

Paratiroidectomía selectiva en el hiperparatiroidismo primario esporádico

Durante las últimas dos décadas se han producido cambios sustanciales en el estudio preoperatorio y en el abordaje quirúrgico del hiperparatiroidismo primario esporádico (HPE) debido a los avances en las técnicas de imagen, la determinación rápida de paratirina (PTH) y la conveniencia de realizar intervenciones menos agresivas. La mayor precisión en la localización preoperatoria ha consolidado la paratiroidectomía selectiva (PTXS). En estudios prospectivos aleatorizados en los que se ha incluido a pacientes con riesgo mínimo de enfermedad poliglandular, los resultados de la PTXS son equiparables a los de la paratiroidectomía bilateral en términos de tasas de curación y recidiva, y superiores en cuanto concierne a duración y agresividad de la intervención, estética, estancia postoperatoria e hipocalcemia posquirúrgica^{1,2}. La paratiroidectomía de "abordaje unilateral" con identificación de dos glándulas fue propuesta a principios de los años ochenta³, cuando aún las técnicas de localización eran rudimentarias. Unos 10 años más tarde, la gammagrafía hizo más segura la localización preoperatoria⁴ y, junto con la ecografía, ha permitido avanzar hacia la PTXS que se define como la exéresis del adenoma sin identificación de la glándula normal ipsilateral^{5,6}.

Sin embargo, las nuevas tecnologías han originado debates sobre las técnicas de imagen, los criterios de selección para PTXS, la determinación intraoperatoria de PTH y el uso de instrumentos sofisticados. Estas controversias se han visto a su vez influidas por el hecho de que la tecnología resulta especialmente atractiva para los cirujanos no experimentados, que ven en ella una protección contra la potencial complejidad y la variedad anatómica de la cirugía paratiroides. En este editorial se revisan algunas de las controversias que centran en la actualidad los debates sobre la cirugía del HPE.

Técnicas de localización preoperatoria e indicaciones de la paratiroidectomía selectiva en el HPE

Una historia clínica correcta sigue siendo el primer criterio para indicar una PTXS, ya que proporciona la información necesaria para descartar enfermedad multiglandular (hiperparatiroidismo familiar, tratamiento con litio), bocio o insuficiencia renal crónica.

El HPE se debe a un adenoma único en más del 90% de los casos. Ésta es la evidencia más sólida sobre la que se basa la PTXS, y la segunda es la posibilidad de

una correcta localización preoperatoria. En la mayoría de las unidades de referencia, los adenomas únicos se localizan en un 75-95% de los casos mediante gammagrafía y/o ecografía paratiroides. Sin embargo, las técnicas de imagen dependen del equipo, el operador, la técnica y el tamaño y la localización del adenoma, lo cual tiene implicaciones locales en la toma de decisiones. Por ejemplo, la metodología de la gammagrafía paratiroides influye en la tasa de localización, que es más alta con el estudio mediante tomografía computarizada por emisión monoatómica (SPECT; 85-95%) y más baja con la proyección planar anteroposterior convencional (75-85%)⁷⁻⁹. La ecografía paratiroides requiere un operador experto. En la actualidad, hay consenso creciente acerca de que se debe practicar ambas técnicas, ya que los mejores resultados de la PTXS se obtienen cuando coinciden. En series recientes ello ocurre en cerca del 60% de los casos^{6,10,11}. Cuando hay discrepancia entre ambas técnicas, es aconsejable realizar una exploración bilateral o unilateral apoyada en la determinación intraoperatoria de PTH¹¹.

Cuando hay enfermedad nodular del tiroides, tanto la gammagrafía como la ecografía paratiroides presentan problemas específicos que hacen más difícil la identificación paratiroides¹²⁻¹⁴.

Las técnicas de imagen pueden llevar a la sospecha de enfermedad poliglandular. Un 30-80% de los adenomas dobles muestran dos focos de captación en la gammagrafía y alrededor del 50% de los pacientes con hiperplasia paratiroides mostrarán dos o más focos^{6,15-17}.

