

PÍLDORAS FORMATIVAS



sendimad 

Sociedad de Endocrinología, Nutrición
y Diabetes de la Comunidad de Madrid

PÍLDORAS FORMATIVAS

Hiperparatiroidismo Primario



Dra. Isabel Huguet Moreno

Hospital Universitario Infanta Leonor
Sanitas la Moraleja



Agenda...

1. Dificultades en el diagnóstico
2. Tratamiento quirúrgico
3. Tratamiento médico
4. Diagnóstico hiperparatiroidismo normocalcémico

1. Dificultades en el diagnóstico

1. Dificultades en el diagnóstico

Diagnóstico de HPP:

- Calcio corregido por albúmina elevado
- PTH elevada o inapropiadamente normal
- Calciuria de 24h
 - ... Diagnóstico diferencial con HHF
 - ... Desde 2014, criterio quirúrgico

1. Dificultades en el diagnóstico

Diagnóstico de HPP:

- Calcio corregido por albúmina elevado
- PTH elevada o inapropiadamente normal
- Calciuria de 24h

... **Diagnóstico diferencial con HHF**

... Desde 2014, criterio quirúrgico

*Zona gris 0.01-0.02
Incluso <0.01 en HPP*

1. Dificultades en el diagnóstico

Overlap de CCCR entre HHF e HPP:

- ... HPP + déficit de VitD
- ... HPP + baja ingesta de calcio
- ... HPP + malabsorción
- ... HPP + IRC
- ... Tiazidas

1. Dificultades en el diagnóstico

Overlap de CCCR entre HHF e HPP:

- ... HPP + déficit de VitD (**>20-30 ng/ml**)
- ... HPP + baja ingesta de calcio (**1000 mg/d**)
- ... HPP + malabsorción
- ... HPP + IRC
- ... Tiazidas: **suspender**

3 meses

1. Dificultades en el diagnóstico

Historia clínica...

- Los pacientes *suelen* tener PTH normales
- Comportamiento del magnesio
- Calcemias previas normales orientan a HPP
- Historia familiar



1. Dificultades en el diagnóstico

Estudio genético



2.- Tratamiento quirúrgico

2.- Tratamiento quirúrgico

Directrices de tratamiento quirúrgico en PHPT asintomático (2013)

MEASUREMENT ^b	
Age	<50 y
Serum calcium (>upper limit of normal)	> 1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)
Skeletal	A. BMD: T-score < -2.5 at lumbar spine, total hip, femoral neck, or distal 1/3 radius ^b B. Vertebral fracture by x-ray, CT, MRI, or VFA
Renal	A. Creatinine clearance < 60 cc/min B. 24-h urine for calcium >400 mg/d (>10 mmol/d) and increased stone risk by biochemical stone risk analysis ^d C. Presence of nephrolithiasis or nephrocalcinosis by x-ray, ultrasound, or CT

^b Consistent with the position established by the ISCD, the use of Z-scores instead of T-scores is recommended in evaluating BMD in premenopausal women and men younger than 50 y.

^d Most clinicians will first obtain a 24-hour urine for calcium excretion. If marked hypercalciuria is present (400 mg/d [10 mmol/d]), further evidence of calcium-containing stone risk should be sought by a urinary biochemical stone risk profile, available through most commercial laboratories. In the presence of abnormal findings indicating increased calcium-containing stone risk and marked hypercalciuria, a guideline for surgery is met.

2.- Tratamiento quirúrgico

Directrices de tratamiento quirúrgico en PHPT asintomático (2013)

MEASUREMENT ^b	
Age	<50 y
Serum calcium (>upper limit of normal)	> 1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)
Skeletal	A. BMD: T-score < -2.5 at lumbar spine, total hip, femoral neck, or distal 1/3 radius ^b B. Vertebral fracture by x-ray, CT, MRI, or VFA
Renal	A. Creatinine clearance < 60 cc/min B. 24-h urine for calcium >400 mg/d (>10 mmol/d) and increased stone risk by biochemical stone risk analysis ^d C. Presence of nephrolithiasis or nephrocalcinosis by x-ray, ultrasound, or CT

“Surgery is also indicated in patients for whom medical surveillance is neither desired nor possible and in patients opting for surgery, in the absence of meeting any guidelines, as long as there are no medical contraindications”

2.- Tratamiento quirúrgico

¿Qué podemos esperar del tratamiento Qx?

2.- Tratamiento quirúrgico

¿Qué podemos esperar del tratamiento Qx?

... Función renal: *La función renal se estabiliza*

2.- Tratamiento quirúrgico

¿Qué podemos esperar del tratamiento Qx?

... Función renal: *La función renal se estabiliza*

... Litiasis: *Baja la incidencia, no desaparece*

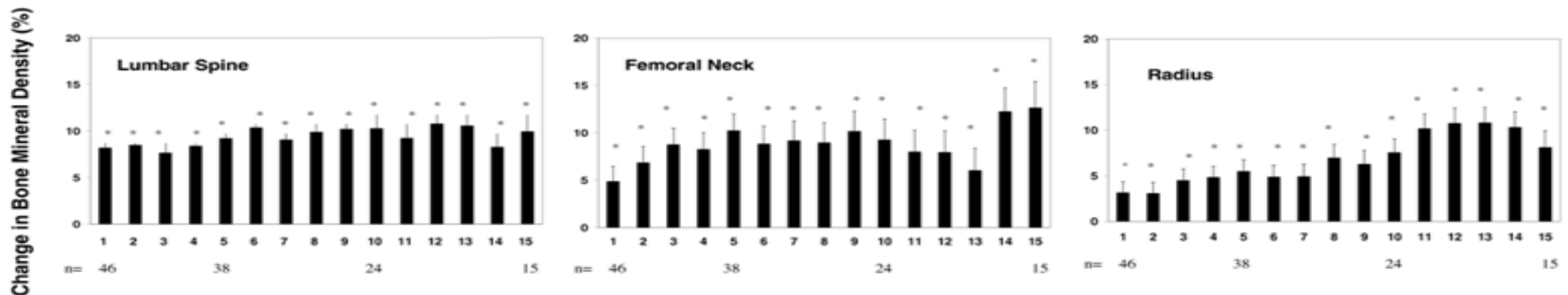
2.- Tratamiento quirúrgico

¿Qué podemos esperar del tratamiento Qx?

... Función renal: *La función renal se estabiliza*

... Litiasis: *Baja la incidencia, no desaparece*

... Óseo: *Mejora la DMO en los tres puntos*



Mean (\pm sem) changes in BMD at three sites in patients with PHPT after parathyroidectomy. Data shown are cumulative percent changes from surgery at each site after 1–15 yr of follow-up. *, $P < 0.05$, compared with baseline.

2.- Tratamiento quirúrgico

¿Qué podemos esperar del tratamiento Qx?

¿Mejora DMO= Menos fracturas?



Lundstam K *et al.* Effects of parathyroidectomy versus observation on the development of vertebral fractures in mild primary hyperparathyroidism. **J Clin Endocrinol Metab.** 2015 Apr;100(4):1359-67

Vestergaard P, *et al* Cohort study of risk of fracture before and after surgery for primary hyperparathyroidism. **BMJ.** 2000;321(7261):598-602.

2.- Tratamiento quirúrgico

Curación quirúrgica: Calcemia normal 6 meses post-cirugía

↑ PTH

2.- Tratamiento quirúrgico

¿Por qué no se normaliza la PTH?

Predictores (multivariante):

- ✓ Déficit de VitD
- ✓ Los pacientes con PTH mas elevada
- ✓ Adenomas de mayor tamaño
- ✓ Filtrado renal <70 ml/min
- ✓ Edad más avanzada

2.- Tratamiento quirúrgico

¿Por qué no se normaliza la PTH?

Mecanismos implicados

- ✓ Remineralización del hueso
- ✓ Hiperpara secundario a IRC (< 45-80 ml/min)
- ✓ Hiperpara secundario a déficit de VitD
- ✓ Mecanismos “protectores” de resistencia a la PTH y disminución de absorción de calcio

2.- Tratamiento quirúrgico

¿ Que podemos hacer?

- Tratar déficit de VitD si lo hubiera
- Suplementar aporte de calcio oral
- En caso de que la tendencia del calcio plasmático sea a estar > 9.6 mg/dL, merece la pena seguirlos primero cada 6 y luego anualmente

De la Plaza *et al.* Elevated parathyroid hormone levels after successful parathyroidectomy for PHP: a clinical review. **Eur Arch Otorhinolaryngol** 2018

Mar;275(3):659-669. Dec 2017

Wang TS *al* Persistently elevated parathyroid hormone levels after parathyroid surgery. **Surgery**. 2005. Dec;138(6):1130-5

Ning L. *et al.* What is the clinical significance of an elevated parathyroid hormone level after curative surgery for primary hyperparathyroidism? **Ann Surg**. 2009

Mar;249(3):469-72

3. Tratamiento médico

3. Tratamiento médico

Normalizar el calcio plasmático

Normalizar la PTH







Normaliza la calciuria

Reducir el riesgo de litiasis







Mejorar la DMO

Disminuir en riesgo de fracturas







3. Tratamiento médico. Cinacalcet

- Normalizar el calcio plasmático 
- Normalizar la PTH 
- Normaliza la calciuria 
- Reducir el riesgo de litiasis 
- Mejorar la DMO 
- Disminuir en riesgo de fracturas 

3. Tratamiento médico. Tiazidas

- Normalizar el calcio plasmático 
- Normalizar la PTH 
- Normaliza la calciuria 
- Reducir el riesgo de litiasis 
- Mejorar la DMO 
- Disminuir en riesgo de fracturas 

3. Tratamiento médico. Antirresortivos

- Normalizar el calcio plasmático 
- Normalizar la PTH 
- Normaliza la calciuria 
- Reducir el riesgo de litiasis 
- Mejorar la DMO 
- Disminuir en riesgo de fracturas 

3. Tratamiento médico. Combinación



Faggiano A *et al.* Cinacalcet hydrochloride in combination with alendronate normalizes hypercalcemia and improves bone mineral density in patients with primary hyperparathyroidism. **Endocrine**. 2011;39:283-7

Iglesias P *et al.* Long-term combined treatment with cinacalcet and bisphosphonates in persistent primary hyperparathyroidism after surgery. **Med Clin (Barc)** 2012 May 26;138(15):685-6

Bilezikian JP *et al.* Hyperparathyroidism. **Lancet** 2018 Jan 13;391(10116):168-178.

