



# REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

## REVISIÓN / REVIEW

### Hiperparatiroidismo primario

*Primary hyperparathyroidism*

Marcelo Mardones Parga, MD<sup>a</sup>✉

<sup>a</sup> Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del Artículo:

Recibido: 07/05/2025

Aceptado: 07/08/2025

##### Keywords:

Primary  
Hyperparathyroidism;  
Parathyroid Hormone;  
Hypercalcemia; Vitamin D.

##### Palabras clave:

Hiperparatiroidismo  
Primario; Hormona  
Paratiroidea; Hipercalcemia;  
Vitamina D.

#### RESUMEN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una enfermedad endocrina que resulta de la hiperfunción de una o más glándulas paratiroides (80% y 15-20% de los casos respectivamente) y se caracteriza por la presencia de hipercalcemia asociada a paratohormona (PTH) elevada o inapropiadamente normal. En la actualidad, el HPP es un cuadro principalmente asintomático por lo que se debe buscar dirigidamente en presencia de nefrolitiasis, hipercalciuria, osteoporosis o fracturas para así efectuar un correcto manejo. En el camino diagnóstico se deben descartar otras condiciones que cursan con PTH elevada como también otras causas de hipercalcemia (por ejemplo, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, uso de litio). El tratamiento definitivo es quirúrgico e implica la realización de imágenes preoperatorias localizatorias de paratiroides. Los pacientes que no califican para cirugía pueden optar a terapia médica. En este trabajo se revisarán aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos actuales del HPP.

#### ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is an endocrine disease resulting from hyperfunction of one or more parathyroid glands (80% and 15-20% of cases, respectively) and is characterized by the presence of hypercalcemia associated with elevated or inappropriately normal parathyroid hormone (PTH) levels. Currently, PHPT is mainly an asymptomatic condition; therefore, it should be actively sought in the presence of nephrolithiasis, hypercalciuria, osteoporosis, or fractures in order to achieve appropriate management. During the diagnostic process, other conditions that present with elevated PTH levels, as well as other causes of hypercalcemia (such as familial hypocalciuric hypercalcemia or lithium use) must be excluded. Definitive treatment is surgical and involves preoperative imaging localization of parathyroid glands. Patients who do not qualify for surgery may opt for medical therapy. This paper reviews current epidemiological, pathophysiological, clinical, diagnostic, and therapeutic aspects of PHPT.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: mmardonesp@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2025.08.011>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



## INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una enfermedad endocrina caracterizada generalmente por el desarrollo de hipercalcemia asociado a niveles de paratohormona (PTH) elevados o inapropiadamente normales en relación con los valores de calcio plasmático (Ca). Es causado por una excesiva secreción de PTH producto de la hiperfunción autónoma en una o más glándulas paratiroides<sup>1</sup>.

En este trabajo se revisarán aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos actuales del HPP.

## EPIDEMIOLOGÍA

El HPP es la principal causa ambulatoria de hipercalcemia y corresponde a la tercera patología endocrina más frecuente después de la diabetes mellitus y de los trastornos tiroideos<sup>1,2</sup>. En Escocia se reporta una prevalencia de 0,84% similar a lo descrito en población norteamericana<sup>3,4</sup>. Respecto a la incidencia, esta ha tenido un alza sostenida en las últimas décadas llegando a triplicarse en algunas poblaciones. En EE.UU. se estima una incidencia de entre 48,3 y 50,4 por 100 000 habitantes/año. Este aumento en los casos detectados se atribuye al mayor acceso y realización de exámenes bioquímicos que miden calcemia<sup>5</sup>. Esto conlleva una detección mayor de personas con HPP, pero asintomáticos, hecho que es más evidente en países desarrollados. Por el contrario, las formas sintomáticas y severas de HPP son más frecuentes en regiones que están en vías de desarrollo<sup>2</sup>. La enfermedad es mucho más frecuente en mujeres que en hombres

en una relación de 4:1, y especialmente en el período postmenopáusico<sup>1,2</sup>. La aparición antes de los 40-45 años es inusual (alrededor del 5% de los casos), mientras que el 85% debuta después de los 50 años<sup>5,6</sup>.

## ETIOLOGÍA

En relación a las causas del HPP, el adenoma paratiroideo único constituye la más frecuente correspondiendo al 75-80% de los casos. Le siguen la hiperplasia glandular con un 15-20% y finalmente el carcinoma paratiroideo con menos de un 1%<sup>7</sup>. Alrededor del 90% de los HPP ocurren de manera esporádica en ausencia de historia familiar y sin evidencia de otras endocrinopatías<sup>8</sup>. En cuanto a las formas familiares o hereditarias del HPP, constituyen cerca del 10% de los casos y se heredan de forma autosómica dominante. Se clasifican en sindrómicas: neoplasia endocrina múltiple (NEM) 1, NEM 2, NEM 4 y síndrome hiperparatiroidismo-tumor mandibular; y en aisladas: hiperparatiroidismo familiar aislado e hipercalcemia hipocalciúrica familiar<sup>9</sup>. No se analizarán en detalle los hiperparatiroidismos familiares dado que no es el objetivo de la revisión. En la tabla 1 se resumen las características más distintivas de éstas.

