



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE
POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**



**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**"SEGUIMIENTO Y COMPLICACIONES DE PACIENTES POSOPERADOS DE
PARATIROIDECTOMÍA POR HIPERPARATIROIDISMO TERCARIO DEL
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE"**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DRA. KARINA ARACELY AGUILERA BERISTAIN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN:
ENDOCRINOLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS:
DRA. ALMA VERGARA LÓPEZ
DR. MIGUEL ÁNGEL GUILLÉN GONZÁLEZ**

**NO. REGISTRO DE PROTOCOLO
027.2012**



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.

HOJA DE FIRMAS

Subdirectora de Enseñanza en Investigación.

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís.

Jefe del Servicio de Endocrinología

Dr. Miguel Ángel Guillén González.

Profesor Titular del Curso de Endocrinología

Dr. Miguel Ángel Guillén González.

Investigador

Dra. Karina Aracely Aguilera Beristain

Asesor

Dra. Alma Vergara López.

Dr. Miguel Ángel Guillén González.

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE

- ✓ Resumen

- ✓ Introducción

- ✓ Justificación

- ✓ Material y métodos
 - Hipótesis
 - Objetivo General
 - Objetivos específicos
 - Diseño del estudio
 - Criterios de inclusión

- ✓ Resultados

- ✓ Discusión

- ✓ Conclusión

- ✓ Bibliografía

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con hiperparatiroidismo terciario tienen habitualmente síntomas significativos y complicaciones metabólicas. ⁽⁸⁾ El diagnóstico se realiza con medición de niveles de calcio normales o elevados, PTH elevada, niveles disminuidos de vitamina D, hipofosfatemia y elevación de fosfatasa alcalina. Clínicamente con la sintomatología: dolor óseo, fracturas, prurito, nefrolitiasis, pancreatitis, calcificaciones vasculares y de tejidos blandos e incluso cambios en el estado mental. Las complicaciones más comunes de paratiroidectomía son: hipocalcemia postquirúrgica, parálisis de cuerdas vocales y hematomas. **Objetivos:** describir la presentación clínica inicial, cuáles fueron las indicaciones que determinaron el tratamiento quirúrgico de los pacientes, tipo de cirugía a la que se sometieron. Describir las complicaciones y su asociación con tipo de procedimiento. **Material y Métodos:** cohorte de pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo terciario posoperados en el servicio de endocrinología del CMN 20 noviembre en el periodo de 2000-2011. **Resultados:** Se realizaron en total 43 cirugías debido a que a 7 pacientes se les realizó la paratiroidectomía en 3 tiempos quirúrgicos y a 2 pacientes en 2 tiempos quirúrgicos debido a recaída. La cirugía más realizada en los pacientes estudiados fue la paratiroidectomía de 3 ½ glándulas con injerto en antebrazo en 33% de los pacientes, resección de 2 paratiroides 9%, 3 paratiroides sin implante 18.1%, 3 ½ con implante en esternocleidomastoideo 15% y 4 paratiroides el 24%. Se definió al paciente curado como aquél que presentaba una mejoría tanto en calcio sérico como valores normales de PTH; y al paciente no curado como aquél que no normalizó el valor de PTH. Sólo un 36% de los pacientes estudiados se curaron y el 63% de los pacientes no se curaron. Ninguno de los pacientes que se sometieron a paratiroidectomía de 2 glándulas curó, mientras que en los que se quitaron 3 o más glándulas presentaron un porcentaje de curación similar. La complicación más común en estos pacientes fue la de hipocalcemia presentándose en 27 de los pacientes estudiados equivalente al 81% de la población de los cuales solo 12 se

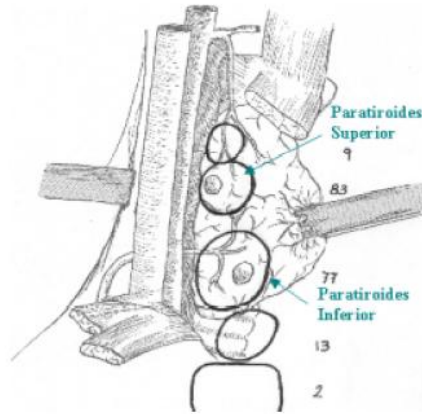
consideraron como curados. **Conclusión:** se encontró un mayor beneficio en los pacientes con hiperparatiroidismo terciario cuando se someten a paratiroidectomía de 3 o más paratiroides, que cuando se realiza resección de adenoma único o de 2 paratiroides; se presenta así un menor riesgo de recidiva y menor riesgo de complicaciones postquirúrgicas como hematoma o lesión de nervio laríngeo recurrente pues al incrementarse el número de procedimientos también incrementa el riesgo de complicaciones.

INTRODUCCIÓN

Las glándulas paratiroides son de origen endodérmico. Las superiores se originan de la cuarta bolsa faríngea próxima al esbozo del cuerpo último branquial y origen de los primordios laterales de la glándula tiroides y las células parafoliculares. En su corta migración se mantienen adheridas a la tiroides y se ubican finalmente en la cara posterior, a nivel de la mitad superior del tercio medio de la glándula. Las inferiores se originan de la tercera bolsa faríngea, conjuntamente con el timo, y luego de un largo recorrido, se ubican a nivel de la zona donde se abren las ramas de la arteria tiroidea inferior, en la cara lateral de la tiroides.

La identificación de las glándulas es importante y no es fácil, por lo que es necesario conocer su número, tamaño, forma, color e irrigación para reconocerlas. En el 80% al 90% de los enfermos son cuatro, en aproximadamente el 14% son más de cuatro y en el 0.5 a 6%, según los autores son tres o menos. Es prudente, cuando se encuentran menos de cuatro, considerar que se trata de un defecto de exploración. Miden de 4 a 8mm de largo, por 2 a 5 mm de ancho y 1 a 2 mm de espesor, son de color amarillo-rojizo o amarillo-marrón, es necesario distinguirlas de la grasa que es más amarilla, del tejido tiroideo que es más rojizo, del linfático que es más rosado y del timo que es más grisáceo.

Su localización habitualmente es simétrica. La paratiroides superior se ubica en el 83% de los enfermos a nivel de la mitad superior del tercio medio de la glándula tiroides y en el 9% a nivel del tercio superior. Las paratiroides inferiores se localizan en el 77% a nivel del tercio inferior de la altura de la glándula tiroides, en la zona cubierta por las ramas de división de la arteria tiroidea inferior, y en el 13% en el primer centímetro distal al polo inferior.



Localización normal de las paratiroides

(tomado de Perinetti H.A. hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario: actualización. Revista Médica Universitaria. Diciembre 2005, ISSN; 1: 1669-8991.)

El hiperparatiroidismo primario (HPT1°) es causado por la secreción aumentada de hormona paratiroidea y su manifestación más común es la hipercalcemia.

Adenoma: es responsable del 80% de los casos de HPT1°. Se trata de un tumor único, raramente (3%) puede ser más de uno. Es difícil su diferenciación histológica de la hiperplasia, por lo que es indispensable la investigación del resto de las glándulas, durante la cirugía; si estas son atróficas confirman el diagnóstico de adenoma.

Carcinoma: es responsable del 1 al 4% de los casos; se debe sospechar ante una masa palpable en la región infrahioidea acompañada de hipercalcemia, más elevada que en los otros casos. Se observan metástasis cervicales en el 30% y a distancia en el 20% en el momento de la consulta. La sobrevida a 5 años es del 50%.

Hiperplasia: constituye la causa de aproximadamente el 9 al 15% de los HPT1°, es más común la forma familiar, se hereda en forma autosómica dominante con alta penetración y expresión variable

Hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°)

Se presenta, con leves diferencias, en enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC), en la deficiencia de vitamina D (osteomalacia) y el

pseudohipoparatiroidismo (respuesta deficiente de los receptores periféricos de PTH), siendo por mucho la primera la causa más frecuente.

Sólo el 5% de los pacientes hemodializados requieren cirugía por HPT2°. Esta proporción está en disminución por un mejor tratamiento médico, pero es contrarrestada por la mayor supervivencia que hoy se logra en estos enfermos. La requieren el 1.8% de los enfermos a los 5 años de hemodiálisis, el 3,8% a los 10 años y el 40% a los 15 años. Se diferencia del primario en que en éste el crecimiento de las paratiroides es autónomo y quizás irreversible, mientras en el secundario es una hiperplasia adaptativa y quizás reversible de todas las glándulas.

En la insuficiencia renal crónica la hipocalcemia que lleva al hiperparatiroidismo es provocada por: 1) disminución de la excreción renal de fosfato. 2) Disminución de la 1,25 dihidroxivitamina D, por disminución de la 1 alfa hidroxilasa renal por lesión renal, lo que lleva a menor absorción intestinal de calcio y por ello hipocalcemia. 3) El “punto de ajuste” o umbral al que el calcio suprime la producción de PTH se altera, elevándose, lo que favorece el aumento de producción de PTH. 4) Disminución de la degradación renal de la PTH. Los cambios morfológicos en las células paratiroides aparecen precozmente en la insuficiencia renal. Comienza con una etapa de hiperplasia difusa, que sería reversible y controlable por el tratamiento médico, seguida por una etapa de hiperplasia nodular en la que se produce una proliferación monoclonal agresiva, donde la secreción de PTH no es supresible por los niveles de calcio. Esta es la etapa en que se debe recurrir al tratamiento quirúrgico.

Hiperparatiroidismo terciario (HPT3°)

Luego del trasplante renal exitoso en el HPT2°, se normaliza la excreción de fosfato, la hidroxilación renal de vitamina D, con lo que disminuye la PTH y la resorción ósea, se normaliza la calcemia y se reduce la hiperplasia de células paratiroides, mejorando el cuadro clínico en 6 a 18 meses. Pero en el 2 al 40% de los enfermos, luego del trasplante persiste la elevación de PTH y el síndrome bioquímico de hiperparatiroidismo. Se desconoce si esto se debe a autonomía de

las glándulas o a hipofosfatemia o hipocalcemia persistentes. Se atribuiría a inactivación monoclonal de un factor supresor del crecimiento, localizado en el cromosoma 11. Si la calcemia permanece elevada un año después del trasplante, aunque sea asintomática, se debe indicar la cirugía, al igual que si es sintomática o se presenta hipercalcemia aguda (mayor de 12.5mg/dl).^(6, 2)

Los pacientes con hiperparatiroidismo terciario tienen habitualmente síntomas significativos y complicaciones metabólicas. No está claro por qué la mayoría de estos pacientes tienen hiperplasia paratiroidea de las 4 o más glándulas, especialmente largo tiempo después de un trasplante renal exitoso como estímulo para hiperplasia paratiroidea compensatoria por hipocalcemia, hiperfosfatemia y déficit de vitamina D los cuales son revertidos posterior al trasplante.⁽³⁾

Otra parte también puede desarrollarse posterior a un período largo de hipocalcemia (diálisis crónica, malabsorción intestinal). Como se ha resuelto la causa renal entonces los niveles de calcio se presentan normales o incluso elevados debido a que las glándulas se vuelven autónomas a pesar de haber suspendido la terapia con calcio y calcitriol. Además de la hipertrofia de las 4 paratiroides estudios muestran que más del 20% de los pacientes pueden presentar adenomas sencillo o dobles como patología de base.⁽⁸⁾

El diagnóstico se realiza bioquímico con niveles de calcio normales o elevados, PTH elevada, niveles disminuídos de vitamina D, hipofosfatemia y elevación de fosfatasa alcalina. Clínicamente con la sintomatología: dolor óseo, fracturas, prurito, nefrolitiasis, pancreatitis, calcificaciones vasculares y de tejidos blandos e incluso cambios en el estado mental.

El tratamiento médico de esta entidad está poco indicado, se puede dar vitamina D pero rápidamente se vuelven refractarios a tratamiento por lo que el tratamiento de elección es quirúrgico.

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico son las siguientes:

SECUNDARIO:

1. Calcifilaxis
2. Preferencia del paciente
3. Observación médica imposible
4. Falla a tratamiento médico máximo
5. Hipercalciuria
6. Hipercalcemia
7. PTH > 800 pg/ml
8. Aumento de fósforo (producto Ca x P \geq 70)
9. Osteoporosis
10. Síntomas como (prurito, fractura patológica, calcificaciones ectópicas, calcificaciones vasculares, dolor óseo)

INDICACIONES MENORES

Pérdida renal de P (hipofosfatemia)

Peso de paratiroides > 500 mg x ultrasonido

TERCIARIO

1. Severa hipercalcemia: > 11.5 mg/dl o 12 mg/dl
2. Hipercalcemia persistente (calcio > 10.2 por más de 3 meses a un año)
3. Severa osteopenia
4. Hiperparatiroidismo sintomático: fatiga, prurito, dolor óseo o fractura patológica, úlcera péptica, cambios en el estado mental, historia de cálculos renales

Los estudios de imagen preoperatorios tienen baja sensibilidad hasta 60%, por lo que no son recomendados. Sin embargo estos son certeros en pacientes con hiperparatiroidismo terciario recurrente o persistente. ⁽²⁾

Tratamiento quirúrgico:

En 1850 Richard Owen hace la primera descripción de la glándula paratiroidea durante la disección de un rinoceronte “cuerpo compacto glandular amarillo pegado a la tiroides”.

1870 Ivan Sandstorm llama a estas glándulas como “glándulas paratiroideas”.

1879 Anton Wolfer describe la tetania post-tiroidectomía, atribuyéndola al incremento de toxinas en sangre de las cuales filtraba una tiroides sana.

1906 Halsted encuentra enfermo a su paciente posterior a paratiroidectomía a quien trató con extractos de glándula paratiroidea y posteriormente realizó un injerto de paratiroidea de un animal con lo que obtuvo mejoría.

1920 Se asocia la glándula paratiroides con la homeostasis del calcio.

1930 Se asocia la enfermedad renal (cálculos renales) con enfermedad paratiroidea.

1932 Se describen los adenomas ectópicos.

1963 PTH elevada es indicación de exploración de cuello.

1990 Se nota que los niveles de PTH disminuyen más de un 50% 10 minutos posteriores a la extirpación exitosa de adenoma paratiroideo. ⁽¹¹⁾

En el hiperparatiroidismo terciario se realizan 2 tipos de procedimientos: paratiroidectomía subtotal o paratiroidectomía total con autoimplante en antebrazo. En algunos casos los cirujanos deciden incluso retirar el timo para evitar glándulas ectópicas y así disminuir la recurrencia. ⁽⁸⁾

Se realizó un estudio sobre la tendencia del abordaje quirúrgico y su asociación a complicaciones encontrando que actualmente existe tendencia hacia una exploración poco invasiva limitada al contrario de la exploración de cuello bilateral. ⁽¹⁰⁾

Complicaciones:

Las complicaciones más comunes de paratiroidectomía son: hipocalcemia postquirúrgica, parálisis de cuerdas vocales y hematomas.

Lesión del nervio laríngeo recurrente: Puede causar disfonía. Algunos pacientes tienen parálisis temporal y de un 3-5% presentan esta complicación permanente, el incremento en la incidencia depende de variantes anatómicas.

Hipocalcemia: puede ser transitoria o permanente, de los pacientes a quienes se les realizan exploración bilateral del cuello un 10-20% presentan hipocalcemia. Se debe dar tratamiento postquirúrgico con reemplazo de calcio y calcitriol para evitar esta complicación. Es importante preservar la vascularidad de la glándula paratiroides para evitar esta complicación.

Hematoma: puede llegar a ser una complicación fatal. Un hematoma expansivo puede causar compromiso de la vía aérea y asfixia. La incidencia de este por paratiroidectomía es de 0.7- 1.1% y el tratamiento es la evacuación inmediata.

Se han realizado mediciones para valorar la mejoría en la calidad de vida del paciente por medio de la encuesta de calidad SF36 y el Pasioka Illness Questionarie encontrando una mejoría inmediata en la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y a largo plazo en secundario y terciario. Teniendo mayor beneficio del terciario sobre el secundario.⁽¹⁾

JUSTIFICACIÓN

El hiperparatiroidismo terciario es una entidad poco descrita en la literatura debido a su dificultad para diferenciarla con el hiperparatiroidismo secundario. La importancia de estudiar el comportamiento de los pacientes con esta entidad que se someten a tratamiento quirúrgico, radica en determinar con base en esto el pronóstico y calidad de vida del paciente de acuerdo a la frecuencia y tipo de complicaciones que se presentan a corto y largo plazo, y así poder prevenirlas y evitarlas.

MATERIAL Y MÉTODOS

HIPÓTESIS

Como se trata de un estudio observacional y descriptivo no requiere hipótesis

OBJETIVO GENERAL

Describir el seguimiento y complicaciones de los pacientes con hiperparatiroidismo terciario que se sometieron a tratamiento quirúrgico del Servicio de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre, que acudieron al consulta externa en el periodo comprendido de enero de 2000 a diciembre del 2011

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir la presentación clínica inicial de los pacientes con hiperparatiroidismo terciario que se sometieron a tratamiento quirúrgico del Servicio de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre, que acudieron a consulta externa del servicio en el periodo comprendido de enero 2000 a junio 2011.
2. Describir cuáles fueron las indicaciones que determinaron el tratamiento quirúrgico de los pacientes.
3. Describir tipo de cirugía a la que se sometieron.
4. Clasificar a los pacientes de acuerdo al resultado de la cirugía:
 - a. Paciente curado: aquél que presentaba una mejoría tanto en calcio sérico como valores normales de PTH (≤ 75 pg/ml)
 - b. Paciente no curado: aquél que no normalizó el valor de PTH.
5. Correlacionar el resultado de la cirugía con el tipo de cirugía realizada.
6. Describir número de pacientes que presentó hueso hambriento postquirúrgico y correlacionarlo con tipo de cirugía.

7. Describir número de pacientes que presentaron hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente y correlacionarlo con tipo de cirugía realizada.
8. Describir complicaciones en el postoperatorio inmediato y su tratamiento.
9. Describir complicaciones quirúrgicas permanentes y su tratamiento
10. Correlacionar el número y tipo de complicaciones quirúrgicas con el tipo de cirugía realizada

DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. Se realizó estadística descriptiva para las variables demográficas, se calculó media, desviación estándar y porcentajes, se calcularon porcentajes de las complicaciones secundarias al evento quirúrgico.

Descripción de la cohorte de pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo terciario posoperados en el servicio de endocrinología del CMN 20 noviembre en el periodo de 2000-2011. La información sobre cada una de las variables fue obtenida de los expedientes clínicos impresos y electrónicos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes de cualquier edad y género con diagnóstico de hiperparatiroidismo terciario que se hayan sometido a tratamiento quirúrgico
2. Pacientes registrados en el SIAH de la consulta externa del Servicio de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre

RESULTADOS

Entre el año de 2000 y 2011 se diagnosticaron 46 pacientes con hiperparatiroidismo terciario referidos del servicio de nefrología de esta institución para diagnóstico y manejo, de los cuales solo se incluyeron en este estudio 33 pacientes. La edad promedio del diagnóstico de los pacientes fue de 44.9 ± 15.2 años de los cuales 19 fueron mujeres y 14 hombres (Tabla 1). Todos los pacientes tenían el antecedente de nefropatía de diferentes etiologías con un promedio de tiempo de evolución de 10.7 ± 8.8 años, de estos 7 tenían el antecedente nefropatía hipertensiva, 6 hipoplasia renal, 3 de glomerulonefritis crónica, 3 enfermedad poliquística, 3 nefropatía lúpica, 2 litiasis renal, 2 enfermedad tubulointersticial, 2 eclampsia, 1 nefropatía diabética, 1 síndrome de Alport y 2 de etiología indeterminada; la más frecuente fue la nefropatía hipertensiva con un 21% de los pacientes. El total de los pacientes estaban en tratamiento sustitutivo de la función renal.

Tabla 1. Características Demográficas	
Numero de pacientes	33
• Hombres	14 (42.4%)
• Mujeres	19 (57.5%)
Edad al diagnóstico (años)	44.9 ± 15.2
Tiempo de evolución nefropatía (años)	10.7 ± 8.8
Etiología de la Nefropatía	
Glomerulonefritis crónica	3
Nefropatía lúpica	3
Litiasis renal	2
Nefropatía diabética	1
Nefropatía hipertensiva	7
Enfermedad poliquística	3
Hipoplasia	6
Tubulointersticial	2
Eclampsia	2
Síndrome de Alport	1
Indeterminado	2
Absceso renal	1
Tipo de tratamiento sustitutivo	
Hemodiálisis	12 (36.6%)
Diálisis Peritoneal	21 (63.6%)

Al momento del diagnóstico los pacientes presentaban, en promedio, calcio sérico de 10.3 ± 0.81 mg/dl, fósforo de 6.9 ± 1.5 mg/dl y PTH de 1444 ± 768 pg/ml. De los pacientes estudiados, solo 17 contaban con densitometría ósea. Se valoraron las indicaciones quirúrgicas de estos pacientes la cuales fueron PTH >800 pg/ml en el 63% de los pacientes siendo esta la indicación quirúrgica más común, hipercalcemia persistente 39%, hiperparatiroidismo sintomático 36%, severa osteopenia 24%, severa hipercalcemia 12% y producto calcio fósforo >70 solo el 9%. (Tabla 2.).

Tabla 2. Indicaciones para cirugía				
Paciente	Calcio (mg/dl)	Fósforo (mg/dl)	PTH (pg/ml)	Indicación Quirúrgica
1	11.5	9	1209	Severa hipercalcemia, HPT sintomático
2	10.4	6.7	2504	PTH >800 , HPT sintomático
3	10	7.4	1495	PTH >800 , HPT sintomático
4	11.4	5.2	634	Severa hipercalcemia, severa osteopenia, HPT sintomático
5	10.7	6.4	238	Hipercalcemia persistente, HPT sintomático
6	10	7.4	1916	PTH >800 , severa osteopenia
7	10.8	5.2	1638	PTH >800 , severa osteopenia
8	10.5	10.2	1238	PTH >800 , HPT sintomático
9	10.4	6.2	2504	PTH >800 , severa osteopenia, HPT sintomático
10	8.8	8.5	1095	PTH >800 , HPT sintomático
11	10	6	1847	PTH >800
12	10.5	7.2	201	Hipercalcemia persistente, HPT sintomático
13	10.4	8.9	2123	PTH >800 , HPT sintomático
14	10.1	7.9	1680	Hipercalcemia persistente, HPT sintomático
15	10.5	7.1	2504	Hipercalcemia persistente, PTH >800
16	11	6.2	2114	Hipercalcemia persistente, PTH >800
17	8.3	6	2504	PTH >800
18	11.5	5.7	409	Severa hipercalcemia
19	10.6	5.6	925	Hipercalcemia persistente, PTH >800
20	10.7	8.1	888	Hipercalcemia persistente, Producto CaxP >70
21	11.6	5.9	567	Severa hipercalcemia, severa osteopenia
22	10.8	8.6	209	Hipercalcemia persistente, Producto CaxP >70
23	9.5	9.2	2504	PTH >800 , HPT sintomático, Producto CaxP >70
24	10.8	4.7	2681	Hipercalcemia persistente, PTH >800
25	10.2	8.2	980	Hipercalcemia persistente, PTH >800

26	9.3	4.7	1413	Severa osteopenia, PTH >800
27	9.2	7.5	2180	PTH >800
28	10.7	5.9	933	Hipercalcemia persistente, severa osteopenia, PTH >800
29	11	6.3	1180	Hipercalcemia persistente, severa osteopenia, PTH >800
30	11.3	9.3	1704	PTH >800
31	8.9	7.9	1971	PTH >800
32	10.1	4.4	1285	Severa osteopenia, HPT sintomático, PTH >800
33	11.1	6.2	407	Hipercalcemia persistente, HPT sintomático

*PTH en pg/ml

Los pacientes fueron programados para cirugía por las diferentes indicaciones descritas previamente. Se realizaron en total 43 cirugías, a 7 pacientes se les realizó la paratiroidectomía en 3 tiempos quirúrgicos y a 2 pacientes en 2 tiempos quirúrgicos debido a recaída.

La cirugía más realizada en los pacientes estudiados fue la paratiroidectomía de 3 ½ glándulas con injerto en antebrazo en 33% de los pacientes, resección de 2 paratiroides 9%, 3 paratiroides sin implante 18.1%, 3 ½ con implante en esternocleidomastoideo 15% y 4 paratiroides el 24%. (Tabla 3.)

Tabla 3. Tipo de resección	
Tipo de cirugía	Pacientes
3 ½ con implante en antebrazo	11
3 ½ con implante en cuello	
1 cirugía	3
3 cirugías	2
2 paratiroides	
1 cirugía	3
3 paratiroides	
1 cirugía	4
2 cirugías	1
3 cirugías	1
4 paratiroides	
1 cirugía	3
2 cirugías	1
3 cirugías	4

Se realizó un seguimiento estrecho de los pacientes en el prequirúrgico y posquirúrgico realizando mediciones calcio y fósforo séricos (tabla 4). Solo se encontró fosfatasa alcalina alta en el prequirúrgico de 28 pacientes la cual ayudó a prevenir complicaciones postquirúrgicas como la probabilidad de hueso hambriente encontrándola en promedio de 131.5 ± 351 UI/L.

Tabla 4. Seguimiento			
	Prequirúrgico	Postquirúrgico	Actual
Calcio (mg/dl)	10.3 ± 0.81	7.75 ± 1.98	9.09 ± 1.2
Fosforo (mg/dl)	6.9 ± 1.5	5.43 ± 1.77	4.8 ± 2.03

De acuerdo a los valores medidos en el seguimiento de los pacientes y comparándolos con valores prequirúrgicos se dividieron a los pacientes en curados y no curados. Se definió al paciente curado como aquél que presentaba una mejoría tanto en calcio sérico como valores normales de PTH; y al paciente no curado como aquél que no normalizó el valor de PTH. Encontrando así que solo un 36% de los pacientes estudiados se curaron y el 63% de los pacientes no se curaron.

Tabla 5. Número de pacientes curados y no curados		
	No	%
Curados	12	36
No curados	21	63.6

Las complicaciones postquirúrgicas que presentaron los pacientes fueron hueso hambriente, lesión de nervio laríngeo recurrente, hematoma e hipocalcemia; se encontró que la complicación más común en estos pacientes fue la de hipocalcemia presentándose en 27 de los pacientes estudiados equivalente al 81% de la población de los cuales solo 12 se consideraron como curados. Por otra parte solo 5 pacientes no presentaron ninguna complicación equivalente al 15% y de los cuales ninguno se consideró con criterios de cura (Tabla 6).

Tabla 6. Complicaciones		
	Curado	No curado
Hueso hambriento	2	4
Hipocalcemia	12	15
Hematoma	0	1
Lesión de Nervio laríngeo	0	2
Sin complicaciones	0	5

Se realizó una comparación en los promedios de calcio, fósforo y PTH entre los pacientes ya divididos en grupos en base a criterios de curación, tomando en cuenta niveles de PTH menores de 75pg/ml⁷ para considerar a los pacientes curados (Figura 1.)

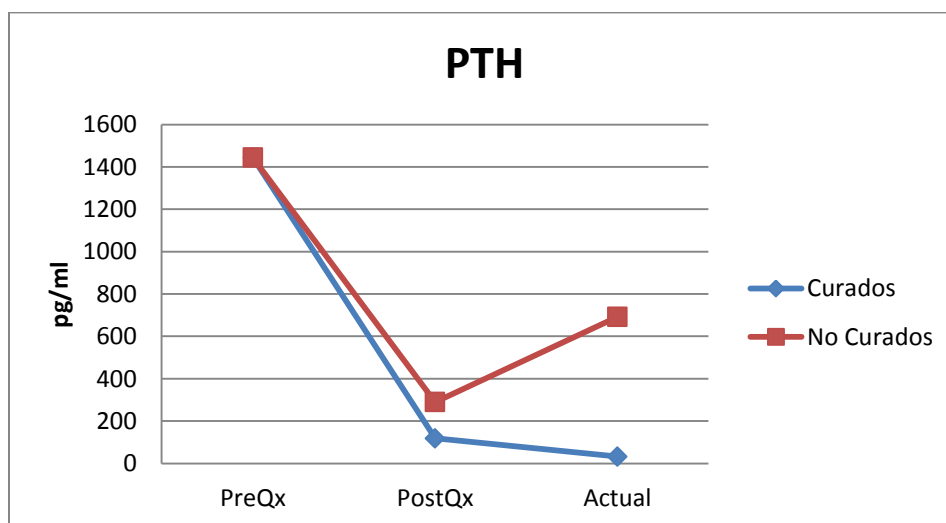


Figura 1. Seguimiento de PTH en pacientes curados y no curados.

Así encontramos que el nivel promedio de PTH de los pacientes curados se mantuvo en 32.7 ± 27.8 correlacionando con calcio dentro de nivel normal, aunque en la mayor parte de los pacientes con tratamiento sustitutivo con calcio.

Por otra parte los pacientes no curados se presentaron con niveles de PTH promedio 692 ± 811 , con niveles de calcio sérico variados aunque en promedio similar al grupo de curados 9.1 ± 1.1 . (Tabla 7)

Tabla 7. Seguimiento perfil bioquímico									
	CALCIO (mg/dl)			FOSFORO (mg/dl)			PTH (pg/ml)		
	PRE	POST	ACTUAL	PRE	POST	ACTUAL	PRE	POST	ACTUAL
CURADOS	10.4±0.7	7.1±1.3	9±1.2	7.5±2.3	4.6± 1.6	5.2± 2.1	1445±539	118±286	32.7±27.8
NO CURADOS	10.3±0.8	7.8±2.3	9.1±1.1	6.6±1.33	5.4±1.8	4.6±1.9	1444±885	290±602	692±811

Por otra parte también se analizó la relación entre el tipo de procedimiento quirúrgico y la clasificación de pacientes (curados y no curados). Encontramos que de los pacientes que se sometieron a paratiroidectomía de 2 glándulas ninguno curo, mientras que al quitar 3 o más glándulas se presentó un porcentaje de curación similar. (Tabla 8)

Tabla 8. Estado actual del paciente de acuerdo al tipo de resección.		
TIPO DE RESECCIÓN	CURADO	NO CURADO
3 ½ IMPLANTE EN ANTEBRAZO	5	7
3 ½ IMPLANTE EN CUELLO	3	3
2 PARATIROIDES	0	3
3 PARATIROIDES	2	4
4 PARATIROIDES	2	4

DISCUSIÓN

El tratamiento quirúrgico de la patología de las glándulas paratiroides ha evolucionado a través de diferentes etapas, desde su descubrimiento a mediados del siglo XIX hasta el momento actual. Esto ha sucedido tanto en los pacientes que presentaban hiperparatiroidismo primario como en el secundario y el terciario. Inicialmente se propuso el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario en relación con la presencia de glándulas adenomatosas.

Posteriormente y coincidiendo con los hallazgos fisiopatológicos acerca de la patología nefrológica y la particular relación entre insuficiencia renal crónica e hiperparatiroidismo secundario y terciario que se deriva de ella, ha sido necesario determinar su diagnóstico y su tratamiento tanto médico como quirúrgico. Este es uno de los motivos por el que ha adquirido gran relevancia el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario y terciario, al tratarse de un importante factor de morbi-mortalidad en la insuficiencia renal crónica, en particular para los pacientes sometidos a programas de diálisis o aquellos que son receptores de un trasplante renal.

El incremento de la supervivencia de la población de pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis, como de la población trasplantada ha conllevado un aumento progresivo de pacientes con patología secundaria específica y en concreto pacientes que padecen hiperparatiroidismo renal.

Una vez que se ha determinado la presencia de hiperparatiroidismo terciario es importante determinar la indicación del tratamiento quirúrgico.

En la introducción de este estudio se mencionaron las indicaciones para tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo terciario. En nuestro estudio encontramos que la indicación más común fue PTH >800pg/ml en un 63% de la población seguida de hipercalcemia persistente en un 39% siendo entonces nuestras variables más importantes.

Existe controversia sobre la necesidad de realizar pruebas de localización previas al tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo renal. Su indicación sería absoluta en los casos de fracaso del tratamiento quirúrgico y sobre todo si se plantea una reintervención por persistencia o recidiva del hiperparatiroidismo. Son múltiples las

pruebas de localización preoperatorias tales como TAC o RMN de cuello aunque en la literatura su utilización es limitada siendo la prueba más empleada actualmente la gammagrafía con Tecnecio sesta-MIBI. Pham¹⁶ describe una menor sensibilidad de la gammagrafía sesta-MIBI en los pacientes con hiperparatiroidismo terciario en comparación con pacientes con hiperparatiroidismo primario (sensibilidad del 88% en los casos de hiperparatiroidismo primario frente al 28% en los casos de hiperparatiroidismo terciario). Así como Gasparri tampoco realiza pruebas de localización preoperatoria de forma sistemática previa a una primera intervención, reservando dichas pruebas para los fracasos terapéuticos quirúrgicos.¹⁷

Se encontró en solo 17 de los 33 pacientes estudiados con hiperparatiroidismo terciario un estudio de la densidad ósea preoperatoria. La técnica para el estudio de la densitometría ósea empleada en esta institución es la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). Como publican Abdelhadi y Nordenström,¹⁸ una gran proporción de pacientes con hiperparatiroidismo, independientemente de su etiología, presentan una disminución de la densidad ósea. En nuestro estudio, de los pacientes que contaban con densitometría ósea 4 se encontraron normales, 5 presentaron osteopenia, y 8 osteoporosis, aunque no contamos con densitometría de control para valorar este aspecto.

En el periodo de tiempo que abarca nuestro estudio, ningún paciente falleció como consecuencia directa de la cirugía. Veintidós pacientes presentaron hipocalcemia permanente de los cuales diez están curados y actualmente se encuentran en tratamiento sustitutivo con calcio. Seis pacientes presentaron hueso hambriento. En cuanto al resto de las complicaciones postquirúrgicas solo dos presentaron disfonía de forma definitiva por lesión del nervio laríngeo recurrente, correlacionándose con tipo de cirugía; a un paciente se le realizó resección de 3 ½ glándulas con injerto en cuello y en el segundo se realizó resección de 4 paratiroides pero en 3 tiempos quirúrgicos y se presentó hematoma en un paciente con antecedente de resección de 3 ½ paratiroides con injerto en cuello.

Como se mencionó en los resultados el punto de corte para considerar una cirugía exitosa fue PTH actual o 6 meses después del procedimiento $<75\text{pg/ml}^7$, resultando así en 12 pacientes curados y 21 pacientes con hiperparatiroidismo recurrente, con la presencia de valores de hormona paratiroidea por encima del rango de normalidad tras un año de seguimiento.^{13, 22}

De los 33 pacientes intervenidos por hiperparatiroidismo terciario, en los que se realizó paratiroidectomía total con implante en antebrazo, ninguno requirió reintervención. De los pacientes con implante en esternocleidomastoideo dos requirieron nueva cirugía, siete pacientes a los que se les realizó resección de un adenoma paratiroideo requirieron entre dos y tres cirugías por recidiva.

En un ensayo clínico controlado Rothmund¹² comparan 20 casos de paratiroidectomía subtotal con 20 casos de paratiroidectomía total y trasplante intramuscular en antebrazo con seguimiento de 40 meses encontrando que la hipercalcemia fue menos frecuente y ningún paciente necesito reintervención en el segundo grupo. Preferimos la realización de paratiroidectomía total con autotrasplante de glándulas paratiroides propuesta por Wells,¹⁵ o al menos según nuestros resultados desechamos la idea de paratiroidectomía de una o 2 glándulas debido a las ventajas de la primera sobre las demás técnicas. Son varios los estudios que refieren una menor tasa de recidivas y una menor morbilidad con respecto a otras técnicas quirúrgicas.^{7,12, 19}

Se trata de una técnica segura, efectiva y que permite, en caso de recurrencia, el retiro del tejido implantado en el antebrazo con anestesia local sin necesidad de realizar ninguna reexploración cervical.

Es importante destacar la necesidad de reseca todo el tejido paratiroideo ya se encuentre en su posición anatómica habitual o no. Se deben implantar aproximadamente 50 mg de tejido paratiroideo.²⁰ Se injertan entre 20-25 fragmentos de glándula paratiroides en el músculo braquio-radial o flexor del antebrazo no dominante.

El tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo renal ha evolucionado desde las primeras paratiroidectomías totales, ahora en desuso hacia paratiroidectomías de 3 glándulas y media y paratiroidectomías totales con autotrasplante de tejido paratiroideo; es importante destacar el gran éxito logrado con estos cambios en el procedimiento quirúrgico, en el control de la enfermedad.²¹

CONCLUSIÓN

Con base en los objetivos propuestos en este trabajo se puede concluir que encontramos mayor beneficio en los pacientes con hiperparatiroidismo terciario cuando se someten a paratiroidectomía de 3 o más paratiroides, que cuando se realiza resección de adenoma único o de 2 paratiroides; se presenta así un menor riesgo de recidiva y menor riesgo de complicaciones postquirúrgicas como hematoma o lesión de nervio laríngeo recurrente pues al incrementarse el número de procedimientos también incrementa el riesgo de complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Joel T Adler, Sippel, Schaefer, Chen.** Preserving function and quality of life after thyroid and parathyroid surgery. Lancet Oncol. 2008; 9: 1069-75.

2. **Kebebew E, Duh QY, Clark OH.** Actualización en hiperparatiroidismo terciario. Department of Surgery, University of California, San Francisco. Arch Surg. 2004; 139 (9): 974-7.

3. **Pino, Pando, Blasco.** Hiperparatiroidismo terciario a propósito de 3 casos. ORL- DIPS. 2002; 29 (1): 34-37.

4. **Rehan Ahmad, DO, James M. Hammond.** Primary, secondary and tertiary hyperparathyroidism. Otolaryngologic Clinics of North America. 2004; 37: 701-713.

5. **Juan Antonio Perez, Mauricio Gabrielli, Marianne Born.** Evaluación prospectiva de paratiroidectomías en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario. Rev hileña de Cirugía. Febrero 2009; 61: 15-20.

6. **Perinetti H.A.** Hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario: actualización. Revista Médica Universitaria. Diciembre 2005, ISSN; 1: 1669-8991.

7. **Echenique-Elizondo, Amondarain, Vidaur.** Evaluación de la función paratiroidea en el injerto subcutáneo preesternal tras paratiroidectomía total en el hiperparatiroidismo renal. Cir Esp. 2007;82 (3): 155-60.

8. **Susan C. Pitt, Rebecca S. Sippel.** **Secondary and tertiary hyperparathyroidism, State of the art Surgical Management.** Surg Clin N Am. 2009; 89: 1227-1239.

9. **Santamaría, Cannata.** Etiopatogenia del hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario: implicaciones de los cambios moleculares en el fracaso terapéutico. Nefrología. 2002; XXII: 215-217.
10. **Greene, Butler, McIntyre.** National Trends in Parathyroid Surgery from 1998 to 2008: A decade of Change. American College of Surgeons. September 2009; 209, No 3: 333-340
11. **Rogers-Stevane, Kauffman.** A Historical Perspective on Surgery of Thyroid and Parathyroid Glands. Otolaryngologic Clinics of North America. 2008;41: 1059-1067.
12. **Rothmund M, Wagner PK, Scharck C.** Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. World J Surg. 1991;15:745-50.
13. **Güller U, Mayr M.** Pathofisiology and treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2007. p.293-310.
14. **Tominaga Y, Numano M, Tanaka Y.** Surgical treatment of renal hyperparathyroidism. Semin Surg Oncol. 1997; 13: 87-96.
15. **Wells SA Jr, Grunnels J, Shelburne JD, Schneider AB, Sherwood LM et al.** Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indications and results. Surgery. 1975; 73: 34-44.
16. **Pham TH, Sterioff S, Mullan BP, Wiseman GA, Sebo TJ, Grant CS.** Sensitivity and utility of parathyroid scintigraphy in patients with primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism. World J Surg. 2006; 30 Supl 3: 327-32.

17. **Gasparri G, Comandona M, Abbona GC, Papotti M, Jeantet A, Radice E.** Secondary and tertiary hyperparathyroidism: causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies. Ann Surg. 2001; 233:65-9.
18. **Abdelhadi M, Nordenström J.** Bone mineral recovery after parathyroidectomy in patients with primary and renal hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83: 3845-51.
19. **Wells SA Jr, Ross AJ, Dale JK, Gray RS.** Transplantation of the parathyroid glands: current status. Surg Clin North Am. 1979; 59 . p.167-77.
20. **Sitges-Serra A, Caralps-Riera A.** Hyperparathyroidism associated with renal disease. Pathogenesis, natural history, and surgical treatment. Surg Clin North Am. 1987; 67 .p.359-77.
21. **Zaraca S, Mazzaferro M, Catarci A, Saputelli A, Alò P, Carboni M.** Prospective evaluation of total parathyroidectomy and autotransplantation for the treatment of secondary Hyperparathyroidism. Arch Surg. 1999; 134: 68-72.