

# Reoperaciones en el hiperparatiroidismo primario

Dres. Raúl Morelli <sup>1</sup>, Claudia Barreiro <sup>2</sup>, Teresa Castro <sup>3</sup>, Mario Bounous <sup>4</sup>

## Resumen

*La cirugía del hiperparatiroidismo primario (HPT1<sup>o</sup>) es poco frecuente en nuestro medio. A propósito de tres reintervenciones por persistencia en un total de 19 pacientes operados por hiperparatiroidismo primario se realiza un estudio del tema. Se analizan las causas de las reintervenciones siendo las más importantes las múltiples glándulas patológicas y la inexperiencia del cirujano. Como test de localización es el tecnecio 99m sestamibi el que tiene mejor certeza y se insiste en el abordaje lateral del cuello cuando se tiene la glándula localizada.*

**Palabras clave:** Hiperparatiroidismo-reoperación

## Summary

*Surgery of primary hyperparathyroidism is occasional in our country. By means of three reinterventions for persistence in a total of 19 patients operated on primary hyperparathyroidism, a study on the matter is realized. Causes of reintervention are analyzed, being the most important multiple pathological glands and surgeon's inexperience. As a localization test, technetium 99m sestamibi have better certainty. We insist on lateral boarding of neck when the gland is localized.*

En cirugía paratiroidea la segunda decisión más importante es cuándo operar y la primera es cuando reoperar<sup>(1)</sup>. Una reoperación en cuello es siempre muy difícil y la reexploración de las

glándulas paratiroideas es una cirugía potencialmente peligrosa y que sólo puede ser recomendada en pacientes con hipercalcemia sintomática, cuando hay deterioro de la función renal, en aumento de la litiasis renal o aumento de la calcemia.<sup>(2)</sup> En pacientes asintomáticos no está indicada la reoperación si la calcemia es menor de 11,5 mg%<sup>(3-6)</sup>.

## Definiciones

La reoperación se puede indicar en el hiperparatiroidismo primario por dos razones<sup>(4,5,7-9)</sup>:

- a. persistencia: es en la mayoría de los casos. La hipercalcemia se mantiene incambiada después de la intervención. La inevitable conclusión es que la primera exploración fue inadecuada. La hipercalcemia aparecida dentro de los seis meses de la operación se considera una persistencia.
- b. Recurrencia: tiene una baja incidencia. Es cuando la hipercalcemia aparece luego de seis meses de hipo o normocalcemia. Müller<sup>(10)</sup>, es más estricto para definir una recurrencia y exige que: 1. todas las glándulas hayan sido identificadas en la primera operación y confirmadas por anatomía patológica; 2. todas las glándulas patológicas fueran extirpadas; 3. el paciente haya permanecido normocalcémico por lo menos un año luego de la intervención; 4. en la reoperación se encuentra un tumor en el sitio donde había una glándula previamente normal. La baja incidencia de la recurrencia podría ser explicada por el largo tiempo que es necesario para que la recurrencia se desarrolle<sup>(10)</sup>.

## Causas

Son bien definidas y a veces pueden sumarse<sup>(7,8,11,12)</sup>

1. Existencia de múltiples glándulas patológicas,

1. Prof. Agregado de Clínica Quirúrgica "1"

2. Asistente de Clínica Quirúrgica "1"

3. Residente de Clínica Quirúrgica "1"

4. Prof. Adjunto del Servicio de Emergencia del Hospital de Clínicas Presentado en la Sociedad de Cirugía el 18 de octubre de 1995.

Correspondencia: Dr. R. Morelli. Av. Italia 2569 bis, Montevideo.

cuyo reconocimiento y resección no es llevado a cabo<sup>(13)</sup>. Wang<sup>(6)</sup>, señala que cuando se encuentra una sola glándula aumentada de tamaño y las otras tres normales es casi seguro un adenoma. Adenomas dobles, si es que existen, son raros, y agrega que en sus últimas 500 intervenciones no ha encontrado ninguno. Por el contrario, si hay dos glándulas enfermas, el proceso patológico debe envolver a las otras glándulas y el diagnóstico es, obviamente, una hiperplasia glandular y su tratamiento es la resección de tres glándulas y media, en 42 reintervenciones por persistencia encuentra adenomas en 74% e hiperplasias en 26%.

2. Glándulas ectópicas y supernumerarias: como se señaló en un trabajo anterior<sup>(14)</sup>, es importante conocer la embriología y anatomía para buscar una glándula que se pierde<sup>(6,15,16)</sup>. Uno de los mayores problemas son las glándulas mediastinales, y Wang<sup>(17)</sup>, en su estudio sobre 47 casos certifica que muy pocos pacientes requieren una mediastinotomía porque las paratiroides mediastinales son raras. Siempre es preferible realizar la mediastinotomía como una operación separada, ya que practicar ambas operaciones simultáneas es exhaustivo y puede terminar en el fracaso. En la serie de Nathaniels<sup>(18)</sup>, de 84 casos 98% se pudieron reseccionar por vía cervical, y en la de Clark<sup>(19)</sup>, sobre 64 casos 88% se pudo reseccionar por vía cervical. En la serie de Levin<sup>(7)</sup>, se encuentran hasta 15% de glándulas supernumerarias.
3. Metástasis de un carcinoma paratiroideo.
4. Cirujanos inexperientes con glándulas en posición normal, puede ser una causa de falla de la operación. La exploración del cuello y del mediastino superior debe ser completa<sup>(7,11)</sup>. Brunning<sup>(11)</sup>, enfatiza que la insuficiente exploración del cuello por inexperiencia puede ser sospechada cuando las venas tiroideas medias no han sido seccionadas y el nervio recurrente no ha sido descubierto.
5. Se han descrito<sup>(20)</sup> implantes de tejido paratiroideo que pueden ser hiperfuncionantes<sup>(21)</sup>.

### Métodos de localización

Con la aparición en los estudios de localización del tecnecio 99 sestamibi, el panorama es más claro. Es el más sensible de todos los exámenes, llegando a tener una certeza de más de 85%, y se pueden obtener vistas frontales y laterales<sup>(8,22-25)</sup>. El talio-tecnecio por sustracción puede mostrar la glándula patológica con una certeza

de 70%<sup>(23,26,27)</sup> pero esta cifra aumenta cuando la glándula patológica pesa más de 300 mg y la PTH es más de dos veces y media su valor normal. En la hiperplasia tiene menos valor. También nos puede mostrar un nódulo tiroideo frío que podría corresponder a una paratiroides inferior perdida. La ecografía es el menos invasivo y de menor costo, tiene una certeza de 60%.

La combinación de cualquiera de estos métodos nos puede dar una sensibilidad muy alta y es obligatorio pedirlos en las reoperaciones y particularmente en centros donde no es común la cirugía paratiroidea<sup>(28)</sup>.

La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RNM) tienen una sensibilidad más baja así como la medida de la hormona paratiroidea (PTH) selectiva por cateterización venosa o la arteriografía<sup>(8)</sup>.

### Táctica quirúrgica: estrategia

Organ<sup>(5)</sup>, señala que la falla en el control de la hipercalcemia es el resultado equivocado en el juicio quirúrgico o en la interpretación de los hallazgos anatomopatológicos o en ambos. La primera operación es la mejor oportunidad para curar al paciente<sup>(3,29)</sup>.

La exploración cervical primaria realizada por cirujanos experientes está asociada a un éxito de 90%–98%<sup>(2,3,8,9,11,26,30-32)</sup>. El fracaso en la operación crea grandes problemas al cirujano reoperador y al paciente. Debido a la fibrosis cicatrizal los planos están obliterados y la anatomía está distorsionada<sup>(5)</sup>. El nervio laríngeo inferior puede ser difícil de definir, por lo que el estudio preoperatorio de las cuerdas vocales es imprescindible y también es necesaria la conformidad escrita del paciente por posible lesión recurrente<sup>(4)</sup>. Se encuentra entre 5% y 6% de lesión recurrente<sup>(3,8)</sup>.

Las glándulas paratiroides normales o anormales pueden estar englobadas en tejidos vecinos y pueden tener una neovascularización no muy clara. El hipoparatiroidismo posoperatorio se describe entre 15% y 30%<sup>(8,33)</sup>, por lo que podría estar indicado el implante inmediato o diferido con tejido criopreservado. También se describen como muy raro heridas de carótida o vena yugular interna<sup>(33)</sup>.

Por lo tanto la reoperación está a menudo asociada a un aumento de las chances de falla y de riesgo de complicaciones. Se está de acuerdo<sup>(2,34)</sup> que la mejor oportunidad operatoria es en la primera semana o luego de los tres meses de la primera intervención.

Es indispensable contar con biopsia extemporánea<sup>(4)</sup> para certificar el tejido paratiroideo, ya

sea como diagnóstico o por la posibilidad de implante o criopreservación. También en algunos centros preconizan realizar el estudio de la PTH intraoperatoria rápida<sup>(4,35,36)</sup>. La exploración cervical debe ser elegida cuando se sospecha que la glándula está en el cuello.

Cuando la glándula "perdida" es la superior se puede usar un abordaje lateral<sup>(5,26)</sup>. Es más fácil y permite entrar en un espacio más o menos libre para abordar la cara posterior del lóbulo tiroideo, el esófago, el paquete carotídeo, el mediastino posterior alto<sup>(7)</sup> y reparar con exactitud el nervio recurrente.

Si los estudios muestran un nódulo frío del lóbulo tiroideo se debe realizar la lobectomía tiroidea, más aun cuando la paratiroides que falta es la superior.

Si la glándula patológica es la inferior o es necesario explorar ambos lados se debe usar la clásica cervicotomía transversa que permite también explorar el mediastino superior y extirpar toda la grasa y los restos tímicos hasta el cayado de la aorta<sup>(3,26)</sup>. El abordaje medial conviene realizarlo siempre en casos de hiperplasia y la resección del timo es obligatoria por la posibilidad de glándulas supernumerarias<sup>(7)</sup>. Igual conducta se aconseja<sup>(7,9)</sup> cuando se sospecha un adenoma y la glándula perdida es la inferior. Corroborar esta conducta Cheung<sup>(26)</sup>, que aconseja que cuando no se encuentran glándulas anómalas se debe realizar la timectomía por vía cervical.

Cuando se reopera una hiperplasia el problema es más difícil que cuando se trata de un adenoma. Algunos autores<sup>(3,5)</sup>, recomiendan la paratiroidectomía total con implante y criopreservación, mientras que Saxe<sup>(37)</sup>, propone para los pacientes con enfermedad multiglandular (MEN I, hiperplasia primaria familiar o hiperplasia primaria esporádica) la paratiroidectomía total sin implante inmediato, y aquellos que permanezcan hipocalcémicos durante seis meses tomando calcio y vitamina D, el autotrasplante diferido con tejido criopreservado.

O'Riordam<sup>(38)</sup>, trató de 1970 a 1991, 124 pacientes con MEN y establece como principio quirúrgico que:

- en MEN I: 1. identificar las cuatro glándulas, 2. paratiroidectomía subtotal y dejar marcado el remanente, 3. resección del timo.
- en MEN II: reseca sólo las glándulas aumentadas, porque con ello se cura al paciente.

Kraimp<sup>(39)</sup> analiza 42 pacientes operados con HPT1<sup>o</sup> y MEN desde 1936 a 1988 y concluye que hay dos grupos de pacientes: 1. portadores de adenomas únicos o dobles con recurrencia rara; 2. portadores de hiperplasia en los que la persistencia o recurrencia es común.

Como ya se señaló, las reoperaciones son difíciles por los tejidos cicatrizales. En los casos en que es necesario extirpar tejido glandular, sin haber visualizado más parénquima, Edis<sup>(40)</sup>, aconseja el implante inmediato por el alto riesgo de presentar un hipoparatiroidismo posquirúrgico.

La mediastinotomía<sup>(17)</sup>, debe ser realizada únicamente en dos ocasiones: a. cuando los estudios de localización lo señalan y únicamente en lesiones por debajo del cayado aórtico; b. en casos de crisis aguda de hipercalcemia y en los que la exploración cervical no mostró lesión. Actualmente en las glándulas ectópicas en el tórax se preconiza extirparlas por toracoscopia video asistida<sup>(41)</sup>.

En suma, es necesario tener en cuenta que las reoperaciones son largas y tediosas y el cirujano debe disponer de mucho tiempo para realizarlas y sobre todo tener mucha paciencia y confianza en que tendrá éxito.

Se ha descrito<sup>(8)</sup> la ablación por embolización por arteriografía; es un método poco utilizado, y que no conforma en absoluto.

## Posoperatorio

El manejo posoperatorio exige un control estricto de la calcemia. La hipocalcemia puede exigir calcio intravenoso seguido por calcio vía oral con vitamina D. La enfermedad ósea del HPT1<sup>o</sup> exige más calcio y un tiempo más prolongado que en la litiasis renal. En casos de paratiroidectomía total con implante pueden ser necesarios tratamientos prolongados con calcio y vitamina D, hasta que se demuestre la viabilidad del implante, lo que ocurre recién después de las tres semanas y se completa alrededor de los 4–6 meses.<sup>(42)</sup> En todos los casos la medida de la calcemia y de la PTH nos informará de la curación del HPT.

## Nuestra experiencia

La frecuencia con que se diagnostica el HPT1<sup>o</sup> en nuestro medio es muy baja<sup>(14)</sup>, por lo que en cuanto a números lo que podemos aportar es poco significativo. Desde 1985 a 1995 hemos participado (R.M.) en 18 intervenciones sobre HPT1<sup>o</sup> y tuvimos que reintervenir dos pacientes. Actuamos como colaboradores en una reintervención. Los tres pacientes fueron reoperados por persistencia:

- Caso 1: CASMU. Sexo femenino, 63 años.
  - portadora de sintomatología renal y ósea
  - calcemias hasta 16 mg%
  - PTH 4 y 5 veces lo normal

- 1ra operación:
  - se descubren tres paratiroides de aspecto normal
  - se extirpan dos con anatomía patológica extemporánea y diferida de posible hiperplasia
  - evoluciona sin cambios
  - en CTI por su insuficiencia renal progresiva
- 2da operación:
  - se extirpa tercera paratiroides cuya anatomía patológica informa posible hiperplasia
  - evoluciona igual
  - calcemias posoperatorias de hasta 17 mg%
  - agravación y muerte al mes de la primera operación en insuficiencia renal
  - Diagnóstico presuntivo: carcinoma en la cuarta glándula.
- Caso 2: CASMU. Sexo femenino, 36 años
  - portadora en un quiste óseo en tibia izquierda cuya biopsia es informada como de probable origen paratiroides
  - calcemias y PTH elevadas
  - ECO: B.M.N., no se visualizan paratiroides
- 1ra operación: (XI–89) – tiroidectomía subtotal bilateral
  - paratiroides inferiores de aspecto normal y no se visualizan las superiores
  - evoluciona sin cambios
  - Talio–tecnecio (VI–90): probable adenoma paratiroides a derecha por detrás del remanente tiroideo.
- 2da operación: (VII–90) extirpación del adenoma paratiroides superior derecho
  - anatomía patológica: adenoma paratiroides
  - curación
- Caso 3: H. Evangélico. Sexo femenino, 51 años.
  - antecedentes de diabetes tipo II e hipertensión arterial tratada
  - desde hace 15 años cólicos nefríticos por litiasis cálcica
  - calcemia y PTH elevadas. Fosfatemia de 2,6 mg%
  - tecnecio 99m sestamibi: (IX–94) área hiper captante compatible con adenoma de paratiroides inferior izquierda
- 1ra operación:
  - no se encontraron paratiroides
  - evolución igual con calcemias de 11 mg%
  - tecnecio 99m sestamibi (1995): similar al anterior
- 2da operación (V–95):
  - abordaje lateral izquierdo.
  - extirpación de paratiroides inferior izquierda de 2 cm de color marrón oscuro
  - A. Patológica (Dr. Navarrete): glándula paratiroides notoriamente hipertrófica. No se

puede distinguir hiperplasia de adenoma pues se envió una sola glándula.

- Evolución: calcemia de 9,1 mg%
- PTH intacta de 52 mg (N: 8–76)

## Resultados

Los buenos resultados dependen enteramente de la experiencia del cirujano y de sus conocimientos de la anatomía, embriología y patología de las glándulas paratiroides<sup>(26)</sup>. Grant<sup>(34)</sup> afirma que las reoperaciones no deben ser realizadas por ocasionales cirujanos paratiroides. El éxito de la reoperación oscila entre 78% y 90%<sup>(9,20,34)</sup>. Gaz<sup>(4)</sup>, afirma que la finalidad de la reoperación incluye: a. cura de la hipercalcemia, b. prevención del HPT recurrente, c. evitar el hipoparatiroidismo y/o la lesión recurrencial, d. disminuir los costos.

En suma, según Wang<sup>(6)</sup>: “En definitiva el éxito en el manejo del paciente que continúa con su HPT depende únicamente del cirujano que debe reconocer sus errores y cómo resolverlos”.

