



# ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



## EDITORIAL

### Autotrasplante de paratiroides

### Parathyroid transplantation

Álvaro Larrad Jiménez<sup>a,\*</sup> y Juan Ramón Hernández Hernández<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Endocrinología Médico-Quirúrgica, Hospital Nuestra Señora del Rosario, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

El hipoparatiroidismo posquirúrgico es una de las complicaciones más importantes de la cirugía tiroidea, paratiroidea y de la cirugía oncológica del triángulo anterior del cuello. Las manifestaciones clínicas, que pueden variar desde leves a mortales por asfixia secundaria a laringo y/o broncoespasmo dependiendo de la gravedad de la hipocalcemia, obligan a un tratamiento sustitutivo de por vida, frecuentes controles analíticos o ingresos hospitalarios para la administración iv de calcio que afecta gravemente la calidad de vida de estos pacientes. Además del tratamiento clásico con calcitriol y calcio, y a la espera de poder emplear un adecuado reemplazamiento con la PTH recombinante exógena<sup>1,2</sup> o con células paratiroideas obtenidas de células madre embrionarias<sup>3</sup>, se ha utilizado el autotrasplante de paratiroides que, realizado durante la misma intervención o de forma diferida, pretende evitar o minimizar estas importantes secuelas<sup>4,5</sup>.

Los primeros trabajos experimentales fueron realizados por Halsted y la primera publicación en humanos por Lahey en 1926. Sin embargo, no se reconoce su utilidad clínica hasta que, en la década de los 70, Wells desarrolla y difunde la técnica en la cirugía del hiperparatiroidismo primario<sup>6</sup>. Las principales indicaciones del autotrasplante de paratiroides están bien definidas actualmente: 1) en el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario por enfermedad pluriglandular (hiperplasia primaria asociada o no a síndromes MEN; 2) en el hiperparatiroidismo secundario;

3) en la reexploración por hiperparatiroidismo persistente o recurrente; y 4) durante la tiroidectomía total por carcinoma tiroideo, tiroidectomía total por enfermedad benigna (bocio multinodular normo e hiperfuncional) y en la cirugía oncológica del compartimento cervical anterior.

El hipoparatiroidismo posquirúrgico puede ser: 1) transitorio, cuando la recuperación funcional de las paratiroides se produce en un plazo de 3 a 6 meses; 2) prolongado, cuando este periodo de tiempo se extiende hasta un año; y 3) permanente, cuando a partir del año de la intervención no se produce la recuperación funcional de las paratiroides<sup>7</sup>. La incidencia del hipoparatiroidismo transitorio se cifra entre un 10 y un 50%, asumiéndose que frecuentemente queda tejido paratiroideo viable que permite una recuperación suficiente de la función paratiroidea. Por ello, la incidencia de hipoparatiroidismo permanente se reduce a un 1-10% de pacientes, observándose las cifras más altas en los casos de reintervenciones. Esta complicación puede prevenirse si el cirujano identifica y preserva al menos una o 2 glándulas paratiroides y autotrasplanta, de acuerdo con los criterios clásicos, aquellas cuya viabilidad es cuestionable o han sido extirpadas inadvertidamente. Aunque se ha pretendido utilizar la determinación de la PTH intraoperatoria para establecer la indicación del autotrasplante<sup>8</sup>, la verdadera utilidad de esta propuesta es muy dudosa. En nuestra experiencia (datos no publicados), esta prueba aporta resultados equívocos sobre la predicción de la hipocalcemia en las primeras 48 h del postoperatorio.

El autotrasplante puede realizarse de forma inmediata o diferida. Cuando se realiza de forma inmediata y se injerta solo una glándula, como puede ocurrir durante la

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alarradjimenez@gmail.com  
(Á. Larrad Jiménez).

cirugía tiroidea, suele realizarse en el esternocleidomastoideo ipsilateral. En los casos de autotrasplante diferido, autotrasplante de más de una glándula o autotrasplante de tejido hiperplásico, se prefiere la cara anterior del antebrazo no dominante. Esta localización permite realizar gradientes de la PTH para diagnosticar la posible hiperfunción del injerto mediante la prueba de Casanova<sup>9</sup>. Otros lugares que se han utilizado son el pectoral mayor, la grasa de la pared abdominal y, más recientemente, el espacio subcutáneo preesternal.

El autotrasplante diferido queda reservado para los casos de enfermedad pluriglandular por hiperparatiroidismo primario, incluidos los síndromes MEN, en los que se ha realizado una paratiroidectomía total para evitar la cirugía repetida en el cuello o ha fallado el primer injerto. Sin embargo, su utilidad está muy discutida, pues ha podido comprobarse que la viabilidad del tejido criopreservado es muy dudosa a partir de los 12-24 meses de almacenamiento y que los resultados a partir de los 12 meses arrojan un 80% de fracasos<sup>10,11</sup>. Su realización debería quedar reservada solo a los centros altamente especializados<sup>11</sup>.

El funcionamiento del tejido paratiroideo injertado ha sido bien analizado. Tras un periodo de isquemia temporal se produce una angiogénesis espontánea debido a un rápido incremento de la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular<sup>12</sup>. El injerto empieza a ser viable y funcionante a los 20 días, si bien el tiempo de latencia hasta obtener una adecuada función suele ser de 2 meses<sup>13</sup>. Este periodo se puede prolongar hasta 8 meses en el autotrasplante criopreservado. Desde el punto de vista clínico la función del injerto se clasifica como totalmente funcionante, parcialmente funcionante o no funcionante. Es totalmente funcionante cuando el paciente permanece normocalcémico y asintomático una vez suprimido el tratamiento sustitutivo, siendo este el requisito fundamental para establecer el funcionamiento del injerto. Cuando el autotrasplante se realiza en el brazo se añade la existencia de un gradiente superior a 1,5 o 2 entre la PTH del brazo injertado y el no injertado<sup>10</sup>. El injerto es parcialmente funcionante cuando el paciente necesita tratamiento con calcio y/o calcitriol con un gradiente de la PTH superior a 1,5. El injerto es no funcionante cuando el paciente se encuentra hipocalcémico, requiere tratamiento de sustitución y el gradiente de la PTH es inferior a 1,5. En el paciente con hiperparatiroidismo renal se valora únicamente la cifra de las PTH circulantes, considerándose totalmente funcionante si la PTH sistémica se encuentra entre 50 y 300 pg/ml<sup>11</sup>. Aunque las glándulas normales injertadas pueden captar sestamibi<sup>14</sup> y ocasionalmente pueden hacerse hiperfuncionales<sup>15</sup>, en condiciones normales la recuperación funcional es posible que no sea total. En 1980, Salander y Tiseel comunicaron, mediante la realización de un test de privación de calcio, un estado de hipoparatiroidismo latente en un 22% de pacientes que, de acuerdo a los conocimientos actuales, sería explicable por el hecho de que el valor medio de la PTH solo alcanza el 43% del valor preoperatorio cuando realmente la PTH postoperatoria inmediata es indetectable<sup>16</sup>.

La eficacia del autotrasplante de paratiroides es posible que haya sido sobrevalorada. En el hiperparatiroidismo primario con autotrasplante inmediato se ha cifrado en un 85-99%<sup>6</sup>. Pero si se utilizan los criterios clínicos de

funcionamiento expuestos previamente los resultados no son tan positivos. Feldman et al.<sup>17</sup> indicaron que en el autotrasplante inmediato el porcentaje de éxito variaba entre el 20 y el 60%, con un 41% de no funcionantes, un 20% parcialmente funcionantes y un 33% de funcionantes, siendo del 31% para los injertos criopreservados.

En cirugía tiroidea el trabajo clásico de Olson et al.<sup>18</sup> indica una incidencia de hipocalcemia inicial de un 54% que se incrementa con el número de glándulas exploradas y se reduce a un 1% de hipoparatiroidismo definitivo debido a un 99% de éxito del autotrasplante. Sin embargo, esta baja incidencia de hipoparatiroidismo definitivo puede que no sea debida solo al autotrasplante, pues aceptan que no se puede saber el efecto ejercido por el tejido paratiroideo que haya quedado «in situ». Este hecho crucial, que puede poner en duda el valor definitivo del autotrasplante de glándulas aisladas en la prevención del hipoparatiroidismo definitivo en cirugía tiroidea, puede fundamentarse en 4 observaciones comprobadas clínicamente. Primero, el autotrasplante basado en el criterio del color de las glándulas, es decir, teóricamente desvascularizadas, es totalmente equívoco pues, aunque estas parezcan aparentemente isquémicas, su recuperación se produce en unas semanas<sup>19</sup>. Segundo, la incidencia de hipocalcemia definitiva es superior cuando se trasplantan más de 2 glándulas (21,4%) que cuando se trasplanta solo una (1,4%) o ninguna (0%)<sup>16</sup>. Tercero, no hay diferencias significativas en el porcentaje de hipocalcemias definitivas entre los autotrasplantados de una glándula (0%) y los no injertados (2,5%)<sup>20</sup>. Y cuarto, la hipocalcemia prolongada se recupera en un 78% de los casos sin que se observe protección del autotrasplante sobre el hipoparatiroidismo permanente<sup>21</sup>.

En resumen, a pesar de las dudas sobre la funcionalidad de las glándulas injertadas y la variabilidad de los resultados<sup>5</sup>, el autotrasplante de paratiroides en cirugía tiroidea, que sigue utilizándose de manera rutinaria y, quizás, empírica para prevenir el hipoparatiroidismo definitivo, debería quedar reservado para las glándulas totalmente desvascularizadas por extirpación inadvertida u obligada y en ningún caso debería sustituir a la mejor técnica de prevención conocida: una cirugía cuidadosa que preserve la vascularización de las glándulas «in situ»<sup>22</sup>. En cirugía paratiroidea el autotrasplante debería quedar exclusivamente reservado para los centros con gran experiencia en enfermedad pluriglandular y criopreservación.

## Bibliografía

1. Cusano NE, Rubin MR, Sline Jr J, Bilezikian JP. Mini-review: new therapeutic options in hypoparathyroidism. *Endocrine*. 2012;41:410-4.
2. Díaz-Soto G, Mora-Porta M, Nicolau J, Perea V, Halperin I, Puig-Domingo M. Efficacy and safety of long term treatment of unresponsive hypoparathyroidism using multipulse subcutaneous infusion of teriparatide. *Horm Metab Res*. 2012;44:708-10.
3. Woods Ignatoski KM, Bingham EL, Frome LK, Doherty GM. Differentiation of precursors into parathyroid-like cells for treatment of hypoparathyroidism. *Surgery*. 2010;148:1186-9.
4. Walker Harris V, Jan de Beur S. Postoperative hypoparathyroidism: medical and surgical therapeutic options. *Thyroid*. 2009;19:967-73.

5. Moffett JM, Suliburk J. Parathyroid autotransplantation. *Endocr Pract.* 2011;17 Suppl 1:83–9.
6. Wells Jr SA, Ross 3rd AJ, Dale JK, Gray RS. Transplantation of the parathyroid glands: current status. *Surg Clin North Am.* 1979;59:167–77.
7. Larrañaga Barrera E. Hipocalcemia postoperatoria. En: Sitges-Serra A, Sancho Insenser J, editors. *Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos, Cirugía Endocrina*, 13, 2.ª ed. Madrid: Editorial Arán S.L.; 2009. p. 177–83.
8. Barczyński M, Cichoń S, Konturek A, Cichoń W. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during total thyroidectomy as a guide for the surgeon to selective parathyroid tissue autotransplantation. *World J Surg.* 2008;32:822–8.
9. Casanova D, Sarfati E, de Francisco A, Amado JA, Arias M, Dubost C. Secondary hyperparathyroidism: diagnosis of site of recurrence. *World J Surg.* 1991;15:546–50.
10. Guerrero MA. Cryopreservation of parathyroid glands. *Int J Endocrinol.* 2010;2010:829540.
11. Borot S, Lapierre V, Carnaille B, Goudet P, Penfornis A. Results of cryopreserved parathyroid autografts: a retrospective multicenter study. *Surgery.* 2010;147:529–35.
12. Carter WB, Uy K, Ward MD, Hoying JB. Parathyroid-induced angiogenesis is VEGF-dependent. *Surgery.* 2000;128:458–64.
13. Lo CY. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *ANZ J Surg.* 2002;72:902–7.
14. Sierra M, Herrera MF, Herrero B, Jiménez F, Sepúlveda J, Lozano RR, et al. Prospective biochemical and scintigraphic evaluation of autografted normal parathyroid glands in patients undergoing thyroid operations. *Surgery.* 1998;124:1005–10.
15. D'Avanzo A, Parangi S, Morita E, Duh QY, Siperstein AE, Clark OH. Hyperparathyroidism after thyroid surgery and autotransplantation of histologically normal parathyroid glands. *J Am Coll Surg.* 2000;190:546–52.
16. Kihara M, Miyauchi A, Kontani K, Yamauchi A, Yokomise H. Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy: long-term follow-up study. *ANZ J Surg.* 2005;75:532–6.
17. Feldman AL, Sharaf RN, Skarulis MC, Bartlett DL, Libutti SK, Weinstein LS, et al. Results of heterotopic parathyroid autotransplantation: a 13-year experience. *Surgery.* 1999;126:1042–8.
18. Olson Jr JA, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells Jr SA. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Results of long-term follow-up. *Ann Surg.* 1996;223:472–80.
19. Promberger R, Ott J, Kober F, Mikola B, Karik M, Freissmuth M, et al. Intra- and postoperative parathyroid hormone-kinetics do not advocate for autotransplantation of dicolored parathyroid glands during thyroidectomy. *Thyroid.* 2010;20:1371–5.
20. Testini M, Rosato L, Avenia M, Basile F, Portincasa P, Piccini G, et al. The impact of single parathyroid gland autotransplantation during thyroid surgery on postoperative hypoparathyroidism: a multicenter study. *Transplant Proc.* 2007;39:225–30.
21. Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjón H, Dueñas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2010;97:1687–95.
22. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery.* 2003;133:180–5.