## FISIOPATOLOGÍA

La síntesis y secreción de PTH está regulada por la concentración de Ca ionizado en el plasma. En condiciones normales, un aumento de calcemia, suprime rápidamente la liberación de PTH,

| Síndrome                                             | Clínica                                                                                  | Genes alterados |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>NEM 1</b>                                         | HPP multiglandular (95%), adenomas hipofisarios, tumores pancreáticos neuroendocrinos.   | <i>MEN1</i>     |
| <b>NEM 2</b>                                         | HPP multiglandular (15%). Carcinoma medular de tiroides y Feocromocitoma.                | <i>RET</i>      |
| <b>NEM 4</b>                                         | HPP por adenoma único (75%), adenomas hipofisarios, tumores pancreáticos neuroendocrinos | <i>CDKN1B</i>   |
| <b>Hiperparatiroidismo primario-tumor mandibular</b> | HPP (95%) fibromas osificantes mandibulares (25-50%).                                    | <i>CDC73</i>    |
| <b>Hiperparatiroidismo familiar aislado</b>          | HPP de forma exclusiva.                                                                  | <i>GCM2</i>     |
| <b>Hiperparatiroidismo primario grave neonatal</b>   | Hipercalcemia grave, deformidades óseas, fracturas, distress respiratorio                | <i>CaSR</i>     |
| <b>Hipercalcemia hipocalciúrica familiar</b>         | HPP leve, asintomático, junto con hipocalciuria (razón Ca/Cr en orina <0,01)             | <i>CaSR</i>     |

**Tabla 1.** Principales formas hereditarias de hiperparatiroidismo primario.

Datos extraídos de Minisola, et al. (2022)<sup>5</sup> y English, et al. (2024)<sup>9</sup>.

Abreviaciones: NEM: neoplasia endocrina múltiple; HPP: hiperparatiroidismo primario; MEN1: *multiple endocrine neoplasia type 1*; RET: *rearranged during transfection*; CDKN1B: *cyclin dependent kinase inhibitor 1B*; CDC73: *cell division cycle 73*; GCM2: *glial cells missing transcription factor 2*; CaSR: *calcium sensing receptor*.

mientras que una disminución en la concentración sérica de Ca estimula su secreción<sup>7</sup>. Esta regulación es llevada a cabo por las células principales de las glándulas paratiroides que expresan un receptor transmembrana acoplado a la proteína G conocido como receptor-sensor de calcio (RSCa). Cuando el Ca está bajo, disminuye la activación de RSCa, lo que estimula la síntesis y secreción de la PTH, la cual a su vez actúa sobre sus órganos diana: huesos, riñón e indirectamente en el tracto gastrointestinal<sup>10</sup>.

La PTH, a nivel óseo, estimula indirectamente la resorción ósea mediante activación de osteoclastos, lo que libera Ca y fósforo (P) a la circulación. En las nefronas, aumenta la reabsorción de Ca y disminuye la de P, además de incrementar la actividad de 1- $\alpha$ -hidroxilasa, enzima que convierte el 25-hidroxicolecalciferol (25-(OH)D) en 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-(OH)2D), la forma activa de la vitamina D. Esta última aumenta la expresión de canales de Ca en el intestino fomentando su absorción<sup>10,11</sup>.

En el HPP, los mecanismos de regulación de la secreción de PTH se alteran, en parte, por una disminución en la expresión o función del RSCa. En algunos casos, esta alteración se asocia a modificaciones epigenéticas o mutaciones en genes como MEN1 o CDC73. La reducción de la señalización intracelular mediada por RSCa favorece una secreción inadecuadamente elevada de PTH<sup>12</sup>.

Las consecuencias clínicas de una exposición prolongada a niveles elevados de PTH afectan varios sistemas. A nivel óseo, se produce pérdida de masa ósea, especialmente en huesos con predominio de componente cortical, como el tercio distal del radio y la cadera, con menor impacto en el hueso trabecular. Esto contribuye al mayor riesgo de fracturas en estos pacientes<sup>13</sup>. A nivel renal, la PTH aumenta la reabsorción tubular de Ca y estimula la producción de vitamina D activa, lo que favorece una mayor absorción intestinal de Ca. Esto puede llevar a hipercalcemia, y el aumento del flujo urinario de Ca aumenta el riesgo de nefrolitiasis y nefrocalcinosis<sup>14,15</sup>.

CLÍNICA

La forma de presentación del HPP ha cambiado notoriamente en los últimos 50 años. Los primeros registros publicados por Albright en la década de 1930, describían una enfermedad sintomática y severa con fracturas, afectación renal grave, osteítis fibrosa quística, y nefrolitiasis recurrente<sup>16</sup>. Sin embargo, en las últimas décadas el perfil del paciente con HPP ha ido cambiando y al diagnóstico la mayoría de ellos son asintomáticos (85%), especialmente en los países desarrollados. Esto se explica principalmente por el aumento en la medición automatizada de calcemia<sup>2,8</sup>. Las manifestaciones clínicas del HPP son consecuencia tanto de la hipercalcemia y del efecto directo de PTH en sus órganos diana, como también de la duración y severidad del HPP<sup>17</sup>. Los síntomas se dividen en clásicos y no clásicos; los primeros se desarrollan a nivel óseo (dolor, fracturas, tumores pardos y quistes), renal (nefrolitiasis y nefrocalcinosis) y muscular (miopatía proximal). Los segundos corresponden a alteraciones cardiovasculares, digestivas y neurológicas<sup>18</sup>. En la tabla 2 se detallan los diferentes síntomas y signos.

