

Entrevista

Entrevista con el Dr. John P. Bilezikian

*Professor of Medicine and Pharmacology
Chief, Endocrinology Division
Director, Metabolic Bone Diseases Unit
College of Physicians and Surgeons
Columbia University
New York, NY USA*



1. ¿Cuándo y cómo decidió ser endocrinólogo? ¿Por qué escogió los trastornos de las paratiroides como su área de investigación? ¿Qué ha sido para usted lo mejor y lo peor de esta elección?

Decidí hacerme endocrinólogo cuando tuve la fortuna de ser seleccionado para trabajar en el laboratorio del Dr. Gerald Aurbach, uno de los grandes expertos en calcio y paratiroides de los últimos tiempos. Mi trabajo con él en el Instituto Nacional de Salud de EE.UU. tuvo un impacto definitivo sobre mi para elegir Endocrinología como mi especialidad y los trastornos del calcio como mi sub-especialidad. ¡Nunca he dudado de aquella decisión y nunca he lamentado mi opción!

2. ¿Cuáles son las líneas de investigación en el tema de paratiroides que usted recomendaría desarrollar en los próximos años?

Los trastornos de las paratiroides siguen siendo un área de fructífera investigación. En hiperparatiroidismo primario (HPT1°), tenemos que aprender más sobre sus presentaciones recientemente reconocidas, como el HPT1° normocalcémico. La relación entre la deficiencia de vitamina D y el grado al cual el HPT1° es más o menos clínicamente evidente, en función de la suficiencia de Vitamina D, es un área clave de investigación. Los aspectos no tradicionales del HPT1° y en especial la función neurocognitiva, requieren más atención. El tratamiento médico del HPT1° es promisorio, pero necesita más estudio. Las características del esqueleto en el hipoparatiroidismo, su microarquitectura y la distribución del hueso cortical versus trabecular también son de interés, así como los cambios que ocurren con la terapia de reemplazo de PTH. Al estudiar la microestructura ósea en hiper e hipoparatiroidismo, antes y después del tratamiento, tenemos la oportunidad de definir el rol específico de la PTH en la función esquelética y la fuerza del hueso.

3. ¿Cuáles deberían ser los requisitos para recomendar cirugía mínimamente invasiva en pacientes con HPT1°?

La paratiroidectomía mínimamente invasiva es hoy ampliamente utilizada en los Estados Unidos y en muchas otras

partes del mundo. Ella requiere la localización preoperatoria exitosa del tejido paratiroideo anormal por ultrasonido, cintigrafía con sestamibi, TAC, RM o una combinación de estos exámenes. La paratiroidectomía mínimamente invasiva también requiere un cirujano de paratiroides experimentado en tal procedimiento. Dado que la decisión de finalizar la operación después de la resección del tejido de paratiroides anormal depende de la normalización de la PTH circulante, con una caída de al menos el 50% de su valor, la posibilidad de medir PTH intraoperatoria es esencial.

4. En Chile, como en muchos otros países, existe prevalencia elevada de baja ingesta cálcica en la dieta de la población general. ¿Podría ser ello causa de hiperparatiroidismo secundario que origine el diagnóstico erróneo de hiperparatiroidismo normocalcémico? Además, nosotros también tenemos una prevalencia elevada de insuficiencia de vitamina D y medir ésta es caro y no fácilmente disponible. Por lo tanto, cuando un paciente parece tener el diagnóstico de HPT1° normocalcémico (normocalcemia, PTH elevada y normocalciuria), recomendaría usted una prueba terapéutica corta (menos de 3 meses) de suplementación de calcio + vitamina D? para obtener ingesta adecuada de calcio y vitamina D y luego repetir PTH antes de otros estudios.

El diagnóstico de HPT1° normocalcémico requiere un nivel normal circulante de 25OHD (> 30 ng/mL o > 80 nmol/L). En pacientes cuyos niveles están bajo este valor, el reemplazo con vitamina D y normalización durante al menos 3 meses es esencial, antes que el diagnóstico de HPT1° pueda ser hecho. Si es difícil de obtener un valor de 25OHD debido a su costo, uno podría empíricamente hacer una prueba terapéutica de vitamina D. Pero sin conocer la concentración real de 25OHD, es difícil de saber si tal prueba terapéutica será exitosa. Las dietas bajas en calcio son problemáticas también porque nosotros no conocemos la relación exacta entre el calcio dietético y los niveles de PTH. Una ingesta cálcica mayor a 800 mg/d, debería ser alcanzada. Dado que el HPT1° clásicamente no es muy sensible a las fluctuaciones

de la ingesta dietética de calcio, yo dudo que uno observe diferencias en los valores séricos de calcio o PTH después de incrementar el calcio dietético.

5. ¿Habrá alguna guía sobre HPT1° normocalcémico en el futuro próximo? ¿Cómo maneja usted estos pacientes?

El Tercer Taller Internacional sobre el Manejo del Hiperparatiroidismo Primario Asintomático (Bilezikian JP, Khan A, Potts Jr JT: Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 335-339) reconoció, por primera vez, la existencia del HPT1° normocalcémico. Los expertos, sin embargo, no incluyeron esta presentación del HPT1° en sus recomendaciones porque nosotros no conocemos suficiente sobre esta forma de HPT1°. El manejo tiende a ser muy conservador. Sin embargo, en presencia de densidad ósea disminuida y/o cálculos renales, es razonable considerar un manejo más activo.

6. ¿Qué recomienda usted para controlar el problema de la deficiencia/insuficiencia de vitamina D en la población general? ¿Fortalecimiento en la dieta? ¿Suplementos farmacológicos?

La deficiencia de vitamina D es muy común en los Estados Unidos y en todo el mundo. El requerimiento diario mínimo recomendado de aproximadamente 400-600 UI/d, claramente no es suficiente. Con la edad, las exigencias se hacen aún mayores. Algunos expertos dicen que asegurar una ingesta diaria de 1.000-1.500 UI/d determinará niveles normales (> 30 ng/mL o 80 nmol/L). Una manera conveniente para esto es usar una cápsula de 50.000 U/ una vez al mes. Hay un gran umbral superior de seguridad para la vitamina D; la toxicidad de vitamina D no ocurre hasta que los niveles de 25OHD exceden 150-200 ng/mL. Otros expertos sostienen que es importante medir el nivel de 25OHD, para que uno pueda

estimar con mayor exactitud cuánta vitamina D es necesaria para alcanzar niveles normales. Una regla básica es que por cada 1.000 UI de vitamina D, el nivel de 25OHD, aumentará en aproximadamente 10 ng/mL.

7. ¿Cuáles deberían ser los avances en el área de osteoporosis durante los próximos 10 años?

Espero que aprendamos mucho más sobre la biomecánica del hueso a través de los avances en la tecnología de imágenes de alta resolución. La genética del esqueleto en el contexto de ganancia y pérdida de hueso revelará más secretos. Llegaremos a comprender mejor las interrelaciones entre el hueso y otros sistemas que han sido implicados recientemente en el control de metabolismo óseo, como el adipocito, el páncreas y el cerebro. La terapéutica avanzará gracias a las nuevas vías de señalización para osteoblastos y osteoclastos. También pienso que aprenderemos mucho más sobre el osteocito, una célula sólo recientemente reconocida en su función esencial de regulación del remodelamiento óseo.

8. Finalmente, vivimos en la era de la medicina molecular y la biotecnología. Luego, aquellas investigaciones que incluyen cualquier técnica de biología molecular parecen ser más atractivas y obtener más fondos que la investigación clínica clásica con pacientes. ¿Qué aconsejaría usted a aquellos doctores jóvenes que inician su carrera en estos días?

Mi consejo a los investigadores jóvenes es siempre animarlos para que permitan que sus ideas les lideren. No importan si las ideas se fundamentan en biología básica del hueso o la investigación clínica. Tanto la investigación básica como la clínica requieren de la creatividad, la persistencia, la resistencia, y un interés insaciable en aprender. El investigador joven equipado con estos atributos tendrá éxito y contribuirá al conocimiento. Este logro será lo suficientemente pleno para mantener más de una carrera.

*Entrevistó: Dr. Gilberto González
Profesor Asociado
Departamento de Endocrinología
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile*