UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA IV

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en Cirugía General

Vanessa Carolina Lameda Reyes

Tutor: Franklin García Peña

Caracas, diciembre 2018

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECONOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 11/12/2018

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, VANESSA CAROLINA LAMEDA REYES, autora del trabajo TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA IV

Presentado para optar: al título de Cirugía General en el Hospital Universitario de Caracas

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	*Si autorizo*
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

VANESSA CAROLINA LAMEDA REYES
C.I. N° 19215874
vanessa_lameda_reyes@hotmail.com

En Caracas, a los once (11) días del mes de Diciembre de 2018.

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

_____

FRANKLIN GARCÍA PEÑA

TUTOR

_____

GUSTAVO BENÍTEZ

DIRECTOR DEL PROGRAMA DE POSTGRADO DE CIRUGÍA GENERAL

_____

ELÍAS NAKHAL

COORDINADOR DEL PROGRAMA DE POSTGRADO DE CIRUGÍA GENERAL

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	23
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	30
REFERENCIAS	34
ANEXOS	38

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA IV

Vanessa Carolina Lameda Reyes. C.I.19.215.874. Sexo: Femenino, E-mail: vanessa_lameda_reyes@hotmail.com. Teléfono: 0424-6401555. Dirección: El Paraíso, C.C. Plaza Páez, Torre B. Programa de Especialización en Cirugía General;
Tutor: **Franklin García Peña**. C.I. 3.186.009. Sexo: Masculino, E-mail: garcifra1@gmail.com. Teléfono: 0414-3236629. Dirección: Los Chaguaramos, Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Cirugía General

RESUMEN

Objetivo: Describir las características epidemiológicas, formas de presentación clínica y resolución quirúrgica de los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (HPTP) en el servicio de Cirugía IV del Hospital Universitario de Caracas. **Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó 28 pacientes con HPTP, llevados a cirugía desde enero de 2000 a diciembre de 2015. **Resultados:** La prevalencia de la enfermedad fue de 0,2% (IC-95%: 0,1 a 0,2). La edad media de 47 ± 13 años, a predominio del sexo femenino en 18 pacientes (64,3%). Sintomáticos 23 (82,1%); con Hipertensión Arterial en 53,5%, manifestaciones renales y neuromusculares en 50% y óseos en 46,4%. La media de calcio sérico preoperatorio fue de 11 ± 1,8 mg/dl y paratohormona con mediana de 316 pg/ml, se observó normocalcemia en 9 (32,1%) (9,3 ± 0,5 mg/dl). Se realizó ultrasonido en 22 (78,5%) y gammagrafía con TC^{99m}-Sestamibi en 21 (75%). La exploración cervical unilateral fue la técnica más empleada en 13 (44,8%). Anatomía patológica informó: adenomas en 14 (50%), hiperplasia en 9 (32,1%), carcinoma en 3 (10,7%), a predominio de la glándula inferior derecha. En 4 pacientes (14,2%) se observó hiperparatiroidismo persistente; 3 por hiperplasia y 1 por glándula sana. En 1 paciente (3,5%) hubo recurrencia a los 3 años. **Conclusión:** El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad poco frecuente en nuestra población, en su mayoría se presenta sintomática, con predominio del sexo femenino en postmenopausia, cuyo tratamiento quirúrgico ha estado evolucionando en el tiempo a procedimientos cada vez menos invasivos.

PALABRAS CLAVES: Hiperparatiroidismo primario, cirugía mínimamente invasiva, cáncer de paratiroides.

SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM. EXPERIENCE OF 15 YEARS IN THE SURGERY SERVICE IV

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological characteristics, forms of clinical presentation and surgical resolution of patients diagnosed with primary hyperparathyroidism (PHPT) in the IV Surgery service of the University Hospital of Caracas. **Methods:** A descriptive and retrospective study that included 28 patients with PHPT who underwent surgery from January 2000 to December 2015. **Results:** The prevalence of the disease was 0,2% (IC-95%: 0,1 to 0,2).). The mean age was 47 ± 13 years, with predominance of females in 18 patients (64,3%). Symptomatic 23 (82,1%); with arterial hypertension in 53,5%, renal and neuromuscular manifestations in 50% and osseous in 46,4%. The mean preoperative serum calcium was 11 ± 1,8 mg/dl and paratohormone with a median of 316 pg/ml, normocalcemia was observed in 9 (32,1%) (9,3 ± 0,5 mg/dl). Ultrasound was performed in 22 (78,5%) and scintigraphy with TC^{99m}-Sestamibi in 21 (75%). The unilateral cervical exploration was the technique most used in 13 (44,8%). Pathological anatomy reported: adenomas in 14 (50%), hyperplasia in 9 (32,1%), carcinoma in 3 (10,7%) with predominance of the right inferior gland. In 4 patients (14,2%) persistent hyperparathyroidism was observed; 3 for hyperplasia and 1 for healthy gland. In 1 patient (3,5%) there was recurrence at 3 years. **Conclusion:** Primary hyperparathyroidism is a rare disease in our population, mostly symptomatic, with a predominance of women in postmenopause, whose surgical treatment has been evolving over time to increasingly less invasive procedures.

KEYWORDS: Primary hyperparathyroidism, minimally invasive surgery, parathyroid cancer.

INTRODUCCIÓN

El Hiperparatiroidismo Primario (HPTP) es una enfermedad endocrina que se presenta en el 0,2-1% de la población. Las mujeres son afectadas dos o tres veces más que los hombres. La incidencia aumenta con la edad y afecta a 2% de los individuos de edad avanzada. [(1)] Las mujeres posmenopáusicas constituyen el grupo de riesgo más elevado de HPTP, con una frecuencia de aparición cinco veces superior a la población general. [(2)]

En su presentación clásica era una enfermedad de diagnóstico infrecuente, con un cortejo sintomático bien definido (litiasis renal, enfermedad ósea, síntomas de hipercalcemia). En la actualidad se considera una enfermedad frecuente, cuyo diagnóstico suele ser más incidental que clínico, cuando se realiza una determinación de calcio en pacientes asintomáticos, siendo entonces el HPTP asintomático la forma de presentación más frecuente (75-80%). [(3)]

El tratamiento quirúrgico es la conducta definitiva en el paciente sintomático. La primera paratiroidectomía fue realizada por Felix Mandel en 1925, que consistió en una Exploración Bilateral de Cuello (EBC), convirtiéndose en el enfoque preferido con tasas de éxito de hasta un 95%, el interés reciente ha llevado a mejores técnicas con resultados cosméticos óptimos y menores tasas de complicaciones. Estas técnicas incluyen: Exploraciones Unilaterales de Cuello (EUC), Paratiroidectomía Radioguiada Mínimamente Invasiva (PRMI) y Paratiroidectomías Selectiva Mínimamente Invasiva (PSMI). [(4)]

Planteamiento y delimitación del problema

El HPTP es una enfermedad caracterizada por hipercalcemia, atribuible a la sobreproducción de la Hormona Paratiroidea (PTH) a partir de la afección de una o más glándulas paratiroides. El exceso de PTH provoca efectos directos e indirectos sobre los huesos, los riñones y el intestino delgado. [(5)]

Históricamente se han descrito dos etapas de la enfermedad: la primera; caracterizada por una clínica florida de litiasis renal, enfermedad ósea y síntomas de hipercalcemia franca, y la segunda; (desde hace 40 años) con la realización de medición del calcio mediante

analizadores multicanal, detectándose hipercalcemias leves en ausencia de las características clínicas clásicas (HPTP asintomático). En la actualidad, se describe una tercera etapa, en la que los pacientes presentan concentraciones séricas de calcio total e ionizado dentro de límites normales y niveles de PTH persistentemente elevados, constituyendo la entidad conocida como hiperparatiroidismo primario normocalcémico. [6]

La incidencia de HPTP aumentó notablemente en países donde la determinación de calcio mediante analizadores multicanal han entrado en uso. La base de datos del Kaiser Permanente Health Care en California, Estados Unidos; mostró una incidencia mayor entre individuos negros (92 por 100.000 en mujeres y 46 por 100.000 en hombres) que en individuos blancos (81 por 100.000 en mujeres y 29 por 100.000 en hombres). En la población hispana, la incidencia fue de 49 por 100.000 en mujeres y 17 por 100.000 en hombres. Otra encuesta realizada en los Estados Unidos estimó una prevalencia de HPTP del 0,8% para la población general. La prevalencia de normocalcemia e hipercalcemia en Canadá se reportó entre el 3,3% y el 1,4%, respectivamente. [7]

En los Estados Unidos, se informó entre 1988 y 2003 un aumento del 60% en la incidencia de cáncer de paratiroides, siendo esta una presentación muy rara de HPTP. Este aparente aumento podría deberse a una mayor conciencia de la entidad.[7]

El 95% de los casos de HPTP son esporádicos, sin un factor etiológico identificable y el 5% restante se consideran formas familiares, entre estas se describen Neoplasias Endocrinas Múltiple (NEM) tipo I o Síndrome de Wermer; caracterizado por la presencia de tumores de paratiroides, páncreas endocrino y de hipófisis y tipo II A o Síndrome de Sipple; caracterizado por HPTP, carcinoma medular de tiroides y feocromocitoma. Hay otros síndromes como: Síndrome Hiperparatiroidismo Primario-Tumor Mandibular e Hipercalcemia Hipocalciúrica Familiar Benigna. [6]

Para el diagnóstico hay que realizar la determinación bioquímica de calcio y PTH, siendo la cirugía la única cura a largo plazo conocida para el hiperparatiroidismo. La PMI ha reemplazado la EBC como procedimiento de elección en el tratamiento de HPTP en el que un

adenoma solitario puede localizarse preoperatoriamente. Ahora son referidos a cirugía más pacientes, ya que la PMI ofrece menos dolor postoperatorio, menor tasa de complicaciones y una alta tasa de éxito en manos de un cirujano experto. Además, la mayoría de los casos se puede realizar en forma ambulatoria. [6,8]

En Venezuela no existen reportes de grandes series, sólo casos aislados [9] y experiencias acumulativas hospitalarias. [10, 11] Tomando en cuenta lo antes descrito, el presente trabajo se planteó: Describir las características epidemiológicas, formas de presentación clínica y resolución quirúrgica de los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario que fueron intervenidos en la Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica "D", Servicio de Cirugía IV, del Hospital Universitario de Caracas, entre enero de 2000 y diciembre de 2015.