Dependiendo de la forma de presentación del HPP, en la actualidad se consideran tres escenarios clínicos distintos que otorgan un riesgo diferente en cuanto al desarrollo de complicaciones:

**HPP clásico o sintomático:** Es la forma de presentación más frecuente en países en vías de desarrollo. De las manifestaciones clásicas, la predominante es la afectación renal con nefrolitiasis cuya prevalencia ronda entre el 5-55%<sup>18-20</sup>. Se acompaña de hipercalcemia en aproximadamente un 40% de los casos y también de poliuria<sup>21,22</sup>. Menos frecuentes son el desarrollo de nefrocalcinosis, trastornos tubulares y reducción del filtrado glomerular. El compromiso óseo afecta en forma de osteoporosis (40-63%), principalmente al hueso cortical (cadera o tercio distal del radio) y a vértebras, lo que expone al paciente a un mayor riesgo de fracturas patológicas<sup>23</sup>. En menos de un 2% de los casos se puede detectar osteítis fibrosa quística, una forma de afectación ósea donde existe hueso anormalmente remodelado con formación de quistes óseos y tumores pardos<sup>24</sup>. Otras manifestaciones fre-

| Bioquímico    | Renal           | Gastrointestinal | Músculo esquelético         | Cardiovascular         | Óseo                      | Neurológicos  |
|---------------|-----------------|------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|---------------|
| Hipercalcemia | Nefrolitiasis   | Náuseas, vómitos | Debilidad muscular proximal | Hipertensión arterial  | Osteoporosis              | Depresión     |
| Hipofosfemia  | Nefrocalcinosis | Estreñimiento    | Miopatía                    | Acortamiento del QT    | Osteítis fibrosa quística | Ansiedad      |
| Hipercalcemia | Poliuria        | Pancreatitis     | Calambres                   | Rigidez vascular       | Fracturas                 | Irritabilidad |
| Hiperuricemia | Falla renal     | Úlcera péptica   | Atrofia muscular            | Calcificación vascular | Dolor óseo                | Confusión     |

Tabla 2. Principales manifestaciones clínicas del hiperparatiroidismo primario.

Modificado de El-Hajj Fuleihan, et al. (2022)<sup>18</sup>.

cuentas son la debilidad muscular, parestesias y atrofia muscular proximal, particularmente en las extremidades inferiores, con una prevalencia que oscila entre el 4,8% y el 63%<sup>18,25,26</sup>. Los trastornos neuropsiquiátricos tienen una prevalencia de entre 3 a 50% y las molestias gastrointestinales están descritas hasta en 10% de los HPP sintomáticos<sup>18,27,28</sup>. Existe también un riesgo incrementado de hasta un 30% para desarrollar hipertensión arterial, lo que se explicaría por los elevados valores de PTH que reducen la vasodilatación junto a una mayor sensibilidad catecolaminérgica a nivel endotelial producto de la hipercalcemia<sup>29-31</sup>. Actualmente, resulta infrecuente la presentación en forma de crisis hipercalcémica.

**HPP asintomático:** En la actualidad es la forma más frecuente de presentación del HPP dando cuenta del 80-90% de los casos<sup>17</sup>. Por lo general, se descubre luego de la detección incidental de hipercalcemia leve en exámenes bioquímicos rutinarios. En ocasiones se puede llegar al diagnóstico a través de una densitometría ósea (DXA) alterada o tras el hallazgo de litiasis renal asintomática hasta en un 7% de los pacientes<sup>32</sup>.

**HPP normocalcémico:** Se caracteriza por niveles persistentemente elevados de PTH en presencia de valores normales de Ca. Se incluye tanto la medición del calcio total como del calcio iónico, medidos en 2 oportunidades durante un intervalo de 3 a 6 meses<sup>7</sup>. Para establecer correctamente su diagnóstico se deben excluir las causas que generan elevaciones secundarias de PTH: hipovitaminosis D, baja ingesta cálcica, síndromes malabsortivos (enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía, cirugía bariátrica) insuficiencia renal, hipercalcemia idiopática o gatillada por diuréticos de asas, periodo postlactancia, pseudohipoparatiroidismo, rabdomiólisis, pancreatitis, sepsis o uso de antiresortivos<sup>17</sup>. Dado que estos pacientes generalmente se detectan en contexto de una evaluación por litiasis renal u osteoporosis, el sesgo de selección no permite conocer su real prevalencia (estimada entre un 0,1% y 8,9%)<sup>33,34</sup>. También se conoce poco sobre su etiopatogenia e historia natural. Se plantea que corresponde a una fase muy precoz o leve de un HPP, dado que en torno a un 20% de los casos pueden llegar a desarrollar hipercalcemia. Por lo anterior, algunos autores sugieren seguimiento y tratamiento asumiendo que es un HPP<sup>35,36</sup>.