## Bibliografía

1. Van Heerden JA, Organ C. Discussion in: Wang, C.H. Parathyroid reexploration: a clinical and pathological study of 112 cases. *Ann Surg* 1977;186:140–5.
2. Billings PJ, Milroy JG. Reoperative parathyroidism surgery. *Br J Surg* 1983;70:542.
3. Brennan MF, Norton JA. Reoperation for persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1985;201:40.
4. Gaz RD. The surgical management of persistent or recurrent hyperparathyroidism. *San Francisco Oct* 1993.
5. Organ CH, Albano WA. Surgical management of recurrent and persistent hyperparathyroidism. *Surg Gynecol Obstet* 1980;151:237.
6. Wang CH. Parathyroid reexploration: a clinical and pathological study of 112 cases. *Ann Surg* 1977;186:140–5.
7. Levin KE, Clark OH. The reasons for failure in parathyroid operations. *Arch Surg* 1989;124:911.
8. McIntyre RC, Kumpe DA and Liechty RD. Reexploration and angiographic ablation for hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1994;129:499–505.
9. Weber CJ, Sewell CW, McGarity WC. Persistent and recurrent sporadic primary hyperparathyroidism: Histopathology, complications, and results of reoperation. *Surgery* 1994;116:991–8.
10. Muller H. True recurrence of hyperparathyroidism: proposed criteria of recurrence. *Br J Surg* 1975;62:556.
11. Bruining HA, Birkenhäger JC, Ong LO, Lamberts SW. Causes of failure in operations for hyperparathyroidism. *Surgery* 1987;101:562–5.
12. Proye C, Marmousez T. Les reinterventions en chirurgie parathyroïdienne. *J Chir* 1983;120:461.
13. Wells SA, Leigh GS, Hensley M, Dilley WG. Hyperparathyroidism associated with the enlargement of two or three parathyroid glands. *Ann Surg* 1985;202:533.
14. Morelli R, Fernández J, Baiboa O, Ventura J, Vercelli J. Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo. *Cir Uruguay* 1994;64:257–74.
15. Fraker D, Doppman JL, Shawker TH et al. Undescended parathyroid adenoma: an important etiology for failed operations for primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1990;14:342–8.
16. Gaz RD, Doubler PB and Wang CH. The management of 50 unusual hyperfunctioning parathyroid glands. *Surgery* 1987;102:949–57.

17. **Wang CH, Gaz R, Moncure A.** Mediastinal parathyroid exploration: a clinical and pathologic study of 47 cases. *World J Surg* 1986;10:687.
18. **Nathaniels EK, Nathaniels AM, Wang CA.** Mediastinal parathyroid tumors: a clinical and pathological study of 84 cases. *Ann Surg* 1970;171:165.
19. **Clark O.** Mediastinal parathyroid tumors. *Arch Surg* 1988;123:1096-100.
20. **Sokol MS, Kavolius J, Schaaf M, D'Avis J.** Recurrent hyperparathyroidism from benign neoplastic seeding: a review with recommendations en management. *Surgery* 1993;113:456-61.
21. **Rothmund M, Wagner P.** Reoperations for persistent and recurrent secondary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1988;207:310.
22. **Billingsley KG, Fraker DL, Doppman JL et al.** Localization and operative management of undescended parathyroid adenomas in patients with persist primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1994;116:982-90.
23. **Rodriguez JM, Tezelman S, Siperstein AE et al.** Localization procedures in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1994;129:870-5.
24. **Thompson GB, Mullan BP, Grant CS et al.** Parathyroid imaging with technetium 99m sestamibi: an initial institutional experience. *Surgery* 1994;116:966-72.
25. **Wei JP, Burke GS and Mansberger AR.** Prospective evaluation of the efficacy of technetium 99m sestamibi and iodine 123 radionuclide imaging of abnormal parathyroide glands. *Surgery* 1992;112:1111-7.
26. **Cheung PS, Borgstrom A, Thompson NW.** Strategy in reoperative surgery for hyperparathroidism. *Arch Surg* 1989;124:676.
27. **Kim DY, Fine EJ, Silver CE.** Preoperative localization of lesions of the parathyroid gland using thallium-technetium scintiscanning. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:212.
28. **Johnston LB, Carroll M, Britton K et al.** Improved localization of parathyroids in primary hyperparathyroidism using Tc99m sestamibi radionuclide imaging. Presented poster: Annual Meeting of the Endocrine Society 77<sup>th</sup>. Washington. June 1995.
29. **Kinder BK.** When should localization studies be used in patients with hyperparathyroidism. Annual Clinical Congress of American College of Surgeon 79<sup>th</sup> San Francisco. Postgraduate Course: 1993:39-41.
30. **Satava RM, Beahrs OH, Scholz DA.** Success rate of cervical exploration for hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1975;110:625.
31. **Roslyn JJ, Mulder DG, