fragmentos biológicamente inactivos que circulan en altas concentraciones en falla renal
- N-terminal (7-84): fragmentos truncados e inactivos

Neoplasia endocrina múltiple tipo I: adenoma hipofisiario, hiperplasia paratiroidea y tumores de páncreas

Neoplasia endocrina múltiple tipo II: carcinoma medular de tiroides, hiperplasia paratiroidea y feocromocitoma

Vitamina D circulante, tiene 3 formas: vitamina D y dos metabolitos que sufren hidroxilación:

- 25 hidroxivitamina D (25 OHD) formada en el hígado posterior al primer paso de hidroxilación. Es el analito preferido para la determinación de vitamina D (estado nutricional) porque es el de vida media más larga y circula en cantidades nanomolares
- 1,25 hidroxivitamina D (1,25 OHD) formada en el riñón (túbulo proximal), es el metabolito funcional.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. American Association of Clinical Endocrinologists and The American Association of Endocrine Surgeons (AACE/AAES). Position Statement on The Diagnosis and Management of Primary Hyperparathyroidism. *Endocrine Practice* 2005; 11 (1):49-54.
2. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, Vignali E, Banti C, Viccica G, Oppo A, Miccoli P, Berti P, Bilezikian JP, Pinchera A, Marcocci C. Surgery or Surveillance for Mild Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: A Prospective, Randomized Clinical Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009; 92(8): 3114–3121.
3. Bergson EJ, Szynter LA, Dubner S, Palestro CJ, Heller KS. . Sestamibi scans and intraoperative parathyroid hormone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(1): 87-91
4. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. *J Intern Med* 2005;257:6-17
5. Bilezikian PJ, Khan AA, Potts TJ. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. *J.Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(2): 335-339.
6. DeLellis RA, Mazzaglia P, Mangray S. Primary hyperparathyroidism: a current perspective. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132(8):1251-62.
7. Farford B, Pressutti RJ, Moraghan TH. Non surgical Management of Primary Hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(3): 351-355.
 - 1) Felder EA, Kandil E, Primary Hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43:417-32.
8. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *The Lancet* 2009; 374: 145-148.
9. Glendenning P. Diagnosis of primary hiperparathyroidism: controversies, practical issues and the need for australian guidelines. *Internal Medicine Journal* 2003; 33(12): 598-603.
10. Grant SC, Thompson G, Farley D, Van Heerden J. Primary Hyperparathyroidism Surgical Management Since the Introduction of Minimally Invasive Parathyroidectomy. *Arch Surg* 2005; 140:472-479.
11. Judson LB, Shaha RA. Nuclear Imaging and Minimally Invasive Surgery in the Management of Hyperparathyroidism. *The Journal Of Nuclear Medicine* 2008; 49(11): 1813-1818.
12. Khan A, Grey A, Shoback D. Medical Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(2):373–381.

13. Mackenzie-Feder J, Sirrs S, Anderson D, Sharif J Khan A. Primary Hyperparathyroidism: An Overview. *International Journal of Endocrinology* 2011; 2011:1-8. Article ID 251410. doi:10.1155/2011/251410
14. Mariani G, Gulec SA, Rubello D, Boni G, Puccini M, Pelizzo M, Manca G, Casara D, Sotti G, Erba P, Volterrani D, Giuliano E. Preoperative Localization and Radioguided Parathyroid Surgery. *The Journal of Nuclear Medicine* 2003; 44(9): 1443-1458.
15. Medical Disability Advisor. MDAI, en español. Pautas de duración de incapacidad. (Online). 2008 Nov 10; Disponible en: <http://www.mdainternet.com/espanol/mdaTopics.aspx>.
16. Mendoza V, Ramírez C, González GA, Espinosa AE, Peña JF, Hernández GI y cols. Hiperparatiroidismo primario. Experiencia en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2009; 17(1): 13-20
17. Niederle BE, Schmidt G, Organ CH, Niederle B. Albert J and his surgeon: a historical reevaluation of the first parathyroidectomy. *J Am Coll Surg* 2006; 202:181-90
18. Reeve TS, Babidge WJ, Parkyn RF, Edis AJ, Delbridge LW, Devitt PG, Maddern GJ. Minimally invasive surgery for primary hyperparathyroidism: a systematic review. *Aust N Z Surg* 2000;70(4):244-50
19. Reséndiz J, Rodríguez S, Medrano E, Flores R, Gallegos J, Gómez F. Manifestaciones clínicas inusuales del hiperparatiroidismo primario *Gac Méd Méx* 2009; 145(3):207-213
20. Rodgers SE, Lew JI, Solórzano CC. Primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Oncol* 2008; 20(1): 52-8.
21. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, Peacock M, Rubin MR. Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(2):351-365
22. Suliburk JW, Perrier ND. Primary Hyperparathyroidism. *The Oncologist* 2007; 12: 644-653.
23. Taniegra ED. Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician* 2004; 69: 333-340

8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Srita. Martha Alicia Carmona Caudillo	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Jefe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador