



11209
27/5

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios Superiores de Postgrado

Facultad de Medicina

TRANSPLANTE DE PARATIROIDES

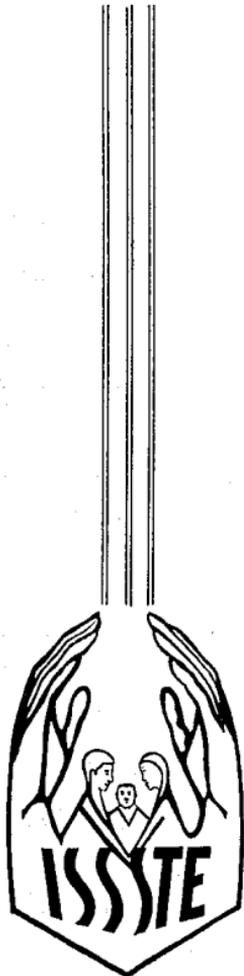
T E S I S

Para la Especialidad de CIRUGIA GENERAL

Autor: Dr. Hugo Benjamín Mendivil Valenzuela

Dirección: Dra. Martha Elena Cortina Quezada

México, D. F., Febrero de 1983



FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I.-INTRODUCCION.....	I
II.-ANTECEDENTES HISTORICOS.....	3
III.-EMBRIOLOGIA.....	7
IV.-ANATOMIA.....	8
V.-FISIOLOGIA.....	9
VI.-METABOLISMO DE LOS MINERALES.....	15
VII.-HIPOPARATIROIDISMO.....	21
VIII.-CUADRO CLINICO.....	24
IX.-DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	26
X.-TRATAMIENTO.....	29
XI.-GENERALIDADES SOBRE TRANSPLANTES.....	32
XII.-METODOS PARA CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO DE INJERTOS....	39
XIII.-INDICACIONES PARA EL TRANSPLANTE PARATIROIDEO.....	42
XIV.-TECNICA DEL TRANSPLANTE PARATIROIDEO.....	48
XV.-VALORACION DE LA FUNCION DEL INJERTO PARATIROIDEO.....	50
XVI.-COMPLICACIONES POSOPERATORIAS Y SU MANEJO.....	53
XVII.-MATERIAL Y METODOS.....	54
XVIII.-RESULTADOS.....	58
XIX.-CONCLUSIONES.....	62
XX.-BIBLIOGRAFIA.....	64

I.- INTRODUCCION.

Poco se ha estudiado en nuestro medio la función y la fisiopatología de las glándulas paratiroides, motivo por el cual, desconocemos muchos de los procedimientos terapéuticos que en un momento dado nos podrían ser de utilidad, para gran número de pacientes quienes aquejan, alguna patología paratiroidea ya sea primaria o secundaria.

Básicamente en nuestro medio la causa más frecuente de hipoparatiroidismo es, la lesión o extirpación de las glándulas paratiroides durante la cirugía tiroidea, que se produce sobre todo en la tiroidectomía total secundaria a Cáncer tiroideo.

El presente estudio trata de dar un bosquejo general de la anatomía, y fisiopatología de las glándulas paratiroides, en especial del hipoparatiroidismo y básicamente propone una forma de tratamiento para aquellos pacientes quienes padecen hipoparatiroidismo, secundario a resección de la totalidad de sus glándulas paratiroides, debido a tiroidectomía total por Cáncer, y están sujetos de por vida a tomar terapia sustitutiva.

Debido a la baja frecuencia de ésta entidad patológica en nuestra Institución (Hospital Gral. Dr. Darío Fernández Issste), la experiencia con que se cuenta acerca de su tratamiento quirúrgico es limitada; sin embargo en los últimos cinco años se ha investigado la posible utilidad clínica del trasplante de glándulas Paratiroides, y según referencias existentes en la literatura mundial muestran un panorama muy optimista acerca de este tipo de tratamiento para el paciente afectado.

El trasplante de ciertos órganos es en la actualidad un procedimiento clínico común, y las técnicas para procurar e implantar órganos están bien establecidas, de manera que el único obstáculo grande para llevar a cabo el procedimiento es básicamente la poca cantidad de pacientes que ameritan trasplante de Paratiroides.

II.- ANTECEDENTES HISTORICOS.

Las Glándulas Paratiroides fueron descubiertas por Owen - (1853), en el rinoceronte, y más adelante de manera independiente por el - anatomista sueco Sandstrom en el conejo (1880), fueron curiosidades anatóni cas hasta que Gley (1891) fisiólogo francés demostró que su extirpación lle vaba a tetania.

Unos años despúes, en 1898, Vassale y Generali establecie ron la relación entre la resección de las Paratiroides y la aparición de te tania grave y fatal, y junto con Welsh publicaron la primera descripción - adecuada de estos órganos.

En 1903, Asilanazy, encontró un tumor en las Paratiroides en la autopsia de una paciente que murió de esa enfermedad. En esa misma fe cha Groschuff y Kurtsteiner descubrieron su origen embrionario.

La relación del nivel de calcio con la tetania fué demos trada experimentalmente por Mc Callum y Voegtlin en 1908.

El descubrimiento de la enfermedad de las Paratiroides - fué más lento, la sobreactividad de las glándulas fué la primera enfermedad descrita.

Erdheim, en 1906, demostró en un estudio experimental que las glándulas Paratiroides estaban ligeramente hiperplásicas en el raquitís mo, osteomalacia y aún en el embarazo. Schlangenhater (patólogo 1915), sugi rió que el tumor de las glándulas Paratiroides ocasionaba los cambios óseos.

Mandl (cirujano 1926), injertó tejido Paratiroideo en un paciente con enfermedad ósea de Von Recklinghausen sin obtener mejoría, por lo que decidió explorar el cuello del paciente y extirpó un tumor de las pa ratiroides, despúes de ésta operación, los huesos del paciente mejoraron, y

se estableció como causa de las alteraciones óseas la presencia de tumor - funcional.

En el lado Oeste del Atlántico el conocimiento de la enfermedad de las paratiroides fué de origen más fisiológico, que patológico. Esta diferencia tuvo consecuencia a largo alcance ya que se llegó a un conocimiento más amplio de la enfermedad.

En 1901, Loeb publicó, que podían provocarse sacudidas musculares mediante la inyección de diversas substancias, las cuales eran capaces de precipitar el calcio invitro. A esto siguió la demostración de que el contenido de calcio de la sangre era inferior al normal en los pacientes con tetania. Poco después Netter, observó una mejoría clínica en tres casos de tetania tras la administración de sales de calcio. A éste trabajo siguieron las observaciones hechas por Greenwald según las cuales además de las alteraciones del metabolismo del calcio, después de la paratiroidectomía se producía un descenso de la excreción de fosfato por la orina, y un aumento de éste ión en la sangre. Greenwald concluyó que la retención de fosfato era un factor importante en la patogénesis de la tetania.

En 1921, Kramer y Tisdall idearon un micrométodo para determinar la cantidad de calcio en pequeñas muestras de plasma, que condujo a la reinvestigación de la relación entre las glándulas Paratiroides y el metabolismo del calcio.

Collip y colaboradores presentaron la prueba final de la naturaleza endócrina de las glándulas Paratiroides y de su papel en la regulación del metabolismo del calcio y del fosfato al anunciar en 1925, junto con Hanson, la preparación de un extracto ácido estable de éstas glándulas capaz de curar la tetania en perros con paratiroidectomía, y de aumentar la concentración de calcio en el plasma de animales normales. Poco después, -- Aub y Bauer demostraron la eficacia de éste extracto en el hombre. Estos datos llevaron a Du Bois al diagnóstico del primer caso de Hiperparatiroidismo en América, ignorante de que unos meses antes Mandl había extirpado con-

éxito en Europa un Adenoma Paratiroideo a un paciente similar.

Junto con éstos progresos se comprendió la relación entre el raquitismo y la vitamina D. Mellanby, en 1920 comprobó que había una relación entre el raquitismo y la presencia en la dieta de una substancia li-
posoluble capaz de prevenir o curar ésta enfermedad. Poco después en 1931, Angus y Cols, aislaron e identificaron esta vitamina.

En 1927, fué diagnosticado el primer caso de Hipoparati-
roidismo por Aub y Bauer.

Durante 45 años después de la primera operación paratiroi-
dea por Mandl (1926), existió poca discusión respecto al grado de resección de las glándulas paratiroides en el hiperparatiroidismo primario. Pocos pa-
cientes eran asintomáticos después de cifras altas de calcio. Todo gran Ade-
noma era resecado y cuando los niveles de calcio recuperaban la normalidad-
en el posoperatorio se consideraba al individuo curado.

Cope en 1958, describió la hiperplasia primaria de las -
glándulas Paratiroides y aconsejó resección de tres glándulas y conserva-
ción de una parte de la cuarta.

Block, en 1967, y Paloyán, en 1969, aconsejaban la Parati-
roidectomía subtotal modificando su criterio en 1974, respecto a la ejecu-
ción de paratiroidectomía subtotal en favor de la individualización de la -
Paratiroidectomía y los factores que lo indujeron a abandonarla fueron: Hiper-
plasia estable en 20% de sus pacientes, con un mayor porcentaje de hipo-
paratiroidismo permanente después de resección subtotal, y una proporción -
mínima de hipercalcemia recurrente después de resección selectiva de las --
glándulas anormales.

Hace 73 años que Halsted mostró que era posible autotrans-
plantar tejido Paratiroideo en perros y lograr que el tejido sobreviviera, -
esto fué hace menos de 30 años después de descubrirse las glándulas Parati-
roides.

Lahey y Catell, advirtieron que cualquier tejido tiroideo removido quirúrgicamente debe ser examinado cuidadosamente, y que cualquier -- glándula Paratiroides extirpada puede reimplantarse.

En 1936, Shambaugh y Cutler demostraron en la autopsia la so - brevida histológica de tejido autotransplantado tras dos años de la implan - tación.

Matsurra y colaboradores, 33 años después reimplantaron tejido paratiroideo autólogo mediante una técnica decortes delgados en 5 pacientes, y escindieron el sitio del trasplante en un término entre uno y seis me - ses; todos los tejidos fueron histológicamente viables.

Sin embargo no fué hasta 1975 en que Hickey, Samman, Wells y - Cols., reportaron tejido paratiroideo autotransplantado fisiológicamente -- funcional, mediante la obtención de los niveles de hormona paratiroidea de - la vena eferente del sitio autotransplantado.

Una vez que se estableció la técnica y su eficacia, las indi - caciones para posibles autotransplantes paratiroideos se expandieron. Ello - motivó una editorial por Cope, el advirtió que el cirujano con su entusias - mo por un nuevo método no debe oscurecer la importancia de un tratamiento - quirúrgico adecuado, ni tampoco hacer el caso demasiado quirúrgico.

Wilson recomendó el autotransplante rutinario de por lo menos una glándula paratiroides en pacientes con tiroidectomía total dado que la - función de la Paratiroides autotransplantada es más predecible que el de - las glándulas dejadas ensituaciones en las que suponemos que tienen adecua - do aporte sanguíneo.

III.- EMBRIOLOGIA.

Las glándulas Paratiroides proceden de las bolsas branquiales III y IV, y tienden a emigrar junto con las estructuras asociadas.

Las Paratiroides superiores, proceden de la IV bolsa inferior, y forman una porción de la cara posterior de los lóbulos tiroideos. Solamente un 20% de los adenomas paratiroides se presentan en éstas glándulas superiores.

Las paratiroides inferiores proceden de la III bolsa -- branquial y emigran junto con el timo, recorriendo un camino más largo que las superiores. El 80% de los adenomas Paratiroides se originan en éstas glándulas.

Las Paratiroides inferiores pueden estar situadas en -- cualquier punto del trayecto seguido en su emigración potencial, que en el adulto va desde la región lateral de la pared faringea media, pasa en situación posterior o lateral a los lóbulos tiroideos, adyacente a la caralateral de la traquea y llega finalmente al mediastino anterior. Su localización más frecuente está cerca del polo inferior del tiroides, pero se -- han descrito localizaciones en la inmediación del pericardio, grandes vasos, región superior del cuello, detrás del esófago y en el interior de -- los lóbulos Tiroideos.

Histológicamente se componen de acúmulos de células epiteliales de dos tipos: 1 Células principales encargadas de secretar la hormona paratiroidea, y una variedad de ellas son elementos celulares mayores, vacuolados, llamados células claro-acuosas; 2 Células oxífilas que aparecen después de la pubertad y cuya función se desconoce.

IV.- ANATOMIA.

Por regla general las glándulas Paratiroides son cuatro (80%), pero en ocasiones se encuentran solo tres (13%), cinco en el (6%) y dos en el (1%).

Tienen una forma irregular, aplanada, ovoide pero cuando aumentan de tamaño se vuelven globulosas. Su color oscila entre el pardo amarillento y el pardo rojizo en el adulto, y en el recién nacido suelen ser grisáceas.

Sus dimensiones suelen ser de 4 a 6 mm de longitud por 2 a 4 mm de anchura. Las paratiroides superiores suelen ser más pequeñas que las inferiores y el peso en su totalidad suele ser de 90 a 130 mgs.

La vascularización de las glándulas inferiores se realiza a través de una rama de la arteria Tiroidea inferior, mientras que las superiores suelen ser nutridas por una rama de la arteria Tiroidea superior, aunque también y más frecuentemente puede ser de la tiroidea inferior y su drenaje venoso es también a través de las venas tiroideas superior media e inferior.

El 50% de todas las glándulas paratiroides inferiores - aproximadamente, se descubren junto a una zona donde la arteria tiroidea inferior penetra en el parénquima tiroideo. Las paratiroides superiores - suelen estar localizadas en la superficie posterior de los dos tercios superiores del lóbulo tiroideo.

V.- FISILOGIA.

La Hormona Paratiroidea fué obtenida por Collip y cols. en 1925, y en un estado más purificado por Rasmussen y Cracic en 1959. Es un polipéptido de cadena única que consta de 84 aminoácidos y un peso molecular de 9500, su actividad biológica reside en la mitad N-terminal de la molécula. Esta es la única hormona conocida que secretan las paratiroides, y junto con la calcitonina son las dos principales hormonas reguladoras del metabolismo del calcio.

La hormona paratiroidea no es almacenada en la glándula, sino que su síntesis va seguida inmediatamente de su secreción, de ahí que sea muy difícil de aislar.

La secreción de la hormona paratiroidea no está bajo control de ninguna hormona trófica conocida, sino por el nivel de la fracción iónica del calcio sérico, mecanismo llamado calciostato, y no es modificada por las concentraciones plasmáticas de fosfato. Sin embargo, la infusión de magnesio determina un descenso de los niveles hormonales similares al producido por la infusión de calcio.

La concentración de hormona paratiroidea puede encontrarse parcialmente bajo control por otros agentes hormonales como sucede con la ACTH o con la hormona del crecimiento pero esto es difícil de discernir debido a los múltiples efectos de éstas hormonas.

En la circulación la hormona paratiroidea inmunoradioac

tiva es heterogénea, consistiendo en la hormona intacta y diversos fragmentos hormonales. El fragmento aminoterminal (fragmento N-terminal) es biológicamente activo, mientras que el fragmento carboxilo terminal (C-terminal) es biológicamente inerte. Ciertos antisueros contra la hormona paratiroidea son específicos para los fragmentos N-terminal o C-terminal, esto probablemente explique por qué ciertos enfermos con hiperparatiroidismo comprobado por medios histológicos, han sido reportados con determinaciones normales de hormona paratiroidea.

La medición del fragmento C-terminal es mejor para el escrutinio del hiperparatiroidismo, debido a que es depurado con la rapidez de la circulación. La medición del fragmento N-terminal tiene algunas ventajas en el cateterismo venoso selectivo para la localización de la fuente de producción de la hormona tiroidea.

Los efectos de la hormona paratiroidea sobre el metabolismo del calcio y del fósforo son los mejores estudiados, aunque ésta hormona influye también en el metabolismo del colágeno y la hiroxiprolina, de varios otros iones en particular, H, K, y Mg, así como del citrato, lactato y sulfato. Estos efectos se producen al menos en tres órganos principales: Hueso, Riñón e Intestino Delgado, con la probabilidad que también responden otros tejidos, incluidas las glándulas salivales, el páncreas y la glándula mamaria en la lactación.

Poca duda existe de que la paratiroides promueve la absorción de calcio en el tubo digestivo, se ha demostrado también que la hormona estimula la absorción de fosfato. El transporte de calcio y fosfato --

es bloqueado por inhibidores metabólicos, tales como el dinitrofenol y el yodoacetato.

En el hueso la hormona paratiroidea origina desplazamiento del calcio hacia los líquidos extracelulares éste es un efecto directo, y aunque se desconoce el mecanismo de la resorción ósea, parece estar mediado por el osteoclasto.

La liberación de calcio en el hueso bajo la influencia de la hormona puede dividirse en dos fases: a) liberación precoz en las tres primeras horas, que no es bloqueada por la actinomicina o la puromicina. y b) fase tardía que es bloqueada por éstas sustancias.

La resorción vá acompañada de una liberación de colagenasa e hidrolasas ácidas al medio. Estas enzimas se encuentran en la mayoría de los tejidos, incluido el hueso, y la liberación de éstas lisosomáticas forma parte del proceso total de la resorción osteoclástica del hueso.

Se ha propuesto varias teorías para explicar los efectos de la hormona paratiroidea sobre el hueso. Albright supuso que éste efecto era indirecto, que la resorción ósea estaba regulada por variaciones de las concentraciones de electrolitos plasmáticos especialmente el fosfato. No obstante después de la demostración de un efecto directo de la hormona sobre la resorción ósea en vitro, se renunció a ésta teoría en favor de la teoría de la producción de ácido, de Neuman. Esta mantenía que la hormona ejerce un efecto primario sobre el metabolismo del citrato y que la mayor cantidad de ésta actúa como quelante del calcio y ocasiona así resor

ción de hueso. Esta teoría fué modificada posteriormente por Nichols y Cohn en el sentido de que la producción ácida general (lactato y ácidos carbónicos) es responsable de la movilización, y que la hormona paratiroidea actúa sobre uno o más pasos enzimáticos del metabolismo de los hidratos de carbono para producir ese cambio.

Efectos sobre el Riñón.-

La infusión directa de hormona paratiroidea en la arteria renal ocasiona una fosfaturia unilateral. Este efecto se presenta rápidamente (de 5 a 10 min) y es producido por una alteración de la función tubular y no de la glomerular. La fosfaturia fué uno de los primeros efectos conocidos de la hormona paratiroidea, y llegó a dominar de tal forma la atención que obscureció el hecho de que la acción hormonal sobre el túbulo renal ocasionaba también un aumento de la excreción de potasio, bicarbonato, sodio a la par que disminuía la excreción de calcio, magnesio, amonio y de la acidéz titulable y aumentaba el ph de la orina.

Efectos sobre otros órganos.

La hormona paratiroidea disminuye la secreción de calcio con la leche y la concentración del mismo en las glándulas salivales.

TIROCALCITONINA.-

En 1961, Copp descubrió que en la regulación hormonal de la homeostasis cálcica intervenía, además de la parathormona otro factor, éste con propiedades hipocalcemiántes que denominó calcitonina. Inicialmente creyó que ésta hormona era secretada por las paratiroides, sin

embargo pronto pudo advertirse que en realidad la secretaban en el hombre - las células C o parafoliculares de la glándula tiroidea. El origen embriológico de éstas células es distinto que las del tiroides después proceden del - cuerpo último branquial.

El único factor conocido que influye en el índice de liberación de la tirocalcitonina es el nivel plasmático de calcio. La tirocalcitonina es una hormona de acción muy rápida y de vida media breve en el -- plasma. Se ha demostrado mediante estudios biológicos que la calcitonina - se segrega de modo continuo pero con modificaciones que dependen de variantes en la calcemia.

Por lo que respecta a la constitución química se ha conseguido ya el aislamiento de la secuencia de varias calcitoninas (humana, porcina, bovina y - la del salmón).

El mecanismo de acción virtud del cual la tirocalcitonina provoca hipocalcemia, consiste en inhibir la resorción ósea y por lo tanto la liberación cálcica. Por esta razón reduce el catabolismo óseo, y su administración prolongada provoca un aumento en la formación de hueso. Su - efecto hipocalcemiante es mayor en animales jóvenes con recambio óseo rápido.

VITAMINAS D.

Las vitaminas D, son un grupo de esteroides biológicamente activos, que ejercen profundos efectos sobre el metabolismo mineral. Se consideran en general componentes esenciales de la dieta. Sin embargo --

las necesidades humanas pueden ser satisfechas en parte o en su totalidad - por la acción de la luz solar sobre la piel, donde se supone que una provitamina D tal vez el 7-deshidrocolesterol es convertida en vitamina D₃.

Los tres principales esteroides antirraquíticos de importancia práctica son: a) el calciferol o vitamina D₂, b) El 7-deshidrocolesterol o vitamina D₃, y el c) Dihidrotaquiesterol o AT₁₀.

La acción de las vitaminas D en muchos aspectos es parecida a las de la paratohormona. En efecto, estimulan la absorción intestinal de calcio. En dosis farmacológicas incluso provocan fosfaturia, sobre todo el AT₁₀, la diferencia más evidente es que la carencia de vitamina D provoca fosfaturia que puede corregirse con dosis farmacológicas mientras que el déficit de paratohormona disminuye la eliminación renal de fosfato.

La vitamina D ejerce una acción permisiva sobre la misión de la hormona paratiroidea, ya que ésta solo puede realizar sus efectos sobre los huesos y el tubo digestivo únicamente en presencia de cantidades fisiológicas de vitamina D.

VI.- METABOLISMO DE LOS MINERALES Y METABOLITOS.

El estudio de las actividades de las hormonas vitamina D, Tirocalcitonina y hormona paratiroidea se halla relacionado con el metabolismo de varios iones (calcio, fósforo, pirofosfato, magnesio, citrato) y con el metabolismo del hueso y de sus componentes orgánicos.

CALCIO.-

El organismo del adulto medio contiene aproximadamente de 100 a 1200 g de calcio, casi 99% del cual se encuentra en los cristales minerales, hidroxiapatita del hueso. En los líquidos extracelulares hay aproximadamente 1 g. A pesar de éste enorme reservorio de mineral óseo, la concentración de calcio ionizado en el plasma se mantiene constante frente a las amplias variaciones de la ingestión y la excreción, lo cual se consigue por un sistema muy complejo de reguladores. Los principales órganos que participan en ésta regulación son: el intestino, riñón y hueso y durante la lactancia la glándula mamaria.

El calcio se encuentra en el plasma en tres formas: Ionizado, en complejo con aniones orgánicos y unido a las proteínas. La concentración total es de 10 mg/100 cc. El 46% del total está unido a las proteínas (fundamentalmente a la seroalbúmina) y el 54% es ultrafiltrable, de ésta última porción 1.18 mmoles/l están en forma de calcio ionizado y el resto, 0.16 mmoles/l formando complejos con citratos, fosfatos y otros aniones. La importancia de éstas distintas formas consiste en que la concentración de calcio ionizado es la variable biológica importante que se regula y que

a su vez regula diversos procesos biológicos. De aquí que en aumento en la concentración de proteínas plasmáticas pueda producir una elevación de calcio del plasma sin alterar la concentración del ión calcio.

No es fácil la determinación del calcio sérico por lo cual se acostumbra determinar el calcio total del plasma en el supuesto de que -- hay una distribución normal entre las formas fijada y libre. Es posible -- que para dar validéz a ésta suposición sea necesario determinar la cantidad de proteínas en la muestra de plasma.

El calcio es absorbido fundamentalmente en el duodeno y -- parte alta del yeyuno, y su absorción se incrementa por la hipocalcemia, vitamina D, hormona paratiroidea, lactosa, medio intestinal ácido, hormona del crecimiento y presencia en la dieta de fosfato en cantidades y forma adecuadas. La absorción es disminuída por el cortisol, el exceso de ácidos gra--sos en el contenido intestinal, el exceso de fosfato inorgánico, los fosfa--tos orgánicos no digeribles y la ingestión de álcalis.

Aparte del calcio que se ingiere con la dieta las secreciones intestinales añaden unos 600 mgs. al contenido intestinal. Del total -- de 1600 mg. 700 mg. se reabsorben y 900 aparecen en las heces.

El filtrado glomerular contiene 10,000 mg. de calcio pero la conservación tubular de éste ión es normalmente tan completa que en la -- orina se encuentran solo 100 mg. por dfa. La excreción urinaria de calcio aumenta cuando hay hipercalcemia, pero raramente excede de 500 mg. al dfa. Dada la incapacidad del riñón para descargar al organismo con exceso de cal

cio, la hipercalcemia es frecuente en enfermedades óseas metabólicas caracterizadas por la destrucción rápida del hueso. La reabsorción tubular de calcio es aumentada por la hormona paratiroidea, los diuréticos del grupo de la benzotiadina, la disminución del calcio plasmático y, posiblemente la vitamina D.

La excreción de calcio es aumentada por la diuresis salina, la falta de fosfato, la acidosis, los esteroides suprarrenales, el exceso de vitamina D o de hormona paratiroidea y el exceso de hormona tiroidea aún cuando haya hipocalcemia. Los componentes de calcio son normales en el sudor por medio del cual se excretan diariamente de 80 a 120 mg. de calcio.

La hipercalcemia, provocada mediante infusión de calcio -- ocasiona un notable aumento del calcio celular en hígado y el nervio, pero en el páncreas no se registra aumento alguno, y en el miocardio y músculo esquelético solo un aumento moderado. Por otra parte la hipermagnesemia -- produce un notable aumento del calcio celular del miocardio, el músculo esquelético, el cerebro y el páncreas sin ninguna modificación importante en el hígado.

El efecto del calcio sobre la función celular es hacer de -- componente clave de la membrana celular y regular como tal su permeabilidad y sus propiedades eléctricas. La elevación de la concentración extracelular de calcio aumenta lo que puede llamarse la impermeabilidad de la membrana plasmática y hace disminuir el paso de diversas sustancias iónicas y no iónicas a través de la membrana.

El exceso también de calcio reprime la reabsorción tubular de sodio y la captación de glicerol por los túbulos renales aislados. Estos efectos pueden ser muy bien la base de la poliuria, la resistencia a la vasopresina y la pérdida de capacidad de concentración.

El calcio es el factor de acoplamiento entre la excitación y la contracción en todos los tipos de músculos. Los iones de magnesio se oponen a ésta acción acopladora. El calcio también participa en la actividad secretora de otras glándulas endócrinas y exócrinas, así como en la secreción de ácido clorhídrico por la mucosa gástrica.

FOSFATO INORGANICO.-

El cuerpo del hombre adulto contiene de 500 a 600 g. de fosfato, el 85% del cual se encuentra en el esqueleto y el resto en forma de fosfatos intracelulares. La concentración de fosfato en el plasma varía con la edad, la dieta y la situación hormonal. En el hombre adulto los límites de concentración normal son de 2.5 y 4.3 mg/100 cc, las concentraciones son ligeramente menores en el sexo masculino que en el femenino, en los niños pequeños, los límites normales son 5 y 6 mg/100 cc, la concentración también es alta en la acromegalia.

La absorción de fosfato en el tubo digestivo asciente habitualmente al 70% o más del fosfato de la dieta.

La absorción depende de la presencia de iones sodio y calcio así como energía metabólica. Es aumentada por la escasez de calcio de

la dieta, la hormona del crecimiento de la vitamina D, y los ácidos; disminuye con la ingestión abundante de calcio, la intoxicación con berilio, la ingestión de hidróxido de aluminio y la absorción intensa de calcio.

La principal vía de excreción del fosfato es el riñón, un hombre de 70 kg. que ingiera 900 mg. de fosfato por día, elimina 600 mg. por la orina. El fosfato pasa al riñón por los procesos de filtración glomerular, resorción tubular, y posiblemente secreción tubular.

La excreción urinaria de fosfato inorgánico es disminuida por la carencia de fosfato en la dieta, la enfermedad renal azoémica, el crecimiento o la administración de hormona de crecimiento, la lactancia, la osteoporosis, el hipoparatiroidismo, la enfermedad de Addison y las neoplasias osteoblásticas del hueso. Su excreción aumenta por el exceso de vitamina D, carencia de vitamina D con hiperparatiroidismo secundario, osteoporosis aguda por inactividad, neoplasias óseas, acidosis y varios trastornos tubulares del riñón.

MAGNESIO.-

El contenido total de magnesio del organismo es de 200 meq la mitad de ésta cantidad está en el esqueleto, el resto es de casi todo te jido intracelular, y no hay más que un 1% aproximadamente en los líquidos extracelulares. El adulto medio ingiere unos 25 meq al día de los cuales se absorben y aparecen en la orina 8 a 10 meq; es poco lo que se sabe acer ca de los factores que intervienen en la homeostasis del magnesio aunque -

existen indicios de que por lo menos uno de ellos es la hormona paratiroidea, las pruebas en favor de esto son: En el hiperparatiroidismo puede haber hipomagnesemia y es frecuente un balance negativo de magnesio. La hormona paratiroidea aumenta la reabsorción tubular de magnesio en el riñón. Las bajas concentraciones de magnesio plasmático aumentan el nivel de hormona paratiroidea circulante, y las altas lo disminuyen.

No se conocen bien los factores que regulan la absorción -gastrointestinal de magnesio. Parece que el calcio inhibe la absorción de un magnesio u que las grandes dosis de vitamina D la potencian.

Los mismo que en el intestino, también en el túbulo renal parece a primera vista que existe un mecanismo de transporte común para el calcio y el magnesio, ya que la reabsorción de ambos es aumentada por la --hormona paratiroidea, se observa hipocalciuria en las ratas con carencia de magnesio, la infusión de calcio ocasiona un aumento de la excreción de magnesio.

VII.- HIPOPARATIROIDISMO.

Las enfermedades paratiroides son raras. Los trastornos más comunes de las glándulas paratiroides se clasifican como trastornos debidos a hiperfunción o hipofunción de éstas glándulas. El hiperparatiroidismo puede ser primario, como resultado de un adenoma o de una hiperplasia, o secundario por insuficiencia renal. Los carcinomas y quistes paratiroides son tan poco frecuentes que constituyen verdaderas excepciones. En este capítulo nos referimos exclusivamente a la insuficiencia paratiroidea la cual es otro de los trastornos un poco más frecuente de las glándulas paratiroides. La insuficiencia paratiroidea o hipoparatiroidismo puede ser temporal o permanente.

La causa más frecuente de hipoparatiroidismo es la lesión o extirpación de las glándulas paratiroides en el curso de una operación sobre la glándula tiroides que se produce sobre todo en la tiroidectomía total por Ca de tiroides. No es raro que los pacientes operados de glándula tiroides sufran una disminución de la calcemia después de la cirugía. Esto probablemente se deba a que se comprimiron las paratiroides o se dificultó su riego sanguíneo; pero dicha hipocalcemia es pasajera, de forma que las manifestaciones clínicas desaparecen de 3 días hasta algunos meses. Es muy rara la lesión de las glándulas paratiroides después de hemorragia, infección o radiación del tiroides.

Una causa menos corriente de hipoparatiroidismo es la falta ideopática de función. La mayoría de los casos se observan en niños, -

con una frecuencia doble en las mujeres, se ignora porqué razón dejan de funcionar las cuatro glándulas. El hipoparatiroidismo ideopático tiende a asociarse con la enfermedad de Addison, y en el plasma de éstos pacientes se han encontrado anticuerpos para ambas glándulas, lo cual indica que algunos casos de hipoparatiroidismo ideopático sean ejemplo de un estado autoinmune. En el síndrome de Di George hay ausencia congénita de glándulas paratiroides y de timo.

La frecuencia de hipoparatiroidismo posoperatorio es de aproximadamente un caso por cada 100 operaciones de la glándula tiroides. Es más frecuente cuando se efectúa la resección total por Ca de tiroides. El hipoparatiroidismo ideopático es muy raro en la literatura mundial solo existen informes de 150 casos.

FISIOPATOLOGIA.-

El cese de la función paratiroidea determina un descenso del nivel de calcio en el plasma y una disminución del nivel inicial de fosfato, seguida de un aumento del mismo. La excreción urinaria de calcio se eleva bruscamente y luego alcanza niveles bajos al disminuir el calcio plasmático. Todos estos efectos se explican por los efectos de la hormona paratiroidea sobre: La movilización del calcio y del fosfato del hueso; la retención de calcio y el aumento de la excreción de fosfato por el riñón, y la disminución de el calcio y el fosfato en el intestino.

Las alteraciones del metabolismo del magnesio son menos conocidas, pero se ha podido observar una diuresis inicial de magnesio sin

una alteración notable del mismo en el plasma.

Pese a la intensa alteración de las concentraciones plasmáticas de calcio y fosfato, la mineralización ósea es normal, la reabsorción ósea disminuye y la formación de hueso es normal al principio y luego disminuye, por lo tanto los huesos tienen con frecuencia mayor densidad de la normal, y en los casos de larga duración puede observarse una osteosclerosis muy notable.

Los signos y síntomas clínicos son atribuibles directamente a la disminución del nivel plasmático de calcio ionizado, que ocasiona un aumento de la excitabilidad neuromuscular. La base de ésta alteración radica en que el calcio desempeña un papel importante pero no bien definido en la función de membrana, especialmente en la regulación de sodio y potasio. También interviene en el acoplamiento entre excitación y contracción del músculo esquelético. A éste respecto hay indicios de que aumenta el calcio intracelular al menos en algunos tejidos, después de la paratiroidectomía. Esto puede ser el fundamento de la calcificación anormal y metástasis observadas en los ganglios basales.

No se conoce la patogénesis de la dentición y de la epidermis aunque se cree que están directamente relacionadas con las alteraciones del metabolismo mineral.

VIII.- CUADRO CLINICO

La manifestación más destacada del hipoparatiroidismo es la tetania, que es el síntoma de presentación en el 70% de los casos aproximadamente, y se caracteriza por entumecimiento y parestesias en las extremidades, sensación de rigidez en las manos, pies y labios, calambres en las extremidades y espasmo carpopédico. Estos síntomas van seguidos en algunos casos por estridor laríngeos y convulsiones generalizadas.

La posición característica del espasmo del carpo es flexión del codo, la muñeca y las articulaciones interfalángicas, con extensión de las articulaciones metacarpofalángicas y adducción del pulgar.

La asfisia producida por espasmo laríngeo es fatal aunque es muy rara. Pueden presentarse manifestaciones psiquiátricas las cuales incluyen labilidad emocional, irritabilidad, ansiedad, delirio, depresión y otras características de psicosis.

Los pacientes pueden quejarse de debilidad muscular, fatiga, palpitaciones, entumecimiento, uñas quebradizas, dientes defectuosos, piel seca, cataratas y alopecia en zonas incluyendo la región de las cejas.

Para poner de manifiesto la tetania se observan dos signos especiales: el signo de Chvostek, es una contracción de los músculos faciales especialmente los del labio superior cuando se golpea el nervio facial con el martillo pleximétrico por delante de la oreja en el punto medio que une su lobulillo a la comisura labial, determina contracciones

bruscas de la musculatura de las comisuras bucales y del ala de la nariz. Esta prueba puede ser positiva en el hipotiroidismo no tratado y en el -- 10% de las personas normales.

El gisno de Trousseau es la provocación del espasmo carpopé*di*co al reducir la circulación del brazo o compresión de un tronco nervioso (como el cubital) con un manguito de aire. La constricción debe mantenerse por arriba de la presión sistólica para detener el flujo de sangre durante tres minutos, esto determina una contrucción tetánica de los músculos correspondientes.

Estos enfermos ofrecen trastornos tróficos como uñas frágiles, plisidas, blancas, caídas del cabello y defectos del esmalte dental con puntilleo negrozco manchas amarillas y surcos horizontales. En niños se registra amputación de la raíz de los molares (demostrado radiológicamente, radiográficamente los huesos suelen ser más densos de lo normal, a veces se observan calcificaciones simétricas bilaterales y punteadas de los ganglios basales, también son frecuentes las calcificaciones de los núcleos grises de la base cerebral.

El electromiograma es así mismo patológico, con presencia -- de una actividad repetida de potencialesj después de 10 minutos de isquemia provocada.

Electrocardiográficamente el intervalo Q-T está prolongado, y vá acompañado con frecuencia de una onda T anormal.

IX.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial del hipoparatiroidismo debe de efectuarse con otros dos síndromes: los demás estados de tetania y el seudo hipoparatiroidismo.

La tetania es producida por una alteración de la estabilidad de la membrana muscular que puede ser provocada por una alcalosis que altera la fijación de calcio a la proteína y los aniones orgánicos, sin provocar ningún cambio en la concentración total de calcio, o una alteración en la calcemia que ocasiona una disminución proporcional del calcio ionizado.

La tetania de la alcalosis es fácilmente diagnosticada -- por los siguientes datos: antecedentes de ingestión de álcalis, hiperventilación o vómitos; concentraciones plasmáticas normales de calcio total y de fosfato inorgánico calciuria normal, plasma y orina alcalinos.

La hiperventilación de causa emocional es la etiología -- más común de la tetania asociada a la alcalosis, por lo general hay una historia de ataques similares en condiciones de stress, y la respiración es rápida durante los ataques, suele conseguirse alivio haciendo que el enfermo respire en una bolsa de papel de forma que inspire el mismo aire de su expiración.

La hipocalcemia con o sin tetania, es muy correlacionada en el raquitismo o la osteomalacia, la hipocalcemia de la osteomalacia se diferencia de la del hipoparatiroidismo por las características químicas del plasma y por el aspecto radiográfico típico de los huesos.

A veces en la osteomalacia debida a insuficiencia renal hay hipofosfatemia con hipocalcemia, situación que puede confundirse con la del hipoparateroidismo, sin embargo la azoemia y el trastorno del equilibrio ácido básico con acidosis están presentes en la insuficiencia renal y faltan en el hipoparatiroidismo.

Ciertas manifestaciones de hipoparatiroidesmosson sospechosas de epilepsia, tumor cerebral, asma bronquial, artritis (debido al espasmo muscular) o trastornos psiquiátricos. Por lo tanto en todos los pacientes en quienes se sospeche una de éstas enfermedades deberá excluirse el hipoparatiroidismo.

La tetania de la maternidad se presenta durante la gestación, el puerperio y la lactancia; en general, en el sexo femenino hay cierta relación entre la tetania y los procesos de la generación (durante el embarazo se ha demostrado mayor necesidad de hormona paratiroidea) También se ha observado tetania en enfermedades de la glándula tiroidea y como consecuencia de procesos infecciosos (enfermedad de Weil) e intoxicaciones. En el aldosteronismo primario o síndrome de Conn que cursa con alcalosis metabólica, se registra con frecuencia el signo de Chovostek y menos frecuente crisis de tetaniai

El pseudohipoparatiroidismo es un trastorno genético que afecta al hueso, y el metabolismo mineral, se hereda como un rasgo recesivo unido al cromosoma X y de penetrancia variable, y se caracteriza por signos y síntomas similares a los del hipoparatiroidismo. Falta de respuesta a la hormona paratiroidea, cara redonda, estatura corta, estrabismo, retraso mental, braquidactilia especialmente de los huesos del metacarpo y el metatarso, consecuencia del cierre precóz de las epífisis y

calcificaciones subcutáneas ectópicas. Este síndrome puede coexistir con el de Turner.

En los casos típicos el diagnóstico se establece entre los 5 y 10 años de edad, la sintomatología puede estar relacionada con el esqueleto y con el sistema neuromuscular. La concentración plasmática de calcio es baja, y la de fosfato alta, pese a lo cual no se produce importante fosfaturia después de la infusión de extracto paratiroideo.

El nivel plasmático de calcio recupera su normalidad y el de fosfato se acerca a valores normales cuando algunos pacientes con seudohipoparatiroidismo son sometidos a una dieta rica en calcio y pobre en fosfato, mientras que la administración de la misma dieta a enfermos de hipoparatiroidismo verdadera no corrige la hipocalcemia completamente. La diferencia en la respuesta es útil para el diagnóstico diferencial del seudohipoparatiroidismo y otros tipos de hipofunción paratiroidea.

Otra diferencia útil es la excreción de hidroxiprolina por la orina, la cual es característicamente baja en el hipoparatiroidismo y debe ser normal o estar aumentada en el seudohipoparatiroidismo.

En el trabajo realizado, no fué necesario establecer diagnósticos diferenciales ya que todos los casos fueron pacientes postoperados por Cáncer de tiroides y posterior a la tiroidectomía total presentaron el cuadro de hipoparatiroidismo.

X.- TRATAMIENTO.

El principal objetivo del tratamiento del hipoparatiroidismo consiste en elevar la concentración plasmática de calcio a niveles próximos a los normales sin provocar hipercalciuria o hipercalcemia acentuada.

El fármaco más importante para esto es la vitamina D, - también son importantes la dieta rica en calcio y pobre en fosfato y el tratamiento tiroideo sustitutivo en los pacientes que sufren hipotiroidismo además de hipoparatiroidismo después de una operación tiroidea.

En algunos casos ha sido eficaz la administración de magnesio precisamente en aquellos en los que la ingestión de una elevada cantidad de calcio y la administración de 500,000 u diarias de vitamina D daban pocas modificaciones, la adición de 4 meq por Kg de peso provocó notable aumento del calcio plasmático.

Con un tratamiento adecuado no se presentan defectos mentales, cataratas, o alteraciones epidérmicas, aunque no remiten los trastornos de éste tipo ya existentes.

En los casos de hipoparatiroidismo agudo inmediatamente después de la cirugía tiroidea debe recurrirse al tratamiento con calcio - oral, siempre que el paciente pueda deglutir, solo en situaciones de urgencia extrema es necesaria la infusión parenteral de calcio. En éstas situaciones pueden administrarse por vía intravenosa 10 cc de gluconato de calcio al 10%, la inyección debe ser lenta, y hay que extremar las precau

siones cuando el enfermo ha tomado digital, puesto que este medicamento sensibiliza al corazón a los efectos del ión calcio. La inyección de calcio puede repetirse varias veces aunque siempre con gran cuidado. En los casos graves se administra extracto paratiroideo por vía intramuscular a dosis de 50 a 150 U.S.P. cada 12 a 24 hrs, durante algunos días (muy difícil de conseguir en nuestro medio).

La sedación con hidrato de cloral o barbitúricos suelen contribuir a aliviar los síntomas agudos.

Una vez que el paciente se encuentra en condiciones de medicarse oralmente es posible mantener un estado fisiológico satisfactorio con una dieta relativamente rica en calcio y pobre en fósforo, y suplementos de lactato o gluconato de calcio. La dieta debe ser pobre en leche y sus derivados yemas de huevo y coliflor, alimentos todos ricos en calcio y fósforo. La administración de sales de aluminio puede ayudar a disminuir la absorción del fósforo de la dieta.

Si después de un minucioso estudio queda claro que el funcionamiento de las glándulas paratiroides está permanentemente afectado las medidas terapéuticas previamente mencionadas deben complementarse con dosis suficientes de calciferon (vit. D₂). Por lo general basta el tratamiento inicial con una dosis diaria de 200,000 u para elevar el nivel de calcio plasmático hasta sus valores fisiológicos. El dihidrotaquisterol purificado es más eficaz, pero también más caro.

El propósito del tratamiento ha de ser mantener una concentración de calcio plasmática de 10 mg/100 cc, si el nivel es mayor es frecuente la hipercalciuria con normocalcemia; si es menor es posible la aparición de defectos mentales, cataratas y manifestaciones epidérmicas de hipocalcemia. El medio más favorable para mantener el control de la dosis adecuada - consiste en efectuar periódicamente determinaciones de la calcemia, al principio cada semana y posteriormente a intervalos más prolongados.

En la terapia posttiroidectomía hay con frecuencia además mixe-
dema y otros datos de hipoteroidismo, no se debe de olvidar en tal caso la
terapia sustitutiva.

XI.- GENERALIDADES SOBRE TRANSPLANTES .

Los progresos en las técnicas quirúrgicas y en el conocimiento de la inmunogenética de la histocompatibilidad han contribuido de manera importante a que el trasplante de órganos alcance el rango de ciencia clínica. Sin embargo la aplicación sistemática de éstos métodos al problema de reponer órganos vitales destruidos por la enfermedad, aún no es una realidad diaria, por la capacidad del huésped de reconocer el trasplante como extraño y destruirlo por mecanismos inmunológicos, que por lo general son puestos en marcha contra organismos invasores .

Los intentos clínicos de inhibir estas respuestas se han basado en el uso de agentes inmunosupresores como la azatioprina, la ciclofosfamida, la prednisona y las globulinas antilinfocito. No obstante estos agentes -- han hecho que, además, el trasplante conlleve un riesgo importante debilitar o abolir los mecanismos de defensa celular o humoral de la persona. Una consecuencia de ello ha sido el incremento notable de infección como causa principal del fracaso del trasplante, y la muerte. Otro peligro potencial es la mayor frecuencia de enfermedades neoplásicas comprobadas, en sujetos que han recibido órganos transplantados .

La palabra trasplante se emplea para denotar toda extirpación en o desprendimiento parcial de una parte de la economía y su implantación - en la economía del mismo sujeto o otro. Injerto es sinónimo de trasplante huésped y receptor también son sinónimos .

Los trasplantes terapéuticos en el ser humano y experimental en - el animal, según la relación genética entre el receptor y el donador se -- clasifican en cuatro clases: a) Autoinjerto (donador y receptor son el mismo

sujeto], b) Isóinjerto (donador y receptor son individuos genéticamente iguales de la misma especie) ejemplo; injerto entre gemelos homocigóticos. c) Aloinjerto (donador y receptor son individuos genéticamente diferentes pero de la misma especie. y d) Xenoinjerto o Heteroinjerto (donador y receptor son individuos de diferente especie.

Según el sitio de implantación los trasplantes son: Ortotópicos si están rodeados por la misma clase de tejidos o situados en la misma parte de la economía después del trasplante que antes; de lo contrario son heterotópicos.

Según la técnica de implantación los trasplantes se clasifican de la siguiente manera: Injertos anastomosados, la circulación del huésped se establece en el injerto, al efectuar el trasplante por anastomosis vascular; injertos pediculados el injerto se conecta al sitio donador por lo menos pasajeramente valiéndose de un pedículo que posee vasos sanguíneos; Injertos libres, fragmentos aislados de tejidos que carecen de conexiones vasculares, nerviosas o linfáticas al terminar el procedimiento del trasplante, e injertos transfundidos el injerto se establece valiéndose de inyección constante de una suspensión celular en corriente circulatoria. Cavity corporal o tejidos del huésped. La inyección es una técnica de uso corriente para inyectar células hemopoyéticas y linfoides. La médula ósea se trasplante por inyección intravenosa y las células transplantadas pueblan los espacios medulares.

Los injertos pueden ser viables o no viables cuando se colocan. Los injertos no viables de hueso o vasos sanguíneos son terapéuticamente funcionales aunque se tornen no viables por congelación, desecación

sustancias químicas u otros procedimientos de conservación .

PROBLEMA DEL RECHAZO.

La teoría inmunitaria del rechazo de injerto fué postulada - por varios autores en el primer decenio del siglo XX.

El rechazo de órganos transplantados es consecuencia de la diferencia genética entre el donador y receptor, y la capacidad de éste último de reaccionar a los trasplantes al reconocerlos como elementos extra - ños y con ello destruirlos por mecanismos que normalmente se ponen en mar - cha ante la presencia de microorganismos infectantes.

Se ha detectado en todas las especies de mamíferos estudiados un sistema "mayor" genéticamente controlado de histocompatibilidad (MHC), - y un gran número de los productos de éste pueden ser precisados por las -- técnicas actuales celulares y serológicas in vitro.

El MHC humano llamado HLA (Human Lymphocyteantigen) se há lo - calizado en fecha reciente en el sexto cromosoma de el ser humano, y está - muy cerca de los determinantes del grupo sanguíneo P. de la fosfoglucomuta - sa 3, de glicoxalasa y de B, galactosidasa.

La región HLA incluye tres loci HLA a, b, y c, cuyos produc - tos pueden apreciarse por las pruebas de estimación de linfotoxicidad de - pendiente de complemento. Otro componente importante es el locus HLA-D cu - yos productos pueden estimarse por medio de la prueba de cultivo mixto de leucocitos (MLC).

Varios antígenos idénticos o muy semejantes a la serie HLA-D pueden definirse por medios serológicos. Tienen una distribución tisular limitada y están presentes en linfocitos macrófagos, espermatozoides y tal vez endotelio.

Los estudios de compatibilidad en cuanto a HLA son muy precisos. La estimación de la herencia en los antígenos A y B solos dentro de una familia, permite definir las pautas de herencia de cada cromosoma 6 dentro del grupo familiar. En términos generales todos los antígenos del complejo HLA se heredan en bloque dentro de una familia, 25% de los hermanos tendrán HLA idénticos, en tanto que 50% compartirán un haplotipo y 25% no compartirán haplotipo alguno.

Los hermanos idénticos en cuanto a antígenos A y B casi siempre mostrarán también identidad en cuanto a la serie B de antígenos, y por ésta razón no mostrarán reacción positiva en el cultivo de linfocitos mixtos. Ejemplo, transplante de algún órgano entre hermanos idénticos en su HLA es la situación ideal, aunque a veces ocurren rechazos, dichos injertos tienen una supervivencia de 80%. Los transplantes entre hermanos que no tienen haplotipos comunes muestran una supervivencia semejante a la de cualquier órgano transplantado de una persona o cadáver sin parentesco alguno con el receptor. En tanto que el compartir un haplotipo en los transplantes entre hermanos de un padre o un hijo produce cifras intermedias de supervivencia (65%).

En años recientes, después de una etapa de gran controver-

sia se ha definido con mayor claridad la utilidad de la valoración de compatibilidad de los antígenos de la serie HLA, A y B, desde las primeras publicaciones a finales del decenio de 1960, en que el pronóstico de un injerto era mucho más satisfactorio en la combinación de donador y receptor igualados, -- esto es histocompatibilidad.

Los estudios de histocompatibilidad de las series C de antígenos al parecer no son importantes, aunque no existen muchos datos de participación de éstos antígenos en el trasplante.

Se ha demostrado en fecha reciente que el grupo sanguíneo y el sexo del receptor influyen en la supervivencia de un trasplante. Aún -- más, la influencia de la histocompatibilidad es más manifiesta en el varón -- con grupos sanguíneos A o B.

Los estudios de compatibilidad indirecta de los antígenos -- HLA-D pueden hacerse por medio de la reacción linfocítica mixta entre el donador y el receptor.

Un aspecto importante de los estudios de histocompatibilidad entre el donador y receptor de un órgano de algún cadáver o de otra persona no pariente es la detección de sensibilidad específica del receptor -- contra los antígenos de histocompatibilidad del donador. La sensibilización del receptor puede surgir como resultado de transfusiones sanguíneas previas, embarazos o colocación de algún alotrasplante de algún órgano. En la práctica esto se hace al estudiar el suero de los pacientes candidatos al trasplante a intervalos mensuales comparándolos contra un conjunto de linfocitos

de los donadores que representan casi todos los antígenos HLA- A y B.

En conclusión la definición de HLA, es el complejo de histocompatibilidad mayor en el hombre, ha permitido una aceleración impresionante en las investigaciones en los últimos 10 años, y en la práctica, esto ha sido un estímulo para mejores pruebas de compatibilidad para trasplante y supervivencia del órgano transplantado. Uno de los aspectos más útiles de la estimación del tipo tisular en el trasplante ha sido precisar la sensibilización específica contra HLA, humoral y celular.

En 1914, Murphy informó la infiltración de linfocitos en los tejidos de huésped que rodeaban a tumores transplantados rechazados, postuló que los linfocitos pequeños eran la causa del rechazo, observó también que algunas formas de inmunidad eran transferibles a un sujeto no inmunizado por células linfoides y no por suero.

En 1939 Potter y Colaboradores y en 1954 Mitchinson, informaron de ésta transferencia de inmunidad al aloinjerto tumoral en ratones, y en 1953, Landsteiner y Chaze informaron de transferencia de inmunidad en el ser humano. Aunque en cierto sentido ésta inmunidad era pasiva, ésta transferencia de inmunidad requería de la actividad de células visibles y el fenómeno se llamó inmunidad adquirida adoptiva, para diferenciarla de la inmunidad pasiva producida por inyecciones de anticuerpos.

INMUNIDAD HUMORAL.

Aunque se destacó el mecanismo inmunitario celular al esta-

blecer la teoría inmunitaria de rechazo de injertos, la importancia del mecanismo humoral se hizo cada vez más patente al crear métodos más finos para -- identificar inmunoglobulinas.

En los últimos años se ha comprobado que el mecanismo humoral es importante para el problema del rechazo de injertos en tres aspectos -- mayores:

1.- El anticuerpo circulante es el efecto principal del rechazo de xenoinjerto y de aloinjerto de segundo orden.

2.- Se han utilizado aloanticuerpos como reactivos básicos para el advenimiento de pruebas serológicas de histocompatibilidad.

3.- Los anticuerpos bloqueadores son útiles potencialmente para prevenir el rechazo.

XII.- CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO DE INJERTOS Y SISTEMAS ARTIFICIALES PARA CONSERVAR LA VIDA.

La integridad estructural y, para la mayor parte de los --
transplantes, la viabilidad del injerto, deben conservarse durante el inter-
valo desde la extirpación hasta la implantación.

Los métodos para sostener la vida para estos fines son básic-
amente semejantes a los utilizados durante operaciones para reparación qui-
rúrgica o revascularización de órganos vitales.

Se clasifican en dos tipos: 1.- Métodos que disminuyen o -
causan paro reversible de la necesidad de oxígeno y de otros requisitos meta
bólicos, y 2.- Sistemas que dan sostén al metabolismo activo y que son, en -
parte o por completo artificiales o in vitro. Para una situación particular
pueden combinarse los dos enfoques, y la perfusión hipotérmica es ejemplo co
rriente de ésta combinación.

ENFRIAMIENTO SENCILLO: HIPOTERMIA.

A temperatura del orden de 0° C a 4° C, los tejidos permane
cen viables un tiempo 10 o más veces mayor que la temperatura corporal nor--
mal. El uso de éste método ha tenido utilidad particular para conservar --
piel, córnea, riñones, paratiroidea etc.

Perfundir un órgano con líquido frío se ha usado ampliamen-
te como medio para enfriar con rapidez en término de segundos, hasta tempera-
tura que por enfriamiento superficial solo podrían lograrse después de va--

rios minutos y a expensas de pérdida de viabilidad,

CONGELACION.

Las células del manífero suelen morir por congelación y descongelación o recalentamiento.

Luyet y Hartung informaron en 1914 que el glicol etilénico y el glicerol protegían a las células del daño por congelación o descongelación; sin embargo los estudios para conservar la viabilidad tisular por congelación solo se emprendieron ampliamente en 1949 cuando Polge y Cols, en Inglaterra observaron accidentalmente que el glicerol protegía a los espermatozoos de aves de corral del daño por congelación.

En el decenio siguiente esta propiedad del glicerol fué estudiada, y suspensiones de diversas clases de células se congelaron y descongelaron con éxito valiéndose de protección con glicerol, dimetilsulfóxido y otras sustancias crioprotectoras.

Las aplicaciones clínicas de éste método incluyen: los eritrocitos pueden congelarse muchos meses, descongelarse, lavarse y utilizarse para transfusión. los espermatozoos congelados facilitan la inseminación artificial en el ganado etc.

INHIBICION QUIMICA DEL METABALISMO.

Los derivados de fenotiacinas, los compuestos de magnesio y otras sustancias químicas se han utilizado como auxiliares para conservación

de tejidos y órganos a causa de la inhibición reversible que causan en algunos fenómenos metabólicos, sin embargo este enfoque tiene utilidad limitada.

CULTIVO DE TEJIDOS.

Las investigaciones de Carrel fueron aportación mayor para la tecnología del cultivo de tejidos, al insistir en la técnica aséptica estricta, venció el problema de contaminación bacteriana que había limitado la evolución de éste método. Mantuvo una línea de fibroblastos de embrión de pollo en cultivo activo durante más de 30 años.

El cultivo de tejidos ha tenido utilidad principalmente para brindar comprensión de las necesidades básicas de las células vivas de mamíferos que se sostiene durante largo tiempo en un medio artificial.

PERFUSION DE ORGANOS.

En 1938, Carrel y Lindbergh informaron del uso de la perfusión para mantener órganos de animales pequeños durante períodos de incluso tres días. utilizaron líquidos de perfusión sin células y llamaron al método cultivo de órganos.

El descubrimiento de la heparina y el advenimiento de la transfusión sanguínea brindaron la base para perfundir órganos con sangre en circunstancias planeadas para remedar de manera completa en el medio interno natural del órgano con metabolismo normotérmico.

En fecha reciente se ha enfocado la atención en la perfusión hipotérmica de líquido sin células.

Valiéndose de este método en la actualidad se están transplutando con éxito aloinjertos renales clínicamente con función inmediata después de colocarles, tras haberles conservado in vitro 48 a 72 horas.

En nuestro estudio, no hubo necesidad de efectuar ningún método de conservación o almacenamiento de los injertos (autoinjertos y aloinjertos) ya que fueron implantados inmediatamente después de ser extirpados.

XIII.- INDICACIONES PARA EL TRANSPLANTE PARATIROIDEO.

En fecha reciente se ha demostrado inequívocamente en animales de experimentación y en el hombre, que puede hacerse un autoinjerto satisfactorio de tejido paratiroideo e incluso un aloinjerto si el huésped ha tenido supresión inmunológica, por diversos agentes. La supervivencia del injerto se ha provado por estudio histológico del tejido transplantado. De mayor importancia se ha comprobado su función por la capacidad de tejido paratiroideo transplantado (como única fuente de hormona paratiroidea) de conservar el estado normocalcémico del huésped y comprobar las elevadas concentraciones de hormona paratiroidea (PTH) en el tejido paratiroideo injertado o la vena que lo drena.

Wells y colaboradores, sugirieron cuatro categorías principales para el autotransplante paratiroideo:

I.- Hiperplasia Paratiroidea Primaria.

Existe controversia en cuanto al tratamiento de personas con hiperplasia primaria de paratiroides,

El tratamiento estándar aceptado ha sido la paratiroides. El tratamiento estándar aceptado ha sido la paratiroidectomía subtotal radical (3.5 glándulas) sin embargo ha sido, importante el número de casos de hipercalcemia o hipocalcemia en el posoperatorio en pacientes sometidos a éste método. En estos pacientes también se ha utilizado la paratiroidectomía total y el autotransplante heterotópico.

En estos pacientes con hipoparatiroidismo familiar o neoplasia endócrina múltiple tipo I y II, es frecuente el agrandamiento generalizado de las cuatro paratiroides por lo que requieren un enfoque quirúrgico más agresivo que el utilizado para individuos con hiperparatiroidismo causado -- por enfermedad de una sola glándula.

2.- Hiperplasia Paratiroidea Secundaria.

Osteodistrofia renal (pacientes con diálisis). En gran parte ha sido posible la supervivencia prolongada de pacientes con insuficiencia renal gracias a la institución y el uso en gran escala de la hemodiálisis. Procede citar a la osteodistrofia renal o hiperparatiroidismo secundario complicación bien conocida que puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Gran número de estos enfermos pueden ser tratados satisfactoriamente con terapéutica médica, una minoría de los mismos son rebeldes -

todo tratamiento conservador; en tales casos está indicada paratiroidectomía en presencia de fracturas, prurito intenso o calcificación metastásica del sistema vascular o de los tejidos blandos.

En términos generales ha habido dos métodos para aminorar la masa total de paratiroides; Paratiroidectomía subtotal radical (3,5 glándulas), o total.

Se ha elegido como término medio extraer las cuatro glándulas paratiroides y transplantar parte de una glándula en un músculo del antebrazo. De este modo, se reduciría la masa total de glándulas, pero en caso de aparecer hipercalcemia dependiente del injerto podía extraerse parte del tejido transplantado bajo anestesia local, lo cual evita la necesidad de repetir una exploración difícil en cuello.

3.- Hiperparatiroidismo Persistente o recurrente.

Uno de los problemas más difíciles para el cirujano es la aparición de hipercalcemia en un sujeto sometido previamente a exploración quirúrgica por hiperparatiroidismo. La complicación observada más frecuentemente en estos casos es el hiperparatiroidismo persistente más que recurrente. Casi siempre en estos enfermos aparece hipercalcemia inmediata después de la operación.

A veces, en la operación inicial no se identificaron glándulas paratiroides aumentadas de volumen, o no se apreciaron crecimiento generalizado de las glándulas, y la resección tisular fue por lo tanto inadecuada.

Independientemente de la causa, casi todos los enfermos que tienen la forma persistente o recidivante de ésta alteración, necesitan una nueva exploración quirúrgica del cuello.

Durante la operación puede extraerse o lesionarse inadvertidamente todo tejido paratiroideo viable y de éste modo quedar el paciente en un estado aparatiroideo.

Previamente estos pacientes necesitaban vitamina D y calcio como terapia permanente, pero en fecha reciente se ha demostrado que ésta situación clínica es evitable. el tejido paratiroideo extraído puede conservarse viable en frío y colocarse de nuevo como injerto autólogo con buenos resultados.

4.- Tiroidectomía Total por Carcinoma.

La frecuencia de hipoparatiroidismo postoperatorio en pacientes sometidos a tiroidectomía total por carcinoma fluctúa entre el 10 y el 50%.

Casi siempre se supone que después de tiroidectomía quedará tejido paratiroideo viable, sin embargo en ocasiones aparece hipocalcemia que puede ser permanente. Esta complicación es teóricamente evitable, ya que si el cirujano localiza las glándulas paratiroides durante la tiroidectomía y aplica injertos de aquellas con viabilidad dudosa, se reducen al mínimo las probabilidades de aparición de hipocalcemia. O sea que solo debe efectuarse el injerto en aquellos pacientes cuyas glándulas han sido resecaadas junto con el tiroides o cuyo aporte vascular se haya comprometido.

de puesto que el tejido paratiroideo sano debe permanecer in situ.

Las glándulas paratiroides resecadas pueden ser transplantadas en el músculo esternocleidomastoideo, y se prefiere tal localización por encontrarse ésta estructura en el campo operatorio.

En personas con múltiple neoplasia endócrina II que sufren carcinoma medular bilateral de tiroides e hiperplasia paratiroidea generalizada, es prudente llevar el tejido paratiroideo extraído y colocarlo en un sitio accesible, como un músculo del antebrazo, y en caso de que más tarde ocurra hipercalcemia causada por el injerto, puede extraerse fácilmente parte del mismo.

ALÓTRANSPLANTES DE PARATIROIDES.

Las personas con hipoparatiroidismo iatrogénico cuyo tratamiento médico es insatisfactorio, son candidatos posibles a un alotransplante de paratiroides. Estas situaciones clínicas son raras, y en ellas son importantes los riesgos de la inmunosupresión.

Una indicación extraordinariamente rara sería el caso de los niños con síndrome de Di George (deficiencia congénita de los derivados de la bolsa faríngea, esto es el timo y las paratiroides), en teoría puede hacerse un aloinjerto sin inmunosupresión pero no hay publicaciones de que este tipo de transplante haya tenido buenos resultados.

En nuestro estudio la indicación principal para el transplan

e paratiroideo fue la ausencia total (4 glándulas) de glándulas paratiroides secundaria a tiroidectomía total por Catiroideo, indicación a la cual ya nos referimos en el punto cuatro de éste capítulo.

XIV.- TÉCNICA DEL TRANSPLANTE PARATIROIDEO,

El método para implantación de tejido paratiroideo es prácticamente idéntico para aloinjerto o autoinjerto, para implante en el músculo esternocleidomastoideo o en el supinador largo, y para tejidos frescos o recientes congelados.

En el momento de la operación para el autoinjerto, las 4 - glándulas paratiroides se extraen, se le quita el tejido graso y fibroso, y se colocan inmediatamente en una solución estéril fría.

En un principio se utilizaba medio de cultivo tisular isotónico (Waymouth, Earle, Hank u otras), después se comprobó que era suficiente la solución salina a fría a 4°C.

El medio es situado en un receptáculo sobre una cubeta llena de hielo triturado, después de 20 a 30 minutos de enfriamiento el tejido paratiroideo se endurece y puede cortarse en fragmentos de 1 x 3 mm procediendo entonces al trasplante de éstos fragmentos al lecho muscular seleccionado en una área de 5 x 5 cm. cada una de éstas láminas es implantada en una pequeña bolsa de tejido mesotelial separada de músculo, y después se cierran con puntos de sutura no absorbible (seda) (aunque también se puede utilizar Dexon), la aponeurosis y el músculo superficial suprayacente a cada fragmento de tejido paratiroideo.

La sutura sirve para garantizar la inmovilidad de la porción transplantada de paratiroides en la bolsa y también para marcar el sitio del implante por si es necesaria más tarde su extirpación en caso de hiper-

calcemia dependiente del injerto,

También se cuida de no comprimir o abarcar en la sutura el fragmento de paratiroides al cerrar el músculo suprayacente, se emplea el antebrazo porque es una zona muy accesible y en caso de que apareciera hipocalcemia por el injerto, puede extraerse bajo anestesia local parte del mismo. Aún más es posible vigilar con enorme cuidado la función del mismo al medir el nivel plasmático de hormona paratiroidea en alguna vena del pliegue del codo, que drena la zona en que está el injerto.

XV. - VALORACION DE LA FUNCION DEL INJERTO PARATIROIDEO.

Existen varios medios para comprobar si el tejido paratiroideo transplantado funciona adecuadamente.

Un método para valorar la función del injerto consiste en determinar el nivel de hormona paratiroidea la vena de la flexura del codo que drena el lecho del injerto paratiroideo y compararlo con la concentración de dicha hormona en la vena equivalente del brazo opuesto. Casi siempre los niveles de hormona paratiroidea en sangre de la vena de la flexura del codo del brazo injertado son dos a diez veces más altos que en la sangre de la vena del brazo opuesto. Por otra parte cabe examinar histológicamente una muestra de biopsia de uno de los fragmentos de paratiroides implantados.

En nuestro estudio no se pudo efectuar ninguna de estas dos valoraciones descritas anteriormente debido a la dificultad en nuestro medio para hacer determinaciones de hormona paratiroidea, por lo que básicamente nuestra valoración de la función del injerto consistió en determinaciones seriadas y periódicas de los niveles de calcio y fósforo a nivel sérico y urinario.

Existe documentación definida, de que la función del injerto es favorecida por la comparación del nivel de hormona paratiroidea inmunoreactiva en el afluente venoso antecubital desde la zona injertada con aquel del brazo no injertado.

Edis y Cols. Sugirieron que un ensayo anti-N fué más útil que una muestra anti-C de la determinación de la función de autoinjertos posterior a la reoperación por hiperparatiroidismo persistente.

Otro sistema de ensayo usa un trazador bovino tan bien como un estándar y es dirigido principalmente en contra de la parte C,- terminal de la molécula PTH (bovina), los otros dos sistemas que existen em plean péptidos sintéticos como estándar y trazadores.

En ensayo N.- terminal es específico para la secuencia de la hormona paratiroidea, hormona I-34, reaccionando ámbas con el fragmento N.- terminal tan bien como con la hormona intacta. Sin embargo debido a la interferencia no específica de las proteínas séricas, los valores absolutos solamente pueden ser calculados por la resta del valor de la muestra de hormona paratiroidea fraccionada por inmunoadsorción.

El ensayo C.- terminal usa un anticuerpo que reacciona con la secuencia 65-48 de la hormona paratiroidea. Aunque se cree que los pepti dos N.- terminales están presentes en los sueros patológicos, los niveles de la hormona intacta circulantes y los fragmentos N.- terminales en perso nas normales están por abajo de límite de detección para la mayoría de los sistemas de prueba haciendo más pronunciada la distinción entre el brazo - injertado y el no injertado, sin embargo los niveles mayores de los frag - mentos reactivos circulantes con sueros anti C. terminal favorecen una medición más sensitiva. Además las formas de hormona paratiroidea secretadas por las glándulas y presumiblemente también por el tejido injertado dependen de los niveles actuales de calcio.

Por la experiencia con que se cuenta actualmente sobre los sistemas de ensayo N y C terminal parecen ser igualmente efectivos para señalar la función del tejido autotransplantado, pero no pueden hacerse generalizaciones.

XVI.- COMPLICACIONES POSOPERATORIAS Y SU MANEJO.

Afortunadamente las complicaciones posoperatorias son pocas y la mayoría son reversibles, pueden ir desde el simple edema de la herida o tan peligrosas y mortales como la hemorragia y la obstrucción respiratoria.

El manejo adecuado de los pacientes con enfermedad tiroidea y el mejoramiento alcanzado en las técnicas quirúrgicas es lo que ha hecho que las complicaciones sean mínimas.

Las técnicas poco cuidadosas podrán provocar hemorragia inmediata o tardía. La inmediata se presenta al despertar el paciente de la anestesia. Una tos violenta, los esfuerzos de la agitación y los vómitos acrecientan la presión venosa lo cual permite que se desplacen las ligaduras que no estuvieran bien aseguradas. Una hemorragia tardía puede presentarse a cabo de 2 a 3 días después de la operación y suele ser resultado de la exudación de pequeñas venas. Se manifiesta por hemorragia a través de la herida o canalizaciones. Por hinchazón del cuello y dificultad respiratoria. Si esto ocurriera es necesario abrir la herida de inmediato a fin de dar salida a la sangre acumulada y controlar la hemorragia.

Otra complicación puede ser la obstrucción de vías respiratorias, es a veces el resultado de una hemorragia, pero con más frecuencia se debe a edema laríngeo, o en ocasiones se debe a una parálisis de los nervios laríngeos recurrentes. Una obstrucción inminente se anuncia por estridor. Cualquiera que sea la causa es preciso reconocerla inmediatamente y en

seguida hay que asegurar una vía aérea permeable ya sea mediante intubación o traqueostomía.

La complicación de la herida ocurre como exudado, edema - hematoma o infección. La infección sobreviene con más frecuencia después - de operaciones por tiroiditis una infección franca es más bien rara, se -- tratará mediante drenaje, aplicación de calor húmedo y antimicrobianos.

Otra de las complicaciones es el hipoparatiroidismo. Si es extrae todo el tejido paratiroideo, la concentración sérica de calcio disminuirá rápidamente a un nivel de 7 ± 0.5 mg% en un término de 48 a 96 hrs. y aparecerán signos y síntomas de hipocalcemia. Es imposible esperar que - funcione inmediatamente el injerto de paratiroides, y por éstas razones - cuando aminora la concentración sérica de calcio se comienza la administración de dihidrotaquistero l (0.6 mg al día hasta llegar a una dosis de sostén de 0.125 mg al día), y gluconato de calcio (1 a 2 gr al día). Una véz- que se ha llegado a la concentración adecuada de calcio sérico (8mg% puede retornar el individuo a su hogar y regresar a chequeo cada 15 días y en unas 6 semanas es posible interrumpir la terapia sustitutiva.

MATERIAL Y METODOS.

Trece pacientes (10 femeninos, 3 masculinos) cuya edad promedio es de 48 años (rango 30-60) fueron estudiados en el lapso de cinco - años, uno en 1978 y los otros de 1979 a 1982, en el Hospital Gral. Dr. Darfo Fernández.

Los pacientes fueron sometidos a una Tiroidectomía total - por Cáncer Tiroideo, con evolución de 12 años la más antigua y dos años la más reciente.

En todos los casos las cuatro glándulas fueron extirpadas, posteriormente una de las glándulas Paratiroides fué transplantada en tejido muscular del cuello, utilizando el músculo Esternocleidomastoideo izquierdo que es una zona de fácil acceso y con menor riesgo de trauma, además de ser el sitio anatómico más próximo al normal.

En todos los casos las glándulas paratiroides fueron mantenidas en solución salina fisiológica a temperatura ambiente hasta que la operación fué concluida; en los casos de alotransplante fueron colocadas - en un fragmento de tejido mesotelial e implantadas fijándose con material absorbible (dexon) en las fibras del músculo Esternocleidomastoideo, se colocó una grapa de plata a una centímetro del implante para tenerlo referido.

Ocho de los casos fueron autotransplantados directamente, sin cuadro clínico de Hipoparatiroidismo ya que en el transcurso de la Tiroidectomía total se extirparon también las glándulas Paratiroides.

Cinco fueron Alotransplantes, en pacientes con cuadro clínico de hipoparatiroidismo, operados previamente por Cáncer de Tiroides, - (la tiroidectomía total no fué realizada en nuestra unidad.)

/ Los donadores fueron consanguíneos directos y a los recep-

tores se les planteó la posibilidad del rechazo y la necesidad de extirpar el alotransplante teniendo que continuar por el resto de sus vidas con la terapia sustitutiva o ser sometidos a otro transplante con otra técnica, - así mismo se les explicó que de obtener buenos resultados, ya no sería necesaria la terapia sustitutiva. Se les advirtió además la posibilidad del rechazo tardío y la necesidad de control médico prácticamente de por vida.

Los pacientes con hipoparatiroidismo se diagnosticaron en base a los antecedentes de Tiroidectomía total con Cirugía radical por Cáncer de tiroides, y al cuadro clínico caracterizado por Parestesias, calambres, inestabilidad emocional hipersensibilidad etc.

Los exámenes de laboratorio fueron básicamente determinación de fósforo y calcio en sangre y en orina en el período pre y post-operatorio, con dieta rica en calcio y pobre fósforo y con medicación sustitutiva, y otra dosificación sin dieta y sin medicación estableciendo una notable diferencia en los resultados. Estos parámetros también los utilizamos para valorar la función del transplante.

Con respecto a la edad y sexo del grupo estudiado, diez son del sexo femenino y tres del sexo masculino las edades fluctuaron de 30 a 61 años. Fue más frecuente en la sexta década de la vida por la relación con el Cáncer de tiroides que fue la causa del hipoparatiroidismo que motivó la necesidad del transplante. (gráfica I).

En el posoperatorio inmediato y durante la primera semana a todos los pacientes se les administró dieta rica en calcio y pobre en --

fósforo, y 60,000 U de Vitamina D cada 24 hrs., efectuándose determinación de calcio y fósforo en sangre y en orina cada 48 hrs, así como valoración-clínica.

La segunda semana la dieta fué normal y la Vitamina D se administró a las mismas dosis cada 48 hrs, efectuándose determinación de calcio en sangre y orina, cada 48 hrs.

A partir de la tercera semana la dieta fué normal y se suspendió la administración de vitamina D, efectuándose control con revisión-clínica dos veces por semana y determinaciones de calcio y fósforo en sangre y orina una vez por semana.

Los pacientes después de la tercera semana de la operación se han mantenido en control periódico, cada mes durante los primeros 6 meses y posteriormente, a la fecha dos veces por año, con la indicación de acudir a control en cuanto se presenten datos clínicos de hipoparatiroidismo y/o alteraciones locales en el sitio del implante.

No fué posible por problemas técnicos determinar en ningún momento pre o posoperatorio el nivel de PTH circulante.

RESULTADOS.

Se estudiaron trece pacientes, cuya edad promedio fué de 48 años, diez pacientes correspondieron al sexo femenino (76.9%), y tres al sexo masculino (23.1%), siendo la edad mínima de 30 años y la máxima de 61, observando la mayor frecuencia en la sexta década de la vida . (cuadro No. I).

La etiología del hipoparatiroidismo en todos los casos fué secundaria a una tiroidectomía total con cirugía radical por Cáncer Tiroideo.

En todos los casos se transplantó una glándula utilizando siempre el músculo esternocleidomastoideo izquierdo, por ser una zona de fácil acceso y la más cercana al sitio anatómico normal.

Ocho de los casos (61.5%), fueron autotransplantes directos, sin cuadro clínico de hipoparatiroidismo, ya que fueron realizados inmediatamente después de la tiroidectomía total; y cinco (38.5%) fueron alotransplantes realizados de 2 a 12 años después de la cirugía tiroidea.

Todos los donadores fueron consanguíneos directos de los receptores.

En ningún caso se utilizó terapia inmunosupresiva, como tampoco en ningún caso hubo complicaciones postoperatorias.

El diagnóstico de hipoparatiroidismo, se efectuó en base a los antecedentes de tiroidectomía total con cirugía radical por Cáncer de tiroides en todos los casos, y al cuadro clínico caracterizado por parestesias, calambres - inestabilidad emocional, signos de Chvostek o Trousseau positivos etc.

Los exámenes de laboratorio fueron básicamente determinaciones de calcio y fósforo en sangre y orina en el pre y postoperatorio, utilizando estos mismos parámetros para valorar la función del injerto, ya que por problemas técnicos no se pudo efectuar determinaciones de Parathormona

Durante la primera semana del postoperatorio, en que se les mantuvo con dieta rica en calcio, baja en fósforo y 60,000 u diarias de vitamina D, todos los pacientes mostraron valores bajos de calcio en sangre (7.2 - 8.2 mg/100 ml), siendo más significativa ésta disminución en los pacientes de alotransplante (gráfica II).

Durante la segunda semana en que se les dió -

dieta normal y la vitamina D se administró a la misma dosis cada 48 hs. se observó que todos los pacientes estudiados, - mostraron una notable disminución en sus cifras de calcio sérico (más importante que en la primera semana), siendo más acentuada ésta disminución en los pacientes de alotransplante cursando con valores séricos de 6.8 mg/100 ml uno de ellos - (20%), y 7.0 a 7.2 mg/100 ml los otros cuatro (80%), Los pacientes de autotransplante durante éste período, mantuvieron cifras de calcio sérico entre 7.3 el más bajo (dos de ellos - 20%), y 8.0 mg/100 ml el más alto. (gráfica III).

Durante la tercera semana en que se les administró dieta normal y se suspendió la vitamina D, efectuándose se la determinación de calcio una vez por semana, se observó un notable incremento de los niveles de calcio en ámbos grupos, sobre todo en los pacientes (10) de autotransplante directo manteniendo niveles de calcio sérico entre 8 y 9 mg/ - 100 ml . También en los cinco casos de aloinjerto se incrementó los niveles de calcio en sangre fluctuando entre 7.3 - el más bajo y 7.7 mg/100 ml el más alto, dato que nos indica además el buen funcionamiento del injerto (gráfica IV).

Posteriormente se les efectuó control clínico

y determinaciones de calcio sérico cada mes durante seis meses no encontrando una diferencia notable en los niveles de calcio en los dos grupos estudiados, los cuales mantuvieron cifras de 7.8 mg/100 ml la más baja (en un paciente de alo - transplante), siendo el promedio en general de 8 mg/100 ml en el resto del grupo estudiado (gráfica V).

Las determinaciones de calcio y fósforo en orina no reportaron cambios importantes para incluírlos en este estudio.

Cuadro No. I Frecuencia por edad y sexo.

Edad Por Décadas	Total De Casos	Sexo	
		Femenino	Masculino
1 - 10	0		
11 - 30	1	1	
31 - 40	2	1	1
41 - 50	4	4	0
51 - 60	5	3	2
61 - 70	1	1	

Total De Pacientes Del Sexo Femenino : 10 (76.9%)

Total De Pacientes Del Sexo Masculino: 3 (23.1%)

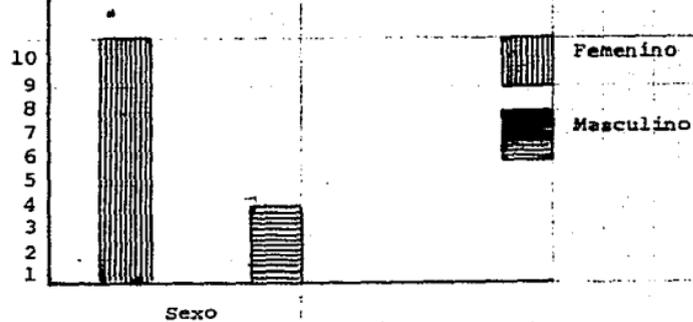
Total De Casos Estudiados: 13

Edad mínima : 30 años

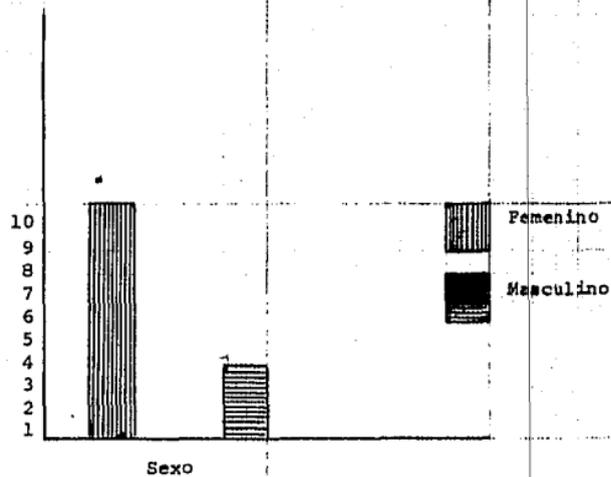
Edad Máxima : 61 años

La sexta década de la vida fué la más común en que se presentó el problema.

Gráfica No 1 - Número de pacientes y sexo

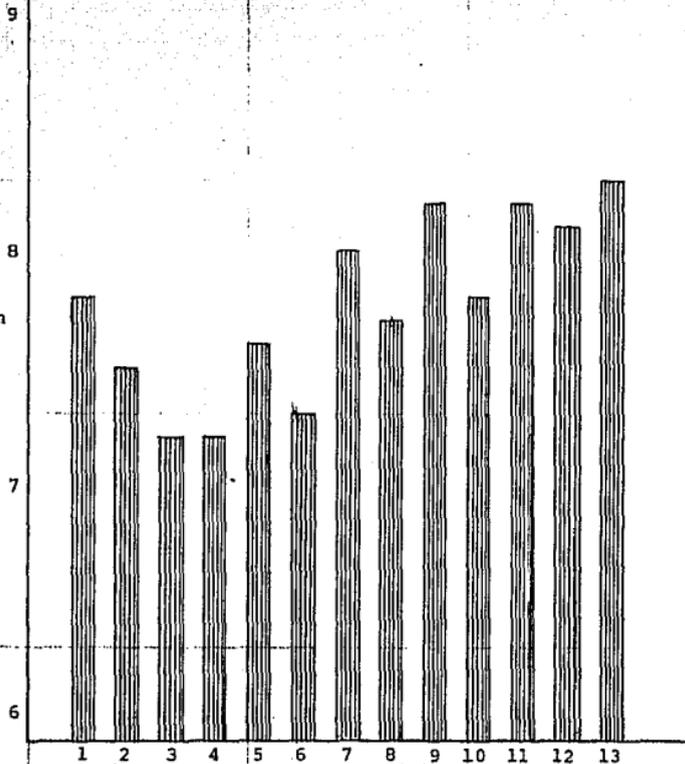


Gráfica No 1 - Número de pacientes y sexo



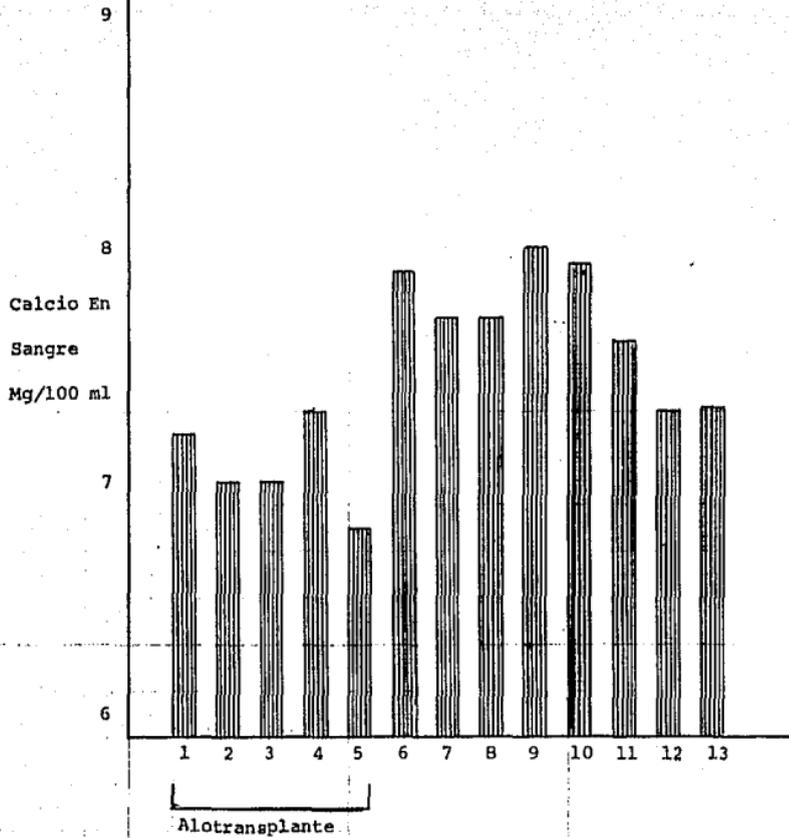
Gráfica No. II

Calcio en
Sangre
Mg/ml



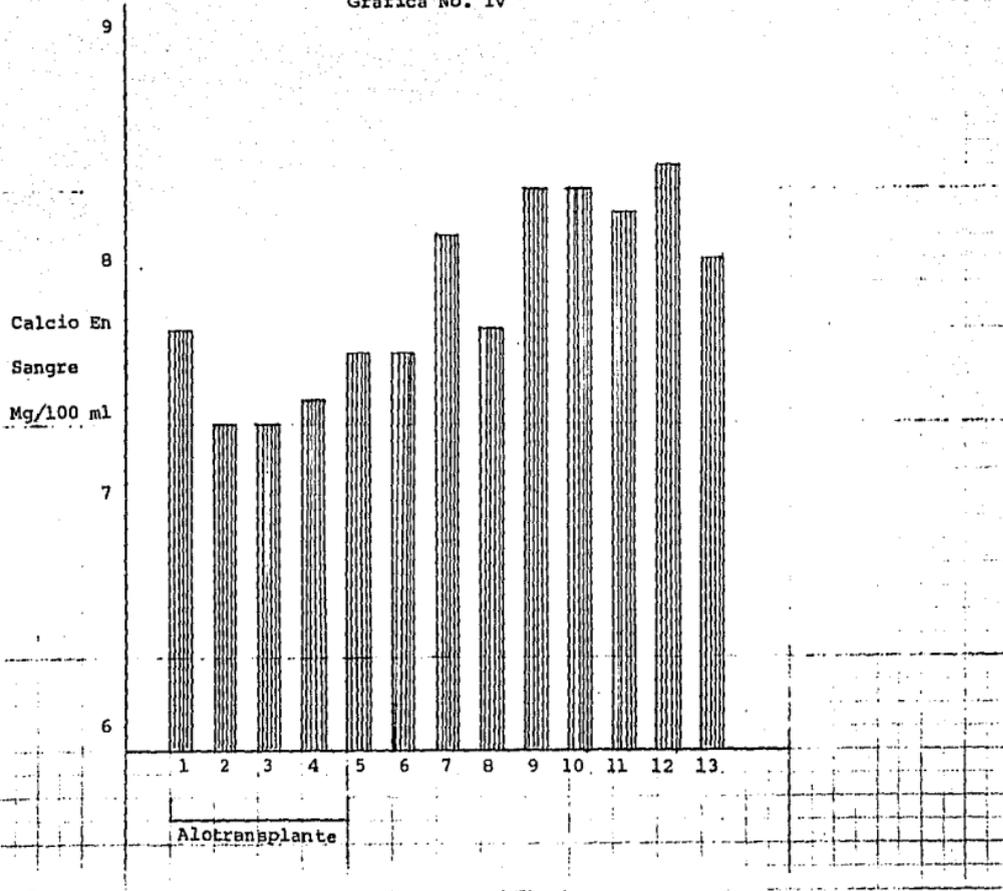
Alotransplante

Gráfica No. III



ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Gráfica No. IV



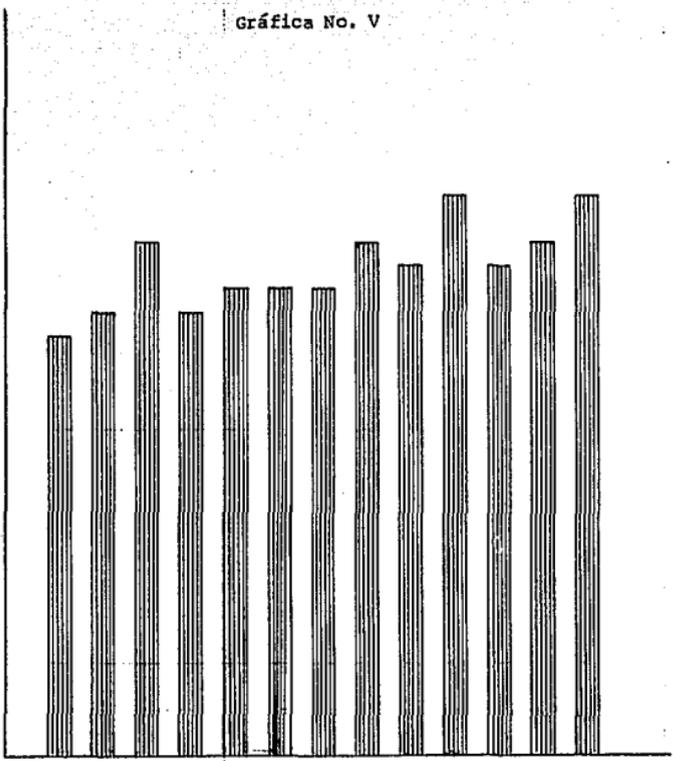
Gráfica No. V

Calcio En
Sangre
Mg/100 ml

9
8
7
6

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13

Alotransplante



CONCLUSIONES.

Debido al reducido número de casos, no podemos afirmar que nuestro estudio tenga un valor estadístico, sin embargo nos dá una forma más de tratamiento, para aquellos pacientes a quienes por lesión o extirpación de sus glándulas durante la cirugía tiroidea, estuviesen condenados de por vida a tomar terapia sustitutiva.

Las lesiones de las Glándulas Paratiroides o su extirpación durante la cirugía tiroidea Por Cáncer, es la causa principal de hipoparatiroidismo en nuestro medio.

Una frecuencia relativa de hipocalcemia se ha encontrado durante la primera y segunda semana después del -- transplante, sobre todo en los casos de alotransplante, sin embargo se ha visto que son capaces de mantener niveles basales de calcio en sangre durante períodos de observación hasta por cinco años.

Se observó incremento de la función de las glándulas paratiroides en respuesta a la deprivación de calcio después de la segunda semana del transplante, en que se suspendió la terapia sustitutiva y la dieta rica en calcio.

Se observó también una respuesta mejor y más rá

pida en los pacientes a quienes se les practicó autotransplante directo, comparados con los pacientes de alotransplante.

Los métodos diagnósticos más valiosos fueron : predominantemente el antecedente de tiroidectomía total y el cuadro clínico, apoyados por la determinación de calcio y fosforo en sangre y orina.

Es posible esperar rechazo del injerto, o el mal funcionamiento del mismo en forma reciente o tardía, sobre todo en aquellos pacientes a quienes se les efectuó alotransplante, sin embargo en el lapso de 5 años en que se han estado observando periódicamente aún no se ha observado esta complicación.

En conclusión, una glándula paratiroides transplantada (auto-alotransplante), puede producir suficiente hormona paratiroidea para mantener un nivel de calcio sérico normal bajo condiciones basales.

XX.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Brennan MF; Brown Em; Spiegel Am : Autotransplantation Of Cryopreserved Parathyroid Tissue In Man ; Ann Surg 1979 Feb; 189 (2) - 139-42.
- 2.- Brennan MF; Brown Em ; Prediction Of In Vivo Function-Of Human Parathyroid Tissue Autografts & By In Vitro Testing; World J. Surg, 1980 Nov. 4 (6) 747-51.
- 3.- Edie AJ; Beart RW Jr. : Parathyroid Autotransplantation An Innovative Approach; Hosp Pract 1979 Jan 14 (1) 78-84.
- 4.- Edie AJ; Prevention And Management Of complications Associated With Thyroid An Parathyroid Surgery; Surg Clin, North Am, 1979 Feb 59 (1) 83-92.
- 5.- Edie Aj; Linds Da; Parathyroid Autotransplantation At -- The Time Of Reoperation For Persistent Hiperparathyroidism ; Surgery 1980 -- Oct. 88 (4) 582-93.
- 6.- Feind Cr, Heber Cj; Williams Ga; Survival And Alotrans - plantation Of Cultured Human parathyroid ; Transplant Proc. 1979 Mar; 11 (1) 1041-46.
- 7.- Felix T. Rapaport; Peter J. Morris ; Norman P. Jeddeloh Clinicas Médicas De Norte América vol-2 1978; Transplante de Organos.

8.- Ferreras; Rozman ; Tratado de Endocrinología Médica; Medicina Interna 8 aya Edición pag. 707-21,

9.- Giulipni L; Carmingani G; Belgrand E; Parathyroid - Autotransplantation; Surg Urol 1981; 7 (6) 355,

10.- Gann Ds; Paone Jf; Delayed Hypocalcemia After Thyroidectomy For Graves Disease Is Prevented By Parathyroid Autotransplantation: Ann Surg 1979; Oct 190 (4) 508-13.

11.- GAlander H; Tisell Le ; Latent Hypoparathyroidism In Patients With Autotransplanted Parathyroid Glands; Am. J. Surg. 1980 Mar-139 (3) 385-8.

12.- Hedman I; Tisell Le; Autotransplantation Of Fresh -- Diseased Parathyroid Tissue In Primary And Radiation Induced Hyperparathyroidism : Am J. Sug 1982, May: 143(5) 614-8

13.- H. Hugh Funderberg; Daniel P Stites; Joseph Caldwell;- Inmunología Clínica; Inmunología de los Transplantes; Pag. 174-84; edición 1978.

14.- KPTZ; Disease And Total Thyroidectomy Indications In - 117 C.ses ; Am J. Surg 1981; Oct: 142 (4) 498-3.

15.- KPTZ AD; Parathyroide Autotransplantation In Patients- With Parathyroid Disease And Total Thyroidectomy. Indications In 117 Cases 828221661; Am J. Surg 1981 Oct.

16.- Kite Oj; Berry Re; Bjens oh; Falkingur N; Baird Bd; -
Parathyroid Autotransplantation In A Community Hospital; Am Surg 1982,-
Apr: 48 (4) 184-7.

17.- Mc Carron Ca; Bennet Wm; Muther Rg; Posttransplantation
Hyperparathyroidism Demonstration Of Retained Control Of Parathyroid Func-
tion By Plasma Ionized Calcium: Am J . Clin Nutr. 1980. Jul: 33 (7) ---
1536-43.

18.- Penn I; Haase Gm : Autotransplantation Of Parathyroid --
Adenoma (Letter) ; N. Engl J. Med 1979 Jun: 300 (6) 1489-90.

19.- Robert H Williams : Tratado de Endocrinologfa Tercera ed.
pag.

20'- Ross Aj; Dale JK; Gunnells Jo; Wells Sa; Parathyroid Trans-
plantation: F'te Of A Long-Term Allograft In Man: Sugery 1979 Apr: 85 (4).
382-4.

21.- Sedwick; Cady; Surgery Of The Thyroid And Parathyroid Glands
Second Ed.

22.- Saxe Aw; Prentiss Mf; Reoperative Parathyroid Surgery For Pri-
mary Hyperparathyroidism Opused By Multiple-Gland Disease: Total Parathy-
roidectomy And Autotransplantation With Cryopreserved Tissue. Surgery 1982 -
Jun 91 (6) 616-21.

23.- Sicard Ga; Anderson Cb; Hruska Ka; Martin Kj; Parathormone-
Levels After Subtotal And Total (Autotransplantation) Parathyroidectomy For
Secondary Hyperparathyroidism. J Surg Res 1980 Dec. 29 (6) 541-5.

24.- Samuel A Wells Jr; Arthur J Ross; Janet K Dale ; Trans-
plante DE las Glándulas Paratiroides; Estado Actual, Clínicas Quirúrgicas De
Nórte América Volúmen 1/1979 pag. 171-80.

25.- Samuel A Wells Jr; Anthony J Edis; Prevención y Trata -
miento De las Complicaciones Asociadas Con Círugfa Tiroidea y Paratiroidea,
Clínicas Quirúrgicas De Norte América Volúmen 1/1979 Pag. 83-94.

26.- Tenta Lt; Keyes Gr; Transcervical Parathyroidectomy --
With Microsurgical Autotransplantation And The Viscerovertebral Angle. Oto-
laryngol Clin North Am 1980 Feb 13 (1) 169-79.

27.- Woloszczuk W; Niederle B; Roka R; Kovarik J; Determi-
nation Of Parathyroid Function After Autotransplantation (Letter). Surgery
1981 Oct: 98(4) 795-6.

28.- Wells Sa Jr; Hypercalcemia Following Parathyroid - -
Transplantation (editorial) Surg 1979 Nov; 86 (5) 775-6'

29.- Wells Ga Jr; Farndon Jr; Dale Jk ; Leight Gs; Billey
Wg; Long-Term Evaluation Of Patients With Primary Parathyroid Hyperplasia
managed By Total Parathyroid Ectomy And Heterotofic Autotransplantation .
Ann surg 1980-192 (4) 451-8.