

CAPÍTULO

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Elber A. Soler Arias, Santiago Teyssandier

14

INTRODUCCIÓN Y ETIOLOGÍA

El hiperparatiroidismo primario (HPP) se refiere a un exceso autónomo de secreción de hormona paratiroidea (PTH) que induce un estado de hipercalcemia. En el perro, este exceso de PTH surge de una lesión proliferativa en la glándula paratiroides, que puede ser una hiperplasia primaria (8-57 %), un adenoma (23-87 %) y, con menor frecuencia, un carcinoma (5-30 %) (Figura 14.1).

Dado que los carcinomas de paratiroides tienen una baja probabilidad de metástasis (0.8 %), el abordaje del HPP es generalmente endocrinológico más que oncológico, centrándose en la identificación y extirpación de la(s) glándula(s) paratiroides neoplásica(s) y evitando, al mismo tiempo, la hipocalcemia postratamiento.

En cuanto al diagnóstico bioquímico, el principal reto está en la sospecha clínica, ya que más del 50 % de los perros con HPP son aparentemente asintomáticos, y los que presentan signos clínicos, pueden tener hipercalcemia leve o fluctuantes dentro del rango de referencia.

Por otro lado, el reconocimiento de la(s) glándula(s) paratiroides afectada(s) en los estudios por imagen una vez realizado el diagnóstico del HPP también presenta desafíos. Si

bien la presencia de una glándula paratiroides de mayor tamaño y con forma alterada por ecografía es altamente sugerente del origen del HPP, existe una superposición entre los tamaños informados como normales y anormales, presencia de adenomas múltiples (18 % de

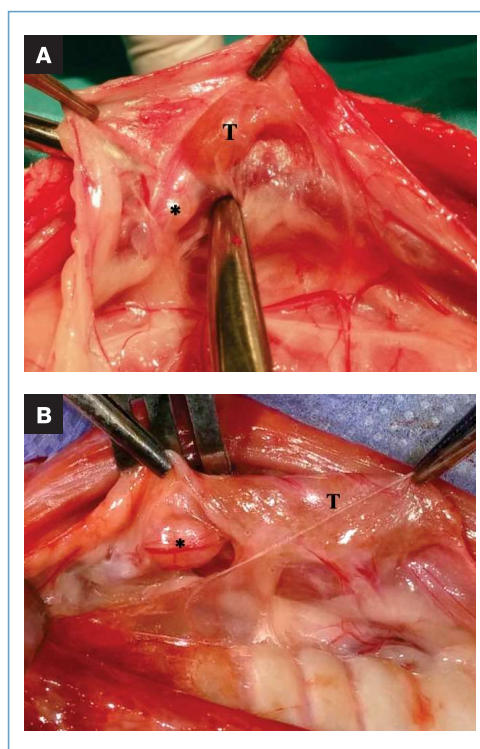


Figura 14.1. Imagen intraquirúrgica del aspecto macroscópico (asterisco) de (A) un adenoma y (B) un carcinoma de paratiroides. T: lóbulo tiroideo.

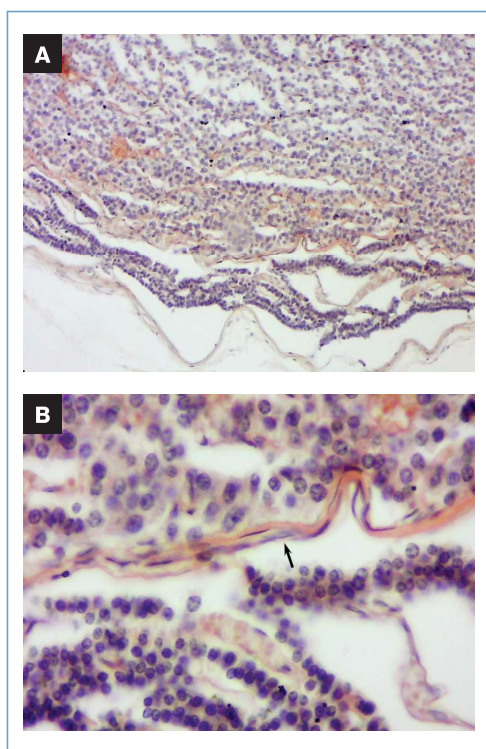


Figura 14.2. (A) Adenoma de células principales de paratiroides. (B) Imagen ampliada de A en donde se observa una fina cápsula (flecha) que rodea el adenoma (parte superior de la imagen) y lo separa del tejido no neoplásico atrofiado (parte inferior de la imagen).

los casos) y excepcionalmente, neoplasias ectópicas de paratiroides (p.ej., mediastino). Un potencial error diagnóstico en el reconocimiento ecográfico de una glándula paratiroides anormal en perros con HPP está en la falta de rangos de referencia de las glándulas paratiroides normales y su correlación con el peso corporal, como si ha sido estudiado y establecido en otras glándulas (p.ej., adrenales).

Histológicamente, los adenomas pueden diferenciarse de la hiperplasia primaria de paratiroides al presentar una cápsula circundante y atrofia del tejido sano que los rodea (Figura 14.2). Los carcinomas pueden diferenciarse de los adenomas por la invasión capsular pre-

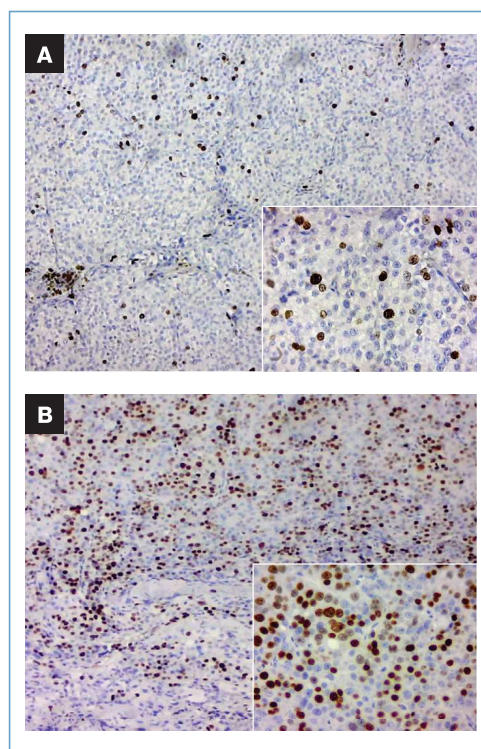


Figura 14.3. (A) Adenoma paratiroideo con un Ki67 (factor de proliferación celular) del 5 % en la inmunohistoquímica (IHQ). (B) Carcinoma paratiroideo con un Ki67 del 35 %. Los recuadros (esquinas inferiores derechas) en cada caso son imágenes ampliadas que muestran los núcleos celulares positivos (color marrón) en la IHQ.

sente en y sobre los tejidos circundantes, por el número de mitosis, la atipia nuclear y, en la experiencia de los autores, por un Ki-67 elevado (Figura 14.3). Está claro que la información actual sobre el carcinoma de paratiroides en términos de recurrencia y presencia de metástasis a largo plazo es escasa, por lo que se necesitan estudios prospectivos para evaluar estos aspectos.

Clínicamente, el 95 % de los perros diagnosticados de HPP son mayores de 7 años, con una edad media de presentación de 10 años. También se ha descrito en animales

muy jóvenes (4 años) y en dos cachorros de Pastor alemán con HPP neonatal. Las razas con mayor presentación de HPP son Golden retriever, Labrador retriever, Pastor alemán, Caniche, pero también ocurre en Mestizo. Actualmente, el Keeshond es la única raza con predisposición genética autosómica dominante a HPP familiar. Otras formas de presentación del HPP están relacionadas con el fenotipo de neoplasia endocrina múltiple (MEN), donde puede encontrarse en asociación con un tumor neuroendocrino pancreático (p.ej., insulinoma) y un tumor hipofisario (fenotipo símil-MEN tipo 1), o con otras formas de MEN como la MEN2 y MEN4, las cuales se describen en los capítulos 33 y 34.

FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El HPP es una entidad crónica e insidiosa que puede presentarse sin signos clínicos y sin manifestaciones físicas aparentes en aproximadamente el 40 % de los casos. Por lo tanto, la hipercalcemia es un hallazgo incidental en la bioquímica rutinaria en muchos perros con HPP. Por ello, el tiempo estimado hasta el diagnóstico puede ser de hasta 2.5 años. En la Tabla 14.1 se resumen los signos clínicos del HPP y su frecuencia de presentación.

La magnitud de los signos clínicos observados en perros con HPP depende de la gravedad de la hipercalcemia, y pueden ser aparentemente asintomáticos cuando la concentración de calcio es leve (12 a 14 mg/dl). Aunque en muchos casos el diagnóstico del HPP parte de los signos asociados a la enfermedad del tracto urinario inferior (p.ej., disuria, estranguria, polaquiuria) debidas

Tabla 14.1

Signos clínicos reportados en 122 perros con HPP.

Signos	% casos
Hematuria, disuria y polaquiuria	87
Poliuria y polidipsia	83
Debilidad muscular/intolerancia ejercicio	80
Hiporexia	63
Pérdida de peso	30
Vómitos	23
Temblores	16

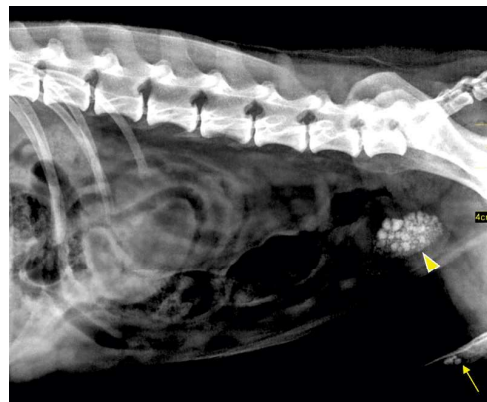


Figura 14.4. Radiografía abdominal en posición lateral en un perro macho con hiperparatiroidismo primario (HPP) que muestra imágenes radiopacas compatibles con litiasis vesical (punta de flecha) y litiasis obstructiva de la uretra peneana (flecha fina).

a litiasis vesical (oxalatos de calcio) (Figura 14.4) o infecciones urinarias, los signos más comunes observados por los autores y que a menudo son pasados por alto son la poliuria y la polidipsia.

Otros signos presentes en el HPP incluyen temblores musculares (Figura 14.5), debilidad muscular, pérdida de peso, jadeo (Figura 14.6), marcha rígida y manifestaciones



Figura 14.5. Labrador retriever con temblores musculares debido a hiperparatiroidismo primario.



Figura 14.6. Mestizo con jadeo en reposo debido a hiperparatiroidismo primario.

gastrointestinales como vómito o anorexia. La hipofosfatemia se produce en más de la mitad de los perros con HPP, pero los signos predominantes son dependientes de la hipercalcemia.

A diferencia de las neoplasias tiroideas, la palpación del cuello no aporta información relevante sobre la presencia y localización de la neoplasia paratiroidea debido a su pequeño tamaño. Anecdóticamente, sólo se ha descrito un caso en la literatura en el que el tumor paratiroideo era palpable.

La enfermedad renal crónica puede presentarse en aproximadamente el 5 % de los perros con HPP, pero su desarrollo debido al HPP es controvertido, siendo esto último más posible en animales con una relación calcio/fósforo elevada.

DIAGNÓSTICO

HEMOGRAMA, BIOQUÍMICA SANGUÍNEA Y URIANÁLISIS

Calcio total e ionizado

La especificidad del calcio total en el diagnóstico del HPP es muy alta. La hipercalcemia es la principal y a veces, la única anormalidad

bioquímica observada en la mayoría de los perros con HPP. El 50 % de los pacientes con HPP tiene una concentración de calcio total leve (12-14 mg/dl) y fluctuante, por lo que puede pasar desapercibido. Solo un 12 % de los perros con HPP tiene una concentración de calcio total por encima de 16 mg/dl, siendo estos de reconocimiento clínico más fácil. No se debe olvidar que una falsa hipercalcemia puede ocurrir en un paciente con hiperlipidemia, con hemólisis, hemoconcentración, hiperproteinemia y con enfermedad renal crónica, debido al desequilibrio ácido-base.

Se recomienda realizar mediciones seriadas de calcio y fósforo, o determinación de calcio ionizado ante la sospecha de HPP en un paciente con concentraciones de calcio total en el tercio superior del rango de referencia.

La determinación del calcio ionizado es útil para descartar la hipercalcemia total, que puede ocurrir en el 5 % de los pacientes con enfermedad renal crónica.

Fosfatemia

Los pacientes con HPP tienden a la hipofosfatemia debido al efecto hiperfosfatúrico de la PTH. El 65 % de los pacientes con HPP tienen concentraciones de fósforo por debajo del rango de referencia (<3.0 mg/dl), el 28 % en el rango normal bajo (3.0-3.9 mg/dl) y <5 % tienen una concentración superior a 4.0 mg/dl (rango referencia 3.0-6.2 mg/dl). Por lo tanto, la determinación de fósforo en un paciente con hipercalcemia es de gran utilidad, ya que un valor normal bajo o bajo, es altamente compatible con HPP. Este hecho también es útil para diferenciar la hipercalcemia de la enfermedad renal, en la que se espera que la concentración de fósforo este elevada.

Uremia/creatininemia

Se desconoce porque algunos pacientes con HPP pueden desarrollar enfermedad renal crónica y otros no, pero su prevalencia es muy baja. Ante la presencia de enfermedad renal crónica e hipercalcemia, es mandatorio evaluar la concentración de calcio iónico y la concentración de fósforo. Además de esto, la ecografía de las glándulas paratiroides podría contribuir en diferenciar entre HPP y el hiperparatiroidismo secundario de la enfermedad renal.

Orina

La alteración de la gravedad específica urinaria (GEU) está relacionada con la interferencia del calcio en la acción de la hormona antidiurética a nivel de los túbulos colectores del riñón. El 93 % de los pacientes con HPP tienen una GEU <1.020, lo que la convierte en uno de los hallazgos más relevantes en un paciente aparentemente asintomático (poliuria y polidipsia no detectadas por el tutor). La hipercalcemia puede favorecer la infección e inflamación del tracto urinario, así como la formación de cristales y litiasis vesical (30 % de los perros con HPP, especialmente de oxalatos de calcio).

EVALUACIÓN HORMONAL**Parathormona**

La glándula paratiroides produce PTH (1-84) y fragmentos C-terminales, estos últimos también se generan por metabolismo hepático, pero no tienen acción biológica. Esto es importante porque, dependiendo de la función renal (fragmentos de eliminación renal) y la especificidad del método de detección utilizado (primera, segunda o tercera genera-

ción), la concentración de PTH puede sobrestimarse. La molécula de la PTH humana y canina tienen una homología del 88 % entre sí, por lo que el ensayo inmunoradiométrico (IRMA) para PTH intacta (segunda generación) y PTH *Whole* (tercera generación) parcialmente validados en perros son los métodos actualmente recomendados. La PTH puede ser determinada por quimioluminiscencia (CLIA) o por ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), ya que ambos métodos son ampliamente disponibles, pero ambos carecen de una plena validación en el perro. En el caso de la CLIA, el método empleado actualmente por los autores debido a su mayor disponibilidad comercial tiene limitaciones para medir todas las concentraciones de PTH, excepto las más altas, por lo que en el caso del HPP puede llegar a ser útil una vez establecido el rango de referencia en pacientes sanos.

IMÁGENES**Ecografía**

Una vez realizado el diagnóstico bioquímico de HPP en un perro con hipercalcemia, puede utilizarse la ecografía para identificar la(s) glándula(s) paratiroides afectada(s). Para esto, debe conocerse la anatomía normal y localización de las glándulas paratiroides, y debe disponerse de un ecografista experimentado con un transductor lineal de alta frecuencia (>7.5 MHz) para identificarlas (Figura 14.7).

La sensibilidad reportada de la ultrasonografía para reconocer la glándula paratiroides causante de HPP basada en su tamaño es del 80 % al 90 % en perros (Figura 14.8).

Aunque hay poca información sobre el tamaño de la glándula paratiroides y su correlación con el peso corporal en perros sa-

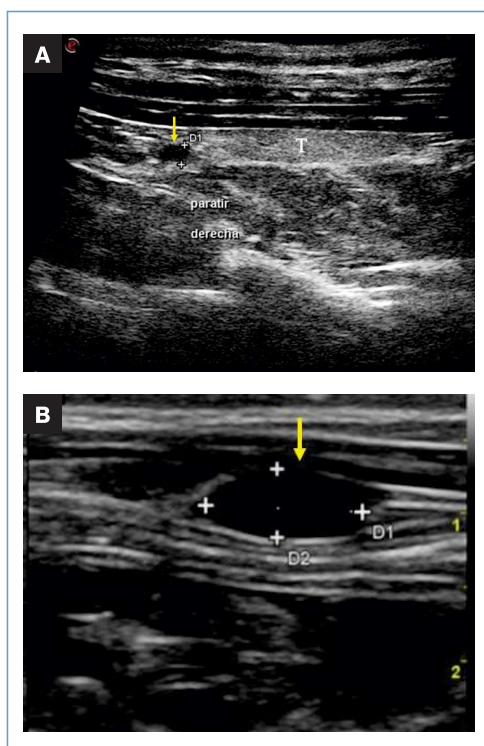


Figura 14.7. (A) Ecografía de tiroides en corte sagital en donde se observa la glándula paratiroides hipoeoica en posición craneal al lóbulo tiroideo (T) en un perro sano con forma y tamaño normal. **(B)** Glándula paratiroides con tamaño y forma alterada (flecha amarilla) compatible con un tumor de paratiroides en un perro con hiperparatiroidismo primario.

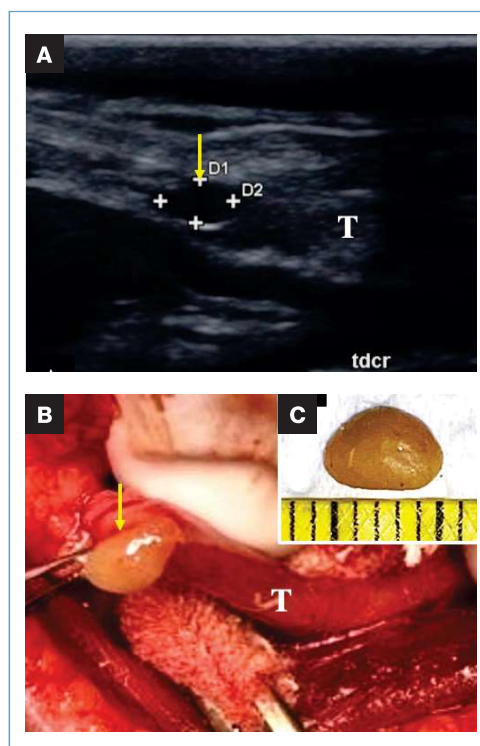


Figura 14.8. (A) Correlación adecuada entre la localización craneal al lóbulo tiroideo derecho (T) y el tamaño (4.8 mm de diámetro mayor) en la ecografía, **(B)** con los hallazgos quirúrgicos y **(C)** la pieza anatómica macroscópica de un adenoma (flecha amarilla) de la glándula paratiroides craneal derecha (5.0 mm) en un perro con hiperparatiroidismo primario.

nos, se ha informado que el diámetro mayor normal es de 3.0 mm en perros <10 kg, 3.5 mm en perros 10-19 kg, 4 mm en perros 20-29 kg, y 4.6 mm en perros >30 kg (Reusch *et al.*, 2000). En cuanto a la especificidad, puede verse afectada por la presencia de quistes tiroideos y paratiroides (Figura 14.9 y 14.10), adenomas tiroideos (Figura 14.11) o tejido linfoide. El hallazgo de vascularización central o periférica con ayuda de la ecografía Doppler, puede permitir reconocer una neoplasia y diferenciarla de un quiste (Figura 14.12). Por otro lado, se ha descrito el ta-

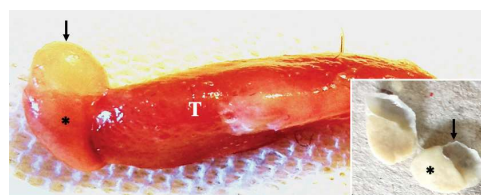


Figura 14.9. Aspecto macroscópico de un quiste (flechas) de la glándula paratiroides craneal (asteriscos) al lóbulo tiroideo (T). La imagen del recuadro muestra el quiste de paratiroides luego de ser fijado en formol.

maño de las glándulas paratiroides causantes de HPP en 142 perros, con un tamaño que oscila entre 4.0 mm y 23 mm de diámetro

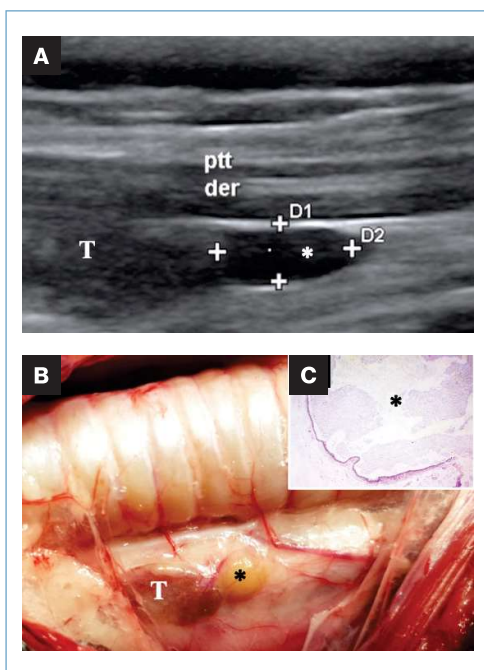


Figura 14.10. Correlación entre (A) la ecografía, (B) la cirugía y (C) la histopatología de un quiste de paratiroides (asterisco). La ecografía muestra un nódulo hipoeoico caudal al lóbulo tiroideo (T) en corte sagital el cual es hallado en la cirugía de color amarillento (asterisco). La histopatología confirmó la lesión.

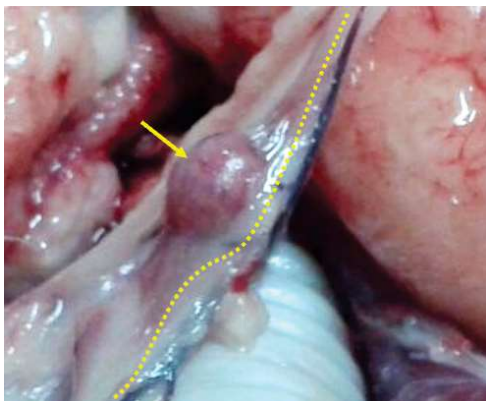


Figura 14.11. Pequeño adenoma folicular de tiroi-des en posición central del lóbulo tiroideo izquierdo (líneas amarillas entre cortada) lugar donde es generalmente hallada la glándula paratiroides caudal (localización intratiroidea).



Figura 14.12. Ecografía Doppler de tiroides y paratiroides en un perro con hiperparatiroidismo primario en donde es evidente la vascularización central y periférica de la glándula paratiroides neoplásica.

mayor. De estas, el 60 %, 24 %, 10 % y 6 % tenían un tamaño entre 4 y 6 mm, 7 y 10 mm, 10 y 15 mm, y 16 y 23 mm, respectivamente (Feldman *et al.*, 2005). Por último, se ha informado la correlación entre el tamaño ultrasonográfico y el diagnóstico histológico de la glándula paratiroides en perros con HPP, siendo <4 mm para la hiperplasia, de 4 a 6 mm para el adenoma, y >6 mm para el carcinoma (Secrest *et al.* 2019).

En términos prácticos, una glándula paratiroides podría considerarse anormal si supera los 3.0 mm de diámetro mayor, pero debe tenerse en cuenta que aproximadamente el 20 % de los perros con HPP puede tener un tamaño menor. Por lo cual, la indicación ecográfica debe ser apuntada al paciente con diagnóstico clínico y bioquímico de HPP con la finalidad de encontrar asimetría glandular; una glándula paratiroides más prominente con respecto a las demás (Figura 14.13).

Gammagrafía

La gammagrafía de paratiroides con $^{99m}\text{TcO}_4^-$ sestamibi es útil en el diagnóstico de HPP en humanos, pero no así en el perro, ya que su sensibilidad (11 %) y especificidad (50 %) es extremadamente baja. Por lo tanto, en la actualidad parece ser un método poco útil. Sin embargo, la Figura 14.14 fue obtenida de un perro con HPP con un adenoma de paratiroides conformado por histopatología.

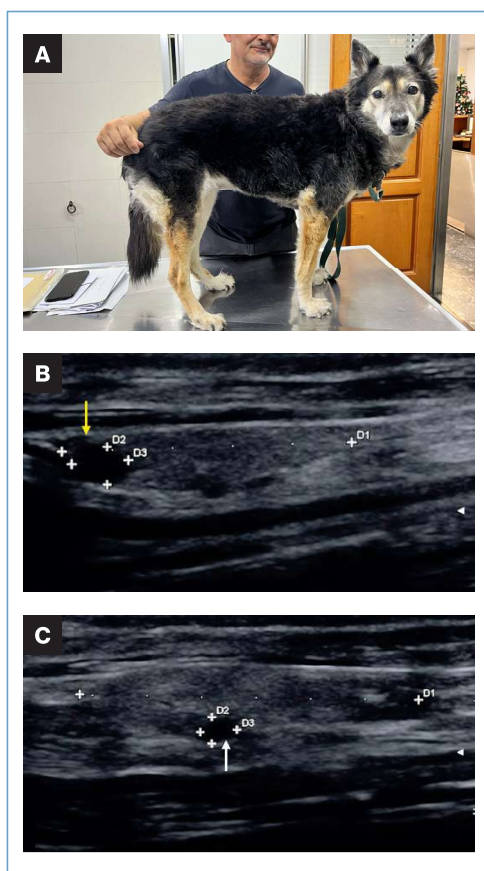


Figura 14.13. (A) Hembra castrada de 13 años con poliuria-polidipsia y debilidad generalizada atribuida a hiperparatiroidismo primario (HPP). Calcio total (12.6 mg/dl, RR: 9.0-11.5 mg/dl), fósforo (3.6 mg/dl, RR: 3-8 mg/dl) y PTH (99.3 pg/ml, RR: 12-76 pg/ml). (B) Ecografía del lóbulo tiroideo derecho con una glándula paratiroides craneal predominante de 4.7 mm en su diámetro mayor (flecha amarilla). (C) Ecografía del lóbulo tiroideo izquierdo en donde es visible solo la glándula paratiroides caudal de menor tamaño (2.7 mm, flecha blanca). Estos hallazgos sugieren el origen del HPP en la glándula paratiroides craneal derecha.

TRATAMIENTO Y MONITORIZACIÓN

El tratamiento de la HPP consiste en la extirpación quirúrgica de la(s) glándula(s) paratiroides afectada(s). Dado que la hipercalcemia de la HPP no es aguda, rara vez requiere tra-

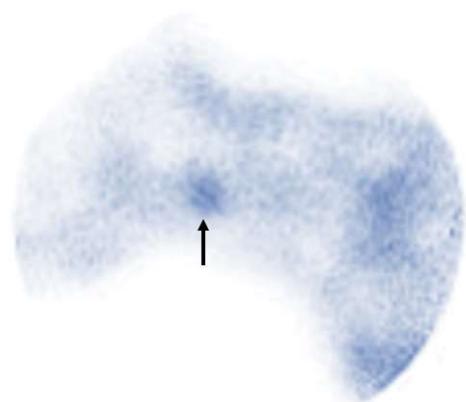


Figura 14.14. Gammagrafía de paratiroides con $^{99m}\text{TcO}_4$ -sestamibi en decúbito lateral izquierdo. La imagen corresponde a un canino con hiperparatiroidismo primario debido a un adenoma de la glándula paratiroides craneal izquierda. La neoplasia fue hipercaptante (flecha) solo en esa posición.

tamiento de urgencia. Además, la probabilidad de mineralización de los tejidos blandos, especialmente el riñón, no suele producirse, ya que el producto calcio x fósforo es normal o bajo. Sin embargo, se recomienda el tratamiento agudo de la hipercalcemia en caso de anorexia y debilidad generalizada, que pueden aparecer cuando la concentración total de calcio es superior a 15 mg/dl o el calcio iónico >1.75 mmol/l.

TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA

Si es necesario, se debe corregir la deshidratación y aumentar la excreción de calcio mediante diuresis con solución salina al 0.9 % y, a su vez, detener la resorción ósea de calcio con el uso intravenoso de bifosfonatos como el pamidronato.

- Bifosfonatos: los bifosfonatos reducen la hipercalcemia inhibiendo la resorción ósea de calcio al actuar sobre el número y la

acción de los osteoclastos. Estos fármacos son muy eficaces en la hipercalcemia de la HPP, siendo el fármaco de elección por los autores para el manejo prequirúrgico. Dado que la administración oral es errática y puede causar esofagitis, es preferible el uso de bifosfonatos por vía intravenosa en 100 a 200 ml de solución salina al 0.9 % durante 60 minutos. La dosis de pamidronato es de 2 mg/kg y su acción comienza entre 24 y 48 horas con una duración de acción de hasta 4 semanas. La dosis de ácido zoledrónico es de 0.1 a 0.25 mg/kg, pero actualmente hay poca información sobre su uso en perros con HPP.

- Calcitonina: el tratamiento con calcitonina (4-6 UI/kg/8 ó 12 h SC o IM) puede ser eficaz (inicio de acción entre 2 y 6 horas) en la hipercalcemia del HPP, pero puede provocar anorexia, vómitos y su efecto, además de ser corto (24 a 48 horas), puede perderse a los pocos días debido a la presencia de anticuerpos anti-calcitonina. Por este motivo, y por su elevado costo, se utiliza raramente.
- Glucocorticoides: son eficaces en el tratamiento de la hipercalcemia de origen maligno (p. ej., linfoma) pero no debida al HPP.
- Diuréticos: en pacientes propensos a la deshidratación debido a la poliuria como en el caso de la HPP, no se recomienda su uso, a menos que el paciente esté hospitalizado y reciba también líquidos intravenosos para compensar la deshidratación. Por lo tanto, están indicados en la hipercalcemia grave, que es infrecuente en la HPP.

Tratamiento definitivo

La extirpación de la(s) glándula(s) paratiroides

afectada(s) tiene como objetivo eliminar la fuente del exceso de PTH. Actualmente la cirugía (paratiroidectomía), la ablación con etanol y la ablación con calor son las terapias utilizadas como tratamiento definitivo para la HPP en el perro. De estos tres, la cirugía es el método más eficaz y con menos complicaciones.

Paratiroidectomía

Es la extirpación quirúrgica de la glándula paratiroides (Figura 14.15). Es el tratamiento más eficaz de todos, con un 96 % de resolución de la hipercalcemia. La no resolución del cuadro se debe a la no detección del tumor paratiroideo. Si la glándula paratiroides interna es tumoral, se recomienda la extirpación de todo el lóbulo tiroideo. Las complicaciones más comunes, aunque poco frecuentes, son la parálisis laríngea y el síndrome de Horner.

Ablación con etanol

La inyección de etanol guiada por ecografía en la neoplasia provoca necrosis vascular y trombosis con resolución de la HPP. Sin embargo, como es menos eficaz que la cirugía (87 % frente a 96 %), puede producirse una fuga de etanol en los tejidos periféricos y no permite el diagnóstico histológico, los autores prefieren la cirugía. El volumen de etanol a aplicar varía entre el 50 y el 150 % del volumen calculado de la glándula paratiroides afectada.

Ablación por calor

Se basa en que las ondas de radiofrecuencia se convierten en calor generando necrosis en la neoplasia paratiroidea. Para ello, se requiere anestesiarse al paciente, identificar la glándula afectada por ecografía e insertar una aguja dentro de esta. Tiene una efectividad del 92

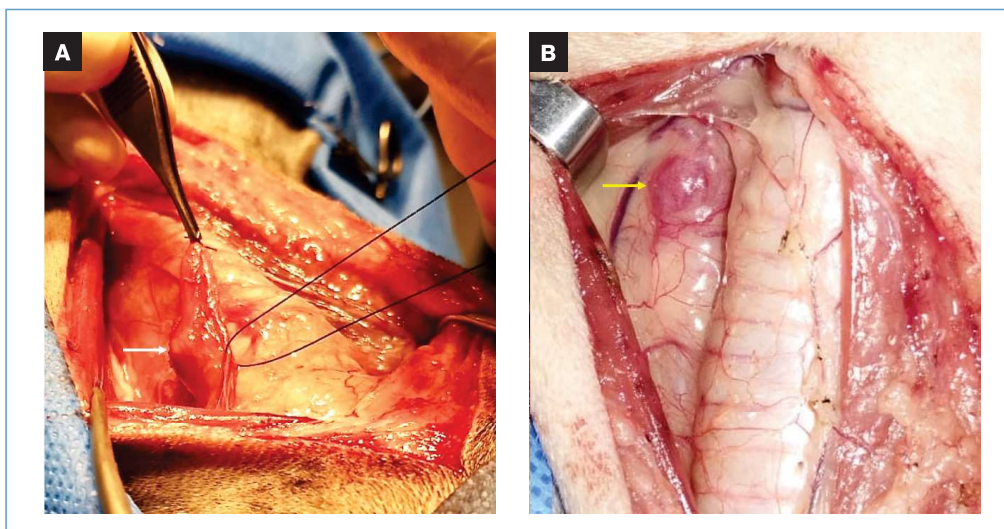


Figura 14.15. (A) Imagen de tiroidectomía unilateral incluyendo la glándula paratiroides craneal (flecha blanca) en un macho castrado de 12 años con hiperparatiroidismo primario (HPP). **(B)** Paratiroidectomía en un Dachshund con HPP e hipotiroidismo primario, por lo que sólo se aprecia la neoplasia de la glándula paratiroides (flecha amarilla) embebida en tejido adiposo.

