



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

CÁTEDRA DE CIRUGÍA "CARLOS PERALTA"

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN RÁPIDA
DE PTH COMO INDICADOR DE CURACIÓN EN
PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO
TRATADOS MEDIANTE CIRUGÍA DE MÍNIMA
INVASIÓN EN EL CMABC

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO POSADA TORRES

PROFESOR TITULAR:
DR. JORGE CERVANTES CASTRO

PROFESORES ADJUNTOS:
DR. GUILLERMO ROJAS REYNA
DR. FELIPE CERVANTES MONTEIL
DR. EDUARDO MORENO PAQUENTIN

ASESOR DE TESIS:
DR. MIGUEL HERRERA HERNÁNDEZ



MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY

MEDICAL CENTER I.A.P.

CÁTEDRA DE CIRUGÍA "CARLOS PERALTA"

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN RÁPIDA DE PTH COMO INDICADOR DE CURACIÓN
EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO TRATADOS MEDIANTE
CIRUGÍA DE MÍNIMA INVASIÓN EN EL CMABC

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO POSADA TORRES

POFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. JORGE CERVANTES CASTRO

PROFESORES ADJUNTOS:
DR. GUILLERMO ROJAS REYNA
DR. FELIPE CERVANTES MONTEIL
DR. EDUARDO MORENO PAQUENTIN

ASESOR DE TESIS:
DR. MIGUEL HERRERA HERNÁNDEZ

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2010

DR. MIGUEL HERRERA HERNÁNDEZ
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE CIRUGÍA ENDOSCÓPICA
FACULTAD DE MEDICINA UNAM
CENTRO MÉDICO ABC

DR. JORGE CERVANTES CASTRO
PROFESOR TITULAR DE CIRUGÍA GENERAL
CÁTEDRA CARLOS PERALTA
CENTRO MÉDICO ABC
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA UNAM

DR. JOSÉ HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
CENTRO MÉDICO ABC
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA UNAM

DR. GUILLERMO ROJAS REYNA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL
CENTRO MÉDICO ABC

DR. FELIPE CERVANTES MONTEIL
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL
CENTRO MÉDICO ABC

DR. EDUARDO MORENO PAQUENTIN
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL
CENTRO MEDICO ABC

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida y guiarme en ella.

A Ale por ser mi inspiración, por estar siempre a mi lado durante este recorrido sin titubear y enseñarme a poner lo mejor de mí. Por su amor todos los días.

A mis padres por su apoyo incondicional, por su cariño y por todos sus consejos durante mi formación. Por haberme enseñado a luchar por lo que quiero y a no rendirme ante nada.

A mis hermanos por siempre estar ahí cuando los he necesitado. Por apoyarme en todos mis proyectos e impulsarme a lograrlos.

A Tere, Héctor, Mary y Héctor Jr. por todo su apoyo, cariño y confianza.

A todos mis amigos y compañeros por formar parte importante de mi preparación profesional. Por darme cada uno lo mejor de sí y con esto crecer todos los días como persona y como cirujano.

Al Dr. Miguel Herrera por sus enseñanzas, por toda su ayuda y asesoría para hacer esta tesis. Al Dr. Jorge Cervantes por el tiempo que dedica a esta residencia para siempre estar en los primeros lugares, por apoyarnos en nuestros proyectos y por su enseñanza continua a todos los residentes. Al Dr. Guillermo Rojas por sus enseñanzas y el impulso a siempre ser mejores médicos. Al Dr. Rafael Padilla por siempre permitirme participar en sus casos de forma activa, por sus enseñanzas, su ayuda y por motivarme a crecer todos los días. Al Dr. Fernando Quijano por abrirme las puertas hacia mi crecimiento como médico y sus enseñanzas. Al Dr. Felipe Cervantes por enseñarnos a trabajar de forma disciplinada.

Al Dr. Elías Dergal y al Dr. Guzmán Navarro por su incondicional apoyo a los residentes, por su cariño y sus enseñanzas.

A todos mis maestros Dr. Belmonte, Dr. Decanini, Dr. Angel Martinez, Dr. Montañez, Dr. Chousleb, Dr. Shuchleib, Dr. Ruiz Speare (Gracias por enseñarnos a trabajar con optimismo), Dr. Eduardo Moreno, Dr. Mussan, Dr. Florez, Dr. Zielanowsky (Gracias por su apoyo y por la ruta vinícola), Dr. Soler (Gracias por sus enseñanzas, hacer tan ameno el tiempo quirúrgico y por inculcarnos el gusto por la cultura general). Dr. Kleinfinger, Dra. Hernández, Dr. Benbassat, Dr. Rescala, Dr. Lasky (Gracias por su apoyo para los trabajos y motivarnos a innovar todos los días), Dr. Ortiz de la Peña (Gracias por involucrarnos en cada uno de sus casos), Dr. Varela, Dr. Robles, Dr. Bargalló, Dr. Castorena, Dr. Haddad, Dr. Magallanes, Dr. Cravioto y Dr. Maffuz (Gracias por dejarnos participar ampliamente en sus cirugías, por poner interés en nuestro aprendizaje), Dr. Mier y Diaz, por sus enseñanzas, porque todo lo que ahora sé es gracias a ellos.

Al Dr. Peña García, Dr. Mondragón, Dr. Stoopen, Dr. Orozco, por sus enseñanzas, por facilitarme gran parte de la información que se incluye en esta tesis, hacerlo de la mejor de las formas y siempre muy amables.

Al Dr. Mercado, Dr. Krouham, Dr. Lerman, Dr. Escorcía por acceder a compartir información muy relevante para esta tesis, hacerlo de la mejor de las formas, siempre muy amables y poner un punto de vista muy peculiar a cada caso.

INDICE

Marco teórico	1
Historia	1
Anatomía	1
Fisiología	2
Hiperparatiroidismo primario	2
Localización	4
Tratamiento	5
Cirugía	5
Cirugía dirigida	6
Cirugía tradicional	7
Medición de PTH	7
Planteamiento del problema	9
Objetivos	9
Diseño	9
Material y método	10
Consideraciones éticas	10
Criterios de selección	10
Definición de variables	11
Descripción de procedimientos	12
Recursos	12
Estadística	12
Resultados	13
Discusión y conclusiones	17
Bibliografía	19

MARCO TEÓRICO

HISTORIA

Las paratiroides fueron identificadas por Sir Richard Owen en 1850 durante la autopsia de un rinoceronte en el zoológico de Londres. En 1880 un estudiante de medicina sueco, Ivor Sandstrom describió dicha glándula en humanos, incluyendo sus características micro y macroscópicas. La relación entre las paratiroides y el metabolismo del calcio (Ca), fue demostrado en 1909 por William MacCallum y Carl Voegtlin. Schlagenhauser quienes en 1915 sugirieron la relación en pacientes con osteomalacia y tumores de paratiroides.

En 1925 se realizó la primer paratiroidectomía por Felix Mandl y en EUA en 1926 por EJ Lewis. El término hiperparatiroidismo (HPT) fue acuñado en 1928 y publicado por primera vez en 1929, describiendo su asociación con síntomas óseos, musculares y renales. ^(1, 2)

Adolf Hanson en 1923 logró purificar extracto de paratiroides para el tratamiento de tetania, hipoparatiroidismo y osteoporosis. En 1977 Yalow recibió el premio Nobel de medicina por lograr determinar los niveles de parathormona PTH y su aplicación. En 1987 Nussbaum describió la forma para medir PTH intacta. En 1990 Irvin midió los niveles de PTH durante paratiroidectomías, para asegurar la resección de la glándula hipersecretora.

ANATOMÍA

La mayoría de las paratiroides son de color amarillo oscuro o rojizas. Miden en promedio 5mm y pesan entre 30 y 40 mg. Están compuestas por células principales, oxifílicas y estroma fibrovascular. La mayoría de los humanos tienen 4 glándulas (84%), 5 o más (13%) y 3 (3%). La presentación más común de glándulas supernumerarias es en el timo y tiene relevancia en pacientes con hiperplasia asociada a hiperparatiroidismo secundario, terciario y familiar. ^(1, 3, 4, 5)

Las paratiroides inferiores se originan junto con el timo del tercer arco branquial por lo que su localización puede ser intratorácica. Se localizan en situación posterolateral al polo inferior de la tiroides, por debajo de la intersección del nervio laríngeo recurrente y de la arteria tiroidea inferior. El 80% de las paratiroides inferiores se encuentran anteriores, inferiores o laterales, a 2 cm del polo inferior de la tiroides. Las paratiroides superiores se originan del cuarto arco branquial junto con la tiroides y se localizan en situación posteromedial al polo superior de la tiroides, 1 cm por arriba de la intersección del nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior. (5, 6, 7)

FISIOLOGÍA

Las glándulas paratiroides detectan pequeños cambios en los niveles de Ca, a través de receptores específicos que censan dichos cambios y modulan la secreción de PTH

La secreción excesiva de PTH estimula directamente la resorción ósea, mejora la absorción intestinal de Ca a través de la acción de la Vitamina D, e inhibe la excreción renal de calcio.

El mecanismo de retroalimentación negativa que regula la liberación de PTH está afectado en el HPT primario, por lo cual se presenta hipercalcemia y daño en el mecanismo de liberación autónomo de PTH. Esto se traduce en producción inadecuada de PTH, incremento en la absorción renal de Ca, aumento en la síntesis de 1,25(OH)₂D₃, fosfaturia y aumento en la resorción ósea. (1, 5, 6, 7)

HPT primario

El HPT primario es el tercer trastorno endocrino más común. Se produce por la acción de una o más glándulas hiperfuncionantes, lo que se traduce en una mayor liberación de PTH e hipercalcemia.

La incidencia del HPT primario en la población general, es de 0.1%-0.3%. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres en edades tardías, con una relación 3:1, teniendo un pico

máximo entre los 50-60 años de edad. Los factores de riesgo asociados son: anomalías en genes que codifican para ciclina D1, menina y parafibromina, exposición a radiación de cuello durante la infancia. (2, 8, 9, 10)

El cuadro típico de presentación antes de que se generalizara la determinación de Ca como estudio de rutina, era: litiasis renal, dolor óseo generalizado, dolor abdominal y trastornos psiquiátricos.

Con la introducción de métodos de rutina para la medición de Ca, el diagnóstico en un gran número de pacientes se establece ante la presencia de hipercalcemia, antes de presentar síntomas. Cerca del 80% de los pacientes con hiperparatiroidismo pueden ser asintomáticos. La litiasis renal es la patología asociada más común (20%), seguida por cambios óseos por densitometría e hipertensión arterial.

Además de los niveles de PTH y Ca, deben ser considerados los niveles de fósforo, depuración de creatinina y Ca en orina de 24 horas. (2, 3, 9, 10)

El HPT primario puede ser causado por tres patologías de la glándula paratiroides: Adenoma, hiperplasia y carcinoma.

El adenoma paratiroideo representa la mayoría de los casos de HPT primario (85%-96%). La presentación habitual es uniglandular, aunque la enfermedad multiglandular puede presentarse en 10%-15% y, el 2%-5% de los pacientes pueden presentar un adenoma doble.

La hiperplasia paratiroidea se presenta en 4%-15%, y se debe a un incremento en el parénquima de las 4 glándulas. La incidencia de hiperplasia paratiroidea, aumenta en paciente con neoplasia endocrina múltiple (MEN) 1 y 2.

El carcinoma de paratiroides representa menos del 1-5% de los casos de hiperparatiroidismo primario. (11, 12, 13, 14)

El diagnóstico de HPT primario se establece demostrando elevación del Ca sérico ionizado y elevación de PTH intacta con una función renal normal.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se debe descartar hipercalcemia hipocalciúrica familiar, que simula HPT primario con elevación de PTH pero con niveles bajos de Ca urinario. Algunos pacientes pueden presentar elevación de PTH con normocalcemia (osteoporosis), elevación de PTH por deficiencia de vitamina D o insuficiencia renal.

Otras causas de hipercalcemia incluyen: neoplasias, diuréticos tiazídicos, litio, Vit A o D, síndrome milk-alkali, sarcoidosis, enfermedad de Paget e inmovilización prolongada.

Debido a que algunos pacientes presentan una disminución en la densidad ósea, se recomienda realizar densitometría ósea una vez establecido el diagnóstico. ^(12, 14)

LOCALIZACIÓN

Los dos métodos más comunes para la localización de adenomas paratiroides, son la, centellografía, TAC, RM y USG.

Los primeros intentos fueron realizados con vitamina B-12/ Cobalto, Selenio metionina y Cesio 131. Posteriormente se realizaron estudios con Talio, que arrojaron mejores resultados. Sin embargo el Talio tiene afinidad tanto por el tejido tiroideo como por el paratiroideo, por lo que se agregó al estudio Tecnecio 99m y mediante métodos de imagen se logró sustraer la imagen tiroidea e identificar las paratiroides, con una sensibilidad reportada en 1987 del 40-80%. ^(2, 6)

La centellografía con sestamibi (Tc 99m hexakis 2- metoxibutil isonitrilo) tiene una alta avidéz en adenomas paratiroides ya que está relacionado con el alto número de mitocondrias que se encuentran en dicho tejido. Fue realizado por primera vez en 1989 por Coakley.

Puede localizar 80% a 90% de glándulas anormales únicas, pero es menos sensible en caso de enfermedad multiglandular. La especificidad del estudio con sestamibi se incrementa al

utilizar SPECT tardía, 2 horas después de la aplicación del radiofármaco. Los falsos positivos pueden ocurrir en caso de existir enfermedad tiroidea concomitante (18%).

Para aumentar la sensibilidad del estudio se recomienda utilizar USG para distinguir entre tejido tiroideo y paratiroides. ^(11, 13, 14)

Al igual que el sestamibi, el USG tiene baja sensibilidad en enfermedad multiglandular.

La sensibilidad de Sestamibi comparada con USG (independientes) es de 88% versus 79% para adenomas únicos, 30% versus 16% para adenomas dobles y 44% versus 35% para enfermedad multiglandular.

La combinación de sestamibi y USG incrementa la sensibilidad de 94% a 99%.

Los estudios de imagen han evolucionado desde el método de sustracción de Talio/Tecnecio, progresando a sestamibi y seguido por el método de sustracción inicialmente con pertecnatato y en la actualidad con isotopo de Iodo 123.

Las limitantes principales del sestamibi son: pobre identificación en paratiroides menores de 100mg, falsos negativos en pacientes con hiperplasia y en enfermedad multiglandular.

En pacientes con recurrencia de la enfermedad el estudio de elección es la 4D-CT. ^(1,2, 6, 10, 15, 16, 17)

TRATAMIENTO

Cirugía

Las indicaciones para realizar paratiroidectomía son: todos los pacientes sintomáticos y pacientes asintomáticos con elevación de los niveles de Ca 1.0mg/dl por arriba del rango normal aceptado, excreción urinaria de Ca en 24 horas mayor a 400mg/d, depuración de creatinina menor al 30%, edad menor de 50 años y disminución de la densidad ósea por debajo de -2.5 en cualquier lugar medido.

Sin embargo algunos autores sugieren que la indicación para realizar paratiroidectomía es contar con el diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo.

La cirugía tradicional para realizar paratiroidectomía era la exploración bilateral de cuello, sin embargo con el advenimiento de estudios de imagen y laboratorio, en la actualidad la cirugía con mejores resultados es la dirigida. Los métodos para la localización de la glándula afectada, son: marcaje con Sestamibi, tomografía computada (TC), uso combinado de ambos métodos antes mencionados y ultrasonido (USG).

El éxito de la cirugía ha incrementado, debido al uso de métodos diagnósticos de imagen y el uso de hormona paratiroidea (PTH) antes del procedimiento quirúrgico y posterior a reseca la glándula afectada. Si los niveles de PTH bajan 50% de la determinación basal, se asegura hasta un 95%-99% de éxito. Las ventajas de una cirugía dirigida y de la determinación de PTH incluyen la posibilidad de realizar cirugía ambulatoria, mejores resultados cosiméticos, menor dolor posoperatorio y un índice de curabilidad de hasta 95% comparado con 92% de la cirugía tradicional. ^(1, 5, 6, 7, 8)

Cirugía dirigida

Con el advenimiento de las técnicas de localización y la disponibilidad cada vez mayor del uso de la PTH intraoperatoria, así como la predominancia de afección única en un 85%- 96% en pacientes con hiperparatiroidismo primario, la cirugía dirigida ha reemplazado a la cirugía tradicional (exploración bilateral de cuello)

Las ventajas principales de este procedimiento son: menor incisión, mejores resultados cosiméticos, menor dolor, menor tiempo de hospitalización, menor riesgo de lesión de laríngeo recurrente, menor riesgo de hipocalcemia y curación comparable con la cirugía tradicional (97%-99%).

Debe realizarse en pacientes con enfermedad uniglandular, localizada por sestamibi o USG, realizando una incisión de 2 a 4 cm e idealmente teniendo control de PTH pre e intraoperatorio. Si los niveles de PTH reducen más del 50% del basal se da por terminado el procedimiento.

El uso de la sonda gamma utilizada inicialmente en cirugía paratiroidea por Martínez en 1995, tuvo gran aceptación, por lo que Norman y Cheda en 1997 y Casara y colaboradores promovieron su uso en forma intraoperatoria para facilitar la localización de las glándulas paratiroides anormales.

Se inyecta a los pacientes con sestamibi Tc-99m 2 horas antes del procedimiento quirúrgico, se localiza la glándula con el uso de gamma sonda, realizando la incisión en el lugar de mayor captación del radiofármaco. Se tiene una sensibilidad de 93% con un valor predictivo positivo de 88%. Ideal para casos recurrentes. Si se combina esta técnica con el uso de PTH intraoperatoria el índice de éxito incrementa. (1, 5, 6, 7, 8, 10)

Exploración bilateral de cuello

Indicada en pacientes con enfermedad multiglandular, en pacientes con MEN, en enfermedad asociada al uso de litio, en pacientes con hiperparatiroidismo secundario y terciario, con enfermedad tiroidea concomitante y en pacientes con carcinoma.

El tratamiento en pacientes con hiperplasia, consiste en una paratiroidectomía subtotal (3.5) o paratiroidectomía total con autotransplante.

Debido al grado de invasión, en pacientes con carcinoma se debe realizar paratiroidectomía total con resección en bloque de la tiroides ipsilateral (1, 3, 5, 6)

Medición de PTH (IPM)

La función de la PTH es controlar la concentración extracelular del calcio. La homeostasis del calcio es regulada por las paratiroides, hueso, riñón y el intestino, mediante la PTH y el mecanismo de retroalimentación negativa del calcio. La PTH actúa incrementando los niveles de calcio a través de receptores localizados en el hueso y el riñón.

El primer radioinmunoensayo para determinar PTH se realizó en 1963, pero no fue hasta 1988 que se utilizó por primera vez por George Irvin en la Universidad de Miami durante

cirugía de paratiroides. Permite la identificación de la glándula afectada sin necesidad de explorar las 4 glándulas. El uso de IPM permite confirmar la adecuada resección de la glándula hiperfuncional y predecir el éxito de la cirugía así como reducir el tiempo quirúrgico.

(18, 19, 20, 30, 31, 32, 37)

La vida media de la PTH es de 3.5 a 5 minutos, por lo cual se puede medir de forma preoperatoria y modificarse posterior a la resección de la glándula hiperfuncional. Es metabolizada en un 70% en el hígado y 20% en riñón

Debe obtenerse una muestra preoperatoria, preexcisión y posexcisión a los 5 y 10 minutos posterior a la resección. El criterio de éxito intraoperatorio originalmente descrito por Irvin, se define por una disminución mayor al 50% en relación con los niveles más altos preoperatorios en una muestra obtenida 10 minutos después de la resección de la glándula hiperfuncional. En caso de no disminuir el nivel de PTH, se realiza exploración completa de cuello, en busca de las demás paratiroides.

La disminución de más del 50% tiene un valor predictivo de éxito del 97%. En el Centro Médico ABC se realiza la medición mediante ensayo LIAISON® N-TACT® PTH (DiaSorinc Inc) e Intact PTH® (Abbot) ^(40, 41)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Como se describe en la literatura, la determinación de PTH en cirugía de mínima invasión tiene resultados con una sensibilidad de hasta 97-99%. En el CMABC contamos con la determinación de PTH y gammagrama paratiroideo, por lo que se realiza el siguiente estudio para observar su utilidad.

OBJETIVOS

GENERAL

Analizar una serie de pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y enfermedad uniglandular demostrada con gammagrama con sestamibi, sometidos a paratiroidectomía dirigida y confirmación de curación con PTH rápida posterior a la resección de la glándula involucrada.

ESPECÍFICO

Observar el comportamiento de la PTH intraoperatoria posterior a la resección de la glándula involucrada, en pacientes operados por abordaje de mínima invasión del CMABC.

Observar el comportamiento de los niveles de Calcio y Fósforo pre y postquirúrgicos

DISEÑO

Observacional, Descriptivo, Longitudinal, Retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODO

Universo de estudio

La población será conformada por todos los pacientes que fueron llevados a paratiroidectomía de mínima invasión y monitoreo de PTH pre quirúrgica y posterior a la resección de la glándula involucrada en el periodo comprendido del 1-Junio 2007 al 1 de Junio del 2010.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki
- La Ley General de Salud
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud titulo Segundo.
- Art. 16. en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
- Art. 17. donde considera este tipo de estudios como Investigación sin riesgo, por lo anterior, no requiere de la obtención de consentimiento informado de acuerdo con lo establecido en el Art. 23.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- 1.- Edad.- mayores de 18 años
- 2.- Género indistinto
- 3.- Con gamagrama positivo

- 4.- Con toma de Calcio y Fósforo sérico pre y postquirúrgico
- 5.- Con procedimiento de mínima invasión.
- 6.- Con toma de PTH pre y posterior a la resección de la glándula involucrada
- 7.- Que los comités de Ética e Investigación institucionales autoricen la revisión de expedientes.

Criterios de exclusión

Serán excluidos todos aquellos pacientes con expediente clínico incompleto y que se hayan clasificado de forma errónea.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES

<i>Nombre de la variable</i>	<i>Unidad de medición</i>	<i>Tipo de variable</i>
<i>Edad</i>	Años	Cuantitativa discontinua o de intervalo
<i>Género</i>	M/F	Cualitativa nominal (binomial)
<i>Calcio sérico</i>	mg/dl	Cuantitativa continua
<i>Fósforo sérico</i>	mg/dl	Cuantitativa continua
<i>PTH sérica</i>	pg/ml	Cuantitativa continua
Localización de adenoma	Superior derecho e izquierdo, inferior derecho e izquierdo. Retro esternal.	Cualitativa nominal

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Se realizará una búsqueda en el expediente electrónico y captura de datos de todos los pacientes llevados a paratiroidectomía de mínima invasión con determinación pre quirúrgica y posterior a la resección de la glándula involucrada de PTH

RECURSOS

Recursos materiales.

Los recursos que se requiere adquirir son:

Los materiales que se utilizarán en el desarrollo del estudio son el acceso al expediente electrónico para recolectar la información, computadora, hojas de papel, impresora.

ESTADÍSTICA

Descriptiva

Medidas de Frecuencia (Número de casos y porcentaje)

Medidas de tendencia. (Media, Mediana, Moda y DS)

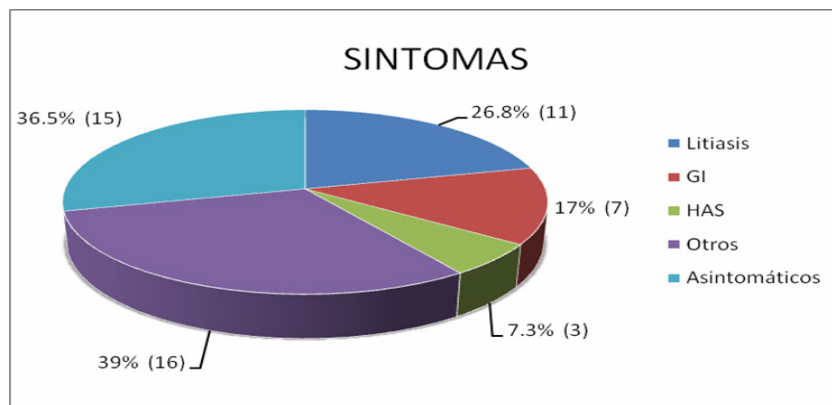
RESULTADOS

En el actual estudio se incluyeron 41 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Los rangos de edad fueron desde los 24 años como edad mínima de presentación, hasta 76 años como máxima con una media de 55.3 +/- 14.4 años, el 31% de los pacientes estuvieron en el grupo de 65-76 años.

El estudio incluyó a 30 (73%) mujeres y 11 hombres con una relación 3:1. Los síntomas principales fueron la combinación de dolor muscular, óseo o cefalea en 8 pacientes 19.5%, litiasis en 4 pacientes 9.7%, síntomas gastrointestinales (enfermedad ácido péptica) en 2 pacientes 4.8%, HAS en 1 paciente 2.5%. Se presentaron 3 pacientes con dolor muscular, óseo o cefalea asociado a síntomas gastrointestinales 7.3%, 2 pacientes con dolor muscular, óseo o cefalea asociado a litiasis 4.8%, 1 paciente con dolor muscular, óseo o cefalea asociado con HAS 2.5%, 2 pacientes con dolor muscular, óseo o cefalea asociado a litiasis y síntomas gastrointestinales 4.8%, 2 pacientes con litiasis y síntomas gastrointestinales 4.8% y 1 paciente con litiasis y HAS 2.5%.

En el estudio se identificaron 15 pacientes asintomáticos 36.5%. (Gráfica 1)



(Gráfica 1)

Con respecto a la PTH la media pre quirúrgica fue de 268.3 pg/ml, el nivel máximo preoperatorio reportado fue de 2038 pg/ml. Con respecto al Ca sérico la media de los valores pre quirúrgicos fue de 11.4 mg/dl. La media del Fósforo (P) sérico pre quirúrgico fue de 2.65 mg/dl

A todos los pacientes se les realizó gamagrama con MIBI, de los cuales el 97.56% fueron positivos. A 12 pacientes se les realizó USG para corroborar los hallazgos del gamagrama, de los cuales 9 pacientes fueron positivos y concordantes con el gamagrama. (Tabla 1)

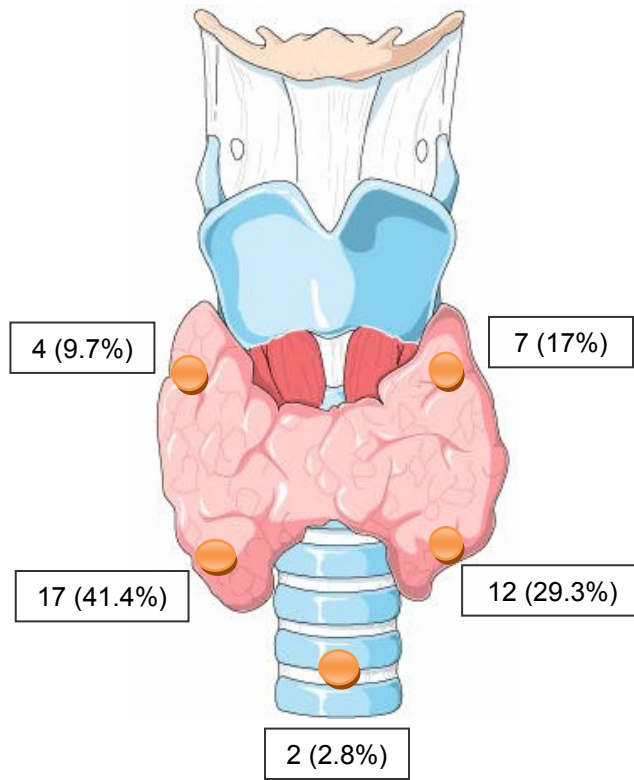
<u>Resultados de los estudios de imagen</u>	
Gamagrama (positivos/total)	40/41
USG (concordantes/total)	9/12

(Tabla 1)

Para la localización anatómica se distribuyó de la siguiente forma: 41.4% inferiores derechas, 29.26% inferiores izquierdas, 17% superiores izquierdas, 9.7% superiores derechas, 2 4.8% retro esternal. (Figura 1)

Únicamente se reportó 1 (2.4%) caso de adenoma doble con situación anatómica superior e inferior derecha.

El peso máximo reportado fue de 7.6 gr y el mínimo de 0.106 gr, con una media de 1.235 gr. Todos los reportes histopatológicos confirmaron adenoma paratiroideo.



(Figura 1)

En cuanto al comportamiento de PTH y Ca post y transquirúrgico, 38 pacientes tuvieron una disminución > 50 % con normalización transoperatoria, 2 tuvieron una reducción > 50% pero sin normalización y 1 paciente no llegó a cifras normales. El tiempo en el que se tomaron las muestras fue de 10 a 30 min posterior a la resección de la glándula involucrada. En cuanto al Ca post operatorio, 3 pacientes continuaron con hipercalcemia, 3 pacientes presentaron síndrome de hueso hambriento con hipocalcemia e hipofosfatemia la cual fue tratada con sustitución de Ca y controles bioquímicos posteriores. En cuanto al control del último Ca, 1 paciente presentó hipercalcemia y actualmente se encuentra en vigilancia. (Tabla 2)

Condición	N	% de reducción de PTH +/- DS (rango)	Calcio postoperatorio normalización N (%)	Ultimo Calcio normal al seguimiento N (%)
Reducción > 50% de los niveles de PTH con normalización transoperatoria	38	80 +/- 9.7 (56, 95)	35 (92) 35/38	33 (97) 33/34
Reducción > 50% de los niveles de PTH sin normalización transoperatoria	2	76 +/- 11.3 (68, 84)	1 (50) 1 / 2	2 (100) 2 / 2
Reducción transoperatoria < 50% de los niveles de PTH	1	46	1 (100)	1 (100)

(Tabla 2)

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El HPT primario se presenta con mayor frecuencia en mujeres, teniendo una relación 3:1 y con un pico máximo de presentación hacia la sexta década de la vida. En nuestra serie se analizaron 30 mujeres con una edad media de 55.3 años.

La mayoría de los pacientes que presentan esta patología son asintomáticos o presentan síntomas vagos como dolor muscular, óseo, anorexia o fatiga. Los pacientes revisados durante este estudio se presentaron en su mayoría asintomáticos o con síntomas vagos, debido a un hallazgo incidental de hipercalcemia, durante estudios de laboratorio de rutina. Sin embargo 11 pacientes debutaron con litiasis renal, siendo este el síntoma más común en pacientes sintomáticos con HPT primario.

En la literatura se reporta una sensibilidad y especificidad del gamagrama como método de localización, de hasta el 85-95%. La sensibilidad y especificidad encontrada en los pacientes estudiados fue del 97%. Al agregar USG como apoyo para la localización de la glándula involucrada, la sensibilidad y especificidad aumentan hasta el 97-99%.

La localización más frecuente encontrada fue en la glándula paratiroides inferior derecha, sin que esto tenga alguna relevancia, ya que la distribución en otras series no es constante. Sin embargo se reportó un paciente con adenoma doble, lo que para nuestra serie corresponde a un 2.4% que concuerda con lo mencionado en la literatura.

La causa más común del HPT primario es el adenoma paratiroideo. Al incluir en nuestro estudio solo pacientes con enfermedad uniglandular demostrada por estudios de imagen, el 100% de nuestros casos presentó adenoma, aunque en un paciente se encontró un adenoma doble.

En la actualidad el tratamiento ideal para el HPT primario es la paratiroidectomía de mínima invasión con determinación intraoperatoria de PTH. A todos nuestros pacientes se les realizó dicho procedimiento sin complicaciones agregadas. El índice de curabilidad determinado por la disminución de más del 50% de los niveles basales de PTH, es de hasta el 95-97%. Las cifras encontradas en nuestra serie demuestran la efectividad del uso de PTH como pronóstico de curación, ya que en aquellos pacientes en los que disminuyó más del 50% llegando a niveles normales, los seguimientos de Ca en dichos pacientes tuvieron una normalización posterior inmediata del 92% y en su último seguimiento del 97%; porcentaje que nos indica el gran éxito del procedimiento.

En aquellos pacientes en los que los niveles de PTH disminuyeron más del 50% pero sin llegar a niveles normales, el índice de curabilidad también fue alto, probablemente debido a un número pequeño de pacientes y a una normalización posterior al tiempo establecido como máximo de 30 minutos.

En el único paciente en el que no disminuyó el nivel de PTH más del 50%, encontramos una normalización posterior de los niveles de Ca, esto debido a que el nivel reportado prequirúrgico fue de 134 pg/ml y el transoperatorio fue de 74 pg/ml, con lo que se puede asumir que normalizó los niveles tardíos de PTH.

Es importante mencionar que la técnica empleada en nuestro laboratorio no constituye un ensayo rápido en si. Con modificaciones a la técnica estándar se ha logrado reducir el tiempo de procesamiento a 20 min, lo cual al agregarle el tiempo de transporte e incubación da un total de 30 min. Estamos seguros que los resultados tan favorables obtenidos en este trabajo servirán para afinar los aspectos técnicos necesarios para obtener los resultados con mayor prontitud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lew John, Solorzano Carmen. Surgical management of primary hyperparathyroidism: state of the art. *Surg Clin N Am* 2009; 1205-1219.
2. Felger Erin A, Kandil Emad. Primary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin N Am* 2010; 417-428.
3. Mozzon M, Mortier P, Jacob P, et.al. Surgical management of primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgery* 2004; 240: 949-954.
4. Jaskowiak N, Sugg S, Helke J, et.al. Pitfalls of intraoperative quick parathyroid hormone monitoring and gamma probe localization in surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 2002; 137: 659-669.
5. Jacobson S, Van Heerden J, et.al. Focused cervical for primary hyperparathyroidism without intraoperative parathyroid hormone monitoring or use of gamma probe. *World J Surg* 2004; 28: 1127-1131.
6. Mullan Brian. Nuclear medicine imaging of the parathyroid. *Otolaryngol Clin N Am* 2004; 37 909-939.
7. Snyder S, Lairmore T, Hendicks J, et.al. Elucidating mechanisms of recurrent laryngeal nerve injury during thyroidectomy and parathyroidectomy. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 123-130.
8. Calva-Cerqueira D, Smith B, Hostetler M, et.al. Minimally invasive parathyroidectomy of gland weight and preoperative PTH.
9. Baliski Ch, Stewart J, Anderson D, et.al. Selective unilateral parathyroid exploration: an effective treatment for primary hyperparathyroidism. *Am J Surg* 2004; 189: 596-600.
10. Gross N, Wax M. Unilateral and bilateral surgery for parathyroid disease. *Otolaryngol Clin Am* 2004; 37 799-817.

11. Russell C. Unilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. *Surg Clin N* 2004; 84: 705-716.
12. Beyer T, Solorzano C, Starr F, Nilubol N, et.al. Parathyroidectomy outcomes according to operative approach. *Am J Surg* 2006; 193 368-373.
13. Goasguen N, Chirica M, Roger N, et.al. Primary hyperparathyroidism for parathyroid microadenoma: specific features and implications for surgical strategy in the era of minimally invasive parathyroidectomy. *Am Coll Surg* 2010; 456-464.
14. McGill J, Sturgeon C, Kapan Sh, et.al. How does the operative strategy for primary hyperparathyroidism impact the findings and cure rate? A comparison of 800 parathyroidectomies. *Am Coll Surg* 2008; 207: 246-249.
15. Ruda James, Stack B, Hollenbeak Ch. The cost-effectiveness of sestamibi scanning compared to bilateral neck exploration for the treatment of primary hyperparathyroidism. *Otorinol Clin N Am* 2004; 37: 855-870.
16. Lo Ch, Lang B, Chan W, et.al. A prospective evaluation of preoperative localization by technetium-99m sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism. *Am J Surg* 2007; 193: 155-159.
17. Dackiw A, Sussman J, Fritsche H, et.al. Relative contributions of technetium tc 99m sestamibi scintigraphy, intraoperative gamma probe detection, and the rapid parathyroid hormone assay to the surgical management of hyperparathyroidism. *Arch Surg* 2002; 135: 550-557.
18. Sokoll Lori J. Measurement of parathyroid hormone and application of parathyroid hormone in intraoperative monitoring. *Clin Lab Med* 2004; 24: 199-216.
19. Gil-Cardenas A, Pantoja J, Herrera M. Is intraoperative parathyroid hormone assay mandatory for the success of targeted parathyroidectomy?. *Am J Surg* 2007; 204: 286-289.

20. Johnson L, Doherty G, Lairmore T, et.al. Evaluation of the performance and clinical impact of a rapid intraoperative parathyroid hormone assay in conjunction with preoperative imaging and concise parathyroidectomy. *Clinical Chemistry* 2001; 47: 919-925.
21. Mandell D, Genden E, Bergman D, et.al. The influence of intraoperative parathyroid hormone monitoring on the surgical management of hyperparathyroidism. *Arch Otolaryngol Head and Neck* 2001; 127: 821-827.
22. Emmolo I, Corso H, Borretta G, et.al. Unexpected results using rapid intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *W J Surg* 2005; 29: 785-788.
23. Quiros R, Pesce C, Djuricin G, et.al. Do intraoperative total serum and ionized calcium levels, like intraoperative intact PTH levels, correlate with cure of hyperparathyroidism? *W J Surg* 2005; 29: 486-490.
24. Westerdahl J, Lindblom P, Bergenfelz A. Measurement of intraoperative parathyroid hormone predicts long-term operative success. *Arch Surg* 2002; 137: 186-190.
25. Yamashita H, Gao P, Cantor T, et.al. Role of cyclase activating parathyroid hormone measurements during parathyroid surgery. *Ann Surg* 2002; 236: 105-111.
26. Udelsman R, Aruny J, Donovan P, et.al. Rapid parathyroid hormone analysis during venous localization. *Ann Surg* 2003; 237: 714-721.
27. Vignali E, Picone A, Steffe S, et.al. A quick intraoperative parathyroid hormone assay in the surgical management of patients with primary hyperparathyroidism: a study of 206 consecutive cases. *European J of Endocrinology* 2002; 146: 783-788.
28. Patel P, Pellitteri P, et.al. Use of rapid intraoperative parathyroid hormone assay in the surgical management of parathyroid disease. *Arch Otolaryngol Head and Neck* 2000; 124: 559-562.

29. Irvin G, Molinari A, Figueroa C, et.al. Improved success rate in reoperative parathyroidectomy with intraoperative PTH assay. *Ann Surg* 2000; 229: 874-879.
30. Gawande A, Monchik J, Abbruzzese T, et.al. Reassessment of parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism after 2 preoperative localization studies. *Arch Surg* 2006; 141: 381-384.
31. Matsuoka S, Tominaga Y, Sato T, et.al. Quick-intraoperative bio-intact PTH assay at parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *W J Surg* 2006; 825-831.
32. Kauzirek K, Prager G, Riss P, et.al. Novel parathyroid hormone assay as basis for parathyroid hormone monitoring in renal hyperparathyroidism. *Arch Surg* 2006; 141: 129-134.
33. Ito F, Sippel R, Lederman J, et.al. The utility of intraoperative bilateral internal jugular venous sampling with rapid parathyroid hormone testing. *Ann Surg* 2007; 245: 959-963.
34. Chou F, Lee Ch, Hsu K, et.al. Intraoperative parathyroid hormone measurement in patients with secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 2002; 137: 341-344.
35. Johnson L, Doherty G, Lairmore T, et.al. Evaluation of the performance and clinical impact of rapid intraoperative parathyroid hormone assay in conjunction with preoperative imaging and concise parathyroidectomy.
36. Meyer S, Zorn M, Frank-Raue K, et.al. Clinical impact of two different intraoperative parathyroid hormone assays in primary and renal hyperparathyroidism. *European J Endocrinology* 2009; 160: 275-281.
37. Westerdahl J, Lindblom P, Bergenfelz A. Measurement of intraoperative parathyroid hormone predicts long term operative success. *Arch Surg* 2002; 137: 186-190.
38. Cervantes J, Rojas G, Krouham A, et.al. Cirugía de mínima invasión radioguiada en hiperparatiroidismo primario. *Anales médicos* 2002; 47: 206-210.

39. Maffuzz A, Cravioto A, Gallegos J, et.al. Cirugía radioguiada de las glándulas paratiroides. Cir Ciruj 2004; 72: 183-187.
40. Intact PTH. Abbot Diagnostic Division. Nov 2008.
41. DiaSorin Ensayo Liaison Intact PTH, Stillwater MN 2008