

Libro blanco del **HIPOPARATIROIDISMO** crónico en España



Libro blanco del **HIPOPARATIROIDISMO** crónico en España

OCTUBRE 2026

Weber
FUNDACIÓN

ascendis
pharma



Coordinador científico

Carlos Dévora

Autores

Fernando Abdalla

Ignacio Juan Bernabeu

María Cortés

Ricardo Darías-Garzón

Carlos Dévora

Juan José Díez

Raúl Ferrando

Juan Carlos Galofré

Ramón Jódar

José Manuel Martínez-Sesmero

Manuel Muñoz

Amelia Oleaga

Begoña Pérez-Corral

M.^a Socorro Bustamante

Alejandra Planas

José Luis Poveda

Carmen Amelia Ruiz

Arantxa Sáez

Edita

© **Fundación Weber**

C/ Moreto 17, 5º Dcha.

28014, Madrid

Coordinación editorial:

weber@weber.org.es

ISBN: 979-13-990350-6-3

DOI: <https://doi.org/10.37666/L34-2026>

D.L.: M-8115-2026

Madrid, octubre de 2026

MED-ES-TC-PTH-2600107 Octubre 2026

Cómo citar esta publicación:

Dévora C, coordinador. Libro Blanco del Hipoparatiroidismo Crónico en España. Madrid: Fundación Weber; 2026. DOI:10.37666/L34-2026.

Prefacio	7
Prólogo	8
CAPÍTULO 1. Definición y aspectos clínicos relevantes	11
1. Introducción	12
2. Definiciones	13
3. Epidemiología	14
4. Etiología	16
5. Manifestaciones clínicas	23
6. Conclusiones y recomendaciones	27
Referencias bibliográficas	29
CAPÍTULO 2. Comorbilidades en hipoparatiroidismo crónico	31
1. Introducción	32
2. Comorbilidades renales	32
3. Comorbilidades óseas	35
4. Comorbilidades cardiovasculares	36
5. Comorbilidades neurológicas	37
6. Calcificaciones extra-esqueléticas	38
7. Conclusiones y recomendaciones	39
Referencias bibliográficas	41
CAPÍTULO 3. Abordaje diagnóstico del hipoparatiroidismo	43
1. Introducción	44
2. Cuantificación de hormona paratiroidea	44
3. Diagnóstico diferencial de la hipocalcemia	45
4. Diagnóstico etiológico del hipoparatiroidismo	48
5. Abordaje diagnóstico del hipoparatiroidismo posquirúrgico	48
6. Abordaje diagnóstico del hipoparatiroidismo no quirúrgico	49
7. Conclusiones y recomendaciones	58
Referencias bibliográficas	60
CAPÍTULO 4. Modelo asistencial en España	63
1. Introducción	64
2. Marco general del modelo asistencial en enfermedades raras	65
3. Organización asistencial actual del hipoparatiroidismo en España	66
4. Barreras y retos del modelo actual	70
5. Propuesta de un modelo asistencial óptimo para el hipoparatiroidismo crónico en España	74
6. Conclusiones y recomendaciones	78
Referencias bibliográficas	80

CAPÍTULO 5. Abordaje terapéutico del hipoparatiroidismo	81
1. Introducción y objetivos del tratamiento	82
2. Tratamiento convencional	82
3. Terapias de reemplazo hormonal con PTH y análogos de PTH	86
4. Criterios de tratamiento de reemplazo hormonal	89
5. Monitorización y seguimiento	90
6. Situaciones especiales	91
7. Educación del paciente y recursos	93
8. Conclusiones y recomendaciones	94
Referencias bibliográficas	95
CAPÍTULO 6. Necesidades no cubiertas del hipoparatiroidismo en España	97
1. Introducción	98
2. Metodología	98
3. Resultados	99
4. Conclusiones y recomendaciones	116
Referencias bibliográficas	121
CAPÍTULO 7. Resultados en salud y calidad de vida de los pacientes con hipoparatiroidismo	125
1. Introducción	126
2. Resultados clínicos relevantes en el hipoparatiroidismo crónico	128
3. Impacto del hipoparatiroidismo crónico en la calidad de vida relacionada con la salud	133
4. Indicadores clave para la evaluación y mejora de resultados en salud en hipoparatiroidismo crónico	136
5. Propuesta de conjunto mínimo de indicadores para España	141
6. Conclusiones y recomendaciones	142
Referencias bibliográficas	145
CAPÍTULO 8. Carga económica del hipoparatiroidismo crónico en España	149
1. Introducción	150
2. Metodología	150
3. Resultados	155
4. Discusión	157
5. Conclusiones y recomendaciones	160
Referencias bibliográficas	162
CAPÍTULO 9. Conclusiones y recomendaciones finales	165
1. Conclusiones generales	166
2. Recomendaciones estratégicas	167
Abreviaturas	171
Índice de figuras	173
Índice de tablas	174

Desde Ascendis Pharma Iberia es un honor acompañar la publicación del Libro Blanco del Hipoparatiroidismo Crónico en España, un documento que representa un paso decisivo para mejorar el conocimiento, la atención y los resultados en una enfermedad endocrina tan compleja y poco frecuente.

Tal como expone en su prólogo el Dr. Bernabeu, el hipoparatiroidismo crónico (HPTc) plantea retos clínicos persistentes: oscilaciones en la calcemia difíciles de controlar, síntomas neuromusculares y cognitivos que impactan en la vida diaria y complicaciones renales, óseas y cardiovasculares que pueden desarrollarse en el transcurso de la enfermedad. A ello se suma la heterogeneidad asistencial existente en nuestro país, con circuitos variables, diferencias territoriales y una limitada integración entre niveles asistenciales, que condicionan la experiencia del paciente.

Disponer de un documento de referencia que analice de forma rigurosa la epidemiología, la fisiopatología, las comorbilidades, el modelo asistencial, las necesidades no cubiertas y la carga económica del hipoparatiroidismo brinda una oportunidad única para avanzar hacia un marco de atención más estructurado y equitativo. Este libro aborda todos estos aspectos con profundidad, incorporando la visión clínica, organizativa y, especialmente, la perspectiva directa de los pacientes, cuya voz resulta imprescindible para comprender la verdadera dimensión de la enfermedad.

El enfoque multidisciplinar del documento, reflejado en la participación del Grupo de Trabajo Multidisciplinar (GTM), la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y la Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AECAT) integra así la visión de profesionales de distintas especialidades, pacientes y gestores sanitarios, permitiendo una mirada amplia y realista sobre los desafíos actuales y las prioridades futuras.

Desde Ascendis Pharma Iberia reafirmamos nuestro compromiso de generar un impacto significativo en la vida de los pacientes, así como de impulsar iniciativas que fomenten el conocimiento, la colaboración y la innovación responsable. Creemos firmemente que el abordaje del HPTc requiere sumar esfuerzos entre profesionales sanitarios, pacientes, sociedades científicas, administraciones y entidades colaboradoras como Weber.

Confiamos en que este Libro Blanco contribuya a aumentar la visibilidad del HPTc, a ordenar y fortalecer su abordaje clínico y organizativo, y a generar nuevas oportunidades de mejora en el cuidado y en la calidad de vida de las personas afectadas en España.

Verónica Díaz Moreno

Directora Médica, Ascendis Pharma Iberia

Ignacio Bernabeu Morón

Presidente de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

Facultativo especialista del área de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, La Coruña.

Profesor asociado de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

Estimados colegas, profesionales de la salud y miembros de la comunidad científica:

Como Presidente de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), es para mí un honor presentar el **Libro Blanco del Hipoparatiroidismo Crónico en España**.

La publicación de esta obra representa un hito en nuestra disciplina, no solo por ser el resultado de un gran esfuerzo colaborativo de profesionales y pacientes, sino por proporcionar una completa puesta al día sobre el hipoparatiroidismo crónico (HPTc).

Así, se abordan aspectos clínicos asistenciales, terapéuticos, de calidad de vida y se profundiza en el conocimiento de las necesidades no cubiertas de las personas afectadas por el HPTc. Se incluye además un análisis económico sobre la enfermedad que puede facilitar el desarrollo de políticas sanitarias basadas en la carga económica de esta.

En nombre de la SEEN, deseo expresar mi más profundo agradecimiento a todos los que han hecho posible este proyecto. Agradezco sinceramente al Grupo de Trabajo Multidisciplinar y a todos los autores, cuyo rigor científico y experiencia clínica son la base de cada capítulo. Mi reconocimiento se extiende a la Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AECAT), por su implicación directa y por aportar la perspectiva insustituible de quienes conviven con la enfermedad. Finalmente, extendiendo mi gratitud a las entidades colaboradoras, Weber y Ascendis Pharma, cuyo apoyo ha sido indispensable para llevar a buen puerto esta iniciativa.

El HPTc es una enfermedad poco frecuente que representa un desafío clínico permanente. En nuestro medio, los pacientes son atendidos en contextos muy diversos: desde consultas de endocrinología (generales o monográficas de metabolismo óseo o de cáncer de tiroides) hasta consultas de otras especialidades médicas (medicina interna, nefrología, atención primaria, etc.).

Ha sido una enfermedad peculiar para los endocrinólogos, ya que el déficit de función de la hormona paratiroidea o parathormona (PTH) no ha podido ser tratado mediante su sustitución hasta muy recientemente.

Definición y aspectos clínicos relevantes

La terapia convencional y de primera línea se basa en la administración oral de dosis elevadas y en varias tomas diarias, de suplementos de calcio y metabolitos de vitamina D activa. La adherencia al tratamiento puede ser irregular y su tolerancia, inadecuada. Por ello, conseguir los objetivos del tratamiento (evitar la hipocalcemia sintomática sin provocar hipercalcemia o hipercalcemia) puede ser difícil exponiendo al paciente al riesgo de episodios agudos de hipo e hipercalcemia.

Estas dificultades para conseguir un óptimo control de la enfermedad se traducen en un deterioro significativo de la calidad de vida, síntomas persistentes (astenia, deterioro del estado general, parestesias y molestias musculares) y desarrollo de comorbilidades a largo plazo como las cataratas, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, infecciones, depresión, convulsiones o cardiopatía.

Los avances recientes en farmacología suponen un verdadero punto de inflexión en el manejo del hipoparatiroidismo. El desarrollo y comercialización de la TransCon® PTH (▼palopegteriparatida) hace posible por primera vez y bajo ciertas condiciones, el tratamiento de reemplazo con PTH. Su valor no reside únicamente en la mejora de la estabilidad bioquímica, sino en su potencial para restaurar un estado más fisiológico, evitar la sintomatología persistente, mejorar la calidad de vida y reducir el desarrollo de comorbilidades.

Esta evolución terapéutica ya disponible en nuestro medio para ciertas situaciones clínicas hace que la publicación de un documento de consenso y actualización, como este Libro Blanco, sea más oportuna y necesaria que nunca.

Los endocrinólogos debemos liderar el manejo de esta patología, facilitando la actualización científica, mejorando y sistematizando la asistencia con el objetivo de mejorar la calidad de vida y la salud de las personas afectadas por el hipoparatiroidismo. Este es el objetivo último de este documento, que esperamos se constituya como referencia en el manejo y asistencia a las personas afectadas por HPTc.

Ignacio Bernabeu

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

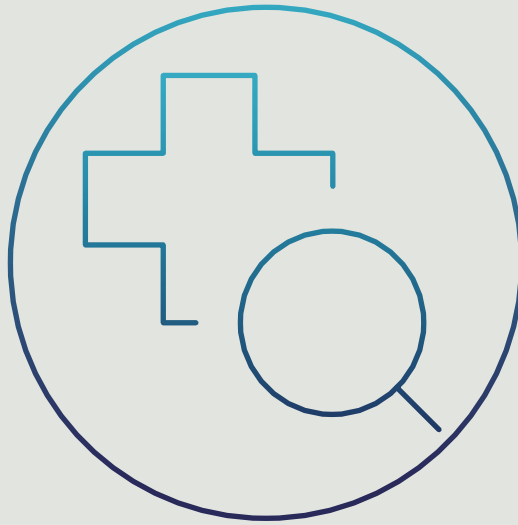
El presente Libro Blanco ha sido elaborado a partir de la revisión de la literatura disponible, complementada con la experiencia clínica, el conocimiento experto y las aportaciones realizadas por los miembros del Grupo de Trabajo Multidisciplinar durante la reunión celebrada en el marco del proyecto.

En consecuencia, determinados contenidos, especialmente aquellos relacionados con las conclusiones, las recomendaciones, la identificación de necesidades no cubiertas, la descripción de la práctica clínica o aquellos aspectos sobre los que existe evidencia publicada limitada, pueden reflejar el consenso y la opinión experta de los autores y del Grupo de Trabajo Multidisciplinar y, por tanto, no estar asociados a una referencia bibliográfica específica.

Cuando ha existido evidencia publicada relevante, esta se ha incorporado y referenciado en el texto.

CAPÍTULO 1

Definición y aspectos clínicos relevantes



Juan Carlos Galofré

Especialista en Endocrinología y Nutrición de la Clínica Universitaria de Navarra

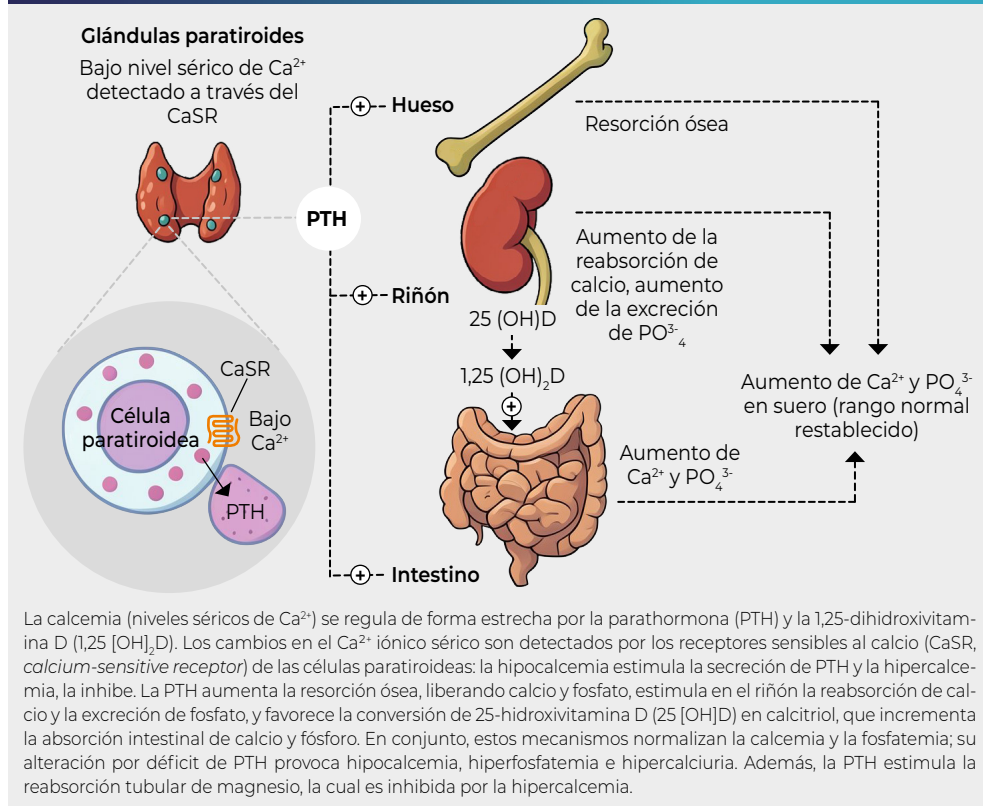
Amelia Oleaga

*Especialista del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario
Basurto de Bilbao*

1. Introducción

El mantenimiento de la homeostasis del metabolismo fosfo-cálcico es un proceso multifactorial que requiere la acción coordinada de diversas hormonas, minerales y órganos para equilibrar la absorción, la excreción y el almacenamiento del calcio y del fósforo. La hormona paratiroidea o parathormona (PTH) es el principal regulador de este sistema (Figura 1.1). También participan la vitamina D y, en menor medida, la calcitonina. Recientemente se ha conocido mejor el papel notable del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23, *fibroblast growth factor 23*) en la regulación conjunta del calcio y del fósforo. Adicionalmente, la concentración de fósforo y magnesio influyen en la disponibilidad y actividad biológica del calcio. En este equilibrio, intervienen principalmente tres órganos: el intestino delgado, que absorbe el calcio procedente de la dieta; los riñones, que regulan la eliminación urinaria de calcio, fósforo y magnesio; y el hueso, que actúa como un reservorio dinámico, liberando o almacenando calcio según las necesidades del organismo¹.

Figura 1.1. Regulación del metabolismo fosfo-cálcico por la hormona paratiroidea



Fuente: adaptada de Shoback (2008)¹.

Las glándulas paratiroides responden a los descensos de la calcemia liberando PTH. Esta hormona estimula la resorción ósea, reduce la eliminación renal de calcio y favorece en el riñón la conversión del calcidiol ($25[\text{OH}]\text{D}$, con limitada actividad biológica) en calcitriol ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}$, con actividad biológica). El calcitriol facilita la absorción intestinal de calcio. La disfunción de esta vía hormonal origina el hipoparatiroidismo, un trastorno caracterizado por una secreción insuficiente de PTH. Sus causas pueden ser la destrucción de las glándulas paratiroides (por mecanismos autoinmunes o tras cirugía), el desarrollo anómalo de las mismas, alteraciones en la regulación de la síntesis de PTH o una resistencia periférica a su acción¹.

Cuando la secreción de PTH es inadecuada, se produce hipocalcemia y alteraciones en el metabolismo del fosfato. Las manifestaciones clínicas son muy variables y dependen del grado de descenso del calcio sérico, de la rapidez con que se instaure y de su duración. Pueden presentarse cuadros asintomáticos o con síntomas leves, pero también situaciones graves y potencialmente mortales, como convulsiones, laringoespasmo o insuficiencia cardíaca refractaria. Esta amplia variabilidad clínica subraya la importancia de un control fisiológico preciso del metabolismo fosfo-cálcico para garantizar el correcto funcionamiento de los sistemas neuromuscular, cardiovascular y óseo¹.

2. Definiciones^{2,3,4}

2.1. Hipoparatiroidismo primario

Hipoparatiroidismo primario se refiere a la deficiencia de la secreción de PTH por daño, extirpación, destrucción autoinmune o alteraciones genéticas de las glándulas paratiroides. Esto causa hipocalcemia persistente y valores bajos o indetectables (o inapropiadamente normales) de PTH, con hiperfosfatemia. Es la forma clásica y más frecuente, especialmente tras cirugía cervical. A partir de esta definición general, se distinguen los siguientes tipos, según un criterio temporal, no bioquímico:

Hipoparatiroidismo transitorio

Hace referencia a la disminución de PTH y la hipocalcemia que se resuelven en un periodo limitado de tiempo, habitualmente en los 12 meses posteriores a la cirugía tiroidea o paratiroidea. Su presencia puede dificultar la interpretación de los datos epidemiológicos, ya que aumenta las cifras de prevalencia e incidencia inmediatas.

Hipoparatiroidismo permanente

Se define como la persistencia de hipocalcemia y niveles bajos o inapropiadamente normales de PTH más allá de los 12 meses de evolución^{2,3}. Representa la forma cró-

nica de la enfermedad y es la que conlleva mayores implicaciones terapéuticas y de seguimiento.

2.2. Hipoparatiroidismo secundario

No es un término estándar en endocrinología y puede generar confusión. En ocasiones, se utiliza para designar situaciones en las que existe un descenso de la PTH como consecuencia de factores externos a la glándula paratiroidea, como tratamientos farmacológicos (incluida la inmunoterapia en oncología) o situaciones que inhiben de manera funcional la secreción de PTH. No implica necesariamente daño estructural de la glándula. Se recomienda no utilizar este términoⁱ.

En ocasiones puede hallarse un valor de PTH bajo con hipercalcemia. Se trata de una hipercalcemia con supresión de PTH, en ningún caso un hipoparatiroidismo. Esta situación es poco frecuente y suele indicar una causa de hipercalcemia que no depende de la PTH, como la hipercalcemia de origen maligno (por producción de péptido relacionado con la hormona paratiroidea [PTHrP, *parathyroid hormone-related peptide*], activación de vitamina D, o destrucción ósea), intoxicación por vitamina D, u otras etiologías. En estos casos, la PTH está suprimida porque el aumento del calcio sérico inhibe fisiológicamente la secreción de PTH.

2.3. Hipoparatiroidismo terciario

Tampoco es un término reconocidoⁱⁱ.

3. Epidemiología

3.1. Estudios internacionales

El hipoparatiroidismo es una enfermedad rara y existen pocos estudios que analicen su frecuencia. Las principales dificultades para realizar estudios epidemiológicos sobre esta alteración son dos: por un lado, delimitar adecuadamente la población fuente, ya que con frecuencia se estudia a pacientes posquirúrgicos, registros nacionales (con las limitaciones propias de su elaboración) o poblaciones hospitala-

ⁱ El término correcto es hiperparatiroidismo secundario, que ocurre cuando existe un estímulo crónico de las glándulas paratiroides por hipocalcemia persistente, como en insuficiencia renal crónica o deficiencia de vitamina D. En este contexto, la PTH está elevada, no baja, y el problema no es la deficiencia de PTH sino su sobreproducción reactiva.

ⁱⁱ De nuevo, el término correcto es hiperparatiroidismo terciario, que se refiere a la autonomía de las glándulas paratiroides tras hiperestimulación prolongada, típicamente en pacientes con insuficiencia renal crónica que han recibido trasplante renal. En esta situación, las glándulas secretan PTH de manera autónoma, causando hipercalcemia.

rias en lugar de la población general; por otro lado, no siempre es posible evitar los sesgos derivados de la duración de la enfermedad, dado que en un porcentaje no despreciable de los casos la enfermedad es transitoria, lo que influye en la interpretación tanto de la prevalencia como de la incidencia.

A pesar de estas limitaciones, se dispone de datos procedentes de varios países occidentales, especialmente de los países escandinavos^{5,6,7}, de Estados Unidos⁸ y de Japón⁹. Con base en estas fuentes, se estima que la prevalencia del hipoparatiroidismo oscila entre 6,4 y 38 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que la incidencia anual se sitúa entre 0,8 y 7 casos por cada 100.000 habitantes³. En aproximadamente tres de cada cuatro pacientes existe antecedente de cirugía tiroidea o paratiroidea, y el cuarto restante corresponde a causas no quirúrgicas, entre las que destaca el origen autoinmune^{3,9}. Esta distribución, con predominio del hipoparatiroidismo posquirúrgico frente a las formas no quirúrgicas, se observa de manera consistente en la literatura^{4,10-12}. En los últimos años también se han descrito casos asociados al uso de inmunoterapia en pacientes oncológicos¹³.

3.2. Situación en España

En España no existen datos precisos sobre la prevalencia del hipoparatiroidismo. Sin embargo, a partir de registros de altas hospitalarias analizados durante un periodo de 15 años, se ha estimado una incidencia anual de 1,7 casos por cada 100.000 habitantes¹⁴, cifra que podría infraestimar la prevalencia real. Como en otros países desarrollados, se observó un claro predominio en mujeres, posiblemente relacionado con la mayor frecuencia de cirugías tiroideas en este grupo¹⁴.

El único estudio multicéntrico retrospectivo realizado en España sobre esta alteración calculó que la prevalencia del hipoparatiroidismo posquirúrgico inmediato tras la tiroidectomía total alcanzaba aproximadamente el 50%². Esta cifra es superior al 34% descrito en las guías de la European Society of Endocrinology (ESE) de 2025³, aunque posiblemente más ajustada a la práctica clínica real. Las guías de la ESE reconocen que, debido a la rareza de la enfermedad, la evidencia disponible sobre la frecuencia del hipoparatiroidismo es limitada y muchas recomendaciones se apoyan en series pequeñas y en la opinión de expertos. Sin embargo, el estudio español, elaborado por endocrinólogos (profesionales que suelen realizar el seguimiento a medio y largo plazo), observó que, tras más de 12 meses de seguimiento, el hipoparatiroidismo permanente se situaba en torno al 15%. Esto implica que aproximadamente el 35% de los pacientes con hipoparatiroidismo tras cirugía tiroidea recuperó la función glandular². Esta cifra es algo inferior al porcentaje de hipoparatiroidismo posquirúrgico “permanente” estimado por las guías de la ESE, que lo situaron en torno al 20% a los 12 meses³.

En conjunto, la evidencia disponible indica que el hipoparatiroidismo es un trastorno endocrino poco frecuente en España, con características epidemiológicas similares a las descritas en otros países europeos y con un peso predominante del origen posquirúrgico².

4. Etiología

La etiología subyacente del hipoparatiroidismo se divide en dos categorías: posquirúrgico y no quirúrgico.

4.1. Hipoparatiroidismo posquirúrgico

La cirugía es la causa más frecuente de hipoparatiroidismo, particularmente aquella que involucra al tiroides, las paratiroides u otras disecciones extensas del cuello. Las causas son la paratiroidectomía inadvertida, el trauma intraoperatorio o la alteración de la vascularización de las glándulas paratiroides¹⁵.

Los factores de riesgo para desarrollar hipoparatiroidismo posquirúrgico se pueden dividir en tres grupos¹⁶:

- a) Relacionados con el paciente: obesidad, déficit de vitamina D y edad pediátrica.
- b) Relacionados con enfermedad: enfermedad de Graves Basedow, malignidad y cirugía concomitante tiroidea y paratiroidea.
- c) Factores quirúrgicos: disección ganglionar central, reintervención, aproximación trans-oral, tiempo quirúrgico mayor de 3 horas, cirujanos con bajo volumen de cirugía y paratiroidectomía inadvertida.

De entre estos, los que confieren mayor riesgo son: deficiencia prequirúrgica de vitamina D, enfermedad de Graves Basedow previa y paratiroidectomía inadvertida.

4.2. Hipoparatiroidismo de causa no quirúrgica

Existen diversas causas de hipoparatiroidismo no quirúrgico, entre las que se encuentran enfermedades autoinmunes, causas genéticas, enfermedades infiltrativas, depósitos minerales y trastornos debidos a anomalías en los niveles séricos de magnesio, donde el exceso o la deficiencia resultan en hipoparatiroidismo¹⁷.

4.3. Alteraciones autoinmunes

Constituyen la causa más frecuente de hipoparatiroidismo no posquirúrgico. Pueden ocurrir de forma aislada o como parte de un síndrome¹⁷.

La mutación en el gen *AIRE* (*autoimmune regulator*) da lugar al síndrome poliglandular autoinmune (APS, *autoimmune polyglandular syndrome*) tipo 1, también conocido como poliendocrinopatía autoinmune-candidiasis-distrofia ectodérmica (APECED, *autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy*). Las principales alteraciones son insuficiencia suprarrenal primaria, hipoparatiroidismo y candidiasis mucocutánea. Al menos el 80% de los pacientes con APS1 desarrollan hipoparatiroidismo. En el APS1, los anticuerpos contra el antígeno NALP5 expresado en paratiroides están presentes y se asocian con hipoparatiroidismo¹⁸. Los autoanticuerpos contra el interferón (IFN) tipo I, concretamente los subtipos IFN ω e IFN α , están presentes en casi todos los pacientes. El estudio genético de mutaciones en el gen *AIRE* se recomienda si los pacientes presentan al menos dos características de APS1: candidiasis mucocutánea crónica, insuficiencia suprarrenal o hipoparatiroidismo¹⁸.

Las causas autoinmunes de hipoparatiroidismo que ocurren de forma aislada incluyen la presencia de anticuerpos activadores contra el receptor sensible al calcio (CaSR, calcium-sensitive receptor), lo que resulta en una disminución de la secreción de PTH. Actualmente no existe una prueba *gold standard* para la determinación de los anticuerpos antiCaSR⁹.

4.4. Alteraciones genéticas

Las causas genéticas se pueden dividir en dos categorías principales, sindrómicas y no sindrómicas. Comprenden trastornos de la formación de la glándula paratiroides o de la secreción de la PTH⁹. En la Tabla 1.1 se expresan las principales alteraciones genéticas¹⁷.

Tabla 1.1. Principales alteraciones genéticas relacionadas con el hipoparatiroidismo			
ENFERMEDAD	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PATRÓN HERENCIA	MUTACIÓN GENÉTICA
Sindrómicas			
Síndrome DiGeorge tipo 1	Anomalías cardíacas y neurocognitivas, inmunodeficiencia	AD	<i>TBX1</i>
Síndrome DiGeorge tipo 2	Infecciones recurrentes, paladar hendido, anomalías renales, oculares y esqueléticas, sordera	AD	<i>NEBL</i>
Síndrome CHARGE	Coloboma retiniano, anomalía cardíaca, atresia coanal, sordera, hipoplasia genital, crecimiento retardado	AD	<i>SEMA3E</i> <i>CHD7</i>
Síndrome HDR	Hipoparatiroidismo, sordera, displasia renal	AD	<i>GATA 3</i>
Síndrome Kenny-Caffey tipo 1	Talla baja, rasgos dismórficos, retraso del crecimiento, pies y manos pequeños	AR	<i>TBCE</i>

ENFERMEDAD	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PATRÓN HERENCIA	MUTACIÓN GENÉTICA
Síndrome Kenny-Caffey tipo 2	Talla baja, engrosamiento cortical, huesos largos, displasia ósea	AD	FAM111A
Síndrome Kearns-Sayre	Oftalmoplejía, retinosis pigmentaria, defectos de conducción cardíaca, debilidad bulbar	AR	ADN mitocondrial
Síndrome de la deficiencia de la proteína trifuncional mitocondrial	Neuropatía, retinopatía, hígado graso	AR	ADN mitocondrial
Encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a ictus (MELAS)	Acidosis láctica, episodios similares a ictus, oftalmoplejía externa, diabetes mellitus y sordera	AR	ADN mitocondrial
No sindrómicas			
Hipocalcemia hipercalcémica familiar tipo 1 AD	Hipomagnesemia, hipercalcemia	AD	CaSR
Hipocalcemia hipercalcémica familiar tipo 2 AD	Hipomagnesemia, hipercalcemia	AD	GNA11
Hipoparatiroidismo familiar aislado tipo 1	Hipoparatiroidismo, hipocalcemia	AD, AR	PTH
Hipoparatiroidismo familiar aislado tipo 2	Hipoparatiroidismo, hipocalcemia	AD, AR	GCM2
Hipoparatiroidismo ligado a X	Hipoparatiroidismo	XR	SOX3

Abreviaturas: AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva; XR: ligada al cromosoma X, recesiva.

Fuente: adaptada de Khan et al. (2025)¹⁷.

Las formas sindrómicas de hipoparatiroidismo son debidas a trastornos en la formación de las glándulas, e incluyen el síndrome de DiGeorge (DGS, *DiGeorge syndrome*), el síndrome de CHARGE (coloboma, anomalía cardíaca, atresia coanal, retraso genital y alteraciones del oído), el síndrome hipoparatiroidismo, sordera y displasia renal (HDR, *hypoparathyroidism, deafness, renal dysplasia*) y el síndrome de Kenny-Caffey¹⁷.

Aproximadamente el 60% de los pacientes con DGS desarrollan hipoparatiroidismo durante su vida y la hipocalcemia puede ser el primer síntoma de presentación al diagnóstico.

Las formas no sindrómicas se encuentran relacionadas con trastornos de la secreción de PTH, e incluyen la hipocalcemia hipercalcémica autosómica dominante (ADH, *autosomal dominant hypercalciuric hypocalcaemia*) tipo 1 y tipo 2 y el hipoparatiroidismo familiar aislado tipo 1 y tipo 2¹⁷.

La ADH es debida a una mutación activadora (ganancia de función) del CaSR, y afecta a los receptores expresados en el riñón y en las glándulas paratiroides. Esta mutación activadora da como resultado un aumento en la sensibilidad del CaSR al calcio, tanto en la glándula paratiroides como en el riñón. En la glándula paratiroides este aumento de la sensibilidad implica un cambio de la curva de calcio-PTH, que conduce a una disminución de la secreción de PTH a concentraciones más bajas de calcio, ocasionando hipocalcemia y niveles bajos de PTH en comparación con individuos sin ADH1. Dado el aumento de la sensibilidad del CaSR en el riñón, las pérdidas urinarias de calcio aumentan a pesar de los niveles séricos más bajos de calcio, contribuyendo aún más a la hipocalcemia. En la ADH1, la excreción urinaria de magnesio está también aumentada, por lo que habitualmente cursa con hipomagnesemia.

Algunos pacientes con ADH1 asociada a mutaciones graves de ganancia de función del gen CaSR también pueden presentar un síndrome similar al de Bartter (síndrome de Bartter tipo 5), caracterizado por alcalosis hipopotasémica, pérdida renal de sal e hiperaldosteronismo hiperreninémico, además de hipocalcemia e hipoparatiroidismo^{17,19}.

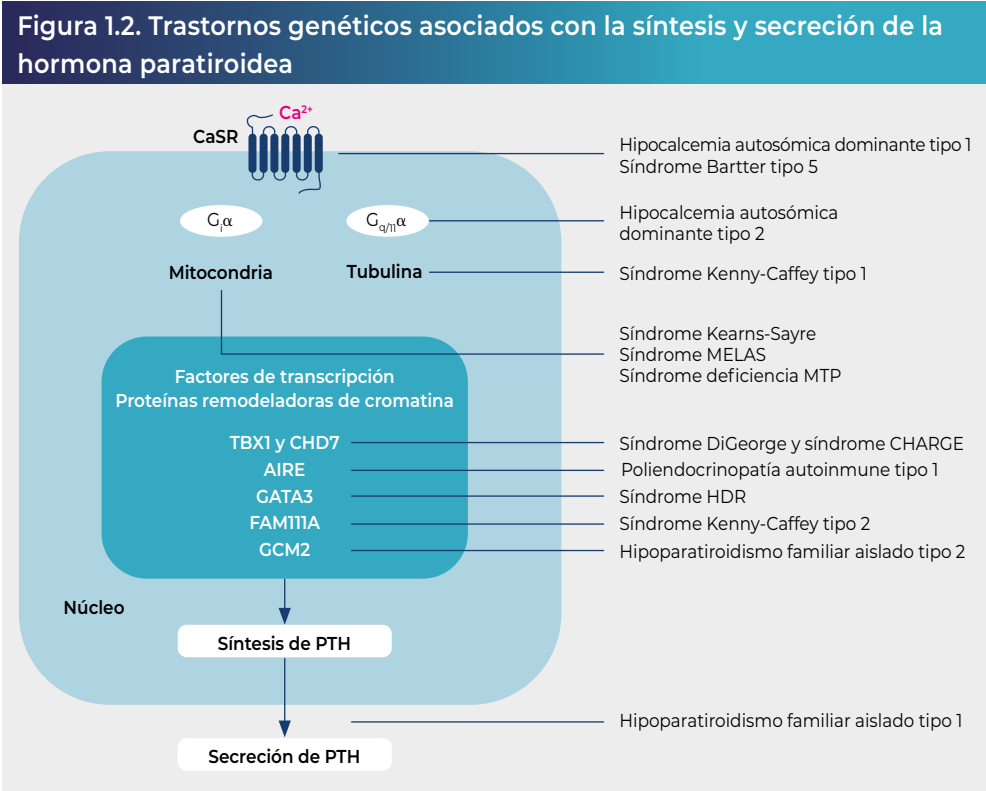
La ADH2 presenta un fenotipo bioquímico sérico similar al del tipo 1, pero generalmente presenta un fenotipo renal más leve, con una excreción urinaria de calcio considerablemente menor. Además, algunos pacientes presentan estatura baja.

El hipoparatiroidismo familiar aislado tipo 1 está relacionado con la existencia de mutaciones en el gen de la PTH que dan lugar a alteraciones en la síntesis y secreción de PTH¹⁷.

El hipoparatiroidismo familiar aislado tipo 2 se produce como consecuencia de mutaciones en el gen *GCM2* (*glial cell missing*). El *GCM2* es un factor de transcripción específico de las glándulas paratiroides que desempeña un papel crucial en la homeostasis del calcio extracelular al promover el desarrollo de las glándulas paratiroides e interactuar con los factores de transcripción *GATA3* y *MAFB* para aumentar la expresión de PTH. Las mutaciones de *GCM2* en línea germinal suelen asociarse con hipocalcemia grave y concentraciones séricas bajas o indetectables de PTH²⁰.

El hipoparatiroidismo recesivo ligado al cromosoma X solo afecta a hombres y se asocia con convulsiones en la infancia debidas a la hipocalcemia. Están ligadas a mutaciones que afectan a los cromosomas 2p25 y Xq27, que pueden alterar la expresión del gen cercano *SOX3*²⁰.

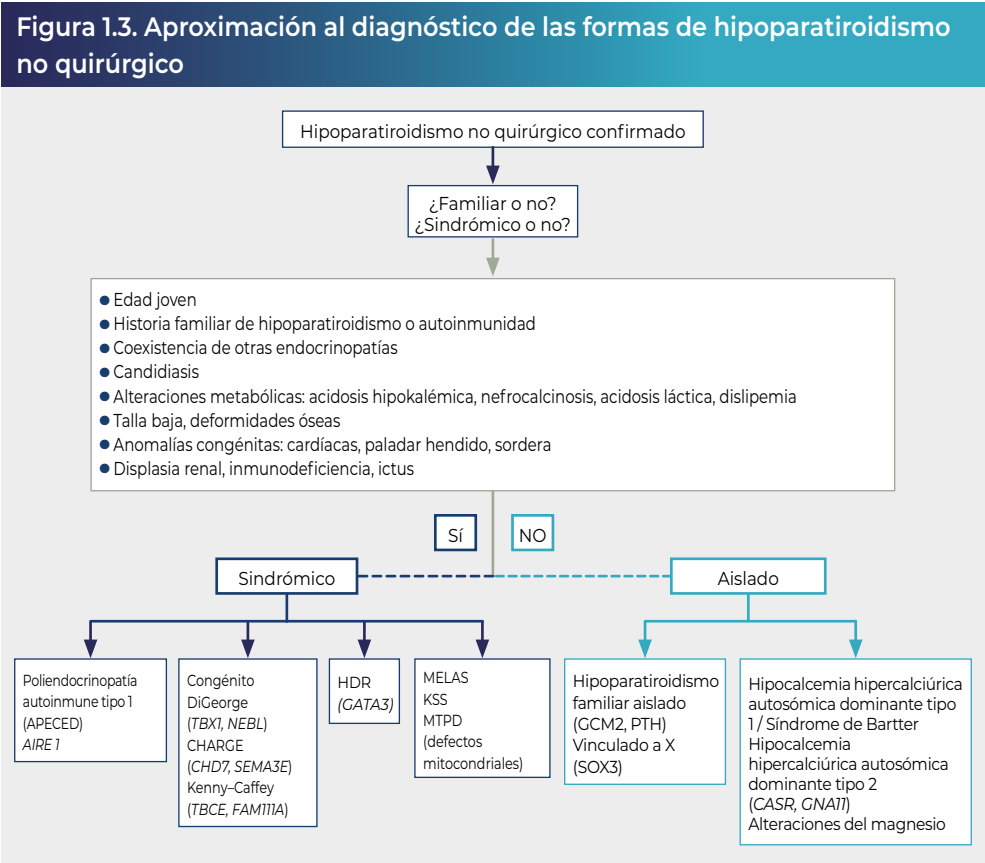
En la Figura 1.2 se representan los trastornos genéticos asociados con la síntesis y secreción de la PTH.



Abreviaturas: CaSR: receptor sensible al calcio; HDR: hipoparatiroidismo, sordera y displasia renal; MELAS: encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a ictus; MTP: deficiencia de la proteína trifuncional mitocondrial; PTH: parathormona.

Fuente: adaptada de Mannstadt et al. (2017)²⁰.

Se debe considerar una etiología genética o autoinmune del hipoparatiroidismo en pacientes sin antecedentes de cirugía de cuello u otras causas obvias. Un historial familiar positivo de hipoparatiroidismo no quirúrgico es un fuerte predictor de un trastorno hereditario, pero puede no haber antecedentes familiares debido a que las variantes patogénicas pueden aparecer *de novo* o tener diversos grados de expresividad. Es preciso realizar una anamnesis y una exploración física completas para buscar signos y síntomas que puedan sugerir un cuadro sindrómico⁹. En la Figura 1.3 se expone una aproximación al diagnóstico de las formas de hipoparatiroidismo no quirúrgico.



Abreviaturas: HDR: hipoparatiroidismo, sordera y displasia renal; MELAS: encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a ictus; MTP: deficiencia de la proteína trifuncional mitocondrial.

Fuente: adaptada de Khan et al. (2025)¹⁷.

4.5. Otras causas

Enfermedades infiltrativas, radiación

Algunas enfermedades causadas por depósito de sustancias pueden ocasionar hipoparatiroidismo de forma excepcional: la hemocromatosis (depósito de hierro) y la enfermedad de Wilson (depósito de cobre). En la hemocromatosis, el hierro condiciona una inhibición de la secreción de PTH. Las enfermedades granulomatosas, como la sarcoidosis, amiloidosis y la infiltración de las glándulas paratiroides por células inflamatorias en pacientes con VIH, pueden dar lugar a hipoparatiroidismo¹⁶.

El tejido paratiroideo es relativamente resistente a la radiación. Aunque se han descrito casos de hipoparatiroidismo inducido por radiación, esta etiología es muy poco frecuente¹.

Efectos secundarios de inmunoterapia

El hipoparatiroidismo asociado con el uso de la inmunoterapia es un evento adverso extremadamente infrecuente. Se han descrito algunos casos aislados en pacientes en tratamiento con anticuerpos anti-PD1 en monoterapia (nivolumab) y en combinación con anti-CTLA4²¹.

Funcionales: alteraciones del magnesio

Las alteraciones en la concentración plasmática de magnesio pueden afectar a la síntesis y secreción de PTH y a la homeostasis del calcio a través de diversos mecanismos. Dado que el magnesio es un cofactor de la adenilato ciclasa, los niveles séricos bajos de magnesio pueden provocar resistencia tisular a los efectos de la PTH. Por el contrario, los niveles séricos elevados de magnesio pueden activar el CaSR y disminuir la síntesis y secreción de PTH¹⁷.

El hipoparatiroidismo funcional se asocia con exceso o deficiencia de magnesio. La hipomagnesemia puede ser consecuencia de una ingesta insuficiente, de una disminución de la absorción intestinal (por ejemplo: pancreatitis, tratamiento con inhibidores de la bomba de protones), o de un aumento de las pérdidas o redistribución del magnesio. Los fármacos que causan pérdida renal de magnesio incluyen diuréticos tiazídicos, antimicrobianos y antiparasitarios (aminoglucósidos, anfotericina B, foscarnet y pentamidina) y algunas quimioterapias e inmunosupresores¹⁷.

Los trastornos hereditarios de la homeostasis del magnesio pueden provocar hipoparatiroidismo. La hipomagnesemia con hipocalcemia secundaria es una enfermedad autosómica recesiva que se produce debido a una mutación en el gen *TRPM6*, que participa en la formación de canales permeables al magnesio en el intestino y el riñón. Esta mutación provoca una disminución de la absorción intestinal de magnesio y una reabsorción renal deficiente. La hipomagnesemia con hipocalcemia secundaria puede provocar complicaciones neurológicas como convulsiones, tetania o espasmos musculares en los pacientes¹⁷.

Metastásicas

La infiltración tumoral de la paratiroides por células tumorales de otro origen puede destruir el tejido paratiroideo o alterar su función, resultando en una secreción insuficiente de PTH¹⁷. Los tipos de tumores más frecuentemente asociados a infiltración metastásica de las glándulas paratiroides son los carcinomas de mama, pulmón, riñón (especialmente carcinoma de células claras), y tumores neuroendocrinos. También se han descrito metástasis de linfomas y, en menor frecuen-

cia, de otros tumores sólidos como el carcinoma de tiroides y el melanoma. La infiltración metastásica de la paratiroides es un hallazgo raro, pero puede ocurrir tanto en el contexto de enfermedad diseminada como, excepcionalmente, de metástasis aislada²².

Infancia

Los lactantes expuestos intrauterinamente a hipercalcemia materna pueden desarrollar hipoparatiroidismo transitorio e hipocalcemia posnatal. También es posible que aparezca en lactantes de madres con diabetes *mellitus*. El aumento de la glucosuria que, en ocasiones se da en estas mujeres, puede provocar hipomagnesemia, generando hipoparatiroidismo funcional en la madre y el lactante¹⁷.

Los pacientes pediátricos con grandes quemaduras pueden presentar una respuesta inflamatoria exagerada que provoca una sobreexpresión del CaSR a través de un mecanismo desconocido, lo que resulta en hipoparatiroidismo¹⁷.

5. Manifestaciones clínicas

5.1. Agudas

Las manifestaciones clínicas agudas del hipoparatiroidismo se deben principalmente a la hipocalcemia resultante de la deficiencia de PTH. La hipocalcemia conlleva un aumento de la excitabilidad neuro-muscular. Los síntomas más frecuentes incluyen parestesias (especialmente en la región perioral y en las extremidades), calambres musculares, espasmos musculares y tetania (Figura 1.4)²³.

Figura 1.4. Paciente con un episodio de tetania



Fuente: Encinas et al. (2024)²³.

En casos más graves, pueden presentarse convulsiones, laringoespasmo y, en situaciones críticas, arritmias cardíacas como prolongación del intervalo QT, que pueden evolucionar a *torsades de pointes* y fibrilación ventricular²⁴.

La *American Thyroid Association* destaca que los signos neuromusculares, como el signo de *Chvostek* y el signo de *Trousseau*, son hallazgos clásicos en la exploración física. Además, pueden aparecer síntomas neuropsiquiátricos agudos como confusión, irritabilidad y depresión, así como síntomas cardiovasculares por la inestabilidad eléctrica del miocardio²⁵.

5.2. Crónicas

Las manifestaciones clínicas crónicas del hipoparatiroidismo son variables y pueden afectar a cualquier sistema del organismo (Figura 1.5); pueden estar relacionadas con la propia enfermedad o derivadas del tratamientoⁱⁱⁱ.

Calidad de vida

Muchos pacientes tienen una calidad de vida reducida, con síntomas inespecíficos que pueden incluir fatiga general, falta de concentración (a menudo denominada “niebla mental”), depresión y otros problemas neuropsiquiátricos¹⁷.

Renales

El hipoparatiroidismo *per se* no suele asociarse con enfermedad renal, incluso en personas con mutaciones de ganancia de función del gen *CaSR*, quienes tienen mayor probabilidad de presentar hipercalcemia sin tratamiento. Estas manifestaciones se deben principalmente al tratamiento con calcio y vitamina D activada, más que al trastorno en sí¹⁷.

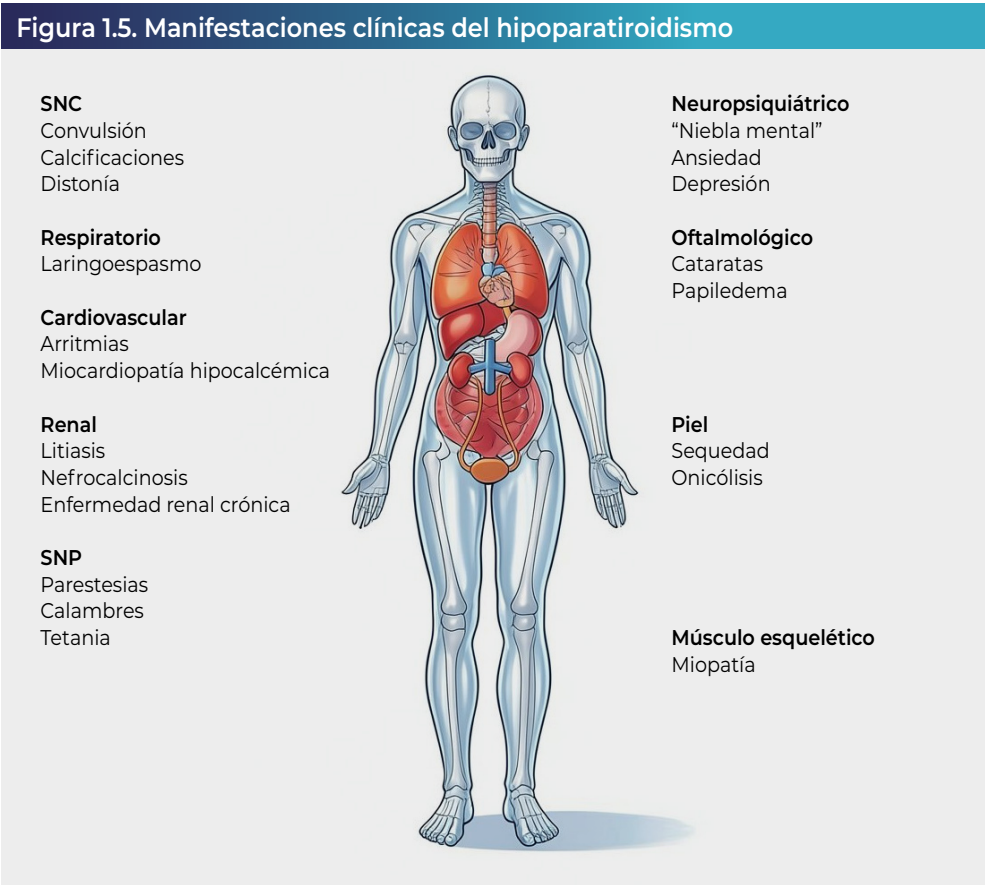
Cardiovasculares

Las arritmias cardíacas son poco frecuentes en el hipoparatiroidismo. Algunos pacientes con hipocalcemia crónica asociada a hipoparatiroidismo presentan una prolongación del intervalo QT corregido en el electrocardiograma, junto con anomalías prominentes en las ondas U y T. Sin embargo, la mayoría de estos síntomas se resuelven rápidamente tras el tratamiento de la hipocalcemia²⁰.

ⁱⁱⁱ En este apartado se han revisado las manifestaciones clínicas crónicas de forma somera, ya que se tratan de forma más extensa en el Capítulo 2.

Definición y aspectos clínicos relevantes

La miocardiopatía dilatada asociada a la hipocalcemia, que puede presentarse durante la hipocalcemia crónica grave, suele ser reversible con el ajuste del tratamiento²⁰.



Abreviaturas: SNC: sistema nervioso central; SNP: sistema nervioso periférico.

Fuente: adaptado de Mannstadt et al. (2017)²⁰.

Músculo-esqueléticas

La miopatía del músculo esquelético, caracterizada por un aumento de los niveles séricos de creatinfosfoquinasa y anomalías histológicas en las biopsias musculares, también se ha descrito en el hipoparatiroidismo y parece estar relacionada con la gravedad de la hipocalcemia. En comparación con controles de la misma edad y sexo, los pacientes con hipoparatiroidismo presentan una reducción significativa de la fuerza muscular y requieren más tiempo para completar las pruebas de función física²⁰.

Debido a la falta de resorción ósea mediada por PTH, los pacientes presentan un bajo recambio óseo, por lo que, con el tiempo, su masa ósea aumenta. Sin embargo, los datos sobre el riesgo de fractura entre los pacientes con este trastorno varían. En algunos estudios de cohortes de pacientes con hipoparatiroidismo posquirúrgico, se ha observado un menor riesgo de fractura en las extremidades superiores, mientras que en otros se ha observado un mayor riesgo de fracturas vertebrales a pesar de tener una densidad ósea normal o aumentada²⁰.

Sistema nervioso central y periférico

La hipocalcemia grave puede desencadenar convulsiones, tanto focales como generalizadas (tipo tónico-clónicas). En estudios publicados en los últimos años se ha descrito una menor frecuencia de aparición de convulsiones en los pacientes con hipoparatiroidismo en probable relación con un mejor control de la enfermedad²⁶.

La calcificación de los ganglios basales, aunque de importancia clínica incierta, se ha reportado en más del 50 % de los pacientes con hipoparatiroidismo por diversas causas y se cree que está mediada, en parte, por la hiperfosfatemia crónica.

En pacientes con hipoparatiroidismo crónico (HPTc) mal controlado (por hipocalcemias sostenidas) los síntomas que afectan al sistema nervioso periférico pueden aparecer de forma intermitente: parestesias, calambres musculares, hormigueos y espasmos musculares.

Neuropsiquiátricas

El hipoparatiroidismo se asocia a un mayor riesgo de enfermedades neuropsiquiátricas. En estudios daneses basados en registros nacionales, el riesgo de hospitalización por enfermedades neuropsiquiátricas, como la depresión o el trastorno afectivo bipolar, aumentó significativamente en el hipoparatiroidismo posquirúrgico (Hazard Ratio [HR]: 2,01; intervalo de confianza al 95 % [IC 95 %]: 1,16-3,50) y no quirúrgico (HR: 2,45; IC 95 %: 1,78-3,35) en comparación con los controles de la misma edad y sexo^{6,27}.

Infecciones

En uno de los estudios daneses anteriores, el riesgo por infección fue superior en pacientes con hipoparatiroidismo posquirúrgico respecto a los controles (HR: 1,42; IC 95 %: 1,20-1,67) así como el riesgo de infección recurrente²⁷.

Dermatológicas

Con frecuencia los pacientes con hipoparatiroidismo tienen la piel seca y escamosa. Asimismo, se ha observado fragilidad ungueal y propensión a la onicólisis²⁰.

En algunos casos de hipocalcemia severa se ha descrito un cuadro de psoriasis pustulosa que mejora con el tratamiento²⁰.

6. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

El hipoparatiroidismo es un trastorno endocrino poco frecuente pero clínicamente relevante, caracterizado por una alteración profunda de la homeostasis fosfo-cálcica secundaria a una secreción inadecuada de PTH. Aunque su etiología es heterogénea, el origen posquirúrgico constituye la causa predominante en los países desarrollados, incluido España, seguido de causas autoinmunes y genéticas. La enfermedad presenta una amplia variabilidad clínica, desde formas asintomáticas hasta manifestaciones agudas potencialmente mortales y complicaciones crónicas multisistémicas que afectan de manera significativa a la calidad de vida. La compleja interacción entre calcio, fósforo, magnesio, vitamina D y órganos diana explica tanto la diversidad de presentaciones clínicas como la dificultad en su manejo a largo plazo. La evidencia disponible, aunque limitada por la rareza de la enfermedad, subraya la necesidad de un abordaje individualizado y de un seguimiento prolongado, especialmente en las formas permanentes.

Recomendaciones

Es fundamental optimizar las estrategias de prevención, diagnóstico precoz y manejo integral del hipoparatiroidismo:

- En el ámbito quirúrgico, deben extremarse las medidas para preservar la función paratiroidea, identificando y corrigiendo factores de riesgo modificables como el déficit de vitamina D preoperatorio y garantizando una adecuada experiencia quirúrgica.
- En pacientes sin antecedente de cirugía cervical, se recomienda una evaluación sistemática orientada a descartar etiologías autoinmunes, genéticas o funcionales, incluyendo una anamnesis detallada y, cuando esté indicado, realizar estudios genéticos. El tratamiento debe centrarse no solo en corregir la hipocalcemia, sino también en minimizar complicaciones asociadas al tra-





tamiento convencional, como la hipercalcemia y el deterioro renal, mediante un control estrecho de los parámetros bioquímicos.

- Asimismo, es imprescindible considerar el impacto del hipoparatiroidismo en la calidad de vida, incorporando una valoración multidisciplinar que incluya aspectos neuropsiquiátricos y funcionales.
- El desarrollo de registros nacionales y estudios prospectivos contribuirá a mejorar el conocimiento epidemiológico y a optimizar las estrategias terapéuticas en esta enfermedad rara.

Referencias bibliográficas

1. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359(4):391-403. DOI: 10.1056/NEJMcip0803050.
2. Díez JJ, Anda E, Sastre J, Pérez Corral B, Álvarez-Escolá C, Manjón L, et al. Prevalence and risk factors for hypoparathyroidism following total thyroidectomy in Spain: a multicentric and nation-wide retrospective analysis. *Endocrine*. 2019;66(2):405-15. DOI: 10.1007/s12020-019-02014-8.
3. Bollerslev J, Buch O, Cardoso LM, Gittoes N, Houllier P, van Hulsteijn L, et al. Revised European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults. *Eur J Endocrinol*. 2025;193(5):G49-G78. DOI: 10.1093/ajeendo/lvaf222.
4. Mannstadt M, Cianferotti L, Gafni RI, Giusi F, Kemp EH, Koch CA, et al. Hypoparathyroidism: Genetics and Diagnosis. *J Bone Miner Res*. 2022;37(12):2615-29. DOI: 10.1002/jbmr.4667.
5. Astor MC, Løvås K, Debowska A, Eriksen EF, Evang JA, Fossum C, et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(8):3045-53. DOI: 10.1210/jc.2016-1477.
6. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to post-surgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res*. 2013;28(11):2277-85. DOI: 10.1002/jbmr.1979.
7. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. The Epidemiology of Nonsurgical Hypoparathyroidism in Denmark: A Nationwide Case Finding Study. *J Bone Miner Res*. 2015;30(9):1738-44. DOI: 10.1002/jbmr.2501.
8. Powers J, Joy K, Ruscio A, Lagast H. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. *J Bone Miner Res*. 2013;28(12):2570-6. DOI: 10.1002/jbmr.2004.
9. Hasegawa M, Sakakibara Y, Takeuchi Y, Sugitani I, Ozono K, Castriota F, et al. Prevalence and characteristics of postoperative and nonoperative chronic hypoparathyroidism in Japan: a nationwide retrospective analysis. *JBMR Plus*. 2024;29(9):ziae100. DOI: 10.1093/jbmrpl/ziae100.
10. Humbert L, Proust-Lemoine E, Dubucquoi S, Kemp EH, Saugier-Verber P, Fabien N, et al. Lessons From Prospective Longitudinal Follow-up of a French APECED Cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(3):e757-e773. DOI: 10.1210/clinem/dgae211. PMID: 38605470; PMCID: PMC11834711.
11. Cranston T, Boon H, Olesen MK, Ryan FJ, Shears D, London R, et al. Spectrum of germline AIRE mutations causing APS-1 and familial hypoparathyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2022;187(1):111-22. DOI: 10.1530/EJE-21-0730. PMID: 35521792; PMCID: PMC9175554.
12. Bruserud Ø, Oftedal BE, Landegren N, Erichsen MM, Bratland E, Lima K, et al. A Longitudinal Follow-up of Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(8):2975-83. DOI: 10.1210/jc.2016-1821.
13. Trevisani V, Iughetti L, Lucaccioni L, Predieri B. Endocrine immune-related adverse effects of immune-checkpoint inhibitors. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2023;18(5):441-51. DOI: 10.1080/17446651.2023.2256841.
14. Darbà J, Marsà A. Epidemiology and management of parathyroid gland disorders in Spain over 15 years: A retrospective multicentre analysis. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230130. DOI: 10.1371/journal.pone.0230130.
15. Bai B, Chen Z, Chen W. Risk factors and outcomes of incidental parathyroidectomy in thyroidectomy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207088. DOI: 10.1371/journal.pone.0207088.
16. Pasieka JL, Wentworth K, Yeo CT, Cremers S, Dempster D, Fukumoto S, Goswami R, Houllier P, Levine MA, Pasternak JD, Perrier ND, Sitges-Serra A, Shoback DM. Etiology and Pathophysiology of Hypoparathyroidism: A Narrative Review. *J Bone Miner Res*. 2022;37(12):2586-2601. DOI: 10.1002/jbmr.4714.
17. Khan S, Khan AA. Hypoparathyroidism: diagnosis, management and emerging therapies. *Nat Rev Endocrinol*. 2025;21(6):360-74. DOI: 10.1038/s41574-024-01075-8.

- 18.** Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N Engl J Med.* 2018;378(12):1132-41. DOI: 10.1056/NEJMra1713301.

- 19.** Watanabe S, Kukumoto S, Chang H, Takeuchi Y, Hasegawa Y, Okazaki R, et al. Association between activating mutations of calcium-sensing receptor and Bartter's syndrome. *Lancet.* 2002 Aug 31;360(9334):692-4. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09842-2.

- 20.** Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker RV, Hannan FM, Clarke BL, Rejnmark L, et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17055. DOI: 10.1038/nrdp.2017.55.

- 21.** Iwama S, Kobayashi T, Arima H. Management, biomarkers and prognosis in people developing endocrinopathies associated with immune checkpoint inhibitors. *Nat Rev Endocrinol.* 2025;21(5):289-300. DOI: 10.1038/s41574-024-01077-6.

- 22.** Shifrin A, LiVolsi V, Shifrin-Douglas S, Zheng M, Erler B, Matulewicz T, et al. Primary and metastatic parathyroid malignancies: a rare or underdiagnosed condition? *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(3):E478-81. DOI: 10.1210/jc.2014-2760.

- 23.** Encinas Rodríguez O, Nieto de Tena Gil Á, de Diego Arnaiz M, Rojo Villa A, Vaquero Caballero PJ. Tetania secundaria a alcalosis respiratoria. *Ocronos.* 2024;7(5):405. Disponible en: <https://revistamedica.com/tetania-secundaria-alcalosis-respiratoria-caso/>

- 24.** Gafni RI, Collins MT. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1738-47. DOI: 10.1056/NEJMcp1800213.

- 25.** Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Fahey TJ 3rd, Shaha AR, Shindo ML, et al. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid.* 2018 Jul;28(7):830-41. DOI: 10.1089/thy.2017.0309.

- 26.** Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, Lauter KB, Vrla MC, Becker CB, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(12):4507-14. DOI: 10.1210/jc.2012-1808.

- 27.** Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Postsurgical hypoparathyroidism: risk of fractures, psychiatric diseases, cancer, cataract, and infections. *J Bone Miner Res.* 2014;29(11):2504-10. DOI: 10.1002/jbmr.2273.

CAPÍTULO 2

Comorbilidades en hipoparatiroidismo crónico



M.^a Socorro Bustamante

Medical Advisor España, Ascendis Pharma

Begoña Pérez

Especialista del servicio de Endocrinología y Nutrición de la Clínica Universitaria de Navarra en el Complejo Asistencial Universitario de León

1. Introducción

El hipoparatiroidismo crónico (HPTc) es un trastorno endocrino poco común caracterizado por una deficiencia o ausencia crónica de la hormona paratiroidea o parathormona (PTH), que es el principal regulador de la homeostasis del calcio y el fosfato¹. Bioquímicamente, se define por la presencia de hipocalcemia (niveles bajos de calcio sérico) e hiperfosfatemia (niveles altos de fósforo)^{1,2}. El diagnóstico se establece mediante la detección de hipocalcemia junto con niveles de PTH inapropiadamente bajos o indetectables, confirmados en dos ocasiones con una separación de, al menos, 2 semanas¹.

La causa más frecuente del HPTc es la cirugía de la parte anterior del cuello, como la tiroidectomía, responsable de aproximadamente el 75% de los casos^{2,3}. Las causas no quirúrgicas, que representan alrededor del 25% de los casos, incluyen trastornos autoinmunitarios o genéticos³.

El HPTc es reconocido como una enfermedad multisistémica que afecta a distintos sistemas corporales. Las comorbilidades observadas son a menudo una consecuencia del tratamiento convencional (suplementos de calcio y análogos de vitamina D activa)¹. Estas complicaciones a largo plazo impactan negativamente en la calidad de vida de los pacientes^{1,2,3,4}.

2. Comorbilidades renales

Las complicaciones renales se consideran una de las comorbilidades más comunes en pacientes con HPTc^{5,6}. La disfunción renal es exacerbada por el tratamiento convencional, que a menudo resulta en una carga excesiva de calcio excretada por el riñón^{1,7}.

2.1. Hiper calciuria (excreción urinaria elevada de calcio)

La hiper calciuria es una característica frecuente en pacientes con HPTc bajo tratamiento convencional:

- Se define típicamente como una excreción urinaria de calcio en 24 horas superior a 300 mg/24 h para hombres y 250 mg/24 h para mujeres².
- Un estudio observacional reportó que hasta el 41% de los pacientes presentaba anomalías en el calcio urinario⁸. En un estudio multicéntrico reciente en España, la hiper calciuria se detectó en el 26,3% de los participantes⁹.
- Algunos pacientes pueden tener un calcio sérico normal o incluso bajo y, aun así, presentar una concentración elevada de calcio en la orina, lo que subraya la necesidad de medir este parámetro¹.

2.2. Nefrolitiasis y nefrocalcinosis

La nefrolitiasis (cálculos renales) y la nefrocalcinosis (calcificaciones renales) son complicaciones reconocidas del HPTc:

- En pacientes con HPTc posquirúrgico, el riesgo de cálculos renales fue 4,82 veces mayor en comparación con los controles poblacionales⁵.
- Un estudio español encontró un riesgo significativamente mayor de nefrolitiasis (Odds Ratio [OR]: 3,34) en pacientes con hipoparatiroidismo posquirúrgico⁴.
- La prevalencia de nefrocalcinosis/nefrolitiasis se reporta en el 15% de la población con hipoparatiroidismo crónico¹⁰. En cohortes sistemáticamente evaluadas, la calcificación renal se detectó en el 7,3% de los pacientes⁸.
- En pacientes con hipoparatiroidismo crónico, el riesgo de insuficiencia renal es aproximadamente 3,7 veces superior al observado en la población control¹⁰. Otros factores asociados a las calcificaciones renales son un nivel alto de calcio en la orina y la duración de la enfermedad^{11,12}.

2.3. Enfermedad renal crónica e insuficiencia renal

El HPTc se asocia con un deterioro notable de la función renal e insuficiencia renal^{7,13,14,15}.

- Estudios poblacionales daneses encontraron que el riesgo de nefropatía era 4 veces mayor y el de insuficiencia renal 5 veces mayor en pacientes posquirúrgicos, en comparación con los controles⁵. En pacientes con HPTc no quirúrgico, el riesgo de insuficiencia renal fue 6 veces mayor⁶.
- La tasa de ERC en el HPTc es de entre 4 y 5 veces la del grupo de control en algunas poblaciones estudiadas¹⁶.
- En el estudio español antes mencionado, el riesgo de ERC (estadio 3 o superior) fue significativamente mayor en el hipoparatiroidismo crónico posquirúrgico (OR: 3,45)⁴.
- La mayor duración de la enfermedad se asocia con un incremento del riesgo de complicaciones renales. El tratamiento convencional con calcio y vitamina D activa puede favorecer hipercalcemia e hipercalciuria, contribuyendo al riesgo de nefrocalcinosis y nefrolitiasis^{2,3,14,15}.
- Los tratamientos de reemplazo con PTH, como palopegteriparatida, han demostrado un descenso importante en los niveles de calcio urinario (con una disminución media del 48,1%) y pueden estabilizar e incluso mejorar la tasa de filtración glomerular estimada (TFG), observándose un aumento promedio de 10,1 ml/min/1,73 m² a las 52 semanas, efecto que persiste durante 104 semanas respecto al valor inicial¹³.

2.4. Diferencias en comorbilidades renales entre hipoparatiroidismo crónico no quirúrgico y quirúrgico

Aunque el HPTc quirúrgico y el no quirúrgico comparten la susceptibilidad a las complicaciones renales debido a la hipercalcuria y el desequilibrio calcio-fosfato asociado al tratamiento convencional, se observan tendencias distintivas^{1,3}.

- HPTc no quirúrgico: muestra un riesgo relativo de insuficiencia renal o nefropatía notablemente más alto en comparación con los controles. Esto se atribuye a una deficiencia de PTH a menudo más profunda y al posible riesgo de ERC progresiva debido a la hiperfosfatemia crónica a largo plazo⁶.
- HPTc posquirúrgico: el riesgo de nefrolitiasis y otras complicaciones renales también es alto (4 a 5 veces mayor que los controles), pero esta complicación está fuertemente impulsada por la carga terapéutica (altas dosis de calcio y vitamina D activa)⁶.

2.5. Monitorización de las complicaciones renales

Las guías de manejo del HPTc recomiendan monitorizar periódicamente los niveles de calcio, fósforo, magnesio, creatinina séricos cada 3-6 meses y calcio urinario en 24 h cada 1 o 2 años, ajustando la frecuencia según el riesgo y la evolución clínica^{1,2}. No se recomienda realizar estudios de imagen renal (ecografía o TAC) de rutina, pero sí realizarlos si existen características clínicas o de laboratorio que indiquen sospecha de nefrolitiasis, nefrocalcinosis o deterioro de la función renal^{1,2}.

La Tabla 2.1 resume las principales diferencias observadas entre el hipoparatiroidismo posquirúrgico y el no quirúrgico en relación con las comorbilidades renales más relevantes.

Tabla 2.1. Comorbilidades renales en hipoparatiroidismo (resumen comparativo)			
Comorbilidad renal	Hipoparatiroidismo posquirúrgico	Hipoparatiroidismo no quirúrgico	Conclusión comparativa
Insuficiencia renal/ERC	Riesgo ×3,1; prevalencia ~10 %	Riesgo ×6; prevalencia ~13 %	Mayor riesgo relativo en no quirúrgico
Nefropatía global	Riesgo ×4	Riesgo ×3,5	Elevada en ambos grupos.
Nefrolitiasis	Riesgo ×5; más frecuente	No aumento significativo	Más común en posquirúrgico
Nefrocalcinosis	Observada en subgrupos	No observada en subgrupos	Tendencia mayor en posquirúrgico
Hipercalcuria	Frecuente	Frecuente; marcada en etiologías genéticas	Presente en ambos

Abreviaturas: ERC: enfermedad renal crónica.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

3. Comorbilidades óseas

La deficiencia de PTH en el HPTc tratado convencionalmente provoca un estado de recambio óseo muy bajo, donde tanto la resorción como la formación ósea están reducidas, resultando en una calidad ósea alterada^{17,18}.

3.1. Densidad mineral ósea y microarquitectura

El HPTc tratado convencionalmente se asocia generalmente con un aumento de la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar, la cadera y el radio¹⁷⁻¹⁹.

- El aumento de la DMO se debe a la reducción del recambio óseo.
- La microarquitectura ósea se ve alterada, con un aumento en el volumen de las trabéculas, pero menor grosor en el hueso trabecular y mayor densidad volumétrica y menor porosidad en el hueso cortical.
- En mujeres posmenopáusicas con HPTc posquirúrgico se ha observado aumento del tejido adiposo de la médula ósea que afecta a la microarquitectura trabecular^{20,21}.
- La prevalencia de osteopenia u osteoporosis es alta, y aumenta en relación con la edad en mujeres.

3.2. Riesgo de fractura

A pesar de la DMO alta, el riesgo de fractura es un área de debate²². El remodelado óseo puede comprometer la resistencia ósea¹⁷.

- Un estudio retrospectivo español observó una reducción significativa del riesgo de fracturas incidentes en pacientes con HPTc posquirúrgico (OR: 0,09; intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 0,01–0,70; $p = 0,021$) en comparación con pacientes sin esta patología⁴.
- Sin embargo, se ha notificado un posible aumento del riesgo de fracturas vertebrales en pacientes con HPTc no quirúrgico. Además, se ha observado un aumento de las fracturas morfométricas o asintomáticas vertebrales en pacientes posquirúrgicos a pesar de la DMO normal^{19, 21-24}.

3.3. Monitorización de las complicaciones óseas

El seguimiento de las comorbilidades óseas en el HPTc presenta una notable variabilidad en las guías y consensos internacionales, reflejando la limitada evidencia disponible a largo plazo y la controversia sobre el riesgo de fracturas^{1,2,4,18}.

El enfoque actual para el seguimiento de pacientes de alto riesgo (mujeres posmenopáusicas y hombres >50 años) consiste en monitorizar la DMO en intervalos de 2 a 3 años, complementándolo con radiografías de columna (torácica y lumbar) para identificar fracturas vertebrales que suelen ser asintomáticas^{25,26}.

4. Comorbilidades cardiovasculares

El HPTc se asocia a un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, que incluyen arritmias, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria e ictus. La fisiopatología subyacente involucra la hipocalcemia crónica, la hiperfosfatemia, la calcificación vascular y la disfunción endotelial²⁰.

Un estudio multicéntrico y de vida real en España ha demostrado que el HPTc incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular global (OR: 2,03; IC 95%: 1,14–3,60), incluyendo insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y arritmias. El riesgo es mayor cuanto más prolongada es la enfermedad y peor el control metabólico⁴.

Sorprendentemente, los pacientes con HPTc presentan menor masa ventricular izquierda y menor prevalencia de hipertrofia ventricular, a pesar de la mayor presión arterial. Sin embargo, la prevalencia de estenosis valvular (mitral y aórtica) es notablemente mayor, probablemente relacionada con la tendencia a la calcificación valvular por hiperfosfatemia y producto calcio × fosfato elevado²⁷.

4.1. Arritmias

La hipocalcemia prolongada altera la excitabilidad y conducción eléctrica cardíaca, manifestándose como prolongación del intervalo QTc en el electrocardiograma (ECG), lo que predispone a arritmias ventriculares graves, como torsades de pointes. En una cohorte de 88 pacientes con HPTc, el 13,6% de los pacientes presentó un intervalo QTc prolongado en el ECG, y el 21,6% reportó síntomas arrítmicos (palpitaciones, síncope, mareo). El riesgo fue mayor en mujeres, pacientes de mayor edad y con calcio sérico <8,3 mg/dl. Por cada mg/dl de disminución en el calcio, el QTc aumentó 13 ms²⁸. La hipocalcemia también puede inducir bradicardia, bloqueo AV y, en casos graves, asistolia. El control estricto del calcio sérico es esencial para minimizar estos riesgos.

4.2. Insuficiencia cardíaca

La contractilidad miocárdica depende del calcio intracelular. La hipocalcemia crónica puede reducir la fuerza de contracción cardíaca, favoreciendo la aparición de insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes con comorbilidades previas o edad avanzada. En la cohorte mencionada anteriormente, se observaron casos ais-

lados de disfunción sistólica²⁸, y la insuficiencia cardíaca puede verse agravada por la calcificación de las válvulas cardíacas y la vasculatura.

4.3. Infarto de miocardio

El riesgo de enfermedad cardiovascular está aumentado en algunos pacientes con HPTc, especialmente en las formas no quirúrgicas. Se ha demostrado un incremento en la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con HPTc no quirúrgico, mientras que este aumento no se ha observado de forma consistente en el HPTc posquirúrgico^{5,6}. La hiperfosfatemia y el producto calcio × fosfato elevado contribuyen a la formación de placas ateroscleróticas calcificadas.

4.4. Ictus

El ictus isquémico puede estar favorecido por la calcificación arterial cerebral y la disfunción endotelial. El riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con HPTc es controvertido: mientras que algunos estudios poblacionales sugieren un aumento del riesgo¹, otras cohortes no han encontrado diferencias significativas frente a la población general^{1,29}.

4.5. Hipertensión arterial y función cardíaca

Los pacientes con HPTc presentan cifras de presión arterial sistólica y diastólica notablemente más altas que los controles, incluso bajo tratamiento antihipertensivo. En una cohorte europea, el 62% de los pacientes presentaba hipertensión estadio I o II en monitorización ambulatoria de 24 horas. La prevalencia de hipertensión es superior a la de la población general, y se asocia a mayor uso de diuréticos y otros antihipertensivos. La disfunción diastólica (relajación ventricular alterada) es más frecuente, aunque la fracción de eyección suele ser normal²⁷.

5. Comorbilidades neurológicas

Las manifestaciones neurológicas del HPTc son frecuentes y pueden ser incapacitantes, abarcando desde síntomas leves hasta alteraciones graves.

5.1. Calcificaciones intracerebrales

Las calcificaciones de ganglios basales (BGC, *basal ganglia calcifications*) son una complicación clásica del hipoparatiroidismo crónico, con una prevalencia del 50-70% en esta población, frente al 2-12,5% en la población general^{30,31}. Su patogenia se atribuye a la deposición de complejos calcio-fosfato en el parénquima cerebral, fa-

vorecida por la hipocalcemia y la hiperfosfatemia crónicas. Las BGC suelen ser asintomáticas, pero pueden asociarse a trastornos motores (parkinsonismo, distonía), deterioro cognitivo y, en raros casos, crisis epilépticas focales³⁰. La relación causal entre BGC y epilepsia no está claramente establecida; la mayoría de los pacientes con BGC no desarrollan crisis, y la aparición de epilepsia suele estar relacionada con otros factores (duración de la enfermedad, fluctuaciones de calcio, daño estructural cerebral)³¹.

5.2. Alteraciones cognitivas y del estado de ánimo

El deterioro cognitivo es una de las comorbilidades más relevantes y subestimadas en el hipoparatiroidismo crónico. Un estudio prospectivo reciente demostró que el 56,7% de los pacientes presentaba déficit en atención y velocidad de procesamiento, y el 60% en funciones ejecutivas, frente al 3,3% y 16,7% en controles sanos, respectivamente³². Estos déficits afectan la capacidad laboral, la autonomía y la calidad de vida. Además, se ha documentado una mayor prevalencia de síntomas depresivos y ansiedad, incluso en ausencia de depresión clínica¹. La duración de la enfermedad, la presencia de calcificaciones cerebrales y el mal control metabólico son factores de riesgo para el deterioro cognitivo³².

5.3. Mecanismos fisiopatológicos

El deterioro cognitivo observado en el HPTc parece ser el resultado de múltiples mecanismos fisiopatológicos. La hipocalcemia crónica altera la neurotransmisión dependiente de calcio y la plasticidad sináptica, procesos fundamentales para el aprendizaje, la memoria y las funciones ejecutivas. Asimismo, la hiperfosfatemia persistente favorece la formación y deposición de complejos calcio-fosfato en el sistema nervioso central, contribuyendo al desarrollo y progresión de las calcificaciones cerebrales, especialmente en los ganglios basales. Por otra parte, la deficiencia de PTH también podría contribuir a la disfunción neurocognitiva. El sistema formado por el péptido TIP39 y el receptor PTH2R se expresa ampliamente en el sistema nervioso central y participa en la regulación de funciones neuroendocrinas, cognitivas y emocionales, aunque el papel de esta vía en el deterioro cognitivo asociado al hipoparatiroidismo permanece por esclarecer^{30,31,33}.

6. Calcificaciones extra-esqueléticas

La tendencia a la calcificación ectópica es una complicación relevante, multifactorial y potencialmente prevenible.

La hiperfosfatemia y el aumento del producto calcio × fosfato son factores clave en

la génesis de las calcificaciones extra-esqueléticas. Las guías internacionales recomiendan evitar la hiperfosfatemia y mantener el producto calcio × fósforo en rangos que minimicen el riesgo de calcificaciones ectópicas^{1,2}. El control de la fosfatemia es tan importante como el de la calcemia, y puede requerir el uso de quelantes de fosfato y restricción dietética^{1,2}.

Las calcificaciones pueden afectar múltiples órganos y sistemas^{1,27}:

- **Riñón:** la nefrocalcinosis y la litiasis renal son frecuentes, especialmente en mujeres y mayores de 50 años. El riesgo se incrementa con la hipercalciuria secundaria al tratamiento y la hiperfosfatemia crónica^{2,8}.
- **Cristalino:** las cataratas son más prevalentes en pacientes con HPTc de larga evolución y edad avanzada, relacionadas con la deposición de sales de calcio-fosfato en el cristalino.
- **Vasculatura:** la calcificación arterial contribuye a la rigidez vascular, hipertensión y mayor riesgo cardiovascular.
- **Tejidos blandos:** las calcificaciones subcutáneas y musculares son menos frecuentes, pero pueden causar dolor y limitación funcional.

Las calcificaciones extraesqueléticas y otras complicaciones crónicas del hipoparatiroidismo pueden contribuir al dolor musculoesquelético, la limitación funcional y el deterioro de la calidad de vida. En pacientes con enfermedad avanzada, estas manifestaciones pueden afectar la movilidad y la autonomía².

7. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

El HPTc es una enfermedad sistémica con importantes comorbilidades, afectando de manera relevante los sistemas renal, óseo, cardiovascular, neurológico y extraesquelético.

RECOMENDACIONES

A. Neurológicas: calcificaciones intracerebrales

- Realizar técnicas de neuroimagen (tomografía computarizada o resonancia magnética) al diagnóstico y ante síntomas neurológicos nuevos.
- No usar antiepilépticos de forma profiláctica en BGC asintomáticas.
- Priorizar el control metabólico estricto para reducir la progresión de calcificaciones.

B. Cognitivas y de salud mental

- Evaluar periódicamente la función cognitiva, especialmente si hay “brain fog” u otros síntomas.
- Valorar derivación a neuropsicología y programas de rehabilitación cognitiva cuando proceda.
- Favorecer el cribado y manejo de depresión/ansiedad; ofrecer apoyo psicológico si es necesario.

C. Calcificaciones extraesqueléticas y prevención de complicaciones

- Mantener el producto calcio $\times$ fosfato $<55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ y controlar la fosfatemia (además de la calcemia).
- Llevar a cabo una monitorización renal periódica (función/imagen) y control oftalmológico.
- Rehabilitación física para movilidad, dolor y prevención de limitación funcional.

D. Recomendaciones generales

- Favorecer un abordaje integral y personalizado, con monitorización regular y prevención de complicaciones.
- Impulsar estudios prospectivos para optimizar el manejo y reducir la carga de comorbilidades.

Referencias bibliográficas

1. Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, Clarke BL, Gittoes NJ, Pasieka JL, et al. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop. *J Bone Miner Res.* 2022;37(12):2568–85. DOI: 10.1002/jbmr.4691.
2. Bollerslev J, Buch O, Cardoso LM, Gittoes N, Houillier P, van Hulsteijn L, et al. Revised European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults. *Eur J Endocrinol.* 2025;193(5):G49–G78. DOI: 10.1093/ajendo/lvaf222.
3. Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, Dempster D, Dralle H, Khan AA, Peacock M, et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2300–12. DOI: 10.1210/jc.2015-3909.
4. Díez JJ, Anda E, Pérez-Corral B, Paja M, Alcázar V, Sánchez-Ragnarsson C, et al. Incident comorbidities in patients with chronic hypoparathyroidism after thyroidectomy: a multicenter nationwide study. *Front Endocrinol.* 2024;15:1348971. DOI: 10.3389/fendo.2024.1348971.
5. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to post-surgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res.* 2013;28(11):2277–85. DOI: 10.1002/jbmr.1979.
6. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. The Epidemiology of Nonsurgical Hypoparathyroidism in Denmark: A Nationwide Case Finding Study. *J Bone Miner Res.* 2015;30(9):1738–44. DOI: 10.1002/jbmr.2501.
7. Gosmanova EO, Houillier P, Rejnmark L, Marelli C, Bilezikian JP. Renal complications in patients with chronic hypoparathyroidism on conventional therapy: a systematic literature review: Renal disease in chronic hypoparathyroidism. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22(2):297–316. DOI: 10.1007/s11154-020-09613-1.
8. Gronemeyer K, Fuss CT, Hermes F, Plass A, Koschker A-C, Hannemann A, Völzke H and Hahner S. Renal complications in chronic hypoparathyroidism – a systematic cross-sectional assessment. *Front Endocrinol.* 2023;14:1244647. DOI: 10.3389/fendo.2023.1244647.
9. Díez JJ, Anda E, Pérez-Corral B, Paja M, Alcázar V, Sánchez-Ragnarsson C, et al. Prevalence of chronic postsurgical hypoparathyroidism not adequately controlled: an analysis of a nationwide cohort of 337 patients. *Front Endocrinol.* 2024;15:1464515. DOI: 10.3389/fendo.2024.1464515.
10. Yao L, Hui X, Li M, Li J, Ahmed MM, Lin C, et al. Complications, Symptoms, Presurgical Predictors in Patients With Chronic Hypoparathyroidism: A Systematic Review. *J Bone Miner Res.* 2022;37(12):2642–53. DOI: 10.1002/jbmr.4673.
11. Ketteler M, Chen K, Gosmanova EO, Signorovitch J, Mu F, Young JA, et al. Risk of Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis in Patients with Chronic Hypoparathyroidism: A Retrospective Cohort Study. *Adv Ther.* 2021;38(4):1946–57. DOI: 10.1007/s12325-021-01649-2.
12. Underbjerg L, Sikjaer T, Rejnmark L. Long-Term Complications in Patients With Hypoparathyroidism Evaluated by Biochemical Findings: A Case-Control Study. *J Bone Miner Res.* 2018;33(5):822–31. DOI: 10.1002/jbmr.3368.
13. Clarke BL, Khan AA, Rubin MR, Schwarz P, Vokes T, Shoback DM, et al. Efficacy and Safety of TransCon PTH in Adults With Hypoparathyroidism: 52-Week Results From the Phase 3 PaTHway Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(4):951–60. DOI: 10.1210/clinem/dgae693.
14. López-Mezquita Torres E, García-Martín A, Andreo-López MDC, Contreras-Bolívar V, García-Fontana C, García-Fontana B, et al. Factors Related to Decline of Renal Function in Patients with Chronic Hypoparathyroidism. *J Clin Med.* 2025;13(16):5732. DOI: 10.3390/jcm14165732. PMID: 40869557; PMCID: PMC12386656.
15. Díez JJ, Anda E, Pérez-Corral B, Paja M, Alcázar V, Sánchez-Ragnarsson C, et al. Impaired renal function in patients with permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy: analysis of a nationwide cohort in Spain. *Endocrine.* 2025;88(3):826–835. DOI: 10.1007/s12020-025-04187-x.
16. Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker RV, Hannan FM, Clarke BL, Rejnmark L, et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17055. DOI: 10.1038/nrdp.2017.55. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17080. DOI: 10.1038/nrdp.2017.80.

- 17.** Giusti F, Marini F, Weiss B, Ovize M, Benvenega S, Cetani F, et al. Increased Fragility of Bone Over Time in Female Patients with Chronic Hypoparathyroidism: Real-world Data from the Italian Cohort. *J Endocr Soc.* 2025;9(Suppl 1):A269.446. DOI: 10.1530/endoabs.99.RC10.4.
- 18.** Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(6): 1722-36. DOI: 10.1210/clinem/dgaal13.
- 19.** Rubin MR, Dempster DW, Zhou H, Shane E, Nickolas T, Sliney J Jr, et al. Dynamic and structural properties of the skeleton in hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2008;23(12):2018-24. DOI: 10.1359/jbmr.080803.
- 20.** Silva BC. Skeletal and nonskeletal consequences of hypoparathyroidism. *Arch Endocrinol Metab.* 2022;66(5):642-50. DOI: 10.20945/2359-3997000000553.
- 21.** Diancinti D, Iannaccone A, Pepe J, Colangelo L, Nieddu L, Kripa E, et al. Bone Marrow Adipose Tissue is increased in postmenopausal women with postsurgical Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023; 108(9): e807-e815. DOI: 10.1210/clinem/dgad116.
- 22.** Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Postsurgical hypoparathyroidism--risk of fractures, psychiatric diseases, cancer, cataract, and infections. *J Bone Miner Res.* 2014;29(11):2504-10. DOI: 10.1002/jbmr.2273.
- 23.** Mendonça ML, Pereira FA, Nogueira-Barbosa MH, Monsignore LM, Teixeira SR, Watanabe PC, et al. Increased vertebral morphometric fracture in patients with postsurgical hypoparathyroidism despite normal bone mineral density. *BMC Endocr Disord.* 2013;13:1. DOI: 10.1186/1472-6823-13-1.
- 24.** Cipriani C, Minisola S, Bilezikian JP, Diancinti D, Colangelo L, Piazzolla V, et al. Vertebral Fracture Assessment in Postmenopausal Women With Postsurgical Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(5):1303-11. DOI: 10.1210/clinem/dgab076.
- 25.** Turan Erdogan B, Polat SB, Keskin C, Nasiroglu İmge N, Ozdemir D, Topaloglu O, et al. Evaluation of Compliance With International Guidelines During the Follow-Up of Hypoparathyroidism. *Int J Endocrinol.* 2025;3174295. DOI: 10.1155/ije/3174295.
- 26.** Khan AA, AbuAlrob H, Ali DS, Al Kassem Z, Al-moulia A, Afifi H, Braga M, et al. Skeletal health status among patients with chronic hypoparathyroidism: results from the Canadian National Hypoparathyroidism Registry (CNHR). *Osteoporos Int.* 2025;36(4):673-84. DOI: 10.1007/s00198-025-07410-7.
- 27.** Fuss CT, Gronemeyer K, Hermes F, Dörr M, Schmid B, Morbach C, et al. Cardiovascular status in chronic hypoparathyroidism: a systematic cross-sectional assessment in 168 patients. *Eur J Endocrinol.* 2025;192(4):373-84. DOI: 10.1093/ajendo/lvaf023.
- 28.** Namjoshi P, Saha S, Sharma V, Kalaivani M, Narang R, Goswami R. Significance of QTc Interval in Chronic Hypoparathyroidism and its Correlates. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(4):e1062-e1067. DOI: 10.1210/clinem/dgae346.
- 29.** Ku EJ, Lee J, Yoo WS, Bae J, Lee EK, Ahn HY. Long-term Nonskeletal Complications in Patients With Thyroid Cancer and Hypoparathyroidism Post Total Thyroidectomy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(12):3538-45. DOI: 10.1210/clinem/dgaf213.
- 30.** Zavatta G, Clarke BL. Basal ganglia calcification in hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism: local and systemic metabolic mechanisms. *J Endocrinol Invest* 44, 245-253 (2021). DOI: 10.1007/s40618-020-01355-w.
- 31.** Zavatta G, Tebben PJ, McCollough CH, Yu L, Vrieze T, Clarke BL. Basal Ganglia Calcification Is Associated With Local and Systemic Metabolic Mechanisms in Adult Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(7):1900-1917. DOI: 10.1210/clinem/dgab162. PMID: 33788935.
- 32.** Tmava-Berisha A, Fahrleitner-Pammer A, Stross T, Geiger S, Geiger C, Fellendorf F, et al. Cognitive Function in Individuals with Chronic Hypoparathyroidism-A Prospective Observational Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(8):2157-63. DOI: 10.1210/clinem/dgae800.
- 33.** Dobolyi A, Dimitrov E, Palkovits M, Usdin TB. The neuroendocrine functions of the parathyroid hormone 2 receptor. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2012;3:121. DOI:10.3389/fendo.2012.00121.

CAPÍTULO 3

Abordaje diagnóstico del hipoparatiroidismo



Juan José Díez

*Especialista del servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario
Puerta de Hierro Majadahonda de Madrid*

Alejandra Planas

*Especialista del servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario
de la Vall d'Hebron de Barcelona*

1. Introducción

El diagnóstico del hipoparatiroidismo se basa en la demostración de hipocalcemia en presencia de concentraciones plasmáticas bajas o inadecuadamente normales de la hormona paratiroidea o parathormona (PTH). Es necesario descartar la hipomagnesemia como causa de reducción de la secreción de PTH. Otras alteraciones de laboratorio que apoyan el diagnóstico son la hiperfosfatemia, la disminución de los niveles de 1,25-dihidroxivitamina D ($1,25 [\text{OH}]_2\text{D}$), la reducción de la excreción urinaria de calcio de 24 horas y el aumento de la reabsorción tubular de fosfato.

La sospecha de esta alteración hormonal y su valoración diagnóstica son diferentes en pacientes que han sido sometidos a cirugía cervical y en los que carecen de este antecedente. En estos, la evaluación diagnóstica puede ser más complicada mientras que, en los primeros, el diagnóstico resulta más evidente.

2. Cuantificación de hormona paratiroidea

La determinación de la PTH resulta fundamental para distinguir el hipoparatiroidismo de otros trastornos asociados a hipocalcemia (véase más adelante el apartado de diagnóstico diferencial de la hipocalcemia). No existe un umbral absoluto por debajo del cual pueda establecerse de forma categórica el diagnóstico de hipoparatiroidismo; incluso una PTH dentro del rango de referencia puede ser inapropiadamente baja en el contexto de una hipocalcemia, lo cual orienta hacia un defecto en la secreción paratiroidea.

Asimismo, la interpretación de la concentración plasmática de PTH se dificulta por el hecho de que las glándulas paratiroides no solo secretan la forma biológicamente activa de 84 aminoácidos (PTH [1-84]), sino también formas truncadas, principalmente fragmentos carboxi-terminales como PTH (34-84) o PTH (37-84), que no se pueden unir ni activar el receptor clásico de la PTH (PTH1R) y, por tanto, son formas inactivas^{1,2}. Además, la degradación proteolítica de la PTH circulante, mediada fundamentalmente por células de Kupffer en el hígado, genera fragmentos inactivos adicionales².

La vida media en plasma de la PTH intacta (1-84) es muy breve (del orden de minutos), mientras que los fragmentos circulantes poseen una vida media significativamente más prolongada. Consecuentemente, en condiciones normales, solo alrededor del 20% de la PTH circulante corresponde a la forma intacta (1-84) que, como hemos comentado, es la activa². En pacientes con glándulas paratiroides sanas, en estados de hipocalcemia, la proporción de PTH intacta secretada aumenta; en cambio, en la hipercalcemia y en la enfermedad renal crónica, dicha proporción disminuye.

Inicialmente, los ensayos de primera generación para determinar la PTH eran radioinmunoensayos que utilizaban anticuerpos dirigidos contra regiones medias o carboxi-terminales de la PTH, limitando su utilidad diagnóstica ya que detectaban mayormente fragmentos inactivos^{3,4}. Los inmunoensayos de segunda generación, actualmente de uso extendido en la práctica clínica, son ensayos inmunorradiométricos tipo “sándwich” de doble detección que emplean anticuerpos de captura dirigidos al extremo carboxi-terminal, junto con anticuerpos de detección dirigidos al extremo amino-terminal⁴. Aunque estos ensayos siguen detectando ciertos fragmentos no activos², su fiabilidad diagnóstica es suficiente para identificar el hipoparatiroidismo y distinguirlo de otras causas de hipocalcemia⁴. Los ensayos de tercera generación han incorporado anticuerpos de detección dirigidos contra el extremo amino-terminal de la molécula, lo que reduce la detección de fragmentos inactivos⁵. No obstante, esta ventaja teórica aún no ha demostrado un beneficio clínico claro, por lo que su utilización sigue siendo limitada en la práctica diaria². Cabe destacar que la ingesta elevada de biotina puede interferir en los ensayos ELISA que emplean anticuerpos biotinizados y sistemas de captura basados en estreptavidina. En el caso concreto de los inmunoensayos de PTH, se han descrito falsos descensos de PTH en pacientes que consumen grandes cantidades de biotina, aunque esta interferencia no suele ser relevante en la mayoría de ensayos diagnósticos⁶. Finalmente, el empleo de la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas permite una cuantificación directa de la PTH (1-84) sin necesidad de anticuerpos y sin interferencia por los fragmentos. Es una prueba más específica y precisa pero está limitada en la práctica clínica por su disponibilidad y mayor coste⁷.

3. Diagnóstico diferencial de la hipocalcemia

La hipocalcemia se define como una concentración de calcio ionizado (Ca^{2+}) o de calcio total corregido por albúmina por debajo del rango de referencia. Cabe destacar que aproximadamente el 40 % del calcio circulante se encuentra unido a proteínas plasmáticas (principalmente albúmina), y que únicamente la fracción ionizada posee relevancia fisiológica, al ser la forma activa del mineral⁸.

La medición directa del calcio ionizado representa el método más preciso para evaluar el estado cálcico, pero presenta limitaciones prácticas: es una determinación sensible al pH, y cualquier demora en el procesamiento de la muestra puede alterar los resultados, debido a la pérdida de CO_2 o a la generación de ácido láctico por los eritrocitos.

En consecuencia, en la práctica clínica habitual se determina más frecuentemente el calcio total asociado a la albúmina en la misma determinación. Para interpretar correctamente esta medición en presencia de alteraciones de la albúmina sérica, se emplean fórmulas de corrección que estiman el calcio total ajustado. La hipocalbu-

minemia puede subestimar los valores de calcio total, mientras que la hiperalbuni-
nemia puede sobrestimarlos.

Una fórmula ampliamente utilizada para esta corrección es⁹:

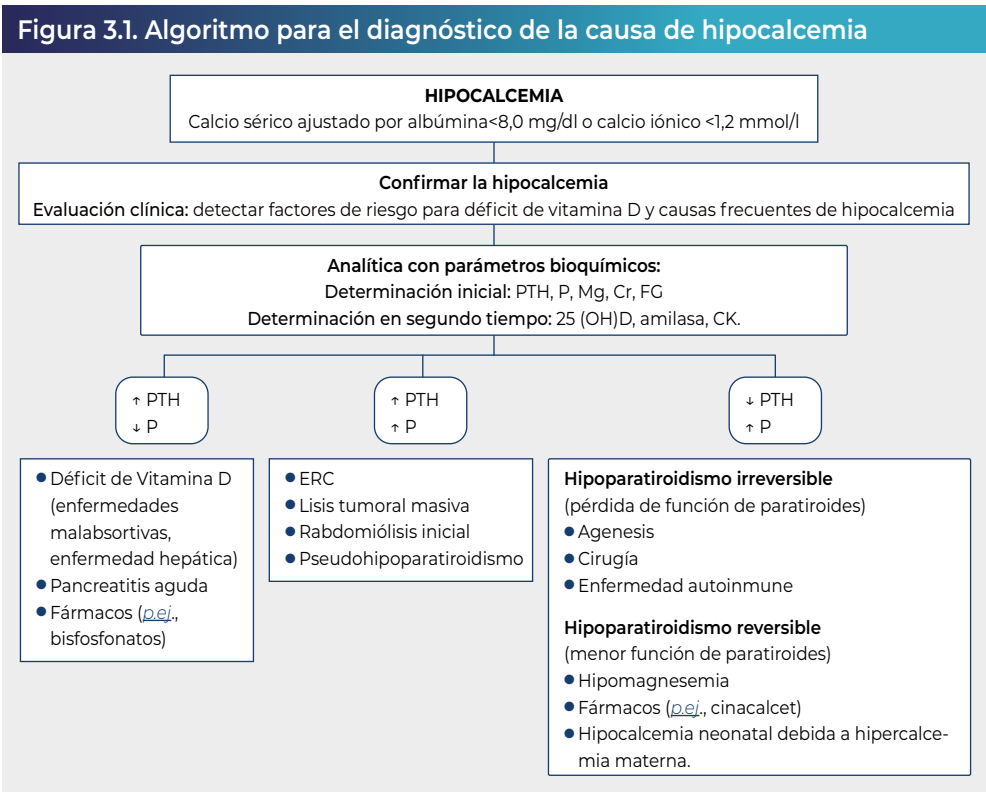
Calcio ajustado (mg/dl) = calcio total (mg/dl) + 0,8 × (4,0 – albúmina [g/dl])

En unidades del Sistema Internacional (SI):

Calcio ajustado (mmol/l) = calcio total (mmol/l) + 0,02 × (40 – albúmina [g/l])

Debe tenerse en cuenta que esta fórmula tiene limitaciones, especialmente en de-
terminados subgrupos de pacientes, como aquellos con enfermedad renal crónica⁹.

El hipoparatiroidismo debe diferenciarse de otras causas de hipocalcemia. El algo-
ritmo diagnóstico de la hipocalcemia se resume en la Figura 3.1, y su diagnóstico
diferencial, en la Tabla 3.1.



Abreviaturas: 25 (OH)D: 25-hidroxivitamina D o calcifediol. CK: creatinquinasa; Cr: creatinina; D: calcifediol; ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; Mg: magnesio; P: fosfato; PTH: parathormona.

Fuente: adaptado de Thakker et al. (2020)⁹.

Tabla 3.1. Diagnóstico diferencial de la hipocalcemia ⁱ						
	Ca ²⁺	P	PTH	25 (OH)D	1,25 (OH) ₂ D	Mg
Hipoparatiroidismo	↓	↑	↓	N	N o ↓	N
Resistencia a PTH	↓	↑	↑	N	N	N
Mut. activadora CaSR	↓	↑	N o ↓	N	N	N
Deficiencia de vitamina D	N o ↓	N o ↓	↑	↓	N o ↑	N
Enfermedad renal crónica	↓	↑	↑	N o ↓	↓	N o ↑
Hipomagnesemia	↓	N	N o ↓	N	N	↓

Nota: (i) se describen las principales alteraciones bioquímicas de los trastornos que cursan hipocalcemia.

Abreviaturas: 1,25 (OH)₂D: 1,25-dihidroxitamina D; 25 (OH)D: 25-hidroxitamina D; Ca: calcio; CaSR: receptor sensible al calcio; ERC: enfermedad renal crónica; Mg: magnesio; Mut: mutación; P: fosfato.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

Los pseudohipoparatiroidismos son situaciones clínicas de resistencia de los órganos diana a la acción de la PTH y, aunque adoptan diversas formas y se producen por distintas alteraciones genéticas, todas ellas se caracterizan por hipocalcemia y elevación de la PTH sérica.

La hipocalcemia autosómica dominante (ADH, *autosomal dominant hypocalcaemia*) tipo 1 se debe a una mutación activadora del receptor sensible al calcio (CaSR, *calcium-sensitive receptor*), lo que genera un aumento de sensibilidad al calcio de este receptor y, por tanto, una disminución de la síntesis y secreción de PTH y un aumento de la excreción renal de calcio. La ADH tipo 2, por su parte, está originada por una mutación activadora en el gen *GNA11*, que codifica la subunidad Gα11, un mediador clave en la señalización del CaSR. Ambas formas de ADH se caracterizan por hipocalcemia con hiperfosfatemia y niveles normales o bajos de PTH. Sin embargo, en la ADH es típica la hipercalciuria en presencia de hipocalcemia, lo que constituye un dato bioquímico clave para el diagnóstico de este trastorno y su diferenciación del hipoparatiroidismo crónico.

La deficiencia de vitamina D es una causa común de hipocalcemia. Se diferencia claramente del hipoparatiroidismo por la presencia de niveles normales o bajos de fosfato, junto con elevación de la PTH y descenso de la concentración de 25-hidroxivitamina D (25 [OH]D).

La enfermedad renal crónica (ERC) puede acompañarse de hipocalcemia e hiperfosfatemia, pero los niveles de PTH se encuentran elevados. Finalmente, la hipomagnesemia es otra causa de hipocalcemia con concentraciones reducidas de PTH. En este caso, la medición de magnesio sérico constituye la clave diagnóstica.

4. Diagnóstico etiológico del hipoparatiroidismo

El hipoparatiroidismo se diagnostica mediante la confirmación de hipocalcemia en dos ocasiones distintas separadas por al menos 2 semanas, en asociación con un nivel de PTH indetectable, bajo o inapropiadamente normal. La etiología del hipoparatiroidismo se divide principalmente en dos categorías: posquirúrgica y no quirúrgica.

El hipoparatiroidismo posquirúrgico representa hasta el 75–80 % de todos los casos, mientras que las causas no quirúrgicas representan aproximadamente el 20–25 % restante¹⁰. Las causas de hipoparatiroidismo no quirúrgico son múltiples, como la enfermedad autoinmune, causas genéticas, enfermedades infiltrativas, enfermedades de depósito o alteraciones del magnesio. En pacientes con hipoparatiroidismo sin antecedentes de cirugía cervical, se deben considerar todas las posibles causas no quirúrgicas¹⁰. Es fundamental realizar una historia familiar detallada, aunque en ocasiones puede ser negativa, ya que pueden presentarse mutaciones genéticas *de novo* que provocan hipoparatiroidismo. Una anamnesis exhaustiva y una exploración física completa es importante para determinar si el hipoparatiroidismo es sindrómico o no sindrómico, lo que permitirá orientar posteriormente la solicitud de los paneles genéticos adecuados para identificar la causa genética subyacente. Si se sospecha esta última, tanto el paciente como los familiares deben someterse a estudios moleculares.

5. Abordaje diagnóstico del hipoparatiroidismo posquirúrgico

En pacientes con antecedente de cirugía cervical, el diagnóstico de hipoparatiroidismo se confirma por la presencia de hipocalcemia con niveles bajos o inadecuadamente normales de PTH. En general, hay consenso para diagnosticar el hipoparatiroidismo posquirúrgico inmediato ante la presencia de valores de Ca^{2+} sérico ajustado por albúmina <8 mg/dl en el primer mes tras la cirugía^{10,11}. No obstante, la mayoría de los casos de hipoparatiroidismo posquirúrgico son transitorios y se resuelven en las primeras semanas o meses tras la cirugía¹⁰.

Un estudio multicéntrico español mostró que después de una tiroidectomía total, el 48 % de los pacientes presentaba hipoparatiroidismo posquirúrgico inmediato (al alta de la cirugía), pero que este porcentaje se reducía al 23 % a los 3-6 meses y al 17 % a los 12 meses de la intervención quirúrgica¹². La prevalencia de hipoparatiroidismo posquirúrgico ha sido variable en los diferentes estudios y depende de diversos factores como criterios diagnósticos, intervalos de referencia de Ca^{2+} sérico en los diferentes laboratorios, experiencia de los

equipos quirúrgicos, ámbito de reclutamiento y tiempo de seguimiento de los pacientes¹⁰.

Podemos distinguir, por tanto, entre pacientes con hipoparatiroidismo inmediato, con recuperación a las pocas semanas de la cirugía; hipoparatiroidismo prolongado, con necesidad de tratamiento más allá del primer mes de la cirugía y recuperación antes de los 12 meses; e hipoparatiroidismo crónico (HPTc) definitivo, en los casos en que la necesidad de tratamiento persiste más allá de los 12 meses tras la cirugía. No obstante, algunos de estos pacientes con hipoparatiroidismo crónico pueden experimentar una recuperación tardía de la función paratiroidea. Es importante diferenciar los pacientes con hipoparatiroidismo transitorio (inmediato o prolongado) de los pacientes con hipoparatiroidismo definitivo, para evitar las complicaciones de mantener un tratamiento farmacológico innecesario durante un tiempo prolongado.

La cuantificación de la PTH sérica en el postoperatorio inmediato no solo tiene valor para el diagnóstico del hipoparatiroidismo posquirúrgico inmediato, sino que también ha mostrado valor pronóstico en la predicción del hipoparatiroidismo definitivo.

Estudios recientes y revisiones sistemáticas muestran que una concentración de PTH >10 pg/ml a las 12–24 horas prácticamente excluye el desarrollo de hipoparatiroidismo crónico^{13,14,15}, mientras que valores <10 pg/ml requieren seguimiento estrecho, ya que el riesgo de cronicidad varía entre 3% y 64% según el contexto clínico^{15,16}. Además, una caída >70% en los niveles de PTH en el primer día postoperatorio con respecto al preoperatorio se asocia con alta sensibilidad para predecir hipoparatiroidismo persistente¹⁴. En resumen, se admite que valores de PTH >10 pg/ml a las 12–24 horas de la cirugía predicen con fiabilidad la recuperación de la función paratiroidea, mientras que valores por debajo de este umbral se asocian a una mayor probabilidad de desarrollo de hipoparatiroidismo crónico^{15,17,18}.

6. Abordaje diagnóstico del hipoparatiroidismo no quirúrgico

En los pacientes sin el antecedente de cirugía cervical que presentan síntomas graves de hipocalcemia se debe cuantificar la concentración plasmática de PTH e iniciar tratamiento inmediato. Una vez recuperado de la fase aguda, se precisa la confirmación del diagnóstico con la cuantificación de calcemia y la PTH en dos ocasiones separadas por al menos dos semanas¹⁹.

La evaluación diagnóstica completa debe incluir también niveles séricos de fosfato, magnesio, 25 (OH)D, creatinina y filtrado glomerular estimado¹⁹.

6.1. Hipoparatiroidismo autoinmune

El hipoparatiroidismo autoinmune es la causa más frecuente de hipoparatiroidismo no quirúrgico²⁰⁻²³. Se produce por destrucción de las glándulas paratiroides por un mecanismo autoinmune. Puede presentarse de forma aislada o como parte de un síndrome autoinmune más amplio, como el síndrome poliglandular autoinmune (APS, *autoimmune polyglandular syndrome*) tipo 1, cuya forma clásica incluye hipoparatiroidismo, candidiasis e insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison), si bien puede incluir otros trastornos como diabetes tipo 1, hipogonadismo, enfermedad tiroidea autoinmune, vitiligo o hepatitis crónica (Tabla 3.2).

Tabla 3.2. Manifestaciones del síndrome poliglandular autoinmune tipo 1
Manifestaciones principales
• Candidiasis mucocutánea • Hipoparatiroidismo • Insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison)
Manifestaciones menores
• Queratitis • Hepatitis autoinmune • Insuficiencia ovárica primaria • Hipoplasia del esmalte dental • Enteropatía con diarrea o estreñimiento crónicos • Fiebre periódica con exantema • Neumonitis • Nefritis • Pancreatitis • Diabetes tipo 1 • Asplenia funcional • Enfermedad celíaca • Tiroiditis • Retinitis • Aplasia pura de células rojas • Poliartritis

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

Este trastorno, también conocido como poliendocrinopatía autoinmune-candidiasis-distrofia ectodérmica (APECED, *autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy*), se debe a una mutación homocigótica inactivante del gen *AIRE* (*autoimmune regulator of endocrine function*) en el cromosoma 21q22.3 (ver más adelante). Aproximadamente el 50% pacientes con hipoparatiroidismo por APS tipo 1 presentan anticuerpos contra NALP5 (*nacht leucine repeat protein 5*), molécula involucrada como señal de transducción de las células paratiroides. La mayoría de los pacientes presentan autoanticuerpos frente al interferón tipo I²⁴.

El diagnóstico se basa en los datos bioquímicos habituales en ausencia de cirugía cervical previa, deficiencia de magnesio y enfermedades genéticas. Se recomienda el estudio genético de

mutaciones del gen *AIRE* en pacientes con al menos dos características cardinales del APS tipo 1¹⁹. En pacientes con solo una manifestación cardinal está indicado comenzar el estudio con autoanticuerpos frente al interferón tipo I. En algunos casos, se pueden buscar anticuerpos específicos, aunque no siempre están presentes ni son exclusivos de esta enfermedad^{23,25}.

6.2. Hipoparatiroidismo genético

El hipoparatiroidismo genético debe sospecharse en pacientes jóvenes con hipoparatiroidismo en ausencia de cirugía cervical, con historia familiar de hipoparatiroidismo o consanguinidad, en casos concomitantes con otras endocrinopatías (enfermedad de Addison, enfermedad tiroidea, hipogonadismo, diabetes, hipercalcemia, talla baja, alteraciones óseas) o con otras alteraciones metabólicas (alcalosis hipopotasémica, acidosis láctica, dislipemia) y también cuando el trastorno se asocia a otras enfermedades no endocrinas como sordera, cardiopatía, paladar hendido, candidiasis, inmunodeficiencia, alteraciones urogenitales o displasia renal^{23,26}. Muchos de estos casos se diagnostican en la edad pediátrica²³. En la Tabla 1.1 (del primer capítulo) se han resumido los principales hipoparatiroidismos genéticos señalando sus diferentes manifestaciones clínicas, el tipo de herencia y el gen alterado.

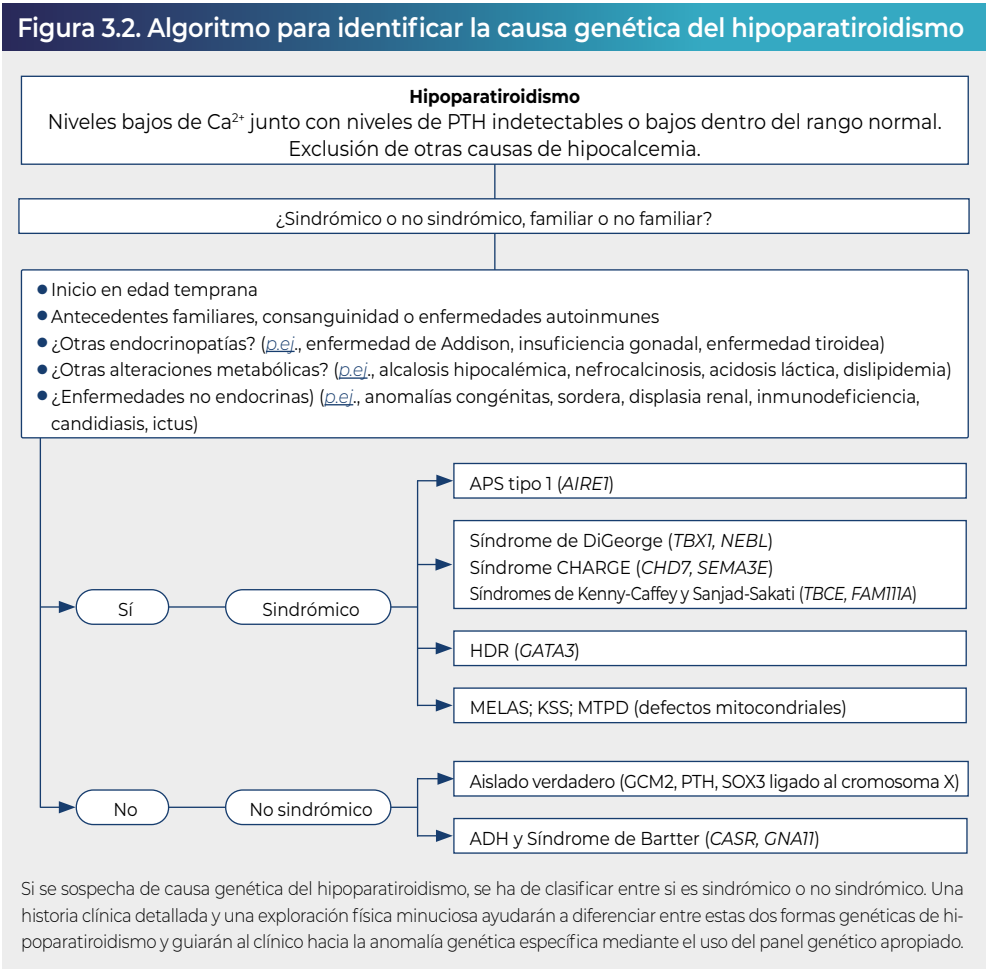
Hipoparatiroidismo genético sindrómico

En los casos de sospecha de hipoparatiroidismo genético debe diferenciarse si se trata de un cuadro sindrómico o no sindrómico mediante una adecuada anamnesis y exploración física. En los casos sindrómicos, el hipoparatiroidismo forma parte de un síndrome genético que afecta a otros órganos o sistemas además de las paratiroides.

La causa más frecuente de hipoparatiroidismo genético sindrómico es el síndrome de delección 22q11.2 (síndrome de DiGeorge) que se caracteriza por alteraciones cardíacas e inmunológicas y facies característica. Se distingue entre síndrome de DiGeorge tipo 1 (mutación en *TBX1*) y tipo 2 (mutación en *NEBL*). El síndrome APS tipo 1, con mutación en el gen *AIRE* comentado anteriormente, es otra causa genética de hipoparatiroidismo. La mutación del gen *GATA3* da lugar al síndrome hipoparatiroidismo-sordera-displasia renal (HDR, *hypoparathyroidism, deafness, renal dysplasia*) que se acompaña de afectación renal y auditiva además del hipoparatiroidismo. El síndrome CHARGE (*coloboma-heart anomaly-coanal atresia-retardation-genital-ear anomalies*) se produce por mutaciones en el cromosoma 7q21.11 (*SEMA3E*) y 8q12.2 (*CHD7*) e incluye coloboma, anomalías cardíacas, atresia de coanas, retraso del crecimiento, anomalías genitales y anomalías auditivas. Otros síndromes más infrecuentes incluyen el síndrome de Kenny-Caffey tipo 1 (mutación en *TBCE*) y tipo 2 (mutación en *FAM111A*) y síndromes mitocondriales como el de Kearns-Sayre^{20,21,23,26,27}.

Las claves para el diagnóstico de estos síndromes incluyen la confirmación de hipocalcemia e hiperfosfatemia con PTH baja o inadecuadamente normal, así como la búsqueda de antecedentes familiares, edad temprana de inicio y manifestaciones extraparatiroides^{28,29}.

Los estudios genéticos deber realizarse orientados por la sospecha diagnóstica. Se recomienda realizar análisis genético dirigido o paneles multigénicos, especialmente en pacientes pediátricos, con antecedentes familiares o manifestaciones sindrómicas. Según el síndrome que se sospeche pueden ser necesarios estudios de imagen cardíaca, renal, auditiva o inmunológica. En la Figura 3.2 se muestra un algoritmo para identificar las etiologías genéticas subyacentes del hipoparatiroidismo.



Abreviaturas: ADH: hipocalcemia autosómica dominante; APS: síndrome poliglandular autoinmune; CHARGE: coloboma-anomalía cardíaca-atresia coanal-retraso-anomalías genitales-anomalías en oído; GCM2: glial cells missing transcription factor 2; HDR: hipoparatiroidismo-sordera-displasia renal; KSS: síndrome de Kearns-Sayre; MELAS: encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a icterus; MTPD: síndrome de deficiencia de la proteína trifuncional mitocondrial; PTH: hormona paratiroidea; SOX3: SRY-box transcription factor 3.

Fuente: adaptado de Thakker et al. (2020)⁹.

Hipoparatiroidismo genético no sindrómico

El hipoparatiroidismo genético no sindrómico debe sospecharse en pacientes con hipocalcemia e hiperfosfatemia y niveles bajos o inapropiadamente normales de PTH, en ausencia de antecedentes de cirugía cervical, infiltración glandular, radioterapia o enfermedades autoinmunes sistémicas y de rasgos sindrómicos.

Entre los casos no sindrómicos se debe considerar la ADH y el hipoparatiroidismo aislado. El primer trastorno está causado por mutaciones activadoras en el gen *CASR*, que codifica el receptor CaSR , alteración conocida como la ADH tipo 1³⁰. Un porcentaje menor de casos corresponde a mutaciones activadoras en el gen *GNA11*, que codifica la subunidad $\text{G}\alpha 11$, y se clasifica como ADH tipo 2¹⁹. Los pacientes con ADH presentan un aumento de la sensibilidad al calcio sérico tanto en las paratiroides como en el riñón, lo que provoca supresión de la secreción de PTH con calcemia baja y aumento de la excreción renal de calcio. Ello se traduce en hipocalcemia, hiperfosfatemia, PTH baja o inapropiadamente normal e hipercalciuria. La hipomagnesemia puede estar presente en algunos casos. El diagnóstico definitivo se confirma mediante análisis genético dirigido a mutaciones activadoras en *CASR* o *GNA11*³⁰.

Las causas principales de hipoparatiroidismo genético aislado no sindrómico incluyen mutaciones en genes que afectan el desarrollo, la función o la secreción de PTH. Los genes más frecuentemente implicados son *PTH* (mutaciones que alteran la síntesis, secreción o actividad biológica de la PTH), *GCM2* (mutaciones dominantes negativas pueden causar hipoparatiroidismo autosómico dominante aislado) y *TBX1* (mutaciones heterocigotas pueden producir hipoparatiroidismo aislado, con penetrancia y expresividad variables)^{23,26}. La evaluación diagnóstica debe incluir, aparte de los datos bioquímicos habituales, una historia familiar detallada, la ausencia de manifestaciones extraparatiroides o sindrómicas y un análisis genético dirigido a los genes específicos antes mencionados. Deben excluirse las causas adquiridas y las formas sindrómicas^{23,26}.

6.3. Hipoparatiroidismo por enfermedades infiltrativas o de depósito

Las enfermedades infiltrativas y de depósito son causas poco frecuentes de hipoparatiroidismo, pero deben considerarse en pacientes sin antecedentes quirúrgicos ni hallazgos genéticos o autoinmunes. La hemocromatosis y la enfermedad de Wilson son enfermedades de depósito que pueden provocar hipoparatiroidismo. Las metástasis tumorales también son causas poco frecuentes de destrucción de las glándulas paratiroides. Otras causas raras de hipoparatiroidismo son las enfermedades granulomatosas como la sarcoidosis y la amiloidosis. La infección por

el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con invasión de las paratiroides por células inflamatorias también puede provocar esta deficiencia hormonal.

La evaluación diagnóstica ante la sospecha de hipoparatiroidismo por estas causas debe basarse en la evaluación clínica completa del paciente, que dará lugar a la sospecha clínica, así como en la confirmación bioquímica de hipoparatiroidismo. Es necesario descartar otras etiologías mediante una anamnesis, exploración física y estudio bioquímico completo, incluyendo calcio, fósforo, magnesio, función renal, PTH, 25 (OH)D, 1,25(OH)₂D. La sospecha de una causa infiltrativa o de depósito se apoya en antecedentes personales (por ejemplo, transfusiones crónicas, enfermedades sistémicas) y hallazgos clínicos o radiológicos sugestivos de infiltración multiorgánica. En ocasiones, se requieren estudios de imagen (ecografía, RMN) o biopsia para confirmar la infiltración glandular.

6.4. Hipoparatiroidismo funcional relacionado con el magnesio

El término *hipoparatiroidismo funcional* hace referencia al hipoparatiroidismo asociado a un exceso o déficit de magnesio. El magnesio puede influir en la síntesis y secreción de PTH, así como en la homeostasis del calcio, a través de diversos mecanismos. Al ser un cofactor de la adenilato-ciclasa, unos niveles séricos bajos de magnesio pueden provocar una resistencia tisular a los efectos de la PTH. Por otro lado, niveles elevados de magnesio pueden activar el CaSR y disminuir tanto la síntesis como la secreción de PTH³¹. Por lo tanto, tanto las situaciones de depleción crónica de magnesio, como la hipermagnesemia pueden provocar hipocalcemia con niveles de PTH inapropiadamente normales o francamente bajos³¹.

La hipomagnesemia puede aparecer como consecuencia de una ingesta reducida, una disminución en la absorción intestinal, un aumento de las pérdidas o una redistribución del magnesio. Una forma adquirida frecuente de hipomagnesemia es el uso prolongado de inhibidores de la bomba de protones, que puede llevar a una inhibición de la absorción de magnesio a nivel gastrointestinal³². Puede observarse también en pacientes con ingesta oral insuficiente o pancreatitis. Los fármacos que inducen pérdidas renales de magnesio incluyen los diuréticos tiazídicos, ciertos antibióticos (aminoglucósidos), antimicóticos (anfotericina B), antivíricos (foscarnet) y antiparasitarios (pentamidina), además de varios agentes quimioterápicos e inmunosupresores. Por otro lado, las principales causas de hipermagnesemia aguda son una administración parenteral excesiva o por insuficiencia renal³³.

Los trastornos hereditarios de la homeostasis del magnesio también pueden provocar hipoparatiroidismo e hipocalcemia. La hipomagnesemia que provoca una hi-

pocalcemia secundaria es una enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen *TRPM6*, implicado en la formación de canales iónicos permeables al magnesio en el intestino y el riñón. Esta mutación conlleva una disminución en la absorción intestinal de magnesio y un defecto en su reabsorción tubular renal. Esta entidad se asocia a hipocalcemia e hipoparatiroidismo y puede manifestarse con complicaciones neurológicas como convulsiones, tetania o espasmos musculares³³. Otros trastornos hereditarios del magnesio se detallan en la Tabla 3.3.

Tabla 3.3. Trastornos hereditarios relacionados con el magnesio			
Síndromes relacionados con hipomagnesemia			
Nombre del trastorno	Manifestaciones clínicas	Herencia	Mutación
Hipomagnesemia tipo 1, intestinal (HOMG1)	Hipercalciauria, nefrocalcinosis.	AR	<i>TRPM6</i>
Hipomagnesemia tipo 2, renal (HOMG2)	Hipocalciuria.	AD	<i>FXD2</i>
Hipomagnesemia tipo 3, renal (HOMG3)	Pérdida progresiva de la función renal, amelogénesis imperfecta.	AR	<i>CLDN16</i>
Hipomagnesemia tipo 4, renal (HOMG4)	Retraso psicomotor leve a moderado.	AR	<i>ECF</i>
Hipomagnesemia tipo 5, renal (HOMG5)	Insuficiencia renal progresiva, nefrocalcinosis, discapacidad visual grave, amelogénesis imperfecta.	AR	<i>CLDN19</i>
Hipomagnesemia tipo 6, renal (HOMG6)		AD	<i>CNNM2</i>
Síndrome de Gitelman (GTMNS)	Alcalosis metabólica hipocalémica, hipocalciuria, dolor abdominal, condrocalcinosis.	AR	<i>SLC12A3</i>
Ataxia episódica tipo 1 (EA1)	Episodios de incoordinación y desequilibrio, a menudo con ataxia progresiva.	AD	<i>KCNA1</i>
Síndrome de hipomagnesemia, hipertensión e hipercolesterolemia	Hipertensión, hipercolesterolemia.	AD, AR	ADN mitocondrial
Hipomagnesemia, convulsiones y retraso mental tipo 1 (HOMGSMR1)	Convulsiones, retraso en el desarrollo psicomotor.		<i>CNNM2</i>
Hipomagnesemia, convulsiones y retraso mental tipo 2 (HOMGSMR2)	Retraso intelectual significativo.	AD	<i>ATP1A1</i>

Abreviaturas: AD: herencia autosómica dominante; AR: herencia autosómica recesiva.

Fuente: adaptada de Mannstadt et al. (2022)²³.

Por tanto, es imprescindible determinar los niveles séricos de magnesio en la evaluación de una hipocalcemia, con el fin de descartar un hipoparatiroidismo funcional^{23,31}.

6.5. Otras causas de hipoparatiroidismo

Hipoparatiroidismo relacionado con fármacos

El hipoparatiroidismo adquirido secundario a fármacos es una entidad poco frecuente pero clínicamente relevante, que debe considerarse especialmente en pacientes sin antecedentes de cirugía cervical ni hallazgos sugestivos de etiologías autoinmunes, genéticas o infiltrativas. Diversos fármacos pueden alterar la función de las glándulas paratiroides o interferir en la secreción, acción o metabolismo de la PTH, resultando en hipocalcemia de diversa magnitud^{11,19}.

El primer caso de hipoparatiroidismo inducido por inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI, *immune checkpoint inhibitors*) fue descrito en 2017 en un paciente tratado con la combinación de ipilimumab (inhibidor de CTLA-4) y nivolumab (inhibidor de PD-1). Se trata de una complicación excepcionalmente infrecuente. Un estudio reciente evaluó la asociación entre los ICI e hipoparatiroidismo mediante la suma de los casos clínicos publicados y de los informes registrados en el sistema de notificación de reacciones adversas de la FDA (*FAERS*, *FDA adverse event reporting system*), identificando un total de 9 casos en la literatura y 25 en la base de datos FAERS. Los casos incluían pacientes tratados con inhibidores de PD-1 (como nivolumab o pembrolizumab), inhibidores de PD-L1 (como durvalumab), así como con combinaciones de inhibidores CTLA-4/PD-1 (ipilimumab más nivolumab). Se observó una mayor frecuencia de hipoparatiroidismo en varones, con un tiempo medio de aparición de entre 45 y 60 días tras el inicio del tratamiento. La combinación de inhibidores CTLA-4/PD-1 parece asociarse a un mayor riesgo de hipoparatiroidismo, mientras que los inhibidores de PD-1 y PD-L1 muestran perfiles de riesgo comparables. Se postula que el mecanismo subyacente podría estar mediado por la inducción de autoanticuerpos activadores del CaSR³⁴. Los inhibidores de tirosina quinasa (TKI), como lenvatinib, pueden inducir hipocalcemia con niveles bajos o inapropiadamente normales de PTH, en parte por efectos tóxicos directos sobre las paratiroides o por alteraciones del metabolismo óseo³⁵.

Los agentes antirreabsortivos como los bisfosfonatos o denosumab, pueden inducir hipocalcemia, especialmente en pacientes con reserva paratiroidea limitada, aunque no suprimen directamente la secreción de PTH³⁶. Asimismo, el cinacalcet, un modulador alostérico del CaSR, reduce la secreción de PTH y puede inducir hipoparatiroidismo funcional si se emplea en dosis elevadas o sin ajuste adecuado^{11,37}.

Finalmente, la L-asparaginasa, utilizada en el tratamiento de la leucemia, puede provocar daño directo en las glándulas paratiroides¹⁰. Asimismo, la radioterapia

externa en dosis altas y el yodo radiactivo se han asociado con la destrucción paratiroidea y el desarrollo de hipoparatiroidismo, aunque esta complicación es poco frecuente¹⁰.

Hipoparatiroidismo específico en edad pediátrica

Los pacientes pediátricos con quemaduras pueden presentar una intensa respuesta inflamatoria que provoca una sobrerregulación del CaSR de las glándulas paratiroides, mediante un mecanismo aún no totalmente conocido, lo que da lugar a hipoparatiroidismo^{10,19}. Los niveles de calcio en estos pacientes suelen estar bajos al ingreso, pero tienden a normalizarse a los 6 meses tras la lesión por quemadura. Estos niños también pueden desarrollar una depleción severa de magnesio¹⁹.

Los lactantes expuestos en el útero a hipercalcemia materna (por ejemplo, en el contexto de hiperparatiroidismo primario materno) tienen riesgo de desarrollar hipoparatiroidismo e hipocalcemia posnatal. El hipoparatiroidismo transitorio en el recién nacido también puede producirse en contexto de diabetes *mellitus* materna. Las madres con diabetes presentan glucosuria aumentada en comparación con las no diabéticas, lo cual puede inducir hipomagnesemia y, como consecuencia, hipoparatiroidismo funcional tanto en la madre como en el lactante. Finalmente, como ya se ha comentado con anterioridad, las formas permanentes de hipoparatiroidismo en lactantes también pueden aparecer en presencia de trastornos hereditarios del metabolismo del magnesio o debido a causas genéticas de hipoparatiroidismo⁹.

Hipoparatiroidismo idiopático

El hipoparatiroidismo se considera idiopático cuando, tras una evaluación exhaustiva de todas las posibles causas de hipoparatiroidismo no se logra identificar una etiología.

Es posible que muchos pacientes con hipoparatiroidismo de inicio temprano o congénito tengan etiologías genéticas subyacentes, que podrían requerir la aplicación de tecnologías genéticas moleculares no dirigidas, como la secuenciación del exoma completo o la secuenciación del genoma completo, para establecer un diagnóstico. Por contra, los individuos con hipoparatiroidismo de aparición tardía pueden tener una etiología autoinmune subyacente. En ausencia de una causa clara de hipoparatiroidismo, estos pacientes deben ser monitorizados estrechamente ante la posible aparición de otros trastornos adicionales¹⁰.

7. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

El hipoparatiroidismo es una enfermedad poco frecuente con una etiología diversa que incluye causas quirúrgicas, autoinmunes, genéticas, funcionales y farmacológicas. Aunque la causa más común sigue siendo la lesión inadvertida de las glándulas paratiroides tras cirugía cervical, es fundamental considerar otras posibilidades, especialmente en pacientes sin antecedentes quirúrgicos.

Las formas no quirúrgicas incluyen enfermedades autoinmunes, trastornos genéticos (tanto sindrómicos como no sindrómicos), infiltración por metales pesados o neoplasias, exposición a radiación y efectos adversos de determinados fármacos, como inhibidores de puntos de control inmunitario. Además, las alteraciones en el metabolismo del magnesio, tanto por déficit como por exceso, pueden inducir hipoparatiroidismo funcional y deben ser descartadas en toda hipocalcemia con niveles bajos o inadecuadamente normales de PTH.

En población pediátrica, deben considerarse causas transitorias como la exposición intrauterina a hipercalcemia materna o diabetes, así como síndromes genéticos raros asociados a alteraciones del transporte de magnesio.

Un abordaje diagnóstico estructurado que incluya historia clínica detallada, exploración física, evaluación bioquímica completa y estudios genéticos dirigidos, permite identificar la etiología subyacente y optimizar el manejo clínico y pronóstico del paciente.

- La evaluación diagnóstica completa debe incluir, aparte de la confirmación de hipocalcemia asociada a un nivel de PTH bajo o inapropiadamente normal, la determinación de los niveles séricos de fosfato, magnesio, 25 (OH)D, creatinina y del filtrado glomerular estimado.
- Se recomienda la cuantificación de la PTH sérica en el postoperatorio inmediato debido a que no solo tiene valor para el diagnóstico del hipoparatiroidismo posquirúrgico inmediato, sino que también ha mostrado valor pronóstico en la predicción del hipoparatiroidismo definitivo.
- Se admite que valores de PTH >10 pg/ml predicen con fiabilidad la recuperación de la función paratiroidea, mientras que valores por debajo de este umbral se asocian a una mayor probabilidad de desarrollo de HPTc.





- Es importante considerar que el hipoparatiroidismo posquirúrgico es permanente cuando persiste más de 12 meses después de la cirugía.
- En pacientes con hipoparatiroidismo que tienen antecedentes familiares de hipoparatiroidismo no quirúrgico, presentan rasgos sindrómicos o tienen menos de 40 años, se recomienda realizar estudios genéticos.
- En pacientes con hipoparatiroidismo no quirúrgico que presentan otras características clínicas del SPA tipo 1, se recomienda realizar pruebas genéticas para variantes del gen *AIRE*.

Referencias bibliográficas

1. Zhang CX, Weber BV, Thammavong J, Grover TA, Wells DS. Identification of carboxyl-terminal peptide fragments of parathyroid hormone in human plasma at low-picomolar levels by mass spectrometry. *Anal Chem*. 2006;78(5):1636-43. DOI: 10.1021/ac051711o.
2. D'Amour P. Acute and chronic regulation of circulating PTH: significance in health and in disease. *Clin Biochem*. 2012;45(12):964-9. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.04.029.
3. Berson SA, Yalow RS, Aurbach GD, Potts JT. Immunoassay of bovine and human parathyroid hormone. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1963; 49(5):613-17. DOI: 10.1073/pnas.49.5.613.
4. Nussbaum SR, Zahradnik RJ, Lavigne JR, Brennan GL, Nozawa-Ung K, Kim LY, et al. Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin, and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia. *Clin Chem*. 1987;33(8):1364-7.
5. Inaba M, Nakatsuka K, Imanishi Y, Watanabe M, Mamiya Y, Ishimura E, et al. Technical and clinical characterization of the Bio-PTH (1-84) immunochemiluminometric assay and comparison with a second-generation assay for parathyroid hormone. *Clin Chem*. 2004;50(2):385-90. DOI: 10.1373/clinchem.2003.026831.
6. 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 Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2017;23(8):989-8. DOI: 10.4158/EP171761.RA.
7. Cavalier E, Farré-Segura J, Lukas P, Gendebien AS, Peeters S, Massonnet P, et al. Unveiling a new era with liquid chromatography coupled with mass spectrometry to enhance parathyroid hormone measurement in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2024;105(2):338-46. DOI: 10.1016/j.kint.2023.09.033.
8. Gauci CAA, Moranne O, Fouqueray B, de la Faille R, Maruani GAA, Haymann JP, et al. Pitfalls of Measuring Total Blood Calcium in Patients with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(8):1592-8. DOI: 10.1681/ASN.2007040449.
9. Thakker, R.V. (2020) The Parathyroid Glands, Hypercalcemia, and Hypocalcemia. In Goldman, L. and Schafer, A.I., Eds., *Goldman-Cecil Medicine*, 26th Edition, Elsevier, Philadelphia, Chap 232. - References - Scientific Research Publishing [Internet]. [citado 18 sep 2026]. Disponible en: <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=3259354>
10. Pasioka JL, Wentworth K, Yeo CT, Cremers S, Dempster D, Fukumoto S, et al. Etiology and Pathophysiology of Hypoparathyroidism: A Narrative Review. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2022;37(12):2586-601. DOI: 10.1002/jbmr.4714.
11. Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, Clarke BL, Gittoes NJ, Pasioka JL, et al. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2022;37(12):2568-85. DOI: 10.1002/jbmr.4691.
12. Díez JJ, Anda E, Sastre J, Pérez Corral B, Álvarez-Escolá C, Manjón L, et al. Prevalence and risk factors for hypoparathyroidism following total thyroidectomy in Spain: a multicentric and nation-wide retrospective analysis. *Endocrine*. 2019;66(2):405-15. DOI: 10.1007/s12020-019-02014-8.
13. Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Fahey TJ, Shaha AR, Shindo ML, et al. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid*. 2018;28(7):830-41. DOI: 10.1089/thy.2017.0309.
14. Lončar I, Dulfer RR, Massolt ET, Timman R, de Rijke YB, Franssen GJH, et al. Postoperative parathyroid hormone levels as a predictor for persistent hypoparathyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(2):149-59. DOI: 10.1530/EJE-20-0116.
15. Yao L, Hui X, Li M, Li J, Ahmed MM, Lin C, et al. Complications, Symptoms, Presurgical Predictors in Patients With Chronic Hypoparathyroidism: A Systematic Review. *J Bone Miner Res*. 2022;37(12):2642-53. DOI: 10.1002/jbmr.4673.
16. Hashem M, Lim CB, Balasubramanian SP. Postoperative parathyroid hormone (PTH) is equivalent to perioperative PTH drop in predicting postsurgical hypoparathyroidism. *Ann R Coll Surg Engl*. 2024;106(6):547-52. DOI: 10.1308/rcsann.2024.0001.

- 17.** Wang W, Xia F, Meng C, Zhang Z, Bai N, Li X. Prediction of permanent hypoparathyroidism by parathyroid hormone and serum calcium 24 h after thyroidectomy. *Am J Otolaryngol.* 2018;39(6):746-50. DOI: 10.1016/j.amjoto.2018.08.005.
- 18.** Zheng J, Cai S, Song H, Wang Y, Han X, Han G, et al. Measurement of serum intact parathyroid hormone concentration 1 day after total thyroidectomy to assess risk of permanent hypoparathyroidism. *J Int Med Res.* 2020;48(6):300060520927199. DOI: 10.1177/0300060520927199.
- 19.** Khan S, Khan AA. Hypoparathyroidism: diagnosis, management and emerging therapies. *Nat Rev Endocrinol.* 2025;21(6):360-74. DOI: 10.1038/s41574-024-01075-8.
- 20.** Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, Dempster D, Dralle H, Khan AA, et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2300-12. DOI: 10.1210/jc.2015-3909.
- 21.** Gafni RI, Collins MT. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1738-1747. DOI: 10.1056/NEJMcp1800213.
- 22.** Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(6):1722-36. DOI: 10.1210/clinem/dgaa113.
- 23.** Mannstadt M, Cianferotti L, Gafni RI, Giusti F, Kemp EH, Koch CA, et al. Hypoparathyroidism: Genetics and Diagnosis. *J Bone Miner Res.* 2022;37(12):2615-29. DOI: 10.1002/jbmr.4667.
- 24.** Vetterle C, Garelli S, Presotto F. Diagnosis and classification of autoimmune parathyroid disease. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4-5):417-22. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.044.
- 25.** Clarke BL, Brown EM, Collins MT, Jüppner H, Lakatos P, Levine MA, et al. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2284-99. DOI: 10.1210/jc.2015-3908.
- 26.** Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker RV, Hannan FM, Clarke BL, Rejnmark L, et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17080. DOI: 10.1038/nrdp.2017.80.
- 27.** Wang Y, Nie M, Wang O, Li Y, Jiang Y, Li M, Xia W, Xing X. Genetic Screening in a Large Chinese Cohort of Childhood Onset Hypoparathyroidism by Next-Generation Sequencing Combined with TBX1-MLPA. *J Bone Miner Res.* 2019;34(12):2254-2263. DOI: 10.1002/jbmr.3854.
- 28.** Kim JH, Shin YL, Yang S, Cheon CK, Cho JH, Lee BH, et al. Diverse genetic aetiologies and clinical outcomes of paediatric hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;83(6):790-6. DOI: 10.1111/cen.12944.
- 29.** Cianferotti L, Marcucci G, Brandi ML. Causes and pathophysiology of hypoparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(6):909-925. DOI: 10.1016/j.beem.2018.07.001.
- 30.** De Coster T, David K, Breckpot J, Decallonne B. Management of autosomal dominant hypocalcemia type 1: Literature review and clinical practice recommendations. *J Endocrinol Invest.* 2025;48(4):831-844. DOI: 10.1007/s40618-024-02496-y.
- 31.** Vetter T, Lohse MJ. Magnesium and the parathyroid. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2002;11(4):403-10. DOI: 10.1097/00041552-200207000-00006.
- 32.** Touyz RM, de Baaij JHF, Hoenderop JGJ. Magnesium Disorders. *N Engl J Med.* 2024;390(21):1998-2009. DOI: 10.1056/NEJMra1510603.
- 33.** Bilezikian JP, Bouillon R, Clemens T, Compston J, Bauer DC, Ebeling PR, et al. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. (9th ed.). Wiley-Academy. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119266594>
- 34.** Jiao J, Li Z, Zhu X, Chen L, Wu Y. Hypoparathyroidism induced by immune checkpoint inhibitors: a review of literature reports and real-world pharmacovigilance data. *Endocr Connect.* 2025;14(7):e250123. DOI: 10.1530/EC-25-0123.
- 35.** Trevisan M, Colombo C, Giancola N, Moneta C, Dionigi G, Fugazzola L, De Leo S. Lenvatinib-induced hypocalcaemia due to transient primary hypoparathyroidism. *Endocrine.* 2022;78(1):197-200. DOI: 10.1007/s12020-022-03139-z. Epub 2022 Jul 20. PMID: 35857272; PMCID: PMC9298163.
- 36.** Pittman K, Antill YC, Goldrick A, Goh J, de Boer RH. Denosumab: Prevention and management of hypocalcemia, osteonecrosis of the jaw and atypical fractures. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2017;13(4):266-276. DOI: 10.1111/ajco.12517.
- 37.** Pereira L, Meng C, Marques D, Frazão JM. Old and new calcimimetics for treatment of secondary hyperparathyroidism: impact on biochemical and relevant clinical outcomes. *Clin Kidney J.* 2018;11(1):80-88. DOI: 10.1093/ckj/sfx125. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29423207; PMCID: PMC5798074.

CAPÍTULO 4

Modelo asistencial en España



Raúl Ferrando

*Gerente del Hospital General Universitario de Castellón y de la Agrupación
Sanitaria Interdepartamental de Castellón*

José Luis Poveda

*Gerente del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y
de la Agrupación Sanitaria Interdepartamental Valencia Sur*

1. Introducción

El hipoparatiroidismo crónico (HPTc) es una enfermedad endocrina rara caracterizada por un déficit persistente de hormona paratiroidea o parathormona (PTH), que conlleva alteraciones mantenidas del metabolismo calcio-fósforo, sintomatología clínica relevante y un impacto significativo en la calidad de vida de las personas que la padecen¹. A pesar de su baja prevalencia, el HPTc representa un reto asistencial de primer orden debido a su carácter crónico, a la necesidad de seguimiento a largo plazo y a la elevada variabilidad en su presentación clínica y en su manejo¹.

La mayor parte de los casos de HPTc son de origen posquirúrgico, habitualmente tras cirugía tiroidea o paratiroidea, si bien también existen formas de etiología genética, autoinmune o idiopática. Esta heterogeneidad etiológica, unida a la evolución clínica variable de los pacientes y a la coexistencia de complicaciones renales, neurológicas u óseas, condiciona una atención sanitaria compleja que va más allá del abordaje farmacológico^{2,3}.

En este contexto, el modelo asistencial adquiere un papel central. La forma en que se organizan los circuitos de atención, se coordinan los distintos niveles asistenciales y se integran los profesionales implicados influye de manera directa en los resultados en salud, en la experiencia del paciente y en la eficiencia del sistema sanitario⁴. Sin embargo, a diferencia de otros ámbitos clínicos, existe una escasez notable de literatura publicada que describa o evalúe de forma específica el modelo organizativo del HPTc en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

Ante esta limitación, el presente capítulo adopta un enfoque integrador, combinando la revisión del marco institucional vigente con la opinión estructurada de expertos clínicos españoles, obtenida a través de cuestionarios específicos sobre manejo asistencial del HPTc. Este enfoque permite ofrecer una visión realista y contextualizada del modelo actual, identificar barreras organizativas relevantes y proponer un modelo asistencial óptimo, alineado con los principios de equidad, continuidad y calidad asistencial.

El objetivo de este capítulo es, por tanto:

1. Analizar las respuestas obtenidas de la encuesta realizada a endocrinos sobre el manejo del hipoparatiroidismo (Tabla 4.1).
2. Describir el modelo asistencial actual del HPTc en España.
3. Identificar las principales barreras y retos organizativos existentes.

4. Proponer un modelo asistencial ideal, factible y centrado en la persona, que contribuya a mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes con HPTc.

Tabla 4.1. Cuestionario genérico sobre manejo del hipoparatiroidismo remitido a endocrinos	
Preguntas sobre el manejo del hipoparatiroidismo	
Dada la variabilidad de manejo asistencial del hipoparatiroidismo en España, nos gustaría conocer el abordaje en tu hospital. Para ello, te rogamos que respondas a las siguientes preguntas.	
1. Nombre de tu hospital 2. ¿Qué especialistas están habitualmente implicados en el manejo del hipoparatiroidismo (por ejemplo, endocrinología, medicina interna, nefrología, otros)? 3. ¿Cuál es la procedencia habitual de los pacientes con hipoparatiroidismo en tu hospital (remitidos desde atención primaria, cirugía, otras especialidades, urgencias, etc.)? 4. ¿Qué guías clínicas (locales, nacionales o internacionales) se utilizan habitualmente en tu centro para el manejo del hipoparatiroidismo? 5. ¿Con qué frecuencia se realiza el seguimiento clínico y analítico de estos pacientes en tu centro? 6. ¿Existen diferencias en el manejo según el perfil del paciente (hipoparatiroidismo posquirúrgico vs genético u otras causas)? 7. ¿Has identificado puntos críticos o posibles rupturas en la continuidad asistencial de estos pacientes? (por ejemplo, entre niveles asistenciales, en el seguimiento, acceso a tratamientos, etc.) 8. ¿Consideras que estos pacientes requieren, en algún momento, apoyo o intervención fuera del sistema sanitario público (por ejemplo, apoyo social, psicológico, asociaciones de pacientes, etc.)? 9. ¿Crees que sería beneficioso establecer un CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia) o unidad de referencia nacional para el manejo del hipoparatiroidismo? 10. Según tu experiencia, ¿podrías describir un modelo asistencial ideal para esta patología?	

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

2. Marco general del modelo asistencial en enfermedades raras

2.1. Principios institucionales del abordaje de las enfermedades raras en España

El abordaje de las enfermedades raras en el SNS se sustenta en una serie de principios recogidos en la *Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud* y en documentos de referencia de organismos nacionales e internacionales. Entre estos principios destacan la equidad en el acceso, la continuidad asistencial, la coordinación entre niveles y la atención multidisciplinar, con el objetivo de reducir la variabilidad injustificada y mejorar la calidad de la atención⁴.

La designación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR), el desarrollo de redes de conocimiento y la promoción de registros clínicos son algunas de las

herramientas impulsadas para garantizar una atención homogénea y de calidad en patologías de baja prevalencia. Asimismo, organismos como Orphanet o el CIBERER han contribuido a visibilizar estas enfermedades y a estructurar el conocimiento disponible^{5,6}.

2.2. Aplicación del marco de enfermedades raras al hipoparatiroidismo crónico

Aunque el HPTc cumple los criterios de enfermedad rara y comparte muchas de las necesidades organizativas de este grupo de patologías, su aplicación práctica dentro del marco general presenta limitaciones relevantes. A diferencia de otras enfermedades raras de mayor complejidad diagnóstica, el HPTc suele ser diagnosticado en el ámbito hospitalario, principalmente en servicios de endocrinología, y su seguimiento se realiza de forma heterogénea en función del centro y del perfil del paciente.

En la práctica clínica, el HPTc no siempre se integra en circuitos específicos de enfermedades raras ni dispone de rutas asistenciales formalizadas. La atención suele estar dispersa, con una dependencia elevada de un único especialista y una participación variable de otros profesionales como atención primaria, farmacia hospitalaria o enfermería especializada. Esta situación dificulta la trazabilidad del proceso asistencial y puede generar discontinuidades en el seguimiento, especialmente en pacientes con enfermedad mal controlada o con complicaciones asociadas.

Asimismo, la ausencia de registros específicos y de indicadores organizativos consensuados limita la evaluación sistemática del modelo asistencial y la comparación entre territorios. Estas limitaciones justifican la necesidad de analizar de manera específica el modelo asistencial del HPTc en España, diferenciándolo del marco general de las enfermedades raras y adaptándolo a sus particularidades clínicas y organizativas.

3. Organización asistencial actual del hipoparatiroidismo en España

3.1. Actores asistenciales

El manejo del HPTc en España se articula, de forma mayoritaria, en torno a los servicios de Endocrinología y Nutrición, que asumen tanto el diagnóstico como el seguimiento longitudinal de los pacientes. Esta centralidad de la endocrinología es coherente con la naturaleza endocrina de la enfermedad y con la necesidad de un control bioquímico estrecho y especializado. No obstante, la encuesta realizada a

expertos clínicos pone de manifiesto que el grado de implicación de otros profesionales sanitarios es variable y, en muchos casos, poco estructurado.

La procedencia de los pacientes con HPTc es mayoritariamente hospitalaria, especialmente desde los servicios quirúrgicos implicados en cirugía tiroidea o paratiroidea, dado que el hipoparatiroidismo posquirúrgico constituye la causa más frecuente de la enfermedad. En menor medida, los pacientes pueden ser derivados desde atención primaria o desde los servicios de urgencias, habitualmente en contextos de hipocalcemia sintomática o descompensaciones agudas.

Otros especialistas como nefrología, urología, reumatología u oftalmología participan de forma puntual en función de las complicaciones asociadas, especialmente en pacientes con enfermedad mal controlada. Sin embargo, esta participación suele ser reactiva y no integrada en un modelo asistencial planificado, lo que contribuye a la fragmentación del cuidado.

La farmacia hospitalaria desempeña un papel relevante en la dispensación y seguimiento de determinados tratamientos en investigación, así como en la gestión de medicamentos de uso hospitalario. No obstante, la encuesta revela que su integración en el proceso asistencial del HPTc es heterogénea y, en muchos centros, limitada a funciones logísticas, sin una participación sistemática en la educación terapéutica del paciente o en el seguimiento de la adherencia.

De forma similar, la participación de enfermería especializada y de profesionales de apoyo (psicología, nutrición, trabajo social) es irregular y depende en gran medida de iniciativas locales. Esta variabilidad refleja la ausencia de un modelo organizativo común y pone de manifiesto una oportunidad de mejora en la atención integral de estos pacientes (Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Actores implicados en el manejo asistencial del hipoparatiroidismo crónico y grado de participación en el modelo actual			
Profesional/Nivel asistencial	Rol principal en el HPTc	Grado de participación actual	Observaciones organizativas
Endocrinología y nutrición	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento longitudinal	Alto	Actúa como eje casi exclusivo del proceso asistencial, con elevada carga asistencial y responsabilidad clínica
Atención primaria	Seguimiento general, detección de descompensaciones	Bajo	Participación limitada y poco estructurada; escasa integración en el seguimiento del Hipoparatiroidismo crónico



Profesional/Nivel asistencial	Rol principal en el HPTc	Grado de participación actual	Observaciones organizativas
Farmacia hospitalaria	Dispensación y gestión de tratamientos	Medio	Rol heterogéneo entre centros; potencial infrautilizado en educación terapéutica y seguimiento
Enfermería especializada	Educación sanitaria, apoyo al seguimiento	Bajo-medio	Participación dependiente de iniciativas locales, no integrada de forma sistemática
Servicios de urgencias	Manejo de descompensaciones agudas	Medio	Intervención reactiva, con escasa continuidad informativa con el seguimiento crónico
Otras especialidades (nefrología, reumatología, oftalmología)	Manejo de complicaciones	Bajo	Intervención puntual, generalmente no integrada en un modelo multidisciplinar estructurado

Abreviaturas: HPTc: hipoparatiroidismo crónico.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores a partir del cuestionario distribuido a los expertos en endocrinología.

3.2. Circuito asistencial: detección, seguimiento y continuidad de cuidados

El circuito asistencial del HPTc en España no suele estar formalmente definido y presenta una considerable variabilidad entre centros. En la mayoría de los casos, el diagnóstico inicial se produce en el ámbito hospitalario, bien durante el ingreso quirúrgico o en el seguimiento postoperatorio, bien tras una descompensación aguda atendida en urgencias.

Una vez establecido el diagnóstico de HPTc, el seguimiento clínico y analítico recae fundamentalmente en endocrinología, con una frecuencia de visitas que, según los expertos encuestados, oscila habitualmente entre cada 6 y 12 meses en pacientes clínicamente estables. Esta frecuencia se incrementa en situaciones de ajuste terapéutico, mal control bioquímico o aparición de complicaciones⁷.

La encuesta a endocrinos españoles pone de manifiesto que no existen criterios homogéneos para definir la intensidad del seguimiento ni para la transición entre fases de estabilidad y fases de mayor complejidad clínica. Esta ausencia de estandarización puede dar lugar tanto a infraseguimiento en pacientes aparentemente estables como a una sobrecarga asistencial en otros casos.

Un elemento crítico identificado de forma recurrente es la relación con atención primaria. Aunque la atención primaria podría desempeñar un papel relevante en el seguimiento de pacientes estables y en la detección precoz de descompensaciones, su implicación en el HPTc es limitada. Entre las barreras señaladas destacan las restricciones en la prescripción de determinados tratamientos, la falta de protocolos compartidos y la percepción de que se trata de una patología de manejo exclusivamente hospitalario.

Asimismo, la gestión de episodios agudos suele realizarse a través de los servicios de urgencias, a menudo sin una adecuada retroalimentación hacia el equipo responsable del seguimiento crónico. Esta falta de continuidad informativa y de seguimiento especializado contribuye a la fragmentación del proceso asistencial y dificulta la optimización del tratamiento a largo plazo, tal y como se refleja en las necesidades asistenciales señaladas por asociaciones y entidades del ámbito de las enfermedades raras y del hipoparatiroidismo^{8,9}.

3.3. Diferencias asistenciales según el perfil del paciente

El modelo asistencial del HPTc también varía en función del perfil clínico del paciente. Los expertos consultados señalan que, aunque el enfoque general es similar, los pacientes con hipoparatiroidismo posquirúrgico suelen integrarse más fácilmente en circuitos hospitalarios establecidos, mientras que aquellos con etiologías menos frecuentes pueden experimentar mayores dificultades en el acceso a un seguimiento especializado.

Asimismo, los pacientes con enfermedad adecuadamente controlada presentan, en general, una menor frecuentación de recursos sanitarios y un seguimiento más espaciado, mientras que los pacientes con HPTc mal controlado o con complicaciones asociadas requieren una atención más intensiva y multidisciplinar. Sin embargo, esta diferenciación no siempre se traduce en circuitos asistenciales diferenciados o en una planificación específica del seguimiento^{1,3}.

Desde la perspectiva del paciente, el HPTc se vive como una enfermedad crónica con un impacto significativo en la calidad de vida, tanto por los síntomas físicos como por la carga del tratamiento y la incertidumbre asociada a las descompensaciones¹⁰. La encuesta a expertos y la evidencia indirecta procedente de estudios en patologías relacionadas subrayan la importancia de la información, la educación terapéutica y el acompañamiento emocional.

No obstante, el modelo asistencial actual no siempre incorpora de forma sistemática estas dimensiones. La participación activa del paciente en su autocuidado es variable y depende en gran medida de la iniciativa individual de los profesionales y de los recursos disponibles en cada centro (Tabla 4.3).

Tabla 4.3. Variabilidad organizativa en el seguimiento del hipoparatiroidismo crónico según la encuesta a expertos

Dimensión analizada	Resultados de la encuesta a expertos	Implicaciones organizativas
Frecuencia de seguimiento	Oscila entre cada 6 y 12 meses en pacientes estables.	Ausencia de criterios homogéneos de seguimiento.
Uso de protocolos asistenciales	Variable; no universalmente implantados.	Dependencia de prácticas locales.
Integración de atención primaria	Limitada o inexistente en la mayoría de los centros.	Oportunidad de mejora en continuidad asistencial.
Manejo de descompensaciones	Mayoritariamente a través de urgencias.	Modelo reactivo, poco anticipatorio.
Enfoque multidisciplinar	Escasamente estructurado.	Falta de coordinación formal entre profesionales.

Abreviaturas: HPTc: hipoparatiroidismo crónico.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

4. Barreras y retos del modelo actual

4.1. Fragmentación del cuidado y ausencia de rutas asistenciales formalizadas

Una de las principales barreras identificadas en el manejo del HPTc en España es la fragmentación del proceso asistencial. A diferencia de otras patologías crónicas con circuitos definidos, el HPTc carece en la mayoría de los centros de rutas asistenciales formalizadas que describan de manera explícita el itinerario del paciente desde el diagnóstico hasta el seguimiento a largo plazo.

La encuesta a expertos clínicos pone de manifiesto que el recorrido asistencial del paciente con esta patología depende, en gran medida, de la práctica local y de la experiencia individual de los profesionales implicados. Esta situación genera variabilidad en aspectos clave como la frecuencia de seguimiento, los criterios de derivación a otros especialistas o la gestión de las descompensaciones agudas. Desde un punto de vista organizativo, esta falta de estandarización dificulta la planificación de recursos y la evaluación de resultados.

Esta fragmentación no solo afecta a la eficiencia del sistema, sino que también tiene un impacto directo en la experiencia del paciente, que puede percibir una atención discontinua, reactiva y poco predecible. La ausencia de rutas claras limita, además, la posibilidad de incorporar mejoras de forma sistemática y reproducible.

4.2. Variabilidad territorial y organizativa

Otra barrera relevante es la variabilidad territorial y organizativa en la atención al HPTc. Los expertos consultados describen diferencias significativas entre centros y comunidades autónomas en cuanto a la organización del seguimiento, la disponibilidad de recursos de apoyo y la integración de distintos niveles asistenciales.

Esta variabilidad se traduce en inequidades potenciales en el acceso a una atención de calidad, especialmente en pacientes con enfermedad compleja o mal controlada. Desde una perspectiva de sistema sanitario, la ausencia de un marco organizativo común dificulta la comparación de prácticas y resultados, y limita la capacidad de identificar y difundir modelos de buena práctica.

Es importante señalar que esta variabilidad no siempre responde a diferencias en la complejidad de los pacientes, sino que a menudo refleja diferencias en la organización interna de los servicios y en la priorización institucional del HPTc como patología crónica.

4.3. Limitada coordinación entre niveles asistenciales

La coordinación entre atención primaria y atención hospitalaria emerge como uno de los principales retos del modelo asistencial actual. Aunque la atención primaria podría desempeñar un papel relevante en el seguimiento de pacientes clínicamente estables y en la detección precoz de descompensaciones, su implicación en el HPTc es limitada y poco homogénea.

Entre las barreras identificadas se encuentran la falta de protocolos compartidos, las restricciones en la prescripción de determinados tratamientos y la ausencia de canales de comunicación estructurados entre niveles. Esta situación refuerza la dependencia del ámbito hospitalario y puede generar retrasos en la atención o duplicidades innecesarias.

Desde una perspectiva organizativa, la escasa integración de atención primaria en el modelo asistencial del HPTc representa una oportunidad de mejora clara, especialmente en un contexto de creciente presión asistencial y necesidad de optimizar recursos.

4.4. Insuficiente integración de la atención farmacéutica y de enfermería

El modelo asistencial actual del HPTc muestra una integración insuficiente de la atención farmacéutica y de enfermería como elementos estructurales del proceso asistencial. Aunque estos profesionales desempeñan funciones relevantes en la dispensación de tratamientos y en el apoyo al paciente, su participación suele estar limitada y no sistematizada.

La encuesta a expertos sugiere que la farmacia hospitalaria participa de manera heterogénea en el seguimiento de los pacientes con HPTc, con un papel que en muchos casos se limita a aspectos logísticos. De forma similar, la implicación de enfermería especializada en la educación terapéutica y en el seguimiento longitudinal es variable y dependiente de iniciativas locales.

Desde un enfoque de modelo asistencial, esta situación representa una barrera para la atención integral del paciente y limita el potencial de mejora en ámbitos como la adherencia terapéutica, la seguridad del tratamiento y la detección precoz de problemas⁸.

4.5. Invisibilidad organizativa y ausencia de indicadores específicos

Una barrera transversal identificada es la invisibilidad organizativa del HPTc dentro del sistema sanitario. La ausencia de registros específicos, de indicadores de calidad consensuados y de sistemas de información que permitan seguir el recorrido del paciente dificulta la evaluación del modelo asistencial y la toma de decisiones basada en datos.

Sin indicadores organizativos claros, el HPTc corre el riesgo de permanecer como una patología “invisible” desde el punto de vista de la gestión sanitaria, a pesar de su impacto clínico y económico. Esta invisibilidad limita la priorización de mejoras organizativas y la asignación adecuada de recursos. La Tabla 4.4 y la Figura 4.1 recogen las principales barreras del modelo asistencial actual y su impacto organizativo.

Tabla 4.4. Principales barreras del modelo asistencial actual y su impacto organizativo			
Barrera identificada	Impacto en el sistema sanitario	Impacto en el paciente	Implicaciones organizativas
Fragmentación del cuidado	Ineficiencia y duplicidades	Atención discontinua	Necesidad de rutas asistenciales
Variabilidad territorial	Inequidad en el acceso	Diferencias en calidad asistencial	Requerimiento de marcos comunes
Escasa coordinación entre niveles	Sobrecarga hospitalaria	Dificultad de seguimiento	Integración estructurada de AP
Integración limitada de farmacia y enfermería	Pérdida de oportunidades de mejora	Menor apoyo al autocuidado	Redefinición de roles profesionales
Ausencia de indicadores	Invisibilidad organizativa	Falta de evaluación	Implantación de sistemas de medición

Abreviaturas: AP: atención primaria.

Fuente: Elaboración propia a criterio de los autores a partir del cuestionario distribuido a los expertos en endocrinología.



Fuente: elaboración propia a criterio de los autores .

4.6. Retos futuros: adaptación del modelo a un contexto de innovación

El HPTc es una complicación de la cirugía y un indicador de la calidad de esta, por ello se debería innovar en el control de la incidencia de hipoparatiroidismo en las unidades quirúrgicas de cirugía tiroidea/paratiroidea, con el fin de certificar unidades de calidad contrastada que minimicen la incidencia y contribuyan a la máxima eficiencia asistencial.

Finalmente, el modelo asistencial del HPTc se enfrenta al reto de adaptarse a un contexto de creciente innovación terapéutica y de mayores expectativas por parte de los pacientes. La incorporación de nuevas opciones de tratamiento y de estrategias de seguimiento más complejas exige una organización asistencial flexible, coordinada y capaz de integrar distintos perfiles profesionales.

Sin un modelo asistencial claramente definido, existe el riesgo de que la innovación se incorpore de forma desigual, aumentando la variabilidad y las inequidades. Este reto refuerza la necesidad de avanzar hacia un modelo asistencial estructurado y proactivo, que anticipe las necesidades futuras y garantice una atención de calidad y sostenible.

5. Propuesta de un modelo asistencial óptimo para el hipoparatiroidismo crónico en España

5.1. Principios rectores del modelo asistencial

La propuesta de un modelo asistencial óptimo para el HPTc debe partir de una serie de principios rectores comunes, alineados tanto con el marco del SNS como con las particularidades de esta patología.

En primer lugar, el modelo debe estar centrado en la persona, entendiendo al paciente con HPTc como un paciente crónico complejo, con necesidades clínicas, emocionales y sociales que evolucionan a lo largo del tiempo. Este enfoque implica superar una visión episódica de la atención y avanzar hacia un seguimiento longitudinal, anticipatorio y coordinado.

En segundo lugar, el modelo debe garantizar la equidad en el acceso a una atención de calidad, reduciendo la variabilidad injustificada entre territorios y centros. La baja prevalencia del HPTc no debe ser un factor limitante para la estandarización de procesos, sino un argumento para definir marcos organizativos comunes que faciliten una atención homogénea.

La continuidad asistencial constituye otro principio clave. El modelo óptimo debe asegurar una transición fluida entre los distintos momentos del proceso asistencial (diagnóstico, estabilización, seguimiento y manejo de complicaciones) así como entre los diferentes niveles de atención implicados.

Finalmente, el modelo debe ser eficiente y sostenible, incorporando de forma racional los recursos disponibles y aprovechando el potencial de la multidisciplinariedad, la innovación organizativa y la evaluación mediante indicadores^{4,9}.

5.2. Estructura del modelo: rutas asistenciales y unidades funcionales

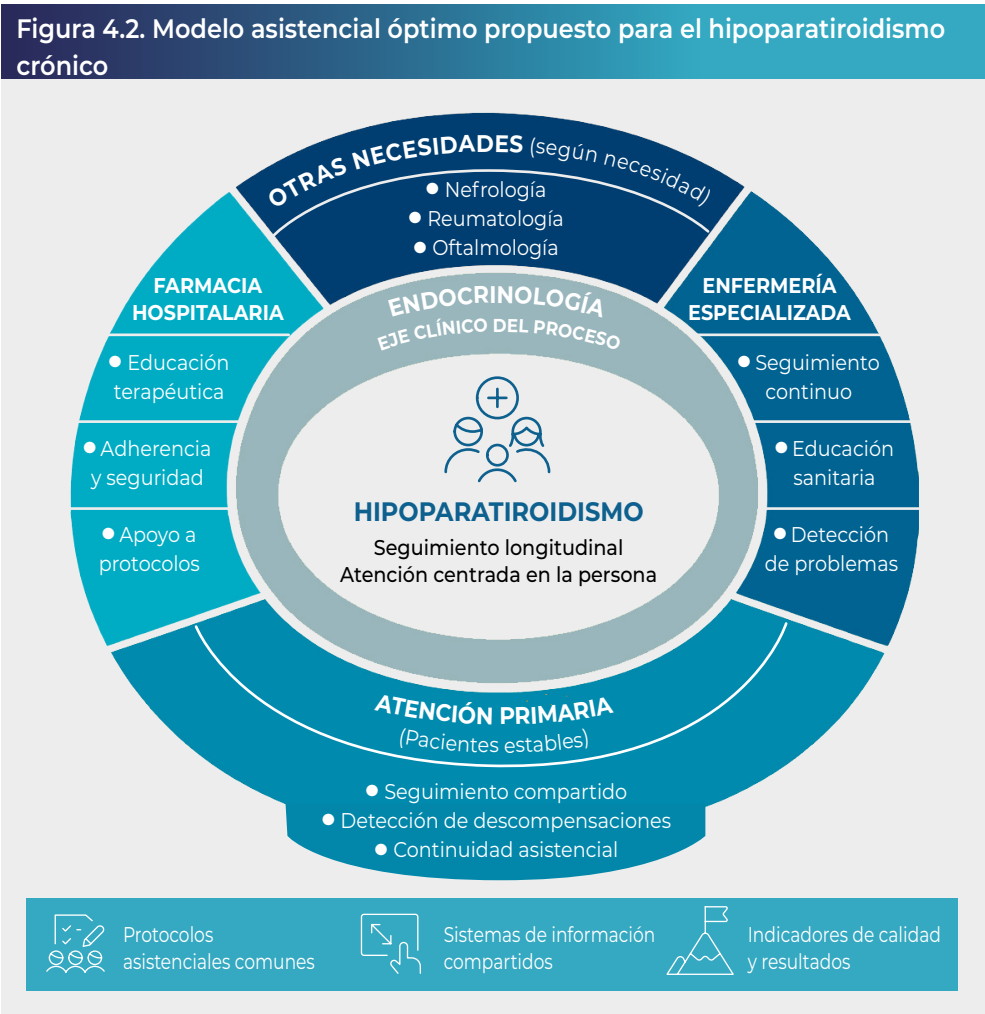
El modelo asistencial propuesto se basa en la definición de rutas asistenciales homogéneas, adaptables al contexto local, pero sustentadas en criterios comunes. Estas rutas no implican necesariamente la creación de nuevas estructuras físicas, sino la articulación de unidades funcionales que coordinen la atención al paciente con HPTc.

Estas unidades funcionales deberían estar lideradas por endocrinología y contar con la participación estructurada de otros profesionales clave, como Farmacia Hospitalaria, Enfermería especializada y, cuando proceda, atención primaria y otras especialidades implicadas en el manejo de complicaciones.

La ruta asistencial debería contemplar, de forma explícita:

- El diagnóstico precoz y la identificación de pacientes con riesgo de cronificación.
- La estratificación de pacientes según su grado de control clínico y bioquímico.
- La definición de la intensidad y frecuencia del seguimiento en función de dicha estratificación.
- Los criterios de actuación ante descompensaciones y eventos agudos.

Esta estructuración permitiría anticipar necesidades, optimizar recursos y reducir la variabilidad asistencial observada en el modelo actual (Figura 4.2).



Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

5.3. Roles y responsabilidades de los profesionales implicados

Un elemento central del modelo asistencial óptimo es la clarificación de roles y responsabilidades de los distintos profesionales implicados en la atención al HPTc.

El endocrinólogo mantiene un papel importante como referente clínico del proceso, responsable del diagnóstico, la toma de decisiones terapéuticas y la coordinación global del seguimiento. No obstante, el modelo propuesto apuesta por una distribución más equilibrada de responsabilidades.

La farmacia hospitalaria debería asumir un rol proactivo en el modelo asistencial, más allá de la dispensación, participando en:

- La educación terapéutica del paciente.
- El seguimiento de la adherencia y la seguridad del tratamiento.
- La colaboración en la definición de protocolos y circuitos asistenciales.

La enfermería especializada puede desempeñar un papel clave en el seguimiento longitudinal, la detección precoz de problemas y el acompañamiento del paciente, contribuyendo a mejorar la continuidad asistencial y la experiencia del mismo⁹.

La atención primaria, por su parte, debería integrarse de forma progresiva en el seguimiento de pacientes clínicamente estables, siempre que existan protocolos compartidos y canales de comunicación efectivos con el ámbito hospitalario. Esta integración permitiría mejorar la accesibilidad y aliviar la presión sobre la atención especializada⁹.

5.4. Recomendaciones organizativas para la implementación del modelo

Para avanzar hacia el modelo asistencial propuesto, se identifican una serie de recomendaciones organizativas clave:

- Desarrollo de protocolos asistenciales comunes, consensuados a nivel autonómico o nacional, que definan el circuito del paciente con HPTc.
- Implantación de sistemas de información compartidos que faciliten la continuidad asistencial y la trazabilidad del proceso.
- Fomento de la formación transversal de los profesionales implicados, especialmente en atención primaria y farmacia hospitalaria.

- Promoción de espacios de coordinación multidisciplinar, formales o virtuales, que permitan una gestión integrada de los casos complejos.

Estas recomendaciones no requieren necesariamente grandes inversiones estructurales, sino un enfoque organizativo coordinado y alineado con los principios de calidad y eficiencia del SNS⁴.

5.5. Indicadores de calidad y evaluación del modelo asistencial

La evaluación del modelo asistencial propuesto debe basarse en la definición de indicadores de calidad específicos, que permitan medir su impacto y orientar la mejora continua. Entre los indicadores sugeridos se incluyen:

- Frecuencia de episodios de hipocalcemia grave.
- Número de visitas no programadas a Urgencias relacionadas con el HPTc.
- Tasa de hospitalizaciones evitables.
- Continuidad asistencial (existencia de plan de seguimiento documentado).
- Satisfacción del paciente con la atención recibida.

La incorporación de estos indicadores permitiría visibilizar el hipoparatiroidismo crónico desde una perspectiva organizativa y facilitar la toma de decisiones basada en datos (Tabla 4.5).

Tabla 4.5. Indicadores de calidad propuestos para la evaluación del modelo asistencial del HPTc			
Indicador	Dimensión evaluada	Fuente de datos	Utilidad organizativa
Episodios de hipocalcemia grave	Seguridad clínica	Historia clínica	Evaluación del control asistencial
Visitas no programadas a urgencias	Continuidad asistencial	Sistemas de información	Detección de fallos del modelo
Hospitalizaciones evitables	Eficiencia	CMBD	Optimización de recursos
Plan de seguimiento documentado	Organización	Historia clínica	Medición de continuidad
Satisfacción del paciente	Experiencia asistencial	Encuestas	Mejora centrada en la persona

Abreviaturas: CMBD: Conjunto Mínimo de Base de Datos; HPTc: hipoparatiroidismo crónico.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

5.6. Impacto esperado del modelo asistencial propuesto

La implementación de un modelo asistencial estructurado y centrado en la persona tiene el potencial de mejorar de forma significativa los resultados en salud, la calidad de vida de los pacientes y la eficiencia del sistema sanitario. Asimismo, permitiría afrontar con mayores garantías los retos futuros asociados a la innovación terapéutica y a la creciente complejidad del manejo del HPTc. La Tabla 4.6 recoge la comparación entre el modelo asistencial actual y el modelo asistencial propuesto.

Tabla 4.6. Comparación entre el modelo asistencial actual y el modelo asistencial propuesto para el HPTc		
Dimensión	Modelo asistencial actual	Modelo asistencial propuesto
Organización	No estructurada	Rutas asistenciales definidas
Coordinación	Dependiente de iniciativas locales	Multidisciplinar y protocolizada
Rol de profesionales	Centralizado en endocrinología	Distribuido y complementario
Continuidad asistencial	Variable y reactiva	Longitudinal y anticipatoria
Evaluación	Ausencia de indicadores	Seguimiento mediante indicadores de calidad

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

6. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

El HPTc representa un desafío asistencial relevante para el SNS, no solo por su baja prevalencia, sino por su carácter crónico, su heterogeneidad clínica y el impacto que tiene en la calidad de vida de los pacientes. A lo largo de este capítulo se ha puesto de manifiesto que, más allá del abordaje clínico y farmacológico, el modelo asistencial constituye un determinante clave de los resultados en salud y de la experiencia del paciente.

El análisis del modelo asistencial actual en España evidencia un escenario caracterizado por una alta variabilidad organizativa, una atención mayoritariamente centrada en el ámbito hospitalario y una ausencia generalizada de rutas asistenciales formalizadas. Aunque los servicios de Endocrinología desempeñan un papel central y garantizan un alto nivel de competencia clínica, el modelo vigente muestra limitaciones en términos de coordinación, continuidad asistencial e integración multidisciplinar.

La encuesta a expertos clínicos españoles confirma que el manejo del HPTc depende en gran medida de la experiencia local y de iniciativas individuales, lo que genera dife-

rencias significativas entre centros y territorios. Esta variabilidad, en ausencia de criterios organizativos comunes, puede traducirse en inequidades en el acceso a la atención y en una utilización poco eficiente de los recursos sanitarios.

Entre las principales barreras identificadas destacan la fragmentación del cuidado, la limitada coordinación entre niveles asistenciales, la escasa integración de la atención farmacéutica y de enfermería en el seguimiento longitudinal, y la falta de indicadores específicos que permitan evaluar el desempeño del modelo asistencial. Estas barreras no son exclusivas del HPTc, pero adquieren especial relevancia en el contexto de una enfermedad rara y crónica que requiere seguimiento a largo plazo.

Recomendaciones

- Frente a este escenario, el capítulo propone un modelo asistencial óptimo basado en principios de atención centrada en la persona, equidad, continuidad y eficiencia. La definición de rutas asistenciales homogéneas, articuladas en torno a unidades funcionales multidisciplinares, se plantea como una estrategia factible y alineada con el marco organizativo del SNS. Este enfoque permite mejorar la coordinación entre profesionales, anticipar las necesidades de los pacientes y reducir la variabilidad injustificada.
- La clarificación de roles y responsabilidades, con un papel proactivo de la farmacia hospitalaria y de la enfermería especializada, así como una integración progresiva y estructurada de la atención primaria en pacientes clínicamente estables, constituye otro de los pilares del modelo propuesto. Estas medidas no solo contribuyen a mejorar la calidad asistencial, sino que también favorecen la sostenibilidad del sistema.
- La incorporación de indicadores de calidad específicos y de sistemas de evaluación continuada se identifica como un elemento imprescindible para visibilizar el HPTc desde una perspectiva organizativa y para orientar la mejora continua del modelo asistencial.
- Avanzar hacia un modelo asistencial estructurado, multidisciplinar y centrado en la persona es una oportunidad para mejorar de forma significativa la atención a los pacientes con HPTc en España. Este cambio requiere liderazgo clínico, compromiso institucional y una visión compartida entre gestores y profesionales sanitarios, pero no necesariamente grandes transformaciones estructurales. El desarrollo de modelos organizativos adaptados a las necesidades reales de los pacientes con HPTc constituye un paso fundamental para garantizar una atención más equitativa, eficiente y de mayor calidad^{1,4,9}.

Referencias bibliográficas

- 1.** Bollerslev J, Buch O, Cardoso LM, Gittoes N, Houillier P, van Hulsteijn L, et al. Revised European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults. *Eur J Endocrinol.* 2025;193(5):G83–112. DOI: 10.1093/ajendo/lvaf222.
- 2.** Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AC, Dempster D, Dralle H, Khan AA, et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jun;101(6):2300–12. DOI: 10.1210/jc.2015–3909.
- 3.** Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV, Khan AA, Potts JT Jr. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jun;101(6):2273–83. DOI: 10.1210/jc.2015–3907.
- 4.** Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2009.
- 5.** Orphanet España. Hypoparathyroidism: disease overview and healthcare organization [Internet]. Orphanet; [citado 9 ago 2026]. Disponible en: <https://www.orpha.net/>
- 6.** CIBERER. Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) [Internet]. [citado 9 ago 2026]. Disponible en: <https://www.ciberer.es/>
- 7.** Díez JJ, Galofré JC. Thyroid Cancer Patients' View of Clinician Professionalism and Multidisciplinary Approach to Their Management. *Journal of Multidisciplinary Healthcare.* 2021;14:1053–1061. DOI:10.2147/JMDH.S309953.
- 8.** Gol Montserrat J, Pi Corrales G, coordinadores. Libro Blanco de las Enfermedades Raras en España. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2018.
- 9.** Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AECAT). AECAT alerta sobre el impacto del hipoparatiroidismo y reclama prevención, equidad y atención especializada. Madrid: AECAT; 2025 [citado 9 ago 2026]. Disponible en: <https://www.aecat.net/2025/05/29/aecat-alerta-sobre-el-impacto-del-hipoparatiroidismo-y-reclama-prevencion-equidad-y-atencion-especializada/>
- 10.** Díez JJ, Galofré JC. Thyroid cancer patients satisfaction at the management outcome: an analysis of the results of a nationwide survey in 485 subjects. *BMC Health Services Research.* 2021;21(1):158. DOI: 10.1186/s12913-021-06158-0.

CAPÍTULO 5

Abordaje terapéutico del hipoparatiroidismo



Manuel Muñoz-Torres

*Especialista del servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario
Clínico San Cecilio de Granada*

María Cortés

*Especialista del servicio de Endocrinología, Diabetes y Nutrición del Hospital
Universitario Ruber Juan Bravo de Madrid*

1. Introducción y objetivos del tratamiento

El tratamiento del hipoparatiroidismo se basa en corregir las alteraciones derivadas del déficit de hormona paratiroidea o parathormona (PTH) para prevenir tanto los síntomas agudos de la hipocalcemia como las complicaciones de la enfermedad a largo plazo, mejorando, en la medida de lo posible, la calidad de vida^{1,2}.

El tratamiento de primera línea es lo que conocemos como terapia convencional, que consta de suplementos orales de calcio junto a vitamina D activa. En los casos en los que no se consigue un adecuado control con terapia convencional, habría que considerar la terapia de sustitución hormonal con PTH^{1,2}.

Los objetivos del tratamiento del hipoparatiroidismo crónico (HPTc) son^{1,2}:

- Elevar el calcio sérico manteniéndolo en la mitad inferior de la normalidad o ligeramente por debajo.
- Controlar los síntomas de hipocalcemia evitando la hipercalcemia. Se considera hipercalcemia cuando el calcio en orina de 24 horas supera los 300 mg/24 horas en hombres y los 250 mg/24 horas en mujeres.
- Mantener la fosfatemia dentro de rangos normales, evitando la hiperfosfatemia.

Por otro lado, en el tratamiento del HPTc debemos prestar atención a otros factores que van a repercutir en la sintomatología del paciente y en las complicaciones a largo plazo. Así, se recomienda^{1,2}:

- Mantener la magnesemia dentro de rangos normales, utilizando suplementos si es preciso.
- Mantener los niveles de 25-hidroxivitamina D (25 [OH]D) entre 30-50 ng/dl, utilizando suplementación cuando sea preciso.

2. Tratamiento convencional

2.1. Medidas no farmacológicas

- **Ingesta adecuada de calcio:** el calcio consumido a través de la dieta puede permitir reducir los suplementos de sales de calcio. Las recomendaciones en adultos estarían entre 800-1000 mg/día de calcio en la dieta².
- **Dieta baja en fósforo:** cuando existe hiperfosfatemia, el control dietético del fósforo puede contribuir a evitar la precipitación de sales de calcio y fósforo en tejidos blandos, disminuyendo el riesgo de calcificaciones ectópicas y complicaciones

renales, especialmente cuando se usa tratamiento convencional para HTPc^{1,2}. No existen estudios que evalúen de forma clara la eficacia de una dieta baja en fosfato en estos pacientes, esta restricción se basa en consensos de expertos en base a la fisiopatología de la enfermedad^{1,2}.

Es preferible evitar o reducir el consumo de alimentos con mayor contenido en fósforo altamente absorbible (animal y aditivos inorgánicos), especialmente alimentos poco saludables y prescindibles en nuestra alimentación diaria. Entre estos se incluyen: carnes rojas, carnes procesadas y embutidos, vísceras, bebidas tipo cola y alimentos ultraprocesados. La leche y el queso tienen un alto contenido en fósforo orgánico, además los quesos procesados presentan fósforo inorgánico, en estos casos hay que evaluar la necesidad de calcio en la dieta, la posibilidad de adquirir el calcio de otras fuentes, y el nivel de hiperfosfatemia^{2,3}.

Además, en los casos de hiperfosfatemia podemos utilizar los suplementos de calcio en las comidas para que actúen como captadores de fósforo¹.

- **Dieta baja en sodio y normal en calcio:** en los casos de hipercalcemia la restricción de sodio disminuye la excreción de calcio y el riesgo de nefrocalcinosis y litiasis como se ha comprobado en personas con hipercalcemia idiopática⁴. No hay una clara recomendación en cuanto al consumo máximo de sal al día o la excreción urinaria de sodio en 24 horas. Los estudios realizados con resultados positivos sobre la calciuria usaron dietas con menos de 3-3,5 g de sal al día⁴. En las guías de la European Society of Endocrinology la recomendación es de menos de 6 gramos de sal al día (2,4 g de sodio/día)². Es recomendable limitar la ingesta de sodio, especialmente en pacientes con hipercalcemia, ya que una elevada ingesta y excreción urinaria de sodio se asocian con un aumento de la excreción urinaria de calcio. En estos casos se recomienda una ingesta de NaCl inferior a 6 g/día (≈2,4 g de sodio/día). La asociación con diuréticos tiazídicos mejora la reabsorción tubular distal renal de calcio y reduce las pérdidas de calcio en orina².
- **Hidratación adecuada:** se recomienda mantener una adecuada ingesta de líquidos que favorezca un volumen urinario suficiente, ya que un bajo volumen urinario puede incrementar el riesgo de formación de cálculos renales en pacientes con HPTc².
- **Dieta rica en magnesio** si hay hipomagnesemia, incorporando alimentos como verduras de hoja verde, nueces y granos integrales².

En cuanto al descanso o la actividad física, no hay evidencia en la literatura médica que permita recomendar o contraindicar la actividad física como estrategia para

mejorar la calidad de vida o los síntomas neuromusculares en pacientes con hipoparatiroidismo. Sin embargo, se sabe que el ejercicio físico moderado puede mejorar la calidad de vida y el bienestar psicológico en muchas enfermedades crónicas⁵.

2.2. Sales de calcio orales

Una de las bases del tratamiento convencional del HPTc son las sales de calcio administradas por vía oral. Inicialmente se requieren 2-3 g al día de calcio elemental, ajustándose posteriormente según los valores séricos y manifestaciones clínicas. En la práctica clínica los pacientes suelen necesitar entre 500-3000 mg de sal de calcio por toma, administrados en varias tomas al día, según la formulación disponible y las necesidades individuales¹.

Se recomienda tomar las sales de calcio junto con las comidas, ya que de esta forma actúan además como captadores del fósforo, lo que ayuda a controlar la hiperfosfatemia. Además, para mejorar la absorción es deseable tomar las dosis fraccionadas^{1,2}.

Los suplementos de calcio pueden encontrarse principalmente en dos formas: carbonato de calcio y citrato de calcio^{1,2}. En España, el más extendido y fácil de obtener es el carbonato de calcio, disponible en farmacias en múltiples formulaciones y presentaciones (comprimidos efervescentes, masticables, bucodispersables) con distintas concentraciones.

El citrato cálcico, en cambio, es menos accesible; actualmente, no existe ninguna especialidad farmacéutica autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) con dosis terapéuticas⁶. La mayoría de los productos con citrato cálcico que se encuentran en el mercado son complementos alimenticios de baja concentración, lo que dificulta alcanzar la suplementación diaria necesaria.

El citrato cálcico es el preparado preferido en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones o en aquellos sometidos a cirugía bariátrica, ya que su absorción no depende del pH gástrico^{1,2}.

2.3. Vitamina D activa

Las formas activas de vitamina D constituyen una parte fundamental del tratamiento convencional del HTPc^{1,2}. En la práctica clínica se pueden emplear dos fármacos:

- Calcitriol, que corresponde a 1,25-dihidroxitamina D₃. La dosis total habitual oscila entre 0,25-3 mcg al día, administradas una o dos veces al día. Su vida media plasmática es de aproximadamente 5-8 h.

- Alfacalcidol, corresponde a 1α -hidroxivitamina D_3 . La dosis suele situarse entre 0,5-6 mcg al día. Su vida media plasmática es de 3-6 h. Es un precursor que se convierte en calcitriol mediante 25-hidroxilación hepática.

Se prefiere el uso de calcitriol por ser aproximadamente el doble de potente que el alfacalcidol en términos de efectos sobre la calcemia².

2.4. Tratamientos adicionales

- **Diuréticos tiazídicos (tiazidas):** actúan en el túbulo contorneado distal renal inhibiendo la reabsorción de sodio y cloro y aumentando la reabsorción de calcio de forma independiente a la PTH, por lo que disminuyen la excreción de calcio en orina¹. Las tiazidas se usan junto a la dieta baja en sodio para reducir la hipercalcemia y prevenir complicaciones renales como nefrocalcinosis y litiasis renal^{1,4}. Es preciso monitorizar la tensión arterial, el magnesio, el potasio y la función renal¹.
- **Suplementación con magnesio:** se utilizan sales de magnesio cuando hay hipomagnesemia que puede agravar la hipocalcemia y sus síntomas y no puede corregirse mediante medidas dietéticas². Las dosis de suplementación habituales son 240-1000 mg de magnesio elemento (20-80 mEq) día o 4-6 mg/kg/día, repartido en varias tomas⁷.
- **Amilorida:** la adición de amilorida a una tiazida puede reducir aún más las pérdidas de calcio urinario y disminuir el riesgo de hipopotasemia. Además, la amilorida puede reducir la excreción renal de magnesio².
- **Suplementación con vitamina D:** para mantener niveles adecuados de 25 (OH)D. Para esto podemos utilizar colecalciferol (vitamina D_3), ergocalciferol (vitamina D_2) y calcifediol (25 [OH]D) en dosis y pautas diferentes según las necesidades de cada paciente^{1,8}. El objetivo es mantener concentraciones plasmáticas entre 30-50 ng/ml¹. El calcifediol produce mayores incrementos de vitamina D y de forma más rápida, estando especialmente indicado en pacientes con malabsorción, obesidad o enfermedad hepática⁹. No obstante, no existen estudios disponibles con calcifediol en pacientes con HPTc.

En la Tabla 5.1 se resumen las principales opciones del tratamiento convencional del HPTc, incluyendo los suplementos de calcio, suplementos de vitamina D y vitamina D activa, así como otras medidas farmacológicas habitualmente empleadas en la práctica clínica^{1,8}.

Tabla 5.1. Tratamiento convencional del hipoparatiroidismo crónico		
Medicación	Dosis	Comentarios / semivida
Carbonato cálcico o citrato cálcico	Rango de 500 a 300 mg al día, repartidos en tres tomas	El citrato cálcico es preferible en pacientes en tratamiento con IBP
Vitamina D ₃ (colecalfiferol)	1000 a 100.000 UI al día, según los niveles de 25(OH)D	Semivida plasmática: 4-6 h
Calcifediol* (25-hidroxivitamina D ₃)	266 µg, en pauta semanal o mensual, según los niveles de 25(OH)D	Semivida plasmática: 2-3 semanas
Vitamina D ₂ (ergocalciferol)	50.000 UI semanal o diaria, según los niveles de 25(OH)D	Semivida plasmática: 4-6 h
Calcitriol	0,25–3 µg/día como dosis total, administrada en dosis divididas	Semivida plasmática: 5-8 h
Alfacalcidol	0,5–6 µg/día como dosis total	Semivida plasmática: 3-6 h
Diuréticos tiazídicos (p.ej., hidroclorotiazida)	25–100 mg al día	Semivida plasmática: 6-12 h

Abreviaturas: IBP: inhibidores de la bomba de protones; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D.

Fuente: adaptada de Khan et al. (2022)¹ y Casado E et al. (2021)⁸.

3. Terapias de reemplazo hormonal con PTH y análogos de PTH

Existen unos 20 estudios que evaluaron la eficacia y seguridad del tratamiento de reemplazo hormonal con diferentes formulaciones de PTH o análogos del receptor del péptido paratiroideo tipo 1 (PTH tipo 1 *parathyroid hormone 1 receptor*). En conjunto, estos estudios han mostrado una disminución en los requerimientos de suplementos de calcio y vitamina D activa y mejoría en los parámetros bioquímicos^{1,2}.

3.1. PTH 1-34

Estudios con PTH 1-34 sintética con pocos pacientes, administrada por vía subcutánea 1 o 2 veces al día o mediante bomba de infusión, han mostrado normalización de la calcemia, reducción de la calciuria y aumento de la excreción de fosfato^{1,10}. Aunque la PTH 1-34 sintética no está disponible para su uso clínico, se han observado resultados similares con teriparatida en niños y adultos¹¹. Estas formulaciones no disponen de indicación aprobada para el tratamiento del HPTc.

* No existen estudios disponibles con calcifediol en pacientes con hipoparatiroidismo crónico.

i PTH 1-34 no tiene indicación autorizada en pacientes pediátricos (menores de 18 años).

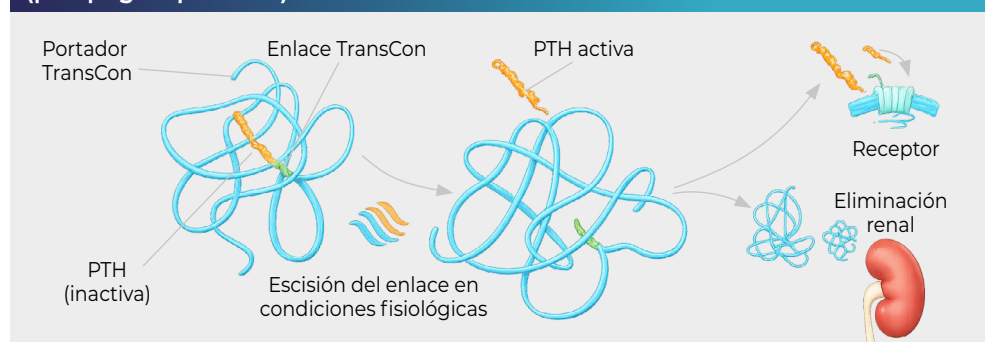
3.2. ▼ PTH 1-84

La formulación PTH 1-84 ha dejado de estar disponible para su uso clínico⁶. El desarrollo de esta molécula para el tratamiento del HPTc fue evaluado en un ensayo clínico denominado REPLACE¹². En este estudio, a las 24 semanas de tratamiento el 53% de los pacientes tratados con PTH 1-84 alcanzaron el criterio de valoración principal (reducción $\geq 50\%$ de la dosis de calcio oral y vitamina D activa así como mantenimiento de la normocalcemia) frente al 2% del grupo placebo. Sin embargo, a las 24 semanas, la calciuria se mantuvo por encima del límite superior de la normalidad para mujeres y cerca de éste para los hombres¹², aunque en la fase de extensión del estudio se normalizó¹³.

3.3. Palopegteriparatida

La palopegteriparatida (también conocida como TransCon® PTH) es un profármaco de liberación prolongada de hormona paratiroidea recombinante humana PTH 1-34, diseñado mediante tecnología de PEGilación transitoria para permitir una exposición estable y fisiológica a PTH activa¹⁴. Al exponerse a la temperatura y al pH fisiológico, el fragmento de unión se escinde lentamente, liberando la molécula de PTH, y el fragmento de polietilenglicol se elimina por separado a través del riñón¹⁴ (Figura 5.1).

Figura 5.1. Mecanismo de liberación prolongada de TransCon® PTH (palopegteriparatida)



Abreviaturas: PTH: parathormona. **Fuente:** adaptado de Karpf et al. (2020)¹⁴.

La eficacia y seguridad de palopegteriparatida fue evaluada en el ensayo clínico PaTHway¹⁵. Este ensayo controlado de fase 3 tuvo una duración inicial de 26 semanas (doble ciego), donde 61 pacientes recibieron palopegteriparatida una vez al día y 21, placebo. El 79% de los participantes tratados con palopegteriparatida consi-

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

guieron el criterio primario de valoración (normalización de la calcemia, independencia del tratamiento convencional y estabilización de la dosis). A continuación, se llevó a cabo una fase de extensión abierta de 156 semanas. Los resultados de la extensión a 52 semanas han sido publicados¹⁶. Al completar el año, el 81 % de los participantes alcanzó el criterio de eficacia multicomponente, y el 95 % logró independencia de la terapia convencional. No se requirió vitamina D activa en ningún participante. La excreción media de calcio en orina de 24 horas disminuyó notablemente y se observaron mejoras sostenidas en la calidad de vida y el bienestar físico y psicológico de los pacientes. La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados. En relación con el estatus óseo, los pacientes en promedio presentaban una densidad ósea elevada al inicio del estudio. La densidad ósea disminuyó en las primeras 26 semanas en los pacientes tratados con palopegteriparatida, pero se estabilizó entre las semanas 26 y 52¹⁶.

Un análisis *post hoc* de los datos a un año del ensayo PaTHway ha mostrado que el tratamiento con palopegteriparatida se asoció con un aumento medio estadísticamente significativo ($p < 0,0001$) de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) desde el valor basal de 9,3 ml/min/1,73 m². Estos resultados sugirieron una posible mejoría de la función renal en pacientes con HPTc¹⁷. En conjunto, palopegteriparatida demostró ser eficaz y bien tolerada¹⁵⁻¹⁷. Los datos de seguridad y eficacia continúan evaluándose a largo plazo en el ensayo clínico de extensión de fase 3 actualmente en marcha¹⁸.

Palopegteriparatida ha sido aprobada tanto por la Agencia Europea del Medicamento (EMA, European Medicines Agency)¹⁹ como por la Food and Drug Administration (FDA)²⁰ para el tratamiento del HPTc. La dosis inicial recomendada es de 18 µg al día, ajustándose posteriormente para alcanzar y mantener la normocalcemia¹⁹.

3.4. Otras terapias emergentes aún en desarrollo

Eneboparatida

Eneboparatida es un péptido inyectable de 36 aminoácidos diseñado para tener una alta afinidad por el receptor de PTH1, lo que resulta en una acción prolongada con señalización intracelular duradera a pesar de su corta vida media. Se realizó un ensayo clínico de fase 2 y abierto, en pacientes con hipoparatiroidismo. Los resultados mostraron que el 88 % y el 92 % de los pacientes lograron independizarse de la suplementación de calcio y vitamina D activa, respectivamente, al tiempo que mantuvieron los niveles séricos de calcio dentro del rango objetivo. Eneboparatida también se asoció a una disminución rápida y sostenida de la excreción de calcio en orina en 24 horas de aproximadamente un 50 %²¹.

Enacaleret

Enacaleret es un calcilítico oral en fase de investigación. En un estudio de fase 2B, se administró a pacientes con hipocalcemia autosómica tipo 1 (ADH1). El tratamiento con enacaleret aumentó considerablemente la PTH hasta alcanzar valores normales y normalizó el calcio sérico²². Debido a su profundo efecto sobre el manejo renal del calcio, el enacaleret también se está investigando en un ensayo de fase 2 en pacientes con hipocalcemia posquirúrgica¹⁸.

Otros fármacos en desarrollo

Existen otras moléculas en fases iniciales de desarrollo para el tratamiento del hipoparatiroidismo crónico. Entre ellas destacan formulaciones de PTH de administración semanal, como canvuparatida, así como profármacos basados en PTH unida a proteínas transportadoras, como la proteína transportadora de la vitamina D²³. Asimismo, el desarrollo de una formulación de PTH de administración oral representa una opción terapéutica potencialmente atractiva²⁴.

4. Criterios de tratamiento de reemplazo hormonalⁱ

Las guías de práctica clínica han propuesto diferentes criterios para recomendar el inicio de tratamiento de reemplazo hormonal en pacientes con HPTc que presentan un control subóptimo pese a un tratamiento convencional optimizado. En la Tabla 5.2 se resumen los criterios clínicos y bioquímicos recogidos en las guías europeas más recientes².

Tabla 5.2. Criterios de las guías europeas para considerar el tratamiento de reemplazo hormonal en el hipoparatiroidismo crónico	
Criterio	Descripción
Inestabilidad del calcio sérico	Fluctuaciones frecuentes en los niveles de calcio o presencia de hipocalcemia sintomática
Impacto en la calidad de vida	Deterioro de la calidad de vida atribuible al hipoparatiroidismo crónico
Función renal reducida	TFGe <60 ml/min/1,73 m ²
Hiper calciuria	Excreción urinaria de calcio >300 mg/24 h en hombres y >250 mg/24 h en mujeres, o >4 mg/kg/24 h en ambos sexos
Hiperfosfatemia	Elevación persistente de los niveles séricos de fósforo

Abreviaturas: TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Fuente: Bollerslev et al. (2025)².

ⁱ Los niveles de calcio en suero deben medirse con más frecuencia cuando se emplee en pacientes con una TFG de < 45ml. Palopegteriparatida no se ha estudiado en pacientes con hipoparatiroidismo e insuficiencia renal grave (< 30 ml/min).

5. Monitorización y seguimiento

Existe una amplia variabilidad en relación con el control de los valores de laboratorio y las pruebas de imagen en pacientes con HPTc. La *International Task Force on Hypoparathyroidism* llevó a cabo una evaluación sistemática sobre la práctica actual con el fin de sugerir directrices de seguimiento para estos pacientes²⁵. Para los pacientes con HPTc relativamente estable (en base al criterio clínico) se sugiere evaluar los niveles séricos de creatinina, la TFGe, los niveles séricos de calcio (ionizado o corregido por albúmina), magnesio y fosfato cada 3-12 meses. Los niveles de 25 (OH)D pueden evaluarse cada 6-12 meses y los niveles de creatinina y calcio en orina de 24 horas pueden evaluarse cada 6-24 meses. Un control más frecuente de estas pruebas es recomendable en pacientes con enfermedad inestable (hipocalcemia y/o hipercalcemia sintomáticas, valores de laboratorio variables y cambio en la pauta de tratamiento). En lo que respecta a los estudios de imagen, se recomienda realizar una evaluación inicial para detectar la presencia de nefrolitiasis y/o nefrocalcinosis mediante pruebas de imagen renal¹²⁵.

Los efectos del tratamiento sustitutivo con palopegteriparatida deben evaluarse entre 6 y 12 meses después de iniciar el tratamiento. Así, si las circunstancias que llevaron al inicio del tratamiento no mejoran, se debe considerar si el nuevo tratamiento es beneficioso para el paciente. Para minimizar el riesgo de hipocalcemia tras la interrupción, se debe reanudar rápidamente el tratamiento convencional¹².

6. Situaciones especiales

6.1. Gestación y lactancia

La gestación y la lactancia suponen un desafío a corto plazo, con riesgo de hipo e hipercalcemia. Durante la gestación, las concentraciones de la proteína relacionada con la PTH (PTHrP) aumentan progresivamente, al igual que se eleva también durante la lactancia al ser producida por el tejido mamario²⁶. La hipercalcemia (debida a sobretratamiento) puede suprimir el desarrollo de las glándulas paratiroides fetales y resultar en hipocalcemia neonatal transitoria. La hipocalcemia puede asociarse a mayor riesgo de aborto espontáneo o parto prematuro. A nivel fetal, la hipocalcemia puede estimular las glándulas paratiroides fetales, lo que favorece la desmineralización del esqueleto²⁶.

En estas circunstancias el tratamiento debe ser ajustado de forma estrecha, con seguimiento cada 3-4 semanas y más frecuente en periparto y al inicio de la lactancia^{1,2,26}. El uso de calcio iónico o corregido por albúmina es esencial en esta etapa^{1,2}. Tras el parto se recomienda monitorizar al bebé por un especialista en pediatría o neonatología^{1,2,26}.

El tratamiento con vitamina D activa y suplementos de calcio debe mantenerse, pero las necesidades varían mucho y de forma impredecible. Habitualmente los requerimientos de calcio y vitamina D aumentan a lo largo del tercer trimestre y se reducen significativamente tras el parto². Durante la lactancia los requerimientos de vitamina D activa se reducen sustancialmente y en ocasiones hasta se suprimen completamente. Tras el destete, las dosis de suplementos deben reescalarsse gradualmente con un seguimiento estricto^{1,2,26}.

La terapia con tiazidas, si la hay, debe suspenderse antes de la gestación o tan pronto como se confirme la gestación, debido a los riesgos potenciales^{1,26}. Podrían considerarse con precaución en el segundo y tercer trimestre valorando riesgo/beneficio si fuera necesario².

La terapia de reemplazo hormonal con PTH no se recomienda actualmente durante la gestación fuera de estudios clínicos^{1,2}. Durante la lactancia, es raro que se requiera terapia de reemplazo con PTH, y los datos clínicos para avalar su uso son insuficientes². La palopepteriparatida, al no absorberse por vía oral, es improbable que afecte de manera adversa al niño lactante, pero es una decisión que valorar entre el profesional y la paciente⁶.

La coordinación con el equipo obstétrico y pediátrico es crucial para asegurar un adecuado control durante la gestación y lactancia sin complicaciones^{1,2,26}.

6.2. Edad pediátrica

El tratamiento convencional es también el tratamiento de primera línea en la edad pediátrica, lo que incluye suplementos de calcio y vitamina D activa. La terapia hormonal con PTH puede considerarse de segunda línea. En niños, la evidencia más robusta proviene del uso de teriparatida (rhPTH 1-34ⁱ) administrada por vía subcutánea en dosis divididas dos veces al día o en infusión subcutánea continua. No existen datos publicados ni estudios clínicos sobre el uso de rhPTH (1-84) y palopepteriparatida en población pediátrica hoy en día^{1,6}.

En cuanto a los tratamientos no farmacológicos, cabe destacar la dieta baja en fosfato para la hiperfosfatemia, aunque existe una brecha de conocimiento específica sobre la restricción de fosfatos en niños con esta condición.

6.3. Hipocalcemia grave

La hipocalcemia grave es una emergencia potencialmente mortal en pacientes con hipoparatiroidismo crónico y requiere medidas inmediatas, principalmente la

ⁱ Teriparatida (rhPTH 1-34) no tiene indicación autorizada para el tratamiento del hipoparatiroidismo.

administración de calcio por vía intravenosa. Puede presentarse de forma aguda y sintomática, manifestándose con espasmo carpopedal, tetania, convulsiones, o prolongación del intervalo QT, o bien cursar de manera asintomática con valores de calcio inferiores a 7,5 mg/dl²⁷.

El tratamiento intravenoso debe realizarse preferentemente con gluconato cálcico, ya que el cloruro cálcico conlleva un mayor riesgo de necrosis tisular en caso de extravasación y debe realizarse con monitorización cardíaca²⁷.

En cuanto la situación clínica lo permita, se debe iniciar la suplementación con calcio oral y calcitriol, manteniendo la perfusión intravenosa hasta asegurar una adecuada tolerancia y absorción del tratamiento por vía oral²⁷.

7. Educación del paciente y recursos

La educación del paciente es un pilar fundamental en el manejo del HPTc crónico. Una adecuada comprensión de la enfermedad, de los objetivos de tratamiento y de las pautas de autocuidado mejora la adherencia, reduce el riesgo de complicaciones y favorece la autonomía del paciente.

Se debe instruir al paciente para identificar precozmente los síntomas de hipocalcemia e hipercalcemia, ya que el reconocimiento temprano permite actuar antes de que aparezcan complicaciones.

Materiales educativos y manuales divulgativos

El paciente debe disponer de recursos que le permitan conocer información fiable, revisada por especialistas y alineada con las recomendaciones de práctica clínica. Diversas organizaciones cuentan con recursos de calidad dirigidos a pacientes:

- La Asociación Española de Cáncer de Tiroides y Patologías de Tiroides (AECAT) dispone de materiales informativos de libre acceso orientados a pacientes y familias, redactados en lenguaje claro. Incluyen guías sobre calcio, hipoparatiroidismo postquirúrgico, síntomas de alarma y recomendaciones prácticas para la vida diaria²⁸.
- La Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) ofrece contenidos divulgativos a través de su aula virtual para pacientes, vídeos educativos y materiales destinados a mejorar la comprensión de las enfermedades endocrinas. Abordan aspectos transversales relevantes como la vitamina D, el metabolismo mineral, la suplementación y los hábitos saludables²⁹.

Adherencia y autocuidado

El tratamiento del hipoparatiroidismo requiere de un cumplimiento estricto de las pautas terapéuticas, que con frecuencia incluyen varios fármacos y suplementos. Es importante que el paciente comprenda que:

- Las sales de calcio deben tomarse con las comidas para optimizar su absorción y reducir la hiperfosfatemia^{1,2,27}.
- Las dosis pueden requerir ajustes frecuentes en función de la clínica y de los resultados analíticos^{1,2,27}.
- No debe suspenderse ni modificarse la medicación sin indicación médica^{1,2,27}.
- Los pacientes deben conocer y disponer por escrito de las recomendaciones no farmacológicas, del mismo modo que reciben la información relativa al tratamiento farmacológico².

8. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

El objetivo del tratamiento del hipoparatiroidismo es prevenir la hipocalcemia y sus complicaciones, manteniendo la homeostasis fosfocálcica en límites fisiológicos.

La terapia convencional con calcio oral y vitamina D activa es el tratamiento de primera línea manteniendo la calcemia en la mitad inferior de la normalidad, evitando la hipercalcemia y la hiperfosfatemia.

La terapia de reemplazo hormonal, en particular palopegteriparatida, supone un avance significativo para los pacientes no controlados adecuadamente con el tratamiento convencional. Las guías de práctica clínica han propuesto un conjunto de criterios para recomendar su uso.

Recomendaciones

- Es necesario realizar una monitorización reglada tanto del tratamiento convencional como de la terapia de reemplazo hormonal incluyendo determinaciones analíticas y, en ocasiones, pruebas de imagen. Esta monitorización debe ser más estrecha en fases de inestabilidad o cambio de pauta de tratamiento.
- La gestación y la lactancia son situaciones de alto riesgo de descompensación, que requieren monitorización estrecha y ajustes frecuentes del tratamiento para evitar hipo- e hipercalcemia materna y neonatal.
- En la edad pediátrica la terapia convencional es el tratamiento de primera línea. Requiere un adecuado control metabólico para evitar complicaciones a largo plazo.
- La hipocalcemia grave es una urgencia y requiere tratamiento intravenoso inmediato.
- La educación del paciente y el acceso a recursos fiables son clave para la adherencia y la seguridad del tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, Clarke BL, Gittoes NJ, Pasieka JL, et al. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop. *J Bone Miner Res* 2022;37(12):2568-85. DOI: 10.1002/jbmr.4691.
2. Bollerslev J, Buch O, Cardoso LM, Gittoes N, Houillier P, van Hulsteijn L, et al. Revised European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults. *Eur J Endocrinol*. 2025;193(5):G49-G78. DOI: 10.1093/ajeendo/lvaf222.
3. Parathyroid UK. Diet in Hypoparathyroidism Part 2: Phosphate [Internet]. [citado 21 sept 2026]. Disponible en: <https://parathyroiduk.org/living-with-hypoparathyroidism-self-help-guide/diet/diet-in-hypoparathyroidism-part-2-phosphate/>
4. Escribano J, Balaguer A, Roqué i Figuls M, Feliu A, Ferre N. Dietary interventions for preventing complications in idiopathic hypercalciuria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(2):CD006022.
5. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Dec;25 Suppl 3:1-72. DOI: 10.1111/sms.12581
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). CIMA: Centro de Información de Medicamentos [Internet]. Madrid: AEMPS [citado 8 sept 2026]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
7. Sociedad de Endocrinología, Nutrición y Diabetes de la Comunidad de Madrid (SENDIMAD). Micro-nutriente: magnesio [Internet]. Madrid: SENDIMAD; [citado 8 sept 2026]. Disponible en: https://sendimad.org/wp-content/uploads/2025/12/Magnesio_0.pdf
8. Casado E, Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Blanch-Rubió J. SEIOMM recommendations on the prevention and treatment of vitamin D deficiency. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2021;13(2):84-97. DOI: 10.4321/S1889-836X2021000200007
9. Bouden S, Ben Messaoud M, Saidane O, Rouached L, Ben Tekaya A, Mahmoud I, et al. Effect of cholecalciferol versus calcifediol on serum 25(OH)D concentrations: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2025;79(4):296-305. DOI: 10.1038/s41430-024-01520-x.
10. Winer KK, Ko CW, Reynolds JC, Dowdy K, Keil M, Peterson D, et al. Long-term treatment of hypoparathyroidism: a randomized controlled study comparing parathyroid hormone-(1-34) versus calcitriol and calcium. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(9):4214-20. DOI: 10.1210/jc.2002-021736.
11. Tuli G, Buganza R, Tessaris D, Einaudi S, Matarazzo P, De Sanctis L. Teriparatide (rhPTH 1-34) treatment in the pediatric age: long-term efficacy and safety data in a cohort with genetic hypoparathyroidism. *Endocrine*. 2020;67(2):457-65. DOI: 10.1007/s12020-019-02128-z.
12. Mannstadt M, Clarke BL, Vokes T, Brandi ML, Ranganath L, Fraser WD, et al. Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(4):275-83. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70106-2.
13. Mannstadt M, Clarke BL, Bilezikian JP, Bone H, Denham D, Levine MA, et al. Safety and Efficacy of 5 Years of Treatment With Recombinant Human Parathyroid Hormone in Adults With Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(11):5136-5147. DOI: 10.1210/jc.2019-01010.
14. Karpf DB, Pihl S, Mourya S, Mortensen E, Kovoor E, Markova D, et al. A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled First-In-Human Phase 1 Trial of TransCon PTH in Healthy Adults. *J Bone Miner Res*. 2020;35(8):1430-1440. DOI: 10.1002/jbmr.4016.
15. Khan AA, Rubin MR, Schwarz P, Vokes T, Shoback DM, Gagnon C, et al. Efficacy and Safety of Parathyroid Hormone Replacement With TransCon PTH in Hypoparathyroidism: 26-Week Results From the Phase 3 PaTHway Trial. *J Bone Miner Res*. 2023;38(1):14-25. DOI: 10.1002/jbmr.4726.
16. Clarke BL, Khan AA, Rubin MR, Schwarz P, Vokes T, Shoback DM, et al. Efficacy and Safety of TransCon PTH in Adults With Hypoparathyroidism: 52-Week Results From the Phase 3 PaTHway Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(4):951-960. DOI: 10.1210/clinem/dgae693.
17. Rejnmark L, Gosmanova EO, Khan AA, Makita N, Imanishi Y, Takeuchi Y, et al. Palopegteriparatide Treatment Improves Renal Function in Adults with Chronic Hypoparathyroidism: 1-Year Results from the Phase 3 PaTHway Trial. *Adv Ther*. 2024;41(6):2500-2518. DOI: 10.1007/s12325-024-02843-8.

- 18.** ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; [citado 6 oct 2026]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/>.
- 19.** European Medicines Agency (EMA). Yorvipath (palopegteriparatide): EPAR – Medicine overview. Amsterdam: EMA; 2023 [citado 9 ago 2026]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yorvipath>.
- 20.** U.S. Food and Drug Administration (FDA). Yorvipath (palopegteriparatide) injection. Prescribing Information. Silver Spring (MD): FDA; 2024 [citado 9 ago 2026]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/Drugsatfda_docs/LABEL/2024/216490s000lbl.Pdf
- 21.** Takacs I, Mezosi E, Soto A, Kamenický P, Figueres L, Galvez Moreno MA, et al. An Open-label Phase 2 Study of Eneboparatide, a Novel PTH Receptor 1 Agonist, in Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(9):2199-2209. DOI: 10.1210/clinem/dgae121.
- 22.** Gafni RI, Hartley IR, Collins MT. Efficacy and Safety of Encaleret in Autosomal Dominant Hypocalcemia Type 1. *N Engl J Med.* 2023;389(13):1245-7. DOI: 10.1056/NEJMc2306438
- 23.** Bonnet AL, Aboishava L, Mannstadt M. Advances in Parathyroid Hormone-based medicines. *J Bone Miner Res.* 2025;40(11):1195-1206. DOI: 10.1093/jbmr/zjaf118. PMID: 40847810; PMCID: PMC12578286.
- 24.** Zhang J, Gomez I, He C, Wang J, Du X, Nguyen K, et al. 6821 Characterization Of A Novel Oral Small Molecule PTH1R Agonist: Proof Of Concept For An Alternative To Injectable Peptide-Based Therapy For Hypoparathyroidism. *Journal of the Endocrine Society.* 2024;8(Supplement_1):b-vael63.386. DOI: 10.1210/edocr/supplement-1/bvael63.386
- 25.** Van Uum S, Shrayyef M, M'Hiri I, Dandurand K, Ali DS, Bilezikian JP, et al. Initial Assessment and Monitoring of Patients with Chronic Hypoparathyroidism: A Systematic Current Practice Survey. *J Bone Miner Res.* 2022;37(12):2630-2641. DOI: 10.1002/jbmr.4698. Epub 2022 Nov 14. PMID: 36066096; PMCID: PMC13235707.
- 26.** García A, Alhambra MR, Cortés M, Jódar E, Huguet I, Rozas P, et al. Guía de manejo de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo en la gestación y la lactancia. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2022;69:530-539
- 27.** Huguet I, Muñoz M, Cortés M, Romero M, Varsavsky M, Gómez J, et al. Protocolo de diagnóstico y manejo de hipocalcemia en postoperatorio de tiroides. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral.* 2020;12(2):71-6. DOI: 10.4321/s1889-836x2020000200006
- 28.** Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AECAT). Hipoparatiroidismo [Internet]. Madrid: AECAT [citado 9 ago 2026]. Disponible en: <https://www.aecat.net/>
- 29.** Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). SEEN Pacientes [Internet]. Madrid: SEEN [citado 9 ago 2026]. Disponible en: <https://www.seen.es/>

CAPÍTULO 6

Necesidades no cubiertas del hipoparatiroidismo en España



Carlos Dévora

Farmacéutico del Departamento de Health Economics & Market Access de Weber

Carmen Amelia Ruiz

*Enfermera del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario
Virgen del Rocío de Sevilla*

Arantxa Sáez

Presidenta de la Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AECAT)

1. Introducción

1.1. Contextualización. ¿Por qué hablar de necesidades no cubiertas?

El hipoparatiroidismo crónico (HPTc) es una enfermedad rara caracterizada por hipocalcemia crónica secundaria a deficiencia o ausencia de hormona paratiroidea o parathormona (PTH)^{1,2}. Su etiología más frecuente es la forma posquirúrgica, aunque existen variantes genéticas o autoinmunes^{1,2}. Pese a que el tratamiento convencional con sales de calcio y vitamina D activa logra mantener los niveles de calcio sérico en el rango idóneo, numerosos estudios han mostrado que persisten síntomas, complicaciones renales y/o extraesqueléticas y deterioro en la calidad de vida^{2,3}.

En este capítulo se analizan las necesidades no cubiertas (NNC) en el manejo del HPTc, tanto desde el punto de vista clínico como en términos de gestión sanitaria, incorporando además la perspectiva de los pacientes y las experiencias y demandas transmitidas por ellos mismos.

1.2. Objetivos del capítulo

El objetivo de este capítulo es identificar, analizar y cuantificar las principales NNC en el manejo del HPTc en España, integrando la evidencia científica, la experiencia clínica reciente, los aspectos relacionados con la gestión sanitaria y las necesidades expresadas por los propios pacientes.

2. Metodología

2.1. Identificación de necesidades no cubiertas en hipoparatiroidismo crónico

Se realizó una revisión bibliográfica inicial para identificar y resumir NNC previamente publicadas en HPTc, utilizando PubMed y literatura gris como fuentes de información.

Esta información se sintetizó, clasificó e incluyó en un documento de lectura previa (*pre-read*), que se envió por correo electrónico a cada miembro de un Grupo de Trabajo Multidisciplinar (GTM) y a un *Focus Group* de pacientes.

El GTM estaba compuesto por 15 expertos con diferentes perspectivas en la evaluación de las NNC en HPTc; entre ellos, nueve endocrinos, una enfermera con experiencia en pacientes con hipoparatiroidismo, dos farmacéuticos hospitalarios, dos gerentes hospitalarios y un representante de pacientes. Los expertos fueron

seleccionados según su perfil profesional y experiencia en el manejo y la toma de decisiones en hipoparatiroidismo en España, con el objetivo de lograr una representación geográfica equilibrada. El GTM asistió a una reunión de trabajo presencial el 2 de octubre de 2025 en la que se debatieron e identificaron las NNC actuales en relación con el manejo del HPTc en España, desde un enfoque multidisciplinar.

Posteriormente, el listado de NNC se enriqueció en un *Focus Group* compuesto por cinco pacientes (dos de ellos en representación de la Asociación Española de Cáncer de Tiroides [AECAT]), que aportaron sus experiencias, percepciones y recomendaciones.

2.2. Cuantificación de necesidades no cubiertas en hipoparatiroidismo crónico

Con base en la información obtenida en ambas reuniones, se diseñó un cuestionario electrónico (SurveyMonkey INC., San Mateo, CA, [EE.UU., www.surveymonkey.com](https://www.surveymonkey.com)) para determinar la importancia relativa de cada NNC identificada, en una escala que va de 0 (ninguna NNC; sin margen de mejora) a 10 (gran NNC; mucho margen de mejora), que también incluía una opción de “no sabe/no contesta”. El cuestionario fue respondido por los miembros de GTM y del *Focus Group* (1 ronda de respuestas).

Se realizó un análisis descriptivo para calcular las medias y desviaciones estándar (DE) de las respuestas, tanto en términos generales como por tipo de encuestado. Estadísticamente, se utilizaron pruebas de rangos de igualdad de poblaciones de Kruskal-Wallis para explorar la heterogeneidad de la media entre subgrupos de expertos, para cada una de las 21 NNC identificadas. Los valores $p \leq 0,05$ se consideraron significativos. Los análisis estadísticos se realizaron con el software Stata 14.0 (StataCorp LLC, College Station, TX, [EE.UU.](https://www.stata.com)).

3. Resultados

3.1. Necesidades no cubiertas en hipoparatiroidismo crónico identificadas

Se identificaron un total de 21 NNC, que se clasificaron en tres grandes bloques: NNC clínicas (7), NNC relacionadas con la gestión sanitaria (6) y NNC relacionadas con los pacientes (8) (Tabla 6.1).

Tabla 6.1. NNC Necesidades no cubiertas identificadas en el abordaje del hipoparatiroidismo crónico	
 CLÍNICAS	● Falta de protocolos o formación sanitaria referente al diagnóstico. ● Tratamiento convencional incompleto ● Complicaciones asociadas a la terapia convencional a corto y medio plazo ● Nuevas formulaciones de medicamentos mejor toleradas y con menor riesgo de EA ● Falta de adherencia/adherencia subóptima al tratamiento convencional (incluyendo sales de calcio y otros tratamientos) ● Complicaciones orgánicas persistentes ● Variabilidad en el control bioquímico y seguimiento
 DE GESTIÓN SANITARIA	● Acceso a tratamientos innovadores ● Variabilidad en el acceso según CC.AA. o centro hospitalario ● Información insuficiente en el registro nacional ● Falta de coordinación entre los distintos niveles asistenciales ● Necesidad de mayor formación y actualización de los profesionales sanitarios ● Falta de un enfoque estructurado y homogéneo en la atención
 RELACIONADAS CON LOS PACIENTES	● Necesidad de información y educación a los pacientes ● Escasa visibilización de la enfermedad ● Mejora de la calidad de vida ● Necesidad de apoyo psicológico estructurado ● Necesidad de apoyo social ● Incertidumbre a largo plazo ● Toma de decisiones condicionada por la enfermedad ● Impacto en la productividad laboral

Abreviaturas: CC.AA.: comunidad autónoma; EA: evento adverso.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

3.1.1. Clínicas

3.1.1.1. Falta de protocolos o formación sanitaria referente al diagnóstico

A pesar de que existen recomendaciones europeas e internacionales con criterios claros para el diagnóstico y control del HPTc^{4,5}, su aplicación en la práctica clínica es muy heterogénea.

En España, un panel Delphi realizado por Burillo et al. (2021)⁶ puso de manifiesto que, si bien existe un elevado grado de consenso teórico entre expertos (~90 %) respecto a la definición de pacientes adecuadamente controlados, los parámetros bioquímicos y clínicos relevantes y los objetivos terapéuticos del hipoparatiroidismo, persisten discrepancias relevantes en decisiones diagnósticas y de manejo clave. En particular, el estudio identificó variabilidad en la interpretación de situaciones clíni-

cas como los pacientes asintomáticos, así como en la aplicación de determinadas estrategias terapéuticas, lo que evidencia lagunas de conocimiento y una falta de formación homogénea en el diagnóstico y manejo del hipoparatiroidismo.

Estas diferencias reflejan la necesidad de reforzar la formación específica de los profesionales sanitarios y de avanzar hacia criterios diagnósticos y protocolos clínicos más estandarizados. En este sentido, las directrices clínicas recientes de la *European Society of Endocrinology*⁴ dejan entrever la importancia de un modelo de atención estructurado y multidisciplinar, que integre de forma coordinada a endocrinología, cirugía, nefrología, atención primaria y otros servicios implicados, con el objetivo de mejorar la consistencia en el diagnóstico, el control bioquímico, la prevención de complicaciones y la continuidad asistencial.

Paralelamente, organizaciones de pacientes han señalado reiteradamente la importancia de mejorar la formación de los profesionales en el diagnóstico temprano del hipoparatiroidismo especialmente fuera de las consultas especializadas⁷. Las deficiencias en el conocimiento de la enfermedad y la ausencia de protocolos homogéneos dificultan la identificación precoz y el manejo adecuado de las descompensaciones de los niveles de calcio en ámbitos como los Servicios de Urgencias y la Atención Primaria, con el consiguiente impacto en la seguridad y la calidad de la atención al paciente⁷.

3.1.1.2. Tratamiento convencional incompleto

El tratamiento estándar con sales de calcio y vitamina D activa corrige la hipocalcemia, pero no restaura la fisiología de la PTH. Como consecuencia, muchos pacientes siguen presentando fluctuaciones de los niveles séricos de calcio, hipercalciauria, síntomas neuromusculares y cansancio, incluso cuando los valores séricos se sitúan dentro de rangos aceptables^{1,2,8,9}.

Esta limitación del tratamiento convencional constituye una de las principales NNC en el manejo integral de la enfermedad.

3.1.1.3. Complicaciones asociadas a la terapia convencional a corto y medio plazo

El tratamiento convencional del HPTc se asocia con una elevada frecuencia de eventos adversos a corto y medio plazo. Entre los más habituales se encuentran la hipercalcemia (que puede ser continuada o episódica), la hipercalciauria, la hiperfosfatemia, la hipomagnesemia y la intolerancia digestiva, especialmente cuando se requieren dosis elevadas para mantener niveles séricos aceptables de calcio (Tabla 6.2). Estos eventos adversos no solo dificultan el control clínico inmediato de la en-

fermedad, sino que constituyen un factor determinante en el desarrollo de complicaciones orgánicas a largo plazo^{8,10}.

Tabla 6.2. Efectos a corto y medio plazo de la terapia convencional en el abordaje del hipoparatiroidismo crónico		
Efecto a corto y medio plazo de la terapia convencional	Mecanismo/Causa	Complicaciones a largo plazo
Hipercalciuria	Dosis altas de calcio y aumento de absorción intestinal por vitamina D	Nefrolitiasis, nefrocalcinosis, insuficiencia renal
Hiperfosfatemia	Mayor absorción intestinal y falta del efecto fosfatúrico de la PTH	Calcificaciones vasculares y cataratas
Hipercalcemia episódica	Ajustes excesivos o baja monitorización	Riesgo cardiovascular, renal y neurológico
Hipomagnesemia	Uso de diuréticos o inhibidores de bomba de protones	Síntomas neuromusculares
Intolerancia digestiva	Mala absorción de calcio	Náuseas, estreñimiento, molestias abdominales

Abreviaturas: PTH: parathormona.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores, basada en Ventosa-Viña et al. (2022)⁸ y Yao et al. (2022)¹⁰.

Adicionalmente, el uso de sales de calcio puede verse limitado por su potencial para interaccionar con otros medicamentos y con determinados alimentos¹¹, lo que puede alterar su absorción y biodisponibilidad o interferir con la eficacia de otros tratamientos concomitantes. Estas interacciones añaden complejidad al manejo terapéutico y requieren una monitorización y ajuste cuidadoso del tratamiento.

3.1.1.4. Nuevas formulaciones de medicamentos mejor toleradas y con menor riesgo de eventos adversos

Las dos principales formas orales de suplementos de calcio son el carbonato de calcio (CaCO₃) y el citrato de calcio¹¹.

El CaCO₃ continúa siendo el suplemento de calcio más habitual; no obstante, su absorción depende del ácido gástrico y su uso se asocia con relativa frecuencia a efectos digestivos adversos, como estreñimiento o malestar gastrointestinal. En este contexto, el citrato cálcico, una sal más soluble y con un potencial efecto inhibidor de la litiasis renal, podría representar una alternativa más favorable en determinados perfiles de pacientes, como aquellos con intolerancia digestiva, hipoclorhidria o tratamiento concomitante con inhibidores de la bomba de protones¹².

Los estudios comparativos disponibles, aunque limitados, muestran que ambos suplementos permiten un control similar de la calcemia y la fosfatemia, mientras que el citrato cálcico se asocia a una menor excreción urinaria de oxalato y a mejor tolerancia digestiva, con menos estreñimiento, lo que sugiere un posible menor riesgo de litiasis renal, sin diferencias relevantes en la excreción urinaria de calcio o citrato^{12,13}.

A pesar de que las guías clínicas y documentos de consenso internacionales sobre el manejo del HPTc recomiendan la suplementación con sales de calcio orales, no establecen una preferencia explícita entre ambas formulaciones, dejando la elección a la individualización clínica en función de la tolerabilidad, la absorción y las características del paciente⁴. Esta ausencia de recomendaciones específicas contrasta con la evidencia disponible.

Sin embargo, en la actualidad no existen formulaciones de citrato cálcico financiadas en el Sistema Nacional de Salud (SNS) en España¹⁴, lo que limita su utilización en la práctica clínica habitual. Como resultado, los pacientes que desean utilizar citrato cálcico suelen adquirirlo por su cuenta, generalmente en forma de suplementos nutricionales y no como medicamentos prescritos. Esto conlleva riesgos potenciales, como dosificación inadecuada, falta de estandarización en el contenido de calcio elemental y menor supervisión clínica, lo que puede comprometer el control metabólico y la seguridad del tratamiento.

3.1.1.5. Falta de adherencia/adherencia subóptima al tratamiento convencional (incluyendo sales de calcio y otros tratamientos)

La falta de adherencia al tratamiento en el HPTc es un problema claramente infravalorado, con estudios internacionales que estiman hasta un 40% de incumplimiento¹⁵. En España, no existen datos consolidados publicados, lo que pone de manifiesto una brecha importante que debería abordarse mediante estrategias de educación sanitaria y simplificación terapéutica.

Muchos pacientes interrumpen o modifican la medicación debido a ansiedad por efectos secundarios, disminución de la motivación a lo largo del tiempo y la elevada carga terapéutica, ya que la posología de las sales de calcio puede suponer la ingesta de más de ocho comprimidos al día, lo que se asocia a un peor control metabólico y menor calidad de vida.

En este sentido, un estudio realizado en pacientes con hipoparatiroidismo quirúrgico evaluó la adherencia al tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D utilizando un cuestionario validado de cumplimiento terapéutico¹⁶. Los resultados mostraron que aproximadamente un tercio de los pacientes tomaba

calcio y calcitriol por debajo de la dosis recomendada, y que muchos presentaban una menor motivación para usar el calcio en comparación con la vitamina D, en parte por preocupaciones sobre efectos secundarios como la nefrotoxicidad¹⁶. Estos hallazgos reflejan problemas de adherencia al tratamiento convencional, lo que puede comprometer el control metabólico y subraya la necesidad de estrategias que mejoren el cumplimiento terapéutico en esta población. Esta situación evidencia la necesidad de implementar intervenciones específicas que incluyan apoyo emocional, educación continua y medidas para facilitar la adherencia a largo plazo.

3.1.1.6. Complicaciones orgánicas persistentes

El HPTc se asocia intrínsecamente con el desarrollo de complicaciones orgánicas persistentes derivadas de la alteración mantenida del metabolismo del calcio y del fósforo, incluso en pacientes que reciben tratamiento convencional. La ausencia o insuficiencia de PTH condiciona cambios fisiopatológicos que pueden dar lugar a daño orgánico progresivo a lo largo del tiempo¹⁰.

Entre las complicaciones más relevantes se encuentran las alteraciones renales, como el deterioro de la función renal, la nefrocalcinosis y la nefrolitiasis, así como la aparición de calcificaciones ectópicas en tejidos blandos y estructuras vasculares. Estas manifestaciones están directamente relacionadas con el desequilibrio mineral crónico propio de la enfermedad y pueden persistir o progresar independientemente de los ajustes terapéuticos realizados. Asimismo, se han descrito complicaciones neurológicas y neuromusculares persistentes, como astenia crónica, parestesias, calambres musculares y alteraciones cognitivas, que impactan de forma significativa en la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes^{10,11}.

La persistencia de estas complicaciones pone de manifiesto que el abordaje terapéutico actual no siempre logra corregir de manera adecuada las alteraciones fisiopatológicas subyacentes del hipoparatiroidismo. En este contexto, se identifica como una NNC la disponibilidad de estrategias de manejo más eficaces que permitan prevenir el daño orgánico asociado a la enfermedad, mejorar la monitorización a largo plazo y reducir la carga clínica y funcional derivada de estas complicaciones persistentes.

3.1.1.7. Variabilidad en el control bioquímico y seguimiento

Existe una variabilidad considerable en la práctica clínica entre endocrinos y otros especialistas que atienden pacientes con hipoparatiroidismo, tanto en la frecuencia

de las visitas médicas como en los parámetros bioquímicos y de imagen que se monitorizan. Esta heterogeneidad afecta al seguimiento individual: en la práctica clínica, algunos pacientes con buen control pueden ser valorados cada 6-12 meses, mientras que otros requieren atención más frecuente (cada 1-3 meses) si se han realizado cambios terapéuticos, presentan síntomas o tienen riesgo de complicaciones.

Las guías de la European Society of Endocrinology⁴ recomiendan control rutinario de calcio (ionizado o corregido), fosfato, magnesio y creatinina (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe]) cada 3-6 meses en pacientes estables, y semanal o quincenal tras cambios de tratamiento. En la práctica, estas frecuencias son muy variables, lo que subraya la necesidad de individualizar el plan de seguimiento, documentar tendencias en lugar de valores aislados, y garantizar coordinación multidisciplinaria.

Desde la perspectiva del médico, esta variabilidad se explica por factores como la experiencia del profesional, la disponibilidad de recursos diagnósticos (laboratorios especializados, pruebas de orina de 24 h, estudios de imagen renal), el estado general del paciente y la existencia o no de complicaciones renales y/o sistémicas. Además, distintos centros aplican protocolos dispares, y no siempre se siguen de forma sistemática las recomendaciones internacionales. Por ello, es fundamental mantener un enfoque individualizado, con un control que se adapte a la evolución bioquímica y clínica del paciente.

3.1.2. Relacionadas con la gestión sanitaria

3.1.2.1. Acceso a tratamientos innovadores

La reciente decisión de financiación en España de palopegteriparatida, el primer fármaco sustitutivo de la PTH para adultos con HPTc, supone un avance clínico relevante. Este medicamento, financiado por el SNS desde 2025¹⁴, permite un abordaje más fisiológico de la enfermedad y mejora la autonomía de los pacientes. No obstante, y pese a ello, su disponibilidad práctica sigue mostrando incertidumbres relacionadas con prescripción, financiación y distribución hospitalaria, lo que indica que disponer del fármaco no equivale necesariamente a un acceso sistemático e inmediato para todos los pacientes que podrían beneficiarse de él.

3.1.2.2. Variabilidad en el acceso según CC.AA. o centro hospitalario

Uno de los problemas estructurales del sistema sanitario español es su descentralización, que otorga a las comunidades autónomas (CC.AA.) competencias propias en la gestión de los recursos, la financiación y la política farmacéutica¹⁷. Esta orga-

nización, aunque permite adaptar los servicios a las necesidades regionales, genera también diferencias en el acceso a terapias innovadoras y en la atención a enfermedades poco frecuentes¹⁷.

En el caso del hipoparatiroidismo, esta variabilidad territorial puede manifestarse en distintos aspectos: la velocidad de inclusión del nuevo tratamiento en las guías autonómicas, la existencia de unidades de referencia en endocrinología, la disponibilidad de especialistas con experiencia o los criterios de prescripción establecidos en cada servicio sanitario. En consecuencia, pacientes con la misma patología pueden recibir una atención distinta según su lugar de residencia o el hospital de referencia (grande o comarcal).

Informes sobre equidad en el acceso a tratamientos innovadores en enfermedades raras han mostrado diferencias significativas entre regiones, tanto en tiempos de aprobación como en criterios de dispensación hospitalaria. Algunas CC.AA., como Andalucía¹⁸ o Cataluña¹⁹, han implementado estrategias para reducir estas desigualdades, mientras que en otras aún existen demoras o limitaciones administrativas.

Por tanto, desde la perspectiva de gestión sanitaria, el desafío consiste en armonizar los procedimientos de acceso mediante políticas coordinadas, mecanismos de evaluación común y criterios de priorización basados en evidencia y equidad, de modo que el lugar de residencia no determine el nivel de atención sanitaria recibido.

3.1.2.3. Información insuficiente en el registro nacional

La planificación y mejora de la atención sanitaria requieren datos fiables sobre la prevalencia, el tratamiento y la evolución de los pacientes. Hasta hace poco, en España no existía un registro específico sobre hipoparatiroidismo, lo que dificultaba la evaluación del impacto de la enfermedad y la eficacia de los tratamientos¹⁷.

En 2024, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) puso en marcha el Registro Español de Pacientes con Hipoparatiroidismo Crónico (REhPARA)²⁰, con el objetivo de recopilar información clínica y epidemiológica de pacientes adultos con esta patología. Este registro representa un paso importante hacia la generación de evidencia nacional, pero su implantación es aún incipiente²⁰.

Existen varios factores que limitan su efectividad: la falta de participación uniforme de los centros hospitalarios, la ausencia de integración con otros sistemas de información autonómicos y la escasez de recursos dedicados a la actualización y análisis de los datos. Además, el subregistro es un problema frecuente en enfer-

medades raras, lo que reduce la representatividad de los datos y dificulta la planificación de recursos²¹.

Por tanto, la gestión sanitaria enfrenta el reto de fortalecer los sistemas de información y vigilancia, promoviendo la participación de todos los hospitales, la interoperabilidad de los registros y el uso de los datos para orientar decisiones clínicas, presupuestarias y de políticas públicas.

3.1.2.4. Falta de coordinación entre los distintos niveles asistenciales

El manejo del hipoparatiroidismo requiere una atención multidisciplinar y continuada. La enfermedad puede surgir tras una cirugía tiroidea (en un 70-80% de los casos)²², pero su seguimiento implica la colaboración de endocrinos, nefrólogos, cirujanos, médicos de atención primaria y, en algunos casos, servicios de urgencias o rehabilitación.

En la práctica, esta coordinación no siempre está garantizada. La derivación entre niveles asistenciales puede ser lenta o confusa, especialmente cuando los pacientes presentan síntomas inespecíficos o cuando el diagnóstico se realiza fuera de centros especializados. En muchos casos, la falta de protocolos comunes provoca duplicidad de pruebas, discontinuidad en el seguimiento o diferencias en el tratamiento.

A ello se suma la escasa comunicación entre los servicios hospitalarios y la atención primaria, que debería desempeñar un papel clave en la detección precoz y el control a largo plazo. Desde el punto de vista de gestión, esto refleja una falta de integración asistencial, derivada tanto de la ausencia de circuitos formalizados como de la desigual distribución de unidades especializadas en endocrinología^{23,24}.

Reforzar esta coordinación exige protocolos internivel homogéneos, sistemas de derivación automatizados, y la incorporación de herramientas digitales compartidas (como la historia clínica interoperable) que permitan un seguimiento conjunto del paciente a lo largo de todo el proceso asistencial²⁴.

3.1.2.5. Falta de un enfoque estructurado y homogéneo en la atención

En España, la atención al HPTc presenta una notable heterogeneidad entre comunidades autónomas y centros hospitalarios, lo que repercute negativamente en la calidad del seguimiento y en los resultados clínicos de los pacientes. A diferencia de otras enfermedades endocrinas con guías y circuitos asistenciales consolidados, el HPTc carece de un modelo de atención estandarizado y multidisciplinar que garantice un abordaje integral.

Esta falta de estructura se traduce en variabilidad en los criterios diagnósticos, en las estrategias terapéuticas y en el seguimiento clínico y analítico. En muchos casos, el manejo depende de la experiencia individual del endocrinólogo o del centro, sin una coordinación clara con otros niveles asistenciales (atención primaria, nefrología, nutrición, etc.).

Además, no existen protocolos nacionales unificados ni registros sistematizados que permitan conocer la prevalencia real de la enfermedad, evaluar los resultados en salud o mejorar la continuidad asistencial. Esta situación puede generar desigualdades territoriales, retrasos en la optimización del tratamiento, mayor riesgo de complicaciones y una carga significativa para los pacientes, tanto a nivel clínico como emocional.

3.1.3. Relacionadas con los pacientes

3.1.3.1. Necesidad de formación e información a los pacientes

Una de las principales carencias identificadas por los pacientes es la falta de información clara y accesible sobre su enfermedad y su tratamiento.

Un estudio basado en una encuesta poblacional sobre hipoparatiroidismo encontró que una proporción importante de pacientes asegura no sentirse bien informado acerca de su enfermedad y su tratamiento, y que tienen necesidades de información especialmente altas en relación con la medicación, los síntomas y aspectos cotidianos (como nutrición o actividad física)¹. En el mismo estudio, alrededor del 40 % de los pacientes declaró que no habían recibido suficiente información sobre su enfermedad y terapia, y se identificó que existen necesidades informativas importantes que no están siendo cubiertas adecuadamente por los profesionales sanitarios¹.

En España, no existen publicaciones específicas que evalúen las necesidades de información y educación sanitaria de los pacientes con HPTc; sin embargo, algunas evidencias provenientes de patologías endocrinas relacionadas pueden resultar útiles: el proyecto EXCELLENCE, desarrollado en pacientes con cáncer de tiroides evidenció que, aunque la mayoría de los pacientes desean “estar bien informados” sobre su estado de salud, el conocimiento disponible suele ser insuficiente²⁵. Los profesionales sanitarios, a menudo, no disponen de tiempo suficiente para ofrecer esta información y acompañar al paciente, a lo que se suma la escasez de materiales educativos adaptados que agrava la sensación de desamparo^{23,25}.

Si bien el proyecto se desarrolló en pacientes con cáncer de tiroides, sus conclusiones pueden considerarse aplicables al hipoparatiroidismo, dada la simili-

tud en las necesidades de información, acompañamiento y educación sanitaria propias de las enfermedades endocrinas crónicas. Esto refuerza la importancia de desarrollar materiales educativos específicos y estrategias de acompañamiento adaptadas, así como de integrar la educación del paciente en los circuitos asistenciales, para mejorar la autonomía y la seguridad en el manejo de la enfermedad.

3.1.3.2. Escasa visibilización de la enfermedad

El hipoparatiroidismo sigue siendo una *enfermedad invisible* dentro del propio ámbito sanitario. La baja prevalencia, la complejidad de los síntomas y la falta de protocolos homogéneos de actuación dificultan el reconocimiento de sus consecuencias a largo plazo.

Esta invisibilidad impacta de dos maneras: por un lado, en la falta de registro de casos y por otro, en la escasa sensibilidad social hacia las limitaciones que conlleva vivir con esta enfermedad.

Las personas afectadas refieren que, a menudo, deben “explicar y justificar” su estado ante familiares, empleadores o incluso ante profesionales de la salud. Ambos aspectos perpetúan la desinformación y las necesidades sociales⁷.

3.1.3.3. Mejora de la calidad de vida

El impacto del hipoparatiroidismo se extiende más allá de las pruebas analíticas. Cansancio, dolor muscular, hipocalcemia sintomática, dificultad de concentración, trastornos del sueño, niebla mental o alteraciones del estado de ánimo son síntomas frecuentes que afectan de forma significativa la vida de estos pacientes²⁶.

Diversas revisiones sistemáticas han documentado que, incluso bajo tratamiento estándar con calcio y vitamina D, muchos pacientes continúan experimentando síntomas que afectan su calidad de vida física y psicológica^{27,28}. La revisión de Vokes et al. (2019)²⁸ mostró que estos pacientes presentan deterioro en dominios como la función física, el rol emocional y la salud general, evidenciando que el control bioquímico no se traduce necesariamente en bienestar completo. Recientemente, Büttner et al. (2024)²⁷ actualizaron esta evidencia y confirmaron que los problemas persistentes de fatiga, cognición y bienestar emocional son comunes, subrayando la necesidad de abordajes terapéuticos que vayan más allá de la corrección del calcio sérico y que integren estrategias de manejo multidimensional.

Estos hallazgos refuerzan la importancia de evaluar de manera sistemática la calidad de vida en la práctica clínica y de considerar intervenciones dirigidas tanto a la mejoría de los síntomas físicos como de los aspectos psicosociales, con el objetivo de optimizar el bienestar global de los pacientes con hipoparatiroidismo crónico. En coherencia con estas observaciones, la literatura existente pone de manifiesto que una proporción relevante de pacientes con afecciones endocrinas, entre ellas aquellos que presentan complicaciones como el hipoparatiroidismo posquirúrgico, perciben su estado de salud como regular o malo y refieren cansancio de forma habitual¹².

3.1.3.4. Necesidad de apoyo psicológico

Vivir con hipoparatiroidismo implica afrontar una serie de cambios físicos y emocionales que pueden generar sentimientos de vulnerabilidad, ansiedad o soledad²⁹.

Los pacientes en su gran mayoría experimentan tristeza, angustia o miedo ante un desajuste de su enfermedad. La combinación de síntomas físicos que limitan la vida diaria y la incertidumbre sobre el futuro genera ansiedad, frustración y sensación de incomprensión, sobre todo cuando la perciben desde el entorno sanitario²⁹.

Si bien en España no se han publicado estudios epidemiológicos específicos sobre problemas psicológicos derivados del HPTc, los hallazgos internacionales^{28,30} apoyan que este aspecto forma parte de la carga global de la enfermedad y debe ser evaluado de forma sistemática en la práctica clínica.

3.1.3.5. Necesidad de apoyo psicosocial estructurado

A pesar de este impacto, el apoyo psicosocial disponible para las personas con HPTc suele ser limitado o inexistente y, en muchos casos, depende de la iniciativa individual del paciente. La atención sanitaria se centra en el control bioquímico de la enfermedad, dejando en un segundo plano aspectos clave como el afrontamiento emocional, la adaptación a la cronicidad, el impacto en la vida laboral y social, o las preocupaciones relacionadas con etapas vitales específicas^{31,32}.

3.1.3.6. Incertidumbre a largo plazo

Los pacientes sienten una profunda incertidumbre sobre la evolución de su enfermedad, en relación con etapas vitales como pueden ser el embarazo, la menopausia o el envejecimiento. Además, se suman dudas sobre posibles com-

plicaciones físicas o cognitivas, o el temor a un eventual desabastecimiento de su medicación diaria y esencial, como el ocurrido en España en 2023 con la formulación de calcitriol, un medicamento para el cual no existían alternativas terapéuticas disponibles³³. La falta de información clara de una planificación sanitaria a largo plazo amplifica esta sensación, generando un impacto emocional significativo³⁴.

3.1.3.7. Toma de decisiones condicionada por la enfermedad

La necesidad de paliar los síntomas con un control estricto de su medicación y el acceso a esta hace que muchas decisiones rutinarias, como viajes, actividades sociales, organización laboral o alimentación, deban adaptarse a esa limitación impuesta por la enfermedad. Esto condiciona la autonomía y obliga a los pacientes a evitar situaciones para no tener una descompensación, poniendo en evidencia la carga práctica y emocional que supone vivir con HPT³⁴.

3.1.3.8. Impacto de la productividad laboral

El hipoparatiroidismo también afecta la esfera laboral, con implicaciones económicas y sociales relevantes.

Los síntomas como el cansancio, parestesias o la falta de concentración pueden limitar la capacidad de mantener una jornada completa o de desempeñar trabajos físicamente exigentes. De hecho, durante el Focus Group con pacientes se resaltó el impacto negativo de la enfermedad en el desempeño laboral, especialmente entre las personas autónomas.

Asimismo, un subanálisis europeo derivado de una encuesta global realizada en 13 países evaluó específicamente el impacto del HPTc sobre el estatus laboral, la productividad y el funcionamiento en el trabajo en pacientes cuyo control con tratamiento convencional era insuficiente³⁵. Este análisis, que incluyó participantes de España, Francia, Alemania, Italia, Noruega, Reino Unido y otros países, mostró que la enfermedad tiene un efecto significativo sobre la capacidad laboral, con una pérdida media del 51,5 % de productividad según la herramienta *Work Productivity and Activity Impairment* (WPAI). Estos resultados evidencian que, más allá del manejo bioquímico, el HPTc genera consecuencias socioeconómicas importantes, afectando tanto la capacidad para mantener jornadas completas como la participación en actividades profesionales y la estabilidad laboral de los pacientes.

3.2. Importancia relativa de las necesidades no cubiertas en el abordaje del hipoparatiroidismo crónico en España

En general, las NNC identificadas en el bloque de las relacionadas con la gestión sanitaria obtuvieron la puntuación más alta (media $\pm$ desviación estándar: $8,13 \pm 0,36$), seguidas de las clínicas ($8,11 \pm 0,46$) y las relacionadas con los pacientes ($7,76 \pm 0,34$). No obstante, las diferencias entre los tres bloques fueron mínimas, lo que indica que todas ellas fueron percibidas con un grado de importancia similar (Tabla 6.3).

Dentro del bloque de NNC clínicas, las más priorizadas fueron el tratamiento convencional incompleto ($9,00 \pm 1,12$) y las complicaciones a corto y medio plazo que el tratamiento convencional puede producir ($8,70 \pm 1,13$). Al analizar los resultados según el perfil de los participantes, el tratamiento convencional incompleto fue la necesidad no cubierta con mayor puntuación tanto para los endocrinos ($8,89 \pm 1,05$) como para los pacientes ($9,83 \pm 0,41$). En cambio, para otros profesionales sanitarios, la necesidad más priorizada fue la falta de adherencia o la adherencia subóptima al tratamiento convencional ($8,67 \pm 0,58$), mientras que los gestores sanitarios otorgaron la puntuación más alta a la falta de protocolos o de formación sanitaria en el momento del diagnóstico ($9,00 \pm 0,00$).

En el bloque de NNC relacionadas con la gestión sanitaria, el acceso a tratamientos innovadores fue la NNC más votada ($9,16 \pm 1,17$), priorizada tanto por endocrinos como por gestores sanitarios y pacientes ($9,00 \pm 1,07$; $9,50 \pm 0,71$ y $10,00 \pm 0,00$, respectivamente), con los pacientes otorgando a este aspecto la máxima puntuación (10), lo que indica que, para el total de los seis pacientes participantes, se trata de la NNC más relevante. Sin embargo, para el resto de los profesionales sanitarios, la principal NNC identificada fue la falta de coordinación entre los distintos niveles asistenciales ($8,00 \pm 0,00$).

En el bloque de NNC relacionadas con los pacientes, todos los perfiles participantes coincidieron en priorizar la mejora de la calidad de vida ($9,11 \pm 0,78$; $7,33 \pm 0,58$; $8,50 \pm 0,71$; $9,83 \pm 0,41$), siendo, con diferencia, la NNC más votada ($9,00 \pm 1,03$), otorgando puntuaciones similares al resto de las NNC.

Tabla 6.3. Priorización de las necesidades no cubiertas en el manejo del hipoparatiroidismo crónico en España					
	Todos los participantes (n=20) Media ± DE	Endocrinos (n=9) Media ± DE	Otros profesionales sanitarios (n=3) Media ± DE	Gestores sanitarios (n=2) Media ± DE	Pacientes (n=6) Media ± DE
1. Falta de protocolos o formación sanitaria referente al diagnóstico	7,63 ± 1,86	7,00 ± 1,41	7,67 ± 1,15	9,00 ± 0,00	8,20 ± 2,95
2. Tratamiento convencional insuficiente	9,00 ± 1,12	8,89 ± 1,05	8,33 ± 1,53	8,00 ± 1,41	9,83 ± 0,41
3. Complicaciones asociadas a la terapia convencional a corto y medio plazo	8,70 ± 1,13	8,56 ± 1,13	7,67 ± 0,58	8,00 ± 1,41	9,67 ± 0,52
4. Nuevas formulaciones de medicamentos mejor toleradas y con menor riesgo de eventos adversos	7,50 ± 2,35	8,00 ± 1,58	6,33 ± 1,15	8,00 ± 1,41	7,17 ± 3,82
5. Falta de adherencia o adherencia subóptima al tratamiento convencional	8,15 ± 1,98	8,33 ± 1,66	8,67 ± 0,58	7,50 ± 0,71	7,83 ± 3,13
6. Complicaciones orgánicas persistentes	8,21 ± 1,99	8,63 ± 1,41	6,67 ± 0,58	7,00 ± 1,41	8,83 ± 2,86
7. Variabilidad en el control bioquímico y en el seguimiento	7,55 ± 1,57	7,44 ± 1,51	6,33 ± 1,15	7,50 ± 0,71	8,33 ± 1,86
8. Acceso a tratamientos innovadores	9,16 ± 1,17	9,00 ± 1,07	7,67 ± 1,53	9,50 ± 0,71	10,00 ± 0,00
9. Variabilidad en el acceso según la comunidad autónoma o el centro hospitalario	8,26 ± 2,21	8,88 ± 1,13	6,67 ± 1,15	9,00 ± 1,41	8,00 ± 3,52
10. Información insuficiente en el registro nacional	7,21 ± 1,78	6,67 ± 1,80	5,50 ± 0,71	9,00 ± 1,41	8,00 ± 1,41

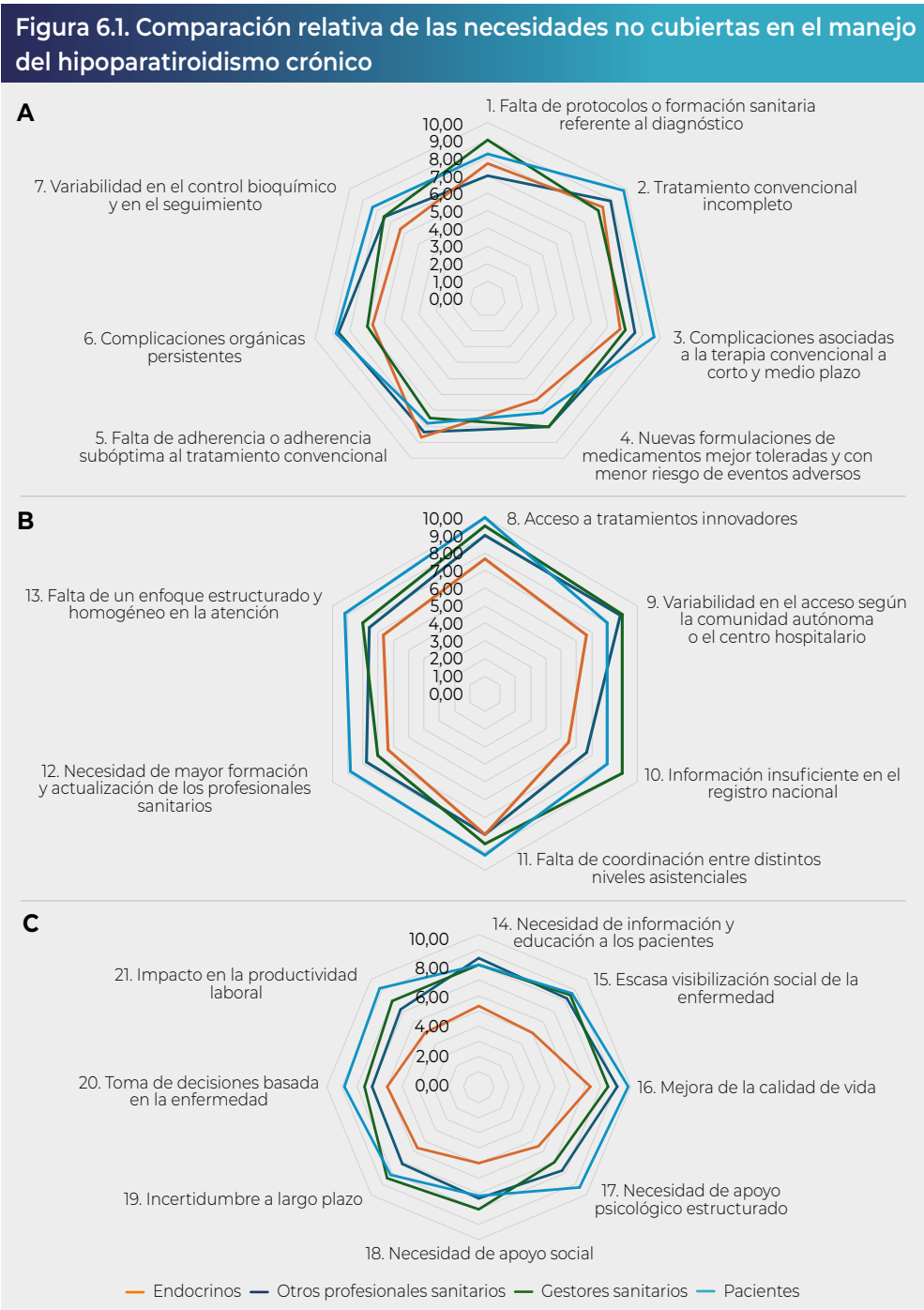


	Todos los participantes (n=20) Media ± DE	Endocrinos (n=9) Media ± DE	Otros profesionales sanitarios (n=3) Media ± DE	Gestores sanitarios (n=2) Media ± DE	Pacientes (n=6) Media ± DE
11. Falta de coordinación entre distintos niveles asistenciales	8,40 ± 1,43	8,00 ± 1,22	8,00 ± 0,00	8,50 ± 0,71	9,17 ± 2,04
12. Necesidad de mayor formación y actualización de los profesionales sanitarios	7,80 ± 1,67	7,78 ± 0,97	6,33 ± 1,15	7,00 ± 0,00	8,83 ± 2,40
13. Falta de un enfoque estructurado y homogéneo en la atención	7,95 ± 1,47	7,56 ± 1,51	6,67 ± 0,58	8,00 ± 0,00	9,17 ± 1,17
14. Necesidad de información y educación a los pacientes	7,80 ± 1,99	8,44 ± 1,13	5,33 ± 1,53	8,00 ± 1,41	8,00 ± 2,68
15. Escasa visibilización social de la enfermedad	7,90 ± 1,97	8,22 ± 0,97	5,00 ± 2,00	8,50 ± 2,12	8,67 ± 2,16
16. Mejora de la calidad de vida	9,00 ± 1,03	9,11 ± 0,78	7,33 ± 0,58	8,50 ± 0,71	9,83 ± 0,41
17. Necesidad de apoyo psicológico estructurado	7,94 ± 1,59	7,75 ± 1,16	5,50 ± 2,12	7,00 ± 0,00	9,33 ± 0,82
18. Necesidad de apoyo social	7,11 ± 1,59	7,33 ± 1,00	5,00 ± 1,41	8,00 ± 1,41	7,17 ± 2,14
19. Incertidumbre a largo plazo	7,35 ± 1,35	7,11 ± 1,05	5,67 ± 0,58	8,50 ± 0,71	8,17 ± 1,33
20. Toma de decisiones basada en la enfermedad	7,45 ± 1,93	7,00 ± 1,58	6,00 ± 1,00	7,50 ± 0,71	8,83 ± 2,40
21. Impacto en la productividad laboral	7,55 ± 1,73	7,22 ± 1,09	5,00 ± 1,73	8,00 ± 0,00	9,17 ± 0,98

Abreviaturas: DE: desviación estándar; NNC: necesidades no cubiertas.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

La Figura 6.1 ofrece una comparación gráfica de las puntuaciones medias de las NNC dentro de cada una de las 3 categorías, por tipo de encuestado.



Abreviaturas: DE: desviación estándar; NNC: necesidades no cubiertas.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

Tanto profesionales sanitarios como pacientes coinciden en la importancia de la comunicación y coordinación asistencial

El papel de la enfermería y de la farmacia comunitaria es fundamental en el abordaje integral del HPTc, especialmente en lo relativo a la educación sanitaria, el seguimiento de la adherencia terapéutica y la detección precoz de efectos adversos. Dada la complejidad del tratamiento convencional con sales de calcio y vitamina D activa, que requiere múltiples tomas diarias y ajustes frecuentes, estos profesionales desempeñan un rol clave en el acompañamiento del paciente, favoreciendo una correcta administración, minimizando interacciones y mejorando la persistencia terapéutica. Asimismo, ante la progresiva incorporación de fármacos innovadores, su participación resulta esencial para garantizar un uso adecuado, reforzar la adherencia, facilitar la transición terapéutica y contribuir a una monitorización más estrecha y personalizada del tratamiento. Además, estos profesionales actúan como nexo de comunicación entre el paciente y el médico, apoyando la coordinación entre distintos niveles asistenciales, asegurando que la información clínica, los ajustes de tratamiento y los seguimientos se realicen de manera coherente y continua, lo que optimiza la seguridad y la calidad de la atención.

4. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

Las NNC más prioritarias en el HPTc se centran en las limitaciones del tratamiento convencional, que en muchos casos no logra normalizar de manera sostenida los niveles de calcio sérico y, como consecuencia, favorece una adherencia subóptima. Garantizar el acceso a tratamientos innovadores, mejor tolerados y con menor carga terapéutica, resulta clave para superar estas limitaciones. La implementación de estrategias que combinen mejoras terapéuticas, educación del paciente, coordinación asistencial y apoyo psicosocial permitirá no solo un mejor control bioquímico, sino también un incremento significativo en la calidad de vida global, promoviendo bienestar físico, emocional y social de los pacientes.

Recomendaciones

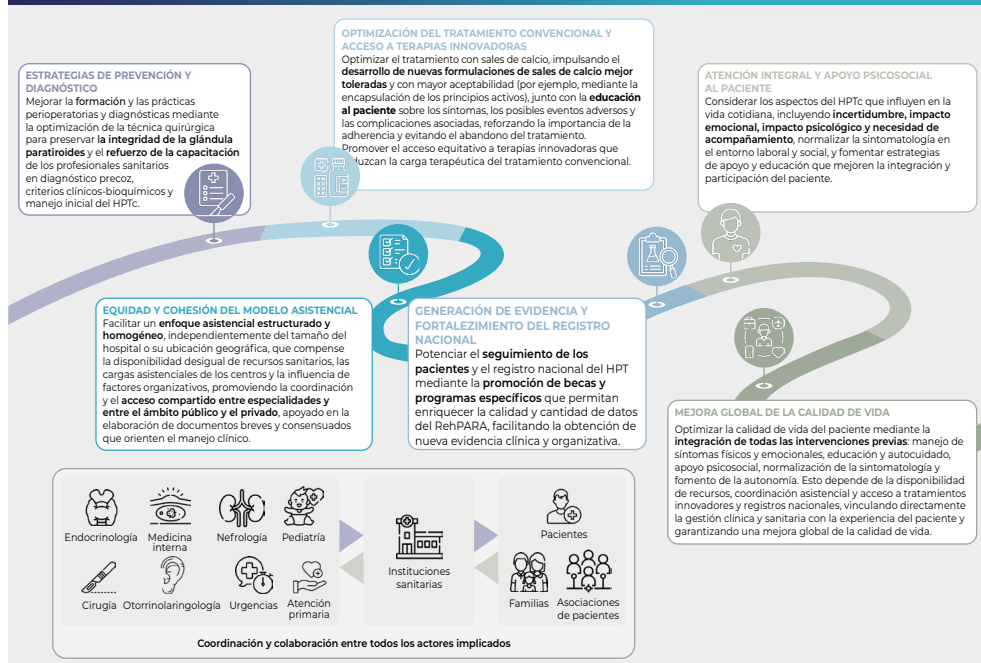
El manejo del HPTc presenta múltiples NNC que afectan tanto a la práctica clínica como a la organización sanitaria y a la vida cotidiana de los pacientes. A partir de la evidencia disponible y de la experiencia de los profesionales y los propios pacientes, se han identificado una serie de recomendaciones clave para mejorar el diagnóstico, el tratamiento, la coordinación asistencial y la calidad de vida de las personas afectadas (Figura 6.2)

- A nivel clínico, se recomienda mejorar la formación y la práctica perioperatoria de los profesionales sanitarios. Esto incluye optimizar la técnica quirúrgica para preservar la glándula paratiroides, reforzar la capacitación en diagnóstico precoz, criterios clínico-bioquímicos y manejo inicial del hipoparatiroidismo, así como formar a los especialistas en la patología, asegurando que la perciban con la importancia clínica que tiene y que sigan las recomendaciones de las guías de práctica clínica. En relación con el tratamiento con sales de calcio, se sugiere explorar estrategias para mejorar la tolerabilidad, tales como encapsular el principio activo para facilitar la administración y reducir los efectos digestivos adversos, o, en los casos en que sea factible, recurrir a formulaciones magistrales personalizadas. Además, es fundamental reforzar la educación del paciente sobre síntomas, posibles eventos adversos y complicaciones, promoviendo la adherencia y evitando el abandono del tratamiento.
- Desde la perspectiva de gestión sanitaria, se recomienda facilitar un enfoque asistencial estructurado y homogéneo que garantice la equidad independientemente del tamaño del hospital o de su ubicación geográfica. Este modelo debe compensar la disponibilidad desigual de recursos, las cargas asistenciales y la influencia de factores organizativos, promoviendo la coordinación entre especialidades y entre los ámbitos público y privado, todo ello apoyado en documentos clínicos breves y consensuados. La asignación de recursos específicos permite generar evidencia sobre la enfermedad a través de proyectos como el REhPARA, que podría enriquecerse otorgando becas o desarrollando programas específicos, aumentando así la calidad y la representatividad de los datos.
- Además, se ha demostrado que el acceso a tratamientos innovadores mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes con HPTc, reduciendo la carga de la terapia convencional y los síntomas asociados, por lo que se recomienda promover su disponibilidad de manera equitativa.



- Desde el enfoque centrado en el paciente, es esencial implementar un modelo de atención integral que considere tanto los aspectos físicos como los emocionales y sociales del HPTc. Esto incluye la incertidumbre, el impacto psicológico, la necesidad de apoyo psicosocial, la normalización de los síntomas y la repercusión en la vida laboral, fomentando recursos de acompañamiento, educación y políticas inclusivas. Además, se deben promover estrategias para la gestión activa de los síntomas físicos (como cansancio, dolor muscular, alteraciones del sueño y de la concentración) y el fomento de la autonomía, de manera que los pacientes puedan mejorar su rutina diaria y su participación social y laboral.
- La combinación de estas intervenciones, junto con la disponibilidad de recursos y la coordinación asistencial, permite optimizar la calidad de vida global, garantizando mayor bienestar, control sobre la enfermedad y una experiencia de cuidado más coherente y sostenible.

Figura 6.2. Recomendaciones en el manejo integral del hipoparatiroidismo crónico en España



Abreviaturas: HPTc: hipoparatiroidismo crónico; RehPARA: Registro Español de Pacientes con Hipoparatiroidismo Crónico.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

EN PRIMERA PERSONA, LA VOZ DEL PACIENTE

Por Arantxa Sáez

Vivir con hipoparatiroidismo implica mucho más que controlar niveles en una analítica. Significa convivir con un cansancio vital constante que no se ve, pero que lo invade todo. Es vivir sin saber muy bien cómo responderá tu cuerpo, si tendrás energía y te permitirá llegar al final del día.

Para muchos de nosotros, esta enfermedad llegó con un diagnóstico en un informe, que no llegas a entender del todo lo que significa, y que, con el paso de los días, se convierte en una forma de vida; medicación, controles, síntomas, incertidumbre y la sensación de que tu cuerpo ya no es el mismo.

Las historias de los pacientes reflejan con claridad esa vivencia, asumir esa nueva realidad y adaptarse exige un esfuerzo físico, emocional y social de por vida. Estos testimonios son el espejo de una necesidad profunda de apoyo, comprensión y reconocimiento, que merecen atención y soluciones.

El momento del diagnóstico suele vivirse con desconcierto, muchos pacientes describen haber salido de consulta sin entender qué significaba tener “hipoparatiroidismo” ni cómo afectarían esos síntomas a su vida.

Esa falta de información inicial genera miedo y una sensación de vulnerabilidad. Enfrentarse a la necesidad de medicarse de por vida, de vigilar los niveles de calcio, de convivir con la posibilidad de una crisis hipocalcémica, te hace vivir con inseguridad y angustia. Y todo esto sin nadie que te ayude a poner palabras a esos miedos. La información es un salvavidas para evitar el miedo y la inseguridad.

Con el paso del tiempo, muchas personas desarrollamos estrategias de autocuidado, control de síntomas, planificación de rutinas, búsqueda de apoyo en otros pacientes o asociaciones, pero la curva de aprendizaje es larga y, en ocasiones, solitaria.

El agotamiento es una de las palabras más repetidas por quienes convivimos con hipoparatiroidismo. No se trata solo de estar cansado: es un cansancio que se cuela en todo, que te roba la concentración, el ánimo y las ganas. Tu cuerpo se convierte en algo imprevisible y tu bienestar, en algo que debes gestionar constantemente. Esa lucha diaria, ajustar dosis, escuchar el cuerpo, gestionar las recaídas, se convierte en un trabajo invisible, sin horarios ni descanso, que repercute en tu vida familiar, laboral y social, y te genera un sentimiento de pérdida de la “normalidad” y, en muchos casos, de incompreensión por parte del entorno. Si



▶▶ tú no logras entenderlo ni puedes manejarlo, es muy complicado que lo hagan los demás. Al ser una enfermedad invisible, el entorno muchas veces no la percibe. Esa incompreensión puede aislar, y el aislamiento amplifica el miedo.

El hipoparatiroidismo no solo afecta al cuerpo: también repercute en las emociones.

La ansiedad, el miedo o la tristeza forman parte del paisaje emocional de muchas personas afectadas. Frente a ello, las redes de apoyo se convierten en refugios. Espacios donde no hay que explicar nada, donde la empatía reemplaza al juicio y ayuda a normalizar las dudas, los miedos y a recuperar la confianza. Ahí se recupera algo esencial: la sensación de pertenecer, de no estar solo en la enfermedad.

El ámbito laboral también se ve afectado. Las bajas repetidas, la pérdida de energía y la dificultad para concentrarse conducen a la sensación de ser menos productivo, y en algunos casos, a la culpa. La falta de comprensión en el entorno laboral obliga a muchos a sobreesforzarse, lo que agrava los síntomas físicos y emocionales. El resultado es un círculo de agotamiento que puede derivar en ansiedad, frustración y pérdida de autoestima.

A pesar de las dificultades, la mayoría de las personas con HPTc desarrolla una gran capacidad de resiliencia. Con el tiempo, se aprende a conocer tu cuerpo, a escuchar sus señales, a reconocer tus límites. Desarrollas una forma diferente de enfrentar la vida, con más conciencia. Escuchar y acompañar a los pacientes no es un gesto simbólico: es una intervención terapéutica real, que mejora la calidad de vida y fortalece la relación médico-paciente.

Las voces de los pacientes recuerdan que el HPTc no puede abordarse solo desde los resultados de unos análisis, ni desde el tratamiento farmacológico. Requiere una mirada integral y humana, que incluya la experiencia subjetiva del malestar, las emociones y las relaciones que dan sentido a la vida cotidiana de esa persona.

Escuchar y dar espacio a estas voces es el primer paso para construir un modelo asistencial verdaderamente centrado en la persona, donde la información, la empatía y el apoyo social se reconozcan como parte del tratamiento.

Porque la historia de cada paciente con hipoparatiroidismo es, en el fondo, una historia de valentía, convivir con esta enfermedad es recorrer un camino incierto, entre la fragilidad física y emocional, pero con coraje y mucho valor.

Referencias bibliográficas

1. Büttner M, Krogh D, Führer D, Fuß CT, Willenberg HS, Luster M, et al. Hypoparathyroidism — management, information needs, and impact on daily living from the patients' perspective: results from a population-based survey. *Hormones (Athens)*. 2023;22(3):467-76. DOI: 10.1007/s42000-023-00459-1.
2. Khan S, Khan AA. Hypoparathyroidism: diagnosis, management and emerging therapies. *Nat Rev Endocrinol*. 2025;21(6):360-74. DOI: 10.1038/s41574-024-01075-8.
3. Kontogeorgos G, Mamasoula Z, Krantz E, Trimmpou P, Landin-Wilhelmsen K, Laine CM. Low health-related quality of life in hypoparathyroidism and need for PTH analog. *Endocr Connect*. 2022;11(1):e210379. DOI: 10.1530/EC-21-0379.
4. Bollerslev J, Buch O, Cardoso LM, Gittoes N, Houillier P, van Hulsteijn L, et al. Revised European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults. *Eur J Endocrinol*. 2025;193(5):G83-112. DOI: 10.1093/ejendo/lvaf222.
5. Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, Clarke BL, Gittoes NJ, Pasieka JL, et al. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop. *J Bone Miner Res*. 2022;37(12):2568-85. DOI: 10.1002/jbmr.4691.
6. Burillo E, Vila J, Oguiza A. Características de los pacientes con hipoparatiroidismo crónico no adecuadamente controlado con el tratamiento convencional y patrones del manejo en España. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2021;68(5):304-11.
7. Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AE-CAT). Los pacientes exigen mayor conocimiento para un mejor abordaje del hipoparatiroidismo [Internet]. 2021 [Citado 15 sept 2026]. Disponible en: <https://www.aecat.net/2021/06/01/los-pacientes-exigen-mayor-conocimiento-para-un-mejor-abordaje-del-hipoparatiroidismo/>
8. Ventosa-Viña M, Cuéllar-Olmedo L, Crespo-Soto C, Palacio-Mures JM, García-Duque M, Lázaro-Martín L, et al. Actualización en el tratamiento del hipoparatiroidismo posquirúrgico. *Rev ORL*. 2022;13(3):239-46.
9. Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(6):1722-36. DOI: 10.1210/clinem/dgaal13.
10. Yao L, Hui X, Li M, Li J, Ahmed MM, Lin C, et al. Complications, Symptoms, Presurgical Predictors in Patients With Chronic Hypoparathyroidism: A Systematic Review. *J Bone Miner Res*. 2022;37(12):2642-53. DOI: 10.1002/jbmr.4673.
11. Plantz MA, Bittar K. Dietary Calcium and Supplementation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. [Citado 15 sept 2026]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549792/>
12. Cetani F, Bertoldo F, Bononi M, Tarallo M, Camozzi V, Cipriani C, et al. Unveiling the complexities of hypoparathyroidism: a comprehensive review of clinical manifestations, diagnosis, and novel therapies. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2025. [Citado 13 sept 2026]. DOI:10.1007/s40618-025-02760-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40618-025-02760-9>
13. Naci AM, Tabacco G, Bilezikian JP, Santonati A, Bosco D, Incognito GG, et al. Calcium Citrate Versus Calcium Carbonate in the Management of Chronic Hypoparathyroidism: A Randomized, Double-Blind, Crossover Clinical Trial. *J Bone Miner Res*. 2022;37(7):1251-59. DOI: 10.1002/jbmr.4564.
14. Ministerio de Sanidad. BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos [Internet]. 2025. [Citado 15 sept 2026]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do>
15. Anaforoglu I, Sancak S, Akbas EM, Oruk GG, Canat M, Tezcan KA, et al. Effects of Treatment Adhe-

rence on Quality of Life in Hypoparathyroid Patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2021;129(12):918-925. DOI: 10.1055/a-1400-2668. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33694151.

16. Bilginer MC, Aydın C, Polat B, Faki S, Topaloglu O, Ersoy R, et al. Assessment of calcium and vitamin D medications adherence in patients with hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Arch Osteoporos*. 2022;17(1):22. DOI: 10.1007/s11657-022-01066-0.

17. Perna R, Cruz-Martínez G, Fuentes FJM. Movilidad de pacientes y descentralización sanitaria: respuestas y retos en el Sistema Nacional de Salud español. *Gest Análisis Políticas Públicas*. 2022:27-44.

18. Junta de Andalucía: Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias. Andalucía reduce en un 30% el tiempo medio de acceso a tratamientos innovadores para pacientes con enfermedades raras [Internet]. 2025 [Citado 14 sept 2026]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/organismos/fps/servicios/actualidad/noticias/detalle/569710.html?utm_source=chatgpt.com

19. Servei Català de la Salut. Pla integral de la política del medicament (PIPMED) [Internet]. 2025 [Citado 14 sept 2026]. Disponible en: <https://catsa.lut.gencat.cat/ca/proveïdors-professionals/farmacologia-medicaments/pipmed/>

20. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Presentación del Registro Español de Pacientes con Hipoparatiroidismo (REhPARA) [Internet]. 2024 [Citado 15 sept 2026]. Disponible en: <https://www.seen.es/noticias/rehpara>

21. Hageman IC, van Rooij IALM, de Blaauw I, Trajanovska M, King SK. A systematic overview of rare disease patient registries: challenges in design, quality management, and maintenance. *Orphanet J Rare Dis*. 2023;18(1):106. DOI: 10.1186/s13023-023-02697-7.

22. Khan AA, Guyatt G, Ali DS, Bilezikian JP, Collins MT, Dandurand K, et al. Management of Hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2022;37(12):2663-77. DOI: 10.1002/jbmr.4716.

23. Biagetti B, Aulinas A, Dalama B, Nogués R, Zafón C, Mesa J. Communication between primary

care and physician specialist: is it improving? *Rev Calid Asist*. 2015;30(4):175-81. DOI: 10.1016/j.cali.2015.04.002.

24. Ministerio de Sanidad. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud 2025–2028 [Internet]. 2025. [Citado 15 sept 2026]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/abordajeCronicidad/docs/20250704_EAC_DOCUMENTO-DESARROLLO_2025-2028_Final.pdf

25. Asociación Española de Cáncer de Tiroides. Documento de posicionamiento para la excelencia asistencial del cáncer de tiroides en España [Internet]. 2018. [Citado 14 sept 2026]. Disponible en: https://www.aecat.net/wp-content/uploads/2020/05/Manifesto-por-la-excelencia-asistencial-del-CT_vdf.pdf

26. Martin S, Chen K, Harris N, Vera-Llonch M, Krasner A. Development of a patient-reported outcome measure for chronic hypoparathyroidism. *Adv Ther*. 2019;36(8):1999-2009. DOI: 10.1007/s12325-019-00999-2.

27. Büttner M, Singer S, Taylor K. Quality of life in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment: an updated systematic review. *Endocrine*. 2024;85(1):80-90. DOI: 10.1007/s12020-024-03807-2.

28. Vokes T. Quality of life in hypoparathyroidism. *Bone*. 2019;120:542-547. DOI: 10.1016/j.bone.2018.09.017.

29. Asociación Española de Cáncer de Tiroides. Conoce el hipoparatiroidismo [Internet]. 2019. [Citado 15 sept 2026]. Disponible en: https://www.aecat.net/wp-content/uploads/2019/07/Conoce_el_hipoparatiroidismo_web.pdf

30. Anaforoğlu İ, Sancak S, Murat AE, Oruk G, Canat M, Aydın K, et al. Quality of life, depression and anxiety in patients with hypoparathyroidism. In: *Endocrine Abstracts* [Internet]. Bioscientifica; 2020. [Citado 14 sept 2026]. Disponible en: <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0070/ea0070aep173>

31. Asociación Española de Cáncer de Tiroides. AECAT alerta sobre el impacto del hipoparatiroidismo y re-

clama prevención, equidad y atención especializada [Internet]. 2025 [Citado 11 sept 2026]. Disponible en: <https://www.aecat.net/2025/05/29/aecat-alerta-sobre-el-impacto-del-hipoparatiroidismo-y-reclama-prevencion-equidad-y-atencion-especializada/>

32. Brod M, Waldman LT, Smith A, Karpf D. Living with hypoparathyroidism: development of the Hypoparathyroidism Patient Experience Scale–Impact (HPES–Impact). *Qual Life Res.* 2021;30(1):277–91. DOI: 10.1007/s11136-020-02607-1.

33. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de información de medicamentos de la AEMPS [Internet]. 2025. [Citado 15

sept 2026]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

34. Crawford R, Tremel N, Weiss B, Robo C, Morrison R. Living with an “invisible disease”: a qualitative study with patients with hypoparathyroidism. In: *Endocrine Society Annual Meeting (ENDO)*; 2022; Atlanta, GA.

35. Siggelkow H, Germak J, Marelli C, Chen K, Dahl-Hansen H, Glenister E, et al. Burden of illness in patients with chronic hypoparathyroidism not adequately controlled with conventional therapy: European subanalysis of a global patient survey. *Endocrine Abstracts.* 2020;70:AEPI58. DOI: 10.1530/endoabs.70.AEPI58.

CAPÍTULO 7

Resultados en salud y calidad de vida de los pacientes con hipoparatiroidismo



Ricardo Darías-Garzón

*Especialista en Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Nuestra
Señora de la Candelaria de Santa Cruz de Tenerife*

José Manuel Martínez-Sesmero

Subdirector Médico del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza

1. Introducción

Cuando hablamos del concepto de resultados en salud (RS), debemos tener presente que este va mucho más allá de los resultados reflejados por los ensayos clínicos controlados. Los estudios que analizan los RS tratan de evaluar y cuantificar los resultados de los tratamientos administrados en la práctica diaria del mundo real, centrándose no solo en los beneficios clínicos, sino también en las implicaciones económicas, humanísticas y de gestión sanitaria¹.

Si hablamos de RS en el hipoparatiroidismo crónico (HPTc), debemos empezar reseñando que se trata de una enfermedad endocrina poco frecuente que puede ser consecuencia de causas congénitas, autoinmunes o, con mayor frecuencia, de intervenciones quirúrgicas como la tiroidectomía total, donde representa la complicación más frecuente. Se caracteriza por la deficiencia o ineficacia en la acción de la hormona paratiroidea o parathormona (PTH), lo cual altera profundamente la homeostasis del calcio, fósforo y magnesio, pudiendo acarrear múltiples alteraciones metabólicas cuyo impacto clínico y funcional supera ampliamente el mero control bioquímico de los niveles plasmáticos de los mencionados minerales^{2,3}.

A diferencia del resto de enfermedades endocrinas originadas por un déficit hormonal, el hipoparatiroidismo es la única en la que, históricamente, la hormona deficitaria no podía ser reemplazada de manera rutinaria y estandarizada. El tratamiento convencional se basa en la administración de calcio oral y metabolitos activos de la vitamina D, lo cual, si bien reduce la sintomatología derivada de la hipocalcemia, no corrige en absoluto la alteración fisiológica de la homeostasis mineral derivada del déficit de PTH. Este enfoque conduce con frecuencia a un control bioquímico inestable, con oscilaciones en los niveles de calcio, fluctuaciones clínicas y aumento del riesgo de la aparición a largo plazo de complicaciones multisistémicas². En este sentido, cabe señalar que, en la práctica asistencial, se ha evidenciado que la normalización de las cifras de calcio y fósforo sérico no implica en absoluto poder alcanzar el bienestar físico, cognitivo o emocional, siendo habitual la persistencia de síntomas y limitaciones que condicionan de forma sustancial la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)³.

Desde el punto de vista clínico, tal y como se señalaba anteriormente, el HPTc se asocia a una elevada carga multisistémica, siendo frecuente que los pacientes refieran síntomas persistentes tales como fatiga crónica, debilidad muscular, parestesias, calambres, ansiedad, depresión, alteraciones del sueño y dificultad para la concentración o enlentecimiento cognitivo (descrito frecuentemente como “niebla

mental")⁴. Estas manifestaciones afectan la autonomía, reducen la productividad laboral y la capacidad para mantener actividades sociales y familiares, deteriorando así de forma significativa la CVRS de los pacientes afectados⁵.

Los estudios que han empleado instrumentos genéricos de medición de la CVRS, como el Short Form-36 (SF-36), el World Health Organization Five Well-Being Index (WHO-5) o el Symptom Checklist 90 Revised (SCL-90-R), han demostrado puntuaciones consistentemente inferiores en los componentes físico, emocional y social de los pacientes con HPTc respecto a la población general, así como un aumento de la carga para los cuidadores^{6,7}. Sin embargo, la incapacidad de estas herramientas para recoger síntomas específicos, particularmente los cognitivos y el impacto sobre el rol social, ha motivado el desarrollo de escalas específicas como la Escala de Síntomas de Experiencia del Paciente con Hipoparatiroidismo (HPES-Symptom)^{8,9} y la Escala de Impacto de la Experiencia del Paciente con Hipoparatiroidismo (HPES-Impact)¹⁰, que permiten detectar cambios longitudinales y valorar la respuesta terapéutica con mayor precisión.

En otro orden de cosas, las complicaciones asociadas al HPTc no solo repercuten en la CVRS, sino que además se traducen en un incremento sustancial en el uso de servicios sanitarios, con la carga económica que ello conlleva. Es por lo que, especialmente en aquellos pacientes en los que la enfermedad no está adecuadamente controlada, el HPTc acarrea un impacto económico considerable, tanto para los sistemas de salud como para los propios pacientes¹¹. Como muestra de ello, en un reciente análisis poblacional estadounidense, los pacientes con HPTc posquirúrgico, especialmente aquellos con un control deficiente, presentaron¹²:

- Entre 3 y 4 veces más hospitalizaciones anuales.
- Un incremento de 6 a 10 veces en consultas ambulatorias.
- Costes sanitarios totales anuales entre 1,5 y 3 veces superiores, siendo las complicaciones renales las principales responsables de ello.

Por consiguiente, y en términos de salud pública, todo lo expuesto convierte al HPTc en un modelo de enfermedad crónica de alto coste, comparable a otras condiciones endocrinas más prevalentes, pero que, sin duda alguna, es mucho menos visible y tradicionalmente infravalorado.

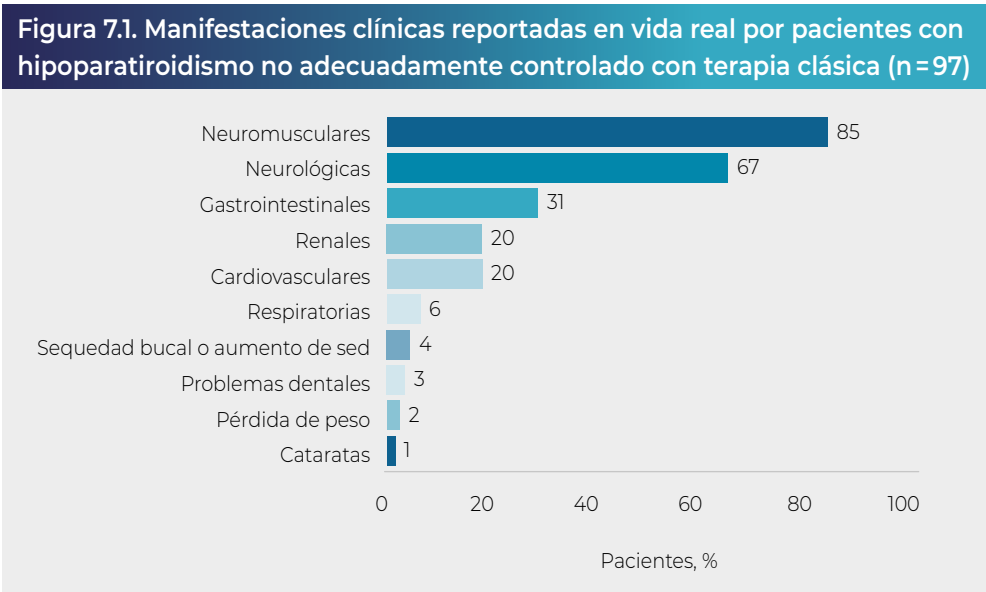
Podemos concluir, por tanto, que el HPTc representa una condición en la cual el control analítico no garantiza el bienestar clínico. La evidencia generada demuestra un deterioro sostenido de la calidad de vida, un elevado riesgo de complicaciones y una carga económica significativa, lo que justifica la necesidad de un abordaje

multidisciplinar, con controles médicos frecuentes, y la incorporación sistemática en la evaluación clínica de resultados centrados en el paciente, considerando estrategias terapéuticas que restauren la fisiología alterada y mejoren la funcionalidad y el bienestar global.

En este capítulo se presentará inicialmente una breve revisión de los resultados clínicos más relevantes en el HPTc; con ello, se trata de recordar y contextualizar las implicaciones clínicas de esta patología, con objeto de poder entender adecuadamente los aspectos que se desarrollarán con posterioridad, como son el impacto en la CVRS que conlleva y los indicadores clave para la evaluación y mejora de resultados.

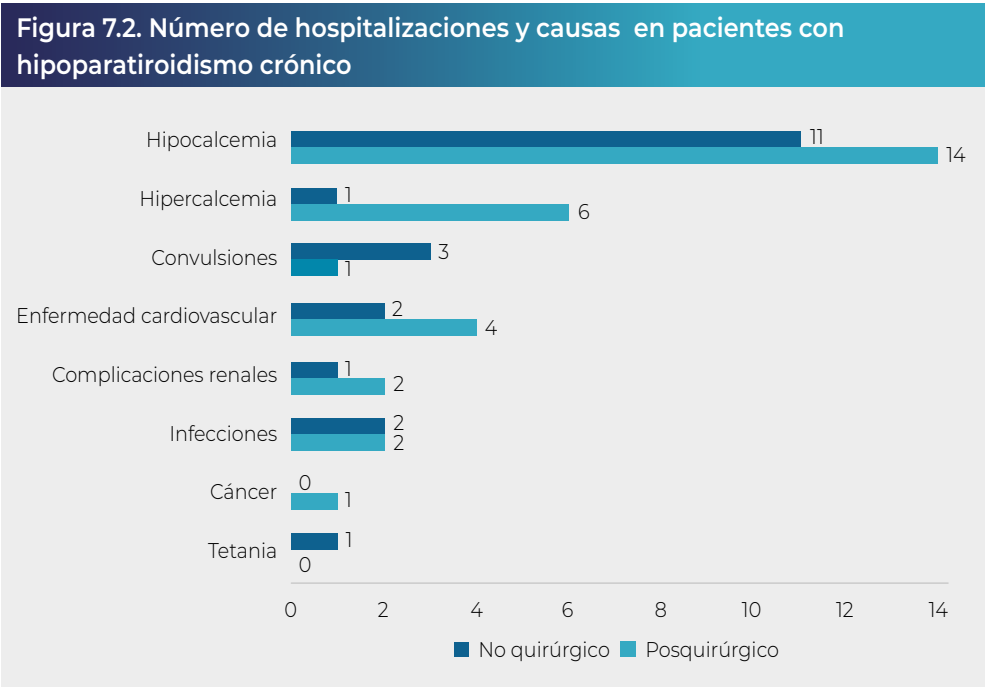
2. Resultados clínicos relevantes en el hipoparatiroidismo crónico

Como ya se ha apuntado, el tratamiento clásico del hipoparatiroidismo se basa en la administración oral de calcio y metabolitos activos de vitamina D, con el objetivo principal de normalizar los parámetros metabólicos de calcio y fósforo, evitando así la aparición de signos y síntomas de hipo y/o hipercalcemia¹³. Sin embargo, y a pesar de ello, los síntomas neuromusculares, derivados directamente de anomalías en la calcemia, siguen constituyendo una de las manifestaciones clínicas más frecuentes reportadas en vida real por los pacientes afectos de hipoparatiroidismo (Figura 7.1)⁴.



Fuente: elaboración propia a partir de Hamdy et al. (2021)⁴.

Asimismo, el reciente *Registro Canadiense de Hipoparatiroidismo* puso de manifiesto que las alteraciones metabólicas del calcio se erigen como la principal causa de hospitalizaciones en estos pacientes (Figura 7.2)¹⁴.

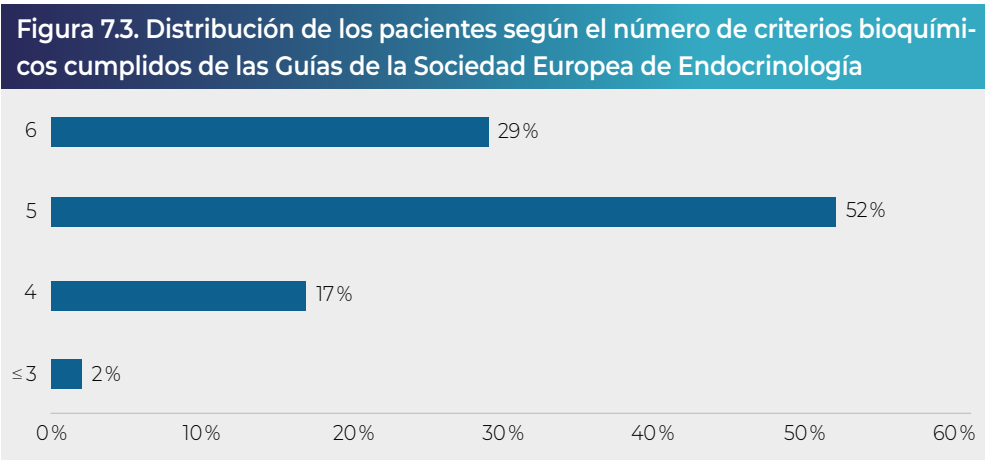


Fuente: elaboración propia a partir de Khan et al. (2021)¹⁴.

Todo ello no hace más que subrayar las limitaciones del tratamiento clásico del hipoparatiroidismo, de modo que hay datos que ponen de manifiesto que el 29% de los pacientes alcanza los 6 criterios de control sugeridos por las *Guías de la Asociación Europea de Endocrinología*¹⁵ (Figura 7.3).

Aparte de la normalización de las cifras de calcio y fósforo, el tratamiento del HPTc tendrá como objetivo adicional evitar la aparición de complicaciones y comorbilidades a largo plazo¹⁶. Tanto el citado *Registro Canadiense* como otros registros multicéntricos nacionales¹⁷, no solo han permitido comprender con mayor precisión la carga real de la enfermedad, sino que han puesto de manifiesto que las complicaciones persisten incluso en pacientes con valores bioquímicos dentro de los rangos recomendados.

A continuación, se resumen brevemente las principales complicaciones y comorbilidades asociadas al HPTc (Tabla 7.1).



Nota: Los criterios evaluados fueron: calcio sérico corregido por albúmina, fosfato sérico, producto calcio-fósforo, calcio urinario de 24 horas, magnesio sérico y niveles de 25-hidroxivitamina D. El eje de abscisas representa el número total de criterios cumplidos por cada paciente (0–6), como indicador del grado de control metabólico global: ≤3, cumple 3 criterios o menos; 4 = cumple 4 criterios; 5 = cumple 5 criterios; 6 = cumple los 6 criterios (control bioquímico óptimo).

Fuente: elaboración propia a partir de Mazoni et al. (2022)¹⁵.

Tabla 7.1. Comorbilidades con mayor prevalencia en el hipoparatiroidismo crónico	
Sistema orgánico	Comorbilidad
Renal	Enfermedad litiasica renal § Función renal deteriorada § Calcificaciones renales §
Inmunológico	Infecciones §
Neuropsiquiátrico	Trastornos neuropsiquiátricos Crisis epilépticas § Depresión § Ansiedad Trastornos del sueño Fatiga Deterioro de la calidad de vida §
Musculoesquelético	Rigidez/dolor muscular Dolor articular/óseo Fracturas de húmero proximal*
Cardiovascular	Cardiopatía isquémica §* Insuficiencia cardiaca Arritmias cardiacas §* Accidente cerebrovascular*
Sistema nervioso central	Calcificaciones intracerebrales*
Oftalmológico	Cataratas §

§ Comorbilidades con asociación estadísticamente significativa.
* Riesgo incrementado documentado solo en hipoparatiroidismo no quirúrgico.

Fuente: elaboración propia a partir de Bollerslev et al. (2025)¹⁸.

2.1. Complicaciones renales

La afectación renal representa, sin duda, una de las complicaciones más frecuentes y clínicamente relevantes en el HPTc. En ausencia de la acción de la PTH, la reabsorción tubular de calcio disminuye, favoreciendo un estado de hipercalcemia crónica. Este fenómeno se ve amplificado por el uso continuado de calcio oral y metabolitos activos de vitamina D, que aumentarán la carga filtrada de calcio a nivel renal, favoreciendo aún más la aparición de hipercalcemia. Esta combinación de factores condicionará un mayor riesgo de aparición de nefrolitiasis y nefrocalcinosis, incluso en pacientes tratados de forma óptima y con un adecuado control bioquímico¹⁹. Todo ello contribuirá al deterioro de la función renal, con una reducción progresiva del filtrado glomerular, situando a un subgrupo significativo de pacientes con HPTc en riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica²⁰.

2.2. Complicaciones neurocognitivas y del sistema nervioso central

Los síntomas neurocognitivos en el hipoparatiroidismo se encuentran entre los más incapacitantes desde la perspectiva del paciente. La llamada “niebla mental” constituye una queja frecuente e incluye dificultades de concentración, lentecimiento del pensamiento, pérdida de memoria reciente y reducción de la capacidad para realizar tareas complejas, afectando de forma relevante la CVRS. Se dispone de datos recientes que vinculan esta sintomatología con alteraciones morfológicas en las estructuras cerebrales (reducción de volumen de tálamo e hipocampo)²¹. Igualmente, existe evidencia de que el HPTc se asocia con complicaciones neuropsiquiátricas, como síndrome ansioso-depresivo o trastorno afectivo bipolar¹⁶.

Fisiopatológicamente, la hipocalcemia crónica altera la excitabilidad neuronal, condicionando un mayor riesgo de espasmos musculares, tetania y convulsiones. Por otro lado, la hiperfosfatemia sostenida, al incrementar el producto calcio-fósforo, se ha vinculado a la aparición de calcificaciones intracraneales, particularmente en ganglios basales y en hipoparatiroidismos de larga evolución (origen genético, no quirúrgico)¹⁴. Aunque hay datos que relacionan este hecho con un mayor riesgo de convulsiones y deterioro cognitivo progresivo, la correlación clínica no es definitiva.

2.3. Resultados cardiovasculares

Se ha evidenciado un incremento significativo de eventos cardiovasculares (isquemia coronaria, insuficiencia cardíaca, arritmias e ictus) y hospitalización por causas cardiovasculares en los pacientes con HPTc, aunque sin incremento de mortalidad. La patofisiología subyacente no está del todo clara, pero parece estar en relación

directa con la alteración de la homeostasis mineral, sin descartar un posible papel de la ausencia de acción de la PTH a nivel endotelial¹⁶. La hipocalcemia prolongada puede producir prolongación del intervalo QT, predisponiendo a arritmias ventriculares. Asimismo, la hiperfosfatemia crónica promueve la calcificación vascular, favoreciendo así la rigidez arterial. En este sentido, se ha podido confirmar que en pacientes con HPTc existe una correlación entre alteraciones en la calcemia, la fosfatemia y el cociente calcio-fósforo y una mayor incidencia de eventos cardiovasculares²².

2.4. Resultados esqueléticos

A nivel esquelético, la principal consecuencia del HPTc es una notable disminución del recambio óseo, dado que en ausencia de PTH, la actividad de osteoclastos y osteoblastos se reduce, lo que deriva en índices de formación y resorción ósea disminuidos, y un hueso densamente mineralizado, pero con baja capacidad de remodelación. Estudios densitométricos revelan que los pacientes presentan valores elevados de densidad mineral ósea, pero, no obstante, este aumento no se traduce necesariamente en un hueso más fuerte, y la resistencia mecánica puede ser inferior a la esperada, puesto que el hueso presenta menor elasticidad y capacidad para reparar microdaños²³.

La influencia que conllevan las mencionadas anomalías a nivel esquelético sobre el riesgo de fractura es un tema de debate. Los registros clínicos al respecto no son concluyentes, mostrando un riesgo heterogéneo de fracturas, lo que sugiere que dicho riesgo depende no solo de la densidad mineral, sino también de otros factores como edad, duración de la enfermedad, comorbilidades y tratamiento²⁴.

2.5. Otras comorbilidades: sistema inmunológico y complicaciones oftalmológicas

Estudios epidemiológicos han evidenciado una mayor susceptibilidad a las infecciones en los pacientes con HPTc²⁵, especialmente en lo referente a infecciones respiratorias y del tracto urinario²⁶. Los mecanismos involucrados en ello parecen en relación con la mediación que ejerce el calcio en la señalización de la respuesta inmune, así como el papel inmunorregulador de la propia PTH²⁷.

En cuanto a las complicaciones oftalmológicas, hay que destacar las cataratas como una complicación frecuente en el HPTc, con una prevalencia entre 2 y 4 veces superior a la población general y necesidad de cirugía a edades más tempranas¹⁶ (Tabla 7.2).

Tabla 7.2. Complicaciones más frecuentes del hipoparatiroidismo crónico	
Complicación	Prevalencia (mediana %)
Cataratas	17
Infección	11
Nefrocalcinosis/nefrolitiasis	15
Insuficiencia renal	12
Convulsiones	11
Depresión	9
Enfermedad cardíaca isquémica	7
Arritmias	7

Fuente: elaboración propia a partir de Khan et al. (2022)¹⁶.

3. Impacto del hipoparatiroidismo crónico en la calidad de vida relacionada con la salud

Tal y como se ha venido comentando, los síntomas del hipoparatiroidismo crónico son múltiples y abarcan dimensiones físicas, cognitivas y emocionales: parestesias, calambres y espasmos musculares, crisis de hipocalcemia, cefalea, alteraciones del sueño, fatiga intensa, enlentecimiento cognitivo (“niebla mental”), labilidad emocional, ansiedad y depresión, entre otros.

La actualización de 2024 de la revisión sistemática de Büttner et al.⁷, que incluye 23 estudios de pacientes en tratamiento convencional (calcio y vitamina D activa), confirma que el 87 % de los trabajos muestran puntuaciones notablemente inferiores de CVRS en al menos un dominio frente a población normativa o controles. El instrumento más utilizado es el SF-36, con deterioros repetidos en vitalidad, función física, rol físico y salud general; otros cuestionarios genéricos (WHO-5, SCL-90-R, Giessen Subjective Complaints List de 24 ítems [GCB-24]) confirman una mayor carga de síntomas somáticos y psicológicos⁷.

En un estudio observacional de 203 pacientes con HPTc, Kontogeorgos et al.²⁸ documentaron una CVRS notablemente peor en comparación con la población general, utilizando SF-36 y EuroQol 5-Dimensions (EQ-5D), incluso cuando las concentraciones de calcio se encontraban dentro del rango objetivo²⁸. Esto sugiere que la restauración de parámetros bioquímicos “aceptables” no es suficiente para normalizar el bienestar del paciente, reforzando el concepto de que el HPTc es una enfermedad “más allá del calcio”.

A ello se suma la elevada frecuencia de comorbilidades asociadas (complicaciones renales, cardiovasculares, neurológicas, oculares y óseas) descritas en estudios po-

blacionales y de cohorte, que contribuyen al deterioro percibido de la salud y a una mayor mortalidad en algunas series^{29,30}.

3.1. Dimensión psicoemocional y cognitiva

Los síntomas neurocognitivos y psicológicos constituyen uno de los principales determinantes de la CVRS en el HPTc. Los pacientes refieren dificultad de concentración, problemas de memoria, sensación de “mente nublada”, irritabilidad, ansiedad, síntomas depresivos y una marcada fatiga física y mental.

La revisión de Büttner et al⁷ y otros estudios indican una mayor prevalencia de ansiedad y depresión frente a población sana o controles con otras enfermedades endocrinas⁷; en una cohorte de 264 pacientes, más del 16 % había requerido atención psicológica o psicoterapéutica específica relacionada con la enfermedad³¹. Estos problemas, frecuentemente infradetectados, afectan de forma directa a la adherencia terapéutica, al funcionamiento social y laboral, y a la eficacia en el autocuidado.

3.2. Impacto en la esfera laboral, social y en el uso de recursos sanitarios

El HPTc condiciona la capacidad de mantener una actividad laboral sostenida. En diferentes estudios europeos, entre el 30 % y el 40 % de los pacientes refieren reducción de jornada, cambio de puesto de trabajo o incapacidad laboral permanente o temporal atribuible, al menos en parte, a la enfermedad^{29,30}.

En la encuesta multicéntrica de Hamdy et al.²⁹ (Bélgica y Países Bajos) sobre pacientes con HPTc no adecuadamente controlado con tratamiento convencional, el 71 % presentaba deterioro de la CVRS percibido por el médico, con alta frecuencia de síntomas neuromusculares y neurológicos, comorbilidad renal y elevado número de hospitalizaciones y visitas de urgencias²⁹. Otros estudios señalan que hasta un 79 % de los pacientes ha requerido al menos un ingreso hospitalario o visita urgente relacionada con hipocalcemia a lo largo de la evolución, lo que supone una carga relevante para los sistemas sanitarios³².

En España, un panel Delphi³⁰ de expertos en endocrinología identificó, para la población con HPTc no adecuadamente controlado, la combinación de síntomas persistentes, alteraciones bioquímicas y complicaciones (especialmente renales) como características definitorias de mal control, haciendo explícito que los síntomas y la CVRS deben ser considerados tan importantes como la “normalización” analítica³⁰.

3.3. Instrumentos de evaluación de la CVRS en hipoparatiroidismo crónico

Además de los cuestionarios genéricos, se han desarrollado instrumentos específicos de resultado informado por el paciente (PRO, *patient-reported outcome*) para el HPTc:

- **Hypoparathyroidism Symptom Diary (Hipoparatiroidismo crónico-SD)³³**

Desarrollado siguiendo la guía PRO de la *Food and Drug Administration* (FDA), es un diario de 13 ítems que evalúa síntomas (subescala de 7 ítems), impactos (4 ítems) y estados emocionales (ansiedad y tristeza/depresión). El análisis psicométrico longitudinal ha demostrado excelente consistencia interna (α de Cronbach $\geq 0,88$), fiabilidad test-retest y validez de constructo frente a otros PRO (EuroQol Visual Analogue Scale [EQ-VAS], Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue [FACIT-Fatigue], RAND 36-Item Health Survey [RAND-36]).

- **Hypoparathyroidism Patient Experience Scale (HPES)³⁴**

Cuestionario específico que incluye dominios de síntomas físicos y cognitivos, así como de impacto en el funcionamiento físico y en la vida diaria. Los estudios de validación en pacientes con HPTc han demostrado buena fiabilidad, sensibilidad al cambio y correlación con medidas genéricas de CVRS¹⁸.

- **Hypoparathyroidism Patient Questionnaire (HPQ-28)³⁵**

Instrumento desarrollado inicialmente en alemán y posteriormente adaptado, con dominios de síntomas neurovegetativos, pérdida de vitalidad, depresión/ansiedad y otros. Se ha validado frente a población general y grupos control con otras enfermedades endocrinas, y se ha utilizado en estudios que correlacionan la duración de la enfermedad con la carga sintomática.

Las recientes revisiones y guías internacionales recomiendan explícitamente la incorporación de estos PRO en la práctica clínica y en ensayos clínicos, y sugieren su uso periódico (por ejemplo, cada 6–12 meses) para monitorizar el impacto de la enfermedad y de las intervenciones terapéuticas sobre la CVRS¹⁸.

3.4. Relación entre tipo de tratamiento y calidad de vida

Como ya se ha mencionado, el tratamiento estándar del HPTc se basa en suplementos de calcio y análogos activos de vitamina D, con el objetivo de mantener el calcio sérico en el límite inferior de la normalidad y prevenir tanto la hipocalcemia sintomática como las complicaciones derivadas de la hipercalcemia y del producto calcio-fosfato elevado. Sin embargo, esta estrategia no reemplaza la falta de hormo-

na, no restablece por completo la homeostasis calcio-fosfato y se asocia con oscilaciones frecuentes del calcio y una importante carga de comprimidos.

Estudios observacionales y ensayos controlados han mostrado que el tratamiento sustitutivo con PTH (rhPTH[1-84]¹ o análogos de PTH de acción prolongada como palopegteriparatida) puede mejorar síntomas, CVRS y parámetros bioquímicos frente al tratamiento convencional solo. En el ensayo PaTHway con palopegteriparatida, además de lograr independencia de vitamina D activa y reducción marcada de la dosis de calcio, se observaron mejoras notables en dominios del HPES y en la subescala de funcionamiento físico del SF-36, que se consideran clínicamente relevantes³⁶.

En España, el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre palopegteriparatida³⁷ reconoce expresamente como variables secundarias clave las medidas de CVRS mediante HPES y SF-36, subrayando la importancia de evaluar de forma sistemática el impacto del tratamiento en el bienestar percibido por el paciente³⁷.

En conjunto, la evidencia disponible demuestra que:

- La CVRS está significativamente deteriorada en la mayoría de los pacientes con HPTc tratados de forma convencional.
- Los síntomas neurocognitivos, la fatiga y la afectación emocional son tan relevantes como los síntomas neuromusculares clásicos.
- La CVRS se relaciona de forma compleja con el control bioquímico y con la presencia de comorbilidades (especialmente renales y neurológicas).
- La introducción de terapias sustitutivas con PTH podría mejorar tanto parámetros biológicos como la experiencia subjetiva del paciente, y debe valorarse especialmente en pacientes no adecuadamente controlados o con CVRS gravemente comprometida.
- En el contexto del sistema sanitario español, incorporar la CVRS como resultado de salud prioritario es esencial para orientar decisiones terapéuticas, criterios de acceso a nuevos fármacos huérfanos y organización de recursos asistenciales.

4. Indicadores clave para la evaluación y mejora de resultados en salud en hipoparatiroidismo crónico

El avance hacia modelos de atención basados en valor en enfermedades raras como el HPTc exige definir indicadores de resultados en salud que sean clínicamente relevantes,

¹ rhPTH(1-84) no está comercializado en España.

medibles y comparables entre centros y comunidades autónomas. Las guías internacionales recientes y los consensos europeos y españoles^{16,18} proporcionan una base sólida para identificar dichos indicadores, integrando parámetros bioquímicos, complicaciones, CVRS y utilización de recursos.

A continuación, se propone un marco de indicadores clave organizado en tres grandes dominios:

- Control clínico-bioquímico.
- Seguridad y complicaciones.
- Perspectiva del paciente y utilización de recursos.

Este marco puede servir de referencia para médicos y gestores sanitarios en el desarrollo del presente Libro Blanco del HPTc en España.

4.1. Indicadores de control clínico-bioquímico

Las guías de la ESE¹⁸ y el Segundo Workshop Internacional¹⁶ recomiendan objetivos terapéuticos orientados a minimizar los síntomas y prevenir complicaciones, más que a normalizar por completo el calcio. El Delphi español³⁰ coincide en enfatizar la combinación de parámetros bioquímicos y bienestar del paciente para definir el control adecuado.

Al hilo de estos se propone definir “control parcial” como pacientes con calcemia en rango objetivo o límite, pero con al menos uno de los siguientes: hipercalcemia persistente, síntomas neurocognitivos o físicos relevantes, fluctuaciones frecuentes del calcio, o deterioro de la CVRS medido por PRO; y se propone definir “control inadecuado” como pacientes que no alcanzan los objetivos bioquímicos recomendados y/o presentan síntomas clínicamente relevantes, deterioro significativo de la CVRS y/o complicaciones asociadas, pese a tratamiento convencional optimizado.

4.1.1. Parámetros bioquímicos de control (resultado clínico)

Indicadores recomendados:

- Proporción de pacientes con calcio sérico corregido en rango objetivo (p. ej., entre el límite inferior de la normalidad y hasta 1 mg/dl por debajo del mismo, según guías), sin síntomas clínicamente significativos de hipocalcemia.
- Proporción de pacientes con fosfato sérico en rango normal y producto calcio-fosfato por debajo de umbrales de riesgo (p. ej., $<4,4 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ o $<55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$), dado su papel en el riesgo de calcificaciones extraesqueléticas.

- Proporción de pacientes con calciuria en 24 h en rango recomendado (típicamente <250 mg/24 h en mujeres; <300 mg/24 h en varones), con o sin diuréticos tiazídicos.
- Adecuación del magnesio sérico y de 25-hidroxivitamina D, ya que el déficit de magnesio puede agravar la hipocalcemia y comprometer el control.
- Estabilización temporal de la calcemia (número de determinaciones fuera de rango u oscilaciones amplias en un año): indicador relevante dada la asociación entre fluctuaciones del calcio, síntomas y riesgo de ingresos.

Estos indicadores pueden reportarse como:

- Porcentaje de pacientes que cumplen simultáneamente todos los objetivos bioquímicos (“control bioquímico óptimo”).
- Porcentaje con control parcial.
- Porcentaje con control inadecuado.

4.1.2. Indicadores de proceso relacionados con el seguimiento

- Frecuencia de monitorización bioquímica conforme a las guías (p. ej., al menos 2-4 determinaciones/año de calcio, fosfato y creatinina, y 1-2 de calciuria).
- Registro sistemático de ajustes de dosis de calcio y vitamina D activa, y, en su caso, de PTH recombinante o análogos.
- Proporción de pacientes con revisión anual en endocrinología (o unidad especializada) frente a seguimiento exclusivo en atención primaria.

Estos indicadores permiten evaluar la adherencia de los equipos a las recomendaciones de seguimiento y detectar infra-monitorización.

4.2. Indicadores de seguridad y complicaciones

Las complicaciones renales, cardiovasculares, neurológicas y óseas son determinantes clave de morbilidad y de coste sanitario en el HPTc.

4.2.1. Complicaciones renales

Estudios de cohorte han demostrado que los pacientes con HPTc tratados de forma convencional tienen un riesgo incrementado de nefrolitiasis (HR=1,8) y de nefrocalcinosis (HR=6,9) frente a población sin HPTc, así como mayor incidencia de enfermedad renal crónica (ERC)³⁸.

Indicadores propuestos:

- Prevalencia de nefrolitiasis y/o nefrocalcinosis documentada por imagen (ecografía, tomografía axial computarizada [TAC], etc.) entre los pacientes seguidos en cada centro.
- Prevalencia de ERC estadio ≥ 3 (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] < 60 ml/min/1,73 m²) en la cohorte de HPTc.
- Tasa anual de progresión de ERC (disminución media de TFGe por año).
- Proporción de pacientes con calciuria elevada de forma persistente pese a intervenciones (ajuste de dosis, tiazidas, dieta hiposódica).

Estos indicadores no solo miden resultados clínicos, sino que pueden orientar la necesidad de derivación al Servicio de Nefrología o de cambio de estrategia terapéutica (por ejemplo, valorar terapia con PTH).

4.2.2. Complicaciones neurológicas y cardiovasculares

- Incidencia y prevalencia de crisis comiciales atribuibles a hipocalcemia.
- Prevalencia de calcificaciones de ganglios basales u otras calcificaciones intracra-neales en neuroimagen cuando esté disponible.
- Eventos cardiovasculares mayores (MACE, *Major Adverse Cardiovascular Events*) y presencia de hipertensión y arritmias (incluyendo intervalo QT prolongado), que en diferentes estudios se han descrito con mayor frecuencia en HPTc frente a controles.

Aunque la evidencia no siempre permite establecer causalidad directa, incluir estos indicadores facilita la vigilancia y la comparación con otras poblaciones de riesgo.

4.2.3. Salud ósea

El HPTc se asocia con baja remodelación ósea y aumento de la masa ósea, pero no necesariamente con menor riesgo de fractura; algunos estudios incluso sugieren un patrón complejo de riesgo.

Indicadores propuestos:

- Realización de densitometría ósea al menos cada 2-3 años y registro de *T-scores* en columna lumbar, cadera y radio distal.
- Incidencia de fracturas clínicas (vertebrales y no vertebrales).

Estos datos pueden ayudar a definir mejor el perfil de riesgo óseo del HPTc en la población española y a evaluar el impacto potencial de la terapia con PTH sobre la microarquitectura ósea.

4.3. Indicadores centrados en el paciente y utilización de recursos

Las guías internacionales actualizadas^{16,18} y el IPT español de palopegteriparatida³⁷ coinciden en que el objetivo principal del tratamiento debe ser mejorar el bienestar global y la CVRS, minimizando el riesgo de complicaciones. Por ello, los indicadores centrados en el paciente son esenciales.

4.3.1. Resultados informados por el paciente

Indicadores recomendados:

- Proporción de pacientes en los que se evalúa la CVRS con un cuestionario genérico (p. ej., SF-36, EQ-5D) al menos una vez al año.
- Proporción de pacientes evaluados con un instrumento específico de HPTc (hipoparatiroidismo crónico-SD, HPES o HPQ-28) en intervalos de 6-12 meses.
- Cambios en las puntuaciones de PRO a lo largo del tiempo, incluyendo:
 - Porcentaje de pacientes que alcanzan una mejora clínicamente relevante (p. ej., ≥ 3 -5 puntos en dominios clave del SF-36 o cambios mínimos importantes definidos para HPES/hipoparatiroidismo crónico-SD).
 - Porcentaje con deterioro clínicamente relevante.

Estos indicadores permiten evaluar el impacto de las intervenciones (ajustes del tratamiento convencional, inicio de PTH sustitutiva, programas de educación terapéutica, etc.) en la experiencia real del paciente.

4.3.2. Utilización de recursos sanitarios

Tanto estudios europeos²⁹ como el panel Delphi español³⁰ subrayan la alta carga de visitas a Urgencias, hospitalizaciones por hipocalcemia y uso de pruebas complementarias en el HPTc no controlado.

Indicadores propuestos:

- Tasa anual de hospitalizaciones por hipocalcemia o crisis de HPTc (número de ingresos por 100 pacientes-año).

- Tasa de visitas a Urgencias por síntomas atribuibles al HPTc.
- Número medio de consultas especializadas de Endocrinología y Farmacia hospitalaria por paciente-año.
- Número medio de pruebas de imagen renales (ecografía/TAC) realizadas por paciente en un intervalo de 3-5 años.

Desde la perspectiva de gestión, estos indicadores permiten estimar el coste asociado a diferentes estrategias terapéuticas y valorar el impacto de la introducción de terapias innovadoras (p. ej., PTH de acción prolongada) sobre el uso de recursos.

4.3.3. Indicadores de educación, adherencia y coordinación asistencial

- Proporción de pacientes que han recibido educación estructurada sobre la enfermedad, reconocimiento de síntomas de alarma y manejo de crisis.
- Adherencia al tratamiento, medida mediante registros de dispensación, cuestionarios o juicio clínico.
- Existencia de circuitos formales de coordinación entre Atención Primaria, Endocrinología, Nefrología y Urgencias, especialmente relevante en enfermedades raras con alta complejidad clínica.

Aunque más difíciles de estandarizar, estos indicadores de proceso son fundamentales para entender las diferencias de resultados entre territorios.

5. Propuesta de conjunto mínimo de indicadores para España

De cara al “Libro blanco del HPTc en España”, podría proponerse un conjunto mínimo de indicadores, viable para la mayoría de los centros:

Dominio 1: Control clínico-bioquímico

1. Porcentaje de pacientes con:
 - Calcio sérico corregido en rango objetivo.
 - Fosfato en rango normal.
 - Calciuria en 24 h en rango recomendado, y ausencia de síntomas graves de hipocalcemia.
2. Frecuencia media anual de determinaciones de calcio, fosfato, creatinina y calciuria por paciente.

Dominio 2: Seguridad y complicaciones

3. Prevalencia de nefrolitiasis, nefrocalcinosis y ERC estadio ≥ 3 .
4. Tasa de hospitalizaciones por hipocalcemia/complicaciones relacionadas por 100 pacientes-año.

Dominio 3: Perspectiva del paciente

5. Porcentaje de pacientes evaluados anualmente con al menos un cuestionario de CVRS genérico (SF-36, EQ-5D) y uno específico de HPTc (hipoparatiroidismo crónico-SD, HPES o HPQ-28) cuando esté disponible.
6. Proporción de pacientes con mejora clínicamente relevante en PRO tras cambios terapéuticos mayores (inicio de PTH, cambio de pauta, etc.).

Dominio 4: Organización y acceso

7. Porcentaje de pacientes seguidos en unidades o consultas especializadas de Endocrinología (o unidades de enfermedades raras endocrinas).
8. Proporción de pacientes con HPTc no adecuadamente controlado (según criterios del panel Delphi español) en los que se ha valorado o iniciado tratamiento sustitutivo con PTH, de acuerdo con el IPT nacional y los criterios de financiación vigentes.

La implementación progresiva de este conjunto mínimo, complementado con indicadores adicionales según la capacidad de cada servicio de salud autonómico, permitiría:

- Disponer de registros nacionales o regionales de HPTc.
- Comparar resultados entre centros y regiones.
- Evaluar el impacto real de la introducción de terapias innovadoras.
- Fundamentar decisiones de financiación y organización de recursos en datos objetivos y centrados en el paciente.

6. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

El HPTc constituye una enfermedad multisistémica compleja cuya gestión continúa representando un desafío clínico importante. El tratamiento convencional basado en calcio y vitamina D activa no reproduce la fisiología normal del eje PTH-cal-

cio-fósforo dejando sin resolver numerosas complicaciones y comorbilidades crónicas que afectan de forma significativa la calidad de vida del paciente. Esto se ha demostrado de manera consistente mediante cuestionarios validados que evalúan la CVRS, siendo los dominios más afectados los que hacen referencia a vitalidad, cognición, salud mental, funcionalidad física y bienestar general. La persistencia de los síntomas a pesar de un control bioquímico adecuado demuestra que el tratamiento convencional no logra corregir completamente las alteraciones fisiopatológicas de la enfermedad.

Este desacoplamiento entre control analítico y bienestar del paciente pone de manifiesto la existencia de amplias zonas de control parcial o inadecuado, que solo pueden identificarse adecuadamente mediante la integración sistemática de indicadores clínico-bioquímicos, complicaciones y PRO. En este contexto, la CVRS deja de ser un desenlace “blando” para convertirse en un indicador clave de resultado en salud, con valor clínico, asistencial y decisorio.

La incorporación estructurada de cuestionarios específicos de hipoparatiroidismo (HPES, HPQ-28, diarios de síntomas), junto con indicadores de estabilidad bioquímica, calciuria, función renal y uso de recursos sanitarios, permite una caracterización más precisa del grado real de control de la enfermedad y facilita la identificación de pacientes que podrían beneficiarse de estrategias terapéuticas alternativas.

Desde una perspectiva de atención basada en valor, los indicadores propuestos en este capítulo constituyen una herramienta fundamental para homogeneizar la práctica clínica, comparar resultados entre centros y orientar decisiones terapéuticas y de financiación. En particular, refuerzan el papel de las terapias sustitutivas con PTH como opción a considerar en pacientes con control parcial o inadecuado, no solo para optimizar parámetros bioquímicos, sino para mejorar de forma tangible la calidad de vida, la funcionalidad diaria y la carga asistencial. En definitiva, avanzar hacia un modelo de manejo integral del HPTc exige reconocer que tratar cifras no equivale a tratar pacientes, y que la medición sistemática de la experiencia del paciente debe ocupar un lugar central en la evaluación de los resultados en salud.

Tampoco debemos olvidar las implicaciones del HPTc en términos de carga asistencial, con tasas elevadas de hospitalización, especialmente entre pacientes con larga evolución de la enfermedad. Esto pone de manifiesto la importancia capital de un seguimiento estrecho, enfoque multidisciplinario y educación para el adecuado automanejo de la enfermedad por parte del paciente.

Todas las evidencias acumuladas subrayan la necesidad de una actualización en las guías de manejo, incorporando terapias con análogos de PTH que permitan un reemplazo hormonal más fisiológico, respondiendo con ello mejor a las necesidades de los pacientes, especialmente aquellos con complicaciones persistentes o deterioro progresivo a pesar de la óptima implementación del tratamiento convencional.

Recomendaciones

- Integrar de manera sistemática indicadores clínico-bioquímicos, complicaciones y PRO en la evaluación del control de la enfermedad.
- Incorporar cuestionarios específicos de hipoparatiroidismo (HPES, HPQ-28, diarios de síntomas) junto con medidas de estabilidad bioquímica, calciuria, función renal y uso de recursos sanitarios para caracterizar de manera precisa el grado de control de cada paciente.
- Considerar la CVRS como un indicador clave de resultado en salud, con valor clínico, asistencial y decisorio, más allá de los parámetros bioquímicos tradicionales.
- Evaluar la posibilidad de implementar terapias sustitutivas con PTH en pacientes con control parcial o inadecuado para optimizar tanto parámetros bioquímicos como la experiencia y calidad de vida del paciente.
- Mantener un seguimiento estrecho y multidisciplinario, con educación estructurada para el automanejo de la enfermedad, dada la elevada carga asistencial y la frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con larga evolución.
- Actualizar las guías de manejo incorporando terapias hormonales más fisiológicas que respondan mejor a las necesidades de los pacientes con complicaciones persistentes o deterioro progresivo a pesar del tratamiento convencional.

Referencias bibliográficas

1. Soto Alvarez J, Vargas Castrillón E. Evaluación de resultados en términos de salud: por qué, ¿cómo, cuándo y para qué? Editorial Funcas. 2005;25-34.
2. Bilezikian JP, Khan A, Potts JT Jr, Brandi ML, Clarke BL, Shoback D, et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. *J Bone Miner Res*. 2011;26(10):2317-37. DOI: 10.1002/jbmr.483.
3. Büttner M, Musholt TJ, Singer S. Quality of life in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment: a systematic review. *Endocrine*. 2017;58(1):14-20. DOI: 10.1007/s12020-017-1377-3.
4. Hamdy NAT, Decallonne B, Evenepoel P, et al. Burden of illness in patients with chronic hypoparathyroidism not adequately controlled with conventional therapy: a Belgium and Netherlands survey. *J Endocrinol Invest*. 2021;44:1437-46. DOI: 10.1007/s40618-020-01442-y.
5. Dhillon VK, Moseley KF. Beyond hypocalcemia: the impact of permanent post-operative hypoparathyroidism on patient quality of life — a narrative review. *Ann Thyroid*. 2023;8:1. DOI: 10.21037/aot-22-10.
6. Siggelkow H, Clarke BL, Germak J, et al. Burden of illness in inadequately controlled chronic hypoparathyroidism: findings from a 13-country patient and caregiver survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;92(2):159-168. DOI: 10.1111/cen.13976.
7. Büttner M, Singer S, Taylor K. Quality of life in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment: an updated systematic review. *Endocrine*. 2024;85:80-90. DOI: 10.1007/s12020-024-03807-2.
8. Brod M, Waldman LT, Smith A, Karpf D. Assessing the patient experience of hypoparathyroidism symptoms: development of the Hypoparathyroidism Patient Experience Scale-Symptom (HPES-Symptom). *The Patient-Patient-Centered Outcomes Research*. 2020;13:151-62. DOI: 10.1007/s40271-019-00388-5.
9. Brod M, McLeod L, Markova D, et al. Psychometric evaluation of the Hypoparathyroidism Patient Experience Scale (HPES). *J Patient Rep Outcomes*. 2021;5(1):70. DOI: 10.1186/s41687-021-00335-6.
10. Brod M, Waldman LT, Smith A, Karpf D. Living with hypoparathyroidism: development of the Hypoparathyroidism Patient Experience Scale-Impact (HPES-Impact). *Qual Life Res*. 2021;30:277-291. DOI: 10.1007/s11136-020-02607-1.
11. Chen K, Krasner A, Li N, et al. Clinical burden and healthcare resource utilization among patients with chronic hypoparathyroidism, overall and by adequately vs not adequately controlled disease: a multi-country chart review. *J Med Econ*. 2019;22(11):1141-1152. DOI: 10.1080/13696998.2019.1676253.
12. Noori W, Sibley CT, Chirikov VV, Roney K, Smith AR. Economic burden of postsurgical chronic hypoparathyroidism: a US Medicare claims retrospective analysis. *Adv Ther*. 2025;42:4881-903. DOI: 10.1007/s12325-025-03265-w.
13. Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker RV, Hannan FM, Clarke BL, Rejnmark L, et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17055. DOI: 10.1038/nrdp.2017.55.
14. Khan AA, AbuAlrob H, Punthakee Z, Shrayyef M, El Werfalli R, Al Kassem H, et al. Canadian national hypoparathyroidism registry: an overview of hypoparathyroidism in Canada. *Endocrine*. 2021;72:553-61. DOI: 10.1007/s12020-021-02629-w.
15. Mazoni L, Matrone A, Apicella M, Saponaro F, Borsari S, Pardi E, et al. Renal complications and quality of life in postsurgical hypoparathyroidism: a case-control study. *J Endocrinol Invest*. 2022;45:573-82. DOI: 10.1007/s40618-021-01686-2.
16. Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, Clarke BL, Giitooes NJ, Pasieka JL, et al. Evaluation and management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines from the Second International Workshop. *J Bone Miner Res*. 2022;37(12):2568-2585. DOI: 10.1002/jbmr.4691.
17. Díez JJ, Anda E, Pérez-Corral B, Paja M, Alcázar V, Sánchez-Ragnarsson C, et al. Incident comorbidities in patients with chronic hypoparathyroidism after thyroidectomy: a multicenter nationwide study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1348971. DOI: 10.3389/fendo.2024.1348971.

- 18.** Bollerslev J, Buch O, Cardoso LM, Gittoes N, Houillier P, van Hulsteijn L, et al. Revised European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2025;193(5):G83-G112. DOI: 10.1093/ajendo/lvaf222.
- 19.** Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2273-2283. DOI: 10.1210/ajc.2015-3907.
- 20.** Gosmanova EO, Chen K, Rejnmark L, Mu F, Swallow E, Briggs A, et al. Risk of chronic kidney disease and estimated glomerular filtration rate decline in patients with chronic hypoparathyroidism: a retrospective cohort study. *Adv Ther.* 2021;38(4):1876-1888. DOI: 10.1007/s12325-021-01658-1.
- 21.** Sikjaer T, Eskildsen SF, Underbjerg L, Østergaard L, Rejnmark L, Evald L. Hypoparathyroidism: changes in brain structure, cognitive impairment and reduced quality of life. *J Bone Miner Res.* 2024;39:855-66. DOI: 10.1002/jbmr.5512.
- 22.** Kaul S, Ayodele O, Chen K, Cook EE, Swallow E, Rejnmark L, et al. Association of serum calcium and phosphate with incident cardiovascular disease in patients with hypoparathyroidism. *Am J Cardiol.* 2023;194:60-70. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.01.029.
- 23.** Silva BC. Skeletal and nonskeletal consequences of hypoparathyroidism. *Arch Endocrinol Metab.* 2022;66:642-650. DOI: 10.20945/2359-39970000000538.
- 24.** Chiang C. Hypoparathyroidism update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2024;31:164-9. DOI: 10.1097/MED.0000000000000868.
- 25.** Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Postsurgical hypoparathyroidism—risk of fractures, psychiatric diseases, cancer, cataract and infections. *J Bone Miner Res.* 2014;29(11):2504-2510. DOI: 10.1002/jbmr.2273.
- 26.** Noori W, Sibley CT, Chirikov VV, Roney K, Smith AR. Risk of cardiovascular events, infections and renal complications in postsurgical chronic hypoparathyroidism: a US Medicare claims retrospective analysis. *Adv Ther.* 2025;42:4866-80. DOI: 10.1007/s12325-025-03264-x.
- 27.** Puliani G, Hasenmajer V, Sciarra F, Barbagallo F, Sbardella E, Pofi R, et al. Impaired immune function in patients with chronic postsurgical hypoparathyroidism: results of the EMPATHY Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(5):e2215-e2227. DOI: 10.1210/clinem/dgab038.
- 28.** Kontogeorgos G, et al. Low health-related quality of life in hypoparathyroidism and need for PTH analog. *Endocr Connect.* 2022;11(1):e210379. DOI: 10.1530/EC-21-0379.
- 29.** Hamdy NAT, Decallonne B, Evenepoel P, Gruson D, van Vlokhoven-Verhaegh L. Burden of illness in patients with chronic hypoparathyroidism not adequately controlled with conventional therapy: a Belgium and the Netherlands survey. *J Endocrinol Invest.* 2021;44:1437-46. DOI: 10.1007/s40618-020-01442-y.
- 30.** Burillo E, Vila J, Oguiza A, et al. Características de los pacientes con hipoparatiroidismo crónico no adecuadamente controlado con el tratamiento convencional y patrones del manejo en España. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2021;68(5):304-11. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.10.008.
- 31.** Büttner M, Krogh D, Führer D, Fuß CT, Willenberg HS, Luster M, Singer S, Siggelkow H. Hypoparathyroidism - management, information needs, and impact on daily living from the patients' perspective: results from a population-based survey. *Hormones (Athens).* 2023 Sep;22(3):467-476. DOI: 10.1007/s42000-023-00459-1. Epub 2023 Jun 28. PMID: 37380916; PMCID: PMC10449945.
- 32.** Hadker N, Egan J, Sanders J, Lagast H, Clarke BL. Understanding the burden of illness associated with hypoparathyroidism reported among patients in the PARADOX study. *Endocr Pract.* 2014;20(7):671-679. DOI:10.4158/EPI3328.OR.
- 33.** Martin S, Chen K, Harris N, Vera-Llonch M, Krasner A. Development of a patient-reported outcome measure for chronic hypoparathyroidism. *Adv Ther.* 2019;36(8):1999-2009. DOI: 10.1007/s12325-019-00999-2.
- 34.** Nelson L, Ing S, Rubin MR, Ayodele O. Psychometric analysis of the patient-reported Hypoparathyroidism Symptom Diary symptom subscale using data from two clinical trials. *Patient Relat Outcome Meas.* 2023;14:25-36. DOI: 10.2147/PROM.S414794.

35. Wilde D, Wilken L, Stamm B, et al. The HPQ—development and first administration of a questionnaire for hypoparathyroid patients. *JBMR Plus*. 2020;4(1):e10245. DOI: 10.1002/jbm4.10245.

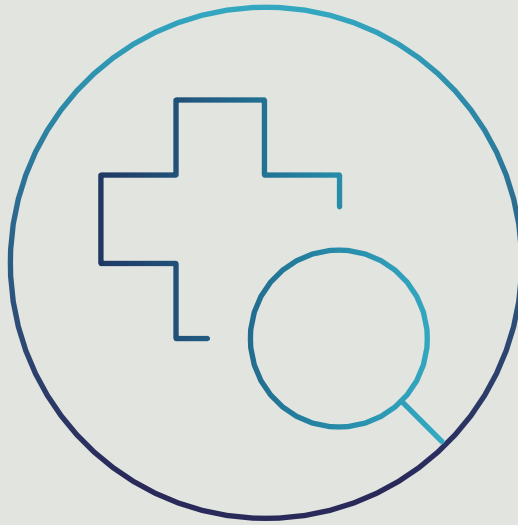
36. Clarke BL, Khan AA, Rubin MR, Schwarz P, Vokes T, Shoback DM, et al. Efficacy and Safety of TransCon PTH in Adults With Hypoparathyroidism: 52-Week Results From the Phase 3 PaTHway Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(4):951-960. DOI: 10.1210/clinem/dgae693. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2025 Mar 17;110(4):e1292-e1293. DOI: 10.1210/clinem/dgaf048. PMID: 39376010; PMCID: PMC11913112.

37. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de palopegteriparatida (Yorvipath®) en el tratamiento de adultos con hipoparatiroidismo crónico. IPT-336/2025. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2025 [citado 28 sept 2026]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2025/IPT-336-Yorvipath-palopegteriparatida.pdf>

38. Ketteler M, Chen K, Gosmanova EO, Signorovitch J, Mu F, Young JA, et al. Risk of Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis in Patients with Chronic Hypoparathyroidism: A Retrospective Cohort Study. *Adv Ther*. 2021;38(4):1946-1957. DOI: 10.1007/s12325-021-01649-2.

CAPÍTULO 8

Carga económica del hipoparatiroidismo crónico en España



Fernando Abdalla

Economista de la salud, Weber España

Ramón Jódar

Consultor independiente en farmacia hospitalaria

1. Introducción

El hipoparatiroidismo crónico (HPTc) es un trastorno endocrino poco frecuente caracterizado por un déficit persistente de la hormona paratiroidea o parathormona (PTH), que conlleva alteraciones del metabolismo calcio-fósforo y puede asociarse a una morbilidad considerable. Aunque algunos pacientes logran mantener un control adecuado de la enfermedad mediante tratamiento convencional, una proporción relevante presenta un control subóptimo o desarrolla complicaciones que afectan de manera significativa su calidad de vida y su pronóstico clínico¹.

En este contexto, los estudios de carga económica de la enfermedad representan una herramienta fundamental para cuantificar el impacto económico de las patologías y para orientar la toma de decisiones tanto clínicas como de política sanitaria. Este tipo de análisis permite estimar de manera sistemática los costes asociados al manejo de la enfermedad y de sus complicaciones, así como los recursos necesarios para su tratamiento, contribuyendo a una planificación más eficiente de los recursos del sistema sanitario².

El presente estudio tiene como objetivo principal estimar la carga económica del HPTc en España desde la perspectiva del pagador público, es decir, del Sistema Nacional de Salud (SNS). De forma específica, se evaluó el impacto económico de la enfermedad en función del grado de control de los pacientes, considerando tres niveles de situación clínica: los pacientes adecuadamente controlados (AC), es decir, aquellos que mantienen parámetros bioquímicos dentro de los rangos recomendados y ausencia de síntomas clínicos significativos; los pacientes no adecuadamente controlados (NAC), es decir, que presentan un control clínico o bioquímico subóptimo pero cuyos criterios de mal control no se incluyen en la lista de financiación pública^{3,4}; y los pacientes prioritarios, definidos como un subgrupo de pacientes NAC que cumplen uno o varios de los criterios establecidos para la financiación de la terapia sustitutiva con palopegteriparatida⁵.

2. Metodología

2.1. Diseño

Se llevó a cabo un estudio de carga económica utilizando un enfoque de prevalencia con metodología *bottom-up*, con el objetivo de estimar el impacto económico del HPTc en España para el año 2024. Este tipo de aproximación permite cuantificar los costes totales a partir del consumo promedio de recursos por paciente, multiplicado por el coste unitario correspondiente a cada tipo de recurso sanitario.

El análisis se centró exclusivamente en los casos de HPTc, definidos como aquellos en los que la hipocalcemia y la necesidad de tratamiento sustitutivo con calcio y/o vitamina D activa persisten durante más de 12 meses desde el inicio del cuadro. Por tanto, el estudio no incluyó datos de incidencia ni de diagnóstico inicial, limitándose a los pacientes prevalentes y al abordaje integral de la carga económica que representa esta enfermedad en la práctica clínica habitual.

El estudio se desarrolló desde la perspectiva del pagador público, considerando únicamente los costes directos sanitarios asumidos por el SNS. En consecuencia, se incluyeron todos los recursos asistenciales asociados al manejo de los pacientes con HPTc, de acuerdo con la evidencia publicada previamente y las metodologías aplicadas en estudios similares realizados en España y en otros países europeos para otras patologías⁶⁻¹¹.

Los componentes de coste considerados fueron los siguientes: visitas médicas (en atención primaria y especializada), pruebas diagnósticas de seguimiento, visitas a los servicios de urgencias, hospitalizaciones, terapias de apoyo (como atención psicológica y nutricional) y tratamiento farmacológico, incluyendo suplementos de calcio, vitamina D activa y otros fármacos de uso habitual en el manejo del HPTc.

2.2. Fuentes de datos

Los datos sobre epidemiología, consumo de recursos y manejo clínico de los pacientes con HPTc se obtuvieron a partir de una revisión de la literatura científica, incluyendo tanto fuentes nacionales como internacionales. Para la búsqueda bibliográfica se consultaron las bases de datos Medline/PubMed y literatura gris, así como fuentes oficiales de organismos públicos y documentos técnicos relevantes. Se priorizó la inclusión de estudios realizados en España y de aquellos que presentaban resultados desagregados por subgrupos de pacientes.

Los datos preliminares identificados en la literatura fueron posteriormente validados por un Grupo de Trabajo Multidisciplinar (GTM) formado por 15 expertos de reconocido prestigio, con amplia experiencia en el abordaje clínico del HPTc y en la investigación sobre esta patología, co-autores de este Libro Blanco y ajenos a Weber. El GTM estuvo formado por nueve especialistas en endocrinología, dos farmacéuticos hospitalarios, dos gestores sanitarios, una enfermera y un representante de pacientes. El número y perfil de expertos incluidos se encuentran alineados con las metodologías utilizadas en estudios previos de carga económica desarrollados en España^{8,12}.

Los expertos analizaron la adecuación de los datos al contexto sanitario español, valoraron la posibilidad de adaptar información procedente de otros países y consensuaron los valores finales en aquellos casos en los que la literatura mostraba alta heterogeneidad o ausencia de evidencia específica.

2.3 Prevalencia

La estimación de la población con HPTc en España se basó en una prevalencia de 3,2 casos por cada 10.000 habitantes adultos, de acuerdo con los datos publicados en el informe de evaluación de palopegteriparatida de la Agencia Europea del Medicamento (EMA, *European Medicines Agency*)¹³.

Con el fin de distribuir la población de pacientes según su grado de control de la enfermedad, se adoptó una aproximación combinada basada en la evidencia científica y la opinión de expertos. Se estimó que los pacientes AC representan aproximadamente el 71% del total, en concordancia con el promedio reportado en dos estudios observacionales previos realizados en diferentes contextos sanitarios, uno de ellos en el ámbito hospitalario español^{14,15}.

Asimismo, y en ausencia de datos específicos en la literatura, los expertos del GTM consideraron que los pacientes prioritarios constituyen cerca del 10% de la población total con HPTc. En consecuencia, por diferencia, los pacientes NAC representarían el 19% restante.

2.4 Consumo de recursos

Se estimó el número medio anual de visitas médicas, pruebas diagnósticas de seguimiento, urgencias, hospitalizaciones, terapias de apoyo y tratamientos farmacológicos por paciente y por subgrupo clínico (Tabla 8.1).

Tabla 8.1. Consumo anual promedio de recursos sanitarios directos por pacientes con hipoparatiroidismo crónico, y precios unitarios (expresado en € con datos del año 2024)				
Recurso/Indicador	Promedio (n/año)	AC (n/año)	P (n/año)	€/ud.
Visitas médicas				
Endocrinología/Medicina Interna	2,00	1,81	4,00	92
Atención primaria	3,00	2,71	4,00	54
Nefrología/Urología	0,25	0,23	1,00	92
Reumatología/Traumatología/Rehabilitación	0,15	0,10	0,50	92

Recurso/Indicador	Promedio (n/año)	AC (n/año)	P (n/año)	€/ud.
Oftalmología	0,15	0,10	0,50	92
Pruebas diagnósticas de seguimiento				
Bioquímica sérica de rutina				
Calcio	2,00	1,00	4,00	5,98
Fósforo	2,00	1,00	4,00	0,72
Magnesio	2,00	1,00	4,00	1,21
Creatinina sérica	2,00	1,00	4,00	0,72
Filtrado glomerular	2,00	1,00	4,00	1,04
25-hidroxivitamina D	2,00	1,00	4,00	33,19
Tras cambios en el tratamiento				
Calcio	0,42	0,30	3,00	5,98
Orina de 24 h				
Calcio	1,00	0,50	3,00	0,81
Creatinina	1,00	0,50	3,00	0,72
Albuminuria	1,00	0,50	3,00	1,95
Pruebas de imagen – n/año (% de pacientes)				
Ecografía renal o TAC	0,70 (33 %)	0,50 (5 %)	1,00 (100 %)	64,86
Densitometría ósea	0,50 (10 %)	0,30 (5 %)	0,50 (100 %)	81,10
Visitas al servicio de urgencias				
Urgencias hospitalarias	1,00	0,50	3,00	204,88– 254,43
Hospitalizaciones				
Episodios (días de hospitalización)	0,27 (3,00)	0,20 (3,00)	0,70 (3,00)	670,08 €/día
Terapias de apoyo				
Psicología	1,00	0,90	1,50	50
Atención nutricional	1,00	0,90	1,50	50
Tratamiento farmacológico (% pacientes y dosis)				
Calcio (g/día)	96,4 % / 2,5	95,5 % / 2,5	100 % / 2,5	0,0914
Calcitriol (µg/día)	89,8 % / 0,5	89,9 % / 0,47	100 % / 0,70	0,6900
Colecalciferol (UI/día)	60 % / 800	60 % / 800	60 % / 533	0,0001
Tiazidas (mg/día)	6,4 % / 37,5	4 % / 34,1	10 % / 40,0	0,0047
Magnesio (mg/día)	3,8 % / 219	2 % / 200	10 % / 250	0,0053

Abreviaturas: AC: adecuadamente controlados; P: prioritarios; TAC: tomografía axial computarizada.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

El consumo de recursos sanitarios directos se determinó a partir de la literatura científica disponible y de la validación realizada por el GTM. Para las visitas médicas se consideraron las recomendaciones de guías clínicas internacionales¹⁶ y euro-

peas¹⁷, complementadas con la opinión de expertos nacionales para el desglose por especialidad. Las pruebas diagnósticas de seguimiento se basaron en dichas guías y se adaptaron al contexto clínico español, incorporando la frecuencia recomendada de análisis bioquímicos, orina de 24 horas y pruebas de imagen.

Las visitas a urgencias se estimaron a partir de la literatura internacional¹⁸ y se ajustaron mediante consenso experto. Los episodios y días de hospitalización se extrajeron de un estudio multicéntrico de práctica clínica real en España¹⁵, con ajustes adicionales según la experiencia clínica del panel. Las terapias de apoyo, psicología y nutrición se incluyeron exclusivamente en base a la opinión experta, ante la ausencia de evidencia específica en la literatura.

Por último, la información sobre tratamiento farmacológico, porcentajes de pacientes tratados y dosis medias de calcio, calcitriol, colecalciferol, tiazidas y magnesio, se obtuvo a partir de guías clínicas internacionales¹⁶ y de la evidencia nacional en práctica real¹⁵, validándose posteriormente por consenso entre los expertos.

Dada la escasa disponibilidad de datos específicos, el análisis por subgrupos se apoyó en los pocos estudios con información desagregada por nivel de control de la enfermedad^{14,15}, complementados con los juicios y la experiencia del GTM.

2.5 Costes

Los costes se expresaron en euros (€) del año 2024. Los valores unitarios de los distintos recursos se obtuvieron a partir de las tarifas oficiales de reembolso y precios públicos de referencia publicados en la normativa vigente de las comunidades autónomas, complementados con fuentes nacionales oficiales, garantizando la comparabilidad y representatividad de los datos en el contexto del SNS¹⁹. Cuando fue necesario, los importes se actualizaron al año 2024 aplicando el índice de precios al consumo (IPC) nacional²⁰. Los costes unitarios empleados se detallan en la Tabla 8.1.

El coste de las visitas a urgencias se calculó como el promedio entre los valores mínimos y máximos disponibles en las fuentes oficiales¹⁹. El coste por día de hospitalización se estimó a partir de la mediana del coste de un día de ingreso médico o quirúrgico, conforme a las tarifas publicadas a nivel nacional¹⁹. Finalmente, el coste anual del tratamiento farmacológico se calculó considerando las dosis medias habituales y los precios de venta al público con IVA incluido, según la base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos BotPlus²¹.

2.6 Análisis estadístico

Se realizaron análisis descriptivos, expresando las variables continuas como medias y las variables categóricas como frecuencias absolutas y porcentajes. El coste anual promedio por paciente se estimó diferenciando por subgrupo clínico, a partir del consumo anual medio de cada tipo de recurso y su correspondiente coste unitario.

Las estimaciones se realizaron para la población prevalente de pacientes con HPTc en España. El coste total anual para el SNS se calculó multiplicando el coste medio anual por paciente por el número de pacientes prevalentes en 2024, según los datos poblacionales del INE²². Todos los análisis se llevaron a cabo mediante hojas de cálculo Microsoft Excel®.

3. Resultados

3.1 Coste promedio por paciente

El coste anual promedio por paciente con HPTc en España se estimó en 1.613€ (Tabla 8.2). Los pacientes AC presentaron un coste anual medio de 1.224€, mientras que los NAC alcanzaron los 1.995€, y los pacientes prioritarios mostraron un coste significativamente superior, de 3.646€ por paciente y año. En consecuencia, los pacientes prioritarios generaron unos costes aproximadamente tres veces mayores que los pacientes AC.

Las principales partidas de coste fueron las hospitalizaciones (543€ por paciente), seguidas de las visitas médicas (395€) y del tratamiento farmacológico (233€), que en conjunto representaron más del 70% del coste total promedio. Entre los pacientes prioritarios, las hospitalizaciones (1.407€), las visitas médicas (766€) y las urgencias (689€) fueron los principales determinantes del incremento del coste total, reflejando una mayor gravedad clínica y una mayor necesidad de atención especializada y hospitalaria.

Por el contrario, los pacientes AC presentaron un perfil de consumo más estable, con costes reducidos en pruebas diagnósticas de seguimiento (49€), hospitalizaciones (402€) y urgencias (115€), lo que evidencia un menor uso de recursos sanitarios. En el subgrupo de pacientes NAC, los costes intermedios observados (1.995€) sugieren una carga asistencial superior a la de los pacientes controlados, aunque inferior a la de los prioritarios, coherente con su situación clínica de control parcial de la enfermedad.

En conjunto, los resultados confirman una asociación directa entre el grado de control del HPTc y el consumo de recursos sanitarios, con un impacto económico

progresivamente mayor a medida que se incrementa la complejidad clínica de los pacientes.

Tabla 8.2. Coste promedio anual por paciente según nivel de control clínico (expresado en € con datos del año 2024)				
Líneas de coste	Promedio	AC	NAC	P
Visitas médicas	395	351	365	766
Pruebas diagnósticas de seguimiento	111	49	238	305
Visitas al servicio de urgencias	230	115	417	689
Hospitalizaciones	543	402	614	1.407
Terapias de apoyo	101	91	112	151
Tratamiento farmacológico	233	216	249	328
Total	1.613	1.224	1.995	3.646

Abreviaturas: AC: adecuadamente controlados; NAC: no adecuadamente controlados; P: prioritarios.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

3.2 Coste total para el SNS

A partir de los datos de prevalencia (apartado 2.3) y de los costes medios por paciente estimados para cada subgrupo clínico, la carga económica total atribuible al HPTc en España para el año 2024 se estimó en 20.947.997 € (Tabla 8.3).

El grupo de pacientes AC representó el 54% del coste total, con un gasto agregado de 11.287.925 €, seguido de los pacientes NAC que concentraron el 24 % (4.923.317 €), y de los prioritarios, que supusieron el 23% del total (4.736.755 €). .

Las hospitalizaciones constituyeron la principal partida de gasto, con 7.050.647 € (34% del total), seguidas de las visitas médicas (5.136.284 €, 25%) y del tratamiento farmacológico (3.029.717 €, 14%). En conjunto, estas tres categorías concentraron más del 70 % del coste total estimado.

El análisis por subgrupos mostró que los pacientes prioritarios generaron un mayor peso económico en relación con su prevalencia (10% del total de pacientes), debido al mayor consumo de recursos hospitalarios y de urgencias asociado a su gravedad clínica. Por su parte, los AC, pese a representar la mayoría de la cohorte (71%), concentraron algo más de la mitad del gasto total, reflejando una utilización más racional y estable de los recursos sanitarios.

Tabla 8.3. Coste total anual del hipoparatiroidismo crónico en España según nivel de control clínico (expresado en € con datos del año 2024)				
Líneas de coste	Total	AC	NAC	P
Visitas médicas	5.136.284	3.240.471	900.890	994.923
Pruebas diagnósticas de seguimiento	1.438.660	454.070	588.088	396.501
Visitas al servicio de urgencias	2.983.274	1.059.062	1.029.230	894.982
Hospitalizaciones	7.050.647	3.708.118	1.514.583	1.827.945
Terapias de apoyo	1.309.416	836.717	276.287	196.412
Tratamiento farmacológico	3.029.717	1.989.486	614.239	425.991
Total	20.947.997	11.287.925	4.923.317	4.736.755
Porcentaje del total	—	54 %	24 %	23 %

Abreviaturas: AC: adecuadamente controlados; NAC: no adecuadamente controlados; P: prioritarios.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

4. Discusión

El presente estudio constituye, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, el primer análisis detallado de la carga económica del HPTc en España, abordado desde la perspectiva del pagador público y con un enfoque desagregado según el grado de control clínico. La cuantificación de los costes directos sanitarios permite ofrecer una visión integral del impacto económico que esta enfermedad poco frecuente genera sobre el SNS.

El coste total estimado para el año 2024 ascendió a 20,9 millones de euros, siendo las hospitalizaciones, las visitas médicas y el tratamiento farmacológico las partidas más relevantes del gasto, que conjuntamente representaron más del 70 % del total. El análisis por subgrupos clínicos evidenció una marcada relación entre el grado de control de la enfermedad y la magnitud del gasto: los pacientes AC concentraron el 54 % del coste total, mientras que los pacientes prioritarios, que representan apenas el 10 % de la población, generaron el 23 % del gasto, principalmente por un mayor consumo de recursos hospitalarios y de urgencias. Estos hallazgos subrayan que la falta de control clínico se asocia con una mayor utilización de recursos sanitarios y, por tanto, con un mayor impacto económico, lo que refuerza la importancia de estrategias que favorezcan un control óptimo y sostenido de la enfermedad.

Cabe destacar que el presente análisis se centra exclusivamente en el tratamiento convencional del HPTc. No se han incluido los costes asociados a la terapia sustitutiva con palopegteriparatida, ya que su reciente incorporación a la prestación farmacéutica del SNS hace que su utilización en la práctica clínica sea todavía limitada. Por ello, no se dispone de datos de uso y coste suficientemente consolidados, y se ha preferido mantener el análisis basado en los tratamientos actualmente extendidos en la práctica real, evitando mezclar estimaciones teóricas con valores observados.

En comparación con nuestro análisis, el estudio de Darbà y Marsà (2020)²³ reportó un coste medio por paciente con hipoparatiroidismo de 3.430€, una cifra superior a la estimada en el presente trabajo. Esta discrepancia podría explicarse por varias razones metodológicas. En primer lugar, el estudio de Darbà y Marsà se basó exclusivamente en los registros de hospitalización procedentes de la base de datos de altas del Ministerio de Sanidad, lo que implica que los costes reflejan fundamentalmente los episodios agudos o de ingreso, sin diferenciar entre la fase transitoria y la crónica de la enfermedad. De hecho, el estudio no especifica si el análisis incluye únicamente a pacientes con HPTc, definidos por una hipocalcemia persistente tras cirugía, o si incorpora también a aquellos con hipoparatiroidismo posquirúrgico de corta duración, lo que podría sobrestimar el coste medio por la presencia de casos agudos y de mayor complejidad hospitalaria. Además, dicho trabajo no estratificó a los pacientes según su grado de control clínico ni su nivel de gravedad, lo que impide capturar la heterogeneidad asistencial y económica que sí refleja el presente estudio.

A pesar de ofrecer una estimación del coste sanitario directo, es importante destacar que los costes asociados a los pacientes prioritarios podrían estar infraestimados, ya que el modelo no incorpora el impacto económico derivado de las comorbilidades crónicas frecuentemente observadas en esta población. Tal y como se recoge en el Capítulo 6, el HPTc crónico se asocia a una elevada carga de complicaciones multisistémicas.

El estudio de Díez et al. (2024)²⁴ estimó que un 7,27% de los pacientes con hipoparatiroidismo presentan enfermedad renal crónica (ERC), una complicación de elevada trascendencia clínica y económica. Según los datos publicados por Lorenzo-Sellares (2014)²⁵, el coste anual medio de un paciente con ERC en estadio IV en España ascendió a 7.846€, lo que refleja el considerable impacto que esta comorbilidad puede suponer en el gasto sanitario asociado al HPTc. Asimismo, Díez et al.²⁴ reportaron que un 5,41% de los pacientes con HPTc posquirúrgico desarrolló nefrolitiasis, cuyo tratamiento podría implicar un coste aproximado de 2.086€ por paciente y año²⁶, poniendo de manifiesto la relevancia de las complicaciones renales derivadas tanto de la propia enfermedad como del tratamiento convencional con calcio y vitamina D activa.

En el ámbito cardiovascular, Díez et al.²⁴ identificaron una prevalencia de 8,3% de enfermedades cardiovasculares en esta población, mientras el coste medio anual podría ascender a 15.608€ por paciente en el caso de la insuficiencia cardíaca²⁷, lo que subraya la carga asistencial de esta complicación en un grupo de pacientes que ya presenta una elevada fragilidad metabólica. De igual modo, aproximadamente un 3% de los pacientes presenta antecedentes de ictus²⁴, que ocasiona un gasto sanitario anual de 1.250 millones de euros en España, lo que equivale a un coste medio estimado de aproximadamente 10.417 € anuales por cada nuevo paciente afectado²⁸. Ello añade un componente de dependencia funcional y necesidad de cuidados prolongados.

Por último, las alteraciones cognitivas y del estado de ánimo afectan a cerca del 15% de los pacientes con HPTc, generando no solo un impacto clínico significativo, sino también un potencial coste medio estimado de 3.604€ por paciente y año, según el estudio de Ramírez-Roldán (2024)²⁹. Este conjunto de datos pone de relieve que las comorbilidades del HPTc representan una fuente importante de costes adicionales para el sistema sanitario, especialmente en los pacientes con un control subóptimo de la enfermedad o con una evolución prolongada.

No obstante, estas entidades representan solo una parte del espectro de complicaciones asociadas al HPTc. Tal como se recoge en otros capítulos de este mismo volumen, existen múltiples comorbilidades adicionales que afectan de forma relevante a estos pacientes. Entre ellas destacan, en el ámbito renal, la nefrocalcinosis y la hipercalcemia inducida por el tratamiento convencional; en el ámbito cardiovascular, las arritmias y el infarto de miocardio; en el neurológico, las calcificaciones intracerebrales; en el óseo, las alteraciones del metabolismo óseo-mineral; y, finalmente, en el ámbito de las calcificaciones extraesqueléticas, la afectación de riñón, cerebro, cristalino, vasculatura y tejidos blandos, junto con las manifestaciones de hiperfosfatemia crónica y del producto calcio × fosfato elevado, que pueden provocar un impacto funcional significativo caracterizado por rigidez articular y dolor musculoesquelético.

La ausencia de estimaciones precisas sobre la prevalencia y el coste de estas comorbilidades implica que el impacto económico real del HPTc, particularmente en los pacientes prioritarios, es probablemente muy superior al aquí estimado. De este modo, los resultados del presente estudio deben interpretarse como una aproximación conservadora, que refleja únicamente una parte del verdadero peso clínico y económico de la enfermedad en el contexto del SNS.

De igual modo, deben considerarse las limitaciones inherentes al presente análisis. En primer lugar, el estudio se basa en una combinación de fuentes secundarias y consenso experto, lo que implica un cierto grado de incertidumbre en las estima-

ciones de consumo de recursos. En segundo lugar, los precios de referencia empleados corresponden a tarifas oficiales y no incluyen posibles descuentos o acuerdos de adquisición farmacéutica. Por último, el estudio no contempla los costes indirectos ni los intangibles asociados a la pérdida de productividad, la dependencia funcional o el deterioro de la calidad de vida, que en enfermedades crónicas raras pueden tener un peso relevante en la carga total.

Aun con estas limitaciones, el análisis constituye un avance significativo en la comprensión de la carga económica del HPTc en España, proporcionando una base sólida para la planificación sanitaria y para la evaluación de nuevas alternativas terapéuticas. En particular, los resultados evidencian que la mejora del control clínico podría traducirse en una reducción sustancial de los costes sanitarios directos, especialmente mediante la disminución de hospitalizaciones y visitas de urgencia.

En conjunto, estos hallazgos refuerzan la necesidad de optimizar las estrategias de seguimiento y tratamiento del HPTc, así como de promover políticas que faciliten el acceso a terapias innovadoras capaces de restaurar la fisiología del eje calcio-PTH, reducir las complicaciones renales y cardiovasculares, y mejorar los resultados clínicos y económicos en esta población de pacientes.

5. Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

El presente estudio aporta una visión integral y actualizada de la carga económica del HPTc en España, poniendo de manifiesto que se trata de una enfermedad rara, pero con un impacto sanitario significativo, especialmente entre los pacientes con un control clínico subóptimo o con complicaciones asociadas. El análisis también revela que los costes estimados representan probablemente una aproximación conservadora, ya que no incluyen el efecto acumulativo de las comorbilidades frecuentes en esta población.

Finalmente, un aspecto clave identificado en este estudio es la importancia de incorporar las comorbilidades en el análisis del impacto económico y clínico del HPTc. Las complicaciones renales, cardiovasculares, neurológicas, óseas y extraesqueléticas descritas en la literatura representan un peso adicional sustancial para el sistema sanitario y para los propios pacientes. Sin embargo, la falta de datos precisos sobre su prevalencia y su coste dificulta cuantificar su impacto real.

En resumen, el HPTc representa una patología de baja prevalencia pero de alta complejidad clínica y económica, cuyo manejo exige un abordaje integral basado

en la evidencia, la eficiencia y la equidad. La mejora del control clínico, la prevención de complicaciones y la consolidación de sistemas de información robustos deben considerarse pilares estratégicos para reducir su carga económica y mejorar la calidad de vida de los pacientes en el contexto del SNS.

Recomendaciones

- La principal recomendación derivada de este estudio es que las estrategias de gestión del HPTc deben centrarse en la mejora del control clínico de los pacientes, ya que la falta de control se asocia de manera directa con un incremento en la utilización de recursos y, por tanto, con mayores costes sanitarios.
- Asimismo, desde la perspectiva del sistema sanitario, la planificación de los recursos destinados al HPTc debería basarse en un conocimiento más profundo de los costes asociados a cada subgrupo clínico. Los resultados de este trabajo demuestran que los pacientes prioritarios, aunque representan una proporción minoritaria del total, generan un gasto sanitario elevado, debido a su mayor complejidad clínica. Por ello, una adecuada identificación y manejo de estos pacientes podría traducirse en importantes ahorros para el SNS.
- En consecuencia, se recomienda desarrollar estudios prospectivos y mantener el registro clínico específico actualizado, para permitir la recogida de información homogénea y actualizada sobre la evolución, las complicaciones y el consumo de recursos en esta población.

Referencias bibliográficas

1. Khan AA, Guyatt G, Ali DS, Bilezikian JP, Collins MT, Dandurand K, et al. Management of Hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022;37(12):2663-77. DOI: 10.1002/jbmr.4716.
2. Pai DN, Chaitra D, Suryakanth VB. Health Economics Of Disease Burden: A Review. *Journal of Pharmaceutical Negative Results.* 2022;1926-9. DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S05.303.
3. Díez JJ, Anda E, Sastre J, Pérez Corral B, Álvarez-Escolá C, Manjón L, et al. Prevalence and risk factors for hypoparathyroidism following total thyroidectomy in Spain: a multicentric and nation-wide retrospective analysis. *Endocrine.* 2019;66(2):405-15. DOI: 10.1007/s12020-019-02014-8.
4. Díez JJ, Anda E, Pérez-Corral B, Paja M, Alcazar V, Sánchez-Ragnarsson C, et al. Prevalence of chronic postsurgical hypoparathyroidism not adequately controlled: an analysis of a nationwide cohort of 337 patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1464515. DOI: 10.3389/fendo.2024.1464515.
5. Ministerio de Sanidad. Informe público sobre la decisión de inclusión en la prestación farmacéutica de Palopegteriparatida (Yorvipath®) para el tratamiento de adultos con hipoparatiroidismo crónico. 2025, Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/comisionInterministerial/informesPublicos/docs/InformePublicoYorvipath.pdf>.
6. Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol.* 2014;20(4):327-37. DOI: 10.3350/cmh.2014.20.4.327.
7. Choi H-J, Lee E-W. Methodology of Estimating Socioeconomic Burden of Disease Using National Health Insurance (NHI) Data. 2019.
8. Delgado-Ortega L, González-Domínguez A, Borrás JM, Oliva-Moreno J, González-Haba E, Menjón S, et al. The economic burden of disease of epithelial ovarian cancer in Spain: the OvarCost study. *Eur J Health Econ.* 2019;20(1):135-47. DOI: 10.1007/s10198-018-0986-y.
9. Fernández O, Calleja-Hernández MA, Meca-Lallana J, Oreja-Guevara C, Polanco A, Pérez-Alcántara F. Estimate of the cost of multiple sclerosis in Spain by literature review. Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research. 2017;17(4):321-33. DOI 10.1080/14737167.2017.1358617.
10. Labisa P, Andreozzi V, Mota M, Monteiro S, Alves R, Almeida J, et al. Cost of Illness in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy in Portugal: The COLDUCH Study. *Pharmacoecon Open.* 2022;6(2):211-8. DOI: 10.1007/s41669-021-00303-5.
11. Hao S, Östensson E, Eklund M, Grönberg H, Nordström T, Heintz E, et al. The economic burden of prostate cancer - a Swedish prevalence-based register study. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):448. DOI: 10.1186/s12913-020-05265-8.
12. Galan L, Gonzalez-Moreno J, Martínez-Sesmero JM, Muñoz-Beamud F, Santos-Rubio MD, Tran D, et al. Estimating the annual economic burden for the management of patients with transthyretin amyloid polyneuropathy in Spain. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2021;21(5):967-73. DOI: 10.1080/14737167.2021.1900738.
13. EMA. Assessment report Yorvipath (palopegteriparatide). 2023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/yorvipath-epar-public-assessment-report_en.pdf.
14. Chen K, Krasner A, Li N, Xiang CQ, Totev T, Xie J. Clinical burden and healthcare resource utilization among patients with chronic hypoparathyroidism, overall and by adequately vs not adequately controlled disease: a multi-country chart review. *Journal of Medical Economics.* 2019;22(11):1141-52. DOI: 10.1080/13696998.2019.1624081.
15. Planas A, Anda E, Caballero Á, Orois A, Sánchez-Ragnarsson C, Alcazar V, et al. Control clínico del hipoparatiroidismo crónico con terapia convencional: resultados de un estudio multicéntrico en el ámbito hospitalario español. Poster n.º 151. 66.º Congreso SEEN - Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Granada; 2025. p. 75.
16. Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, Clarke BL, Gittoes NJ, Pasieka JL, et al. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop. *J Bone Miner Res.* 2022;37(12):2568-85. DOI: 10.1002/jbmr.4691.

- 17.** Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Sitges-Serra A, van Biesen W, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *European Journal of Endocrinology*. 2015;173(2):G1-20. DOI: 10.1530/EJE-15-0628.
- 18.** Gittoes N, Rejnmark L, Ing SW, Brandi ML, Björnsdóttir S, Hahner S, et al. The PARADIGM (physicians advancing disease knowledge in hypoparathyroidism) registry for patients with chronic hypoparathyroidism: study protocol and interim baseline patient characteristics. *BMC Endocrine Disorders*. 2021;21(1):232. DOI: 10.1186/s12902-021-00888-2.
- 19.** Ministerio de Sanidad, Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas de España. Normativa autonómica sobre tarifas, tasas y precios públicos por la prestación de servicios sanitarios en el SNS. Boletines Oficiales de las Comunidades Autónomas (BOA, BOC, BOCM, BOE, BOIB, BOCYL, BOR, BORM, BON, BOPV, DOCM, DOG, DOGC, DOE, DOGV, BOJA, etc.). Recuperado de las disposiciones oficiales publicadas por cada comunidad autónoma, utilizando el último dato disponible dentro de los cinco años previos a la fecha del estudio. 2025.
- 20.** Instituto Nacional de Estadística. Índice de Precios de Consumo. Base 2021. Medias anuales. Índices nacionales: general y de grupos ECOICOP. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=50934>.
- 21.** Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Base de datos de información sanitaria (BOT PLUS). 2025, Disponible en: <https://bot-plusweb.farmacaceuticos.com/>.
- 22.** INE. Población por sexo, edad (año a año) y país de nacimiento (España/extranjero) (68520). Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=68520>.
- 23.** Darbà J, Marsà A. Epidemiology and management of parathyroid gland disorders in Spain over 15 years: A retrospective multicentre analysis. *PLOS ONE*. 2020;15(3):e0230130. DOI: 10.1371/journal.pone.0230130.
- 24.** Díez JJ, Anda E, Pérez-Corral B, Paja M, Alcázar V, Sánchez-Ragnarsson C, et al. Incident comorbidities in patients with chronic hypoparathyroidism after thyroidectomy: a multicenter nationwide study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1348971. DOI: 10.3389/fendo.2024.1348971.
- 25.** Lorenzo-Sellares V, Pedrosa MI, Santana-Exposito B, García-González Z, Barroso-Montesinos M. Análisis de costes y perfil sociocultural del enfermo renal: impacto de la modalidad de tratamiento. *Nefrología (Madrid)*. 2014;34(4):458-68. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Apr.12501.
- 26.** Perez-Ardavin J, Lorenzo L, Caballer-Tarazona V, Budía-Alba A, Vivas-Consuelo D, Bahilo-Mateu P, et al. Análisis comparativo de costes directos e indirectos de dos técnicas mínimamente invasivas, para el tratamiento de la litiasis renoureteral menor de 2 cm. *Actas Urol Esp*. 2020;44(7):505-11. DOI: 10.1016/j.acuro.2020.03.008.
- 27.** Delgado JF, Oliva J, Llano M, Pascual-Figal D, Grillo JJ, Comín-Colet J, et al. Costes sanitarios y no sanitarios de personas que padecen insuficiencia cardíaca crónica sintomática en España. *Revista Española de Cardiología*. 2014;67(8):643-50. DOI: 10.1016/j.recesp.2013.12.016.
- 28.** SEN. El ictus ocasiona un gasto sanitario anual de 1.250 millones de euros en España. 2018, Disponible en: <https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link254.pdf>.
- 29.** Ramírez-Roldán L. Las enfermedades de salud mental cuestan a España 60.000 millones al año, el 4,2% del PIB. *The Objective*. 2024, Disponible en: <https://theobjective.com/economia/2024-03-05/enfermedades-salud-mental-pib/>.

CAPÍTULO 9

Conclusiones y recomendaciones finales



Todos los autores

1. Conclusiones generales

El hipoparatiroidismo crónico (HPTc) constituye una enfermedad rara, pero de elevada complejidad clínica, asistencial y organizativa, cuyo impacto trasciende ampliamente la alteración bioquímica que la define. A lo largo de este Libro Blanco se ha puesto de manifiesto que se trata de una patología multisistémica, heterogénea y con una carga significativa de comorbilidades, que afecta de forma sustancial a la calidad de vida, la funcionalidad diaria y el bienestar psicológico de las personas que la padecen.

Aunque el HPTc presenta un diagnóstico bioquímico bien definido, su expresión clínica es extraordinariamente variable, oscilando desde formas paucisintomáticas hasta presentaciones graves con complicaciones agudas potencialmente mortales y secuelas crónicas de gran impacto. Esta variabilidad, junto con la rareza de la enfermedad, explica, en parte, las dificultades históricas para su adecuado seguimiento y su manejo óptimo a largo plazo.

En España, al igual que en otros países desarrollados, el hipoparatiroidismo quirúrgico representa la causa predominante, especialmente tras cirugía tiroidea o cervical. No obstante, una proporción relevante de pacientes presenta etiologías no quirúrgicas (autoinmunes, genéticas, funcionales o farmacológicas) que requieren un abordaje diagnóstico más exhaustivo y sistemático, especialmente en pacientes jóvenes, sin antecedentes quirúrgicos o con manifestaciones sindrómicas. En este contexto, la evaluación etiológica dirigida y el acceso a estudios genéticos cuando están indicados resultan esenciales para optimizar el pronóstico y el manejo clínico.

El tratamiento convencional, basado en la administración de sales de calcio y vitamina D activa, continúa siendo la primera línea terapéutica y permite, en muchos casos, prevenir la hipocalcemia sintomática. Sin embargo, la evidencia recogida de forma consistente a lo largo de este Libro Blanco demuestra que este enfoque no reproduce la fisiología normal del metabolismo fosfocálcico y deja sin resolver un amplio espectro de síntomas, complicaciones y comorbilidades crónicas. La brecha existente en muchos pacientes entre el control bioquímico y el bienestar percibido pone de manifiesto las limitaciones del tratamiento convencional y la persistencia de resultados subóptimos desde la perspectiva clínica y del paciente.

La calidad de vida relacionada con la salud emerge, por tanto, como un elemento clave en el HPTc. Los datos disponibles muestran de forma reiterada un deterioro significativo en dominios como la vitalidad, la función cognitiva, la salud mental, la funcionalidad física y el bienestar general, incluso en pacientes con parámetros

analíticos aparentemente controlados. Esta realidad obliga a replantear los objetivos terapéuticos convencionales y a incorporar de manera sistemática la experiencia de los pacientes y los resultados informados por ellos mismos en la evaluación del control de la enfermedad.

Desde una perspectiva organizativa, el análisis del modelo asistencial actual en España revela una elevada variabilidad entre centros y territorios, una atención predominantemente hospitalaria y una ausencia generalizada de rutas asistenciales estructuradas. El manejo del HPTc depende, en gran medida, de la experiencia local y de iniciativas individuales, lo que puede generar inequidades en el acceso a la atención, diferencias en los resultados en salud y una utilización subóptima de los recursos sanitarios. Estas limitaciones adquieren especial relevancia en el contexto de una enfermedad rara y crónica que requiere seguimiento prolongado y coordinación entre múltiples profesionales.

Asimismo, el impacto económico del HPTc, aunque probablemente infraestimado, resulta significativo, especialmente en los pacientes con control subóptimo o con complicaciones asociadas. La elevada carga asistencial, reflejada en tasas aumentadas de hospitalización, visitas a urgencias y consumo de recursos sanitarios, subraya la necesidad de estrategias centradas en la mejora del control clínico y la prevención de complicaciones a largo plazo.

En conjunto, las evidencias recopiladas en este Libro Blanco coinciden en señalar que el HPTc no puede abordarse de manera eficaz mediante un enfoque exclusivamente bioquímico o farmacológico. Avanzar hacia un modelo de atención integral, multidisciplinar y centrado en la persona constituye una necesidad ineludible para mejorar los resultados clínicos, la calidad de vida de los pacientes y la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud (SNS).

2. Recomendaciones estratégicas

A partir del análisis de la evidencia disponible, de la experiencia de los profesionales sanitarios y de la perspectiva de los propios pacientes, se proponen las siguientes recomendaciones clave para optimizar el abordaje del hipoparatiroidismo crónico en España.

 PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO	● Reforzar las estrategias de prevención del hipoparatiroidismo posquirúrgico, optimizando la técnica quirúrgica, garantizando una adecuada experiencia del cirujano y corrigiendo factores de riesgo modificables, como el déficit de vitamina D preoperatorio. ● Incorporar de forma sistemática la medición de PTH en el postoperatorio inmediato como herramienta diagnóstica y pronóstica, dada su utilidad para predecir la recuperación de la función paratiroidea o la evolución a HPTc. ● Promover un abordaje diagnóstico estructurado en pacientes sin antecedentes de cirugía cervical, que incluya anamnesis detallada, evaluación bioquímica completa y estudios genéticos dirigidos cuando estén indicados, especialmente en pacientes jóvenes, con antecedentes familiares o con rasgos sindrómicos.
 MANEJO CLÍNICO Y TERAPÉUTICO	● Mantener la terapia convencional con suplementos de calcio y vitamina D activa como tratamiento de primera línea, con el objetivo de mantener la calcemia en la mitad inferior de la normalidad, evitando la hipercalcemia, la hiperfosfatemia y el deterioro renal. ● Establecer protocolos de monitorización reglada que incluyan parámetros bioquímicos, calciuria, función renal y, cuando esté indicado, pruebas de imagen, con una vigilancia más estrecha en fases de inestabilidad clínica o cambios terapéuticos. ● Considerar de manera activa las terapias sustitutivas de PTH en pacientes con control parcial o inadecuado, complicaciones persistentes o deterioro de la calidad de vida a pesar de un tratamiento convencional optimizado, de acuerdo con las guías de práctica clínica. ● Prestar especial atención a situaciones de alto riesgo de descompensación, como la gestación, la lactancia y la edad pediátrica, que requieren seguimiento estrecho y ajustes frecuentes del tratamiento. ● Tener en cuenta de forma sistemática los factores que condicionan la vida diaria de los pacientes, más allá de los parámetros bioquímicos.

 CALIDAD DE VIDA Y PACIENTES	● Integrar de forma sistemática la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud como un indicador clave de resultado en el HPTc, complementando los parámetros bioquímicos tradicionales. ● Incorporar cuestionarios específicos de hipoparatiroidismo y otros PRO en la práctica clínica habitual para identificar de manera precisa áreas de control parcial o inadecuado. ● Reforzar la educación terapéutica del paciente, facilitando el acceso a información fiable, recursos de apoyo y estrategias de automanejo que mejoren la adherencia, la seguridad del tratamiento y la autonomía personal. ● Implementar un enfoque integral que contemple los aspectos físicos, psicológicos, sociales y laborales de la enfermedad, promoviendo el apoyo psicosocial y la normalización de síntomas frecuentemente invisibilizados.
 ORGANIZACIÓN Y SISTEMA SANITARIO	● Avanzar hacia un modelo asistencial estructurado y homogéneo, basado en rutas asistenciales definidas y unidades funcionales multidisciplinarias, que mejore la coordinación entre niveles asistenciales y reduzca la variabilidad injustificada. ● Clarificar roles y responsabilidades, fortaleciendo la participación de la enfermería especializada, la farmacia comunitaria y hospitalaria y la atención primaria en pacientes clínicamente estables. ● Desarrollar e implementar indicadores de calidad específicos que permitan evaluar el desempeño del modelo asistencial, comparar resultados entre centros y orientar la mejora continua. ● Impulsar registros clínicos nacionales y estudios prospectivos que permitan generar evidencia robusta sobre la evolución de la enfermedad, las complicaciones y el consumo de recursos, facilitando una planificación más eficiente y equitativa.

Abreviaturas: HPTc: hipoparatiroidismo crónico; PRO: resultado informado por el paciente (patient-reported outcome); PTH: parathormona.

Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

Recomendaciones

- El HPTc, pese a su baja prevalencia, representa un reto sanitario de primer orden por su complejidad clínica, su impacto en la calidad de vida y su carga asistencial y económica. Este Libro Blanco pone de manifiesto que mejorar el manejo de esta enfermedad exige ir más allá del control analítico, incorporando una visión integral, centrada en la persona y basada en el valor.
- Reconocer que tratar cifras no equivale a tratar pacientes constituye el punto de partida para transformar el abordaje del HPTc en España. La integración de nuevas estrategias terapéuticas, modelos organizativos más eficientes y la medición sistemática de la experiencia del paciente ofrece una oportunidad real para mejorar los resultados en salud, reducir inequidades y avanzar hacia una atención más humana, equitativa y sostenible dentro del SNS.

Conflictos de interés

Ignacio Bernabeu, María Cortés, Ricardo Darías-Garzón, Juan José Díez, Raúl Ferrando, Juan Carlos Galofré, Ramón Jódar, José Manuel Martínez-Sesmero, Manuel Muñoz, Amelia Oleaga, Begoña Pérez, Alejandra Planas, José Luis Poveda, Carmen Ruiz y Arantxa Sáez han recibido honorarios de Ascendis Pharma Iberia por su participación como autores en la elaboración del presente Libro Blanco.

Adicionalmente, Juan José Díez ha recibido honorarios de Ascendis Pharma por su participación en conferencias y advisory boards, y de Alexion por su participación en conferencias. Ricardo Darías-Garzón ha colaborado con Ascendis Pharma en charlas formativas y divulgativas sobre palopegteriparatida. Manuel Muñoz ha participado en conferencias y reuniones de expertos patrocinadas por Ascendis Pharma. Begoña Pérez ha colaborado en diversas actividades con Ascendis Pharma.

M.ª Socorro Bustamante es empleada de Ascendis Pharma Iberia. Fernando Abdalla y Carlos Dévora son empleados de Fundación Weber, entidad que ha recibido financiación de Ascendis Pharma Iberia para la coordinación y elaboración del presente Libro Blanco..

Financiación

La elaboración y publicación del presente "Libro Blanco del Hipoparatiroidismo Crónico en España" ha sido financiada por **Ascendis Pharma Iberia**. Fundación Weber ha recibido financiación de Ascendis Pharma Iberia para la coordinación y elaboración del proyecto.

Las opiniones, interpretaciones y conclusiones expresadas en esta obra corresponden a sus autores.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a todas las personas e instituciones que han contribuido a la elaboración, revisión y desarrollo editorial de esta obra, así como a los profesionales y representantes de pacientes cuya experiencia y conocimiento han contribuido a enriquecer sus contenidos.

- 1,25 (OH)₂ D** 1,25-dihidroxivitamina D
- 25 (OH)D** 25-hidroxivitamina D
- AC** adecuadamente controlado
- ADH** hipocalcemia hipercalcémica autosómica dominante (*autosomal dominant hypercalciuric hypocalcaemia*)
- AECAT** Asociación Española de Cáncer de Tiroides
- AEMPS** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- APS** síndrome poliglandular autoinmune (*autoimmune polyglandular syndrome*)
- BGC** calcificaciones de ganglios basales (*basal ganglia calcifications*)
- BOT PLUS** base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
- CaSR** receptor sensible al calcio (*calcium-sensitive receptor*)
- CC.AA.** comunidad autónoma
- CKD-EPI** Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
- CSUR** Centros, Servicios y Unidades de Referencia
- CVRS** calidad de vida relacionada con la salud
- DGS** síndrome de DiGeorge (*DiGeorge syndrome*)
- DMO** densidad mineral ósea
- ECG** electrocardiograma
- EMA** Agencia Europea del Medicamento (*European Medicines Agency*)
- ERC** enfermedad renal crónica
- ESE** European Society of Endocrinology
- EQ-5D** EuroQol 5-Dimensions
- FDA** Food and Drug Administration
- GCM2** glial cell missing
- GTM** Grupo de Trabajo Multidisciplinar
- HPES** Hypoparathyroidism Patient Experience Scale
- HPQ-28** Hypoparathyroidism Patient Questionnaire
- HPTc** hipoparatiroidismo crónico
- HR** hazard ratio
- IC 95%** intervalo de confianza al 95%
- ICI** inhibidores de puntos de control inmunitario (*immune checkpoint inhibitors*)
- IFN** interferón
- INE** Instituto Nacional de Estadística

ABREVIATURAS

IPT	informe de posicionamiento terapéutico
NAC	no adecuadamente controlados
NNC	necesidades no cubiertas
OR	odds ratio
PTH	hormona paratiroidea o parathormona
PTHrP	péptido relacionado con la hormona paratiroidea (<i>parathyroid hormone-related peptide</i>)
PRO	resultado informado por el paciente (<i>patient-reported outcome</i>)
REhPARA	Registro Español de Pacientes con Hipoparatiroidismo Crónico
RS	resultados en salud
SCL-90-R	Symptom Checklist 90 Revised
SEEN	Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición
SF-36	Short Form-36
SNS	Sistema Nacional de Salud
TAC	tomografía axial computarizada
TFGe	tasa de filtrado glomerular estimada
WHO-5	World Health Organization Five Well-Being Index

Figura 1.1. Regulación del metabolismo fosfo-cálcico por la hormona paratiroidea.....	12
Figura 1.2. Trastornos genéticos asociados con la síntesis y secreción de la hormona paratiroidea.....	20
Figura 1.3. Aproximación al diagnóstico de las formas de hipoparatiroidismo no quirúrgico.....	21
Figura 1.4. Paciente con un episodio de tetania.....	23
Figura 1.5. Manifestaciones clínicas del hipoparatiroidismo.....	25
Figura 3.1. Algoritmo para el diagnóstico de la causa de hipocalcemia.....	46
Figura 3.2. Algoritmo para identificar la causa genética del hipoparatiroidismo	52
Figura 4.1. Principales barreras organizativas del modelo asistencial actual	73
Figura 4.2. Modelo asistencial óptimo propuesto para el hipoparatiroidismo crónico	75
Figura 5.1. Mecanismo de liberación prolongada de TransCon® PTH (palopegteriparatida)	87
Figura 6.1. Comparación relativa de las necesidades no cubiertas en el manejo del hipoparatiroidismo crónico	115
Figura 6.2. Recomendaciones en el manejo integral del hipoparatiroidismo crónico en España	118
Figura 7.1. Manifestaciones clínicas reportadas en vida real por pacientes con hipoparatiroidismo no adecuadamente controlado con terapia clásica (n=97)	128
Figura 7.2. Número de hospitalizaciones y causas en pacientes con hipoparatiroidismo crónico.....	129
Figura 7.3. Distribución de los pacientes según el número de criterios bioquímicos cumplidos de las Guías de la Sociedad Europea de Endocrinología	130

Tabla 1.1. Principales alteraciones genéticas relacionadas con el hipoparatiroidismo	17
Tabla 2.1. Comorbilidades renales en hipoparatiroidismo (resumen comparativo).....	34
Tabla 3.1. Diagnóstico diferencial de la hipocalcemia	47
Tabla 3.2. Manifestaciones del síndrome poliglandular autoinmune tipo 1.....	50
Tabla 3.3. Trastornos hereditarios relacionados con el magnesio	55
Tabla 4.1. Cuestionario genérico sobre manejo del hipoparatiroidismo remitido a endocrinos.....	65
Tabla 4.2. Actores implicados en el manejo asistencial del hipoparatiroidismo crónico y grado de participación en el modelo actual.....	67
Tabla 4.3. Variabilidad organizativa en el seguimiento del hipoparatiroidismo crónico según la encuesta a expertos	70
Tabla 4.4. Principales barreras del modelo asistencial actual y su impacto organizativo.....	72
Tabla 4.5. Indicadores de calidad propuestos para la evaluación del modelo asistencial del HPTc.....	77
Tabla 4.6. Comparación entre el modelo asistencial actual y el modelo asistencial propuesto para el HPTc.....	78
Tabla 5.1. Tratamiento convencional del hipoparatiroidismo crónico	86
Tabla 5.2. Criterios de las guías europeas para considerar el tratamiento de reemplazo hormonal en el hipoparatiroidismo crónico	89
Tabla 6.1. NNC Necesidades no cubiertas identificadas en el abordaje del hipoparatiroidismo crónico.....	100
Tabla 6.2. Efectos a corto y medio plazo de la terapia convencional en el abordaje del hipoparatiroidismo crónico.....	102
Tabla 6.3. Priorización de las necesidades no cubiertas en el manejo del hipoparatiroidismo crónico en España	113
Tabla 7.1. Comorbilidades con mayor prevalencia en el hipoparatiroidismo crónico...	130
Tabla 7.2. Complicaciones más frecuentes del hipoparatiroidismo crónico	133
Tabla 8.1. Consumo anual promedio de recursos sanitarios directos por pacientes con hipoparatiroidismo crónico, y precios unitarios (expresado en € con datos del año 2024).....	152
Tabla 8.2. Coste promedio anual por paciente según nivel de control clínico (expresado en € con datos del año 2024).....	156
Tabla 8.3. Coste total anual del hipoparatiroidismo crónico en España según nivel de control clínico (expresado en € con datos del año 2024)	157