%, que es similar al de la cirugía y con mínimos efectos adversos.

MONITORIZACIÓN

La hipercalcemia usualmente resuelve en un periodo de 6 a 12 horas, pero puede demorar entre 2 a 6 días luego de la terapia definitiva del HPP. La concentración de PTH suele disminuir más del 50 % en el posquirúrgico inmediato (mismo día), siendo esto un indicador del éxito terapéutico. Un aumento en la concentración de la PTH dentro de las cuatro semanas posteriores a la cirugía ha sido observado por los autores, y ha sido atribuido al efecto compensatorio de las glándulas paratiroides restantes ante el descenso de la calcemia.

La mayor complicación posquirúrgica es la hipocalcemia por atrofia funcional de las paratiroides restantes y se ha observado a partir de las 12 horas hasta los 20 días después

del tratamiento definitivo. La suplementación con vitamina D (calcitriol) de manera profiláctica tiene la finalidad de evitar la crisis hipocalcémica. Esta suplementación dependerá de la probabilidad de desarrollar o no hipocalcemia posterior a la terapia en la cual se ha encontrado una correlación positiva entre la concentración de calcio basal (previo a la terapia) y la posibilidad de generar hipocalcemia (Tabla 14.2). Se ha evidenciado también que las concentraciones preterapia de calcio iónico mayores 1.75 mmol/l tiene 7.5 veces más probabilidad de generar hipocalcemia. Sin embargo, no todos los estudios publicados han encontrado esta asociación, pero el tiempo de monitorización fue muy corto (48 horas posterior a la cirugía). Para evitar extensos controles y una crisis hipocalcémica, los autores emplean el tratamiento profiláctico con calcitriol según la concentración de calcio preoperatoria (ver Tabla 14.2).

Tabla 14.2

Posible riesgo de hipocalcemia poscirugía basado en la concentración basal de calcio (precirugía).

Concentración calcio (preparatiroidectomía)	Riesgo de hipocalcemia (posparatiroidectomía)
Calcio iónico	
<1.66 mmol/l	muy bajo
1.66-1.75 mmol/l	bajo
>1.75 mmol/l	alto
Calcio total	
<14 mg/dl	bajo
>15 mg/dl	alto

Cuando se realiza la administración de vitamina D, las concentraciones objetivas tanto de calcio total como de calcio ionizado deben estar entre 8-9.5 mg/dl y entre 0.9-1.2 mmol/l, respectivamente. La finalidad es evitar la hipocalcemia bioquímica y clínica, sin producir hipercalcemia que induzca la supresión de la PTH proveniente de las glándulas paratiroides restantes. Hay distintas preparaciones farmacológicas de Vitamina D, pero el calcitriol se prefiere ya que es la forma activa y tiene una acción rápida (presentación en cápsulas de 0.25-0.5 µg). El esquema terapéutico propuesto por el doctor Feldman parece ser el más adecuado, y se comienza con la suplementación el calcitriol a dosis de carga de 20-30 ng/kg la mañana previa a la cirugía y luego se continua con dosis de 10-15 ng/kg/12 h. A partir del cuarto día la dosis debe ir reduciéndose de manera gradual. Un esquema podría ser: pasar su administración de c/12 horas a c/24 horas durante dos semanas, luego una dosis c/48 horas por dos semanas;

luego una dosis c/72 horas por dos semanas; luego una dosis c/96 horas por dos semanas y finalmente, una vez por semana durante 2 a 4 semanas y suspender. Con cada cambio de dosis debe realizarse la medición de calcio junto al control clínico para definir la dosis siguiente. Estos esquemas son orientativos, ya que los tiempos de retiro de la vitamina D pueden ser cortos, como de 1-2 semanas hasta ser requeridos por tiempo indefinido en caso de hipocalcemia persistente. Ante la presencia de hipocalcemia bioquímica, podría aumentarse la dosis de calcitriol y en el caso de signos clínicos de hipocalcemia leve (lamido de cara, pies, marcha con pasos cortos) está indicado el aumento de la dosis de calcitriol y la suplementación de calcio por vía oral. Ante la presencia de crisis hipocalcémica manifestada como temblores, fasciculaciones musculares o tetania (ver capítulo de hipoparatiroidismo) está indicada la suplementación vía endovenosa de gluconato de calcio.

La recurrencia es definida como el desarrollo de normocalcemia durante 6 meses posparatiroidectomía seguido por la hipercalcemia sostenida luego del cese de la suplementación tanto de calcio como de vitamina D. Cualquier recurrencia de hipercalcemia antes de los 6 meses es conocida como una falla en la terapia. La recurrencia es un hallazgo común en el 50 % de los perros de raza Keeshond, pero no así en otras razas (7 %), con un tiempo de recurrencia promedio de 41 meses.

En humanos, el HPP puede originarse por mutaciones del receptor sensor de calcio y en contexto de la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 al 4, (NEM1-4). Aunque no está establecido genéticamente, el HPP es posible de ser hallado con un fenotipo similar al NEM1-4.