Justificación e importancia

La hipercalcemia es de origen tumoral en un 50% y en un 40% se asocia a HPTP. El otro 10% corresponde a una serie de causas a tener en cuenta para hacer diagnóstico diferencial, como son: hipertiroidismo, sarcoidosis, exceso de vitaminas A y D, uso de diuréticos y de litio, enfermedad de Addison, inmovilización prolongada, síndrome de leches y alcalinos e Hipercalcemia Hipocalciúrica Familiar Benigna. En la mayoría de los pacientes se diagnostica hipercalcemia en una evaluación sistemática por causas no relacionadas con el HPTP. [11,12]

Esta condición habitualmente se identifica durante el cribado de osteoporosis, siendo su diagnóstico un reto para la endocrinología actual en cualquiera de sus estadios evolutivos. La enfermedad tiene una progresión constante durante la vida, con tendencia a la pérdida ósea silente, que aumenta el riesgo de fractura y desarrollo de nefrolitiasis y nefrocalcinosis que deterioran progresivamente la función renal, además se asocian alteraciones psiquiátricas, cognitivas y alteraciones metabólicas, como obesidad, hiperlipemía e intolerancia a la glucosa, e incluso diabetes mellitus, hipertensión arterial o alteración en el tono vascular. [11,12]

El tratamiento definitivo del HPTP es quirúrgico para todos aquellos pacientes sintomáticos, siendo los pacientes asintomáticos motivo de múltiples consensos internacionales por lo que actualmente presentan criterio quirúrgico todos aquellos pacientes

con calcio sérico > 1,0 mg/dl de lo normal, aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, densidad mineral ósea T-score < –2,5 y edad < 50 años. [13]

La paratiroidectomía ha demostrado ser más rentable que la observación o terapia farmacológica para el tratamiento de HPTP, con una tasa de éxito superior al 95%. En el pasado, la exploración paratiroidea consistía en la visualización directa de las 4 glándulas, con resección de la anormal, sin la necesidad de estudios de imágenes preoperatorios. En la actualidad, debido al desarrollo imagenológico preoperatorio y la medición intraoperatoria de la PTH, la eliminación de la glándula enferma, sin observar las glándulas normales se convirtió en posible. [14]

Actualmente la PMI se dirige bajo los hallazgos de estudios de localización preoperatorios y se realiza en forma ambulatoria en muchos centros especializados en los Estados Unidos, incluso bajo anestesia local, y los pacientes son dados de alta el mismo día de la operación, a pesar de esto, algunos autores han advertido que la enfermedad multiglandular puede ser perdida por la PMI en aproximadamente del 15% al 25% de los casos, y argumentan a favor de la exploración de 4 glándulas en estos pacientes.[14]

Este trabajo pretende conocer el desarrollo y manejo quirúrgico de esta enfermedad en el Hospital Universitario de Caracas los últimos 15 años, lo que nos permitirá reconocer los errores y aciertos en su diagnóstico y tratamiento para la mejoraría de los mismos.

Antecedentes

Colmenares et al. [10] en 1986, realizaron una revisión de historias clínicas del Hospital Universitario de Caracas, identificando 18 casos con patología paratiroidea, dando como hallazgo histológico 10 casos (55%) de adenomas paratiroideos, 3 (16%) de hiperplasia de células paratiroideas, 2 (11%) de carcinomas paratiroideos y 3 (16%) glándulas normales. Se practicaron 18 cervicotomías exploradoras (95%) y en un solo caso fue necesario realizar esternotomía (5%). Los autores recomiendan determinación rutinaria de calcio y fósforo, creación de un equipo multidisciplinario para mejorar la incidencia diagnóstica y exploración bilateral de cuello por un cirujano experto.

García [11] en el año 1996, muestra su experiencia clínico quirúrgica a través de la revisión de historias clínicas en el servicio de Cirugía IV del Hospital Universitario de Caracas, presentando 8 pacientes con diagnóstico de HPTP, con predominio del sexo femenino en 75% de los casos, entre 51 y 60 años. Se realizó ultrasonido para localizar las glándulas paratiroides en 6 (75%) de ellos. Como abordaje quirúrgico se empleó cervicotomía exploradora y como procedimiento reportó 5 paratiroidectomías de adenomas más biopsia de otra glándula, 1 paratiroidectomía subtotal por hiperplasia y 2 resecciones en bloque por carcinoma. La serie demostró 4 adenomas (50%), 2 hiperplasias (25%) y 2 carcinomas (25%), sin persistencia o recidiva de la enfermedad.

Carling et al. [15] en el 2006, publicaron la frecuencia y las razones de conversión de bloqueo cervical a anestesia general (AG) en pacientes sometidos a PMI por HPTP. Incluyeron un total de 441 pacientes, donde sólo 47 pacientes (10,6%) requirieron conversión a AG; 16 se convirtieron para realizar resecciones tiroideas simultáneas, 15 debido a que el nivel de PTH intraoperatoria (PTHi) no disminuyó en al menos un 50% y se requirió una exploración extensa, 8 debido a dificultades técnicas, 5 para optimizar la comodidad del paciente y 2 debido al reconocimiento intraoperatorio de carcinoma paratiroideo. Concluyen que la gran mayoría de las PMI se pueden realizar con bloqueo cervical. Sin embargo, la conversión a AG es apropiada cuando se encuentran hallazgos intraoperatorios inesperados o para la comodidad del paciente.

Mendoza et al. [16] en el 2009, publicaron la experiencia de HPTP en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI de México, con la revisión de historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, reportando 145 pacientes. Estudios de localización prequirúrgica fueron positivos en el 63,5% y en los casos en que fue positivo para adenoma se realizó la exploración unilateral con la identificación de dos glándulas paratiroides. En los casos sin localización prequirúrgica, se realizó la exploración cervical bilateral con la identificación de las 4 glándulas. Como resultado histopatológico se reportaron: adenoma en 110 casos (76,6%), hiperplasia en 28 (19,3%) y carcinoma en 6 (4,1%). La complicación postquirúrgica más frecuente fue la hipocalcemia transitoria en 62 casos (42,8%).

Suliburk et al. [8] en el 2010, realizaron una revisión retrospectiva de la base de datos de Cirugía Endocrina de la Universidad de Sydney, Australia, donde se consultó las PMI realizadas, así como las operaciones fallidas. Se reportaron 1020 PMI con 23 fracasos (2,2%), se analizaron las razones de fracaso en 17 pacientes, encontrándose: 10 pacientes (59%) con adenomas dobles, 3 pacientes (17%) con hiperplasia y 4 pacientes (24%) con una sola glándula enferma, perdida en la operación inicial. Concluyen que la PMI se puede realizar de forma segura y con un 98% de éxito sin la necesidad de PTHi y se puede considerar esta técnica como una opción para repetir la operación.

García et al. [17] en el 2013, publicaron su experiencia sobre la determinación de PTHi en la cirugía del HPTP. Uno de los objetivos de su estudio fue evaluar si el uso de PTHi colabora en lograr una cirugía mínima invasiva (CMI) o una cirugía mayor ambulatoria (CMA). En 39 pacientes (42,9%) se empleó anestesia general y en 52 (57,1%) con anestesia locorregional mediante bloqueo cervical. Fueron intervenidos 15 pacientes (16,5%) mediante cervicotomía clásica de Kocher y 76 (83,5%) fueron subsidiarios de CMI con abordaje unilateral. Concluyen que la determinación de PTHi puede modificar la estrategia quirúrgica, colaborando en la realización de una CMI, de forma ambulatoria, con alguna mejora estética, menor dolor y con menos complicaciones potenciales que en la exploración cervical bilateral.

Lebastchi et al. [18] en el 2014, publicaron el cambio de paradigma en el manejo quirúrgico de la hiperplasia paratiroidea. Su objetivo fue extrapolar la técnica de anestesia locorregional, sedación y exploración a través de una incisión limitada para realizar exploración bilateral mínimamente invasiva (PMI-ex). Fueron intervenidos 100 pacientes por hiperplasia multiglandular; 29 recibieron tratamiento convencional y 71 PMI-ex. En el grupo PMI-ex, 11 pacientes (15,5%) requirieron conversión a anestesia general. No hubo diferencias en cuanto a complicaciones o tasas de curación (98,6% vs 96,6%). Concluyen que la paratiroidectomía con exploración bilateral de cuello bajo anestesia general ha sido el estándar para el tratamiento de la hiperplasia de paratiroides pero se demostró que la PMI-ex puede proporcionar tasas de curas y de complicaciones equivalentes.

Pulgar et al.[19] en el 2014, realizaron un estudio descriptivo para evaluar la eficacia y riesgos del tratamiento quirúrgico del HPTP en 173 pacientes operados en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. La forma de presentación fue asintomática en un 56,6%. En todos los pacientes se realizó medición de PTHi, con caída de esta ≥ 50% en el 96,5%. Las imágenes preoperatorias localizaron la presencia de un adenoma paratiroideo en el 97,4% realizándose ECU, en el 2,6% sin localización prequirúrgica se realizó la ECB. El diagnóstico histopatológico correspondió a adenoma en 91,3%, hiperplasia en 7,5% y carcinoma en 1,2%. Se presentó complicación postoperatoria en 8,1%, siendo la más frecuente la presencia de hipocalcemia grave.

Nawurot et al. [20] en el 2014, publicaron los resultados de un centro de referencia terciario sobre las reoperaciones por HPTP persistente o recurrente. El grupo de estudio incluyó 88 pacientes (69 mujeres, 19 hombres); 57 pacientes operados por persistencia de enfermedad y 31 por enfermedad recurrente. Se consiguió cura a largo plazo en 83/88 pacientes (94,3%). Se encontró glándula paratiroidea perdida hiperfuncionante en la reoperación en posición eutópica en 49 pacientes (55,5%), y en posición ectópica en 39 (44,3%) pacientes; 20 (22,7%) ectopia cervical y 19 (21,6%) ectopia mediastínica. Concluyen que debe haber una localización preoperatoria, experiencia en las reexploraciones de paratiroides y uso correcto de los complementos intraoperatorios que contribuyan a la alta tasa de éxito.

Alhefdhi et at. [21] en el 2014, realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con HPTP que se sometieron a paratiroidectomía. El objetivo fue examinar si los pacientes con enfermedad multiglandular tienen una tasa de recurrencia diferente. En total se incluyeron 1402 pacientes, 1097 (78%) tenían adenomas simples (AS), 124 (9%) adenomas dobles (AD) y 181 (13%) hiperplasia (HP). La tasa de éxito de la paratiroidectomía fue del 98,4% y la tasa de HPTP persistente fue mayor entre los pacientes con AD (4%) vs. AS (1,3%) e HP (2,2%). Por otra parte, la tasa de recurrencia fue mayor entre los pacientes con AD (7,3%) vs. AS (1,7%) y HP (4,4%). Concluyen que el HPTP recurrente y persistente se presenta con mayor frecuencia en pacientes con AD y sugieren que estos en algunos casos podrían representar hiperplasia asimétrica o asíncrona.

Soveida [22] en el 2014, realizó un estudio retrospectivo, donde evaluó la respuesta bioquímica posterior a la paratiroidectomía de pacientes con HPTP en la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 "Adolfo Ruiz Cortines" del Instituto Mexicano del Seguro Social. Sus resultados reportaron: valores postoperatorios de calcio promedio de 9,02 mg/dl y PTH con promedio de 134,13 pg/dl, quedando 33 pacientes (67,34%) con persistencia de PTH elevada, por lo que concluye que no hubo una adecuada respuesta al tratamiento quirúrgico. En 31 (63,26%) el reporte histopatológico fue adenoma único, en 3 (6,12%) adenomas doble, en 1 (2,04%) adenoma e hiperplasia de paratiroides, en 4 (8,16%) hiperplasia de paratiroides, en 4 (8,16%) fue normal, y en 6 (12,24%) no hubo evidencia de paratiroides.

Spivacow et al. [23] en el 2014, presentaron las características clínicas, bioquímicas y densitométricas de 35 pacientes con HPTP normocalcémico en la Universidad Del Salvador, Buenos Aires. Se seleccionó un grupo control de 55 pacientes con HPTP hipercalcémico. El promedio de edad al diagnóstico de HPTP normocalcémico fue de 61,4 ± 11,7 años y del HPTP hipercalcémico de 56,4 ± 11,3 años. Hubo una diferencia significativa en la presencia de litiasis renal entre el HPTP normocalcémico (11.4%) vs el HPTP clásico (49.1%). Dos de los 35 pacientes con HPTP normocalcémico evolucionaron al HPTP hipercalcémico durante un seguimiento de 4 años. Sus resultados apoyan la hipótesis que el HPTP normocalcémico podría ser una forma temprana del HPTP clásico, teniendo ambos similares repercusiones clínicas a nivel renal y óseo.

Singh et al. [24] en el 2016, publicaron una revisión sistemática y meta-análisis sobre los resultados de la paratiroidectomía en pacientes con HPTP. El objetivo fue evaluar y resumir la evidencia disponible sobre los beneficios y daños de la PMI y la EBC y como resultados se reportaron: tasa de curación del 98% con EBC y 97% con PMI. La tasa de sangrado fue ligeramente más alto para EBC con 0,9% vs. 0,1%, al igual que la hipocalcemia postoperatoria 13,6% vs. 2,3%. No hubo diferencia entre PMI y EBC en cuanto a la tasa de infección (0,5 vs. 0,5%) pero si hubo una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de lesión del nervio laríngeo recurrente entre EBC y PMI (0,9 vs. 0,3%). Este estudio concluye que ambas técnicas quirúrgicas son efectivas para el tratamiento del HPTP y el perfil de seguridad de la PMI parece superior a la EBC.

Jinith et al. [25] en el 2016, comparan los resultados y las tasas de complicaciones después de la exploración focalizada (EF) y ECB en pacientes con HPTP. Fueron un total de 12743 sujetos, 6457 (50,7%) se sometieron a EF y 6286 (49,3%) a ECB; mostrando tasas de persistencia de enfermedad (2,3 vs. 2,4%), recurrencia (1,25 vs. 0,8), falla general (3,6 vs. 3,3) y tasas de reoperación (2,2 vs. 1,3%). En cuanto a las complicaciones la EF demostró menor riesgo estadísticamente significativo (3,7 vs. 17,1%); hipocalcemia transitoria (1,6 vs. 13,2 %), hipocalcemia permanente (0,05 vs. 0,2%), parálisis temporal de las cuerdas vocales (0,9 vs. 0,8%). La hemorragia cervical e infección de la herida fue mayor en el grupo ECB. La conversión intraoperatoria de EF a ECB ocurrió en 426 (9,5%) de 4502 casos. Concluyen que la EF tiene una tasa de recurrencia, persistencia y reoperación similar a la ECB pero tasas generales de complicaciones significativamente más bajas y operativas más cortas.

Ryan et al. [26] en el 2017, publicaron el manejo quirúrgico del HPTP a través de una revisión retrospectiva de 200 paratiroidectomías realizadas en 12 años, en Alemania. La cirugía paratiroidea abierta fue realizada en 71%. El 95% fueron adenomas benignos. El ultrasonido preoperatorio y el TC^{99m} - Sestamibi reportaron una sensibilidad del 55% y del 73%, respectivamente. Se sometieron a tiroidectomía parcial simultánea 49 pacientes (25%), 45 (92%) con doble patología confirmada. Se identificaron lesiones maligna de tiroides en 18% (n = 8), enfermedad de Graves 2% (n = 1), tiroiditis 9% (n = 4), bocio multinodular 56% (n = 25), nódulo unilateral 4% (n = 2), hiperplasia 7% (n = 3) y adenoma intratiroideo 4% (n = 2). En conclusión, la cirugía tiroidea sincrónica fue llevada a cabo en una cuarta parte de todos los procedimientos de paratiroidectomía realizados.

Rivera et al. [27] en el 2017, publicaron un estudio retrospectivo en Guatemala, donde evaluaron la presentación clínica y bioquímica, así como los resultados de su tratamiento quirúrgico en un país en vías de desarrollo, que no cuenta con todos los recursos diagnósticos y terapéuticos recomendados actualmente. Se operaron 55 pacientes con edad promedio de 45 años, 78% mujeres y el 65% sintomáticos. Al 59% se les realizó estudios de localización preoperatoria, el ultrasonido reportó una sensibilidad de 57,14% y la gammagrafía con sestamibi de 75%. Se practicaron 27 (49%) exploraciones unilaterales y 28 (51%) bilaterales, resecando 47 (85,5%) adenomas solitarios y 3 ½ glándulas en 7 (12,7%) casos de

hiperplasias.En 27 (36%) coexistía patología tiroidea. Concluyen que la mayoría de sus eran jóvenes y sintomáticos, que el abordaje quirúrgico debe ser planificado de acuerdo a la positividad de los estudios de localización preoperatoria, la causa del HPTP o su asociación con patología tiroidea.

Marco teórico

Hiperparatiroidismo

El hiperparatiroidismo se define como la hiperfunción de las glándulas paratiroides y se clasifica en: Primario; cuando coexisten niveles elevados de PTH y calcio sérico debido a una inapropiada secreción de PTH por parte de la glándula paratiroides. Secundario: se caracteriza por un nivel elevado de PTH en respuesta a las variaciones de sus reguladores como son el calcio, el fósforo y el calcitriol. Terciario: Es el HPT secundario de muy larga data que da origen a mutaciones genéticas con la aparición de autonomía, nodularidad e irreversibilidad.[28]

Incidencia y prevalencia

La incidencia de HPTP ha sido difícil de evaluar. Estimaciones disponibles varían ampliamente de 0,4 a 21,6 casos por 100000 personas/año. En un estudio realizado en Los Ángeles, California, se incluyeron 3.5 millones de personas inscritas dentro de Kaiser Permanente Southern California con al menos un nivel sérico elevado de calcio (>10,5 mg/dl) con el objetivo de examinar la incidencia y prevalencia de HPTP dentro de una población racialmente mixta. Se identificaron 15234 pacientes con hipercalcemia crónica, 13327 (87%) tenían HPTP como se define por niveles elevados o inapropiadamente normales de PTH, la incidencia fluctuó de 34 a 120 por 100000 personas/año (media 66) entre las mujeres, y de 13 a 36 (media 25) entre los hombres y la prevalencia se triplicó durante el período de estudio, aumentando de 76 a 233 por 100000 mujeres y de 30 a 85 por 100000 hombres. [29]

Glándulas paratiroides

En 1849 sir Richard Owen realizó una autopsia en un rinoceronte y dio la primera descripción de la glándula paratiroides, la describió como "un pequeño y compacto cuerpo

glandular amarillo que se unió a la tiroides en el punto que surgieron las venas". La primera descripción en humanos fue dado por Ivar Sandström, un médico estudiante en Uppsala, Suecia en 1880. Sugirió que estas glándulas se llamaran glándulas paratiroides. Embriológicamente, durante el desarrollo, al día 26, se forman cinco pares de bolsas faríngeas; las paratiroides superiores se desarrollan a partir de la cuarta bolsa faríngea y las inferiores de la tercera bolsa las cuales migran una mayor distancia en conjunto con el timo. Su irrigación está dada por la arteria tiroidea inferior. [30]

La ubicación normal muestra una glándula paratiroidea presente en o cerca de cada uno de los cuatro polos de la glándula tiroides. Algunos individuos pueden tener una ubicación que no sea la normal. Por lo tanto, el tejido paratiroideo se puede encontrar dentro del timo (mediastínico o cervical), dentro de la tiroides, la laringe, en la pared del esófago, detrás del esófago, en la carótida y en muchos otros sitios en el cuello y mediastino superior. [31]

La glándula paratiroidea normal es reniforme, cuyo rango de peso va desde 10 hasta 55 mg, rara vez más pesado. El total de peso de todas las paratiroides es aproximadamente 120 mg en hombres y 145 mg en mujeres (sin embargo, hasta un peso total de 200 mg ha sido reportado dentro del rango normal). El peso de las glándulas normales depende del género, edad, peso y estado nutricional de un individuo. El tamaño de una glándula normal es de 4 a 6 mm de largo y 2 a 4 mm de ancho. Es de color rojo-marrón y tiene una superficie exterior lisa.[31]

En enero de 2017 se realizó una revisión retrospectiva de 810 pacientes con HPTP que se sometieron a paratiroidectomía inicial en un centro médico terciario de Florida por enfermedad de una sola glándula. La localización de la glándula paratiroidea anormal se determinó en el momento de la operación, distribuyéndose desigualmente entre las cuatro localizaciones eutópicas (superior izquierda 15,7%; inferior izquierda 31,3%; superior derecha 15,8%; inferior derecha 37,2%). Las glándulas paratiroides inferiores anormales (68,5%) fueron significativamente más frecuentes que las superiores anormales (31,5%). En los hombres, el lugar más común para las glándulas paratiroides anormales era la posición inferior derecha (43,4%). [32]

Es fundamental tener en cuenta que no todas las personas tienen 4 glándulas paratiroides, aunque estudios de autopsia indican que el 85% de los sujetos las tiene. En aproximadamente el 5% de los casos, se identifican más de 4 glándulas (generalmente 5, raramente más) y un número igual tiene sólo 3 glándulas. [31]

Los resultados de una serie anatómica en donde se registraron 942 cadáveres (574 hombres y 368 mujeres) que fueron sometido a autopsia en el Departamento de Medicina Forense en Atenas durante el período 1988-2009, reportaron un total de 3796 paratiroides, en 47 casos (5%), se encontró una quinta glándula, mientras que en 19 casos (2%) se encontraron tres glándulas paratiroides. En 324 (8,5%) las glándulas fueron detectadas en una localización ectópica: 7 (0,2%) en el parénquima de la tiroides, 79 (2%) en diferentes sitios en el cuello y 238 (6,3%) en el mediastino; 152 (4,1%) fueron encontrados en el mediastino superior y 86 (2,2%) en el mediastino inferior. [33]

El HPTP se debe, en más del 80% de los casos, a un adenoma solitario, siendo las glándulas inferiores el sitio más común. Los adenomas dobles ocurren entre el 3% y el 7%. Aproximadamente del 10% al 15% se presenta como enfermedad multiglandular, la cual puede ser sincrónica o metasincrónica. Casos metasincrónicos de enfermedad multiglandular pueden confundirse con adenoma uniglandular. Otras lesiones que conducen al HPTP, tales como adenoma atípico, carcinoma, o lesiones quísticas, son raras y comprenden aproximadamente del 5% al 7%.[31]

Los "adenomas atípicos" son tumores cuyas características pasan a ser preocupantes, pero sin diagnóstico de malignidad. La presencia de dos o más de los siguientes, son atributos a este diagnóstico: invasión incompleta de la cápsula, bandas fibrosas, crecimiento trabecular pronunciado, actividad mitótica por encima de 1 por cada 10 HPF y necrosis. En el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) de Nueva York, se realizó una revisión entre 1999 a 2009 de 574 especímenes que contenían paratiroides, esta reportó 8 casos de hiperplasia, 195 adenomas, 22 adenomas atípicos y 2 carcinomas; los casos restantes consistieron en glándulas paratiroides incidentalmente extraídas en parte o en total con procedimientos de lobectomía tiroidea o tiroidectomía. [30]

Manifestaciones clínicas

En países desarrollados, el 80% de los casos son "asintomáticos" y presentan síntomas "subclínicos". Los signos y los síntomas del HPTP se deben al exceso de PTH que genera hipercalcemia, hipofosforemía, enfermedad ósea, disminución del filtrado glomerular, nefrolitiasis, aumento de producción de calcitriol, acidosis tubular renal proximal, hipomagnesemía, hiperuricemia, gota y anemia. [34]

De manera clásica se considera una enfermedad renal y ósea. Los síntomas renales se deben al efecto metabólico de la hipercalcemia. La enfermedad renal sintomática ha disminuido del 60% cuando se informó por primera vez hace 50 años a estimaciones más actuales de 20%. En contraste, la imagen abdominal de pacientes asintomáticos con HPTP está produciendo una mayor prevalencia de piedras silenciosas y nefrocalcinosis. Los síntomas renales que han sido descritos en estos pacientes son: historia de cólicos nefríticos, infecciones urinarias a repetición, insuficiencia renal aguda y crónica, diabetes insípida nefrogénica, acidosis renal tubular distal, nefrocalcinosis o depósito de calcio dentro del parénquima renal.[2,7, 11]

En pacientes asintomáticos, la afectación esquelética se observa sólo con pruebas de densidad mineral ósea (DMO), que muestra una reducción, especialmente del compartimento óseo cortical mejor visto en el tercio distal del radio. La osteítis fibrosa quística describe las manifestaciones esqueléticas del HPTP cuando la enfermedad es avanzada. Suele estar caracterizado por dolor óseo, deformidades esqueléticas y fracturas patológicas. [7]

Los síntomas que predominan actualmente en el HPTP son neuromusculares y psiquiátricos. Entre los neuromusculares; astenia, debilidad generalizada, parestesias e hipoatrofia muscular son los más descritos. En cuanto a los cambios psiquiátricos, estos pueden ser múltiples, desde confusión, irritabilidad emocional, depresión o fallos en la memoria e inclusive cuadros de psicosis, estupor y coma. [2]

Como síntomas gastrointestinales se dice que el 10-15% de los pacientes con HPTP presentan úlcera péptica, debido a que la hipercalcemia mantenida estimula la secreción de

gastrina y ácido gástrico, siendo la prevalencia de la misma, en estos pacientes, mayor que en la población general (5-10%). Otras manifestaciones son estreñimiento, pancreatitis, litiasis vesicular. [2]

También se ha observado que la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) es superior que en el resto de la población, apareciendo hasta en el 50% de los casos, así como elevado riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa, (40-80% de los casos), o incluso una auténtica diabetes mellitus (7-16% de los casos). Se describen otros síntomas como la queratopatía en banda, caracterizado por el depósito de calcio a nivel ocular. [2, 11, 33]

Diagnóstico

El diagnóstico de HPTP es bioquímico. Los pacientes pueden ocasionalmente tener una concentración sérica de calcio normal, pero son hipercalcémicos la mayor parte del tiempo. Los niveles de PTH son altos o inapropiadamente normales. La evaluación bioquímica debe incluir calcio sérico total, PTH, creatinina, niveles de 25-hidroxivitamina D, medición de calcio y creatinina en orina de 24 horas, DMO. El ultrasonido cervical u otra imagen de alta resolución son recomendados para la planificación quirúrgica. [35]

El Hiperparatiroidismo Normocalcémico (HPTPN), se caracteriza por calcio sérico total y calcio iónico normales en presencia de PTH elevada. Su diagnóstico se hace por exclusión, debiendo descartarse siempre causas de hiperparatiroidismo secundario; tales como déficit de vitamina D, hipercalciuria, baja ingesta de calcio, insuficiencia renal o tratamientos con fármacos como bisfosfonatos o denosumab. Algunos expertos consideran que el HPTPN es un estadio inicial del HPTP hipercalcémico. En esta fase no existen síntomas ni es detectable todavía la pérdida de densidad ósea cortical a nivel del radio distal, sin embargo su progresión es incierta, considerando que algunos pacientes evolucionan hacia la hipercalcemia, mientras que la mayoría (> 75%) no lo hacen. [36]

Las técnicas de imagen únicamente serán utilizadas una vez establecido el diagnóstico de HPTP y generalmente, de cara a la localización preoperatoria de la glándula o glándulas

anómalas. Dentro de estas técnicas de localización podemos señalar la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la gammagrafía con Tc^{99m}-Sestamibi. [37]

De forma clásica se considera que la mejor técnica de localización es la exploración bilateral de cuello por un cirujano experto. Las técnicas de localización en ese caso sólo estarían indicadas para la localización de tejido paratiroideo ectópico o en caso de HPT persistente o recurrente tras una cirugía previa. Sin embargo, la mayoría de los clínicos, tras la confirmación diagnóstica de HPTP, realizan 1 o 2 pruebas de imagen. La localización preoperatoria siempre está indicada en caso de PMI. [3]

Actualmente, el gold standard de las pruebas de localización preoperatoria de las glándulas paratiroides, es la asociación de la gammagrafía Tc^{99m}-Sestamibi y de la ecografía de alta resolución, con una sensibilidad de localización hasta del 96%. La gammagrafía nos permite, con gran fiabilidad diagnóstica, localizar adenomas en situación ectópica o no habitual, así como valorar la posible patología tiroidea asociada y planificar las opciones quirúrgicas. La ecografía es un buen método para la evaluación de las glándulas paratiroides al igual que las patologías tiroideas asociadas. Se trata de una técnica no invasiva, de fácil disponibilidad, sencilla de realizar y de bajo costo. [2, 37]

La TC y RM también han sido utilizados en la detección de los adenomas paratiroideos con una sensibilidad que oscila entre el 40-80% y el 64-88% respectivamente. Se sugiere la RM en pacientes sometidos a cirugía cervical previa ya que ésta diferencia con mayor claridad adenomas de tejido fibroso-cicatricial. La principal ventaja de estas técnicas de imagen, es proporcionar al cirujano una información topográfica precisa de la localización del adenoma y su relación con estructuras vecinas. El uso de otras técnicas de localización anatómica, como la arteriografía o el cateterismo venoso selectivo, de mayor agresividad y costo, ha disminuido de manera importante en los últimos años. [37]

Tratamiento

En 1925, Felix Mandl realizó la primera paratiroidectomía en un paciente con Osteítis Fibrosa Quística. En 1933, establece las reglas básicas para la cirugía de la glándula

paratiroides. Desde entonces la exploración cervical bilateral (ECB) se ha mantenido como el tratamiento de elección para HPTP por muchas décadas, hasta más recientemente, cuando la PMI se ha popularizado. [38, 39]

La ECB se realiza a través de una incisión de 3 – 5 cm. El cirujano identifica las cuatro glándulas paratiroides y como anormal aquella que es más grande de 30 a 50 mg o con morfología anormal. La mayoría de las glándulas se observan en la ubicación anatómica esperada; si no es así, la glándula puede ser ectópica y la exploración continúa en las ubicaciones típicas para glándulas paratiroides ectópicas. Todas las glándulas deben reconocerse antes de su eliminación. La escisión puede implicar la eliminación de 1 hasta 3.5 glándulas. [40]

Sten Tibblin et al., en 1982, deciden modificar la técnica quirúrgica en pacientes con HPTP debido a que en el 85% de los casos se trataba de un adenoma único y en lugar de explorar ambos lados del cuello y realizar biopsia a todas las glándulas, describen la posibilidad de realizar una exploración cervical unilateral (ECU) basada en la extracción del adenoma paratiroideo y la biopsia de la glándula paratiroides ipsilateral, para descartar enfermedad multiglandular. Pero, en ese momento, la precisión insuficiente de las técnicas de imagen preoperatorias para la localización de la glándula paratiroidea agrandada con función hiperactiva constituía la principal limitación encontrada con el mismo. [41,42]

La ECU se realiza bajo anestesia local o general y consiste en una incisión transversa de 2- 4 cm a dos trasvés de dedos por encima de la muesca esternal en un pliegue de la piel sobre la posición esperada del adenoma y retrayendo lateralmente el músculo esternocleidomastoideo. Los músculos de la correa son diseccionados y separados, y el lóbulo tiroideo es suavemente retraído superiormente y hacia la línea media. Se visualizan ambas paratiroides y la paratiroides patológica se diseca y moviliza con o sin identificación del nervio laríngeo recurrente. El pedículo vascular se liga y el adenoma se elimina. La herida es cerrada en dos capas con suturas absorbibles. [4,43]

Una década después, en 1990, Robert Lucas, demostró una disminución significativa en el tiempo quirúrgico cuando se exploraba unilateralmente en lugar de bilateral, realizando rutinariamente ultrasonografía preoperatoria para identificar el lado del adenoma. La identificación preoperatoria de la paratiroides anormal dirigía la exploración inicial al lado afectado. Si se identificaba la glándula anormal compatible con el adenoma y la glándula normal con confirmación histológica, se limitaba el procedimiento a una exploración unilateral. En caso de dudas sobre el diagnóstico, se realizaba exploración bilateral. [44]

En 1996, Gagner publicó la primera paratiroidectomía subtotal endoscópica en un paciente masculino de 37 años con HPTP, a quién se le realizó la gammagrafía con Tc^{99m}-Sestamibi mostrando cuatro focos de captación anormales compatibles con HPTP. Describe el procedimiento con la inserción de cuatro trócares de 5 mm debajo del músculo platisma, 1 cm por encima de la clavícula y muesca esternal. El dióxido de carbono se insufló a 15 mmHg para crear un espacio por encima de los músculos de la correa. Empleando una tijera endoscópica de 5 mm, un disector y un endoscopio de 5 mm y 30°, disecando los bordes anteriores y laterales de la tráquea y tiroides. Obteniendo muestras para biopsia de las cuatro glándulas paratiroides. Logra extraer 3.5 glándulas, y realizar la ligadura de los vasos con clips de titanio de 5 mm, con duración de 5 horas. [45]

En 1997, James Norman y Hemant Chheda, desarrollaron una técnica a través de un abordaje mínimamente invasivo, facilitado por el mapeo nuclear intraoperatorio. Sometieron a quince pacientes al escaneo con sestamibi marcado con TC^{99m} 3 horas antes de la operación. A través de una incisión de 2 cm, con la medición de emisiones gamma con la sonda Neoprobe de 11mm intraoperatorio, disecando según lo dirigido por el aumento de las emisiones gamma para localizar la glándula radiactiva. Una vez removida, no se realizó intento alguno para identificar la glándula ipsilateral normal. Esta técnica permite una operación mínimamente invasiva bajo anestesia local en un entorno ambulatorio. El riesgo de complicaciones es mínimo, sin embargo, es una técnica que requiere experiencia para analizar la información recibida a través de la sonda gamma. [4, 46, 47]

Se han descrito dos procedimientos intraoperatorios principales para la Paratiroidectomía Radioguiada Mínimamente Invasiva (PRMI): el protocolo de un solo día y el protocolo de días diferentes. En el protocolo de un solo día, se inyecta al paciente una dosis de 740 MBq de TC^{99m}-Sestamibi, se obtienen imágenes gammagráficas mediante una técnica de doble fase y luego se opera al paciente dentro de las próximas tres horas de la inyección del radiotrazador. En el protocolo de días diferentes, se realiza una gammagrafía paratiroidea de doble trazador algunos días antes de la cirugía con el objetivo de planificar mejor el tipo y la extensión de la intervención. El día de la intervención, con el único propósito de realizar una cirugía radioguiada, se inyecta una dosis baja de 37 MBq de TC^{99m}-Sestamibi al paciente en el quirófano unos minutos antes. [48]

Las principales ventajas de la PRMI sobre la tradicional exploración bilateral amplia del cuello pueden resumirse de la siguiente manera: acortamiento del tiempo de operación y recuperación, posibilidad de anestesia local, posibilidad de cirugía ambulatoria, menos hipocalcemia posquirúrgica, menos dolor posquirúrgico, resultados cosméticos favorables, beneficios desde el punto de vista del análisis de costos. [48]

En los últimos 10 a 15 años, la cirugía del HPTP pasó de la amplia exploración bilateral del cuello a varios tipos de exploración limitadas, desde la cirugía unilateral hasta abordajes mínimamente invasivos. Con la introducción de la gammagrafía con Tc^{99m}-Sestamibi es más segura la localización preoperatoria y junto con la ecografía y la determinación de la PTHi, se ha permitido avanzar hacia la Paratiroidectomía Selectiva Mínimamente Invasiva (PSMI), que se define como la exéresis del adenoma sin identificación de la glándula normal ipsilateral.[37,43]

