

CONSENSO DELPHI DE EXPERTOS DE FASEN SOBRE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

Mumbach, Giselle;^{1,10} Abdala, Rubén;^{1,10} Giacoia, Evangelina;² Frigeri, Adriana;^{3,10} Poenitz, Fernando M;⁴ Armanelli, Estefanía J;⁵ Arja, Ana María;^{1,10} Salati, Flavia;^{1,10} Schwartz, Nadia;^{3,10} Zund, Santiago;^{6,10} Acosta, Julián;^{7,10} Batallés, Stella;^{8,10} Novelli, José Luis;^{3,10} Brance, María Lorena;^{9,10} Paladini, Luciana;^{1,10} Diehl, María;¹⁰ Komornicki, Milena;^{1,10} Moine, Luciana B;¹¹ Zanuttin, Pamela S;^{1,10} Ocampo, María Victoria;^{1,10} Cachizumba, Marcelo;^{1,10} Voogd, Ana Inés;¹² Ramírez Stieben, Luis Agustín.^{1,10}

1. Departamento de Osteología de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN). 2. Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Posadas, El Palomar (Buenos Aires, Argentina). 3. Servicio de Endocrinología del Hospital General de Agudos Teodoro Álvarez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina). 4. Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Sanatorio Británico, Rosario (Santa Fe, Argentina). 5. Clínica Pueyrredón, Mar del Plata (Buenos Aires, Argentina). 6. Instituto de Oncología Ángel H. Roffo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina). 7. Instituto Gamma, Rosario (Santa Fe, Argentina). 8. Unidad de Tiroides del Grupo Oroño, Rosario (Santa Fe, Argentina). 9. Facultad de Ciencias Médicas, UNR. CONICET. Centro de Reumatología y Enfermedades Óseas, Rosario (Santa Fe, Argentina). 10. Servicio de Endocrinología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina). 11. Laboratorio de Metabolismo Fosfocálcico y Vitamina D (INICSA-UNC). Facultad de Medicina (UNC), Córdoba (Córdoba, Argentina). 12. Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario Austral, Pilar (Buenos Aires, Argentina).

INFO ARTÍCULO

Palabras clave:

hiperparatiroidismo primario, consenso Delphi, paratiroidectomía, complicaciones óseas, genética.

RESUMEN

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una endocrinopatía frecuente y heterogénea, asociada a complicaciones óseas, renales y sistémicas, cuyo manejo continúa presentando áreas de controversia a pesar de la disponibilidad de guías internacionales. El objetivo de este estudio fue desarrollar un consenso nacional de expertos para establecer recomendaciones clínicas actualizadas y contextualizadas sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del HPTP. Materiales y métodos: Se realizó un estudio de consenso mediante metodología Delphi modificada. Un panel interdisciplinario de expertos en Endocrinología, Cirugía Endocrina, Diagnóstico por Imágenes, Medicina Nuclear, Anatomía Patológica, Bioquímica y Genética Clínica evaluó enunciados clínicos organizados en diez dominios temáticos. Cada afirmación fue calificada mediante una escala Likert de 9 puntos. Se definieron criterios *a priori* para consenso a favor, consenso fuerte a favor y ausencia de consenso, basados en la mediana, el rango intercuartílico (IQR) y el porcentaje de respuestas en el rango 7-9. Resultados: Se alcanzó consenso fuerte a favor en la

mayoría de los enunciados, particularmente en relación con la estrategia diagnóstica y de localización preoperatoria, la evaluación sistemática del compromiso óseo y renal, las indicaciones quirúrgicas consolidadas, la monitorización intraoperatoria de parathormona (PTH) y el tratamiento médico en pacientes no candidatos a cirugía. Se logró consenso en el abordaje genético del HPTP y en manejo de situaciones especiales. Persistieron áreas sin consenso formal, principalmente en relación con el papel del muestreo venoso selectivo de PTH, la función renal como criterio quirúrgico aislado y el posicionamiento de las técnicas percutáneas. Conclusiones: Este consenso Delphi proporciona recomendaciones prácticas y estructuradas para el manejo integral del HPTP, integrando evidencia disponible y juicio experto, e identifica áreas de incertidumbre que orientan futuras investigaciones y actualizaciones.

Recibido: 1 de febrero de 2026

Aceptado: 7 de marzo de 2026

FASEN EXPERT CONSENSUS ON THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND FOLLOW-UP OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: A MODIFIED DELPHI STUDY

ARTICLE INFO

Keywords:

primary hyperparathyroidism, Delphi consensus, parathyroidectomy, skeletal complications, genetics.

ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a common and heterogeneous endocrine disorder associated with skeletal, renal, and systemic complications. Despite the availability of international guidelines, several aspects of its management remain controversial. The aim of this study was to develop a national expert consensus to provide updated and context-adapted clinical recommendations for the diagnosis, treatment, and follow-up of PHPT. Material and methods: A modified Delphi consensus study was conducted. An interdisciplinary panel of experts in Endocrinology, Endocrine Surgery, Diagnostic Imaging, Nuclear Medicine, Pathology, Biochemistry, and Clinical Genetics evaluated clinical statements organized into ten thematic domains. Each statement was rated using a 9-point Likert scale. A priori criteria were defined for agreement, strong agreement, and lack of consensus, based on the median, interquartile range (IQR), and the proportion of responses within the 7-9 range. Results: Strong consensus was achieved for most statements, particularly regarding diagnostic and preoperative localization strategies, systematic assessment of skeletal and renal involvement, established surgical indications, intraoperative PTH monitoring, and medical treatment in patients who were not surgical candidates. Consensus was also reached on the genetic approach to PHPT and on the management of special clinical scenarios. Areas without formal consensus persisted, mainly related to the role of selective venous sampling for PTH, renal function as an isolated surgical criterion, and the positioning of percutaneous techniques. Conclusions: This Delphi consensus provides practical and structured recommendations for the comprehensive management of PHPT, integrating available evidence with expert judgment, and identifies areas of uncertainty that may guide future research and updates.

Received: February 1, 2026

Accepted: March 7, 2026

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad endocrina frecuente, caracterizada por una secreción inapropiadamente elevada de hormona paratiroidea (PTH), generalmente asociada a hipercalcemia, como consecuencia de una alteración primaria de una o más glándulas paratiroides [1]. En la mayoría de los casos, el HPTP es causado por un adenoma solitario, aunque también puede presentarse como enfermedad multiglandular, hiperplasia, tumores atípicos o, en raras ocasiones, carcinoma paratiroideo [2,3].

En las últimas décadas, el perfil clínico del HPTP ha experimentado una transformación sustancial. Mientras que históricamente predominaban las formas sintomáticas con manifestaciones óseas y renales marcadas, en la actualidad la mayoría de los casos se diagnostican de manera incidental, en etapas tempranas y con escasa o nula sintomatología, como consecuencia del uso extendido de la determinación de calcemia en la práctica clínica habitual [4,5]. Este cambio epidemiológico ha ampliado el espectro clínico de la enfermedad e introducido nuevas áreas de incertidumbre en relación con su evaluación, tratamiento y seguimiento [6,7].

Dentro de este espectro, el HPTP normocalcémico ha emergido como una entidad clínicamente reconocida, definida por niveles persistentemente elevados de PTH con concentraciones normales de calcio total y iónico, una vez excluidas causas secundarias de hiperparatiroidismo [8,9]. Aunque su prevalencia está en aumento, persisten controversias respecto de sus criterios diagnósticos, su historia natural y el momento oportuno para indicar tratamiento quirúrgico [10,11].

El impacto clínico del HPTP se manifiesta principalmente a nivel óseo y renal. A nivel esquelético, la enfermedad se asocia con pérdida de masa ósea cortical, deterioro de la microarquitectura y aumento del riesgo de fracturas por fragilidad, incluso en pacientes considerados asintomáticos [12-14]. En el riñón, la litiasis renal y la nefrocalcinosis constituyen complicaciones clásicas, aunque es-

tudios recientes han demostrado una elevada prevalencia de compromiso renal subclínico detectable mediante estudios por imágenes [15-17]. Estas complicaciones adquieren especial relevancia en poblaciones vulnerables, como los adultos mayores, en quienes el HPTP puede contribuir a fragilidad, caídas y deterioro funcional [18].

Desde el punto de vista diagnóstico, la confirmación bioquímica del HPTP requiere una interpretación cuidadosa de la calcemia y la PTH, así como la exclusión sistemática de causas secundarias [19,20]. A ello se suma la creciente complejidad de la evaluación genética, particularmente en pacientes jóvenes, con enfermedad multiglandular o recurrente, o con hallazgos histológicos sugestivos de formas hereditarias o agresivas, como las asociadas a mutaciones del gen *CDC73* [21-23]. La indicación, el alcance y la interpretación de los estudios genéticos continúan siendo motivo de debate [24,25].

La paratiroidectomía es el único tratamiento curativo del HPTP y se asocia con altas tasas de curación cuando es realizada en centros con experiencia [26,27,28]. Sin embargo, persiste una notable variabilidad en la indicación quirúrgica, especialmente en pacientes asintomáticos, en formas normocalcémicas y en situaciones especiales como el embarazo o el adulto mayor [29,30]. El desarrollo de nuevas herramientas de localización preoperatoria, como la tomografía por emisión de positrones (PET/CT) con ¹⁸F-fluorocolina, la monitorización intraoperatoria de PTH y la aparición de alternativas terapéuticas no quirúrgicas han complejizado aún más la toma de decisiones [31-33].

El tratamiento médico del HPTP, si bien no curativo, cumple una función relevante en pacientes no candidatos a cirugía o que rechazan la intervención. El uso de cinacalcet para el control de la hipercalcemia y de fármacos antirresortivos para el manejo del compromiso óseo ha demostrado eficacia en escenarios seleccionados, aunque su posicionamiento óptimo dentro del algoritmo terapéutico continúa siendo objeto de discusión [34-36].

A pesar de la existencia de guías internacionales actualizadas, persisten áreas de incertidumbre y heterogeneidad en la práctica clínica cotidiana [37-41]. En el ámbito nacional, la disponibilidad de técnicas diagnósticas avanzadas, monitorización intraoperatoria y evaluación genética, es heterogénea, y la experiencia quirúrgica se concentra en centros de diferente volumen. Estas diferencias pueden traducirse en variabilidad de decisiones clínicas, especialmente en formas asintomáticas o normocalcémicas y en escenarios especiales. En este contexto, un consenso nacional interdisciplinario puede armonizar conductas, proponer estrategias escalonadas según recursos y explicar áreas donde la evidencia es insuficiente.

La metodología Delphi constituye una herramienta adecuada para este propósito, al permitir estructurar el juicio experto de manera sistemática, anónima y reproducible, identificar áreas de acuerdo sólido y reconocer explícitamente aquellos aspectos en los que persiste la falta de consenso [42,43]. Por ello, el objetivo del presente estudio de consenso mediante metodología Delphi modificada fue establecer recomendaciones clínicas sobre el diagnóstico, la evaluación de complicaciones, las opciones terapéuticas y el seguimiento del HPTP.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de consenso mediante metodología Delphi modificada, con el objetivo de establecer recomendaciones clínicas sobre el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del HPTP, basadas en la opinión estructurada de expertos.

La metodología Delphi se eligió por su capacidad para integrar el juicio de especialistas de forma sistemática, anónima y reproducible, minimizando la influencia de liderazgos individuales y favoreciendo la convergencia progresiva de opiniones.

Panel de expertos

El panel estuvo conformado por médicos especialistas con reconocida experiencia en

el manejo del HPTP, pertenecientes a distintas áreas vinculadas a la patología, incluyendo Endocrinología, Cirugía Endocrina, Diagnóstico por Imágenes, Medicina Nuclear, Anatomía Patológica, Bioquímica y Genética Clínica.

Los expertos fueron seleccionados en función de:

- Trayectoria clínica y académica en patología paratiroidea.
- Participación en sociedades científicas nacionales e internacionales.
- Experiencia documentada en el manejo quirúrgico y/o médico del HPTP.

La participación fue voluntaria y no remunerada. Todos los expertos aceptaron participar tras recibir información detallada sobre los objetivos y la metodología del estudio.

Elaboración del cuestionario

El cuestionario inicial fue elaborado por el comité coordinador a partir de:

- Revisión de guías clínicas internacionales vigentes.
- Análisis crítico de la literatura científica relevante.
- Discusión interna de aspectos controvertidos o no completamente estandarizados.

Los enunciados se organizaron en bloques temáticos, que incluyeron:

1. Diagnóstico y localización preoperatoria.
2. Genética del HPTP.
3. Evaluación de complicaciones óseas y renales.
4. Criterios quirúrgicos y alternativas terapéuticas.
5. Monitorización intraoperatoria de PTH.
6. Tratamiento médico.
7. HPTP normocalcémico.
8. Formas agresivas (tumor atípico y carcinoma paratiroideo).
9. HPTP asociado a NEM1/NEM4 por mutaciones en *CDKN1B*.
10. HPTP durante el embarazo.

Cada enunciado fue formulado como una afirmación clínica clara y específica.

Proceso Delphi y rondas de consenso

Primera ronda

En la primera ronda, los expertos calificaron cada afirmación utilizando una escala Likert de 9 puntos, donde:

- 1 = total desacuerdo
- 9 = total acuerdo

La encuesta fue administrada de manera electrónica y anónima. No se permitió la discusión entre participantes durante esta fase.

Análisis de respuestas

Para cada enunciado se calcularon:

- Mediana, como medida de tendencia central.
- Rango intercuartílico (IQR), como medida de dispersión.
- Porcentaje de respuestas en el rango 7-9, como indicador de grado de acuerdo.

Definición de consenso

Se establecieron criterios *a priori* para la interpretación de los resultados:

- Consenso a favor:
 - o Mediana ≥ 7
 - o $\geq 80\%$ de las respuestas en el rango 7-9
- Consenso fuerte a favor:
 - o Mediana ≥ 8
 - o IQR bajo (habitualmente ≤ 1)
 - o Alta concentración de respuestas en 7-9
- Sin consenso:
 - o Mediana ≥ 7 pero $< 80\%$ de respuestas en 7-9, o
 - o Dispersión relevante de las respuestas (IQR amplio)

Los enunciados que no alcanzaron consenso fueron identificados explícitamente y seleccionados para una segunda ronda Delphi, con el objetivo de refinar su formulación y reevaluar el grado de acuerdo.

Segunda ronda Delphi

En la segunda ronda, los participantes recibieron:

- Los enunciados sin consenso de la primera ronda.
- Información resumida de los resultados

grupales (mediana, rango intercuartílico y distribución de respuestas).

- En algunos casos, una reformulación del enunciado para mejorar su claridad.

Los expertos volvieron a puntuar los enunciados utilizando la misma escala Likert de 1 a 9.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con principios éticos para investigaciones basadas en consenso de expertos. La participación fue anónima, no se recolectaron datos personales sensibles y los resultados se presentaron de forma agregada. Todos los participantes fueron informados sobre los objetivos del estudio y el destino académico de los resultados.

RESULTADOS

Diagnóstico de localización preoperatoria

Ecografía cervical y gammagrafía con sestamibi

Existe consenso fuerte a favor de que la ecografía cervical combinada con la gammagrafía con sestamibi constituye la estrategia de primera línea para la localización preoperatoria en pacientes con HPTP candidatos a tratamiento quirúrgico (mediana 9; IQR 1; 95,24% de las respuestas en el rango 7-9).

PET/CT con ^{18}F -fluorocolina

Se alcanzó consenso fuerte en que la PET/CT con ^{18}F -fluorocolina representa el método de elección en los casos con estudios de primera línea negativos o discordantes, así como en escenarios de reoperación (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Tomografía computarizada 4D

Hubo consenso a favor de que la tomografía computarizada 4D puede considerarse una alternativa válida cuando no se dispone de PET/CT con ^{18}F -fluorocolina, o bien como herramienta complementaria de correlación anatómica para la planificación quirúrgica (mediana 8; IQR 0,5; 89,47% de las respuestas en el rango 7-9).

Indicación de estudios de localización

Se alcanzó consenso a favor de que los estudios de localización no deben solicitarse en ausencia de intención de tratamiento quirúrgico, dado que su utilidad está directamente vinculada a la planificación operatoria (mediana 9; IQR 1; 90,48% de las respuestas en el rango 7-9).

Sospecha de localización ectópica

Existe consenso a favor de que la posibilidad de una localización ectópica debe considerarse ante la discordancia clínico-imagenológica o frente a una exploración cervical negativa, situaciones que justifican la ampliación de la estrategia diagnóstica (mediana 8; IQR 1; 90,47% de las respuestas en el rango 7-9).

Muestreo venoso selectivo de PTH

El enunciado referido al uso del muestreo venoso selectivo de PTH mostró acuerdo mayoritario en la primera ronda, aunque no alcanzó consenso formal según los criterios predefinidos. Por este motivo, el ítem fue reformulado y revaluado en una segunda ronda Delphi.

Tras la segunda ronda, el grado de acuerdo aumentó de manera parcial; sin embargo, el enunciado continuó sin alcanzar consenso formal, por lo que el uso del muestreo venoso selectivo de PTH fue identificado como un área de persistente incertidumbre clínica (mediana 8; IQR 4; 64,29% de las respuestas en el rango 7-9).

Combinación de métodos de imagen

Se obtuvo consenso fuerte a favor de que la combinación de dos métodos de imagen incrementa la sensibilidad diagnóstica y contribuye a reducir exploraciones quirúrgicas innecesarias (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Genética en el HPTP

Estudio genético en formas familiares o sindrómicas

Se alcanzó consenso fuerte a favor de que el estudio genético debe ofrecerse a pacientes con formas familiares o presentaciones

sindrómicas de HPTP, en virtud de su impacto diagnóstico, terapéutico y en el seguimiento familiar (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Estudio genético en HPTP recurrente o multiglandular

Existió consenso a favor de indicar estudios genéticos en pacientes con HPTP recurrente o con compromiso multiglandular, considerando la mayor probabilidad de una etiología hereditaria en estos escenarios clínicos (mediana 8; IQR 1,25; 90% de las respuestas en el rango 7-9).

Estudio genético en carcinoma paratiroideo o tumor atípico

En la primera ronda Delphi, el enunciado referido a la indicación de estudio genético en casos de carcinoma paratiroideo o tumor atípico mostró acuerdo mayoritario, aunque no alcanzó consenso formal según los criterios predefinidos. Por este motivo, el ítem fue reformulado y revaluado en una segunda ronda Delphi.

En la segunda ronda se alcanzó consenso fuerte a favor de indicar estudio genético, al menos del gen *CDC73*, en todos los casos de carcinoma paratiroideo o tumor atípico, independientemente de la presencia de antecedentes familiares, dada su relevancia diagnóstica, pronóstica y para el asesoramiento familiar (mediana 8; IQR 1; 92,86% de las respuestas en el rango 7-9).

Estudio genético ante pérdida de expresión de parafibromina

Se obtuvo consenso a favor de que la pérdida de expresión de parafibromina constituye una indicación para realizar estudios genéticos, dada su asociación con alteraciones del gen *CDC73* y con formas clínicas agresivas de la enfermedad (mediana 8; IQR 1; 86,66% de las respuestas en el rango 7-9).

Panel genético inicial recomendado

Se alcanzó consenso fuerte a favor de que el panel genético inicial debe incluir

los genes *MEN1*, *CDKN1B*, *CDC73*, *CASR*, *GNA11*, *AP2S1* y *GCM2*, por su relevancia clínica en las formas hereditarias del HPTP (mediana 8; IQR 0; 94,12% de las respuestas en el rango 7-9).

Conducta ante la identificación de una variante patogénica

Hubo consenso fuerte a favor de que la identificación de una variante patogénica justifica la evaluación clínica y el tamizaje familiar dirigido, con el objetivo de detectar casos asintomáticos y prevenir complicaciones (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Consejo genético pre y postest

Se alcanzó consenso respecto de que el consejo genético debe ofrecerse tanto antes como después del estudio molecular, garantizando una adecuada comprensión de los alcances, limitaciones e implicancias del resultado (mediana 8; IQR 1; 89,47% de las respuestas en el rango 7-9).

Interpretación de resultados genéticos

Existió consenso fuerte a favor de que la interpretación de las variantes genéticas debe realizarse en laboratorios especializados, con experiencia en genética molecular y oncogenética endocrina (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Comunicación de resultados genéticos

Se obtuvo consenso fuerte a favor de que los resultados del estudio genético deben comunicarse en una consulta dedicada, con consentimiento informado y un abordaje integral del paciente (mediana 9; IQR 1; 95% de las respuestas en el rango 7-9).

Evaluación de complicaciones y seguimiento en el HPTP

Evaluación esquelética

Se alcanzó consenso fuerte a favor de que todo paciente con HPTP debe ser evaluado mediante densitometría ósea en tres sitios –columna lumbar, cuello femoral y radio distal– con

el objetivo de identificar compromiso esquelético asociado a la enfermedad (mediana 9; IQR 1; 95% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, existió consenso fuerte en considerar que el descenso progresivo de la densidad mineral ósea o la presencia de un $T\text{-score} \leq -2,5$ constituyen manifestaciones de daño esquelético atribuible al HPTP (mediana 9; IQR 1; 89,47% de las respuestas en el rango 7-9).

En relación con las fracturas vertebrales se obtuvo consenso fuerte a favor de realizar tamizaje mediante morfometría vertebral (VFA) o radiografía lateral de columna en pacientes con pérdida de talla, dolor dorsal o densidad mineral ósea disminuida (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9). De manera concordante, hubo consenso fuerte en considerar a las fracturas por fragilidad como una complicación mayor del HPTP y como un criterio de indicación quirúrgica (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Por otra parte, se alcanzó consenso a favor de que los tumores pardos deben sospecharse ante la presencia de lesiones osteolíticas expansivas en estudios por imágenes, debiendo confirmarse mediante una adecuada correlación bioquímica (mediana 9; IQR 0,25; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Evaluación renal

Se obtuvo consenso fuerte a favor de que todo paciente con HPTP debe ser evaluado al momento del diagnóstico mediante creatinina sérica, tasa de filtrado glomerular estimada y calciuria de 24 horas, como parte de la evaluación basal del compromiso renal (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, existió consenso respecto de que la ecografía renovesical debe realizarse al diagnóstico y repetirse cada 2-3 años, aun en ausencia de litiasis previa, con el fin de detectar complicaciones renales subclínicas durante el seguimiento (mediana 8; IQR 0; 90,47% de las respuestas en el rango 7-9).

Se alcanzó consenso fuerte a favor de considerar que la presencia de litiasis renal o

nefrocalcinosis constituye una complicación orgánica del HPTP y un criterio de indicación quirúrgica (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Seguimiento de pacientes no quirúrgicos

Se obtuvo consenso a favor de que el seguimiento de los pacientes con HPTP que no son sometidos a tratamiento quirúrgico debe incluir controles anuales de calcemia, PTH y creatinina, evaluación densitométrica cada 1-2 años, determinación de calciuria de 24 horas de forma anual o bianual y ecografía renovesical cada 2-3 años (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Seguimiento posquirúrgico

Finalmente, se alcanzó consenso fuerte a favor de que los pacientes tratados quirúrgicamente deben ser controlados mediante determinaciones de calcemia y PTH a las 6-12 semanas posteriores a la cirugía y, luego, de forma anual, complementando el seguimiento con evaluaciones densitométricas cada 1-2 años según la evolución clínica (mediana 8; IQR 1; 90% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterios quirúrgicos y alternativas terapéuticas en el HPTP

Indicaciones quirúrgicas consolidadas

Se alcanzó consenso fuerte a favor de que la paratiroidectomía constituye el tratamiento de elección en pacientes con HPTP sintomático (mediana 9; IQR 0,5; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

En pacientes con HPTP asintomático existió consenso para indicar cirugía cuando el calcio sérico excede en más de 1 mg/dL el límite superior de la normalidad (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, se obtuvo consenso fuerte a favor de indicar cirugía cuando la densidad mineral ósea presenta un $T\text{-score} \leq -2,5$ en cualquier sitio, incluido el radio distal (mediana 8,5; IQR 1; 94,44% de las respuestas en el rango 7-9), así como ante la presencia de litiasis renal o nefrocalcinosis (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

La paratiroidectomía fue también recomendada en pacientes con deterioro progresivo de la densidad mineral ósea o con fracturas por fragilidad, independientemente de la calcemia u otros parámetros bioquímicos, alcanzándose consenso fuerte a favor (mediana 8; IQR 1; 94,44% de las respuestas en el rango 7-9).

La presencia de tumores pardos fue considerada una indicación quirúrgica, por representar enfermedad ósea activa secundaria al HPTP, con consenso a favor (mediana 9; IQR 1; 94,44% de las respuestas en el rango 7-9).

Función renal y criterios quirúrgicos

En la primera ronda Delphi, el papel de la función renal como criterio quirúrgico aislado mostró acuerdo mayoritario, aunque sin alcanzar consenso formal, por lo que el ítem fue seleccionado para reevaluación. En la segunda ronda se exploraron dos formulaciones alternativas: 1) considerar que una filtración glomerular estimada (eGFR) $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ por sí sola constituye indicación de paratiroidectomía y 2) restringir la indicación quirúrgica a los casos en los que la eGFR reducida se asocie a litiasis/nefrocalcinosis, hipercalcemia significativa o deterioro progresivo documentado.

Sin embargo, ninguna de las dos formulaciones alcanzó consenso formal según los criterios predefinidos, observándose un grado de acuerdo insuficiente para ambas (57,1% y 42,9% de respuestas en el rango 7-9, respectivamente), lo que sugiere persistente heterogeneidad de criterios con respecto al peso de la eGFR en la decisión quirúrgica. En consecuencia, este dominio fue clasificado como sin consenso, identificándose como un área de incertidumbre clínica).

Edad y decisión compartida

Se alcanzó consenso a favor de que, en el HPTP hipercalcémico, la edad menor de 50 años constituye un criterio quirúrgico independiente debido al mayor riesgo de progresión a largo plazo. En contraste, en el HPTP normocalcémico, la edad joven debe consi-

derarse únicamente como un factor adicional, en presencia de otros criterios clínicos o bioquímicos (mediana 8; IQR 1; 88,88% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, se obtuvo consenso a favor en considerar la cirugía aun en ausencia de criterios formales, cuando el paciente la prefiere tras un proceso de decisión informada y compartida (mediana 8; IQR 1; 94,44% de las respuestas en el rango 7-9).

Experiencia del equipo quirúrgico

Se alcanzó consenso fuerte respecto de que la cirugía paratiroidea debe ser realizada por equipos con experiencia específica en patología paratiroidea, particularmente en contextos de enfermedad multiglandular como el HPTP asociado a NEM1, dado el mayor riesgo de recurrencia, complicaciones y reintervenciones (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Técnicas percutáneas y tratamientos alternativos

Se alcanzó consenso a favor de que las técnicas percutáneas –incluyendo la ablación por radiofrecuencia, microondas o alcoholización– no constituyen un tratamiento de primera línea para el HPTP (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9). Asimismo, se alcanzó consenso fuerte en que la ablación percutánea no debe indicarse como alternativa electiva a la paratiroidectomía en pacientes con indicación quirúrgica y riesgo operatorio aceptable (mediana 9; IQR 1; 92,86% de las respuestas en el rango 7-9).

En la primera ronda Delphi, el papel de la ablación percutánea como alternativa terapéutica en casos seleccionados mostró acuerdo mayoritario, aunque con dispersión significativa, particularmente en relación con su indicación clínica y su posicionamiento frente a la cirugía convencional, por lo que el ítem fue clasificado como sin consenso y seleccionado para una segunda ronda. En la segunda ronda, se alcanzó consenso fuerte a favor de considerar que la ablación percutánea (radiofrecuencia, microondas o alcoholización) pue-

de indicarse únicamente en pacientes cuidadosamente seleccionados, cuando la cirugía está contraindicada o el riesgo quirúrgico es elevado, y exclusivamente en centros con experiencia (mediana 8,5; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Se obtuvo consenso a favor de que, cuando se utilicen, estas técnicas deben realizarse bajo control ecográfico, con monitorización bioquímica y seguimiento estrecho, debido al riesgo de recurrencia y de lesión de estructuras adyacentes (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Finalmente, existió consenso a favor de reconocer que, en la actualidad, no existen criterios uniformes de selección ni evidencia suficiente que permitan recomendar el uso rutinario de técnicas percutáneas en el manejo del HPTP (mediana 8; IQR 1; $\geq 80\%$ de las respuestas en el rango 7-9).

Monitorización intraoperatoria de PTH (MIO-PTH)

Rol general de la MIO-PTH

Se alcanzó consenso a favor de que la monitorización intraoperatoria de PTH es recomendable en la cirugía paratiroidea mínimamente invasiva cuando existe duda sobre la localización preoperatoria o sospecha de enfermedad multiglandular. No obstante, no se considera obligatoria cuando los estudios de localización son concordantes y la probabilidad de enfermedad uniglandular es alta (mediana 8; IQR 1; 80% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, existió consenso a favor de que la MIO-PTH no reemplaza a la localización preoperatoria ni a la experiencia del cirujano, sino que debe entenderse como una herramienta complementaria en el abordaje quirúrgico del HPTP (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Criterios bioquímicos intraoperatorios

Se obtuvo consenso fuerte a favor de que el criterio de Miami –definido como un descenso $\geq 50\%$ del valor basal de PTH a los 10 minutos de la resección– continúa siendo el

estándar más utilizado para confirmar el éxito de la resección quirúrgica (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

También se alcanzó consenso a favor de que los criterios duales o ampliados (descenso de PTH $\geq$ 50% respecto del basal y valor final en rango normal) pueden emplearse en casos seleccionados, particularmente en escenarios de reoperación o cuando existe sospecha de enfermedad multiglandular (mediana 8; IQR 1; 100 % de las respuestas en el rango 7-9).

Conducta ante respuesta bioquímica inadecuada

Se observó consenso a favor de que la ausencia de un descenso adecuado de PTH durante el intraoperatorio obliga a continuar la exploración quirúrgica, ante la posibilidad de enfermedad multiglandular o de una glándula hiperfuncionante no resecada (mediana 8; IQR 1; 94,44% de las respuestas en el rango 7-9).

Indicaciones preferenciales de la MIO-PTH

Existió consenso a favor de que la MIO-PTH debe emplearse de manera sistemática en contextos de enfermedad multiglandular y en cirugías de reoperación, escenarios en los que su valor predictivo es mayor (mediana 8; IQR 1; 93,33% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, se alcanzó consenso con respecto a que el uso adecuado de la MIO-PTH permite reducir el tiempo quirúrgico y las tasas de reintervención, especialmente en centros con experiencia en cirugía paratiroidea (mediana 8; IQR 1,25; 81,25% de las respuestas en el rango 7-9).

Aspectos organizativos

Se obtuvo consenso fuerte a favor de que la logística del laboratorio debe garantizar la disponibilidad de resultados de PTH en tiempo real, condición indispensable para que la monitorización intraoperatoria sea clínicamente útil (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Tratamiento médico del HPTP

Control de la hipercalcemia

Se alcanzó consenso a favor de que el cinacalcet constituye una herramienta eficaz para el control de la hipercalcemia en pacientes con HPTP que no son candidatos a tratamiento quirúrgico (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Tratamiento del compromiso óseo

Existió consenso a favor de que los fármacos antirresortivos –incluidos bisfosfonatos o denosumab– mejoran la densidad mineral ósea en pacientes con HPTP que no serán sometidos a cirugía (mediana 8; IQR 0,75; 85,71% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, se obtuvo consenso a favor para el uso combinado de cinacalcet y antirresortivos en pacientes que presentan simultáneamente hipercalcemia y baja densidad mineral ósea, como una estrategia orientada a abordar tanto el componente bioquímico como el esquelético de la enfermedad (mediana 8,5; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Ingesta de calcio y vitamina D

Se alcanzó consenso a favor de que no debe restringirse la ingesta de calcio en pacientes con HPTP, dado el riesgo de empeorar el balance óseo y estimular aún más la secreción de PTH (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, existió consenso fuerte a favor de que la suplementación de vitamina D debe orientarse a mantener niveles séricos de 25(OH)D $\geq$ 30 ng/mL, como parte del tratamiento integral de la enfermedad (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Seguimiento clínico de pacientes no quirúrgicos

Se obtuvo consenso a favor de que el seguimiento clínico de los pacientes con HPTP manejados sin cirugía debe ser estructurado y periódico, e incluir: determinación anual de calcemia, PTH y creatinina; evaluación densitométrica cada 1-2 años; medición de calciuria de 24 horas de forma anual o bianual;

ecografía renovesical cada 2-3 años o ante sospecha de litiasis; y tamizaje de fracturas vertebrales mediante evaluación morfométrica cuando exista pérdida de talla, dolor dorsal o descenso de la densidad mineral ósea (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Situaciones especiales

HPTP normocalcémico

Se alcanzó consenso para definir el HPTP normocalcémico como la presencia de niveles persistentemente elevados de hormona paratiroidea, con calcio total y iónico dentro del rango normal, documentados durante un período mínimo de seis meses (mediana 8; IQR 1; 95% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, existió consenso fuerte a favor de que, antes de confirmar el diagnóstico, deben excluirse de manera sistemática las causas secundarias de hiperparatiroidismo, incluyendo deficiencia de vitamina D, insuficiencia renal crónica, malabsorción y el uso de fármacos que alteren el metabolismo calcio-fósforo (mediana 9; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Se obtuvo consenso fuerte a favor de que el diagnóstico requiere al menos dos determinaciones bioquímicas concordantes, realizadas en condiciones estables y separadas en el tiempo (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

También se alcanzó consenso a favor de que estos pacientes deben ser evaluados inicialmente con densitometría ósea en tres sitios (columna lumbar, cuello femoral y radio distal), así como con un estudio renal basal que incluya creatinina sérica, calciuria de 24 horas y ecografía renovesical (mediana 8,5; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Se obtuvo consenso a favor de que el seguimiento clínico de los pacientes que no son sometidos a cirugía debe incluir controles anuales de calcemia, PTH y creatinina; densitometría ósea cada 1-2 años; determinación de calciuria de 24 horas de forma anual o bianual; ecografía renovesical cada 2-3 años

o ante sospecha clínica de litiasis; y tamizaje de fracturas vertebrales mediante evaluación morfométrica cuando exista pérdida de talla, dolor dorsal o descenso de la densidad mineral ósea (mediana 8; IQR 0; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

En relación con el tratamiento quirúrgico, existió consenso a favor de que la cirugía debe considerarse cuando aparecen las mismas indicaciones que en el HPTP hipercalcémico, incluyendo compromiso óseo, renal o progresión clínica durante el seguimiento (mediana 8; IQR 0; 88,88% de las respuestas en el rango 7-9).

Finalmente, se alcanzó consenso a favor de que la suplementación con vitamina D debe mantenerse en estos pacientes para evitar la hiperestimulación paratiroidea secundaria, con monitorización periódica de los niveles séricos (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Formas agresivas: tumor atípico y carcinoma paratiroideo

Se alcanzó consenso a favor de que la sospecha prequirúrgica de carcinoma paratiroideo debe plantearse ante la presencia de hipercalcemia severa (calcemia >14 mg/dL), niveles de PTH superiores a cinco veces el límite superior de la normalidad, una masa cervical adherida o signos de invasión local, con el objetivo de planificar una resección en bloque inicial (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, se obtuvo consenso fuerte a favor de que todo paciente con sospecha de carcinoma paratiroideo o tumor atípico debe ser evaluado y tratado en un centro especializado, dada la complejidad diagnóstica y terapéutica de estas entidades (mediana 9; IQR 0; 94,74% de las respuestas en el rango 7-9).

La cirugía oncológica en bloque, que incluya hemitiroidectomía ipsilateral y resección de los tejidos adyacentes comprometidos, evitando la rotura capsular o la siembra tumoral, alcanzó consenso fuerte a favor como estrategia quirúrgica inicial (mediana 9; IQR 1; 94,44% de las respuestas en el rango 7-9).

Se observó consenso a favor de que los tumores con pérdida de expresión de parafibromina requieren un seguimiento prolongado, en virtud de su asociación con un mayor riesgo de recurrencia (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

También se alcanzó consenso a favor de indicar el estudio genético del gen *CDC73* en todos los casos de carcinoma paratiroideo o tumor atípico, dada su relevancia diagnóstica, pronóstica y para el asesoramiento familiar (mediana 8; IQR 1; 86,66% de las respuestas en el rango 7-9).

La radioterapia adyuvante fue considerada una opción terapéutica en casos seleccionados, particularmente ante resecciones R1 o R2, principalmente en pacientes no candidatos a reexploración quirúrgica, o en presencia de persistencia bioquímica. Se alcanzó consenso a favor (mediana 8; IQR 0; 81,25% de las respuestas en el rango 7-9).

En situaciones de recidiva local o enfermedad metastásica, se obtuvo consenso a favor de priorizar estrategias de tratamiento locorregional y el control de la hipercalcemia, como objetivos centrales del tratamiento clínico (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Finalmente, existió consenso fuerte a favor de que el tratamiento del carcinoma paratiroideo debe ser discutido en el marco de un comité oncoendocrinológico especializado, y que el seguimiento debe incluir la dosificación semestral de calcio y PTH durante los primeros cinco años, y posteriormente de forma anual (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

*Hiperparatiroidismo primario asociado a neoplasia endocrina múltiple (NEM1 y NEM4 por mutaciones en *CDKN1B*)*

Diagnóstico genético y tamizaje familiar

Se alcanzó consenso fuerte a favor de que la confirmación genética mediante la detección de mutaciones en *MEN1* o *CDKN1B* debe realizarse en todos los casos con sospecha clínica de HPTP sindrómico, dada su

relevancia diagnóstica, terapéutica y pronóstica (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, existió consenso fuerte a favor de que el tamizaje de familiares de primer grado es obligatorio una vez confirmado el diagnóstico molecular, con el objetivo de identificar portadores asintomáticos y prevenir complicaciones (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

En relación con el HPTP asociado a NEM4 (*CDKN1B*), se obtuvo consenso fuerte a favor de que estos pacientes deben evaluarse y seguirse utilizando el mismo protocolo diagnóstico y de seguimiento que el recomendado para NEM1 (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Estrategia quirúrgica en NEM1

Se alcanzó consenso fuerte a favor de que la paratiroidectomía subtotal (resección de 3½ glándulas) constituye la técnica quirúrgica recomendada de elección en el tratamiento inicial del HPTP asociado a NEM1, considerando la alta prevalencia de enfermedad multiglandular (mediana 8; IQR 1; 94,12% de las respuestas en el rango 7-9).

Se alcanzó consenso fuerte a favor de que, en pacientes con NEM1, la paratiroidectomía total con autotrasplante debe reservarse exclusivamente para escenarios seleccionados, tales como recurrencia tras una paratiroidectomía subtotal, reoperaciones complejas o situaciones en las que no sea posible preservar un remanente paratiroideo viable, y no debe considerarse como técnica de elección inicial (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Monitorización intraoperatoria de PTH

En relación con el uso de la monitorización intraoperatoria de PTH (MIO-PTH) en NEM1, se obtuvo consenso fuerte a favor de que puede emplearse como herramienta de apoyo durante el procedimiento quirúrgico. No obstante, el panel coincidió en que su capacidad para predecir curación definitiva es limitada en este contexto, dada la naturaleza multi-

glandular de la enfermedad (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Tratamiento médico en NEM1

Se alcanzó consenso a favor de que, en pacientes con hipercalcemia persistente leve, puede considerarse el tratamiento médico con cinacalcet, particularmente cuando la cirugía no es factible o como estrategia puente (mediana 8; IQR 1; 86,66% de las respuestas en el rango 7-9).

Organización asistencial

Finalmente, existió consenso fuerte a favor de que la cirugía de las glándulas paratiroides en pacientes con NEM1 debe realizarse en centros con experiencia en enfermedad multiglandular, debido a la complejidad quirúrgica y al riesgo elevado de recurrencia (mediana 9; IQR 0,75; 94,4 % de las respuestas en el rango 7-9).

HPTP durante el embarazo

Se alcanzó consenso a favor de que el diagnóstico de HPTP durante la gestación debe sospecharse ante la presencia de hipercalcemia persistente, hipercalciuria o nefrolitiasis, y confirmarse mediante la detección de niveles de PTH inadecuadamente normales o elevados en el contexto de hipercalcemia, una vez excluidas de manera sistemática las causas secundarias de hiperparatiroidismo (mediana 9; IQR 1; 93,75% de las respuestas en el rango 7-9).

Asimismo, existió consenso en cuanto a que el tratamiento quirúrgico mediante paratiroidectomía constituye la única opción curativa y debe indicarse preferentemente durante el segundo trimestre del embarazo, en particular en casos de hipercalcemia sintomática o persistente por encima de 11 mg/dL, a pesar de un manejo médico conservador adecuado (mediana 8; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

Finalmente, se obtuvo consenso a favor de que el parto debe planificarse en centros con experiencia, y que el recién nacido requiere monitorización estrecha de la calcemia, debido al riesgo de hipocalcemia neonatal secun-

daria a la supresión paratiroidea intrauterina (mediana 9; IQR 1; 100% de las respuestas en el rango 7-9).

DISCUSIÓN

Este consenso Delphi integra evidencia y juicio clínico interdisciplinario para el tratamiento del HPTP y demuestra un elevado grado de acuerdo en dominios centrales, incluyendo la confirmación bioquímica, la evaluación del compromiso óseo y renal, las indicaciones quirúrgicas clásicas, la monitorización intraoperatoria y las estrategias de tratamiento médico. En paralelo, el proceso permitió identificar y, en algunos casos, clarificar áreas previamente controvertidas, así como delimitar dominios con acuerdo insuficiente persistente, particularmente en relación con el uso de técnicas invasivas de localización y con el peso relativo de la función renal como criterio quirúrgico aislado. Asimismo, el consenso contribuyó a definir con mayor precisión el posicionamiento de alternativas percutáneas, estableciendo sus indicaciones restringidas y descartando su uso rutinario, lo que constituye un resultado relevante del proceso Delphi, aporta transparencia y orienta prioridades para futuras investigaciones y actualizaciones.

En términos globales, las recomendaciones consensuadas se alinean con los principales lineamientos internacionales [1,2,37,38], pero aportan una sistematización más detallada de escenarios clínicos específicos y reflejan la práctica cotidiana en contextos reales, donde persiste una considerable heterogeneidad en la toma de decisiones.

Diagnóstico y localización preoperatoria

El consenso alcanzado en relación con la estrategia de localización preoperatoria confirma, en concordancia con las guías, el papel de la ecografía cervical combinada con la gammagrafía con sestamibi como primera línea diagnóstica [1,31]. Sin embargo, uno de los aportes diferenciales del consenso es el posicionamiento claro de la PET/CT con ¹⁸F-fluorocolina como método de elección ante

estudios iniciales negativos o discordantes y en contextos de reoperación [31-33]. Asimismo, el consenso reconoce el valor de la tomografía computarizada 4D como herramienta alternativa o complementaria cuando la PET/CT no está disponible, reflejando una visión pragmática y adaptable a distintos entornos sanitarios. En relación con el muestreo venoso selectivo de PTH, si bien el grado de acuerdo aumentó tras su reformulación y reevaluación en la segunda ronda Delphi, el enunciado no alcanzó consenso formal, persistiendo una dispersión relevante de las opiniones. Este hallazgo es concordante con la heterogeneidad reportada en la literatura y refuerza la noción de que esta técnica debe reservarse para casos complejos y centros con experiencia, particularmente en escenarios de persistencia o recidiva de la enfermedad [44,45]. Como consideración complementaria, la aspiración con aguja fina guiada por ecografía con medición de PTH en el lavado (PTH-PAAF), aunque no es de uso rutinario, puede ser útil para confirmar el origen paratiroideo de lesiones cervicales con hallazgos indeterminados por los métodos de localización habituales, en particular en escenarios de reoperación [46].

Genética del HPTP

Uno de los aspectos más sólidos y distintivos del consenso se vincula con la evaluación genética. La indicación de estudios genéticos en formas familiares, sindrómicas, recurrentes o multiglandulares se encuentra en concordancia con lo descrito por autores previos [21-23]; sin embargo, este consenso aporta un valor adicional al definir un panel genético inicial concreto y clínicamente relevante, orientado a la práctica clínica. Asimismo, la asociación entre la pérdida de expresión de parafibromina y alteraciones del gen *CDC73*, así como su vínculo con formas agresivas de la enfermedad, se encuentra bien documentada [24,25], y el consenso refuerza la necesidad de un seguimiento prolongado en estos casos.

En relación con el carcinoma paratiroideo y el tumor atípico, la reformulación del enun-

ciado y su reevaluación en la segunda ronda Delphi permitieron alcanzar consenso fuerte a favor de indicar estudio genético dirigido, al menos del gen *CDC73*, en todos los casos, independientemente de la presencia de antecedentes familiares, dada su relevancia diagnóstica, pronóstica y para el asesoramiento familiar. En contraste, el consenso no avala el uso sistemático de paneles genéticos amplios en todos los casos de carcinoma paratiroideo, lo que refleja una postura prudente frente a la evidencia disponible y a la complejidad biológica de estas entidades [47].

Compromiso óseo y renal

El consenso confirma el impacto significativo del HPTP sobre el esqueleto, incluso en pacientes considerados asintomáticos desde el punto de vista clínico. La recomendación de evaluar de manera sistemática la densidad mineral ósea en tres sitios –columna lumbar, cuello femoral y radio distal– y de realizar tamizaje de fracturas vertebrales mediante morfometría vertebral o radiografía lateral se encuentra en concordancia con guías y consensos previos [1,12-15] que han demostrado una elevada prevalencia de fracturas subclínicas y daño estructural no reconocido en esta población. En este sentido, el consenso refuerza el concepto de que el compromiso esquelético constituye una manifestación central del HPTP y un determinante clave en la toma de decisiones terapéuticas.

De manera similar, el reconocimiento de la litiasis renal y la nefrocalcinosis como complicaciones mayores y criterios de indicación quirúrgica se alinea con la evidencia disponible [1,15-17]. El consenso enfatiza la necesidad de una evaluación renal sistemática, incluso en ausencia de antecedentes clínicos de litiasis, dado que estas complicaciones pueden presentarse de forma subclínica y condicionar el pronóstico a largo plazo.

Indicaciones quirúrgicas y áreas de controversia

Las indicaciones quirúrgicas consolidadas muestran una elevada concordancia con los

criterios clásicos propuestos por Bilezikian y cols. [1,2,27,28], particularmente en pacientes sintomáticos, con hipercalcemia significativa o con compromiso óseo o renal demostrado. No obstante, el consenso introduce matices relevantes en áreas controvertidas y expone dominios en los que persiste una heterogeneidad significativa de criterios.

En relación con la función renal, el proceso Delphi puso de manifiesto una falta de consenso respecto al papel de una tasa de filtrado glomerular estimada <60 mL/min/1,73 m² como criterio quirúrgico aislado. Aun tras la reformulación del enunciado y su revaluación en una segunda ronda –explorando tanto su consideración como indicación *per se* como su restricción a contextos asociados a litiasis, nefrocalcinosis o deterioro progresivo–, ninguna de las propuestas alcanzó el umbral de consenso. Este hallazgo refleja la ausencia de evidencia concluyente y la variabilidad de la práctica clínica, y señala a la función renal como un determinante que debe interpretarse de manera integrada con otros factores clínicos y bioquímicos, más que como un criterio aislado.

De manera similar, el abordaje del HPTP normocalcémico pone de manifiesto una postura prudente, priorizando el seguimiento activo y la indicación quirúrgica únicamente ante la aparición de compromiso óseo, renal o progresión clínica documentada [10,11]. Finalmente, la incorporación explícita de la decisión informada y compartida como un elemento válido para considerar la cirugía, aun en ausencia de criterios formales, constituye un aporte distintivo del consenso y se alinea con un enfoque contemporáneo, centrado en el paciente y en la individualización de la conducta terapéutica.

Tratamiento médico

El papel del tratamiento médico fue claramente delimitado en el consenso. El uso de cinacalcet para el control de la hipercalcemia y de fármacos antirresortivos para el manejo del compromiso óseo se encuentra en concordancia con lo descrito en la literatura [34-

36]. El consenso subraya que estas estrategias cumplen funciones complementarias –dirigidas al componente bioquímico y esquelético de la enfermedad, respectivamente–, pero no sustituyen el tratamiento quirúrgico como única opción curativa. No obstante, su empleo resulta fundamental en pacientes que no son candidatos a cirugía, presentan contraindicaciones formales o rechazan la intervención, así como en escenarios seleccionados de manejo puente o paliativo.

Situaciones especiales

El consenso aborda de manera específica escenarios de alta complejidad clínica. En el HPTP normocalcémico se reafirma la necesidad de un diagnóstico riguroso y de un seguimiento estructurado, evitando intervenciones innecesarias [10,11]. En las formas agresivas, como el tumor atípico y el carcinoma paratiroideo, el consenso enfatiza la importancia del manejo en centros especializados y del abordaje quirúrgico oncológico en bloque, en concordancia con la literatura disponible [21-23].

En el HPTP asociado a neoplasias endocrinas múltiples (NEM1 y NEM4 por mutaciones en *CDKN1B*), el consenso aporta definiciones claras en un escenario tradicionalmente heterogéneo: se respalda la confirmación genética sistemática y el tamizaje familiar dirigido, se recomienda la paratiroidectomía subtotal como estrategia quirúrgica inicial y se reserva la paratiroidectomía total con autotrasplante para situaciones seleccionadas, como recurrencias o reoperaciones complejas. Asimismo, se subraya que estos pacientes deben ser tratados en centros con experiencia en enfermedad multiglandular, dada la elevada tasa de recurrencia y la complejidad del seguimiento [48].

Finalmente, en el contexto del embarazo, las recomendaciones consensuadas se alinean con las guías vigentes [1,30], destacando la indicación preferencial de paratiroidectomía durante el segundo trimestre y la necesidad de monitorización neonatal estrecha debido al riesgo de hipocalcemia.

Fortalezas y limitaciones

Entre las principales fortalezas de este trabajo se destacan su enfoque interdisciplinario, la aplicación de una metodología Delphi modificada, estructurada y transparente, y la inclusión explícita de dominios sin consenso, lo que aporta realismo clínico y evita recomendaciones forzadas en áreas de evidencia limitada. La participación de expertos con experiencia asistencial directa en distintos escenarios –incluyendo enfermedad multiglandular, formas agresivas, genética y situaciones especiales– confiere al consenso una elevada aplicabilidad práctica. Asimismo, la realización de una segunda ronda Delphi dirigida a ítems controvertidos permitió profundizar el análisis y diferenciar áreas de acuerdo robusto de aquellas con incertidumbre persistente.

Entre las limitaciones debe señalarse que las recomendaciones se basan en juicio experto consensuado y no sustituyen a las guías internacionales ni a una gradación formal de la evidencia. Algunos resultados pueden reflejar particularidades del contexto sanitario local y de la experiencia de los participantes. Finalmente, al tratarse de un consenso nacional promovido por FASEN, su validez externa podría variar según la disponibilidad de recursos, la organización asistencial y la experiencia de los equipos en otros entornos.

Implicancias clínicas

El presente consenso Delphi de expertos de FASEN proporciona un marco estructurado, actualizado y clínicamente relevante para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del HPTP. El elevado grado de acuerdo alcanzado en dominios clave –como la evaluación ósea y renal, las indicaciones quirúrgicas consolidadas, el manejo del HPTP asociado a NEM, la monitorización intraoperatoria y el tratamiento médico– refuerza la vigencia de la paratiroidectomía como tratamiento curativo y la necesidad de un abordaje integral e interdisciplinario, aun en pacientes asintomáticos.

Al mismo tiempo, el consenso identifica áreas de incertidumbre persistente, incluyen-

do el peso del deterioro aislado de la función renal en la indicación quirúrgica, el papel de técnicas invasivas de localización y el posicionamiento de alternativas percutáneas, así como aspectos específicos de la genética molecular. Reconocer estas zonas grises constituye un aporte sustantivo del proceso Delphi. En conjunto, este trabajo contribuye a ordenar la práctica clínica, promover decisiones compartidas y sentar las bases para futuras investigaciones y actualizaciones, alineadas con las necesidades y realidades del contexto sanitario local.

CONCLUSIONES

El presente consenso Delphi de la FASEN proporciona un marco estructurado, actualizado y clínicamente aplicable para el manejo del HPTP, integrando la evidencia científica disponible con la experiencia de expertos de múltiples disciplinas. El elevado grado de acuerdo alcanzado en aspectos clave –como las indicaciones quirúrgicas, la evaluación del compromiso óseo y renal y el papel del tratamiento médico– reafirma a la paratiroidectomía como el tratamiento curativo de elección y subraya la necesidad de un abordaje integral, incluso en pacientes considerados asintomáticos. Asimismo, el consenso identifica áreas de incertidumbre persistente –incluyendo el manejo del HPTP normocalcémico, el valor de técnicas invasivas de localización y el alcance de la genética molecular– que representan desafíos actuales y prioridades para futuras investigaciones. En conjunto, este trabajo contribuye a reducir la variabilidad en la práctica clínica, fomentar la toma de decisiones informada y compartida, y sentar las bases para el desarrollo de futuras guías y recomendaciones adaptadas al contexto local.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses relacionados con el contenido de este manuscrito. La elaboración del presente Consenso se realizó de manera independiente, sin influencia de intereses comerciales ni institucionales externos.

Financiamiento

El presente estudio no recibió financiamiento externo. La realización del consenso Delphi fue impulsada y coordinada por la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN), utilizando recursos institucionales propios, sin apoyo económico de la industria farmacéutica ni de otras entidades con potencial interés en los resultados.

Contribuciones de los autores

El Departamento de Osteología de FASEN fue responsable de la redacción inicial de los enunciados y preguntas incluidos en el cuestionario Delphi, así

como de la coordinación metodológica del proceso. Todos los autores participaron como miembros del panel de expertos del consenso Delphi, contribuyendo a la evaluación, puntuación y revisión de los enunciados clínicos, así como a la interpretación de los resultados.

La coordinación general del estudio, el análisis de los resultados y la redacción final del manuscrito estuvieron a cargo del comité coordinador. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron su versión final y aceptan ser responsables de su contenido.

REFERENCIAS

1. Bilezikian JP, Silverberg SJ, Bandeira F, Cetani F, Chandran M, Cusano NE, et al. Management of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2022; 37(11):2391-403. doi: 10.1002/jbmr.4682.
2. Bilezikian JP, Khan AA, Clarke BL, Mannstadt M, Potts JT, Brandi ML. The Fifth International Workshop on the Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2022; 37(11):2290-2. doi: 10.1002/jbmr.4670.
3. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JE, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. *Osteoporos Int*. 2017; 28(1):1-19. doi: 10.1007/s00198-016-3716-2.
4. Cusano NE, Cetani F. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Arch Endocrinol Metab*. 2022; 66(5):666-77. doi: 10.20945/2359-3997000000556.
5. Liu Y, Sinha GN, Andreopoulou P, Kashyap S, Cusano NE. Approach to the patient: normocalcemic primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025; 110(3):e868-77. doi: 10.1210/clinem/dgae659.
6. 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):3570-9. doi: 10.1210/jc.2014-1414.
7. Helbing A, Leslie SW, Levine SN. Primary hyperparathyroidism. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
8. Leslie SW, Levine SN. Normocalcemic hyperparathyroidism. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
9. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010; 54(2):106-9. doi: 10.1590/S0004-27302010000200004.
10. Cusano NE, Cipriani C, Bilezikian JP. Management of normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018; 32(6):837-45. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.009.
11. Wu C, Gillis A, Lindeman B, Chen H, Fazendin J. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: from pathophysiology to clinical management. *Am J Surg*. 2024; 235:115812. doi: 10.1016/j.amjsurg.2024.115812.
12. Pappu R, Jabbour SA, Reginato AM, Reginato AJ. Musculoskeletal manifestations of primary hyperparathyroidism. *Clin Rheumatol*. 2016; 35(12):3081-7. doi: 10.1007/s10067-016-3450-3.
13. Karlafti E, Lambrinoudaki I, Vlamis I, Chronopoulos E, Kassi E, Dontas I, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2025; 25(4):486-500. doi: 10.22540/JMNI-25-486.
14. Makras P, Anastasilakis AD. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Metabolism*. 2018; 80:57-65. doi: 10.1016/j.metabol.2017.10.003.
15. Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary

- hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024; 38(1):101247. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.013.
16. Peacock M. Primary hyperparathyroidism and the kidney: biochemical and clinical spectrum. *J Bone Miner Res.* 2002; 17(Suppl 2):N87-N94.
 17. Candemir B, Cuce F, Akin S, Gulcelik NE. Ultrasound-based quantitative tools in predicting renal involvement in asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2024; 47(7):1679-89. doi: 10.1007/s40618-023-02284-0.
 18. Rizk Y, Saad N, Arnaout W, Chalah MA, Farah S. Primary hyperparathyroidism in older adults: a narrative review. *J Clin Med.* 2023; 12(19):6321. doi: 10.3390/jcm12196321.
 19. Kochman M. Primary hyperparathyroidism: clinical manifestations, diagnosis and evaluation according to the Fifth International Workshop guidelines. *Reumatologia.* 2023; 61(4):256-63. doi: 10.5114/reum/170705.
 20. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GE, Marcocci C, Minisola S, et al. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: summary statement and guidelines from the Fifth International Workshop. *J Bone Miner Res.* 2022; 37(11):2293-314. doi: 10.1002/jbmr.4677.
 21. Skefos CM, Waguespack SG, Perrier ND, Hu MI. CDC73-related disorders. *GeneReviews®.* Seattle (WA): University of Washington; 2023.
 22. 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.
 23. Blau JE, Simonds WF. Familial hyperparathyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12:623667. doi: 10.3389/fendo.2021.623667.
 24. Mazarico-Altisent I, Capel I, Baena N, Bella-Cueto MR, Barcons S, Guirao X, et al. Genetic testing for familial hyperparathyroidism: clinical-genetic profile in a Mediterranean cohort. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14:1244361. doi: 10.3389/fendo.2023.1244361.
 25. Cetani F, Saponaro F, Borsari S, Marcocci C. Familial and hereditary forms of primary hyperparathyroidism. *Front Horm Res.* 2019; 51:40-51. doi: 10.1159/000491037.
 26. Pappachan JM, Lahart IM, Viswanath AK, Borumandi F, Sodi R, Metzendorf MI, et al. Parathyroidectomy for adults with primary hyperparathyroidism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; 3(3):CD013035. doi: 10.1002/14651858.CD013035.pub2.
 27. Singh Ospina NM, Rodríguez-Gutiérrez R, Maraka S, Espinosa de Ycaza AE, Jasim S, Castaneda-Guarderas A, et al. Outcomes of parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2016; 40(10):2359-77. doi: 10.1007/s00268-016-3514-1.
 28. Novelli JL, Serres Créixams X, Batallés SM, Brunás OM, eds. *Paratiroides: localización por imágenes y tratamiento mini invasivo.* Rosario: UNR Editora; 2024.
 29. Frye CC, Song Z, Balachandra S, Swaminathan N, Gillis A, Fazendin J, et al. Surgery for normocalcemic hyperparathyroidism is safe and effective. *Surgery.* 2026; 189:109707. doi: 10.1016/j.surg.2025.109707.
 30. Ali DS, Dandurand K, Khan AA. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: literature review of the diagnosis and management. *J Clin Med.* 2021; 10(13):2956. doi: 10.3390/jcm10132956.
 31. Petranović Ovčariček P, Giovanella L, Carrió Gasset I, Hindié E, Huellner MW, Luster M. EANM practice guidelines for parathyroid imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021; 48(9):2801-22. doi: 10.1007/s00259-021-05334-y.
 32. Adarve Castro A, Sendra Portero F, Morales García D, Domínguez Pinos D, Castro-García JM, Ruiz-Gómez MJ, et al. Imaging localization strategies in primary hyperparathyroidism. *Radiologia (Engl Ed).* 2025. doi: 10.1016/j.rxeng.2025.501735.
 33. Grimaldi S, Young J, Kamenicky P, Hartl D, Terroir M, Leboulleux S, et al. Added value of 18F-fluorocholine PET/CT for pre-surgical localization in primary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018; 45(10):1772-80. doi: 10.1007/s00259-018-4018-z.
 34. Khan A, Bilezikian J, Bone H, Gurevich A, Lakatos P, Misiorowski W, et al. Cinacalcet normalizes serum calcium in primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2015; 172(5):527-35. doi: 10.1530/EJE-14-0877.
 35. Ye Z, Silverberg SJ, Sreekanta A, Tong K, Wang Y, Chang Y, et al. Efficacy and safety of medical and surgical therapy in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022; 37(11):2351-72. doi: 10.1002/jbmr.4685.

36. Bandeira F, de Moura Nóbrega J, de Oliveira LB, Bilezikian JP. Medical management of primary hyperparathyroidism. *Arch Endocrinol Metab.* 2022; 66(5):689-93. doi: 10.20945/2359-3997000000558.
37. Salmon MK, Fritz CG, Barrette LX, Romeo D, Suresh NV, Ng JJ. Quality appraisal of clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism. *Endocrine.* 2024; 85(2):864-72. doi: 10.1007/s12020-024-03790-8.
38. Vescini F, Borretta G, Chiadini I, Boniardi M, Carotti M. Italian guidelines for the management of sporadic primary hyperparathyroidism. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2024; 24(8):991-1006. doi: 10.2174/0118715303260423231122111705.
39. Dalemo S, Hjerpe P, Ohlsson H, Eggertsen R, Merlo J, Boström KB. Variation in plasma calcium analysis in primary care. *BMC Fam Pract.* 2010; 11:43. doi: 10.1186/1471-2296-11-43.
40. Silverberg SJ, Bilezikian JP, Bone HG, Talpos GB, Horwitz MJ, Stewart AF. Therapeutic controversies in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84(7):2275-85. doi: 10.1210/jcem.84.7.5842.
41. Zavatta G, Clarke BL. Normocalcemic hyperparathyroidism: a heterogeneous disorder often misdiagnosed? *JBMR Plus.* 2020; 4(8):e10391. doi: 10.1002/jbm4.10391.
42. Nasa P, Jain R, Juneja D. Delphi methodology in healthcare research. *World J Methodol.* 2021; 11(4):116-29. doi: 10.5662/wjm.v11.i4.116.
43. Shang Z. Use of Delphi in health sciences research. *Medicine (Baltimore).* 2023; 102(7):e32829. doi: 10.1097/MD.00000000000032829.
44. Patel DD, Bhattacharjee S, Pandey AK, Kopp CR, Ashwathanarayana AG. Comparison of 4D-CT and 18F-fluorocholine PET for parathyroid localization. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023; 99(3):262-71. doi: 10.1111/cen.14875.
45. GücekHacıyanlı S, Acar N, Ballı Ö, Erdoğan N, Hacıyanlı M. Selective venous sampling in primary hyperparathyroidism. *Turk J Med Sci.* 2022; 52(1):144-9. doi: 10.3906/sag-2108-151.
46. Castellana M, Virili C, Palermo A, Giorgino F, Giovannella L, Trimboli P. Primary hyperparathyroidism with surgical indication and negative or equivocal scintigraphy: safety and reliability of PTH washout. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2019; 181(3):245-53. doi: 10.1530/EJE-19-0160.
47. Helbing A, Menon G. Parathyroid carcinoma. *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
48. Brandi ML, Agarwal SK, Perrier ND, Lines KE, Valk GD, Thakker RV. Multiple endocrine neoplasia type 1: latest insights. *Endocr Rev.* 2021; 42(2):133-70. doi: 10.1210/endrev/bnaa031.