

siempre que sea posible. La quimioterapia se utiliza en estadios avanzados para disminuir el tamaño tumoral, mientras que la radioterapia se emplea como complemento a una cirugía donde no se ha conseguido una resección completa del tumor. El pronóstico en niños es bueno, la supervivencia aumenta a menor edad de inicio. En adultos tienen un mal pronóstico, ya que la supervivencia a los tres y a los cinco años es del 46% y 36%, respectivamente. Todos los casos en adultos que existen en la bibliografía actual, tienen una supervivencia menor a 20 años desde el diagnóstico^{5,6}. El caso presentado es de mal pronóstico dada la edad del paciente y su pobre diferenciación en las características anatomo-patológicas, aunque el seguimiento todavía es muy corto para sacar conclusiones pronósticas.

En conclusión, aunque el debut de los tumores neuroblásticos en el adulto es muy infrecuente (existiendo muy pocos casos publicados en la literatura actual) y de mal pronóstico, el caso que aportamos persiste en remisión tras 22 meses de seguimiento después del tratamiento quirúrgico y radioterá皮co.

B I B L I O G R A F I A

- Matthay KK, Maris JM, Schleiermacher G, Nakagawara A, Mackall CL, Diller L, et al. Neuroblastoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16078.
- Bolzacchini E, Martinelli B, Pinotti G. Adult onset of ganglioneuroblastoma of the adrenal gland: case report and review of the literature. *Surg Case Rep*. 2015;1:79.
- Benedini S, Grassi G, Aresta C, Tufano A, Carmignani L, Rubino B, et al. Adrenal Ganglioneuroblastoma in Adults: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Endocrinol*. 2017;2017:1-7.
- Lama A. Update on Adrenal Tumors in 2007 World Health Organization (WHO) of Endocrine Tumors. *Endocrine Pathology*. 2017;28:213-27.
- London WB, Castleberry RP, Matthay KK, Look AT, Seeger RC, Shimada H, et al. Evidence for an age cutoff greater than 365 days for Neuroblastoma Risk Group stratification in the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2005;23:6459-65.
- Esiashvili N, Goodman M, Ward K, Marcus RB Jr, Johnstone PA. Neuroblastoma in adults: Incidence and a surgical analysis based on SEER data. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;49:41-6.

Melody Baeza Murcia^a, Graciela Valero Navarro^{b,*}, Benito Flores Pastor^b, José Andrés García Marín^b y José Luis Aguayo Albasini^c

^aMédico Interno Residente de Cirugía General y Digestiva del Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, España

^bFEA Cirugía General y Digestiva del Hospital Universitario Morales Meseguer. Profesora asociada de la Universidad de Murcia, Murcia, España

^cJefe de Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Universitario Morales Meseguer. Catedrático de la Universidad de Murcia, Murcia, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: valerograciela@gmail.com (G. Valero Navarro).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.04.025>
0009-739X/
© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Recidiva local de adenomas de paratiroides como causa infrecuente de hiperparatiroidismo primario recurrente



Local relapse of parathyroid adenomas: an uncommon cause of recurrent primary hyperparathyroidism

El hiperparatiroidismo primario recurrente (HPTP-R) se define como la elevación sérica de calcio y parathormona (PTH) después de una paratiroidectomía con normalización de estos parámetros durante al menos 6 meses. Se diferencia del hiperparatiroidismo primario persistente (HPTP-P), en que en este último la hipercalcemia posquirúrgica no se resuelve en este periodo¹. A pesar de los avances en las pruebas

de imagen preoperatorias y manejo quirúrgico, la persistencia/recurrencia de esta enfermedad todavía ocurre en el 2,5%-5,5% del HPTP esporádico^{2,3}.

Las principales causas del HPTP-P son la ausencia de identificación del adenoma y enfermedad multiglandular no diagnosticada o insuficientemente tratada⁴. Entre las causas de HPTP-R se incluyen la recidiva de un carcinoma paratiroides,

Tabla 1: Resumen de casos					
	Caso 1 Mujer 61 años	Caso 2 Mujer 64 años	Caso 3 Mujer 58 años	Caso 4 Mujer 44 años	Caso 5 Mujer 45 años
Primera cirugía	Centro externo	Caso propio	Caso propio	Caso propio	Centro externo
	Abordaje selectivo	Abordaje selectivo	Abordaje selectivo	Exploración bilateral	Exploración bilateral y tiroidectomía total
	Adenoma superior derecho	Adenoma superior derecho	Adenoma superior derecho	Adenoma inferior derecho	Adenoma superior izquierdo
Hallazgos Segunda cirugía					
	Adenoma superior derecho intratiroideo	Adenoma superior derecho encapsulado cercano al NLR	Adenoma superior derecho encapsulado cercano a ATI	Adenoma inferior derecho intratiroideo	Paratiromatosis en la articulación cricotiroidea
Cirugía en la reintervención	Hemitiroidectomía	Enucleación	Enucleación	Hemitiroidectomía	Resección de paratiromatosis
Motivo de la recidiva local	Resección incompleta	Resección incompleta	Fragmentación	Resección incompleta	Diseminación por rotura capsular

NLR: Nervio Laríngeo Recurrente; ATI: Arteria tiroidea inferior.