Pequeños adenomas: un reto para la localización preoperatoria

En el futuro cada vez serán más los pacientes diagnosticados con Ca < 11 mg/dl y adenomas pequeños. Aunque la visualización gammagráfica de los adenomas depende en parte de factores metabólicos intracelulares^{18,19}, no hay duda de que el peso glandular es un factor determinante. Biertho et al²⁰ clasificaron la captación de Tc-mibi de 0 (falso negativo) a 3 (captación intensa). Los adenomas tipo 0 (el 8% del total) pesaban 250 mg de media, los de tipo 1 (captación equívoca) supusieron el 26% del total y pesaron 340 mg. Así pues, según la gammagrafía, un tercio de los pacientes no hubieran sido candidatos a una PTXS. Estos datos han sido corroborados en un estudio más reciente²¹. La relación entre tamaño e identificación concierne también a la ecografía⁶.

En el futuro los cirujanos endocrinios pueden enfrentarse a la paradoja de tener que operar a más pacientes con localización negativa y adenomas pequeños, lo cual obliga siempre a realizar una exploración bilateral. En esas circunstancias algunos endocrinólogos pueden estar tentados de no remitir al paciente al cirujano, lo cual no debe ocurrir, ya que: a) una gammagrafía negativa no es sinónimo de enfermedad leve²²; b) puede emmascarar una enfermedad poliglandular, y c) la cirugía es la única alternativa terapéutica. Los pacientes sin una localización preoperatoria clara deben ser intervenidos por cirujanos especializados, en cuyas manos la exploración bilateral puede realizarse mediante una incisión central corta, con pocas complicaciones y, lo más importante, con una tasa de curación superior al 95%^{23,24}.

Determinación intraoperatoria de PTH

Las controversias acerca de la determinación intraoperatoria de PTH (PTHio) comprenden sus indicaciones, los criterios de curación y sus fracasos²⁵. En los siguientes párrafos, el autor se referirá al criterio de curación más extendido (Miami): caída de la PTH superior al 50% a los 10 min de la exéresis del adenoma respecto al valor previo más elevado, bien el correspondiente a la inducción anestésica, bien el correspondiente al momento de la exéresis. Asimismo, el autor asume la utilización del kit rápido dentro del quirófano (< 12 min), y no a las variantes "turbo" con tecnología convencional (> 35 min), que alargan indebidamente la PTXS y desvirtúan su mismo principio teórico.

Indicaciones

La PTHio debería tener una precisión superior a la tasa de fracasos esperables si no se implementa. Además, no debería alargar la intervención induciendo al cirujano a realizar gestos inútiles. Éstas son las razones de más peso por las que algunos expertos opinan que la PTHio no está indicada cuando la localización del adenoma es inequívoca (gammagrafía y ecografía coincidentes). En estas circunstancias el fracaso de la cirugía es menor del 2%^{11,26}, las limitaciones de la PTHio no permiten reducirlo y, lo que es peor, un falsa ausencia de disminución induce al cirujano a explorar el otro lado innecesariamente en un 5-10% de los casos^{11,26,27}. Otros autores, basándose exclusivamente en la gammagrafía, opinan que la PTHio es imprescindible para sacar todo el partido posible a la PTXS²⁸⁻³⁰. Quizá la polémica esté sesgada por los criterios de selección de los pacientes. Hasta la fecha, no se han publicado estudios aleatorizados sobre la precisión de la PTHio en función de los resultados de las pruebas de imagen.

Criterios de curación

Las falsas disminuciones de la PTHio son excepcionales (< 3%) si la selección de los pacientes es rigurosa^{6,30,31}. Sin embargo, en series de exploraciones bilaterales realizadas para validar la PTHio, un 50-70% de los

pacientes con enfermedad multiglandular muestran una caída > 50% al extirpar la glándula más grande o visible en la gammagrafía³¹⁻³⁶. Ello puede deberse a la exéresis inicial de la glándula más activa o a MEN 1 latente^{31,32}. La cirugía tiroidea concomitante asimismo ha sido implicada en disminuciones falsas³⁷. Irvin et al³⁸ han señalado –irritando a muchos! – que pueden existir glándulas grandes no hiperfuncionantes y que, por tanto, las falsas disminuciones no son tales porque el criterio "funcional" debe prevalecer sobre el anatómico.

Para evitar las falsas ausencias de disminución, que obligan a una reconversión inútil, se han propuesto dos estrategias actualmente en estudio: a) alargar el período de muestreo hasta los 15-20 min tras la resección del adenoma^{39,40}, y/o b) exigir la normalización de las concentraciones de PTH (< 60 pg/ml). Ambas pueden mejorar la precisión de la PTHio a expensas de alargar el tiempo de anestesia.

Abordaje endoscópico

La cirugía mínimamente invasiva ha interesado asimismo a los cirujanos endocrinios. Sin embargo, está aún por dilucidar lo que ello significa en la cirugía tiroidea y paratiroidea^{24,41}. La extrapolación de técnicas laparoscópicas ha llevado a algunos autores a proponer abordajes cervicales endoscópicos. Otros proponen un acceso combinado (cirugía videoasistida). Aunque son abordajes factibles, no se han publicado datos convincentes de que sean poco invasivos ni de que ofrezcan ventajas sobre la cirugía abierta con acceso mínimo.

En un estudio no controlado, basado en 370 casos de PTXS videoasistida, Miccoli et al⁴² utilizan un abordaje central con una incisión de 2 cm (al inicio del procedimiento) y separación lateral con introducción de instrumentos endoscópicos. La operación se completó en una media de 36 min, la tasa de conversión fue del 6% y la de curación, del 98,3%. El primer estudio aleatorizado que compara la PTXS videoasistida y la abierta penaliza la técnica abierta (únicamente en cuanto al dolor postoperatorio) por el hecho de realizar una incisión central convencional (3,8 ± 4 cm). A los 6 meses no hubo diferencias en la satisfacción estética. El tiempo quirúrgico fue similar y la PTXS videoasistida resultó más cara⁴³.

Henry et al⁴⁴ han publicado una serie no controlada de 279 casos de PTX selectiva/unilateral con técnica endoscópica pura. Emplean una incisión central de 1,5 cm para los adenomas inferiores y anteriores, y una técnica con insuflación y 3 trócares con abordaje lateral para la mayoría de los casos. El tiempo de cirugía fue de 49 min y la tasa de conversión fue del 13,4%. No se aportan datos sobre duración del ingreso o morbilidad.

El autor no ve razón alguna para abordar por vía central, ya sea de forma abierta o videoasistida, o por vía lateral endoscópica, los adenomas inferiores. Éstos pueden ser fácilmente extirpados mediante una abordaje lateral bajo entre los músculos infrahioides y esterno-cleidomastoideo. El tema es más espinoso en el caso de los adenomas superiores muy posteriores (paraesofágicos) que, de cualquier modo, resultan más laboriosos de extirpar no importa qué abordaje mínimo se utilice.

Las limitaciones de la cirugía de acceso mínimo son la rotura capsular, el mayor gasto en instrumental de un solo uso, la insuflación, la necesidad de reconvertir y los hallazgos inesperados relacionados con enfermedad tiroidea concomitante o con una anatomía paratiroida compleja. Los adenomas grandes (> 3 cm) pueden resultar difíciles de extirpar a través de una incisión cutánea mínima, ya que ocupan todo el campo quirúrgico. Finalmente, para muchos resulta difícil aceptar el término "mínimamente invasiva" –en cuanto a duración, atrición tisular y movilización de estructuras– para los abordajes centrales y aún menos para los endoscópicos con insuflación.

¿Tiene futuro la PTXS radioguiada?

Esta técnica se basa en la extirpación de adenomas que captan Tc-mibi de forma inequívoca localizados mediante una gammacámara portátil a través de una incisión cutánea mínima⁴⁵. Sus defensores aducen que ahorra la biopsia intraoperatoria, la PTHio e incluso la gammagrafía preoperatoria. La mayor parte de los estudios sobre PTXS radioguiada son retrospectivos o prospectivos no controlados, con criterios de inclusión poco definidos y exclusión de hasta dos tercios de los pacientes por enfermedad tiroidea⁴⁶.

En un estudio de casos y controles, la sensibilidad de la PTXS radioguiada para enfermedad uniglandular o poliglandular fue del 84,6 y el 63%, respectivamente⁴⁷, lo cual ilustra el estrecho margen de la técnica. En otro estudio comparativo, la PTXS se benefició de la gammagrafía preoperatoria en 22/24 pacientes, de la detección intraoperatoria mediante gammacámara en tan sólo 5/23 casos, y de la PTHio en 15/15 pacientes⁴⁸.

La experiencia de Costello et al⁴⁹ según la cual la PTXS radioguiada permite prescindir de la gammagrafía preoperatoria convencional, no ha podido ser reproducida por otros autores⁵⁰. Otros equipos han señalado la dificultad de interpretación y la confusión generada por la lectura isotópica intraoperatoria⁵¹.

En resumen, quizá la PTXS radioguiada pueda resultar útil en alguna reintervención difícil, pero los datos disponibles no indican que mejore los resultados o abarate la PTXS no radioguiada.

Antonio Sitges-Serra

Unidad de Cirugía Endocrina. Hospital del Mar. Barcelona. España.

Bibliografía

- Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2002;236:543-51.
- Russell CF, Dolan SJ, Laird JD. Randomized clinical trial comparing scan-directed unilateral versus bilateral cervical exploration for primary hyperparathyroidism due to solitary adenoma. *Br J Surg.* 2006;93:418-21.
- Tiblin S, Bondeson AG, Ljunberg O. Unilateral parathyroidectomy due to single adenoma. *Ann Surg.* 1982;195:245-51.
- Russell CF, Laird JD, Ferguson WR. Scan-directed unilateral cervical exploration for parathyroid adenoma: a legitimate approach? *World J Surg.* 1990;14:406-9.
- Sackett WR, Barracough B, Reeve TS, Delbridge LW. Worldwide trends in the surgical treatment of primary hyperparathyroidism in the era of minimally invasive parathyroidectomy. *Arch Surg.* 2002;137:1055-9.
- Grant CS, Thompson G, Farley D, Van Heerden J. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: Mayo Clinic experience. *Arch Surg.* 2005;140:472-8.
- Schachter PP, Issa N, Shimonov M, Czerniak A, Lorberboym M. Early, postinjection MIBI-SPECT as the only preoperative localizing study for minimally invasive parathyroidectomy. *Arch Surg.* 2004;139:433-7.
- O'Doherty MJ, Kettle AG. Parathyroid imaging: preoperative localization. *Nucl Med Comm.* 2003;24:125-31.
- Civelek AC, Ozalp E, Donovan P, Udelson R. Prospective evaluation of delayed technetium-99m sestamibi SPECT scintigraphy for preoperative localization of primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2002;131:149-57.
- Siperstein A, Berber E, Mackey R, Alghoul M, Wagner K, Milas M. Prospective evaluation of sestamibi scan, ultrasonography, and rapid PTH to predict the success of limited exploration for sporadic primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2004;136:872-80.
- Gawande AA, Monchik JM, Abbruzzese TA, Iannuccilli JD, Ibrahim SI, Moore FD Jr. Reassessment of parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism after 2 preoperative localization studies. *Arch Surg.* 2006;141:381-4.
- Krausz Y, Lebensart PD, Klein M, Weininger J, Blachar A, Chisin R, et al. Preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with concomitant thyroid nodular disease. *World J Surg.* 2000;24:1573-8.
- Rink T, Schroth HJ, Holle LH, Garth LH. Limited sensitivity of parathyroid imaging with 99mTc-sestamibi/123I subtraction in an endemic goiter area. *J Nucl Med.* 2002;43:1175-80.
- Prager G, Czerny C, Ofluoglu S, Kurtaran A, Passler C, Kaczirek K, et al. Impact of localization studies on feasibility of minimally invasive parathyroidectomy in an endemic goiter region. *J Am Coll Surg.* 2003;196:541-8.
- Civelek, Pattou F, Huglo D, Proye C. Radionuclide scanning in parathyroid diseases. *Br J Surg.* 1998;85:1605-16.
- Perrier ND, Ituarte PH, Morita E, Hamill T, Gielow R, Duh QY, et al. Parathyroid surgery: separating promise from reality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:1024-9.
- Haciyanli M, Lal G, Morita E, Duh QY, Kebebew E, Clark OH. Accuracy of preoperative localization studies and intraoperative parathyroid hormone assay in patients with primary hyperparathyroidism and double adenoma. *J Am Coll Surg.* 2003;197:739-46.
- Piñero A, Rodríguez JM, Martínez-Barba E, Canteras M, Sitges-Serra A, Parrilla P. Tc99m-sestamibi scintigraphy and cell proliferation in primary hyperparathyroidism: a causal or casual relationship? *Surgery.* 2003;134:41-4.
- Pons F, Torregrosa JV, Fuster D. Biological factors influencing parathyroid localization. *Nucl Med Commun.* 2003;24:121-4.
- Bierthold LD, Kim C, Wu HS, Unger P, Inabnet WB. Relationship between sestamibi uptake, parathyroid hormone assay, and nuclear morphology in primary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg.* 2004;199:229-33.
- Mihai R, Gleeson F, Buley ID, Roskell DE, Sadler GP. Negative imaging studies for primary hyperparathyroidism are unavoidable: correlation of sestamibi and high-resolution ultrasound scanning with histological analysis in 150 patients. *World J Surg.* 2006;30:697-704.
- Slitt GT, Lavery H, Morgan A, Bernstein B, Slavin J, Karimeddini MK, et al. Hyperparathyroidism but a negative sestamibi scan: a clinical dilemma. *Am J Surg.* 2005;190:708-12.
- Lowney JK, Weber B, Johnson S, Doherty GM. Minimal incision parathyroidectomy: cure, cosmesis, and cost. *World J Surg.* 2000;24:1442-5.
- Brunaud L, Zarnegar R, Wada N, Ituarte P, Clark OH, Duh QY. Incision length for standard thyroidectomy and parathyroidectomy: when is it minimally invasive? *Arch Surg.* 2003;138:1140-3.
- Carter AB, Howanitz PJ. Intraoperative testing for parathyroid hormone: a comprehensive review of the use of the assay and the relevant literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:1424-42.
- Stalberg P, Sidhu S, Sywak M, Robinson B, Wilkinson M, Delbridge L. Intraoperative parathyroid hormone measurement during minimally invasive parathyroidectomy: Does it "value-add" to decision-making? *J Am Coll Surg.* 2006;203:1-6.

27. Miura D, Wada N, Arici C, Morita E, Duh QY, Clark OH. Does intraoperative quick parathyroid hormone assay improve the results of parathyroidectomy? *World J Surg.* 2002;26:926-30.
28. Carneiro-Pla DM, Solorzano CC, Irvin GL 3rd. Consequences of targeted parathyroidectomy guided by localization studies without intraoperative parathyroid hormone monitoring. *J Am Coll Surg.* 2006;202:715-22.
29. Chen H, Pruhs Z, Starling JR, Mack E. Intraoperative parathyroid hormone testing improves cure rates in patients undergoing minimally invasive parathyroidectomy. *Surgery.* 2005;138:583-7.
30. Goldstein RE, Carter WM, Fleming M, Bumpous J, Lentsch E, Rice M, et al. Unilateral cervical surgical exploration aided by intraoperative parathyroid hormone monitoring in patients with primary hyperparathyroidism and equivocal sestamibi scan results. *Arch Surg.* 2006;141:552-9.
31. Zettning G, Kurtaran A, Prager G, Kaserer K, Dudczak R, Niederle B. 'Suppressed' double adenoma—a rare pitfall in minimally invasive parathyroidectomy. *Horm Res.* 2002;57:57-60.
32. Westerdahl J, Bergenfelz A. Parathyroid surgical failures with sufficient decline of intraoperative parathyroid hormone levels. Unobserved multiple endocrine neoplasia as an explanation. *Arch Surg.* 2006;141:589-94.
33. Gauger PG, Agarwal G, England BG, Delbridge LW, Matz KA, Wilkinson M, et al. Intraoperative parathyroid hormone monitoring fails to detect double parathyroid adenomas: a 2-institution experience. *Surgery.* 2003;130:1005-10.
34. Milas M, Wagner K, Easley KA, Siperstein A, Weber CJ. Double adenomas revisited: nonuniform distribution favors enlarged superior parathyroids (fourth pouch disease). *Surgery.* 2003;134:995-1003.
35. Haciyanli M, Lal G, Morita E, Duh QY, Kebebew E, Clark OH. Accuracy of preoperative localization studies and intraoperative parathyroid hormone assay in patients with primary hyperparathyroidism and double adenoma. *J Am Coll Surg.* 2003;197:739-46.
36. Jaskowiak NT, Sugg SL, Helke J, Koka MR, Kaplan EL. Pitfalls of intraoperative quick parathyroid hormone monitoring and gamma probe localization in surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 2002;137:659-68.
37. Horanyi J, Duffek L, Szlavik R, Darvas K, Lakatos P, Toth M, et al. Parathyroid surgical failures with misleading falls of intraoperative parathyroid hormone levels. *J Endocrinol Invest.* 2003;6:1095-9.
38. Irvin GL 3rd, Solorzano CC, Carneiro DM. Quick intraoperative parathyroid hormone assay: surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improve success rate, and predict outcome. *World J Surg.* 2004;28:1287-92.
39. Westerdahl J, Lindblom P, Bergenfelz A. Measurement of intraoperative parathyroid hormone predicts long-term operative success. *Arch Surg.* 2002;137:186-90.
40. Gurnell EM, Thomas SK, McFarlane I, Munday I, Balan KK, Berman L, et al. Focused parathyroid surgery with intraoperative parathyroid hormone measurement as a day-case procedure. *Br J Surg.* 2004;91:78-82.
41. Duh QY. Presidential address: Minimally invasive endocrine surgery—standard of treatment or hype? *Surgery.* 2003;134:849-57.
42. Miccoli P, Berti P, Materazzi G, Massi M, Picone A, Minuto MN. Results of video-assisted parathyroidectomy: single institution's six-year experience. *World J Surg.* 2004;28:1216-8.
43. Barczynski M, Cichon S, Konturek A, Cichon W. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy versus open minimally invasive parathyroidectomy for a solitary parathyroid adenoma: a prospective, randomized, blinded trial. *World J Surg.* 2006;30:721-31.
44. Henry JF, Sebag F, Tamagnini P, Forman C, Silaghi H. Endoscopic parathyroid surgery: results of 365 consecutive procedures. *World J Surg.* 2004;28:1219-23.
45. Murphy C, Norman J. The 20% rule: a simple, instantaneous radioactivity measurement defines cure and allows elimination of frozen sections and hormone assays during parathyroidectomy. *Surgery.* 1999;126:1023-8.
46. Rubello D, Giannini S, Martini C, Piotto A, Rampin L, Fanti S. Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy. *Biomed Pharmacother.* 2006;260:134-8.
47. Bonjer HJ, Bruining HA, Pols HA, De Herder WW, Proye CA, Carnaille BM, et al. 2-methoxyisobutylisonitrile probe during parathyroid surgery: tool or gadget? *World J Surg.* 1998;22:507-11.
48. Dackiw AP, Sussman JJ, Fritsche HA Jr, Delpassand ES, Stanford P, Hoff A. 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.* 2000;135:550-5.
49. Costello D, Norman J. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy. *Surg Oncol Clin North Am.* 1999;8:555-64.
50. Burkey SH, Van Heerden JA, Farley DR, Thompson GB, Grant CS, Curlee KJ. Will directed parathyroidectomy utilizing the gamma probe or intraoperative parathyroid hormone assay replace bilateral cervical exploration as the preferred operation for primary hyperparathyroidism? *World J Surg.* 2002;26:914-20.
51. Inabnet WB 3rd, Kim CK, Haber RS, Lopchinsky RA. Radioguidance is not necessary during parathyroidectomy. *Arch Surg.* 2002;137:967-70.