

ARTIGO ORIGINAL

CIRURGIA DO HIPERPARATIROIDISMO REFRACTARIO. ANALISE DO ESTUDO DO PTH INTRAOPERATORIA. PARATHYROIDECTOMY - ANALISYS OF THE INTRAOPERATIVE PTH.

Alejandro Martínez Morán, Jacobo Chao Vieites, José Martínez Vidal, Vania Novoa Juiz, Rosa Babarro Fernandez

RESUMEN:

Objetivo: Analizar el concepto de hiperparatiroidismo refractario (HR) y las indicaciones quirúrgicas para revertirlo. En este artículo se comentan los resultados del estudio de PTH intraoperatoria y su importancia en la cirugía de estos enfermos.

Material y método: Revisamos 18 pacientes con HR, enviados por el Servicio de Nefrología para tratamiento quirúrgico en los cuales se usó la determinación de PTH intraoperatoria.

Resultados: Se realizan 19 intervenciones en 18 pacientes. En todos los casos analizamos los niveles de PTH intraoperatoria (basal, a los 5 y 10 minutos). Se obtuvo un descenso de niveles de PTH superior al 50% en todos los pacientes.

Conclusiones: La cirugía constituye el tratamiento de elección en los pacientes con hiperparatiroidismo refractario.

La determinación de niveles intraoperatorios de PTH constituye una prueba útil para valorar la extensión de la cirugía en estos pacientes, pero no imprescindible.

KEYWORDS: Parathyroid disorders, Parathyroidectomy, Intraoperative PTH.

INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) produce aumento del fósforo (hiperfosfatemia) y pérdida de calcio (hipocalcemia).

Como consecuencia de ello las glándulas paratiroides se hiperplasian y aumentan la producción de PTH (Parathormona) para intentar corregir este desequilibrio en el metabolismo mineral.

El motivo por el cual aumenta el fosfato sérico es por la enfermedad del túbulo renal que origina un déficit de reabsorción.

Este aumento del fosfato en sangre provoca la disminución de los niveles de calcio.

Cuando el número de nefronas sanas disminuye no se consigue elevar los niveles de calcio, a pesar de que la cifra de PTH aumente y es cuando se establece el hiperparatiroidismo.

Además en el riñón insuficiente disminuye la actividad de la 1,25 hidroxilasa, con lo que disminuyen los niveles de 1,25 vitamina D-3, lo cual contribuye al descenso de la calcemia por disminución de la absorción intestinal de calcio.

Los síntomas principales de la IRC son:

hipercalcemia severa,
osteodistrofia (puesta de manifiesto por radiografía o biopsia),
prurito intenso o calcifilaxis (calcificación de tejidos blandos).

Antes de sintetizarse la Vitamina D-3 (Calcitriol), el único tratamiento efectivo era la paratiroidectomía.

Desde la aparición del calcitriol, que disminuye químicamente la cifra de PTH, el número de paratiroidectomías a decrecido ostensiblemente, porque el nefrólogo tiene un arma eficaz para combatir el hiperparatiroidismo sin cirugía (en realidad se trata de una paratiroidectomía farmacológica).

Precisamente se entiende por Hiperparatiroidismo Refractario (HR) el que no responde al tratamiento médico con Calcitriol.

El concepto por lo tanto de hiperparatiroidismo secundario (hiperparatiroidismo con hipocalcemia) y terciario (hiperparatiroidismo con hipercalcemia) queda actualmente englobado en el de HR, desde el punto de vista del tratamiento.

Por qué en ocasiones los pacientes responden al tratamiento con calcitriol y otros no?

Puede ser debido a una inadecuada medicación o a una dieta errónea, o a comenzar dicho tratamiento tardíamente cuando ya la hipertrofia paratiroidea es irreversible y la función se ha hecho autónoma.

Las células paratiroideas responden con rapidez aumentando su actividad mitótica (hiperplasiándose), con estímulos como la hipocalcemia, la falta de vitamina D-3 o la hiperfosfatemia.

La regresión del tamaño de estas glándulas en cambio, es lenta cuando las condiciones fisiológicas se normalizan.

Esta regresión se consigue bien médicamente con calcitriol o quirúrgicamente con una paratiroidectomía.

El aumento de tamaño de las paratiroides puede ser policlonal (hiperplasia difusa) o monoclonal (tejido adenomatoso)².

Existen autores que fundamentan en esta diferencia precisamente la aparición del HR, ya que creen que son las células monoclonales las que no responden al calcitriol³.

