ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Tratamiento del hiperparatiroidismo primario mediante abordaje mínimamente invasivo*

Drs. ANA BELÉN ALÁEZ C.¹, CARMEN RAMIRO P.¹, ALICIA CALERO A.¹, RAQUEL LATORRE F.¹, MARÍA DÍEZ T.¹, ROBERTO ROJO B.¹, MARIVI COLLADO S.¹, AUGUSTO GARCÍA V.¹

¹ Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Madrid, España.

Abstract

Treatment of the primary hiperparatiroidism by minimally invasive boarding

The unilateral boarding of the primary hiperparatiroidism constitutes a technical option increasingly secondhand and adapted for the characteristics of this surgery. This type of boarding has been possible for the appearance of the Tc sestamibi, of the subspecialization of the surgery and of the determination of the PTH intraoperatory. Later we expose an epidemiological, descriptive and retrospective study from january 2004 to december 2008. During this time there were controlled in the hospital Ramon and Cajal of Madrid a total of 195 patients for primary hiperparatiroidism. Of them, 140 were submitted to unilateral exploration by suspicion of the solitary adenoma. The correlation between the findings of Tc sestamibi and surgical was correct in all the cases (139) except one concerns to right or left side. It failed in 30 cases in which there was detected badly the top and low location. As for the results the adenoma was extirpated correctly in 135 of 140 patients. This way we can say that the combination of the gammagraphy, a surgeon with experience and the support of the PTH intraoperatory they meet a high rate of treatment in case of adenomas in the unilateral boarding on a rate of hipercalcemia appellat or persistently between 3%-5%, rate similar to the obtained one for expert surgeons on having fulfilled an exploratory cervicotomy (considered "gold standard") but with minor postoperatory morbidity, minor pain and minor surgical time.

Key words: Primary hiperparatiroidism, unilateral boarding.

Resumen

El abordaje unilateral del hiperparatiroidismo primario constituye una opción técnica cada vez más usada y apropiada debido a las características de esta cirugía. Este tipo de abordaje ha sido posible por la aparición del Tc sestamibi, de la subespecialización de la cirugía y de la determinación de la PTH intraoperatoria. A continuación exponemos un estudio epidemiológico, descriptivo y retrospectivo desde enero de 2004 a diciembre de 2008. Durante este tiempo fueron intervenidos en el hospital Ramón y Cajal de Madrid un total de 195 enfermos por hiperparatiroidismo primario. De ellos, 140 fueron sometidos a exploración unilateral por sospecha de adenoma único. La correlación entre los hallazgos gammagráficos y quirúrgicos fue correcta en todos los casos (139) menos uno en cuanto a lo que a lateralidad se refiere. Falló en 30 casos en los que

*Recibido el 22 de junio de 2010 y aceptado para publicación el 24 de febrero de 2011.

Correspondencia: Dra. Ana Belén Aláez C.
Calle Gijón, 16, Puertollano. 13500. Ciudad Real. España.
anabelenalaez@hotmail.com

se detectó mal la localización superior e inferior. En cuanto a los resultados, se extirpó el adenoma correctamente en 135 de los 140 pacientes. Así podemos decir que la combinación de la gammagrafía, de un cirujano con experiencia y el apoyo de la PTH intraoperatoria proporciona una elevada tasa de curación en el caso de adenomas paratiroides en el abordaje unilateral con una tasa de hipercalcemia recurrente o persistente entre el 3%-5%, tasa similar a la obtenida por cirujanos expertos al realizar una cervicotomía exploradora (considerada *gold standard*) pero con menor morbilidad postoperatoria, menor dolor y menor tiempo quirúrgico.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo primario, abordaje unilateral.

Introducción

La cirugía mínimamente invasiva constituye una interesante opción técnica en la cirugía endocrina, ya que en la mayoría de las ocasiones el objetivo terapéutico es la extirpación de tumores benignos y de pequeño tamaño sin necesidad de reconstrucciones complejas¹.

La aplicación de la cirugía mínimamente invasiva en lo que a laparoscopia se refiere está en fase de desarrollo, ya que esta técnica está dificultada por el tamaño reducido del campo operatorio, la complejidad de la anatomía y la necesidad de insuflar el cuello. Debido a ello existen grupos europeos que utilizan la técnica vídeo-asistida por medio de incisiones mínimas y con ayuda de cámaras de 5 mm y separadores y pinzas de 2 y 3 mm.

El abordaje unilateral para el tratamiento del hiperparatiroidismo ha sido posible, en gran medida, gracias al desarrollo de técnicas de localización preoperatoria como el ^{99m}Tc-sestamibi y a la determinación de PTH intraoperatoria antes y después de extirpar el adenoma.

Debido a la elevada sensibilidad y especificidad del Tc-sestamibi para demostrar tejido paratiroideo hiperfuncionante, es posible simplificar la técnica quirúrgica y acortar el tiempo operatorio, ya que dirige al cirujano hacia el lado del cuello que primero debe abordar. También se ha observado que la determinación en sangre de PTH intraoperatoria ayuda a mejorar los resultados finales y disminuye el hiperparatiroidismo residual².

Material y Método

Se trata de un estudio epidemiológico, descriptivo y retrospectivo. Desde enero de 2004 a diciembre de 2008 fueron intervenidos en el hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid un total de 195 enfermos por hiperparatiroidismo primario. De ellos, 140 fueron sometidos a exploración unilateral por sospecha de adenoma único.

Los criterios de inclusión se exponen en la Tabla 1 y los de exclusión en la Tabla 2.

Todos los pacientes fueron intervenidos con anestesia general y todos en régimen de ingreso

hospitalario. Los 140 pacientes seleccionados tenían todos una gammagrafía y determinación de PTH intraoperatoria antes y después de extirpar el supuesto adenoma de paratiroides. En 78 de ellos se había realizado además una ecografía cervical previa a la cirugía.

Se realizó en todos los casos una exploración unilateral del cuello mediante cervicotomía transversa de unos 2-3 cm rechazando lateralmente el músculo esternocleidomastoideo, con extirpación de la glándula anormal y exploración de la glándula paratiroides homolateral siempre que esto último fuera posible.

Se determinó la PTH sérica intraoperatoria en todos los pacientes antes de extirpar el adenoma y otra determinación a los 10 minutos de haberlo extirpado, considerando que se ha extirpado correctamente el adenoma siempre que la segunda determinación disminuya más de un 50% respecto de la primera (el servicio de bioquímica era avisado antes de la cirugía para que la determinación se hiciera lo antes posible).

La glándula extirpada que se consideraba patológica se enviaba al laboratorio de anatomía patológica para que fuera analizada intraoperatoriamente y confirmara que se trataba de tejido paratiroideo.

No se dejaron drenajes en ningún caso y el cierre se realizó con punto reabsorbible el subcutáneo y con intradérmica de punto irreabsorbible la piel.

Los pacientes quedaban ingresados un mínimo de 16 horas y se valoraban sistemáticamente síntomas de hipocalcemia durante el ingreso. Eran dados de alta cuando la tolerancia oral había sido positiva y cuando estaban asintomáticos.

Se ha revisado en todos ellos la calcemia a los 6 y 12 meses desde la cirugía. Se considera que el hiperparatiroidismo está curado cuando las cifras de calcio eran normales y que éste era persistente o recurrente cuando el calcio a los 6 ó 12 meses siguientes a la cirugía continuaba elevado.

Resultados

Del total de los 140 pacientes, 100 eran mujeres y 40 hombres. El paciente más joven tenía 28 años y el mayor, 88 años. Todos los pacientes fueron

Tabla 1. Criterios de inclusión para el abordaje unilateral en pacientes con hiperparatiroidismo primario

• Captación gammagráfica sugerente de adenoma solitario
• Localización en el cuello
• Ausencia de enfermedad tiroidea bilateral asociada (sí se incluyen patología tiroidea unilateral que sólo suponga explorar un lado del cuello)
• Ausencia de historia familiar de hiperparatiroidismo o MEN
• Ausencia de intervenciones previas sobre el tiroides o paratiroides

Tabla 2. Criterios de exclusión para el abordaje unilateral en pacientes con hiperparatiroidismo primario

• Enfermedad tiroidea bilateral asociada
• Hiperparatiroidismo secundario o terciario
• Gammagrafía tiroidea dudosa o negativa
• Cervicotomía previa
• Historia familiar de hiperparatiroidismo o MEN

Tabla 3. Desglose por años de los aciertos y fallos de la gammagrafía

	Aciertos	Fallos	Total
Año 2004	13	9	22
Año 2005	25	6	31
Año 2006	25	6	31
Año 2007	27	6	33
Año 2008	20	3	23

Tabla 4. Localización de adenomas en la cirugía

	(n = 140)
Superior derecho	29
Superior izquierdo	21
Inferior derecho	38
Inferior izquierdo	52

remitidos por el servicio de endocrinología tras su estudio. Los síntomas más comunes fueron la litiasis renal, la astenia, la dispepsia y hubo también casos de hiperparatiroidismo primario asintomáticos con criterios de cirugía.

La correlación entre los hallazgos gammagráficos y quirúrgicos fue correcta en todos los casos (139) menos uno en cuanto a lo que a lateralidad se refiere. Falló en 30 casos, en los que se detectó mal la localización superior e inferior. La mayoría de ellos (19) fueron adenomas superiores caídos o retroesofágicos que la gammagrafía había localizado como inferiores (se desglosan por años en la Tabla 3). La localización real de los adenomas en la cirugía se expone en la Tabla 4.

En 99 de los 140 casos se exploró la otra glándula homolateral, bien porque al cirujano no le parecía que la glándula que indicaba el MIBI fuera patológica o bien por la costumbre del cirujano. En estos 99 casos sólo se encontró una de las dos glándulas aparentemente patológicas, por lo que no hubo necesidad de explorar el lado contralateral en busca de glándulas hiperplásicas.

La anatomía patológica en todos los pacientes fue de adenoma y el peso de la paratiroides extirpada osciló entre los 230 y los 10.780 mg.

Se determinó la PTH sérica en todos los casos de forma intraoperatoria, y cuando se extirpó la glándula adecuada bajó a más del 50% a los 10 minutos en todas ellas excepto en tres ocasiones. En estas ocasiones se revisaron ambas glándulas homolaterales junto con el MIBI y el cirujano decidió dar por terminada la intervención porque aparentemente la glándula extirpada parecía claramente patológica. Al día siguiente de la intervención se volvió a determinar la PTH en estos tres pacientes y sólo en uno permanecía elevada. El valor medio de PTH antes de la cirugía fue de 231,74.

Se realizaron calcemias a los 6 y 12 meses de la cirugía y se observó que en 5 pacientes de los 140 intervenidos tenían de nuevo cifras elevadas de calcio y de PTH. Se realizó de nuevo una gammagrafía que demostraba captación patológica en una o más glándulas. Tres pacientes captaban en dos glándulas (una de ellas fue la que la PTH permaneció elevada en el postoperatorio) y dos pacientes captaban en una glándula. Esto constituye un 3,6% del total de los 140 pacientes. Estos cinco pacientes fueron reintervenidos como cervicotomía exploradora y tratados como hiperplasia de paratiroides. El calcio de los cinco se normalizó de nuevo a los 6 meses de la segunda cirugía.

No se objetivaron complicaciones graves tras la cirugía (sangrado, hematoma asfíctico, afonía), el dolor se controló con metamizol o antiinflamatorios y algunos precisaron ondasetrón para las náuseas y

los vómitos. Hubo dos hematomas pequeños y diez enfermos presentaron hipocalcemia sintomática en el postoperatorio que se controlaron con calcio oral. No hubo casos de hipoparatiroidismo permanente ni lesión recurrencial.

Si finalmente combinamos la gammagrafía y la experiencia del cirujano, ayudado con la determinación sérica de PTH intraoperatoria, se puede decir que de los 140 pacientes hay 135 aciertos (96,40%) y 5 fallos (3,60%).

Discusión

La causa principal de hipercalcemia en el hiperparatiroidismo primario se debe a la presencia de un adenoma único (80%-85% de los casos), seguido de hiperplasias y de adenomas múltiples. Sólo un 1% de los hiperparatiroidismos primarios se deben a carcinoma de paratiroides³.

A lo largo de la historia ha cambiado el concepto y tipo de cirugía empleada en el hiperparatiroidismo primario. La primera paratiroidectomía fue realizada en 1925 por Felix Mandl.

En 1991 hubo una Conferencia de Consenso⁴ en la que se llegó a la conclusión de que, en pacientes con hiperparatiroidismo no intervenidos previamente, la localización preoperatoria no está indicada debido a que la tasa de éxito de la exploración de las 4 glándulas cuando se realiza por cirujanos expertos es del 95% con una muy baja morbilidad.

Coakley, fue el primero en utilizar en 1989 el ^{99m}Tc-sestamibi para la localización de adenomas paratiroides⁵ y, desde entonces, se ha perfeccionado la técnica asociándolo a Iodo tetrofosmina o con el SPECT. A partir de entonces, y al haber demostrado su elevada sensibilidad (80%-100%) y especificidad para detectar glándulas paratiroides patológicas (en el caso de adenomas, ya que en las hiperplasias la sensibilidad disminuye hasta un 53%), se ha aceptado este estudio como método de localización de paratiroides patológicas. Este hecho ha ayudado a la aparición del abordaje unilateral de la cirugía de la paratiroides.

En nuestra experiencia con los 190 casos la sensibilidad de la gammagrafía es del 96%.

En algunos estudios se ha observado que la presencia de una enfermedad tiroidea (adenomas foliculares, bocio multinodular y carcinoma) es la causa más frecuente de falsos positivos⁶. Otros artículos, sin embargo, no han encontrado esa relación⁷.

En nuestra experiencia sólo se realizaron ecografías en 78 pacientes de los 140, ya que no se considera un método diagnóstico para el hiperparatiroidismo aunque se realiza cada vez con mayor frecuencia para descartar patología tiroidea asociada.

La ecografía acertó en 45 ocasiones en la lateralidad y en 33 casos era informada como normal o falló en la localización. En 16 pacientes hubo patología tiroidea asociada, pero en nuestro caso no influye en los errores, porque la mitad se equivoca el sestamibi (hexa-kis-metoxi-isobutil-isonitrilo) con tecnecio (MIBI) y la otra mitad no.

Por otro lado, la aparición de la determinación de PTH intraoperatoria ha animado a algunos grupos a que, junto con la localización preoperatoria del MIBI y a su experiencia, se realicen abordajes unilaterales para la cirugía de la paratiroides^{8,9}. En nuestro trabajo, la determinación de PTH intraoperatoria se ha realizado en todos los casos.

En este trabajo no se ha realizado la comparación entre abordaje unilateral y bilateral, pero se ha demostrado sus ventajas en diversos artículos^{10,11}. Dichas ventajas se resumen en la Tabla 5.

Recientemente también se han empleado otros nuevos abordajes o métodos para la cirugía mínimamente invasiva, como son la cirugía radioguiada con gammacámara intraoperatoria¹² o la paratiroidectomía endoscópica. Esta última la realizan dos grupos europeos.

Por un lado, Paolo Miccoli¹³ en 1997, realiza la paratiroidectomía vídeo-asistida y utiliza gas durante 2-3 minutos con una óptica de 5 mm de 30° y aspirador de 2 mm con clips de 3 mm. Utilizan la determinación de PTH intraoperatoria.

Henry¹⁴, en el año 2000, inicia la disección a cielo abierto y finaliza de forma vídeo-asistida, utiliza una óptica de 10 mm y otra de 3 mm de 0°, cierra la sutura con bolsa de tabaco iniciando la cirugía y con dos trocares más.

Nosotros no tenemos experiencia con ninguna de estas técnicas.

Una de las complicaciones de la cirugía del hiperparatiroidismo es la hipocalcemia, que puede ser debida a un "síndrome de hueso hambriento" o a hipomagnesemia (esto sólo ocurre en casos con hiperparatiroidismo prolongado con gran desmine-

Tabla 5. Ventajas del abordaje unilateral para el tratamiento del adenoma de paratiroides

• Disminución del tiempo quirúrgico
• Menor morbilidad postoperatoria
• Menor tasa de hipocalcemia postoperatoria sintomática al no manipular todas las glándulas paratiroides
• Si se requiere cirugía posterior por hipercalcemia recurrente o persistente la reoperación será más fácil, ya que ésta se realiza en el hemicuello no manipulado previamente

realización ósea) o bien por un hipoparatiroidismo transitorio o permanente. El hipoparatiroidismo permanente es nulo en el abordaje unilateral, pues no se manipulan las glándulas paratiroides de todo un lado. El hipoparatiroidismo transitorio puede aparecer tras la resección del adenoma ya que las paratiroides no afectas están levemente suprimidas por la hipercalcemia crónica y los valores altos de calcitriol.

En nuestra serie hubo 10 pacientes con parestesias que cedieron con calcio oral, no hubo ningún caso de hipocalcemia sintomática importante y el calcio en estos 10 pacientes se normalizó a los 15 días de tratamiento oral. Por tanto, aunque un tanto por ciento de pacientes puede presentar una hipocalcemia leve transitoria, ésta no produce una sintomatología clínica llamativa y se ha visto que en pacientes sometidos a exploración unilateral la hipocalcemia transitoria es del 12,3% en comparación con el 40,6% de pacientes con exploración bilateral⁹.

La lesión del nervio recurrente presenta una incidencia menor del 1% en una primera intervención quirúrgica. Ningún paciente de nuestra serie presentó esta complicación.

La probabilidad de tener hemorragia o hematoma sofocante es menor del 1% en distintas series. En nuestro caso sólo hubo dos hematomas pequeños, no asfícticos que se resolvieron de forma espontánea sin complicaciones.

En el seguimiento a largo plazo se ha observado que la hipercalcemia recurrente o persistente en el abordaje bilateral llevado a cabo por cirujanos expertos es de un 3,5%-4%⁹. En el seguimiento a largo plazo de nuestra serie se ha observado un 3,6% de hipercalcemia recurrente o persistente (5 pacientes) que tuvieron que ser reintervenidos.

Por lo tanto, podemos añadir en el abordaje unilateral la localización preoperatoria del MIBI con la experiencia del cirujano en localizar y distinguir las

glándulas paratiroides patológicas (ayudados por la determinación de PTH). Podemos decir que la tasa de curación del hiperparatiroidismo primario es del 96,4% con el abordaje unilateral. Todas estas complicaciones se encuentran comparadas en la Tabla 6.

Se puede concluir que el abordaje unilateral en pacientes seleccionados con gammagrafía preoperatoria practicado por cirujanos con experiencia en hiperparatiroidismo y apoyados con la determinación de PTH intraoperatoria es una técnica segura y eficaz, con una tasa de curación del 96,40% y con menor tasa de complicaciones, tiempo quirúrgico, hipocalcemias, con buenos resultados y baja morbilidad.

Conclusiones

Debido a la aparición de la gammagrafía, cada vez con mayor fiabilidad, sensibilidad y especificidad, se decidió el abordaje unilateral en la cirugía del hiperparatiroidismo primario.

La determinación sérica de la PTH intraoperatoria y su descenso mayor del 50% a los 10 minutos de la extirpación del supuesto adenoma ayuda al cirujano.

La combinación de gammagrafía, de un cirujano con experiencia y el apoyo de la PTH intraoperatoria, proporcionan una elevada tasa de curación en el caso de adenomas paratiroides en el abordaje unilateral, con una tasa de hipercalcemia recurrente o persistente entre el 3%-5%, tasa similar a la obtenida por cirujanos expertos al realizar una cervicotomía exploradora (considerada *gold standard*) pero con menor morbilidad postoperatoria, menor dolor y menor tiempo quirúrgico.

Haría falta realizar más estudios prospectivos y randomizados comparando el abordaje unilateral y la cervicotomía exploradora para comparar resultados y morbilidad postoperatoria.

Tabla 6. Complicaciones tras la cirugía del hiperparatiroidismo primario

	Otros estudios (%)	Nuestra experiencia (%)
Hipocalcemia transitoria	12,3	7,14
Lesión del nervio recurrente	Menor 1	0
Hematoma asfíctico	Menor 1	0
Hematoma de pequeño tamaño	1-2	1,42
Hipercalcemia persistente	3,5-4	3,60

Referencias

1. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Cirugía Endoscópica. E.M. Targarona. Año 2003.
2. Andersen PE, Cohen JK, Everts EC. Unilateral parathyroid exploration. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;83:116-9.
3. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Cirugía Endocrina. Antonio Sitges-Serra y Joan Sancho Insenser. Año 2002.
4. Consensus Development Conference Panel NIH Conference. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism alter combined preoperative ultrasound and computed tomography imaging. J Intern Med. 1998;243:581-7.

5. McBiles M, Lambert AT, Cote MG, Kim ST. Setamibi parathyroid imaging. *Sem Nucl Med.* 1995;3:221-34.
6. Mazzeo S, Caramella D, Lencioni R, Molea N, De Liperi A, Marcocci C, et al. Comparison among sonography, double-tracer subtraction scintigraphy and double-phase scintigraphy in the detection of parathyroid lesions. *Am J Roentgenol.* 1996;166:1465-70.
7. Gamón R, Escrig J, Salvador JL, Marcote E, Lara A, de Lera J. El rendimiento diagnóstico del 99mTc-sestamibi cambia según la localización y el tipo de hiperparatiroidismo. *Análisis multivariante. Cir Esp.* 2002;71:133-6.
8. Yamashita H, Noguchi S, Futata T, Mizukoshi T, Uchino S, Watanabe S, et al. Usefulness of quick intraoperative measurements of intact parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism. *Biomed Pharmacother.* 2000;54 Supl 1:108-11.
9. Robertson GSM, Johnson PRV, Bolia A, Iqbal SJ, Bell PRF. Long-term results of unilateral neck exploration or preoperatively localized nonfamilial parathyroid adenomas. *Am J Surg.* 1996;172:311-4.
10. Vogel LM, Lucas R, Czako P. Unilateral parathyroid exploration. *Am Surg.* 1998;64:693-7.
11. Westerdahl J, Bergenfelz A. Unilateral vs bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2007;246:976-81.
12. Goldstein RE, Blevins L, Delbeke D, Martin WH. Effect of minimally invasive radioguided parathyroidectomy on efficacy, length of stay, and costs in the management of primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2000;231:732-42.
13. Miccoli P, Berti P, Materassi G, Ambrosini CE, Fregoli L, Donatini G. Endoscopic bilateral neck exploration versus quick intraoperative parathormone assay during endoscopic parathyroidectomy: a prospective randomized trial. *Surg Endosc.* 2008;22:398-400.
14. Henry JF, Sebag F, Tamagnini P, Forman C, Silaghi H. Endoscopic parathyroid surgery: results of 365 consecutive procedures. *World J Surg.* 2004;246:976-80.