

Parc Taulí
Hospital Universitari

Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic



Albert Cano Palomares
Barcelona, 29 de novembre de 2019

XXII^è CONGRÉS DE LA
SOCIETAT CATALANA
ENDOCRINOLOGIA
I NUTRICIÓ

Barcelona,
28 i 29 de novembre de 2019

ENDOCRINOLOGIA
I NUTRICIÓ

ENDOCRINOLOGIA I NUTRICIÓ

ENDOCRINOLOGIA I NUTRICIÓ

ENDOCRINOLOGIA I NUTRICIÓ

ENDOCRINOLOGIA I NUTRICIÓ

ENDOCRINOLOGIA I NUTRICIÓ
Barcelona

ENDOCRINOLOGIA I NUTRICIÓ

ENDOCRINOLOGIA



L'Acadèmia

Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic

1. Introducció
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Diagnòstic
5. Avaluació de l'afectació dels òrgans diana
6. Història Natural
7. Estudis de localització
8. Estratègia terapèutica i seguiment
9. Conclusions

Introducció

Definició d' hiperparatiroidisme primari normocalcèmic (HPPNC):

elevació de la PTH en presència de nivells de calci total i iònic normals de forma persistent, un cop s'han exclòs les causes secundàries d'hiperparatiroidisme

- l' HPPNC es descriu per primera vegada per Wills *et al* al 1962 com una variant de l'HPP
- al 2008, aquesta entitat va ser tractada durant el *3rd International Workshop on Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism* i la reconeix com una àrea d'especial interès per futures investigacions
- durant els últims anys, s'han publicat diversos estudis, però a dia d'avui existeix escassa evidència sobre la història natural, la fisiopatologia i el maneig òptim de l'HPPNC
- no existeixen recomanacions oficials sobre el seguiment i maneig del HPPNC, de manera que la majoria de clínics es basen en les guies clíniques del maneig de l'hiperparatiroidisme primari hipercalcèmic (HPPHC) asimptomàtic

Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic

1. Introducció
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Diagnòstic
5. Avaluació de l'afectació dels òrgans diana
6. Història Natural
7. Estudis de localització
8. Estratègia terapèutica i seguiment
9. Conclusions

Epidemiologia de l' HPP

- 3er trastorn endocrí més freqüent a països desenvolupats
- 1^a causa d' hipercalcèmia
- prevalença estimada 1-7 casos/1000 adults
- incidència estimada 0,4-21,6 casos/100000 persones-any
- afectació predominant a població d'edat avançada i de sexe femení (ratio F:M → 2-3:1)
- HPP asimptomàtic ha esdevingut la forma més predominant de presentació, sent responsable del 70-80 % dels casos

Epidemiologia de l' HPP

Canvis en la forma de presentació de l' HPP

TABLE 1. CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF ROCHESTER, MN, RESIDENTS WHO RECEIVED A DIAGNOSIS OF DEFINITE OR POSSIBLE PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN 1965–2001

Characteristic	Time period			
	1965 to June 1974 (n = 65)	July 1974–1982 (n = 323)	1983–1992 (n = 160)	1993–2001 (n = 136)
Mode of diagnosis, n (%)				
Histologic evidence	23 (35.4)	86 (26.6)	30 (18.8)	37 (27.2)
Inappropriate PTH level	27 (41.5)	145 (44.9)	63 (39.4)	53 (39.0)
Hypercalcemia > 1 year	13 (20.0)	75 (23.2)	44 (27.5)	36 (26.5)
Possible	2 (3.1)	17 (5.3)	23 (14.4)	10 (7.4)
Sex, n (%)				
Female	47 (72.3)	250 (77.4)	115 (71.9)	94 (69.1)
Male	18 (27.7)	73 (22.6)	45 (28.1)	42 (30.9)
Age (years)				
Mean ± SD	53.3 ± 15.6	56.4 ± 16.4	52.5 ± 16.2	56.1 ± 16.2
Presentation, n (%)				
Symptom or complication of primary hyperparathyroidism	13 (20.0)	24 (7.4)	5 (3.1)	7 (5.1)
Abnormal serum calcium	50 (76.9)	295 (91.3)	153 (95.6)	125 (91.9)
Other biochemical or radiologic abnormality	1 (1.5)	1 (0.3)	2 (1.3)	4 (2.9)
Autopsy	0 (0)	3 (0.9)	0 (0)	0 (0)
Uncertain	1 (1.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Maximum serum calcium level (mg/dl)				
Mean ± SD	10.9 ± 0.5	10.9 ± 0.6	10.7 ± 0.4	10.7 ± 0.4
Initial management, n (%)				
Surgery ≤6 months after diagnosis	18 (27.7)	67 (20.7)	21 (13.1)	27 (19.8)
Surgery recommended but refused	6 (9.2)	10 (3.1)	3 (1.9)	5 (3.7)
Surgery recommended but patient too ill	2 (3.1)	14 (4.3)	1 (0.6)	2 (1.5)
Decision to observe	37 (56.9)	232 (71.8)	135 (84.4)	102 (75.0)
Uncertain	2 (3.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Epidemiologia de l' HPP

Canvis en la forma de presentació de l' HPP

Determinació de calci plasmàtic en pràctica clínica habitual

Incidentalomes paratiroidals detectats per ecografia cervical

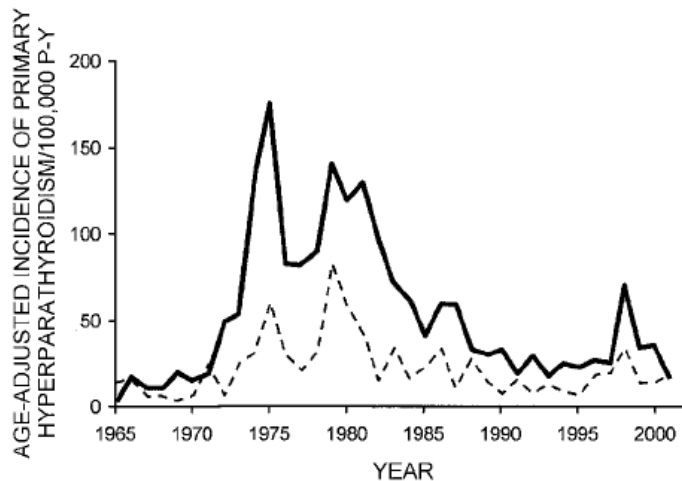


FIG. 1. Age-adjusted (to 2000 U.S. whites) incidence (per 100,000 person-years) of definite plus possible primary hyperparathyroidism among Rochester women (solid line) and men (dashed line), 1965–2001.

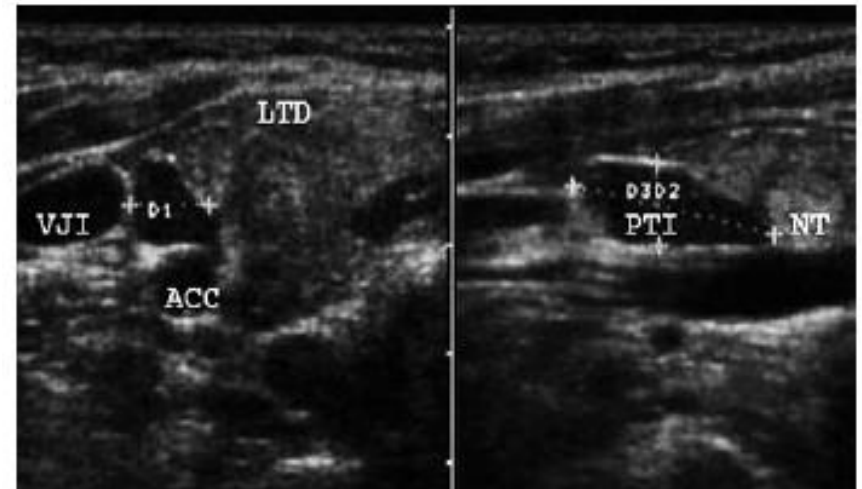


Fig 1. Ultrasonography – axial and sagittal scans of the right thyroid lobe; superior parathyroid incidentaloma. LTD – right thyroid lobe, PTI – parathyroid incidentaloma, ACC – carotid artery, VJI – internal jugular vein, NT – thyroid nodule.

Epidemiologia de l' HPPNC

Table 1 Prevalence and natural history of NPHPT

Study	Patient cohort	Vitamin D cut-off (nmol/L)	eGFR cut-off (mL/min)	NPHPT prevalence (%)	Natural history
Population - based studies on asymptomatic patients					
Kontogeorgos <i>et al</i> ¹⁴ (WHO MONICA, Sweden)	General population aged 25–64 years (n=608)	>50	Not provided	11.0	One person progressed to hypercalcaemia None developed end-organ involvement (13-year follow-up)
Lundgren <i>et al</i> ^{15,16} (Sweden)	Postmenopausal women (n=5202)	Not excluded	Not provided (serum Cr >150 µmol/L)	0.5	When reassessed at 8.9 years there was a similar prevalence of NPHPT Serum calcium increased by 0.04±0.10 mmol/L
Cusano <i>et al</i> ¹⁷ (MrOS, USA)	Unselected community-dwelling men aged ≥65 years (n=2364)	>50	>60	0.4	Not followed-up
Cusano <i>et al</i> ¹⁷ (DHS, USA)	General population aged 18–65 years (n=3450)	>50	>60	3.1	one person progressed to hypercalcaemia None developed end-organ involvement 29 patients no longer met the criteria for NPHPT at follow-up (8 years)
García-Martín <i>et al</i> ¹⁸ (Spain)	Postmenopausal women (n=100)	>75	>60	6.0	No progression (1-year follow-up)
Berger <i>et al</i> ¹⁹ (CaMos, Canada)	General population aged 31–97 (n=1871)	>50	Not excluded	16.7	Not followed-up
Rejmark <i>et al</i> ¹⁸ (DOPS, Denmark)	Postmenopausal women (n=2016)	Not excluded	>60	17.0	One person progressed to hypercalcaemia (16-year follow-up)
Referral population of high-risk patients*					
Lowe <i>et al</i> ⁶ (USA)	Referred patients to metabolic bone unit aged 32–78 years (NPHPT, n=37)	>50	>40		19% progressed to hypercalcaemia 40% developed further end-organ involvement (mean follow-up of 3.1±0.3 years)
Maruani <i>et al</i> ¹⁰ (France)	Referred patients aged 55±11 years to metabolic unit (n=178)	>15	>50	19.1	Data on progression not available
Šiprová <i>et al</i> ¹¹ (Czech Republic)	Referred patients aged 26–85 years with suspected PHPT (NPHPT, n=187)	>50	Not provided		19% progressed to hypercalcaemia (6-year follow-up—most progressed within 2 years)
Tordjman <i>et al</i> ¹³ (Israel)	Referred patients aged 60.5±10.5 years with suspected PHPT (NPHPT, n=32)	>50	Not provided		12 required surgery No progression in the rest (mean follow-up of 4.1±3 years)
Marques <i>et al</i> ²¹ (Brazil)	Referred women aged 62.4±10.5 years to exclude osteoporosis (n=156)	>75	>40	8.9	Data on progression not available

*Patients who are at a higher risk of metabolic bone disease or already have adverse bone and renal outcomes like osteoporosis, fragility fractures or renal calculi.
eGFR, estimated glomerular filtration rate; NPHPT, normocalcaemic hyperparathyroidism; PHPT, primary hyperparathyroidism.

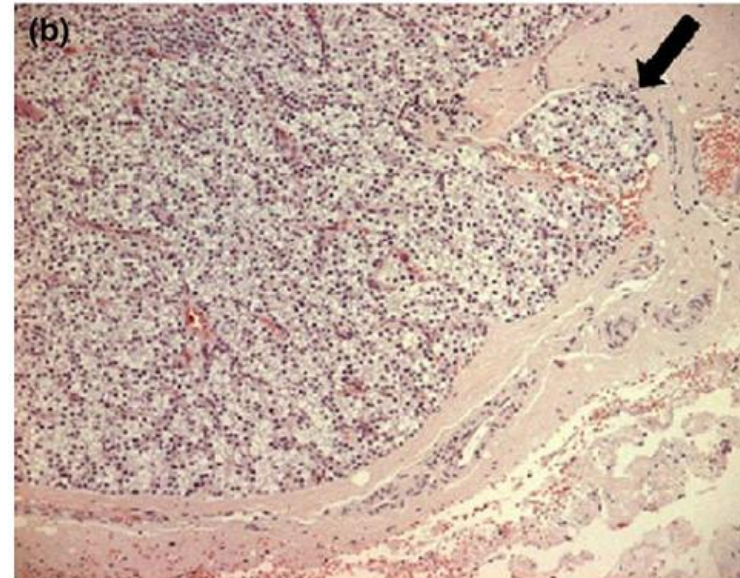
Epidemiologia de l' HPPNC

J Bone Miner Metab (2012) 30:367–372
DOI 10.1007/s00774-011-0344-y

CASE REPORT

Parathyroid carcinoma presenting as normocalcemic hyperparathyroidism

Alfredo Campenni · Rosaria M. Ruggeri · Alessandro Sindoni ·
Salvatore Giovinazzo · Enrico Calbo · Antonio Ieni · Letterio Calbo ·
Giovanni Tuccari · Sergio Baldari · Salvatore Benvenega



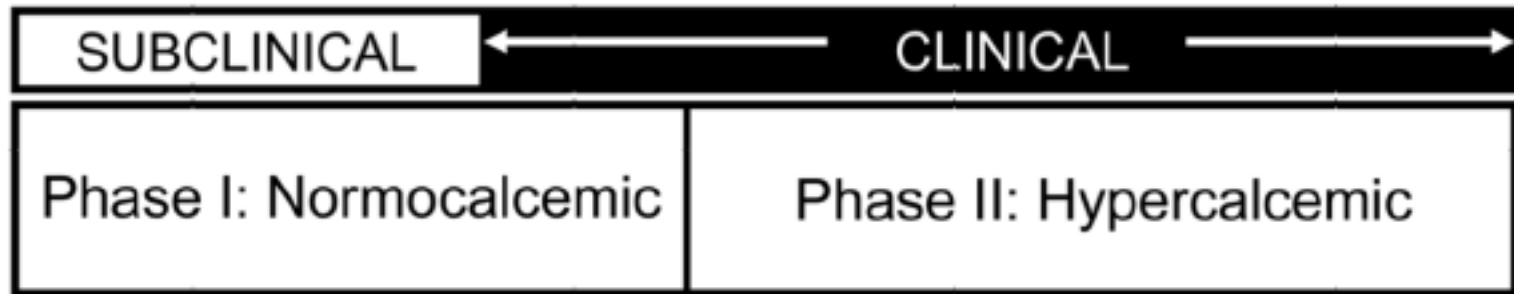
Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic

1. Introducció
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Diagnòstic
5. Avaluació de l'afectació dels òrgans diana
6. Història Natural
7. Estudis de localització
8. Estratègia terapèutica i seguiment
9. Conclusions

Fisiopatologia

Hipòtesis

1. L' HPPNC representa una fase precoç de l' HPP



2. Resistència del ronyó i l'os a l'acció biològica de la PTH

Fisiopatologia

1. L' HPPNC representa una fase precoç de l'HPP



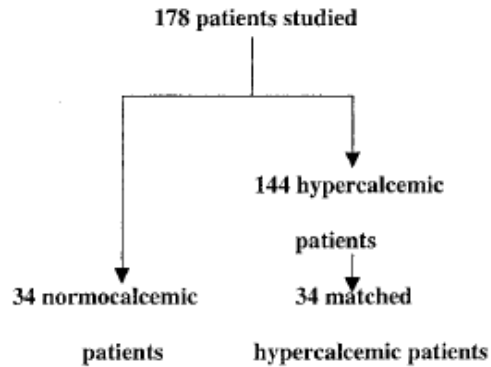
- el pes dels adenomes paratiroidals i les [PTH]pl són < a l' HPPNC
- el teixit paratiroidal anòmal present a l' HPPNC es caracteritza per les mateixes alteracions morfològiques i funcionals demostrades a l' HPPHC, tot i que aquestes són menys extenses
- proporció considerable de pacients evoluciona a la forma hipercalcèmica



- edat del diagnòstic similar
- no existeixen dades per afirmar que el pes dels adenomes paratiroidals es relaciona amb la durada de la malaltia
- existeixen dades que descriuen una secreció de PTH estable en pacients amb HPP
- dades prospectives demostren que les [Ca]pl es poden mantenir estables al llarg del temps

Fisiopatologia

2. Resistència del ronyó i l'os a l'acció biològica de la PTH



* Aparellats per edat, sexe i PTH

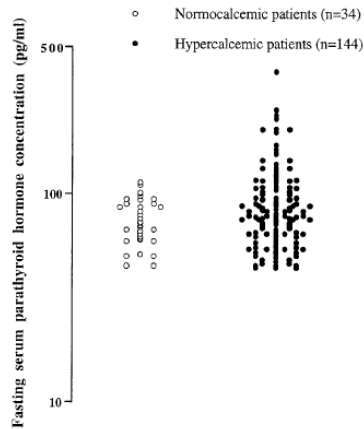


TABLE 3. Characteristics of the two subgroups obtained after matching each normocalcemic patient with one hypercalcemic patient

	Hypercalcemic subgroup (n = 34)	Normocalcemic subgroup (n = 34)
Age (yr)	55 ± 10	55 ± 11
Sex ratio (female/male)	26/8	26/8
Serum PTH (pg/ml)	75 ± 18	75 ± 19
Nephrogenous cAMP (nmol/dl GF)	2.49 ± 0.99	2.35 ± 0.84
BMI (kg/m ²)	23.0 ± 3.5	27.0 ± 8.3 ^c
Serum ionized calcium (mmol/liter)	1.45 ± 0.06	1.32 ± 0.03 ^c
Plasma 25 hydroxyvitamin D (nmol/liter)	31 (15–121)	33 (17–86)
Plasma 1,25 hydroxyvitamin D (pmol/liter)	122 ± 39	103 ± 30 ^a
Renal phosphate threshold (mmol/liter GF)	0.71 ± 0.13	0.79 ± 0.17 ^a
Serum osteocalcin concentration (ng/ml)	20.2 ± 8.4	15.3 ± 7.1 ^b
Serum magnesium concentration (mmol/liter)	0.90 ± 0.08	0.90 ± 0.08
Plasma pH	7.38 ± 0.02	7.38 ± 0.03
Plasma HCO ₃ ⁻ concentration (mmol/liter)	26 ± 2	27 ± 2
Fasting deoxyypyridinoline excretion (nmol/mmol creatinine)	8.4 ± 4.1	6.4 ± 2.1 ^a
TRCa/GFR (mmol/liter GF)	2.55 ± 0.10	2.37 ± 0.07 ^c
Fasting urine calcium excretion (mmol/mmol creatinine)	0.62 ± 0.39	0.39 ± 0.25 ^b
Urine sodium excretion (mmol/24 h)	138 ± 53	130 ± 56

^a $P < 0.05$; ^b $P < 0.01$; ^c $P < 0.001$. TRCa/GFR: tubular reabsorption of calcium factored by glomerular filtration rate

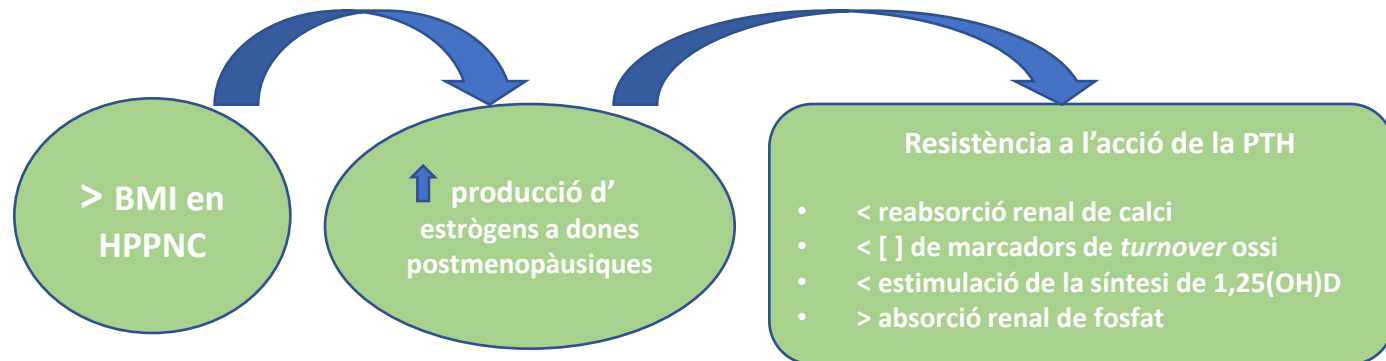


FIG. 2. Distribution of the individual values of fasting serum parathyroid hormone concentration in patients with hypercalcemic (closed symbols) and normocalcemic (open symbols) primary hyperparathyroidism.

Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic

1. Introducció
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Diagnòstic
5. Avaluació de l'afectació dels òrgans diana
6. Història Natural
7. Estudis de localització
8. Estratègia terapèutica i seguiment
9. Conclusions

Diagnòstic: confirmació bioquímica

Normocalcèmia

Calci iònic (*iCa*) i calci total (*tCa*) ajustat per albúmina dins del rang de normalitat de forma persistent (2 determinacions amb un interval de 3-6 mesos)

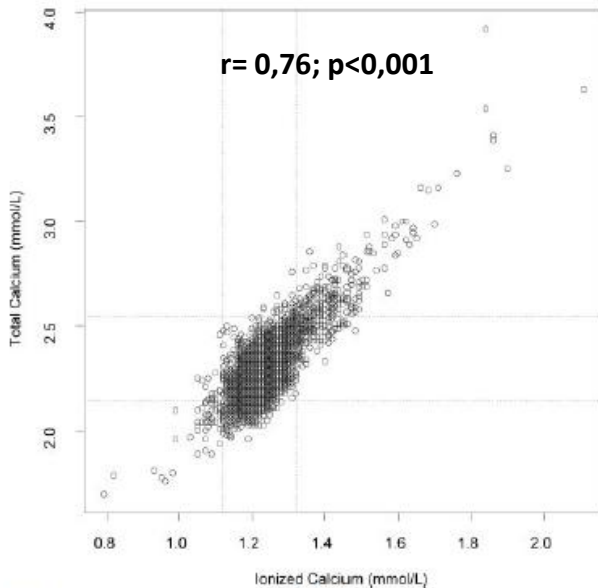


FIG. 1. Correlation between *tCa* and *iCa* in 5490 patients with suspected calcium or metabolic bone disorders. There is a linear relationship between paired serum total calcium corrected for albumin and serum *iCa* adjusted to pH 7.4 (Pearson's $r = 0.76$). The dashed lines indicate the upper and lower limits of the reference ranges.

- major sensibilitat del *iCa* pel diagnòstic de l'HPP
- en formes d' HPP lleu, s'ha observat una discrepància entre el *iCa* i *tCa*, amb una proporció substancial de casos presentant hipercalcèmia mesurada per *iCa* aïllada
- entre un 10-50% dels casos de HPPNC (*tCa*) presenta *iCa* elevat
- la determinació del *iCa* planteja una sèrie de dificultats tècniques que s'han de tenir presents

Diagnòstic: confirmació bioquímica

Elevació de la PTH

Elevació persistent dels valors de PTH (2 determinacions amb un interval de 3-6 mesos)

- **Mètode de determinació:** mètodes immunoradiomètrics de 2^a i 3^a generació
 - elevada variabilitat entre els diferents mètodes comercials disponibles
 - influència de l'edat i la raça en els valors de PTH
 - interferència analítica per la presència d'anticossos heterofílics
 - la insuficiència renal eleva els nivells de fragments de PTH de diverses mides que poden influir en la determinació dels nivells de PTH amb els mètodes de 2^a generació, principalment

Diagnòstic: confirmació bioquímica

Elevació de la PTH

Elevació persistent dels valors de PTH (2 determinacions amb un interval de 3-6 mesos)

- els nivells de PTH no permeten diferenciar entre HPPNC i HPPHC

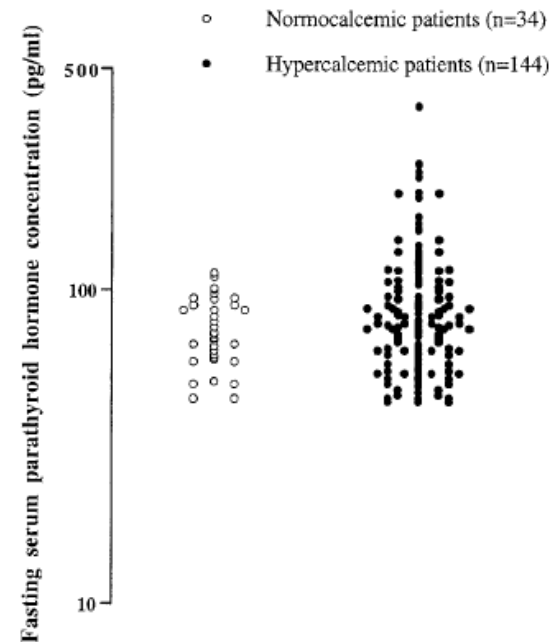


FIG. 2. Distribution of the individual values of fasting serum parathyroid hormone concentration in patients with hypercalcemic (closed symbols) and normocalcemic (open symbols) primary hyperparathyroidism.

Diagnòstic: exclusió de les causes d' HP secundari

Dèficit de vitamina D

Tabla 2 Diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario: datos característicos de laboratorio

	PTH i	Calcio sérico	Calciuria (mg/24h)	CCa/CCr	25-OH vitamina D
HP	N ↑, ↑↑	↑	≥ 200	0,01-0,05 (> 0,02)	N, N ↓
HHF	N, ↑ (15-20%)	↑	↓ (< 100)	< 0,01	N
HP + deficiencia vitamina D	↑	N, ↑	N ↓, ↓ (< 200)		↓ (inferior a 20 ng/ml)
HP normocalcémico	↑	N	N		N
Hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D	↑	N, ↓	↓		↓ (inferior a 20 ng/ml)

CCa/CCr: aclaramiento calcio/aclaramiento creatinina; HHF: hipercalcemia hipocalciúrica familiar; HP: hiperparatiroidismo primario; N: normal; PTH i: hormona paratiroidea intacta; 25-OH vitamina D: 25-hidroxivitamina D.

Segons la *Endocrine Society Clinical Practice Guideline*:

Dèficit de vitamina D: 25(OH)D < 20 ng/mL
Insuficiència de vitamina D: 25(OH)D 21-29 ng/mL

Diagnòstic: exclusió de les causes d' HP secundari

Dèficit de vitamina D

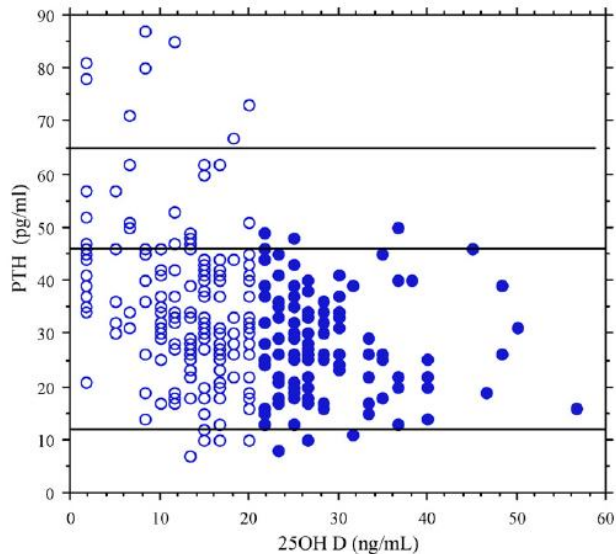


Fig. 1. Scatter plot of the 25OHD and PTH concentrations (Allegro Intact PTH assay) measured in 280 healthy Caucasian subjects, 140 men and 140 women, aged 60–79 years living in the Paris, France, area. In this population, the 95% confidence interval of the PTH levels was 12–65 pg/mL and is represented by the lower and the upper horizontal lines. Among these subjects, only 113 (40.4%) had a serum 25OHD concentration >20 ng/mL (50 nmol/L) when expressed in DiaSorin RIA-equivalent. The 97.5th percentile of the PTH levels in these 113 subjects was 46 pg/mL (i.e. 29.2% lower than in the whole population) and is represented by the middle horizontal line.

- controvèrsia sobre l'impacte dels nivells de 25(OH)D en població general alhora d'establir el rang de normalitat de PTH
- no s'han establert de forma correcta els valors de 25(OH)D a partir dels quals s'incrementa la PTH (20-30 ng/mL)
- nivells de 25(OH)D \geq 20 ng/mL permeten el diagnòstic d'HPPNC
- en cas de dèficit de vitamina D, es recomana la suplementació amb vit D durant \geq 3 mesos (poden ser necessaris 6-12 mesos)
- el dèficit de vitamina D pot emascarar la hipercalcèmia associada al HPP