Durante la paratiroidectomía selectiva, el paciente permanece despierto, en posición semi- Fowler, bajo un bloqueo cervical superficial y profundo sobre el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo ipsilateral al adenoma localizado preoperatoriamente. Se utiliza lidocaína al 1% y se complementa durante la operación según sea necesario. La incisión cutánea es típicamente limitada de 2 - 4 cm. Luego se realiza una exploración focalizada, basada en el estudio de localización preoperatoria, y se usa el ensayo de PTHi para confirmar

la escisión de la glándula paratiroides en la sala de operaciones. La gran mayoría de los pacientes son dados de alta el mismo día de la intervención, con seguimiento ambulatorio. [49]

Pacientes con estudios de imagen negativos, con enfermedad multiglandular o con sospecha de adenomas múltiples deben ser explorados bilateralmente ya que el riesgo de enfermedad multiglandular es tan alto como 25%. Hasta el 90% de los pacientes con NEM I y el 30% de los pacientes con NEM IIA tienen adenomas múltiples. [40]

Generalmente, tanto la ECU como la ECB son procedimientos de bajo riesgo con buenos resultados. Las tasas de complicaciones en general son similares, probablemente debido a grandes series publicadas realizadas por cirujanos de alto volumen. En una serie de 184 pacientes que se sometieron exploración cervical, la tasa de enfermedad persistente fue del 1,6%, hipocalcemia permanente 0,5% y parálisis permanente de las cuerdas vocales 1%. Esto es similar a otros grupos, con reportes de tasa de persistencia del 1,5%, recurrencia del 6% e hipocalcemia permanente del 0,02%. [40]

Se describe la disfonía como la complicación más temida, debida a lesión del nervio laríngeo recurrente. Algunos pacientes tendrán parálisis laríngea temporal, y hasta 3,5% de los pacientes sometidos a tiroidectomía tienen complicaciones permanentes. Un riesgo similar se ha reportado para la paratiroidectomía y estos dependerán de la técnica quirúrgica empleada, y si la visualización del nervio laríngeo recurrente es parte de la práctica estándar del cirujano.[4,50]

La complicación más común es el hipoparatiroidismo transitorio o permanente (18 - 41%) principalmente debido a desvascularización o resección de todo el tejido glándular durante la cirugía. Esto generalmente se manifiesta como hipocalcemia sintomática temprana y severa, que aumenta la necesidad de una hospitalización más prolongada y suplementos de calcio oral y endovenosos, así como de Vitamina D. Por lo general, la preservación de una glándula es suficiente para mantener la normocalcemia. Si se retiran todas las glándulas, está indicado el autotrasplante del tejido paratiroideo como el estándar. [4, 50]

Al igual que con cualquier cirugía de cuello, el sangrado a lo largo de los planos del tejido puede provocar la formación de hematoma. La incidencia de esta complicación post paratiroidectomía es del 1%. La hemostasia meticulosa intraoperatoria es la clave para prevenir esta complicación. [4,50]

Incluso cuando la cirugía es realizada por cirujanos endocrinos expertos, la tasa de éxito es alta, pero no del 100% y la tasa de HPTP recurrente o persistente es tan alta como 3-5%. La reoperación es más difícil con menos tasa de éxito y más complicaciones que la exploración inicial debido a la cicatrización del campo quirúrgico. [4]

Objetivos

Objetivo general:

1. Describir las características epidemiológicas, formas de presentación clínica y resolución quirúrgica de los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario en el servicio de Cirugía IV del Hospital Universitario de Caracas, en el período de enero de 2000 a diciembre de 2015.

Objetivos específicos:

1. Describir la prevalencia de pacientes con diagnóstico de HPTP.
2. Identificar las formas de presentación clínica de pacientes con HPTP.
3. Correlacionar las manifestaciones clínicas con los niveles de Ca y PTH.
4. Señalar el estudio de imagen utilizado con mayor frecuencia para localización preoperatoria.
5. Describir el abordaje quirúrgico más empleado en pacientes con HPTP.
6. Definir la localización anatómica de glándulas encontradas en pacientes con HPTP.
7. Determinar el resultado histopatológico más frecuente en pacientes con HPTP.
8. Describir las complicaciones postoperatorias del manejo quirúrgico de pacientes con HPTP.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo y retrospectivo sobre el tratamiento quirúrgico de pacientes con hiperparatiroidismo primario en el servicio de Cirugía IV del Hospital Universitario de Caracas, a través de la revisión de historias clínicas, durante el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2015.

Población y muestra

La población del presente trabajo estuvo conformada por los pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de hiperparatiroidismo en la Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica "D", Servicio de Cirugía IV, Hospital Universitario de Caracas; en el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2015. Reportada por la sección de estadística del departamento de información de salud en un total de 53 pacientes, siendo la muestra conformada por 28 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Los criterios de inclusión y exclusión utilizados para la selección de pacientes fueron:

Criterio de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario y terciario.
2. Pacientes con hipercalcemia hipocalciúrica familiar benigna.
3. Pacientes con insuficiencia renal crónica o en tratamiento de terapia de reemplazo renal.

Procedimientos

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de HPTP que fueron intervenidos en la Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica "D", Servicio de Cirugía IV del Hospital Universitario de Caracas, entre enero del 2000 a diciembre de 2015. La técnica para la recolección de datos fue realizada a través de un instrumento diseñado específicamente para el estudio, de acuerdo a los objetivos planteados, donde se recopilaron las siguientes variables: (Ver Anexo 1)

1. Diagnóstico.
2. Edad y Sexo.
3. Manifestaciones clínicas: óseas, renales, neuromusculares, gastrointestinales, cardiovasculares, psiquiátricas y metabólicas.
4. Resultados de Laboratorios: Ca, PTH, Creatinina, P, Mg, Ca en orina 24 hrs, 25 Hidroxivitamina D, FA.
5. Estudios de imágenes: ultrasonido, tomografía, resonancia magnética y gammagrafía con TC^{99m}-Sestamibi, densitometría ósea (DMO).
6. Tipo de anestesia: General o Local.
7. Abordaje quirúrgico: Exploración bilateral, exploración unilateral, paratiroidectomía selectiva mínimamente invasiva.
8. Hallazgo quirúrgico: ubicación de las glándulas.
9. Complicaciones postoperatorias.
10. Resultado histológico: adenoma, hiperplasia o cáncer.

Tratamiento estadístico

Se calculó el promedio y desviación estándar de las variables continuas y en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Se consideró un valor estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados y tabulados con SPSS 25.

RESULTADOS

Los resultados se mostrarán de acuerdo a lo planteado en los objetivos:

Características epidemiológicas y formas de presentación clínica

De los 28 pacientes que conformaron la muestra; 18 pacientes (64,2%) fueron del sexo femenino, de las cuales 11 (61,1%) se encontraban en postmenopausia. La edad media fue de 47 ± 13 años, siendo la edad mínima de 19 y máxima de 71 años. La prevalencia de la enfermedad fue de 0,2% (IC-95%: 0,14 a 0,28). En cuanto a la forma de presentación clínica; 23 (82,1%) sintomáticos y 5 (17,8%) asintomáticos. La DMO fue reportada en 9 (32,1%) como osteoporosis y en 6 (21,4%) como osteopenia, 13 pacientes (46,4%) no contaban con este estudio.

Se encontraron registrados bajo los diagnósticos: hiperparatiroidismo primario 19 pacientes (67,8%), hiperparatiroidismo primario asociado a otra enfermedad: 5 pacientes (17,8%); 3 con BMN, 1 con Tu retroperitoneal y 1 con NEM tipo IIA, hiperparatiroidismo primario persistente: 3 pacientes (10,7%); operados en otro centro e intervenidos nuevamente en nuestro servicio; 2 casos por hiperplasia y en 1 caso por adenoma, hiperparatiroidismo primario recurrente: 1 paciente (3,5%); operado en nuestro centro por HPTP por adenoma atípico superior izquierdo con recurrencia de la enfermedad a los 14 meses por microadenoma inferior derecho. Ver tabla 1.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas se agruparon por sistemas, encontrándose más de dos síntomas asociados por pacientes, entre ellos: síntomas cardiovasculares en 15 (53,5%) reportado como hipertensión arterial, renales en 14 (50%) identificados por nefrolitiasis, nefrocalcinosis e infección urinaria a repetición, neuromusculares en 14 (50%) como parestesias, astenia, mialgias y debilidad generalizada, óseos en 13 (46,4%) descritos como osteítis fibrosa quística, dolor óseo, artralgia y fracturas, gastrointestinales en 12 (42,8%) como estreñimiento, enfermedad úlcero-péptica, pancreatitis y litiasis vesicular, psiquiátricos en 4 (14,2%) como irritabilidad emocional y metabólicos como diabetes mellitus tipo I y II en 2 (7,1%). Ver tabla 2.

Laboratorios preoperatorios

En los registros de estos pacientes se observó que no todos contaban con el protocolo de laboratorios requeridos como parte del estudio de pacientes con hiperparatiroidismo primario, en algunos casos los resultados no fueron reportados en la historia clínica. La media de calcio sérico fue de 11 ± 1,8 mg/dl, valor reportado en 26 pacientes; 9 (34,6%) normocalcémico (9,3 ± 0,5 mg/dl) y 17 (65,3%) hipercalcémicos (11,9 ± 1,6 mg/dl). Ver tabla 3.

La PTH presentó una mediana de 316 pg/dl; con mínimo de 40 pg/dl en la paciente con la NEM IIA y máximo de 1631 pg/dl en un paciente con carcinoma de paratiroides. Dejándose de reportar estos resultados en 2 pacientes. La depuración de creatinina se obtuvo en 10 pacientes; la media fue de 94 ± 34 ml/min. Creatinina con media de 1,09 ± 0,97 mg/dl; se encontraba elevada en 4 pacientes (18,1%) y en 18 (81,8%) dentro de límites normales, urea con media de 38 ± 17 mg/dl; elevada en 8 pacientes (36,3%) y normal en 14 (63,6%). El calcio en orina se reportó en 8 pacientes; 7 (87,5%) presentaron hipercalciúria siendo la media de 426 ± 227 mg/24hrs.

El fósforo se reportó en 26 pacientes de los cuales 14 (53,8%) estaban dentro del rango normal, 11 (42,3%) presentaron hipofosfatemía y 1 (3,8%) con daño renal presentó hiperfosfatemía, la media fue de 2,86 ± 1,14 mg/dl. En el caso del magnesio 8 (53,3%) se presentaron dentro del rango normal, 4 (26,6%) hipermagnesemía y 3 (20%) hipomagnesemía, la media fue de 2,01 ± 0,40 mg/dl. En 13 pacientes la fosfatasa alcalina mostró 7 (53,8%) dentro del rango normal, 4 (30,7%) elevada y en 2 (15,3%) baja. Ver tabla 4.

En la tabla 5, se observa la relación entre el nivel de calcio y los síntomas asociados, en el que los pacientes hipercalcémicos presentaron predominio de síntomas renales y neuromusculares en 12 (70,5%) seguido de síntomas óseos en 10 (58,8%) y cardiovasculares en 9 (52,9%). En los pacientes normocalcémico los síntomas predominantes fueron en 4 pacientes (80%) síntomas gastrointestinales y cardiovasculares, seguido de renales en 3 (60%).

En cuanto a la relación de nivel de PTH con síntomas se observa predominio de síntomas renales en 13 (52%), seguidos de síntomas óseos, neuromusculares y

cardiovasculares en 12 (48%) y gastrointestinales en 11 (44%) en pacientes con PTH elevada. Ver tabla 6.

Laboratorios postoperatorios

De los 28 pacientes, sólo 14 (50%) contaban con el reporte de PTH postoperatoria; 10 (71,4%) con valores normales y 4 (28,5%) con PTH elevada. En cuanto al calcio se reportó en 18 pacientes (64,2%); 2 (11,1%) con hipocalcemia, 15 (83,3%) en límites normales y 1 paciente (5,5%) con calcio elevado.

En la tabla 7, se muestra la relación entre los laboratorios pre y post operatorios, observándose que en el caso del calcio, hubo reducción estadísticamente significativa (p = 0,006) y esta reducción fue equivalente a 2,3 mg/dl promedio. En cuanto a la PTH, la reducción promedio fue de 149,4 pg/ml, y también significativa (p = 0,017). En el caso de fósforo, hubo un aumento promedio de 0,2 mg/dl, pero no estadísticamente significativo (p = 0,292).

Estudios de imagen preoperatorios

En la tabla 8, se describen los aspectos relacionados a los estudios de imágenes: 22 pacientes (78,5%) contaban con ultrasonido, identificándose con mayor predominio las glándulas inferiores; derecha en 12 (54,5%) e izquierda en 9 (40,9%), las glándulas superiores; derecha en 1 (4,5%) e izquierda en 3 (13,6%), en 1 caso se identificó hiperplasia (4,5%) y en 1 caso no se lograron identificar las glándulas afectadas (4,5%). Se identificó enfermedad tiroidea asociada en 5 pacientes (22,7%).

El gammagrama con TC^{99m} - Sestamibi se realizó en 21 pacientes (75%), en 18 (85,7%) hubo captación de una glándula y en 3 (14,2%) captación de dos glándulas; identificando las glándulas inferiores; derecha en 11 pacientes (52,3%) e izquierda en 9 (42,8%), superiores; izquierda en 2 (9,5%) y derecha en 1 (4,7%). Se identifica enfermedad tiroidea asociada en 2 (9,5%).

Anestesia, abordaje, hallazgo y procedimiento quirúrgico

En cuanto a la anestesia, predominó la general en 23 (82,2%) y local en 5 (17,8%). Se realizaron 29 abordajes quirúrgicos: 13 ECU (44,8%), 8 ECB (27,5%), 7 PSMI (24,1%) y 1 sólo abordaje endoscópico (3,4%), dejando saber que el abordaje transaxilar endoscópico se convirtió a ECU.

En cuanto a hallazgo quirúrgico se identificaron glándulas eutópicas en 27 pacientes (96,4%) y en 1 caso glándula ectópica intratiroidea (3,6%), las identificadas con mayor predominio fueron; inferior derecha (46,4%) e inferior izquierda (43%), a su vez se observó hiperplasia en 2 (7,1%) y enfermedad tiroidea asociada en 11 (39,2%).

Respecto a los procedimientos se realizaron: paratiroidectomía única en 10 (35,7%), paratiroidectomía doble en 4 (14,2%), paratiroidectomía bilateral en 3 (10,7%), paratiroidectomía y lobectomía izquierda en 6 (21,4%), paratiroidectomía y lobectomía derecha en 2 (7,1%) paratiroidectomía y tiroidectomía total en 3 (10,7%); de estos en 1 sólo paciente se realizó autotransplante en bolsillo muscular de antebrazo izquierdo, la paciente con NEM IIA. Ver tabla 9**.**

Anatomía patológica

La tabla 10, describe los hallazgos histológicos, siendo el principal diagnóstico: adenoma en 14 (50%); de estos se presentaron 2 pacientes (14,2%) con adenomas atípicos y 1 (7,1%) paciente con doble adenoma, seguido por hiperplasia en 9 pacientes (32,1%), carcinoma en 3 (10,7%) y 2 (7,1%) casos con glándulas sanas. Se encontró enfermedad tiroidea asociada en 6 pacientes (21,4%); caracterizadas por 5 hiperplasias nodular y 1 carcinoma medular de tiroides.

En cuanto a la glándula más afectada según el sexo, se observó predominio de la glándula inferior derecha en 8 mujeres (44,4%) y 5 hombres (50%). Ver tabla 11**.**

Complicaciones postoperatorias

En cuanto a las complicaciones, estas se presentaron en 10 pacientes (35,7%); hiperparatiroidismo persistente en 4 (14,2%); 3 por hiperplasias y 1 por glándula sana. Hipocalcemia transitoria en 2 pacientes (7%) con osteítis fibrosa quística por adenoma atípico y carcinoma. Conversión de anestesia local a general en 1 caso (3,5%). Conversión de abordaje endoscópico a convencional en 1 caso (3,5%) por falta de desarrollo del plano visceral. Hematoma en 1 caso (3,5%); el cual se produjo después de un bloqueo superficial. Se logró recoger 1 caso de hiperparatiroidismo recurrente a los 3 años de la última intervención, dicho paciente había sido intervenido por HPTP por adenoma atípico superior izquierdo, a los 14 meses fue nuevamente intervenido como HPTP recurrente por microadenoma inferior derecho. Ver tabla 12.

DISCUSIÓN

El Hiperparatiroidismo Primario es el 3er diagnóstico endocrinológico más común después de la Diabetes Mellitus y enfermedades tiroideas, [51] caracterizado por aumento de la producción de PTH a partir de una o más glándulas, considerando la hipercalcemia su sello bioquímico, sin embargo se describe una variedad en donde se observa normocalcemia a pesar de los niveles elevados de PTH. La incidencia de la enfermedad aumenta 2% o más después de los 55 años y es de 2 a 3 veces más común en mujeres que en hombres. En nuestra población de estudio se identifica un claro predominio del sexo femenino en un 64,3%, sobre todo en mujeres postmenopáusicas con 61,1%.[14, 16, 19, 20, 22, 27]

A pesar de ser considerada una patología de diagnóstico frecuente, en nuestra población la prevalencia fue de 0,2% (IC-95%: 0,14 a 0,28%) siendo más baja a la estimada para la población general de Estados Unidos reportada en 0,8%. [7] La edad media de presentación fue 47 ± 13 años, similar a la reportada por otros autores. [22,27]

En los últimos años la presentación clínica del HPTP ha cambiado de un trastorno sintomático a un trastorno asintomático, asociado esto a la determinación de calcio de forma rutinaria, en países desarrollados. Bilezikian et al. [7] en su revisión reportaron que en América Latina, el 47% de los pacientes se presentaron asintomáticos en una serie de casos de 124 pacientes y en un estudio de Brasil, el 81,8% eran asintomáticos. En nuestra población la forma de presentación en el 82,1% fue sintomática, lo que difiere del autor anterior, sin embargo otros autores como Rivera et al. [27] también reportaron un predominio de presentación sintomática en el 65% de su población, lo que deja claro que en los sistemas de atención médica con muchos recursos, el calcio sérico es medido de forma rutinaria, a diferencia de lo observado en países con bajos recursos.

En cuanto a los síntomas relacionados al nivel de calcio, en nuestros pacientes hipercalcémicos predominaron los síntomas renales y neuromusculares en 70,5% y en los normocalcémico HTA y síntomas gastrointestinales en el 80%, en contraste con lo reportado por Spivacow et al. [23] quienes refirieron que hubo una diferencia significativa en la presencia

de litiasis renal entre el HPTP normocalcémico (11.4%) vs el HPTP clásico (49.1%), en parte vinculada a la presencia de hipercalciúria en el HPP clásico.

La realización de estudios de imagen como ultrasonografía cervical o gammagrafía con TC^{99m} - Sestamibi (o ambos) debe ser utilizada para planificación quirúrgica con enfoques mínimamente invasivo, hay quienes consideran que no se debería de obtener imágenes preoperatorias para pacientes con alto riesgo de hiperplasia, a pesar de ello su utilidad también ha sido basada en la localización de glándulas ectópicas. Sin embargo, resultados falsos positivos y falsos negativos son posibles y el rendimiento diagnóstico de estudios imagen puede variar entre diferentes centros. [5, 52] En este trabajo el ultrasonido y la gammagrafía con sestamibi se realizaron en 78,5% y 75%, con una sensibilidad de 90 (IC 68,3 – 98,8) y 95% (IC 75,1 – 99,9) respectivamente, en contraste con lo reportado por otros autores. [16, 19, 26, 27]

La cirugía es actualmente el único tratamiento curativo para pacientes con HPTP, la cual puede ser empleada con anestesia general o local. [52] En este trabajo se reportó un predominio de la anestesia general en 82,2%, cifra ésta que supera la de otros autores como García et al. [17] quienes reportan un 42,9%, lo que da a pensar que actualmente se encuentran un mayor desarrollo de procedimientos ambulatorios con menos costos, bajo un bloqueo cervical locorregional independientemente de la necesidad o no de exploración bilateral como lo demuestra en su estudio Lebastchi et al. [18] quienes extrapolaron la técnica de anestesia locorregional, sedación y exploración a través de una incisión limitada para realizar exploración bilateral mínimamente invasiva en pacientes con hiperplasia multiglandular.

Carling et al. [15] describen la frecuencia y las razones de conversión de bloqueo cervical a anestesia general en pacientes sometidos a PMI, demostrando que el 10,6% requirieron conversión. Este estudio reportó conversión de anestesia local a general en 1 de 5 pacientes (20%) debido a dificultades técnicas y necesidad de resección tiroidea simultánea.

Como abordaje quirúrgico predominó la ECU en un 44,8%, demostrando un desarrollo hacia procedimientos cada vez menos invasivos basados en los estudios de localización preoperatorios, a diferencia de lo reportado por Colmenares et al. [10] quienes para su época

realizaban exploración bilateral de cuello. En su estudio Pulgar et al. [19] realizó ECU en el 97,4% en aquellos pacientes con localización preoperatoria y ECB en el 2,6% sin localización preoperatoria. En cuanto a procedimientos asociados, se realizaron lobectomías en el 28,5%, resultado comparable con lo reportado por Ryan et al. [26] de un 25%.

Lopinto et al. [32] en su estudio describieron las glándulas paratiroides inferiores anormales en el 68,5% con predominio sobre las superiores anormales en el 31,5% y en los hombres la posición inferior derecha con 43,4%. En nuestra población predominó la identificación de las glándulas inferiores en el 89,4%, siendo la localización más afectada la inferior derecha en hombres y mujeres con el 50% y 44,4% respectivamente.

Se lograron identificar adenomas en el 50% de la población estudiada; de estos el 7,1% se correspondieron a adenomas dobles y 14,2% a adenomas atípicos, hiperplasia en el 32,1%, carcinoma en el 10,7% y glándulas sanas en el 7,1%, datos que se corresponden con los de otros autores. [16, 8, 22, 27]

El carcinoma paratiroideo es una causa rara de hiperparatiroidismo, estas lesiones ocurren en pacientes algo más jóvenes, asociados con elevación extrema de calcio sérico y son a menudo sintomáticos, cirujanos expertos sospechan de la malignidad por los hallazgos quirúrgicos cuando se observa adherencia o invasión a estructuras u órganos vecinos. [30,31]

En cuanto a las complicaciones observadas estas fueron: hipocalcemia transitoria en 7,1%, hiperparatiroidismo persistente en 14,2%, hiperparatiroidismo recurrente en 3,5% y hematoma en 3,5%, resultados que no difieren de lo reportado por otros autores. [4] La persistencia de PTH elevada en nuestra población (14,2%) fue mucho más baja de la reportada por Soveida [22] de 67,3%. El paciente con recurrencia de la enfermedad a los 14 meses de la 1^{era} intervención y a los 3 años de la 2da fue un claro caso de enfermedad multiglandular, que se presentó de manera metasincrónica. [31]

El HPTP es una enfermedad frecuente a nivel mundial, sin embargo en nuestro medio es baja su prevalencia, lo que lleva a pensar en la posibilidad de no estar realizando de manera

rutinaria niveles de calcio, fósforo y PTH; esto nos permitiría aumentar el reconocimiento de pacientes asintomáticos. Al igual que otros autores se debe considerar el manejo multidisciplinario de la patología, [9,10] promover la realización de protocolos adecuados para su diagnóstico, así como la realización de ultrasonido cervical para la identificación de las glándulas afectadas que permita un abordaje quirúrgico efectivo, que genere menos costos, a través de procedimientos cada vez menos invasivos, en pro de mejorar la atención de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Calo, G. P., Medas, F., Loi, G., Pisano, G., Sorrenti, S., Erdas, E., Nicolosi, A. Parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism in the elderly: experience of a single endocrine surgery center. CrossMark. Suiza. 2016. Disponible en: DOI 10.1007/s40520-016-0666-7
2. Estrems, P., Pastor, G., Guallart, F. SEORL PCF. IV. Laringe y Patología Cérvico-Facial, Capítulo 143. Hiperparatiroidismo Primario y Secundario: Clínica y Medios de Exploración. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. [Publisher unknown]. [Date unknown].
3. Torres, E., Quesada, M. Diagnóstico de Localización del Hiperparatiroidismo Primario. Endocrinología y Nutrición. 2006; 53: 453-457.
4. Adil Abbas, M., Rafiq, S., Lanitis, S., Arshad Mirza, F., Gwozdziewicz, L., Al-Mufti, R., Hadjiminas, D. Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism: Description of Techniques and Advances in the Field. Association of Surgeons of India. 2013; 76: 308–315. Disponible en: DOI 10.1007/s12262-013-0898-0
5. Kukora, J., Zeiger, M. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons Position Statement on the Diagnosis and Management of Primary Hyperparathyroidism. Endocrine Practice. 2005; 11 (1): 49-54.
6. Muñoz, M., García, A. Hiperparatiroidismo primario. Med Clin (Barc). 2017. http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.07.020
7. Bilezikian, *J.*, Cusano, N., Khan, A., Liu, *J,* Marcocci, C., Bandeira, F. Primary Hyperparathyroidism.Nature Reviews, Disease Primers. 2016; 2: 1-16.
8. Suliburk, J., Sywak, M., Sidhu, S., Delbridge, L. 1000 Minimally Invasive Parathyroidectomies without Intra-Operative Parathyroid Hormone Measurement: Lessons Learned. ANZ Journal of Surgery. 2010; 81: 362-365. Disponible en: DOI: 10.1111/J.1445-2197.2010.05488.X
9. Vasallo, M., Aponte, M., Sánchez, F., Eichelbaum, E. Cáncer de Paratiroides. Revista Venezolana de Oncología. 2006; 18(1):38-42.
10. Colmenares, G., Ayala, L., Eichelbaum, E., Lanes, J. El Hiperparatiroidismo Primario en 26 años del Hospital Universitario de Caracas. Revista Venezolana de Cirugía. 1986. 39 (1): 23 – 26.
11. García, F. Hiperparatiroidismo Primario, experiencia clínico-quirúrgica. Consejo de Facultad de Medicina Escuela Luís Razetti. Caracas, Venezuela 1996.
12. Quesada, J. Evaluación diagnóstica y diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario. Endocrinol Nutr. 2009;56(Supl 1):14-9
13. Jódar, E. Consensos y guías de práctica clínica en hiperparatiroidismo primario. Endocrinología y Nutrición. 2009; 56 (1): 41-47.
14. Elaraj, D., Sturgeon, C. Operative Treatment of Primary Hyperparathyroidism Balancing Cost-effectiveness with Successful Outcomes. Surg Clin N Am. 2014;94: 607–623. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2014.02.011
15. Carling, T., Donovan, P., Rinder, C., Udelsman, R. Minimally invasive parathyroidectomy using cervical block. Arch Surg. 2006; 141 (4):401-4.
16. Mendoza, V., Ramírez, C., González, G., Espinosa, A., Peña, J., Hernández, I., Mercado, M. Hiperparatiroidismo primario. Experiencia en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2009; 17(1): 13-20.

17. García, E., Martín, J., Gil, A., Menchén, B., Martínez, F., Manzanares, M., Muñoz, V., Sánchez, S. Determinación rápida intraoperatoria de la paratirina intacta en la cirugía del hiperparatiroidismo primario. La experiencia en nuestro centro. Ciudad Real, España. Endocrinol Nutr. 2014; 61(1): 3-8.
18. Lebastchi, A., Donovan, P., Udelsman, R., Paradigm Shift in the Surgical Management of Multigland Parathyroid Hyperplasia An Individualized Approach. JAMA Surgery November 2014 Volume 149, Number 11, p 1133-1137.
19. Pulgar, D., Jans, J., D'Aguzan, N., León, A., Goñi, I., González, G., González, H. Hiperparatiroidismo Primario: Manejo Quirúrgico. Revista Chilena. 2014. 66 (4): 313-319.
20. Nawrot, I., Chudziński, W., Ciąćka, T., Barczyński, M., Szmidt, J. Reoperations for Persistent or Recurrent Primary Hyperparathyroidism: Results of a Retrospective Cohort Study at a Tertiary Referral Center. Medical Science Monitor. 2014; 20: 1604-1612. DOI: 10.12659/MSM.890983
21. Alhefdhi, A., Schneider, D., Sippel, R. and Chen, H. Recurrent and persistence primary hyperparathyroidism occurs more frequently in patients with double adenomas. Journal of surgical research. USA, Wisconsin. 2014. 1-5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2014.02.024
22. Soveida, A. Respuesta al tratamiento quirúrgico en pacientes con hiperparatiroidismo primario. Serie de casos. México. 2014.
23. Spivacow, F., Sapag, A., Zanchetta, M. Hiperparatiroidismo Primario Normocalcémico. Medicina (Buenos Aires) 2014; Vol 74: N° 6; 457-461.
24. Singh, N., Rodríguez, R., Maraka, S., Espinosa, A., Jasim, S., Castaneda, A., Gionfriddo, M., Nofal, A., Brito, J., Erwin, P., Richards, M., Wermers, R., Montori, V. Outcomes of Parathyroidectomy in Patients with Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. World Journal of Surgery. 2016. Disponible en: DOI 10.1007/s00268-016-3514-1
25. Jinih, M., O'Connell, E., O'Leary, D., Liew, A. and Redmond, H. Focused Versus Bilateral Parathyroid Exploration for Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. Annals of Surgical Oncology. 2016. DOI 10.1245/s10434-016-5694-1
26. Ryan, S., Courtney, D., Moriariu, J., Timon, C. Surgical management of primary hyperparathyroidism. Eur Arch Otorhinolaryngol. Germany. 2017; Disponible en: DOI 10.1007/s00405-017-4776-4
27. Rivera, M., Aguilera, M., Peñalonzo, M. Resultados del Tratamiento Quirúrgico del Hiperparatiroidismo Primario en un País en Vías de Desarrollo. Revista de Guatemala de Cirugía. 2017. Vol 23; p 16-23.
28. Hómez, B. Actualización en el Tratamiento del Hiperparatiroidismo. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. 2008; 6 (3).
29. Yeh, M., Ituarte, P., Zhou, H., Nishimoto, S., Amy Liu, I., Harari, A., Haigh, P., Adams, A. Incidence And Prevalence Of Primary Hyperparathyroidism In A Racially Mixed Population. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98 (3): 1122–29. Disponible en: DOI: 10.1210/Jc.2012-4022
30. Carlson, D. Parathyroid Pathology Hyperparathyroidism and Parathyroid Tumors. Arch Pathol Lab Med. 2010 November; 134: 1639-1644.
31. LiVolsi, V., Montone, K., Baloch, Z. Parathyroid the Pathology of Hyperparathyroidism. Surgical Pathology. 2014; 7: 515–31. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.path.2014.08.004

32. Lopinto, M., Rubio, G., Khan, Z., Vaghaiwalla, T. Farra, J., Lew, J. Location of Abnormal Parathyroid Glands: Lessons from 810 Parathyroidectomies. Journal of Surgical Research. 2017; 207, 22-26.
33. Lappas, D., Noussios, G., Anagnostis, P., Adamidou, F., Chatzigeorgiou, A., Skandalakis, P., Location, number and morphology of parathyroid glands: results from a large anatomical series. Japanese Association of Anatomists. 2012; 87, 160-164. Disponible en: DOI 10.1007/s12565-012-0142-1.
34. Gómez, J. M. Manifestaciones clínicas y formas asintomáticas del hiperparatiroidismo primario. Endocrinología y Nutrición. 2009; 56, 8-13.
35. Wilhelm, S., Wang, T., Ruan, D., Lee, J., Asa, S., Duh, Q., Doherty, G., Herrera, M., Pasieka, J., Perrier, N., Silverberg, S., Solorzano, C., Sturgeon, C., Tublin, M., Udelsman, R., Carty, S. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA Surg. 2016; 151 (10): 959-968. Disponible en: DOI:10.1001/jamasurg.2016.2310
36. Martínez, G., Guadalix, S. y Hawkins, F. Hiperparatiroidismo primario normocalcémico: un problema en aumento. Med Clin (Barc). 2013; 141(3): 125–129.
37. Prats, E., Razola, P., Tardín, L., Andrés, A., García, F., Abós, M., Banzo, J. Gammagrafía de paratiroides y cirugía radiodirigida en el hiperparatiroidismo primario. Servicio de Medicina Nuclear. Rev Esp Med Nucl. 2007; 26 (5): 310-330.
38. Mandl, F. Zur Technik der Parathyreoidektomie bei Osteitis fibrosa auf Grund neuer Beobachtungen. Dtsch. Z Chir., 240 (1933), pp. 362-384
39. Mandl, F. Therapeutisher versuch bein falls von ostitis fibrosa generalisata mittles. Exterpation eines epithelkorperchen tumors. Wien Klin Wochenshr Zentral.1926; 143: 245–284.
40. Laird, A., Libutti, S. Minimally Invasive Parathyroidectomy versus Bilateral Neck Exploration for Primary Hyperparathyroidism. Surg Oncol Clin N Am. 2016; 25, 103–118. Disponible en:http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2015.08.012
41. Tibblin, S., Bondeson, A., Ljungberg, O. Unilateral Parathyroidectomy In Hyperparathyroidism due to Single Adenoma. March 1982. Vol. 195 p: 245-252.
42. Tibblin, S., Bondeson, A., Bondeson, L., Uungberg, O. Surgical Strategy In Hyperparathyroidism Due To Solitary Adenoma. Ann. Surg. December 1984. Vol. 200, N°. 6, p: 776-784.
43. Serra, S. Paratiroidectomía selectiva en el hiperparatiroidismo primario esporádico. Cir Esp. 2007; 81:111-4.
44. Lucas, R., Welsh, R., Glover, J. Unilateral Neck Exploration for Primary Hyperparathyroidism. Arch Surg-Vol 125, August 1990, p:982-985.
45. Gagner, M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. British Journal of Surgery 1996, 83, 865-575
46. Norman, J., The Technique of Intraoperative Nuclear Mapping to Facilitate Minimally Invasive Parathyroidectomy. November 1, 1997. Volume: 4 issue: 6, page(s): 500-504. DOI: https://doi.org/10.1177/107327489700400603.
47. Norman, J. and Chheda, H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. Tampa, Florida. Surgery (December 1997). Volume 122, Number 6, p: 998-1004
48. Rubello, D. , Giannini, S.., De Carlo, E. , Mariani, G. , Muzzio, P. , Rampin, L. , Pelizzo, M., Minimally invasive (99m)Tc-sestamibi radioguided surgery of parathyroid adenomas.Panminerva Medica. 01 Jun 2005, 47 (2): 99-107.

49. Oertli, D., Udelsman, R. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Springer – Verlag Berlin Heidelberg. 2007. p. 261- 75.
50. Adler, J., Sippel, R., Chen, H. New trends in parathyroid surgery. Curr Probl Surg. 2010; 47(12):958–1017. Disponible en: https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2010.08.002
51. Wermers, R., Khosla, S., Atkinson, E., Achenbach, S., Oberg, A., Grant, C. And Melton, L. Incidence of Primary Hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993–2001: An Update on the Changing Epidemiology of the Disease. Journal of Bone and Mineral Research. 2006. Volume 21, Number 1, p: 171-177.
52. Marcocci, C., Brandi, M.L., Scillitani, A., Corbetta, S., Faggiano, A., Gianotti, L., Migliaccio, S., Minisola, S. Italian Society of Endocrinology Consensus Statement: definition, evaluation and management of patients with mild primary hyperparathyroidism. J Endocrinol Invest (2015) 38:577–593. DOI 10.1007/s40618-015-0261-3

Anexo 1. Ficha de recolección de datos.

Datos del paciente:

Nombre del paciente: _____

N° de Cédula: _____ N° de Historia: _____

Fecha de la intervención quirúrgica: _____

Días de Hospitalización: _____ Ambulatorio: _____

1. Edad: _____
2. Sexo: Femenino ___ Masculino ___
3. Antecedentes Personales: _____
4. Clínica: _____
5. Laboratorio: Ca _____ PTH _____ 25OHVD _____

   Cr _____ Ca Ur _____ P _____ Mg _____ FA _____
6. Estudio de Imagen: _____

   _____
7. Tipo de anestesia: _____
8. Abordaje quirúrgico: _____
9. Hallazgo quirúrgico: _____

   _____
10. Complicaciones postoperatorias: _____
11. Histología: _____
12. Ca y PTH Postquirúrgico: _____

Anexo 2. Operacionalización de variables

Objetivos	Variables	Tipo	INDICADORES
Describir las características epidemiológicas y formas de presentación clínica de los pacientes con HPTP	Edad, peso, talla, sexo, perfil clínico	Cuantitativo Cualitativo	Edad: 19 – 72 años Media=$\frac{\text{Edad}}{n}$ Sintomático o Asintomático
Correlacionar las manifestaciones clínicas con los niveles de Ca y PTH.	Niveles de Ca y PTH	Cuantitativa continua	Valor normal: 8 –10 mg/dL Valor normal: 10-72 pg/ml
	Manifestaciones clínicas	Cualitativa nominal	- Signos y Síntomas: Parestesia, Fracturas, Estreñimiento, litiasis renal,neuromuscularesneuropsiquiatricas, gastrointestinales
Determinar el estudio de imagen preoperatorio y abordaje quirúrgico utilizado con mayor frecuencia.	Imagen preoperatoria	Cualitativa nominal	Número y porcentaje de ubicación y localización por Ultrasonido y gammagrama
	Abordaje quirúrgico	Cualitativa nominal	Número de pacientes con exploración unilateral, bilateral y paratiroidectomía mínimamente invasiva
	Anestesia	Cualitativa nominal	Número de pacientes con

			anestesia Local y General
Describir los hallazgos quirúrgicos, número y localización de glándulas paratiroides y complicaciones postoperatorias.	Hallazgos quirúrgicos	Cualitativa nominal	Características, ubicación y número de glándulas
	Complicaciones postoperatorias descritas	Cualitativa nominal	Número y porcentaje de pacientes con Lesión del nervio laríngeo recurrente, Hipoparatiroidismo, Hipocalcemia, HPTP persistente, HTP recurrente, infección, seromas, hematomas
Determinar el resultado histopatológico más frecuente en estos pacientes.	Resultado histopatológico presentados	Cualitativa nominal	Adenoma único, Adenoma doble, Adenoma Atípico, Hiperplasia, Cáncer

Anexo 3. Carta dirigida a adjunto docente

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS
POSTGRADO CIRUGÍA GENERAL
SERVICIO DE CIRUGÍA IV

Caracas, junio de 2018

Ciudadana
Dra. Thais Rebolledo
Adjunto Docente
Instituto Autónomo del Hospital Universitario de Caracas
Presente.

Tenemos a bien dirigirnos a usted, para solicitar la revisión de las historias clínicas de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico bajo el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, en el período comprendido desde el año 2000 al 2015, con motivo del Proyecto de Trabajo Especial de Grado (TEG) titulado: "TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA IV DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, a realizar por la residente de 3er Año: Vanessa Lameda, titular de la cédula de identidad V- 19.215.874, para optar al título de Médico Especialista en Cirugía General, bajo la tutoría del Dr. Franklin García.

Sin otro particular a que hacer referencia, nos despedimos de usted.

Atentamente,

Dr. Franklin García — Tutor

Vanessa Lameda — Residente

Tabla 1.

Hiperparatiroidismo primario, según características epidemiológicas, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

Variables	**Estadísticos**	
N	28	
Edad (años)(*)	47 ± 13	
Sexo		
Masculino	10	35,7%
Femenino	18	64,2%
Menopausia		
Si	11	61,1%
No	7	38,9%
Diagnóstico nutricional		
Bajo peso	3	13,0%
Normopeso	8	34,8%
Sobrepeso	4	17,4%
Obeso	8	34,8%
Presentación Clínica		
Asintomáticos	5	17,8%
Sintomáticos	23	82,1%
DMO		
No reportada	13	46,4%
Osteopenia	6	21,4%
Osteoporosis	9	32,1%
Diagnóstico		
HPT primario	19	67,8%
HPTP persistente	3	10,7%
HPTP asociado a otra enfermedad	5	17,8%
HPTP recurrente	1	3,5%

(*) media ± desviación estándar

DMO: Densitometría ósea

HPT: hiperparatiroidismo

Tabla 2.

Hiperparatiroidismo primario, según manifestaciones clínicas, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

Manifestaciones clínicas	**N**	**%**
HTA	15	53,5
Renales	14	50,0
Neuromusculares	14	50,0
Óseas	13	46,4
Gastrointestinales	12	42,8
Psiquiátricas	4	14,2
Metabólicos	2	7,1

HTA: Hipertensión Arterial

Tabla 3.

Hiperparatiroidismo primario, según niveles de calcio, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

Calcio	Media ± DE	N	%
Hipercalcemia	11,9 ± 1,6	17	65,3
Normocalcemia	9,3 ± 0,5	9	34,6

DE: desviación estándar

Tabla 4.

Hiperparatiroidismo primario, según resultados de laboratorios preoperatorios, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

Indicadores de laboratorio	
Calcio (*)	11 ± 1,8
PTH (**)	316 (40 – 1631)
Depuración de creatinina (*)	94 ± 34
Creatinina (*)	1,09 ± 0,97
Urea (*)	38 ± 17
Glicemia (*)	94 ± 18
Calcio orina (*)	426 ± 227
Fósforo (*)	2,86 ± 1,14
Magnesio (*)	2,01 ± 0,40
Fosfatasa alcalina (*)	206 (32 - 1013)

(*) media ± desviación estándar

(**) mediana (mínimo - máximo)

Tabla 5.

Hiperparatiroidismo primario, según la relación clínica con el nivel de calcio, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

.

	Calcio			
	Elevado		Normal	
Manifestaciones clínicas	**N**	**%**	**N**	**%**
HTA	9	52,9	4	80,0
Renales	12	70,5	3	60,0
Neuromusculares	12	70,5	2	40,0
Óseas	10	58,8	2	40,0
Gastrointestinales	7	41,1	4	80,0
Psiquiátricas	3	17,6	1	20,0
Metabólico	1	5,8	1	20,0

HTA: Hipertensión arterial

Tabla 6.

Hiperparatiroidismo primario, según relación clínica con el nivel de PTH, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

	PTH			
	Elevado		Normal	
Manifestaciones clínicas	**N**	**%**	**N**	**%**
HTA	12	48,0	1	100,0
Renales	13	52,0	1	100,0
Neuromusculares	12	48,0	1	100,0
Óseas	12	48,0	1	100,0
Gastrointestinales	11	44,0	0	0,0
Psiquiátricas	4	16,0	0	0,0
Metabólico	2	8,0	0	0,0

HTA: Hipertensión arterial

Tabla 7.

Hiperparatiroidismo primario, según resultado de laboratorio pre y postoperatorios, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

Laboratorio	N	Pre	Post	Diferencia	P
Calcio mg/dl	18	11,2 ± 2	8,9 ± 0,9	2,3	0,001
PTH	14	214,4 ± 197,3	65 ± 27,6	149,4	0,017
Fósforo	13	2,9 ± 1,4	3,1 ± 1,3	0,2	0,292

Tabla 8.

Hiperparatiroidismo primario, según estudios de imagen, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

Estudios de imagen	**N**	**%**
Ultrasonido		
Inferior derecha	12	54,5
Inferior izquierda	9	40,9
Superior derecha	1	4,5
Superior izquierda	3	13,6
Hiperplasia	1	4,5
Enfermedad tiroidea	5	22,7
No se identificó	1	4,5
Gammagrama con TC^{99m} –SESTAMIBI		
Inferior derecha	11	52,3
Inferior izquierda	9	42,8
Superior derecha	1	4,7
Superior izquierda	2	9,5
Enfermedad Tiroidea	2	9,5

Tabla 9.

Hiperparatiroidismo primario, según anestesia, abordaje, hallazgo y procedimiento quirúrgico, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

Variables	N	%
Anestesia		
Local	5	17,8
General	23	82,2
Abordaje quirúrgico		
Exploración cervical unilateral	13	44,8
Exploración cervical bilateral	8	27,5
PSMI	7	24,1
Endoscópico	1	3,4
Hallazgo quirúrgico		
Inferior derecha	13	46,4
Inferior izquierda	12	43,0
Superior derecha	8	28,5
Superior izquierda	10	36,0
Intratiroidea	1	3,5
Hiperplasia	2	7,1
Enfermedad tiroidea asociada	11	39,2
Procedimientos		
Paratiroidectomía única	10	35,7
Paratiroidectomía doble	4	14,2
Paratiroidectomía bilateral	3	10,7
Paratiroidectomía + lobectomía izquierda	6	21,4
Paratiroidectomía + lobectomía derecha	2	7,1
Paratiroidectomía + tiroidectomía total+ AT	3	10,7

PSMI: Paratiroidectomía Selectiva Mínimamente Invasiva.

AT: Autotransplante.

Tabla 10.

Hiperparatiroidismo primario, según resultados histológicos, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

Diagnóstico histológico	**N**	**%**
Adenomas	14	50
Hiperplasia	9	32,1
Carcinoma	3	10,7
Sin lesiones	2	7,1

Tabla 11.

Hiperparatiroidismo primario, distribución de casos por glándula afectada según el sexo, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

	Sexo			
	Masculino		**Femenino**	
Glándulas Afectadas	**N**	**%**	**N**	**%**
Derechas				
Inferior	5	50,0	8	44,4
Superior	1	10,0	5	27,7
Izquierdas				
Inferior	4	40,0	6	33,3
Superior	2	20,0	4	22,2

Tabla 12.

Hiperparatiroidismo primario, según complicaciones postoperatorias, servicio de Cirugía IV-HUC, Caracas, 2000-2015.

Complicaciones	**N**	**%**
Hipocalcemia Transitoria	2	7,1
Hiperparatiroidismo persistente	4	14,2
Hiperparatiroidismo recurrente	1	3,5
Conversión de anestesia local a general	1	3,5
Conversión de procedimiento endoscópico a exploración convencional	1	3,5
Hematoma	1	3,5