## DIAGNÓSTICO

La sospecha diagnóstica de un HPP debe nacer cuando nos enfrentemos a pacientes con hipercalcemia, historia de litiasis renal, osteoporosis o fracturas patológicas<sup>8</sup>.

El diagnóstico del HPP es bioquímico y se basa en valores de PTH inapropiadamente altos respecto con la concentración sérica de Ca, asociados a una fosfemia que puede estar normal o baja debido al efecto fosfatúrico de la PTH<sup>7</sup>. Es importante confirmar la

calcemia total y corregirla en caso de hipoalbuminemia (albúmina <4 g/dl). La fórmula utilizada para esto es: calcio total (mg/dl) + 0,8 x (4 - albúmina sérica en g/dl)<sup>32,37</sup>. Otras situaciones clínicas que cursan con PTH elevada e hipercalcemia como lo son el uso de litio e hiperparatiroidismo terciario deben descartarse ya que pueden conducir a errores diagnósticos y de manejo<sup>37</sup>.

Por otro lado, el estudio de una calcemia elevada en la cual se objete PTH en niveles inferiores al rango normal nos debe hacer sospechar causas de hipercalcemia no mediadas por PTH como las causas tumorales por secreción de PTHrP (proteína relacionada a la paratohormona), osteólisis local, además de linfomas y enfermedades granulomatosas por aumento de vitamina D activa<sup>38</sup>.

Existen distintos interferentes que pueden modificar la medición de hormonas en los diferentes inmunoensayos. Un ejemplo es la biotina, vitamina que está contenida en una gran cantidad de complejos multivitamínicos de extendido uso en la población, la cual puede generar valores de PTH falsamente bajos. Para evitar esto, se debe suspender su administración 48 horas antes de la medición hormonal<sup>39</sup>.

Otro aspecto muy importante del proceso diagnóstico es descartar la hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF), alteración hereditaria gatillada por mutaciones inactivantes del gen *RSCa* que hace que las glándulas paratiroides sean menos sensibles al Ca y requieran un nivel sérico más alto para suprimir la liberación de PTH. En riñón, este defecto aumenta la reabsorción tubular de calcio, lo que provoca hipocalciuria e hipercalcemia<sup>40</sup>. Es una condición benigna en donde no se desarrollan las complicaciones conocidas del HPP. Los pacientes pueden tener hipercalcemia leve en presencia de PTH inapropiadamente normal o levemente elevada (hasta 15-20% de los casos) Importante es precisar sobre la existencia de antecedentes familiares de hipercalcemia<sup>37,40</sup>.

La forma de aproximarse al diagnóstico de HHF se encuentra en la medición de calciuria en 24 horas, cuyo valor usualmente es menor de 100 mg/24 horas, reflejada en función de la relación con creatinuria de 24 horas (Ca/Cr). Un cociente Ca/Cr <0,01 favorece el diagnóstico de HHF, característica que está presente hasta en 80-90% de esos pacientes. Por el contrario, una relación Ca/Cr >0,02 excluye su presencia. Una vez que el estudio urinario sea compatible con HHF debemos confirmarlo con test genético del gen *RSCa*. En los casos indeterminados, es decir aquellos con cociente Ca/Cr que se encuentre entre 0,01-0,02 puede ser aconsejable también realizar el estudio genético. Es importante considerar que la hipovitaminosis D, el uso de fármacos como el litio y tiazidas pueden reducir la calciuria dando en ocasiones un cuadro difícil de diferenciar de HHF. Es muy importante diferenciar el HPP de la HHF a modo de no realizar estudios y tratamientos innecesarios<sup>37,40,41</sup>.

## EVALUACIÓN CLÍNICA/ESTUDIO

Una vez establecido el diagnóstico se debe completar el estudio con análisis bioquímicos e imagenológicos con el fin de establecer la terapia más apropiada para cada paciente.

### Análisis bioquímicos

Determinación de creatinina sérica y del filtrado glomerular: son importantes tanto para el diagnóstico diferencial como para definir la terapia del HPP. Si bien no existe un valor de corte por debajo del cual se manifiestan los efectos perjudiciales del HPP, un *clearance* de creatinina (CCr) menor de 60 ml/min es uno de los criterios a considerar para indicar paratiroidectomía<sup>37</sup>. Estudios han demostrado que los pacientes con HPP cuyo CCr <60 ml/min tienden a mejorar su función renal tras la cirugía, mientras que quienes no se operan presentan un deterioro progresivo<sup>42</sup>. Además, una tasa de filtración glomerular reducida también se asocia a una mayor pérdida de densidad mineral ósea principalmente en hueso cortical y a un mayor riesgo de mortalidad<sup>43</sup>.

Excreción urinaria de calcio: Se debe medir Ca/Cr en 24 horas para estimar el riesgo de litiasis renal, aunque la hipercalciuria por sí sola no explica el desarrollo de ésta. Los pacientes con HPP pueden desarrollar cálculos sin necesariamente tener hipercalciuria lo cual se explica por la coexistencia de otros factores que juegan un rol en la formación de cálculos renales como la hiperuricosuria e hipocitraturia. Por lo anterior, y dado que faltaban ajustes estadísticos que hicieran recomendable su aplicación, el valor de calciuria >400 mg/24 horas se eliminó en la última revisión de los criterios quirúrgicos, recomendándose actualmente cirugía en caso de calciurias >250 mg/24 horas en mujeres y >300 mg/24 horas en hombres<sup>37,43</sup>.

Determinación de los valores de 25-(OH)D<sub>3</sub>: La hipovitaminosis D actúa como un estímulo adicional para la secreción de PTH en el HPP, lo que intensifica la pérdida de masa ósea. Por ello, se sugiere corregir los niveles de vitamina D<sup>37</sup>.

Otros marcadores bioquímicos: El valor clínico de medir marcadores bioquímicos tanto de formación ósea (ej: propéptido N de procólgeno tipo 1, osteocalcina) como de resorción ósea (ej: telopéptido C reticulado de colágeno tipo I [CTX-1], telopéptido de reticulación aminoterminal de colágeno tipo 1 [NTX]) es incierto y no se recomiendan en la evaluación del HPP<sup>37</sup>.

### Estudios de imágenes

DXA: Método esencial para determinar el compromiso óseo en HPP. La prevalencia de osteoporosis ronda entre el 50% y el 65% en estos pacientes, incluso en las formas asintomáticas. La densidad mineral ósea (DMO) disminuye predominantemente en hueso cortical por lo que se debe precisar su compromiso en el

tercio proximal del radio, que es particularmente rico en hueso cortical, y en caderas. El hueso trabecular tiende a preservarse mejor, lo que explica que exista menor compromiso óseo en la columna lumbar. Si bien la osteoporosis radial es una afectación clásica en el HPP, su búsqueda densitométrica tiende a omitirse lo cual puede llevar a manejos erróneos. La osteoporosis radial aislada constituye del 5 al 10% de las indicaciones quirúrgicas. Por estas razones, se recomienda efectuar DMO que incluya las 3 localizaciones señaladas<sup>44</sup>.

Evaluación de fracturas vertebrales compresivas: pueden determinarse por radiografía simple, tomografía computarizada (TC) o por DXA<sup>32</sup>.

Pruebas de imagen renal: Hasta un 20% de quienes padecen HPP tienen cálculos renales asintomáticos por lo cual se recomienda buscar dirigidamente estas lesiones realizando un PieloTC<sup>37,44</sup>.

Una vez que se haya confirmado el diagnóstico bioquímico de HPP y se considera al paciente candidato a cirugía, se deben realizar imágenes para la localización de las lesiones hiperfuncionantes. La estrategia de exploración se basa en realizar una ecografía cervical, cuya sensibilidad para detectar un adenoma único es cercana al 80% pudiendo llegar hasta un 90% dependiendo de la experiencia del operador, y un cintigrama de paratiroides con tecnecio (Tc) 99m sestamibi que tiene una sensibilidad de alrededor del 85%. La adición de SPECT/CT mejora la precisión para la localización anatómica. Estudios objetivan que el uso combinado de ultrasonografía cervical más cintigrama de paratiroides tienen mejor rendimiento que usando cada técnica por separado, lográndose pesquisar de esta forma la mayoría de los adenomas paratiroides<sup>45</sup>. Cuando no se logra encontrar la lesión o exista discrepancia entre cintigrama paratiroideo y ecografía cervical se pueden utilizar otras técnicas. Una alternativa es el TC de 4 dimensiones el cual tiene sensibilidad de 85% y especificidad de hasta 93% para la detección de adenomas paratiroides pequeños, enfermedad multiglandular y patología ectópica. La resonancia magnética (RM) cervical es un examen de segunda o tercera línea para determinar la ubicación de las paratiroides anormales. Se ha descrito un buen rendimiento, con mayor sensibilidad y especificidad para identificar el HPP en comparación con la ecografía (89,1% y 97,5%, respectivamente) o cintigrama (83,6% y 98,3% respectivamente), especialmente en la enfermedad multiglandular y el adenoma paratiroideo ectópico<sup>46</sup>. El uso de tomografía por emisión de positrones (PET)/TC 18 fluorocolina (18F-colina) ha mostrado una precisión diagnóstica mayor versus cintigrama de paratiroides Tc-99m sestamibi; con una sensibilidad 88% y especificidad 100% para la identificación de hiperplasia paratiroidea y los adenomas múltiples. De igual modo es de utilidad en enfermedad ectópica e HPP recurrente<sup>45,47</sup>.

TRATAMIENTO

El adenoma único benigno es la causa más frecuente del HPP y la forma más efectiva para curarlo es la paratiroidectomía. En manos de cirujanos experimentados, es decir, quienes realizan al menos 50 cirugías anuales, es una operación segura y con alta tasa de curación<sup>37</sup>. Las indicaciones quirúrgicas incluyen a todos los pacientes que tengan HPP sintomático. En el caso de los asintomáticos se han desarrollado criterios basados en la presencia de compromiso a nivel de órganos diana y en la mejoría de las alteraciones tras la paratiroidectomía. Las recomendaciones más recientes publicadas el 2022 son similares a las anteriores, destacando el cambio del valor de calciuria para definir cirugía<sup>37,43</sup>. Los criterios quirúrgicos actuales se exponen en tabla 3. Se requiere de uno solo de estos para plantear cirugía.

La resolución quirúrgica sigue siendo el único tratamiento curativo para el HPP. Así, la exploración cervical bilateral con identificación sistemática de las cuatro glándulas paratiroides ha ido dando paso a técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas como la paratiroidectomía focalizada guiada por imágenes o el acceso vía transoral<sup>37,48</sup>. Para considerar una cirugía exitosa se debe medir PTH intraoperatoria previo a la incisión y objetivar que exista un descenso plasmático mayor del 50% a los 10 minutos después de la escisión de la paratiroides<sup>48</sup>. En manos de cirujanos experimentados, la paratiroidectomía logra la curación en más del 95% de los casos y las complicaciones derivadas son inusuales. Entre las complicaciones se encuentran los hematomas cervicales, lesión del nervio laríngeo recurrente y el síndrome del hueso hambriento.

En caso de que haya contraindicación para cirugía y se obje-tive en el paciente una baja masa ósea y/o una calcemia que esté 1 mg/dl sobre el límite superior del rango de referencia, se sugie-re iniciar terapia médica. Debemos asegurarnos en optimizar el aporte de calcio basados en las mismas recomendaciones usa-das para la población general, es decir, consumo de 1 000-1 200 mg diarios. Para vitamina D, se debe suplementar, en caso

de insuficiencia, con el objetivo de mantener un nivel mayor a 30 ng/ml. Contrario a lo que se podría pensar, la suplementa-ción con calcio o vitamina D no se asocia a empeoramiento de la hipercalcemia<sup>37</sup>.

Respecto al uso de bifosfonatos se ha demostrado que su uso mejora la DMO, pero sin reducción en la calcemia. No hay cla-ridad si el aumento de masa ósea tras el uso de antiresortivos en HPP logra disminuir el riesgo de fractura. El uso de deno-sumab también logra mejoras en la DMO luego de 1-2 años, pero sin influir en el control de la hipercalcemia. Cinacalcet, modulador alostérico que aumenta la sensibilidad al calcio del RSCa, logra disminuir la calcemia, pero sin modificar DMO. En HPP normocalcémico, reduce episodios de cálculos renales<sup>37</sup> y además parece razonable usarlo asociado a un antiresortivo. Estudios muestran que el calcio sérico se normalizó en el 64% de los pacientes, conjuntamente con un aumento de la DMO de la columna lumbar y cuello femoral en pacientes que fueron tratados con cinacalcet y denosumab<sup>37,49</sup>.

CONCLUSIONES

El HPP es un trastorno endocrinológico frecuente caracterizado por una secreción excesiva de PTH e hipercalcemia, causado en la mayoría de los casos por un adenoma único. En su forma de presentación clásica se pueden encontrar manifestaciones clíni-cas variables destacando la nefrolitiasis, la osteítis fibrosa quística y osteoporosis. Sin embargo, en la actualidad, la mayoría de los pacientes son diagnosticados de manera incidental tras realizar exámenes de laboratorio rutinarios, debutando, por ende, con enfermedad asintomática. El diagnóstico del HPP es bioquímico y en su búsqueda es importante descartar las diferentes causas que pueden elevar los valores de PTH. Además de la edad del pacien-te y el grado de hipercalcemia, es importante definir el nivel de compromiso renal y óseo para así diseñar una estrategia terapéu-tica adecuada, siendo la paratiroidectomía el único tratamiento curativo en la actualidad para el HPP.

|                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Calcio sérico >1 mg/dl sobre el límite normal superior.                                                               |
| DXA: T score <-2,5 DS medida en columna lumbar, cadera total, cuello femoral o 1/3 distal del radio.                  |
| Fractura vertebral demostrada en radiografía, tomografía computarizada, resonancia magnética o morfometría vertebral. |
| Velocidad de filtración glomerular estimada menor a 60 ml/min.                                                        |
| Calciuria >250 mg/día en mujeres o >300 mg/día en hombres.                                                            |
| Nefrolitiasis o nefrocalcinosis demostrada por radiografía, ultrasonido o tomografía computarizada.                   |
| Edad <50 años.                                                                                                        |

Tabla 3. Criterios para cirugía en hiperparatiroidismo primario asintomático.

Se requiere de solo un criterio para plantear cirugía.  
Modificado de Bilezikian et al. (2022)<sup>37</sup>.

Conflictos de interés:

El autor declara no tener conflictos de interés en relación a este manuscrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(5):593-607. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.004.
2. Arjunan D, Minisola S, Rao SD, Bhadda SK. Changing trends in clinical presentation of primary hyperparathyroidism across countries over time. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2025;39(2):101980. doi: 10.1016/j.beem.2025.101980.
3. Soto-Pedre E, Newey PJ, Leese GP. Stable Incidence and Increasing Prevalence of Primary Hyperparathyroidism in a Population-based Study in Scotland. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(10):e1117-e1124. doi: 10.1210/clinem/dgad201.
4. Press DM, Siperstein AE, Berber E, Shin JJ, Metzger R, Monteiro R, et al. The prevalence of undiagnosed and unrecognized primary hyperparathyroidism: a population-based analysis from the electronic medical record. *Surgery.* 2013;154(6):1232-1237; discussion 1237-8. doi: 10.1016/j.surg.2013.06.051.
5. Minisola S, Arnold A, Belaya Z, Brandi ML, Clarke BL, Hannan FM, et al. Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2315-2329. doi: 10.1002/jbmr.4665.
6. Cuny T, Mathonnet M, Tauveron I. Chapter 1: Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Ann Endocrinol (Paris).* 2025;86(1):101690. doi: 10.1016/j.ando.2025.101690.
7. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet.* 2018;391(10116):168-178. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7.
8. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):115-125. doi: 10.1038/nrendo.2017.104.
9. English KA, Lines KE, Thakker RV. Genetics of hereditary forms of primary hyperparathyroidism. *Hormones (Athens).* 2024;23(1):3-14. doi: 10.1007/s42000-023-00508-9.
10. Goltzman D. Physiology of Parathyroid Hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(4):743-758. doi: 10.1016/j.ecl.2018.07.003.
11. Arnold A, Dennison E, Kovacs CS, Mannstadt M, Rizzoli R, Brandi ML, et al. Hormonal regulation of biomineralization. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(5):261-275. doi: 10.1038/s41574-021-00477-2.
12. Singh P, Bhadda SK, Dahiya D, Arya AK, Saikia UN, Sachdeva N, et al. Reduced Calcium Sensing Receptor (CaSR) Expression Is Epigenetically Deregulated in Parathyroid Adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(9):3015-3024. doi: 10.1210/clinem/dgaa419. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):e413. doi: 10.1210/clinem/dgaa784.
13. Stein EM, Silva BC, Boutroy S, et al. Primary hyperparathyroidism is associated with abnormal cortical and trabecular microstructure and reduced bone stiffness in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2013;28(5):1029-1040.
14. Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(8):2377-2385. doi: 10.1210/jc.2011-0569.
15. Ejlsmark-Svensson H, Bislev LS, Rolighed L, Sikjaer T, Rejnmark L. Predictors of renal function and calcifications in primary hyperparathyroidism: a nested case-control study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(9):3574-3583.
16. Albright F, Aub JC, Bauer W. Hyperparathyroidism: a common and polymorphic condition as illustrated by seventeen proved cases from one clinic. *JAMA.* 1934;102(16):1276-1287. doi:10.1001/jama.1934.02750160010003
17. Bouillet B, Bertocchio JP, Nominé-Criqui C, Kerlan V. Chapter 2: Primary Hyperparathyroidism: diagnosis. *Ann Endocrinol (Paris).* 2025;86(1):101691. doi: 10.1016/j.ando.2025.101691.
18. El-Hajj Fuleihan G, Chakhtoura M, Cipriani C, Eastell R, Karonova T, Liu JM, et al. Classical and Nonclassical Manifestations of Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2330-2350. doi: 10.1002/jbmr.4679.
19. Perez AA, Schneider DF, Long KL, Pitt SC, Sippel RS. Timely Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism in Patients With Kidney Stones. *J Surg Res.* 2018;232:564-569. doi: 10.1016/j.jss.2018.07.028.
20. Assadipour Y, Zhou H, Kuo EJ, Haigh PI, Adams AL, Yeh MW. End-organ effects of primary hyperparathyroidism: A population-based study. *Surgery.* 2019;165(1):99-104. doi: 10.1016/j.surg.2018.04.088.
21. Misgar RA, Sehgal A, Masoodi SR, Wani AI, Bashir MI, Malik AA, et al. A Comparison between Silent and Symptomatic Renal Stones in Primary Hyperparathyroidism. *Indian J Endocrinol Metab.* 2019;23(1):46-49. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_558\_18.
22. Saponaro F, Cetani F, Mazoni L, Apicella M, Di Giulio M, Carlucci F, et al. Hypercalciuria: its value as a predictive risk factor for nephrolithiasis in asymptomatic primary hyperparathyroidism? *J Endocrinol Invest.* 2020;43(5):677-682. doi: 10.1007/s40618-019-01162-y.
23. Ejlsmark-Svensson H, Rolighed L, Harsløf T, Rejnmark L. Risk of fractures in primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2021;32(6):1053-1060. doi: 10.1007/s00198-021-05822-9.
24. Oberger Marques JV, Moreira CA. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020;34(3):101514. doi: 10.1016/j.berh.2020.101514.
25. Pappu R, Jabbour SA, Reginato AM, Reginato AJ. Musculoskeletal manifestations of primary hyperparathyroidism. *Clin Rheumatol.* 2016;35(12):3081-3087. doi: 10.1007/s10067-016-3450-3. Erratum in: *Clin Rheumatol.* 2017;36(3):735. doi: 10.1007/s10067-016-3531-3. Regianto, AM [corrected to Reginato, AM].
26. Trombetti A, Christ ER, Henzen C, Gold G, Brändle M, Herrmann FR, et al. Clinical presentation and management of patients with primary hyperparathyroidism of the Swiss Primary Hyperparathyroidism Cohort: a focus on neuro-behavioral and cognitive symptoms. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(5):567-576. doi: 10.1007/s40618-015-0423-3.
27. Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Digestive manifestations of parathyroid disorders. *World J Gastroenterol.* 2011;17(36):4063-4066. doi: 10.3748/wjg.v17.i36.4063.

28. Minisola S, Gianotti L, Bhadada S, Silverberg SJ. Classical complications of primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(6):791-803. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.001.
29. Kalla A, Krishnamoorthy P, Gopalakrishnan A, Garg J, Patel NC, Figueredo VM. Primary hyperparathyroidism predicts hypertension: Results from the National Inpatient Sample. *Int J Cardiol.* 2017;227:335-337. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.080.
30. Stamatelopoulos K, Athanasouli F, Pappa T, Lambrinoudaki I, Papamichael C, Polymeris A, et al. Hemodynamic markers and subclinical atherosclerosis in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(8):2704-11. doi: 10.1210/jc.2013-4273. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(6):2150. doi: 10.1210/jc.2019-00730.
31. Vlachakis ND, Frederics R, Valasquez M, Alexander N, Singer F, Maronde RF. Sympathetic system function and vascular reactivity in hypercalcemic patients. *Hypertension.* 1982;4(3):452-458. doi: 10.1161/01.hyp.4.3.452.
32. Delgado-Gómez M, De La Hoz-Guerra S, García-Duque M, Vega-Blanco M, Blanco-Urbaneja I. Diagnóstico del hiperparatiroidismo primario. *Revista ORL;* 2019;11(3):347-359. doi: 10.14201/orl.21428.
33. Eastell R, Brandi ML, Costa AG, D'Amour P, Shoback DM, Thakker RV. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3570-3579. doi: 10.1210/jc.2014-1414. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(5):2137. doi: 10.1210/jc.2015-1771.
34. Pawlowska M, Cusano NE. An overview of normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015;22(6):413-421. doi: 10.1097/MED.000000000000198.
35. Cusano NE, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom.* 2013;16(1):33-39. doi: 10.1016/j.jocd.2012.12.001.
36. Schini M, Jacques RM, Oakes E, Peel NFA, Walsh JS, Eastell R. Normocalcemic Hyperparathyroidism: Study of its Prevalence and Natural History. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):e1171-e1186. doi: 10.1210/clinem/dgaa084.
37. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GE, Marcocci C, Minisola S, et al.; International Workshop on Primary Hyperparathyroidism. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2293-2314. doi: 10.1002/jbmr.4677.
38. Motlaghzadeh Y, Bilezikian JP, Sellmeyer DE. Rare Causes of Hypercalcemia: 2021 Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(11):3113-3128. doi: 10.1210/clinem/dgab504.
39. Samarasinghe S, Meah F, Singh V, Basit A, Emanuele N, Emanuele MA, et al. Biotin interference with routine clinical immunoassays: understand the causes and mitigate the risks. *Endocr Pract.* 2017;23(8):989-998. doi: 10.4158/EP171761.RA.
40. Lee JY, Shoback DM. Familial hypocalciuric hypercalcemia and related disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(5):609-619. doi: 10.1016/j.beem.2018.05.004.
41. Nava Suarez CC, Anastasopoulou C, Kathuria P. Familial Hypocalciuric Hypercalcemia. 2024 Jul 2. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.*
42. Frey S, Wargny M, Blanchard C, Caillard C, Hadjadj S, Cariou B, et al. Effects of parathyroidectomy on kidney function in patients with primary hyperparathyroidism: Results of a prospective study. *Surgery.* 2023;173(1):146-153. doi: 10.1016/j.surg.2022.05.038.
43. Frey S, Mosbah H, Donatini G, Brunaud L, Chabre O, Vezzosi D. Chapter 9: Indications for the treatment of primary hyperparathyroidism. *Ann Endocrinol (Paris).* 2025;86(1):101698. doi: 10.1016/j.ando.2025.101698.
44. Scheyer N, Frey S, Koumakis E, Guérin C, Desailoud R, Groussin L, et al. Chapter 3: Impact of primary hyperparathyroidism. *Ann Endocrinol (Paris).* 2025;86(1):101692. doi: 10.1016/j.ando.2025.101692.
45. Aggarwal P, Gunasekaran V, Sood A, Mittal BR. Localization in primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2025;39(2):101967. doi: 10.1016/j.beem.2024.101967.
46. Argirò R, Diacinti D, Sacconi B, Iannarelli A, Diacinti D, Cipriani C, et al. Diagnostic accuracy of 3T magnetic resonance imaging in the preoperative localisation of parathyroid adenomas: comparison with ultrasound and 99mTc-sestamibi scans. *Eur Radiol.* 2018;28(11):4900-4908. doi: 10.1007/s00330-018-5437-8.
47. Quak E, Lasne-Cardon A, Cavarec M, Lireux B, Bastit V, Roudaut N, et al. F18-Choline PET/CT or MIBI SPECT/CT in the Surgical Management of Primary Hyperparathyroidism: A Diagnostic Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;150(8):658-665. doi: 10.1001/jamaoto.2024.1421.
48. Baud G, Espiard S, Buffet C, Ben Hamou A, Henry H, Paladino NC, et al. Chapter 11: Treatment modalities. *Ann Endocrinol (Paris).* 2025;86(1):101700. doi: 10.1016/j.ando.2025.101700.
49. Leere JS, Karmisholt J, Robaczek M, Lykkeboe S, Handberg A, Steinkohl E, et al. Denosumab and cinacalcet for primary hyperparathyroidism (DENOCINA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(5):407-417. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30063-2.