Diagnòstic: exclusió de les causes d' HP secundari

Insuficiència renal crònic

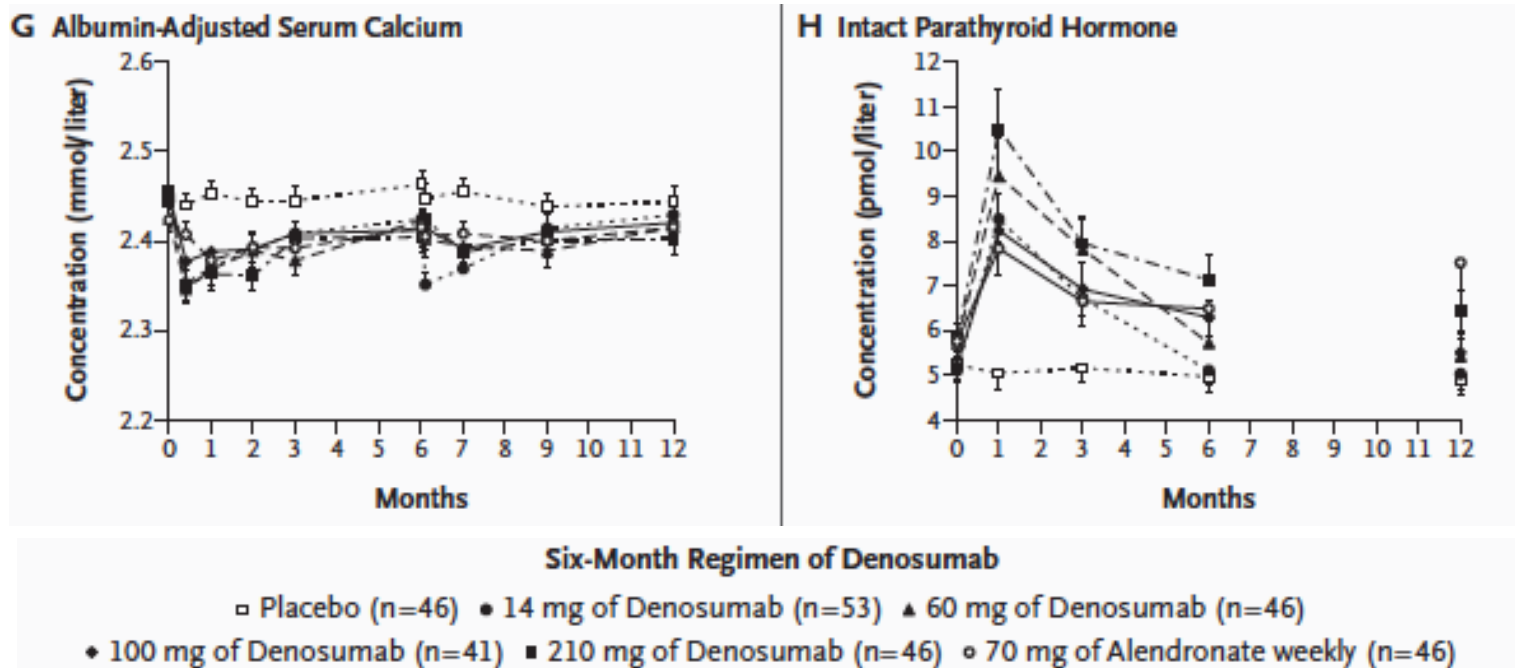
- relació inversa entre els nivells de PTH i taxa de filtració glomerular (TFG)
- s'ha demostrat elevacions de la PTH a partir d'estimacions de la TFG < 60 ml/min en estudis poblacions
- més del 50% de pacients amb IRC estadi ≥ 3 presenten HP secundari
- és característica una disminució dels nivells de 1,25(OH)D (inhibició de l'hidroxil·lació renal)
- **es requereix una TFG ≥ 60 ml/min pel diagnòstic d'HPPNC**

Diagnòstic: exclusió de les causes d' HP secundari

Fàrmacs inhibidors de la resorció òssia: bifosfonats i denosumab

Bifosfonats: elevació progressiva de la PTH a les 1eres 24h fins als 3 mesos, i es normalitza al any

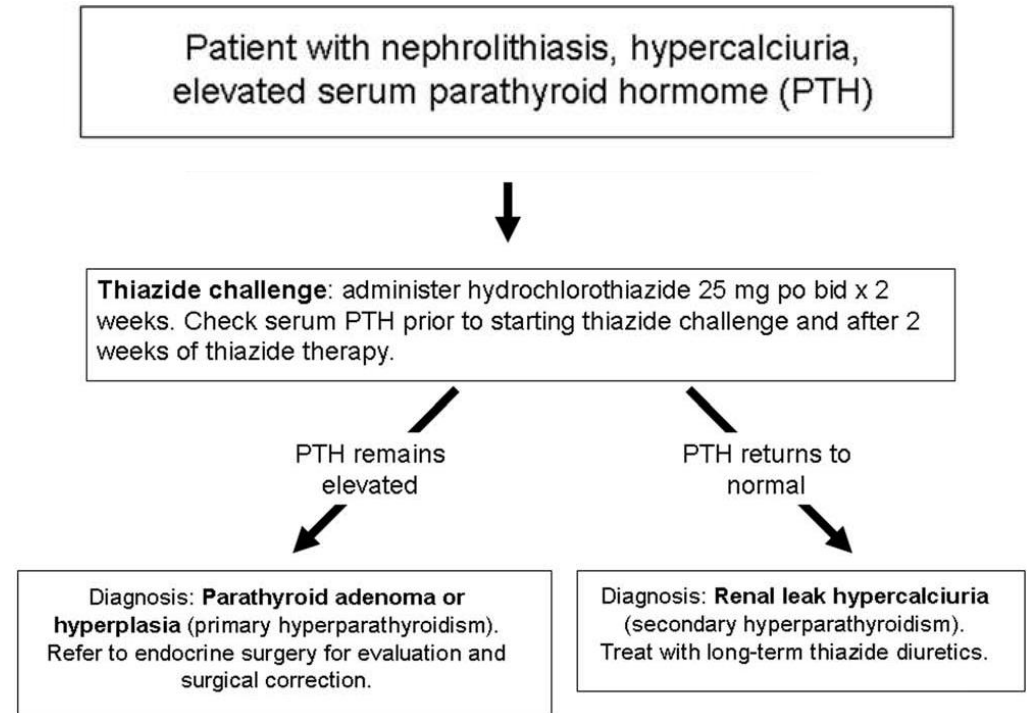
Denosumab: elevació més pronunciada (x3 els nivells basals) de la PTH arribant al seu pic màxim als 3 mesos



Diagnòstic: exclusió de les causes d' HP secundari

Hiper calciúria per pèrdues renals

- defecte en la reabsorció renal de calci, que estimula la secreció de PTH
- **causes:** tubulopaties (acidosi tubular distal, sd Bartter), diürètics de nansa, ingesta excessiva de sal, genètiques (*CLCN5*, *TRPV5*, *OCRL1*, *NPT2c*, *NKCC2*, *ROMK1*), idiopàtica
- diagnòstic diferencial: **“Tiazide challenge”**



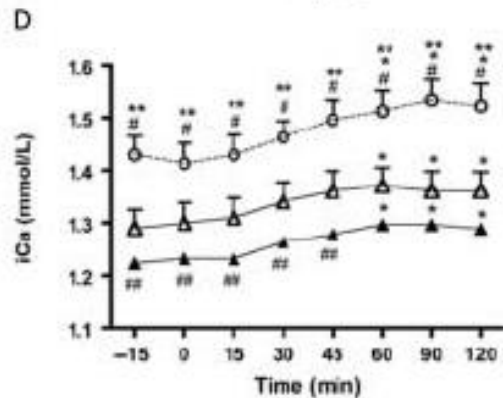
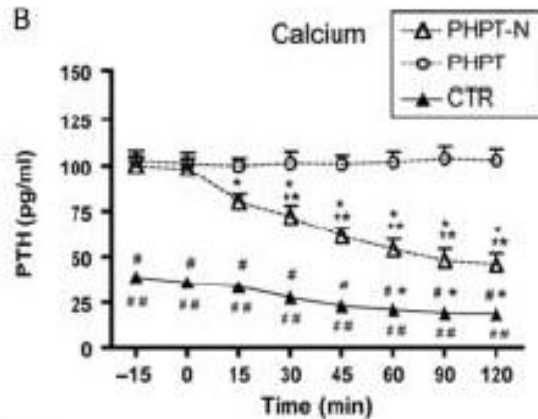
Diagnòstic: exclusió de les causes d' HP secundari

Altres causes

- malabsorció: celiàquia, fibrosi quística, malaltia inflammatòria intestinal, cirurgia bariàtrica
- hipomagnesèmia (resistència a l'acció de la PTH)
- pseudohipoparatiroidisme
- síndrome de l'os afamat
- fàrmacs: liti, tiazides, anticonvulsions
- causes rares: malaltia de Paget, hipotiroïdisme sever

Diagnòstic: tests funcionals

Test de sobrecàrrega oral de calci



- **Objectiu:** augmentar calcèmia per sobre del rang de normalitat i avaluar la resposta de la PTH
- administrar 1 g de calci elemental i determinació de *i*Ca i PTH a 0', 120' o 180'

HPPHC: manca de supressió de la PTH

HPPNC: supressió de la PTH

- manca dels valors de referència de la resposta de la PTH en funció de la calcèmia
- no útils a la pràctica clínica

Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic

1. Introducció
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Diagnòstic
5. Avaluació de l'afectació dels òrgans diana
6. Història Natural
7. Estudis de localització
8. Estratègia terapèutica i seguiment
9. Conclusions

Avaluació de l'afectació dels òrgans diana

- Diversos estudis han descrit una elevada prevalença de nefrolitiasi i osteoporosi (OP) a l'HPPNC, similar a la del HPPHC

Revisió retrospectiva de 307 pacients amb HPP dx entre 2010-2013 (23 HPPNC/284 HPPHC)

Definició HPPNC: tCa N (8,4-10,4 mg/dL), PTH > 65 pg/mL. Exclusió de les causes d'HP secundari

Table 1 Comparison of demographical data between NC-PHPT and HC-PHPT

	Normocalcemic PHPT ($n = 23$)	Hypercalcemic PHPT ($n = 284$)	<i>p</i>
Age (years)	54.1 ± 11.4	53.3 ± 11.5	0.946
Gender (f/m)	20/3	251/33	0.615
Hypertension (%)	53.8	61.3	0.405
Impaired fasting glucose + diabetes mellitus (%)	21.7	26.7	0.681
Osteopenia (%)	23.3	36.7	0.573
Osteoporosis (%)	53.3	43.8	0.584
Nephrolithiasis (%)	15.4	19.4	0.386

Limitacions: manca de determinació de iCa ; nombre limitat de pacients amb HPPNC; retrospectiu

Avaluació de l'afectació dels òrgans diana

Defectes de la mineralització òssia: població de risc

Revisió retrospectiva de 37 pacients amb HPPNC (35 dones/2 homes)

Diagnòstic de l'HPP durant l'estudi per pèrdua de DMO (73%) o fractura (11%)

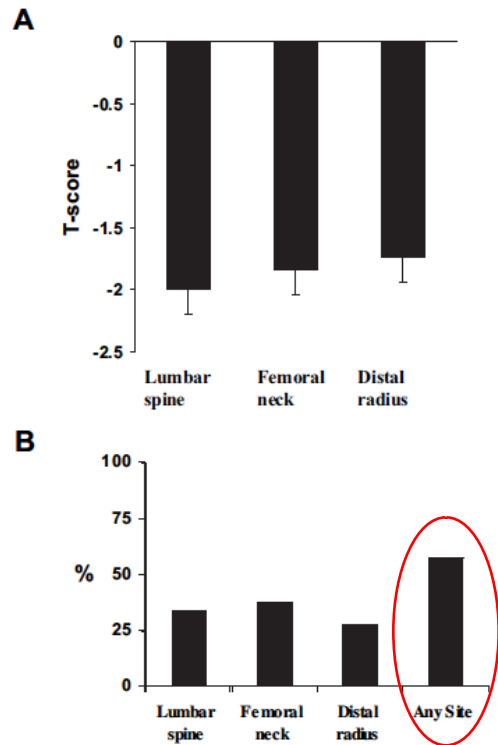


FIG. 1. BMD in patients with normocalcemic PHPT. A, T-Score by site. B, Percentage of patients with osteoporosis by site.

- 57% presenten diagnòstic d' OP
- OP més freqüent a àrees d'os trabecular (C.L. [34 %] i coll fèmur [38 %])
- no s'observa afectació predominant d'os cortical, característica de l' HPPHC
- 11% presenten fractura osteoporòtica

Avaluació de l'afectació dels òrgans diana

Defectes de la mineralització òssia: població de risc

Revisió retrospectiva de 711 pacients amb HPP esporàdic sotmesos a cirurgia entre 1999-2008
12% (n=93) de pacients amb HPPNC (*t*Ca). Avaluació de pacients amb determinació de *i*Ca (n=58)

Table 1 Demographic, clinical characteristics, and laboratory values for 58 normocalcemic pHPT patients with ionized calcium values

Variable	Elevated <i>i</i> Ca (<i>n</i> = 50)	Normal <i>i</i> Ca (<i>n</i> = 8)	<i>p</i>
Age (years): median, range	58 (25–86)	60 (38–78)	0.8
Age < 50 years	12	2	1.0
Female sex	42 (84%)	5 (63%)	0.17
Nephrolithiasis			0.09
Yes	12 (24%)	2 (25%)	
No	37 (74%)	5 (63%)	
Unknown	1 (2%)	1 (12%)	
Bone density			0.85
Normal	16 (32%)	1 (13%)	
Osteopenia	14 (28%)	3 (37%)	
Osteoporosis	9 (18%)	2 (25%)	
Unknown/not done	11 (22%)	2 (25%)	
Bone fracture			1.0
Yes	6 (12%)	1 (13%)	
No	34 (68%)	3 (37%)	
Unknown	10 (20%)	4 (50%)	
Laboratory values (median, range)			
Serum calcium (mg/dl)	10.2 (9.5–10.5)	10.1 (9.3–10.5)	0.59
<i>i</i> Ca (mmol/l)	1.39 (1.32–1.48)	1.33 (1.26–1.33)	<0.001
PTH (pg/dl)	105 (33–1100)	123 (67–204)	0.86
24-h urine calcium (mg/dl)	289 (45–583)	231 (221–240)	0.48
25OH-vitD (ng/dl)	24 (7–52)	21 (9.4–54.0)	0.78

*i*Ca ionized calcium, *PTH* parathyroid hormone, *25OH-vitD* 25-hydroxyvitamin D

- no s'observen diferències en la prevalença de fractures òssies ni defectes de la DMO òssia entre els dos grups

Avaluació de l'afectació dels òrgans diana

Defectes de la mineralització òssia: cohort comunitària

MrOS study: estudi de base poblacional per investigar els factors de risc de fractura en homes > 65 a
Prevalença HPPNC: 0.4%

Table 1. MrOS: Characteristics of Subjects With Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism vs Normal PTH^a

Parameter	Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism (n = 9)	Normal PTH (n = 2224)	P Value
Age, y	70.0 ± 6	73.5 ± 6	.04
Height, cm	176.1 ± 11	174.3 ± 7	.90
Weight, kg	88.6 ± 20	83.4 ± 13	.50
BMI, kg/m ²	28.3 ± 3	27.4 ± 4	.49
White, %	8 (88.9)	2031 (91.3)	.56
Serum calcium adjusted for albumin, mg/dL	9.4 ± 0.6	9.3 ± 0.3	.75
Intact PTH, pg/mL ^b	77.5 ± 13	32.5 ± 11	<.0001
Serum phosphorus, mg/dL	3.0 ± 0.5	3.2 ± 0.4	.35
25-Hydroxyvitamin D, ng/mL ^c	25.2 ± 5	26.8 ± 9	.48
Creatinine, mg/dL	1.0 ± 0.1	1.0 ± 0.2	.76
Procollagen I N-terminal propeptide, ng/mL	31.6 ± 6	38.3 ± 25	.72
C-terminal telopeptide, ng/mL	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.2	.74
Tartrate-resistant acid phosphatase 5b, U/L	3.4 ± 0.6	3.2 ± 1.0	.48
SHBG, nmol/L	55.9 ± 22	49.2 ± 20	.42
Testosterone, ng/mL	526.8 ± 302	406.2 ± 171	.47
Free testosterone, ng/mL	9.4 ± 4	7.9 ± 3	.58
Estrogen, pg/mL	24.7 ± 11	22.5 ± 9	.92
Free Estrogen, pg/mL	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.2	.91
Lumbar spine BMD, g/cm ²	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.3	.99
Femoral neck BMD, g/cm ²	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.1	.97
Single-slice integral BMD, average L1L2, g/mL	0.24 ± 0.03	0.21 ± 0.04	.02
Single-slice trabecular BMD, average L1L2, g/mL	0.13 ± 0.02	0.11 ± 0.04	.08
Femoral neck, integral BMD, g/mL	0.28 ± 0.05	0.29 ± 0.06	.75
Femoral neck, trabecular BMD, g/mL	0.09 ± 0.05	0.07 ± 0.05	.46

^a Results are shown as mean ± SD. Values in bold remain significant with Bonferroni correction.

^b By definition, PTH was >66 pg/mL in the subjects with normocalcemic primary hyperparathyroidism.

^c By definition, 25-hydroxyvitamin D was >20 pg/mL in the subjects with normocalcemic primary hyperparathyroidism.

No s'observen diferències entre HPPNC vs. subjectes amb nivells de PTH normals en quant a marcadors de resorció òssia i DMO mesurada per DXA o TC quantitativa

Avaluació de l'afectació dels òrgans diana

Renal

- estudis retrospectius han descrit una prevalença de nefrolitiasi similar en pacients amb HPPNC (18,2%) i HPPHC (18,9%)
- la prevalença de nefrolitiasi varia àmpliament (4-35%) en funció de la població estudiada
- descrita la presència de hipercalciúria lleu en els pacients amb HPPNC, però es desconeix la seva prevalença i la correlació amb la formació de litiasis renals
- no existeix evidència sobre el risc de presentar insuficiència renal, així com l'impacte de la cirurgia paratiroidal en les manifestacions renals de l'HPPNC

Avaluació de l'afectació dels òrgans diana

Augment del risc cardiovascular

- la prevalença de síndrome metabòlica i els seus components és similar entre l'HPPNC i HPPHC
- la PTH mostra correlacions positives amb la insulinèmia, l'índex HOMA, el perímetre de cintura i els nivells de triglicèrids

Table 5 Correlation of serum Ca and PTH levels with metabolic parameters

		Glucose	Insulin	HbA1c	HOMA-IR	HDL-C	Triglyceride	WC	BMI
Ca	<i>r</i>	0.014	0.341	0.173	0.327	-0.152	0.209	0.178	-0.052
	<i>p</i>	0.902	0.002	0.127	0.003	0.182	0.065	0.116	0.651
PTH	<i>r</i>	0.052	0.463	0.103	0.434	-0.215	0.295	0.338	0.187
	<i>p</i>	0.652	<0.001	0.367	<0.001	0.057	0.008	0.002	0.098

Pearson's linear regression or Spearman's statistics. WC, waist circumference; BMI, Body mass index

Table 3 Comparisons of the prevalence of metabolic diseases of HC-PHPT, NC-PHPT and controls

	NC-PHPT		HC-PHPT		Control		<i>p</i>
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
DM/IGT	7/25	28%	3/24	12.5%	0/30	0%	0.008 ^a
Anti-HG Tx	6/25	24%	3/24	12.5%	0/30	0%	0.020 ^a
HT	12/25	48%	15/24	62.5%	6/30	20%	0.005 ^b
Anti-HT Tx	11/25	44%	14/24	58.3%	4/30	13.3%	0.002 ^b
HL	9/25	36%	8/24	33.3%	19/30	63.3%	0.045 ^c
Anti-HL Tx	6/25	24%	3/24	12.5%	1/30	3.3%	0.072
MS	13/25	52%	16/24	66.7%	9/30	30%	0.025 ^d

DM/IGT, Diabetes mellitus/ Impaired glucose tolerance; Anti-HG Tx, Antihyperglycemic therapy; HT, hypertension; Anti-HT Tx, Antihypertensive therapy; HL, Hyperlipidemia; Anti-HL Tx, Antihyperlipidemic therapy; MS, Metabolic Syndrome. Chi-square test (Fischer test). ^a Significant difference between NC-PHPT and controls. ^b Significantly lower values in control group than the other groups. But no significant difference between NC and HC-PHPT groups. ^c Significantly high in control group than the other groups. ^d significantly high in HC-PHPT than controls. No difference between NC-PHPT and the others.

Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic

1. Introducció
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Diagnòstic
5. Avaluació de l'afectació dels òrgans diana
6. Història Natural
7. Estudis de localització
8. Estratègia terapèutica i seguiment
9. Conclusions

Història natural

Study	Patient cohort	Vitamin D cut-off (nmol/L)	eGFR cut-off (mL/min)	NPHPT prevalence (%)	Natural history
Population - based studies on asymptomatic patients					
Kontogeorgos <i>et al</i> ¹⁴ (WHO MONICA, Sweden)	General population aged 25–64 years (n=608)	>50	Not provided	11.0	One person progressed to hypercalcaemia None developed end-organ involvement (13-year follow-up)
Lundgren <i>et al</i> ^{15,16} (Sweden)	Postmenopausal women (n=5202)	Not excluded	Not provided (serum Cr >150 µmol/L)	0.5	When reassessed at 8.9 years there was a similar prevalence of NPHPT Serum calcium increased by 0.04±0.10 mmol/L
Cusano <i>et al</i> ¹⁷ (MrOS, USA)	Unselected community-dwelling men aged ≥65 years (n=2364)	>50	>60	0.4	Not followed-up
Cusano <i>et al</i> ¹⁷ (DHS, USA)	General population aged 18–65 years (n=3450)	>50	>60	3.1	one person progressed to hypercalcaemia None developed end-organ involvement 29 patients no longer met the criteria for NPHPT at follow-up (8 years)
García-Martín <i>et al</i> ¹⁸ (Spain)	Postmenopausal women (n=100)	>75	>60	6.0	No progression (1-year follow-up)
Berger <i>et al</i> ¹⁹ (CaMos, Canada)	General population aged 31–97 (n=1871)	>50	Not excluded	16.7	Not followed-up
Rejnmark <i>et al</i> ²⁸ (DOPS, Denmark)	Postmenopausal women (n=2016)	Not excluded	>60	17.0	One person progressed to hypercalcaemia (16-year follow-up)
Referral population of high-risk patients*					
Lowe <i>et al</i> ⁶ (USA)	Referred patients to metabolic bone unit aged 32–78 years (NPHPT, n=37)	>50	>40		19% progressed to hypercalcaemia 40% developed further end-organ involvement (mean follow-up of 3.1±0.3 years)
Maruani <i>et al</i> ¹⁰ (France)	Referred patients aged 55±11 years to metabolic unit (n=178)	>15	>50	19.1	Data on progression not available
Šiprová <i>et al</i> ¹¹ (Czech Republic)	Referred patients aged 26–85 years with suspected PHPT (NPHPT, n=187)	>50	Not provided		19% progressed to hypercalcaemia (6-year follow-up—most progressed within 2 years)
Tordjman <i>et al</i> ¹³ (Israel)	Referred patients aged 60.5±10.5 years with suspected PHPT (NPHPT, n=32)	>50	Not provided		12 required surgery No progression in the rest (mean follow-up of 4.1±3 years)
Marques <i>et al</i> ²¹ (Brazil)	Referred women aged 62.4±10.5 years to exclude osteoporosis (n=156)	>75	>40	8.9	Data on progression not available

*Patients who are at a higher risk of metabolic bone disease or already have adverse bone and renal outcomes like osteoporosis, fragility fractures or renal calculi. eGFR, estimated glomerular filtration rate; NPHPT, normocalcaemic hyperparathyroidism; PHPT, primary hyperparathyroidism.

Història natural

Revisió retrospectiva de 37 pacients amb HPPNC (35 dones/2 homes)

Diagnòstic de l'HPP durant l'estudi per pèrdua de DMO (73%) o fractura (11%)

Seguiment 3,1 +/- 0,3 a

TABLE 3. Patients developing new manifestations of primary hyperparathyroidism over time

Any	15
Hypercalcemia	7
Kidney stone	1
Fracture	1
New osteoporosis	4
Urinary calcium greater than 400 mg per 24 h	2
Greater than 10% decline in BMD	6

- 41% dels pacients mostren algun signe de progressió de la malaltia
- 19% de pacients desenvolupen hipercalcèmia (durant els 3 primers anys)

TABLE 2. Comparison of baseline parameters between individuals who remained normocalcemic and those who became hypercalcemic

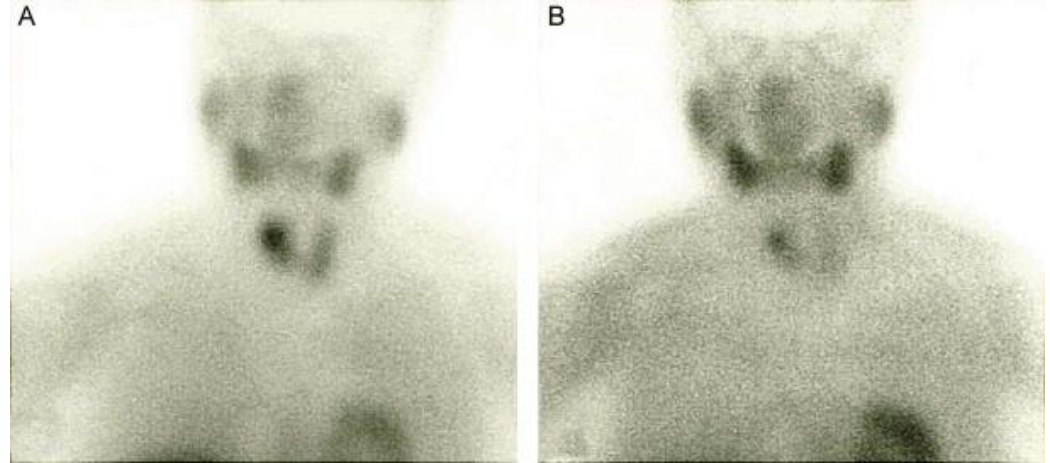
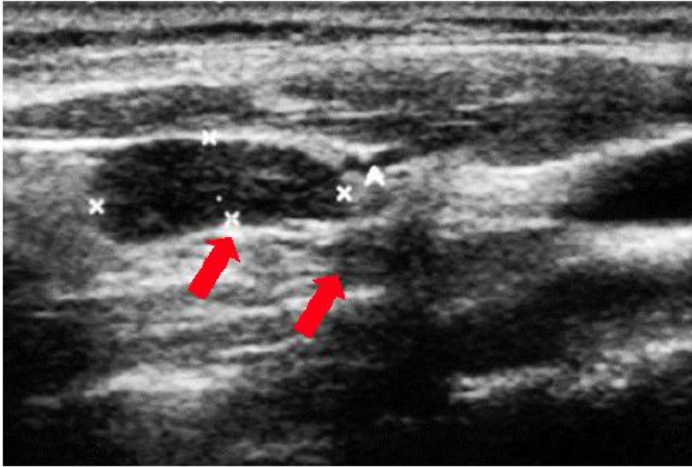
Baseline parameter	Patients who became hypercalcemic (n = 7)	Persistently normocalcemic patients (n = 30)	P value
Age (yr)	64 (2)	57 (2)	0.028
Years of follow-up	3.1 (0.6)	3.0 (0.3)	NS
Baseline serum Ca (mg/dl) ^a	9.7 (0.2)	9.3 (0.09)	0.003
PTH IRMA (pg/ml)	96 (15)	93 (5)	NS
Serum phosphorus (mg/dl) ^b	3.4 (0.2)	3.3 (0.1)	NS
Urinary calcium (mg per 24 h) ^c	230 (13)	183 (15)	0.024
25-Hydroxyvitamin D (ng/ml) ^e	29 (3)	33 (2)	0.037
1,25-Dihydroxyvitamin (pg/ml) ^d	62 (11)	62 (4)	NS
Urinary NTX (nM BCE per mM creatinine)	41 (11)	38 (5)	NS
Lumbar spine T-score	-1.47 (0.59)	-2.17 (0.28)	NS
Femoral neck T-score	-1.78 (0.29)	-1.85 (0.22)	NS
Distal one third radius T-score	-1.81 (0.45)	-1.71 (0.25)	NS

NTX, N-telopeptide; BCE, bone collagen equivalent; NS, not significant.

Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic

1. Introducció
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Diagnòstic
5. Avaluació de l'afectació dels òrgans diana
6. Història Natural
7. Estudis de localització
8. Estratègia terapèutica i seguiment
9. Conclusions

Estudis de localització



- la detecció de les glàndules paratiroidals anòmales als estudis de localització preoperatoris està esdevenint un repte, degut a l'augment del diagnòstic de l'HPP en una fase precoç o subclínica
- diversos estudis han demostrat una baixa sensibilitat del ^{99m}Tc -Sestamibi (MIBI) i la ecografia cervical a l'HPPNC
- una menor mida i activitat metabòlica de l'adenoma de paratiroide, així com una major prevalença de multiglandularitat afecten a la rendibilitat d'aquestes proves

Estudis de localització

Baixa sensibilitat de les proves d'imatge convencionals

Revisió retrospectiva de 711 pacients amb HPP esporàdic sotmesos a cirurgia entre 1999-2008
12% (n=93) de pacients amb HPPNC (tCa). Avaluació de pacients amb determinació de iCa (n=58)

Table 2 Preoperative imaging results

Parameter	Elevated iCa		Normal iCa	
	Sensitivity (%)	PPV (%)	Sensitivity (%)	PPV (%)
Single-gland disease (n = 49)				
Sestamibi alone	57	96	40	100
US alone	53	86	50	66
Sestamibi or US ^a	66	94	60	100
Multigland disease (n = 8)				
Sestamibi alone	0	0	0	0
US alone	0	0	0	0
Sestamibi or US ^a	0	0	0	0

US ultrasonography, PPV positive predictive value

^a True positive if one of two studies was correct

- **adenoma únic:** La Sensibilitat del MIBI i l'ecografia cervical van ser inferiors en HPPNC (40 i 50% vs. 57 i 53%)
- **malaltia multiglandular:** ninguna de les proves d'imatge van identificar correctament les glàndules alterades
- donada la baixa sensibilitat d'ambdues proves, s'ha de considerar l'ús combinat de l'ecografia i el MIBI per augmentar la sensibilitat dels estudis de localització preoperatoris

Estudis de localització

Baixa sensibilitat de les proves d'imatge convencionals

Estudi prospectiu de 218 pacients amb HPP (187 HPPNC /31 HPPHC). Seguiment 6 a.

Estudi de localització mitjançant MIBI: 63% dels pacients HPPNC i al 100% dels HPPHC

- MIBI localitza l'adenoma al 68% dels pacients amb HPPHC i al 6% dels pacients amb HPPNC ($p < 0,001$)
- la taxa de detecció del MIBI als pacients inicialment normocalcèmics varia en funció de la fase de la malaltia

Patients		MIBI performed	Adenoma localized	P value
Normocalcemic turned to hypercalcemic	Scintigraphy in the state of normocalcemia	14	2 (14%)	.001
	Scintigraphy in the state of hypercalcemia	15	11 (73%)	
Total		29	13 (45%)	<.001
Normocalcemic permanently		89	5 (6%)	
Total		118	18 (15%)	

Abbreviation: MIBI = sestamibi.

Estudis de localització

La utilitat del PET/TC 18 F-Fluorocolina a l'HPPNC

- el PET/TC permet obtenir una millor resolució i detecció de glàndules paratiroidals de menor mida
- s'ha demostrat que el PET/TC 18 F-FCH obté millors resultats alhora de localitzar les glàndules paratiroidals anòmales comparat amb les proves d'imatge convencionals
- no obstant, la majoria d'estudis s'han realitzat en pacients que presenten un HPPHC

Estudis de localització

La utilitat del PET/TC 18 F-Fluorocolina a l'HPPNC

34 pacients amb HPP (20% HPPNC)

Objectiu: comparar els resultats de la eco cervical, 99m Tc-Sestamibi i el PET/TC 18 F-FCH

Table 1 Demographic data and percent positivity using the three imaging techniques in patients with primary hyperparathyroidism

Patients with primary hyperparathyroidism	Age (years)	Calcium (mg/dL)	PTH (ng/mL)	Ionized calcium (mmol/L)	M/F	Positive neck US	Positive ^{99m} Tc-Sestamibi scintigraphy	Positive ¹⁸ F-FCH-PET/CT
Whole group (N= 34)	63.0 ± 12.2				10/24	23/34 (68%)	5/34 (15%)	24/34 (71%)
Hypercalcemic hyperparathyroidism (N= 27)	63.3 ± 16.2	10.7 ± 0.48	179.9 ± 123.1	NA	10/17	19/27 (70%)	5/27 (18%)	19/27 (70%)
Normocalcemic hyperparathyroidism (N= 7)	62.2 ± 9.5	9.8 ± 0.28	158.4 ± 55.4	1.21 ± 0.03	0/7	4/7 (57%)	0/7 (0%)	5/7 (71%)

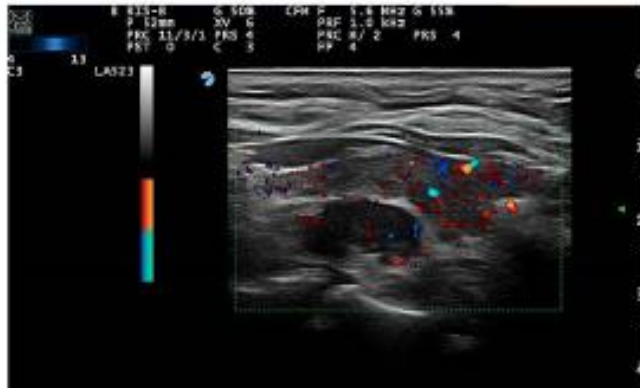
Table 3 Demographic data and percent positivity using the three imaging techniques in patients with primary hyperparathyroidism in whom the abnormal parathyroid gland was identified at neck surgery and/or at fine needle aspiration cytology

Patients with primary hyperparathyroidism	Age (years)	Men/women	Positive neck US	Positive ^{99m} Tc-Sestamibi scintigraphy	Positive ¹⁸ F-FCH-PET/CT
Whole group (N= 17)	64.1 ± 10.7	7/10	14/17 (82%)	3/17 (17%)	15/17 (89%)
Hypercalcemic hyperparathyroidism (N= 14)	65.28 ± 11.3	7/7	12/14 (85%)	3/14 (21%)	13/14 (92%)
Normocalcemic hyperparathyroidism (N= 3)	58.29 ± 4.3	0/3	2/3 (66%)	0/3 (0%)	2/3 (66%)

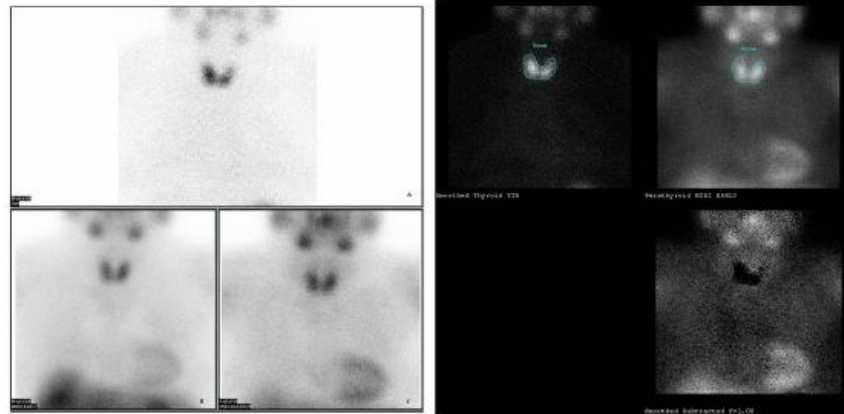
Estudis de localització

La utilitat del PET/TC 18 F-Fluorocolina a l'HPPNC

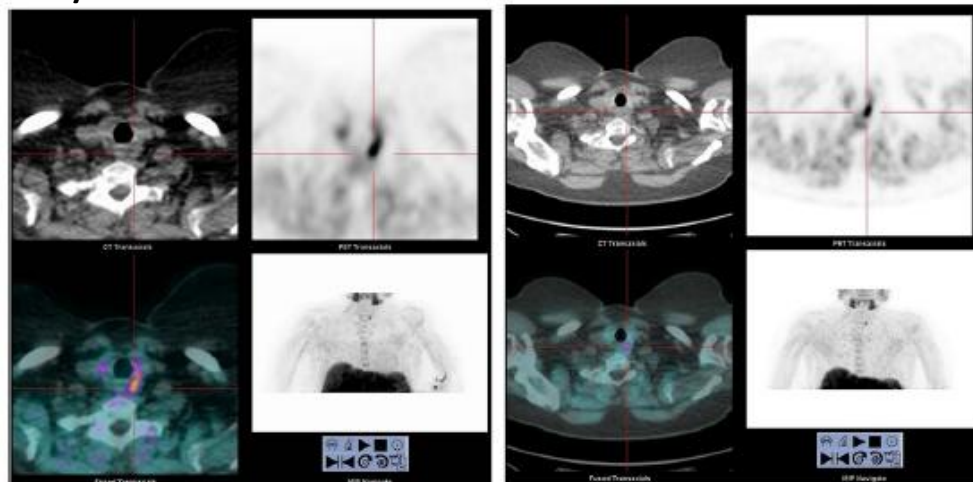
Eco cervical



99m Tc-sestamibi



PET/TC 18 F-FCH



Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic

1. Introducció
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Diagnòstic
5. Avaluació de l'afectació dels òrgans diana
6. Història Natural
7. Estudis de localització
8. Estratègia terapèutica i seguiment
9. Conclusions

Estratègia terapèutica

- la història natural del HPPNC no és ben coneguda, de manera que existeix controvèrsia sobre l'estratègia terapèutica més adequada
- alguns autors han reportat una baixa incidència de progressió clínica de la malaltia, optant així per el maneig conservador i seguiment
- mentrestant, altres autors opten per la paratiroidectomia a causa de l'impacte clínic de la malaltia i els efectes beneficiosos a llarg termini
- no existeixen recomanacions específiques pel tractament del HPPNC, de manera que la majoria de clínics segueixen les guies de maneig del HPP lleu asimptomàtic

Estratègia terapèutica

Table 1. Guidelines for Surgery in Asymptomatic PHPT: A Comparison of Current Recommendations With Previous Ones^a

	1990	2002	2008	2013
Measurement ^b				
Serum calcium (>upper limit of normal)	1–1.6 mg/dL (0.25–0.4 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)
Skeletal	BMD by DXA: Z-score <−2.0 (site unspecified)	BMD by DXA: T-score <−2.5 at any site ^b	BMD by DXA: T-score <−2.5 at any site ^b	A. BMD by DXA: 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. eGFR reduced by >30% from expected B. 24-h urine for calcium >400 mg/d (>10 mmol/d)	A. eGFR reduced by >30% from expected B. 24-h urine for calcium >400 mg/d (>10 mmol/d)	Previous fragility fracture ^c A. eGFR < 60 cc/min B. 24-h urine for calcium not recommended	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
Age, y	<50	<50	<50	<50

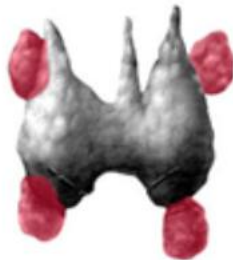
Estratègia terapèutica

Paratiroidectomia

- > taxa de malaltia multiglandular (MMG) al grup HPPNC (13% vs. 6,8%; $p < 0,05$)
- histologia de HPPNC amb MMG:



45% adenoma doble



55% hiperplàsia

- > major nombre de pacients amb HPPNC requereixen exploració cervical bilateral (53,9% vs. 44,2%; $p < 0,05$)

Revisió retrospectiva de 731 pacients amb HPP intervinguts

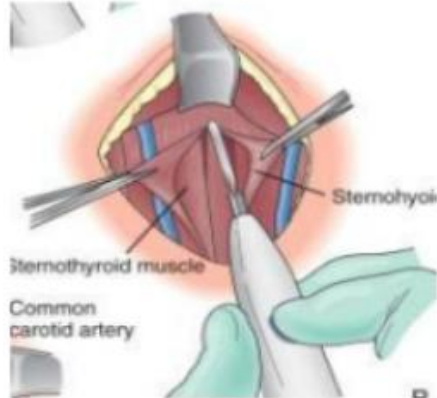
	Group A normocalcemic	Group B hypercalcemic	<i>p</i> value
Patients	154	577	–
Age (\pm SD ^a) (range) years	59 \pm 12.1 (23–83)	58 \pm 14.0 (12–84)	NS
Age < 50/>50 years	111/43	411/166	NS
Male/female	18/136	107/470	NS
Serum albumin-adjusted calcium (\pm SD ^a) (range) mg/dl	10.0 \pm 0.5 (8.5–10.5)	11.6 \pm 1.0 (10.6–20.8)	< 0.001
Serum phosphorus (\pm SD ^a) (range) mg/dl	2.7 \pm 0.6 (0.8–4.0)	2.38 \pm 0.62 (1.2–6.0)	< 0.001
PTH (\pm SD ^a) (range) pg/dl	151.7 \pm 112.0 (63–1040)	252 \pm 320.7 (65–4040)	< 0.001
Symptoms and/or target organ disease	65 (42.2%)	256 (48.0%)	NS
Urinary symptoms and/or kidney stones	25 (16.2%)	136 (23.6%)	NS
Bone density decrease at DEXA	39 (25.3%)	111 (19.1%)	NS
Conventional/video-assisted technique	57 (37%)/97 (63%)	215 (37.3%) / 362 (62.7%)	NS
Mono/bilateral explorations	71 (46.1%) / 83 (53.9%)	322 (55.8%) / 255 (44.2%)	< 0.05
Associated thyroid surgery y/n	60 (39.0%) / 94 (61.0%)	127 (22.0%) / 450 (78.0%)	< 0.001
Single/multigland disease	134 (87.0%) / 20 (13.0%)	553 (93.2%) / 39 (6.8%)	< 0.05
Final histology	133 (86.4%) / 9 (5.9%) / 11 (7.1%) / 1 (0.6%) / 0 (0.0%)	534 (92.5%) / 19 (3.3%) / 20 (3.5%) / 3 (0.5%) / 1 (0.2%)	NS
Adenoma/double adenoma/hyperplasia/cancer/cyst			
First postoperative day PTH (\pm SD ^a) (range) pg/dl	30.9 \pm 26.2 (2–155)	22.7 \pm 20.7 (2–252)	< 0.001
First postoperative day calcium (\pm SD ^a) (range) mg/dl	8.6 \pm 0.6 (7.2–10.8)	9.1 \pm 3.73 (6.0–12.5)	< 0.05
Need for postoperative supplementation	73 (47.4%)	220 (38.1%)	NS

Estratègia terapèutica

Paratiroidectomia

Revisió retrospectiva de 616 pacients amb HPP esporàdic sotmesos a cirurgia entre 2004-2014
19% (n=119) HPPNC / 81% (n=497) HPPHC

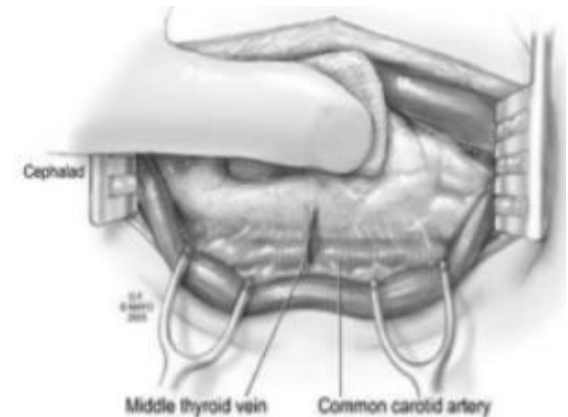
Abordatge selectiu



> Taxa de conversió a exploració cervical bilateral

(13% vs. 4%; $p < 0,01$)

Exploració cervical bilateral



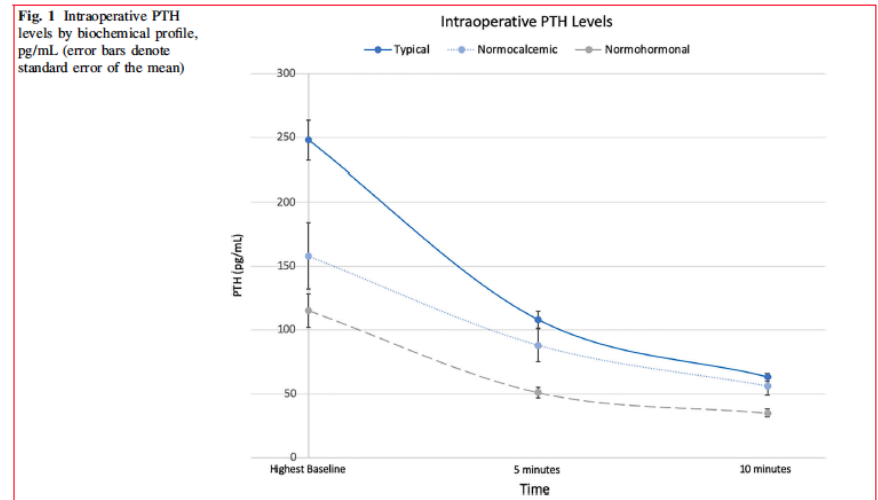
- manca de consens per definir els criteris de curació del HPPNC, de manera que no s'ha establert correctament la taxa de curació/recurrència

Estratègia terapèutica

Paratiroidectomia: monitorització PTH intraoperatòria

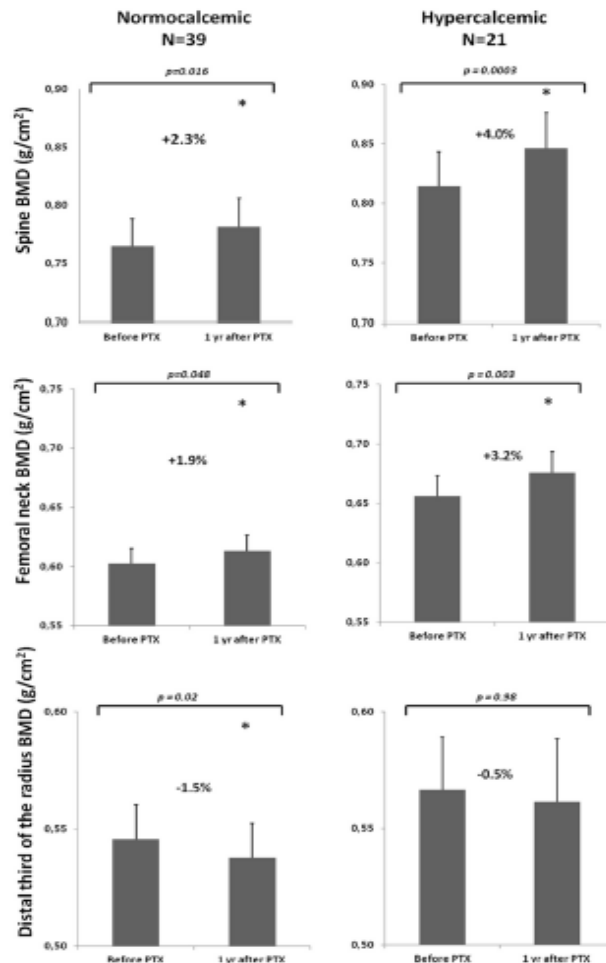
- la PTH presenta un temps de semivida curt (2-5 min), de manera que resulta útil la seva monitorització intraoperatòria (iOP)
- la monitorització PTH iOP ha permès un abordatge mínimament invasiu, evitant així l'exploració cervical bilateral
- l'abordatge selectiu associat a la monitorització PTH iOP ha assolit taxes de curació del 97-99% a l'HPP clàssic

El descens de la PTH iOP és menys pronunciat als pacients amb HPPNC



Estratègia terapèutica

Paratiroidectomia: resultats a nivell de DMO

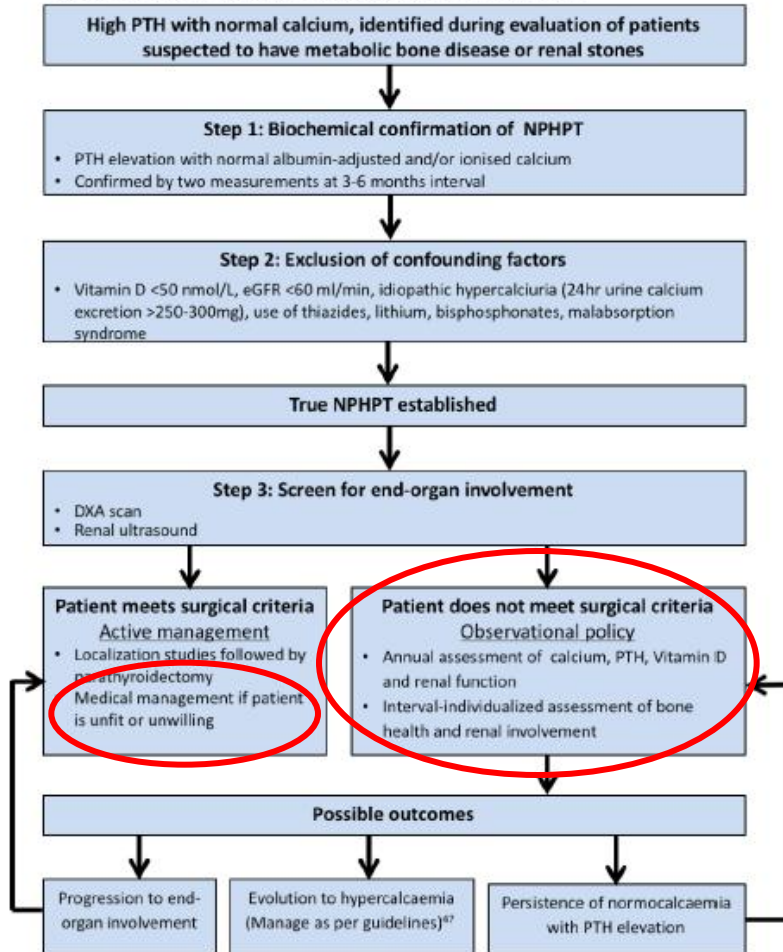


- la cirurgia s'associa a millores lleus però significatives de la DMO a CL i coll femoral un any després de la Cx, similars a la dels pacients hipercalcèmics
- s'observa una reducció de la DMO a 1/3 distal de radi
- no s'ha demostrat que la millora de la DMO es tradueix en una reducció de risc de fractura en pacients amb HPPNC intervinguts

Estratègia terapèutica

Seguiment i maneig mèdic

Figure 1: Proposed management plan for patients with NPHPT



Seguiment:

- monitorització anual de Ca/PTH/25(OH)D i funció renal
- reavaluar la DMO i la presència de nefrolitiasi c/3-5 anys (individualitzar)
- no recomanacions específiques sobre calciúria

Tractament mèdic:

- mantenir els nivells de 25(OH)D \geq 30 ng/mL
- **alendronat** ha demostrat millores de la DMO (CL i coll fèmur) en dones postmenopàusiques amb HPPNC no sotmeses a cirurgia
- un assaig clínic randomitzat pilot ha demostrat reduccions de la mida i el número de litiasis renals amb **cinacalcet** en pacients amb HPPNC i HPPHC

Hiperparatiroidisme Primari Normocalcèmic

1. Introducció
2. Epidemiologia
3. Fisiopatologia
4. Diagnòstic
5. Avaluació de l'afectació dels òrgans diana
6. Història Natural
7. Estudis de localització
8. Estratègia terapèutica i seguiment
9. Conclusions

Conclusions

- es desconeix la forma de presentació i la història natural del HPPNC, de manera que el maneig d'aquesta entitat es basa en recomanacions d'escassa evidència científica
- el *i*Ca presenta major sensibilitat pel diagnòstic d'HPP lleu, de manera que es recomana la seva determinació
- són necessaris mètodes més fiables per la determinació de la PTH, així com establir correctament el seu rang de normalitat en funció de l'edat, la raça i els nivells de vitamina D
- el diagnòstic del HPPNC requereix l'exclusió de les causes de HP secundari

Conclusions

- s'ha descrit una elevada prevalença d' OP i litiasi renal, de manera que és necessari el seu estudi
- a conseqüència d'una major prevalença de MMG i la baixa sensibilitat de les proves d'imatge convencionals, es recomana la realització d'estudis preoperatoris més sensibles i la monitorització de la PTH intraOP per assolir taxes de curació similars a les del HPPHC
- són necessaris estudis prospectius que avaluïn els resultats de la paratiroidectomia en quant a millora de la DMO i les litiasis renals