4.-Diagnóstico hiperpara normocalcémico

4.- Diagnóstico de HPP normocalcémico

- Calcemia siempre es normal (calcio de bioquímica e iónico)
- Niveles de PTH elevados al menos en 2 ocasiones en un margen de unos 6 meses
- Excluir las causas de hiperparatiroidismo secundario

4.- Diagnóstico de HPP normocalcémico

- Calcemia siempre es normal (calcio de bioquímica e iónico)
- Niveles de PTH elevados al menos en 2 ocasiones en un margen de unos 6 meses
- **Excluir las causas de hiperparatiroidismo secundario**

4.- Diagnóstico de HPP normocalcémico

- Déficit de vitamina D
- IRC
- Fármacos:
 - Diuréticos de asa
 - Litio
 - Tiazidas
 - Antirresortivos
- Hiper calciuria
- Malabsorción

Souberbielle JC *et al.* How to manage an isolated elevated PTH? **Ann Endocrinol (Paris)**. 2015; 76(2):134-41

Martínez Díaz-Guerra *et al.* Hiperparatiroidismo primario normocalcémico: recomendaciones acerca del manejo y seguimiento. **Endocrinol y Nutrición**. 2013, 60(2): 423-486

Eisner BH *et al* Differentiating primary from secondary hyperparathyroidism in stone patients: the "thiazide challenge". **J Endourol**. 2009 Feb;23(2):191-2

4.- Diagnóstico de HPP normocalcémico

- Los niveles de VitD deberían estar **>30 ng/dL**
- Filtrado renal **> 60 ml/min**
- Fármacos:
 - Diuréticos de asa
 - Litio
 - Tiazidas: confusión, si es posible, retirarlas
 - Antirresortivos. Retirar unas **12-24 semanas** antes de repetir el estudio y en caso de denosumab, repetir **7-9 meses** tras la última dosis
- Hipercalciuria. **Prueba con tiazidas** para hacer el diagnóstico diferencial
- Malabsorción

Souberbielle JC *et al.* How to manage an isolated elevated PTH? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2015; 76(2):134-41

Martínez Díaz-Guerra *et al.* Hiperparatiroidismo primario normocalcémico: recomendaciones acerca del manejo y seguimiento. *Endocrinol y Nutrición*. 2013, 60(2): 423-486

Eisner BH *et al* Differentiating primary from secondary hyperparathyroidism in stone patients: the "thiazide challenge". *J Endourol*. 2009 Feb;23(2):191-2

4.- Diagnóstico de HPP normocalcémico



Cusano NE et al. Management of normocalcemic primary hyperparathyroidism. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.** 2018 Dec;32(6):837-845.

Walker MD *et al.* Primary hyperparathyroidism. **Nat Rev Endocrinol.** 2018 Feb;14(2):115-125

Bibliografía

Cusano NE, Cipriani C, Bilezikian JP. Management of normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018 Dec;32(6):837-845. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.009.

Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018 Oct;32(5):593-607. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.004

Walker MD, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism: recent advances. *Curr Opin Rheumatol.* 2018 Jul;30(4):427-439. doi: 10.1097/BOR.0000000000000511.

Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet.* 2018 Jan 13;391(10116):168-178. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7

Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Feb;14(2):115-125. doi: 10.1038/nrendo.2017.104

De la Plaza Llamas R, Ramia Ángel JM, Arteaga Peralta V, García Amador C, López Marcano AJ, Medina Velasco AA, González Sierra B, Manuel Vázquez A, Latorre Fragua RA. Elevated parathyroid hormone levels after successful parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: a clinical review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Mar;275(3):659-669. doi: 10.1007/s00405-017-4836-9.

Martínez Díaz-Guerra G, Jódar Gimeno E, Reyes García R, Gómez Sáez JM, Muñoz-Torrese M, Grupo de Trabajo de Metabolismo Mineral y Óseo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Hiperparatiroidismo primario normocalcémico: recomendaciones acerca del manejo y seguimiento. *Endocrinología y Nutrición.* 2013, 60(2): 423-486

Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, Udesky J, Silverberg SJ. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Sep;93(9):3462-70. doi: 10.1210/jc.2007-1215

Esta literatura refleja las opiniones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co, ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Josefa Valcárcel, 38-28027 Madrid. Visítenos en: www.msd.es

Copyright © 2019 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