Otra causa que se baraja es la pérdida de sensores extracelulares del nivel de calcio en sangre de las células adenomatosas, que las convierte en refractarias al tratamiento con calcitriol.

El tratamiento quirúrgico se plantea en pacientes sintomáticos que tienen una PTH alta (la mayor parte de los hiperparatiroidismos quirúrgicos tienen una PTH por encima de 1000 pg/ml), que no puede controlarse médicamente.

La paratiroidectomía no está justificada en pacientes asintomáticos y casi todos los autores tampoco la aconsejan con una PTH por debajo de 1000 pg/ml.

El tamaño de las glándulas paratiroides también se ha esgrimido como indicación quirúrgica⁴.

Así cuando alcanzan un peso de más de 500 mg casi siempre son por células adenomatosas y estas, como decíamos antes responden peor al tratamiento médico.

En resumen la cirugía es una opción en:

- en pacientes en diálisis con HR con hipocalcemia y PTH por encima de 1000 pg/ml.
- en pacientes transplantados en los que persiste un HR con hipercalcemia que al cabo de 1 año no se ha corregido y están sintomáticos.

En alguna ocasión se ha planteado la paratiroidectomía antes del trasplante renal, pero actualmente es una indicación que no se acepta, ya que después del trasplante el índice de corrección del hiperparatiroidismo es del 96%.

Una vez elegida la opción quirúrgica, tenemos que decidir si realizamos una paratiroidectomía subtotal, respetando una porción de la glándula de aspecto más normal o una paratiroidectomía total con reimplante en el músculo supinador del antebrazo.

El peso de una paratiroides normal es de 30-40 mg. El peso que alcanzan las paratiroides en un HR puede ser de 2-3 gramos cada una.

La cantidad correcta de tejido a extirpar no es fácil de cuantificar. La única ayuda es la experiencia del cirujano y actualmente la prueba de la PTH intraoperatoria. ¿Es esta tan efectiva como en el hiperparatiroidismo primario?

Tenemos que tener en cuenta además que existe hasta un 13% de glándulas supernumerarias y que en estos casos podemos dejar una glándula hiperplásica inadvertida, a pesar de haber disecado las cuatro existentes en su localización habitual.

Por ello además de la experiencia del cirujano sería muy importante una comprobación bioquímica de la normalización de la actividad paratiroidea después de la extirpación del tejido hiperplásico.

En este artículo comentamos la importancia de la PTH intraoperatoria y lo que podemos esperar de la misma en el HR.

MATERIAL Y MÉTODOS

La cirugía del HR viene realizándose regularmente en nuestro Servicio desde la década de los ochenta.

La decisión de someter a los pacientes a tratamiento quirúrgico se toma conjuntamente con los nefrólogos y se basa en la no respuesta del paciente al tratamiento médico con calcitriol.

Este fracaso terapéutico se valora en términos analíticos (cifras muy elevadas de PTH) y clínico (persistencia de síntomas de la enfermedad).

A lo largo de estos años las técnicas de diagnóstico, que nos permiten localizar la glándula o glándulas hiperplásicas han experimentado un gran desarrollo, aunque es muy raro poder determinar cuales presentan un grado de afectación mayor.

Estos estudios de imagen no se consideran necesarios por algunos autores, ya que en estos pacientes debemos explorar siempre los dos lados del cuello en busca de paratiroides hiperplásicas.

Desde el año 2000 contamos en nuestro Centro con la tecnología que nos permite determinar los niveles de PTH intraoperatoria, lo cual ayuda a saber si la exéresis del tejido paratiroideo ha sido suficiente.

En el presente trabajo realizamos un estudio retrospectivo de los casos de HR tratados quirúrgicamente, en los cuales se empleó la determinación intraoperatoria de PTH.

Los datos recogidos han sido: edad, sexo, métodos de localización utilizados (ecografía, TAC, RNM y gammagrafía con Tc-sestamibi), tipo de abordaje quirúrgico, número de paratiroides hiperplásicas, diagnóstico anatomopatológico de las paratiroides afectas, niveles preoperatorios de PTH y calcio, niveles intraoperatorios de PTH, niveles de PTH y calcio a los 6 y 12 meses, presencia de complicaciones.

Los datos fueron recogidos en una base de datos mediante el programa "Microsoft Access 2000", y posteriormente procesados con el programa SPSS 10.0.

Se analizan los valores preoperatorios y postoperatorios de PTH mediante los test de Chi-cuadrado y Correlación de Pearson.

La determinación intraoperatoria de PTH se realiza mediante el sistema IMMULITE® Turbo Intact PTH. Se toma una muestra basal, antes de iniciar la intervención, y dos muestras a los 5 y 10 minutos de completar la resección del tejido paratiroideo patológico.

Consideramos finalizada la intervención si conseguimos unos valores de PTH dentro del rango de normalidad (9.00-78.00 pg/ml) o si

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
identifica	13	68,4	68,4
no identifica	2	10,5	10,5
no se hace	4	21,1	21,1

TABLA 1: ECO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
identifica	10	52,6	52,6
no identifica	3	15,8	15,8
no se hace	6	31,6	31,6

TABLA 2: SESTAMIBI

se produce un descenso en las cifras de PTH mayor del 50%.

Siempre se realiza análisis anatomopatológico de las glándulas paratiroides, tanto de las que presentan un aspecto macroscópico patológico como de las aparentemente normales.

RESULTADOS

Entre octubre del año 2000 y Enero del 2004 se realizan 19 intervenciones quirúrgicas por hiperparatiroidismo refractario en 18 pacientes. El tiempo de seguimiento mínimo es de 6 meses. La edad media de los pacientes intervenidos fue de 53.79 años (77-24). La distribución por sexos es de 8 mujeres (42.1%) y 10 varones (57.9%). En todos los casos, dentro del estudio preoperatorio, se obtienen pruebas de imagen con el objetivo de localizar las glándulas paratiroides patológicas.

En nuestro centro se realiza, actualmente, de forma rutinaria la ecografía cervical y la gammagrafía con tecnecio-sestamibi, utilizando otras técnicas diagnósticas (TC y RNM) en aquellos casos en los que las anteriores no localizan las glándulas hiperplásicas.

En las tablas 2 y 3 se muestran los casos en los que realizamos estas técnicas, así como el porcentaje de éxito obtenido con las mismas.

Realizamos ecografía en 15 pacientes, localizando las glándulas patológicas en 13 de ellos, mientras que la gammagrafía localizó las paratiroides hiperplásicas en 10 de los 13 casos en los que se realizó.

Tan sólo en dos ocasiones se utilizó la RNM como prueba de localización, obteniendo un resultado positivo en un caso.

En todos los pacientes, excepto en uno, abordamos bilateralmente el cuello.

En dos pacientes se llevó a cabo una paratiroidectomía total, con reimplante de tejido paratiroideo en el antebrazo, mientras que en el resto (15 pacientes) se realizó una paratiroidectomía subtotal, preservando un fragmento de una glándula paratiroides.

En un caso sólo hemos realizado una cervicotomía exploradora, dado que la PTH intraoperatoria basal, tomada en dos ocasiones, estaba dentro de los límites normales (70 y 68 pg/ml), si bien la preoperatoria era claramente patológica (688 pg/ml) y no se hallaron glándulas paratiroides macroscópicamente hipertróficas.

En una paciente se realizaron dos intervenciones, la primera con abordaje bilateral y la segunda unilateral.

Este paciente fue sometido preoperatoriamente a un intento de alcoholización de las glándulas paratiroides del lado izquierdo, que resultó fallido.

En la primera cirugía se realizó la exéresis de una glándula paratiroides derecha hiperplásica, sin poder localizar las paratiroides del lado izquierdo.

En una segunda intervención a los 7 meses de la primera se abordó el lado izquierdo, resecando las dos paratiroides izquierdas hiperplásicas.

En ningún caso se objetivaron lesiones postquirúrgicas de los nervios recurrentes.

En 8 pacientes se presentó una hipocalcemia en el postoperatorio inmediato, que pre-

			Estadístico	Error tip.
edad	Media		53,79	3,350
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	46,75	
		Límite superior	60,83	
PTH preoperatoria	Media		1293,06	195,038
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	881,56	
		Límite superior	1704,55	
PTH intra basal	Media		1225,94	187,067
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	831,27	
		Límite superior	1620,62	
PTH intra 5'	Media		204,33	36,995
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	126,28	
		Límite superior	282,39	
PTH intra 10'	Media		156,41	31,342
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	89,97	
		Límite superior	315,80	
PTH 6 meses	Media		212,44	48,493
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	109,08	

TABLA 3

cisó tratamiento con suplementos orales de calcio.

En dos pacientes fue preciso traslado urgente a la unidad de hemodiálisis por presentar postoperatoriamente una hiperpotasemia severa.

En todos los pacientes se remiten para estudio anatomopatológico todas las glándulas extirpadas, así como los fragmentos extraídos de las glándulas que se preservan. El diagnóstico anatomopatológico fue mayoritariamente de hiperplasia. En ningún caso se encontraron adenomas aislados ni carcinomas.

En todos los casos se ha utilizado la determinación intraoperatoria de PTH (basal, a los 5 y 10 minutos) para determinar la extensión de la cirugía. Consideramos como resultado positivo un descenso en los niveles de PTH mayor del 50%.

En nuestros casos se consiguió este descenso en todos los pacientes. En un solo caso se realizó una determinación a los 20 minutos de la cirugía.

En esta paciente se reseccionaron tres glándulas paratiroides, no obteniendo un descenso adecuado de la PTH a los 10 minutos. Se procedió a la exéresis de un fragmento de la cuarta glándula, consiguiendo con ello una cifra de PTH normal a los 20 minutos.

Los niveles medios de PTH preoperatoria, así como los medidos intraoperatoriamente y a los 6 meses de la cirugía pueden verse en la tabla 1.

Podemos observar que la media de PTH preoperatoria (1293 ± 195 pg/ml) descendió hasta 156 ± 31 pg/ml, lo que supone un descenso mayor del 50%. Si valoramos cada

	PTH preoperatoria	PTH intraoperatoria a los 10 minutos	PTH meses	PTH al año
1	1500	110	86	65
2	954	131	98	75
3	2338	489	265	136
4	2500	108	714	207
5	688	68	190	238
6	686	77	242	140
7	2500	124	119	108
8	1246	61	370	161
9	235	19	130	83
10	206	76	235	123
11	1676	312	551	1096
12	1484	190	225	552
13	2500	332 (166)	37	30
14	208	37	142	120
15	1500	96	117	102
16	262	35	172	174
17	1155	123	125	117
18	2009	282	101	228
19	1128	170	189	124

TABLA 4: NIVELES DE PTH

caso particularmente (tabla 4), podemos apreciar de igual modo un descenso superior al 50% en cada caso.

Si nos fijamos ahora en los niveles de PTH a los 6 meses de la cirugía vemos que existe un ligero ascenso, pasando los niveles medios de 156 ± 31 pg/ml a 212 ± 48 pg/ml.

Si analizamos los casos uno a uno (tabla 4), vemos que en 10 pacientes existe un incremento de los niveles de PTH a los 6 meses de la cirugía frente a los niveles existentes en el preoperatorio inmediato.

En 5 de estos pacientes (4, 6, 8, 11 y 12) se apreció un incremento importante de las

cifras de PTH, si bien en los casos 4 y 8 se apreció un descenso de los mismos al año de la intervención. Por el contrario en los casos 11 y 12 se observa un incremento mayor al año.

El caso 11 se trata de una paciente sometida a paratiroidectomía total con reimplante de tejido paratiroideo en el antebrazo, se le ofreció cirugía para reseca el tejido paratiroideo del antebrazo, que rechazó en un primer momento por encontrarse asintomática.

En el momento actual está pendiente de intervención por referir síntomas nuevamente.

El caso 12 se realizó una paratiroidectomía subtotal, conservando un fragmento de la glán-

	Número de Paratiroides localizadas	Número de Paratiroides Patológicas	Número de Paratiroides no encontradas	Diagnóstico Anatomopatológico	Reimplante
1	4	4		Hiperplasia	
2	4	4		Hiperplasia	
3°	3	3	1	Hiperplasia	
4	4	4		Hiperplasia	
5	3	0	1		
6~	3	3	1	Hiperplasia	
7	4	4		Hiperplasia	antebrazo
8	4	4		Hiperplasia	
9*	2	2		Hiperplasia	
10*	1	1	3	Hiperplasia	
11	4	4		Hiperplasia	antebrazo
12	4	4		Hiperplasia	
13^	3	3	1	Hiperplasia	
14^	3	3	1	Hiperplasia	
15	4	4		Hiperplasia	
16	4	4		Hiperplasia	
17	4	3		Hiperplasia	
18	4	3		Hiperplasia	
19	4	4		Hiperplasia	

^ No se busca la cuarta glándula al considerar suficiente la exéresis.

* Paciente sometido a alcoholización previa. En la primera cirugía sólo se encuentra una glándula, se somete a una segunda, localizando dos glándulas patológicas, normalizándose la PTH.

~ PTH intraoperatoria basal descendió hasta 77 pg/ml.

PTH intraoperatoria basal < 70 pg/ml en dos determinaciones, por lo que se finalizó la cirugía.

º Descenso de PTH intraoperatorio >50%. PTH al año 136 pg/ml (preoperatoria: 2338 pg/ml).

TABLA 5: LOCALIZACIÓN INTRAOPERATORIA DE GLÁNDULAS PARATIROIDES.

dula inferior izquierda. Las pruebas de imagen realizadas tras objetivar este ascenso en los niveles de PTH no revelaron tejido paratiroideo hiperplásico.

El paciente no presenta sintomatología importante, por lo que se sigue vigilancia estrecha con determinaciones periódicas de PTH.

El caso 6 se trata de una paciente interveni

da hace 7 meses, por lo que todavía es pronto para valorar una posible recidiva del hiperparatiroidismo y continuamos realizando controles periódicos de niveles de PTH para valorar su evolución.

Intentamos encontrar factores que influyan en el ascenso de los niveles de PTH observado a los 6 meses de la cirugía.

Clasificamos los niveles de PTH preoperatoria en dos grupos: por encima y por debajo de 1500 pg/ml.

Aplicando el test de Chi-cuadrado intentamos determinar si existe relación entre presentar niveles de PTH preoperatoria elevados (=1500 pg/ml) y cifras de PTH a los 6 meses por encima de 150 pg/ml.

El resultado de la prueba no reveló que existiera significación estadística.

Por otro lado tratamos asimismo de averiguar si existe relación entre el descenso de PTH observado a los 10 minutos de la cirugía y los niveles a los 6 meses de la intervención.

Para esto aplicamos el test de correlación de Pearson, sin obtener resultados significativamente estadísticos.

DISCUSIÓN

En el HR debemos encontrar las 4 paratiroides hiperplásicas como primera maniobra quirúrgica y a continuación decidir cual de ellas tiene un aspecto más normal.

Esta es la que vamos a usar para dejar tejido paratiroideo funcional.

Si la vamos a dejar "in situ" debemos asegurarnos que es viable desde el punto de vista vascular.

Cuando el paciente está en diálisis permanente y no tiene posibilidades de trasplante renal, el resto paratiroideo que respetemos debe ser pequeño (unos 25-30 mg.) porque la enfermedad de base va a tender a hipertrofiarlo y por lo tanto a que recurra el hiperparatiroidismo.

La causa más frecuente de persistencia del HR después de la paratiroidectomía es la existencia de una paratiroides supernumeraria o restos embrionarios de tejido paratiroideo, que principalmente se encuentran escondidos en el timo, por lo que muchos autores aconsejan una timectomía sistemática⁵.

Existen 3 procedimientos quirúrgicos para solucionar el hiperparatiroidismo refractario:

- Paratiroidectomía subtotal
- Paratiroidectomía total con re-implante
- Paratiroidectomía total

La mayor parte de los autores prefieren cualquiera de las 2 primeras^{6,7}.

La diferencia fundamental entre estas, es que en caso de necesitar una reintervención por reaparición del hiperparatiroidismo, es más fácil encontrar el tejido paratiroideo en el brazo o en el abdomen, que en el cuello y el peligro de iatrogenia muy significativamente menor con la segunda.

Las posibilidades de que el tejido paratiroideo que se respete en la primera operación se hiperplasia, es alto cuando la enfermedad renal persiste (entre el 6 y el 14%)⁸.

ROTHMUND⁷ en su estudio sobre 40 pacientes encuentra mejores resultados con la paratiroidectomía total e implante, ya que con la paratiroidectomía subtotal tiene que reoperar a 2 por recurrencia del hiperparatiroidismo.

En nuestra serie solamente hemos realizado paratiroidectomía total con reimplante en dos pacientes.

En el primer caso se consiguió solucionar el hiperparatiroidismo, mientras que en el segundo caso (caso 11 de la tabla 4) se apreció un incremento de las cifras de PTH a los seis meses de la intervención, que persistía a los 12 meses.

En esta situación creemos indicado realizar nuevas pruebas de localización (en nuestro paciente fueron negativas), para valorar la posibilidad de que exista una glándula supernumeraria, antes de abordar quirúrgicamente el remanente de tejido paratiroideo del antebrazo.

Actualmente la paciente está en espera de ser intervenida para retirar tejido paratiroideo implantado en el antebrazo.

Los resultados a largo plazo son similares con una y otra técnica en cuanto a recidiva del hiperparatiroidismo o a la aparición de un timo hiperparatiroidismo.

En cuanto a la frecuencia de recidiva, se aprecia una diferencia clara cuando el tejido

paratiroideo es nodular (33%) o hiperplásico (4%), precisamente por lo que comentábamos en la introducción de que el primero tiene menos receptores al calcitriol¹⁰.

Una de las desventajas de la técnica de paratiroidectomía total con autotransplante es saber en caso de recidiva, si el tejido hiperfuncionante es el transplantado o por el contrario es una glándula supernumeraria inadvertida⁶.

Para dilucidar esto conviene hacer tomas en las venas cercanas al foco de tejido paratiroideo que presumimos responsable de la hiperfunción y hallar la PTH.

Si existe una diferencia clara en las cifras de PTH nos indica el lugar por donde debemos empezar la re-exploración quirúrgica.

Otra maniobra interesante es realizar un torniquete en el brazo implantado y comprobar la PTH en la zona distal al mismo, una vez disminuido el flujo sanguíneo en el territorio donde se realizó el implante de tejido paratiroideo.

Si después de 10-20 minutos de isquemia la PTH desciende entre el 45 y el 85 % pensamos que la causa está en el tejido transplantado al brazo¹¹.

La paratiroidectomía total fue introducida en los años 60. Actualmente no se encuentran autores que la patrocinen y ha caído en desuso por la posibilidad de un hipoparatiroidismo permanente, a pesar de que la mayor parte de los pacientes con paratiroidectomía total tienen niveles normales de PTH^{12,13}.

El número indeterminado de paratiroides y de restos embrionarios que pueden hipertrofiarse después de la paratiroidectomía, es uno de los riesgos permanentes de fracaso de esta cirugía.

Se acepta que el 13% y el 3% de los pacientes tienen respectivamente más o menos de 4 paratiroides y además existe la posibilidad de una paratiroides intratiroidea.

Cuando en la exploración quirúrgica solamente encontramos 3 paratiroides, no realizamos implante de tejido paratiroideo.

Donckier¹⁴ en 1996 estudia 16 pacientes en esta situación y solamente 2 presentaban un hipoparatiroidismo severo.

Cuando esto ocurra debemos pensar en la criopreservación de tejido y hacer el implante diferido en caso de necesidad.

En tres pacientes de nuestro estudio solamente hemos localizado tres glándulas paratiroides durante el acto quirúrgico (en la tabla 5 se muestran los resultados de la localización quirúrgica de las glándulas paratiroides, así como aquellos casos en los que no se han podido identificar todas las glándulas).

En dos de ellos se consiguió solucionar el hiperparatiroidismo con la resección de las glándulas localizadas.

En el tercer paciente (caso 5 en la tabla 5) no logramos localizar la paratiroides inferior izquierda.

Las tres glándulas identificadas no presentaban, microscópicamente, una hipertrofia clara, por otro lado las cifras de PTH intraoperatoria (basal y a los 10 minutos) fueron normales, motivo por el que se decidió no extirpar ninguna glándula.

En otros dos pacientes, tras extirpar tres glándulas patológicas, se decidió no buscar la cuarta, al considerar suficiente la exéresis de tejido paratiroideo, comprobado después por el descenso de la PTH intraoperatoria.

El estudio de PTH intraoperatoria en el hiperparatiroidismo refractario es controvertido y necesita más estudio para determinar exactamente que puede esperarse de él.

Cuando realizamos una paratiroidectomía total la cifra de PTH debería descender a 0 teóricamente, pero ello se ha demostrado que no es así ya que siempre detectamos un nivel más o menos alto de parato-hormona.

Cuando realizamos una paratiroidectomía subtotal podría ayudarnos a saber si el remanente que respetamos de una paratiroides es el correcto o necesitamos recortar más de la misma, pero esto tampoco es fiable al 100%.

En un estudio de 13 pacientes la PTH des-

cendió en un 84% después de la paratiroidectomía en un HR¹⁵.

En nuestra serie de pacientes en un caso nos encontramos con unos niveles de PTH insuficientemente disminuidos a los 10 minutos de la cirugía, por lo que se decidió ampliar la resección, obteniendo unos niveles de PTH adecuados a los 20 minutos de la intervención.

Nosotros pensamos actualmente que nos da una idea importante de la situación quirúrgica.

Si el descenso es limitado creemos que existe otra paratiroides hiperfuncionante que no hemos detectado y que debemos buscar.

En cambio si el descenso es importante, terminamos la operación convencidos que hemos resuelto el problema.

En el seguimiento postquirúrgico vemos que las cifras oscilan y en algunos casos nos encontramos con niveles de PTH elevados a los seis meses de la intervención, en relación con los niveles del postoperatorio inmediato.

Esta observación también aparece reflejada por otros autores¹⁶.

En nuestra serie esta situación se da en 5 pacientes, no obstante solamente en dos casos esta tendencia continúa a los 12 meses de la intervención.

Cuando existe una persistencia o una recidiva del hiperparatiroidismo realizamos pruebas de imagen exhaustivas para encontrar la causa antes de pensar en una re-operación.

En los tres pacientes restantes los niveles han descendido al año de la paratiroidectomía.

En el presente trabajo hemos intentado buscar factores que puedan predecir y explicar este ascenso de las cifras de PTH postoperatorias.

Hemos buscado una relación entre niveles preoperatorios de PTH muy elevados y los niveles de PTH a los 6 meses, sin encontrar una asociación estadísticamente significativa.

Del mismo modo hemos buscado una relación entre el descenso intraoperatorio de PTH y los niveles de la misma registrados a los seis meses, sin que la relación fuera estadísticamente significativa.

Pensamos que esta situación puede deberse a que estos pacientes presentan una alteración importante, y en muchas ocasiones de larga evolución, del metabolismo del calcio, que lo hace irreversible.

En otros casos la IRC hace que restos embrionarios de paratiroides irreconocibles en la primera operación se hiperplasién y comienzan a producir PTH en exceso.

Lo expuesto anteriormente nos lleva al convencimiento de que no debemos precipitarnos a la hora de indicar una cirugía de revisión, si no que debemos valorar la evolución de los niveles de PTH en el tiempo y no una determinación aislada.

Es importante tener en cuenta la situación clínica del paciente, no guiándonos exclusivamente por los datos analíticos.

De tal modo que estos pacientes pueden presentar cifras ligeramente elevadas de PTH, pero permaneciendo asintomáticos y realizando una vida normal.

Asimismo creemos que es especialmente importante contar con la colaboración estrecha del nefrólogo para el correcto seguimiento de estos enfermos.

En nuestro hospital se intentó en 5 pacientes el tratamiento con Etanol percutáneo, con resultado negativo en todos ellos.

Uno tuvo una parálisis recurrencial permanente y el descenso de PTH en todos fue inapreciable. Nosotros operamos 3 de estos pacientes.

En el primero de ellos que se realizó al poco tiempo de la alcoholización, existía una gran necrosis que nos impidió la visión y la extirpación de la paratiroides.

En los otros dos que se operaron con mayor intervalo de tiempo pudimos realizar la paratiroidectomía.

En estas paratiroides el anatomopatólogo encontró siempre tejido paratiroideo más o menos fibrosado.

Autores como Kakuta y Kitaoka^{17,18} encuentran buenos resultados con este método, que no

se ha generalizado y parece más lógico en un adenoma que en una hiperplasia.

Lockey¹⁹ publica los resultados de 80 pacientes renales con paratiroidectomía. Llega a la conclusión que la PTH disminuye mas lentamente en enfermos renales que en población sana y piensa que si a los 20 minutos el descenso es superior al 50% el tratamiento será un éxito.

Clary¹⁵ en 13 pacientes que opera de HR, encuentra una respuesta similar a la que se produce en el Hiperparatiroidismo Primario, es decir a los 10 minutos la cifra se ha normalizado si el tejido paratiroideo sobrante ha sido extirpado correctamente.

Los resultados contradictorios de estos dos últimos autores requieren estudios prospectivos que lo aclaren.

En nuestras 19 intervenciones quirúrgicas, hemos observado un descenso claro a los 10 minutos, similar al del hiperparatiroidismo primario.

Pensamos que la vida media de la PTH debe ser la misma en enfermos renales que en pacientes con el riñón sano.

CONCLUSIONES

A pesar del avance que supone el empleo del calcitriol en los pacientes renales con hiperparatiroidismo, el tratamiento de elección si este falla es la cirugía.

La opción quirúrgica la tomamos de acuerdo con el nefrólogo y el paciente.

De los diferentes procedimientos quirúrgicos existentes creemos que es la paratiroidectomía subtotal la más adecuada en la mayoría de casos cuando la IRC se ha solucionado.

Cuando la IRC no tiene expectativas de curar-se, pensamos que el implante en el supinador largo del brazo es la técnica de elección, porque las posibilidades de que recaiga el hiperparatiroidismo por hiperplasia del tejido que se respete, son altas y la iatrogenia es menor si el implante está fuera del cuello, en caso de reoperación.

El desarrollo de la técnica para la determinación intraoperatoria de la PTH permite afinar más el tejido paratiroideo que debe extirparse, disminuyendo los casos de segundas cirugías por realizar una primera resección insuficiente.

Los valores de la PTH postoperatoria en estos pacientes sufre variaciones, y así en un grupo de ellos se objetivan cifras elevadas en los primeros meses postoperatorios, que en muchos casos se solucionan médicamente.

Estudiando los niveles preoperatorios y postoperatorios de la parathormona, no hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre cifras de PTH preoperatorios muy elevadas y el incremento que se aprecia en algunos pacientes postoperatoriamente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Yu I, DeVita MV, Komisar A. Long-term follow-up after subtotal parathyroidectomy in patients with renal failure
- 2 Krause MW, Hedinger CE. Pathologic study of parathyroid glands in tertiary hyperparathyroidism. *Hum Pathol* 1985; 16: 772.
- 3 Gogusev J, Duchambon P, Hory B et al. Depressed expression of calcium receptor in parathyroid gland tissue of patients with hyperparathyroidism. *Kidney Int* 1997; 51: 328.
- 4 Tominaga I, Tanaka I, Sato K et al. Histopathology, pathophysiology and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol* 1997; 13: 78.
- 5 Packman KS, Demeure MJ. Indicaciones para la paratiroidectomía y la extensión de tratamiento en pacientes con hiperparatiroidismo secundario. *Clínicas Quirúrgicas Norteamérica* 1995; 75: 433-449.
- 6 Cattani P, Halimi B, Aidan K et al. Reoperation for secondary uremic hyperparathyroidism: are technical difficulties influenced by initial surgical procedure? *Surgery* 2000; 127: 562-565.
- 7 Rothmund M, Wagner PK, Scharck C. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *World J Surg* 1991; 15: 745
- 8 Llach F. Parathyroidectomy in chronic renal failure: Indications, surgical approach and the use of calcitriol. *Kidney Int Suppl* 1990; 29: S62
- 9 Gagne ER, Urena P, Leite-Silva S et al. Short and long term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 3: 1008.
- 10 Tominaga Y, Tanaka I, Sato K et al. Recurrent renal hyperparathyroidism and DNA analysis of autografted parathyroid tissue. *World J Surg* 1992; 16: 595.
- 11 Casanova D, Sarfati E, De Francisco A et al. Secondary hyperparathyroidism: Diagnosis of the site of recurrence. *World J Surg* 1991; 15: 546.
- 12 Kaye M, Rosenthal L, Hill RO, Tabah RJ. Long-term outcome following total parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease *Clin Nephrol* 1993; 39: 192.
- 13 Ljutic D, Cameron JS, Ogg CS et al. Long-term follow-up after total parathyroidectomy without parathyroid reimplantation in chronic renal failure. *QJM* 1994; 87: 685.
- 14 Donckier V, Decoster-Gervy Ch, Kinnaert P. Long-term results after surgical treatment of renal hyperparathyroidism when fewer than four glands are identified at operation. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 70-74.
- 15 Clary BM, Garner SC, Leight GS Jr. Intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Surgery* 1997; 122: 1034-1039.
- 16 Ferrer Ramírez MJ, López Gutierrez A, Oliver Oliver MJ, Canós Llacer I, López Martínez R. Valor de la determinación intraoperatoria de hormona paratiroidea en la cirugía del hiperparatiroidismo. *Acta Otorinolaringología Española* 2003; 54-4: 273-276.
- 17 Kakuta T, Fukagawa M, Fujiaski T et al. Prognosis of parathyroid function after successful percutaneous ethanol injection therapy guided by color Doppler flow mapping in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 199; 33: 1091.
- 18 Kitaoka M, Fukagawa M, Ogata E, Kurokawa K. Reduction of functioning parathyroid parathyroid cell mass by ethanol injection in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1994; 46: 1110.
- 19 Lockey J, Pattou F, Mondragón Sánchez A et al. Intraoperative decay profile of intact (1-84) parathyroid hormone in surgery for renal hyperparathyroidism—a consecutive series of 80 patients. *Surgery* 2000; 128: 1029-1034.