Figura 1 – Resumen de casos.

recidiva del remanente o hiperplasia metacrónica en contexto de hiperparatiroidismo familiar, o glándulas supernumerarias⁵.

En la literatura existen escasas publicaciones sobre la recidiva local de adenomas paratiroides, por lo que creemos interesante analizar nuestra experiencia en este tipo de reintervenciones.

Realizamos un estudio retrospectivo de las reintervenciones por HPTP-P o HPTP-R, desde 1997 hasta 2019 en una Unidad de Cirugía Endocrina de referencia. Definimos HPTP-R como la elevación sérica de calcio y PTH a partir de los 6 meses tras una paratiroidectomía inicial exitosa.

Se identifican aquellos casos con recurrencia en la misma localización que el adenoma previamente extirpado. Se excluyen los casos de hiperparatiroidismo hereditario y carcinomas. Se realiza un análisis descriptivo de las variables demográficas, las pruebas de imagen previas a la cirugía inicial y a la reintervención, la técnica quirúrgica empleada en ambas intervenciones, el intervalo de tiempo entre las mismas y las complicaciones posquirúrgicas.

Se realizaron 70 reintervenciones, de las que 33 presentaron adenomas no identificados inicialmente (47,1%), 18 enfermedad multiglandular correcta/incorrectamente tratada en la primera intervención (25,7%), 14 doble adenoma (20%) y 5 presentaron recurrencia local (7,1%).

Las 5 recurrencias locales fueron mujeres con una edad media de 53±8 años, sometidas a cirugía resectiva por un adenoma esporádico confirmado histológicamente y normocalcemia postoperatoria mantenida. El intervalo medio entre ambas intervenciones fue de 10,6±7 años. Previamente se había realizado una exploración cervical bilateral en dos pacientes y un abordaje selectivo en tres. Las reintervenciones consistieron en dos hemitiroidectomías por adenomas intratiroideos, dos enucleaciones y una resección atípica por paratiromatosis, confirmándose en todos los casos tejido paratiroides sin

criterios de malignidad en la histología. La resección incompleta (4 casos) y la siembra local por probable rotura capsular, se identificaron como las causas de recurrencia local (fig. 1).

Se determinó la PTH intraoperatoria (PTHio) en las tres reintervenciones más recientes, cumpliendo el criterio de Miami. Una paciente presentó parálisis recurrential transitaria tras una pérdida de señal segmentaria en la neuromonitorización debida a la adherencia del adenoma al NLR. Ninguno de los casos presentó hipocalcemia postoperatoria. Tras la reintervención, todas las pacientes continuaron asintomáticas y con normocalcemia durante el seguimiento.

La recidiva local de un adenoma paratiroides tras paratiroidectomía exitosa es infrecuente. El clásico trabajo de Fraker et al.⁶, reporta 11 recidivas locales benignas entre 108 pacientes reintervenidos, 4 por HPTP-P y 7 por HPTP-R. En nuestro estudio, la prevalencia fue similar, con solo el 7,1% de reintervenciones debidas a un adenoma localmente recurrente, siendo todas ellas por HPTP-R. Otros autores reflejan una mayor prevalencia, como en la publicación pionera de Rattner et al.⁷ con un 17,4%.

Se han descrito como mecanismos causales de recidiva local, la paratiromatosis por violación de la cápsula paratiroides, o la escisión incompleta dejando una porción in situ como en los adenomas parcialmente intratiroideos, secundarias a la implantación de células tras una disruptión capsular o a la hiperplasia de tejido residual no extirpado respectivamente^{6,7}. En este sentido y dados nuestros hallazgos, podría considerarse realizar una hemitiroidectomía. De otra parte, la recidiva local es un sello distintivo del carcinoma de paratiroides, por lo que debe mantenerse un alto índice de sospecha intraoperatoriamente y descartar histológicamente la invasión local o de ganglios metastásicos.

El intervalo medio entre la cirugía inicial y la reintervención fue superior a 10 años, consistente con publicaciones previas⁷.

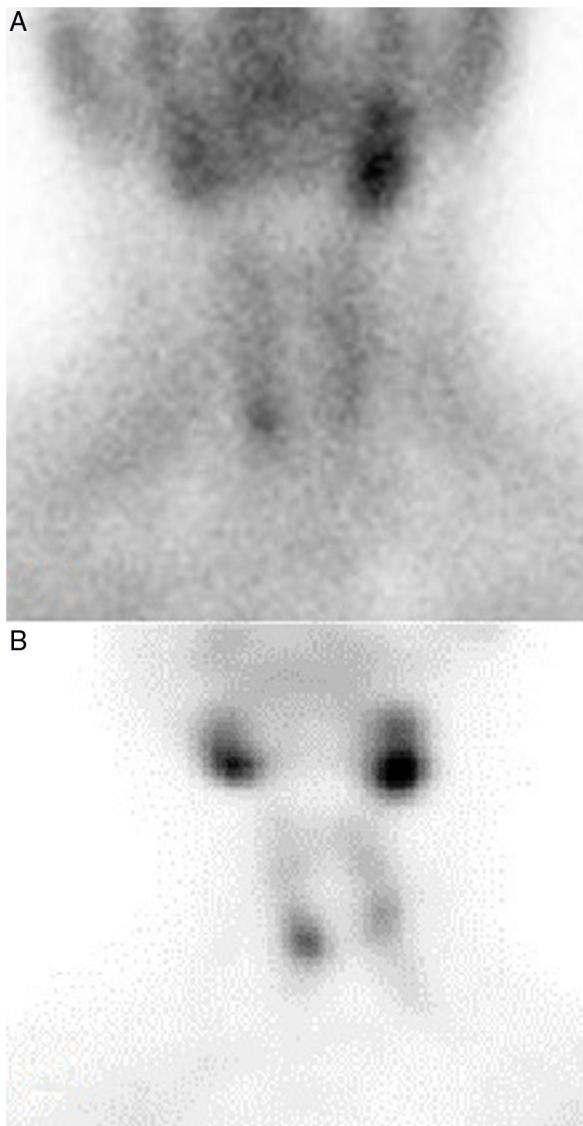


Figura 2 – Gammagrafía de localización preoperatoria para la primera cirugía A) y antes de la reintervención B).

con un rango entre 8 y 23 años. Por tanto, en una recurrencia tardía tras una cirugía satisfactoria inicial, debemos considerar una recidiva local benigna.

En el presente estudio, las gammagrafías preoperatorias mostraban imágenes idénticas entre la cirugía inicial y la reintervención (fig. 2). Esta coincidencia, no descrita previamente, permitiría sospechar la recurrencia local y podría tener implicaciones en la planificación y abordaje quirúrgico. En nuestro centro se ha escogido el abordaje lateral, que posibilita la realización de una hemitiroidectomía para adenomas parcial/totalmente intratiroideos en los que la enucleación podría no ser efectiva. En la publicación de Ros et al.⁸, sobre 16 adenomas paratiroideos intratiroideos, se constatan dos recidivas locales de los tres pacientes tratados con enucleación.

La determinación de PTHio, podría cobrar especial importancia en las reintervenciones^{1,9}. Irvin et al.¹⁰, comparan pacientes sin y con monitorización de PTHio, observando un aumento de la tasa de éxito de la reintervención del 76% al 94% respectivamente.

Aunque la morbilidad derivada de las reexploraciones paratiroideas ha disminuido en las últimas décadas⁹, existe un riesgo incrementado de parálisis recurrente e hipocalcemia postoperatorias¹. La neuromonitorización intraoperatoria es especialmente útil en las recidivas de la glándula superior, íntimamente relacionada con el segmento terminal del NLR, donde suele ramificarse y presenta mayor vulnerabilidad.

Como conclusiones, la recidiva local tras paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario benigno no familiar es una causa infrecuente de recurrencia y debería sospecharse si la recidiva es tardía, las pruebas de imagen preoperatorias en ambas cirugías son coincidentes y se describe rotura capsular o adenoma parcialmente intratiroideo en la primera cirugía. La hemitiroidectomía debería plantearse ante adenomas parcial/totalmente intratiroideos en la cirugía inicial y en la reintervención. La reintervención por hiperparatiroidismo primario supone un desafío que debería llevarse a cabo por cirujanos experimentados en centros con alto volumen.

B I B L I O G R A F Í A

1. Udelsman R. Approach to the patient with persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2950-8.
2. Venkat R, Kouniavsky G, Tufano RP, Schneider EB, Dackiw APB, Zeiger MA. Long-term outcome in patients with primary hyperparathyroidism who underwent minimally invasive parathyroidectomy. *World J Surg.* 2012;36:55-60.
3. Yeh MW, Wiseman JE, Chu SD, Ituarte PHG, Liu I-LA, Young KL, et al. Population-level predictors of persistent hyperparathyroidism. *Surgery.* 2011;150:1113-9.
4. Sitges-Serra A. Hiperparatiroidismo primario. En: Sitges-Serra, Sancho JJ, editores. Guía Clínica de Cirugía Endocrina de la Asociación Española de Cirugía. 2.^aEd. Madrid: Arán ediciones S.L.; 2009. 119-39.
5. Balsalobre MD, Rodríguez JM, Sancho JJ, Goday A, Torregrosa NM, Ríos A, et al. Causeas and treatment of recurrent hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy in the presence of Multiple Endocrine Neoplasia 1. *World Surg.* 2010;34:1325-31.
6. Fraker DL, Travis WD, Merendino JJ, Zimering MB, Streeten EA, Winstein LS, et al. Locally Recurrente Parathyroid Neoplasms as a cause for recurrente and persistent primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 1991;58-65.
7. Rattner DW, Marrone GC, Kasdon E, Silen W. Recurrent hyperparathyroidism due to implantation of parathyroid tissue. *Am J Surg.* 1985;145:745-8.
8. Ros S, Sitges-Serra A, Pereira J, Jimeno J, Prieto R, Sancho JJ, et al. Adenomas paratiroideos de localización intratiroidea: derechos y bajos. *Cir Esp.* 2008;84:196-200.
9. Guerin C, Paladino NC, Lowery A, Castinetti F, Taieb D, Sebag F. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Updates Surg.* 2017;69:161-9.



Cartas científicas

Perforación intestinal en paciente COVID-19 en tratamiento con tocilizumab y corticoides. A propósito de un caso

Intestinal perforation in patient with COVID-19 infection treated with tocilizumab and corticosteroids. Report of a clinical case

Durante la actual pandemia por el virus SARS-CoV-2, se está utilizando un amplio arsenal terapéutico que incluye medicamentos de uso infrecuente, por ello es importante conocer sus posibles efectos adversos.

Presentamos el caso de un paciente ingresado por infección respiratoria por COVID-19, que presentó en su evolución clínica una perforación cólica aguda, tras ser tratado con altas dosis de corticoides y con tocilizumab. Se han comunicado casos clínicos similares en pacientes con administración de tocilizumab y enfermedades autoinmunes, si bien la información relacionando perforaciones intestinales e infección por COVID-19 es muy escasa. Por otro lado, dado que el espectro clínico del virus es aparentemente amplio¹, la posibilidad de que sea la única causa subyacente no puede ser del todo descartada.

Se trata de un varón de 66 años, con síndrome metabólico como único antecedente de interés y sin tratamiento habitual; en el contexto de un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a COVID-19, presentó dolor abdominal con defensa y aumento de leucocitosis y de PCR asociado. Tras la realización de una TC abdominopélvica se identifica abundante neumoperitoneo secundario a perforación de colon derecho. Se realizó una colectomía derecha, no observando signos de isquemia, ni divertículos en la pieza extraída.

Anteriormente había recibido tratamiento con metilprednisolona 100 mg/día (durante 5 días), tocilizumab (dosis única de 600 mg, correspondiente a 8 mg/kg) y 15 días previos a la intervención, azitromicina, hidroxicloroquina y lopinavir/ritonavir. La biopsia revela un área de necrosis con ulceración de la mucosa de 12 mm en cara anterior del ciego, sin signos de malignidad ni otras áreas de isquemia.

El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea tanto los receptores solubles como de membrana de interleucina 6, inhibiendo así la cascada inflamatoria generada por dicho mediador, y se emplea de forma habitual

en enfermedades autoinmunes como parte del grupo de fármacos biológicos modificadores de enfermedad.

Este fármaco no ha sido todavía aprobado por la Food and Drug Administration para tratar la neumonía por COVID-19, sin embargo, su uso en casos graves se ha generalizado en el contexto de la pandemia.

Su seguridad fue evaluada en el ensayo clínico LITHE². En él las complicaciones gastrointestinales graves se describieron como infrecuentes, y aparecieron en los pacientes en tratamiento concurrente con corticosteroides o AINE (fig. 1).

Sin embargo, diversos estudios señalan mayor riesgo de perforación intestinal baja en pacientes en tratamiento con tocilizumab³⁻⁵, habiéndose descrito una incidencia cercana a 2/1.000 pacientes/año en los que se ha administrado al menos una dosis de tocilizumab⁶, especialmente cuando esta es de



Figura 1 – Corte axial de la tomografía computarizada con contraste del paciente en el que se observa abundante neumoperitoneo y cambios inflamatorios en ciego (flecha roja), hallazgos que sugieren perforación cecal.