

## INVESTIGACIÓN CLÍNICA APLICADA

# DETERMINACIÓN DE PTH i EN LA CIRUGÍA DEL HIPERPARATIROIDISMO. NUESTRA EXPERIENCIA

V. PINO RIVERO, L. ELVIRA PISÓN, L. MARQUÉS REBOLLO, A. AMBEL ALBARRÁN,  
A. BLASCO HUELVA

COMPLEJO HOSPITALARIO INFANTA CRISTINA. BADAJOZ.

## RESUMEN

Nuestro Servicio de ORL lleva realizadas un total de 90 paratiroidectomías desde abril de 1990 hasta el 2000 sobre 92 pacientes remitidos con diagnóstico de hiperparatiroidismo. De ellos, 67 pacientes fueron diagnosticados de hiperparatiroidismo primario; 22, secundario y 3 casos correspondían a hiperparatiroidismos terciarios. Analizamos una serie de variables preoperatorias y postoperatorias, entre las que destacamos la reciente determinación de los niveles de la PTH i rápida. El tipo de cirugía que realizamos fue la resección de

adenoma en 63 casos; 23 pacientes fueron sometidos a una paratiroidectomía subtotal y 4 a paratiroidectomía total. En 2 pacientes intervenidos se realizó cirugía exploradora cervical sin hallar patología paratiroidea. Comparamos los resultados obtenidos con otras series publicadas y creemos útil la determinación de los niveles de paratohormona rápida (PTH i) pre y postoperatoria (actualmente sólo 3 casos) para predecir la respuesta clínica de los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo.

**PALABRAS CLAVE:** Hiperparatiroidismo. PTH i.

## ABSTRACT

### PTH i ASSAY IN SURGERY OF HYPERPARATHYROIDISM. OUR EXPERIENCE

Our Service of Otolaryngology has performed 90 parathyroidectomies at all since april 1990 to 2000 on 92 patients sent to us with diagnosis of hyperparathyroidism. 67 patients were diagnosed as primary hyperparathyroidism; 22 as secondary and 3 cases corresponded to tertiary hyperparathyroidism. We analysed a string of variables before and after the surgery standing out the recent estimate of rapid PTH i levels. The kind of surgery we performed was the removal

of adenoma in 63 cases; 23 patients were put to subtotal parathyroidectomy and 4 to a total one. An exploratory neck surgery was performed in two patients without finding a parathyroid pathology. We compare the obtained results with other published series and we think it can be useful to determinate the rapid parathormone levels (PTH i) pre and post-surgery (only used in 3 cases by now) in order to predict the clinic response of the patients with hyperparathyroidism.

**KEY WORDS:** Hyperparathyroidism. PTH i.

**Correspondencia:** Vicente Pino Rivero. Avda. Antonio Masa Campos, 3 - 5.º G. 06005 Badajoz.

**Fecha de recepción:** 29-3-2001

## INTRODUCCIÓN

La cirugía del hiperparatiroidismo va en aumento en los últimos años y requiere, por parte del otorrinolaringólogo, conocimientos sobre embriología cervical, habilidad quirúrgica, paciencia, gran meticulosidad e insistencia. La hipercalcemia producida por el hiperparatiroidismo conlleva una serie de manifestaciones clínicas graves, tanto para el paciente como su familia, que se acrecientan con el tiempo. Estos pacientes suelen acudir a nuestras consultas remitidos por otras especialidades para valoración quirúrgica de su patología de base, con una serie de pruebas o exploraciones complementarias muy discutidas actualmente por diferentes autores debido a su baja sensibilidad diagnóstica. Independientemente de estas pruebas, es el cirujano ORL quizás el especialista más apropiado para realizar este tipo de cirugía siempre y cuando posea las características anteriormente mencionadas y esté bien entrenado en la cirugía del cuello. Pero la cirugía de las glándulas paratiroides no sería posible sin la colaboración por parte del cirujano ORL de un equipo igualmente eficiente, al igual que no sería lógico obviar la colaboración de otros servicios en el seguimiento clínico de los pacientes. Recientemente, en algunos hospitales se viene realizando la determinación de los niveles de paratohormona intacta (PTH i) rápida pre y postoperatoria como complemento importante para el equipo quirúrgico y para predecir posteriormente, con gran fiabilidad, la respuesta clínica de estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Desde abril de 1990 hasta noviembre del 2000, llevamos realizadas un total de 90 paratiroidectomías so-

bre un total de 92 pacientes, remitidos o vistos en nuestras consultas externas, con diagnóstico clínico de hiperparatiroidismo (Fig 1). En los últimos años la media de intervenciones de este tipo realizada es de al menos 1 por mes. Realizamos un estudio analizando una serie de variables preoperatorias y postoperatorias. Entre las primeras incluimos la edad, sexo, servicio que remitía al paciente, tipo de hiperparatiroidismo, determinación preoperatoria de calcio y paratohormona (PTH) y clínica de presentación. Entre las variables postoperatorias incluimos también la determinación de calcio y PTH, la localización de las paratiroides extirpadas, diagnóstico definitivo AP y complicaciones derivadas del acto quirúrgico. La edad de los pacientes osciló entre los 17 años del paciente más joven y los 79 años, con una media de edad de 55. Respecto al sexo, la mayoría eran mujeres (71 pacientes) frente a 21 varones. La mayoría de los pacientes fueron remitidos por el servicio de Endocrinología (59 casos); el servicio de Nefrología aportó 30 pacientes y los tres restantes fueron atendidos y diagnosticados por nuestro servicio.

El hiperparatiroidismo primario representó el 72,82% de los casos, seguido por los hiperparatiroidismos secundarios (23,91%). Tres pacientes (3,26%) estaban diagnosticados de hiperparatiroidismo terciario.

Respecto a las manifestaciones clínicas de los pacientes de nuestra serie, la principal fue la litiasis renal que presentaban un 52,2% de los enfermos, seguida por el dolor osteomuscular y la HTA. Destacamos también que casi un tercio de nuestros pacientes se encontraban en diálisis. Las hipercalcemias asintomáticas fueron escasas (sólo se constataron en 11 pacientes).

Previamente a la cirugía solemos disponer de pruebas de imagen: ecografía, gammagrafía (con tecnecio 99

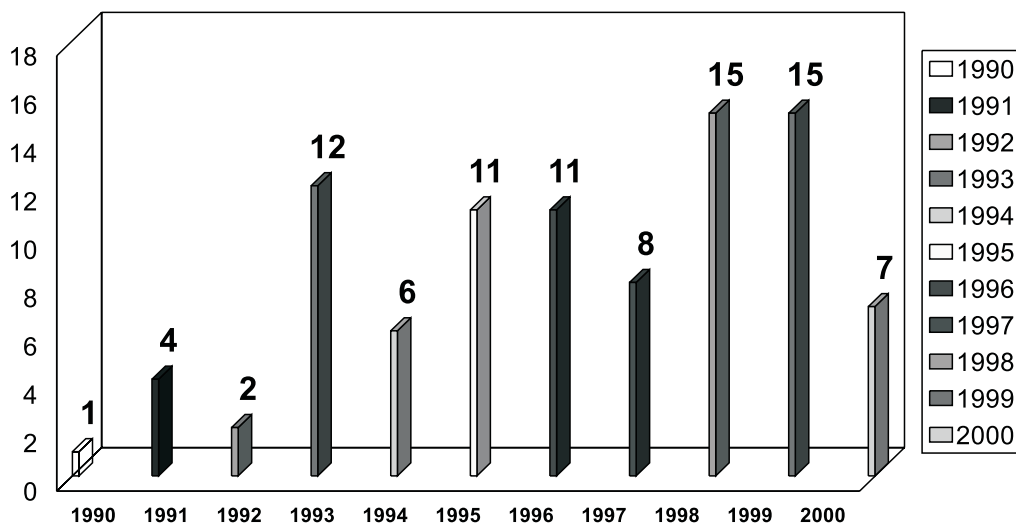


Figura 1. Pacientes intervenidos por año.

sestamibi), TAC o RMN, siendo las dos primeras reseñadas las más utilizadas. Desde mediados del 2000 contamos en nuestro hospital con la determinación rápida de la PTH intacta pre y postoperatoria. Anteriormente, no disponíamos de la misma y recurriamos a la determinación bioquímica normal tanto de esta hormona como de los niveles de calcio pre y postoperatorios.

Las complicaciones postoperatorias estudiadas incluyen la paresia o parálisis recurrencial, la hipocalcemia transitoria o definitiva (aquella que no se recupera y persiste más de 1-2 meses), la hemorragia, la infección de la herida quirúrgica, el serohematoma y la persistencia de la hipercalcemia.

Para la recogida y procesamiento de todos los datos utilizamos el programa estadístico Sigma con el apoyo de Windows 2000 para la elaboración de tablas y/o gráficos adjuntos.

## RESULTADOS

De los 92 pacientes de nuestra casuística, en 63 procedimos a resección del adenoma encontrado; en 23 se practicó una paratiroidectomía subtotal y en 4 casos, una paratiroidectomía total con autotransplante, bien en el músculo esternocleidomastoideo homolateral o bien en el antebrazo. Nunca procedimos a biopsiar las cuatro paratiroides a la vez. En dos pacientes realizamos una cirugía exploradora cervical sin paratiroidectomía ya que no encontramos ni paratiroides patológicas ni ectópicas tras una búsqueda minuciosa (identificando todo el tejido paratiroideo). En estos pacientes persistió la hipercalcemia tras la cirugía. En ninguno de ellos se realizó reintervención quirúrgica.

La sensibilidad de las exploraciones complementarias previas a la cirugía fue de un 63,8% para la ecografía y de un 63,6% para la gammagrafía, siendo algo más elevado y sesgado este porcentaje para la TAC y la RMN dado que el número de casos fue menor. La especificidad para la ecografía y gammagrafía también fue baja en nuestra serie (Fig 2).

El resultado anatomopatológico (AP) definitivo fue el

|             |      |                    |
|-------------|------|--------------------|
| ECOGRAFÍA   | N:58 | S:63,8%<br>E:65,4% |
| GAMMAGRAFÍA | N:44 | S:63,6%<br>E:65,2% |
| T.A.C.      | N:17 | S:70,5%            |
| R.M.N.      | N:4  | S:75%              |

Figura 2. Pruebas complementarias. N: Número de casos. S: Sensibilidad de la prueba. E: Especificidad.

| RESULTADO AP  | N  | %    |
|---------------|----|------|
| ADENOMA       | 65 | 72,2 |
| HIPERPLASIA   | 21 | 23,3 |
| PARAT. NORMAL | 4  | 4,5  |

Figura 3. Resultado anatomopatológico. N: Número de casos. %: porcentaje respecto al total.

siguiente: adenomas (72,2%), hiperplasia (23,3%) y paratiroides normales (4,5%). No hemos encontrado de momento ningún caso de adenoma doble, pero sí una asociación apreciable con patología tiroidea (16,3%) y cinco paratiroides con localización atípica (3 intratiroides y 2 en lengüeta tímica). No tenemos ningún caso de carcinoma de paratiroides (Fig 3).

En nuestra estadística encontramos un predominio de adenomas en paratiroides inferiores (90,7%) sobre superiores. La paratiroides que con más frecuencia se encontraba afectada fue la inferior derecha. No hemos encontrado una justificación convincente en la literatura para este resultado.

Los valores de la PTH i preoperatoria oscilaron entre 62 y 1939 pg/ml y se determinaron en 50 pacientes mediante su extracción junto a la calcemia. La prueba de la PTH i rápida la hemos empleado en sólo tres pacientes hasta la fecha (dos hiperparatiroidismos secundarios y uno primario). Los resultados de la determinación análoga postoperatoria mostraron una normalización de los niveles de PTH tras la cirugía en el 97% de los hiperparatiroidismos primarios y en más del 85% de los secundarios. En los tres casos hasta el momento en los que hemos utilizado la PTH i rápida hemos obtenido la normalización de esta hormona antes de abandonar el paciente el quirófano debido a la corta vida media de la PTH, lo cual nos ayuda mucho y nos proporciona garantías de no dejar más tejido paratiroideo hiperfuncionante (Fig 4).

Las cifras de calcio disminuyeron paulatinamente en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, tenemos 21

| TIPO DE HPT | PTHi rápida preop. | PTHi rápida postop. |
|-------------|--------------------|---------------------|
| PRIMARIO    | 173 pg/ml          | 13 pg/ml            |
| SECUNDARIO  | 1.638 pg/ml        | 45 pg/ml            |
| SECUNDARIO  | 1.270 pg/ml        | 61 pg/ml            |

Figura 4. Valores pre y postoperatorios de la determinación de la PTH i rápida en los tres casos de hiperparatiroidismo (HPT) en los que la hemos realizado hasta la fecha.

casos de hipocalcemia transitorias y 2 casos de hipocalcemia definitivas. Tuvimos un solo caso de paresia recurrental que desapareció a las 4-6 semanas (Fig 5). Estimamos el fracaso quirúrgico (2 persistencias de hipercalcemia y 2 hipocalcemia definitivas) de nuestra serie en un 4,3% con una tasa de éxito superior al 95%, lo cual nos anima a seguir realizando este tipo de cirugía, cuyos resultados positivos constatamos con la mejoría clínica paulatina de los pacientes que controlamos posteriormente en la consulta.

## DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo es una enfermedad que puede simular varios cuadros clínicos y tiene una incidencia aproximada de 25 casos por 100.000 habitantes/año<sup>1</sup>. El sexo femenino es el más comúnmente afectado, como ocurre en nuestra serie, y la clínica de presentación es muy variable, comprendiendo desde pacientes asintomáticos hasta manifestaciones osteoarticulares, digestivas, renales, musculares, etc.<sup>2</sup> En nuestra serie la litiasis renal fue el síntoma más frecuente (52,2%) y destacamos el alto número de pacientes en diálisis (31,5%). No cabe duda que esta enfermedad requiere un enfoque multidisciplinario y un diagnóstico y tratamiento precoces en aras a garantizar una mejor calidad de vida para el paciente.

Tenemos recogidos hasta la fecha 3 casos de hiperparatiroidismo terciario, es decir, hiperparatiroidismos secundarios con trasplante en los que persiste la hipercalcemia. No son frecuentes en la literatura. Tras la intervención se corrigió la hipercalcemia en todos.

La solicitud previa de pruebas complementarias sigue siendo un tema muy debatido en la actualidad. Nosotros pensamos, al igual que otros muchos autores<sup>2,3,4,5</sup>, que debe prevalecer la experiencia del cirujano pero que la solicitud rutinaria de una ecografía y una gammagrafía puede ayudar, en ocasiones, al equipo quirúrgico con una relación coste/beneficio y beneficio/riesgo muy aceptable. Creemos que no se deben pedir de rutina ni la TAC cervical ni RMN, excepto quizás en reintervenciones o paratiroides de localización atípica. En nuestra serie, la sensibilidad de la ecografía y la gammagrafía fue menor del 65%, siendo algo más elevada para la TAC y RMN porque el número de casos en los que se utilizó fue menor (sesgo). Actualmente, en nuestra corta (3 casos) pero buena experiencia con la determinación de PTH i rápida<sup>6,8</sup>, podemos tener prácticamente la seguridad de no dejar ningún tejido hiperparatiroideo funcionando tras la cirugía, siempre y cuando los valores de PTH se reduzcan en el postoperatorio inmediato a un 30% o menos del valor de la PTH preoperatoria. La fiabilidad de la determinación oscila entre un 95 y un 100% según series como las de Soferman y Molinari<sup>7</sup>. Esto es posible debido a la corta

| COMPLICACIÓN                    | NÚMERO DE CASOS | PORCENTAJE |
|---------------------------------|-----------------|------------|
| HIPOCA. TRANSITORIA             | 21              | 22,8       |
| HIPOCA. DEFINITIVA              | 2               | 2,1        |
| PAR. RECURRENCIAL (TRANSITORIA) | 1               | 1          |

Figura 5. Hipocalcemia y parálisis recurrental tras la cirugía.

vida media de la paratohormona (estimada en minutos), por lo que podemos tener un resultado, con el paciente todavía en quirófano, en un plazo máximo de 15-20 minutos. Quizás el único inconveniente de la prueba de PTH i rápida sea su elevado coste económico, pero creemos que sería aconsejable disponer de ella de rutina en hospitales con experiencia en cirugía del hiperparatiroidismo, porque reduce los fallos de la misma. Por lo que se refiere a los adenomas, podría facilitar la cirugía con anestesia local y sedación excepto en dificultades anatómicas cervicales o si es necesaria una exploración cervical bilateral. En el estudio de Sokoll<sup>6</sup>, sobre 200 casos consecutivos en los que se determinó la PTH i rápida pre y postoperatoria, se pone de manifiesto la utilidad de esta prueba para predecir el éxito de la cirugía. Otros estudios, como el llevado a cabo por M. Martín en el Servicio de Bioquímica del Hospital 12 de Octubre, avalan también este hecho<sup>9</sup>.

En nuestra serie, al igual que en otras publicadas<sup>10,11</sup>, el diagnóstico anatomopatológico mayoritario fueron los adenomas (72,2%) seguido de las hiperplasias (23,3%). Aunque descritos en la literatura, no tenemos hasta la fecha ningún caso de adenoma doble. Con la utilización de la PTH intraoperatoria, si encontramos un adenoma y tras la resección disminuyen los valores de la PTH i en el porcentaje indicado con anterioridad, podremos afirmar con gran seguridad que no existe un presunto adenoma doble en el lado contralateral<sup>9</sup>. Esto permite no exponer los dos recurrentes en cada intervención, con lo que la posible yatrogenia quirúrgica se reduce. En caso negativo, en casos dudosos y en los hiperparatiroidismos secundarios y terciarios, procedemos a la búsqueda bilateral de las cuatro paratiroides. En los hiperparatiroidismos secundarios solemos realizar paratiroidectomía subtotal, o una paratiroidectomía total con autotrasplante, en el esternocleidomastoideo o en el antebrazo del paciente<sup>14</sup>. En este último caso se facilita la localización de la paratiroides trasplantada en caso de reintervención.

Hemos encontrado cinco paratiroides en localización atípica (tres intratiroides y dos en lengüeta tímica)<sup>13</sup>. Destacamos la asociación con patología tiroidea, generalmente con nódulos tiroideos o bocio multinodular (16,3%). La ecografía y la gammagrafía preoperatorias

nos ayudan también a descartar dicha patología asociada, recogida también por otros autores<sup>2</sup>.

Entre las complicaciones postoperatorias tenemos un caso de paresia recurrencial transitoria que consideramos aceptable para el número de casos (92 pacientes) y nervios recurrentes expuestos (142). El 22,8% de hipocalcemia transitorias y 2,1% de definitivas es similar a la de otros autores. No hemos encontrado una relación significativa que relacione el hiperparatiroidismo secundario con un mayor índice de hipocalcemia.

Consideramos como fracaso quirúrgico los casos de 2 pacientes en los que se realizó cirugía exploradora cervical sin visualizar ninguna paratiroides anómala y en los que persistió la hipercalcemia en el postoperatorio, así como las dos hipocalcemia definitivas postoperatorias (2,1%). Globalmente consideramos que la tasa de éxito quirúrgico es superior al 95% lo cual, a pesar de los casos anteriores, nos anima a seguir realizando este tipo de cirugía.

Autores como Miccoli propugnan una cirugía paratiroidea mínimamente invasiva. Nosotros todavía no la hemos realizado en nuestro hospital, pero consideramos que tiene ventajas y limitaciones<sup>12</sup>.

En el control postoperatorio de los pacientes en consulta constatamos, en la gran mayoría de ellos y en mayor o menor grado, una mejoría sintomática, sobre todo en las manifestaciones osteoarticulares y en los episodios de litiasis renal, con lo que la calidad de vida de los mismos es mejor a la que tenían antes de la intervención. La cirugía del hiperparatiroidismo puede parecer sencilla, pero requiere una alta dosis de meticulosidad y paciencia por parte del cirujano así como una buena colaboración del resto del equipo. Solemos realizar, al igual que Gavilán y col., este tipo de cirugía a primera hora o como primera intervención dentro del parte quirúrgico del día. La estancia media de nuestros pacientes fue de 7 días con alta, habitualmente, tras la retirada de puntos o antes.

## REFERENCIAS

- 1.- Hertig A, Maruani G, Paillard M, Houillier P. Primary hyperparathyroidism. *Nephrologie* 2000; 21: 283-90.
- 2.- Toledano A, De Diego JI, Bernáldez R, Gavilán J. Resultados de la cirugía del hiperparatiroidismo. *Acta Otorrinolaringológica Esp* 1997; 48: 7:551-555.
- 3.- Lumachi F, Zucchetta P, Marzola MC et al. Advantages of combined technetium 99m sestamibi scintigraphy and high-resolution ultrasonography in parathyroid localization: comparative study in 91 patients with primary hyperparathyroidism. *European Journal Endocrinology* 2000; 143: 755-60.
- 4.- Villar G, Ugarte Abasolo E, Echevarría A, Vázquez JA. Usefulness of preoperative location studies in the initial surgical intervention in primary hyperparathyroidism. *Medical Clinics (Barcelona)* 1998; 110: 285-9.
- 5.- Chang CW, Tsue TT et al. Efficacy of preoperative dual-phase sestamibi scanning in hyperparathyroidism. *American Journal of Otolaryngology* 2000; 21: 355-9.
- 6.- Sokoll LJ, Drew H and Udelsman R. Intraoperative parathyroid hormone analysis: A study of 200 consecutive cases. *Clinics of Chemistry* 2000; 46(10): 1662-8.
- 7.- Soferman RA et al. Surgical management of primary hyperparathyroidism. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 1998; 124: 1056-1059.
- 8.- Lokey J, Pattou F, Mondragón-Sánchez A, Minuto M, et al. Intraoperative decay profile of intact (1-84) parathyroid hormone in surgery for renal hyperparathyroidism in a consecutive series of 80 patients. *Surgery* 2000; 128: 1029-34.
- 9.- Martín M, De la Cruz Vigo F, Martínez H, Larrodera ML, Ortega G. Intraoperative serum parathyroid hormone measurement in the surgical treatment of hyperparathyroidism. *Medical Clinics (Barcelona)* 1997; 109: 201-6.
- 10.- Gavilán C, Gavilán J, Tomás MD. Consideraciones técnicas y resultados en la cirugía del hiperparatiroidismo. *Anales de Otorrinolaringología* 1986; 3: 1777-82.
- 11.- Roka R, Niederle B, Kovarik J et al. Clinical long-term results after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Acta Chir Scand* 1987; 153: 513-20.
- 12.- Miccoli P, Monchik JM. Minimally invasive parathyroid surgery. *Surgical Endoscopy* 2000; 14: 987-90.
- 13.- Maxwell B, Carter WB, Smith BM and Perry RR. Multiple ectopic parathyroid glands. *American Surgery* 2000; 66: 1028-31.
- 14.- Niederle B, Roka R, Brennan MI. The transplantation of parathyroid tissues in MEN: development, indication, techniques and results. *Endocrine Rev* 1982; 3: 245-279.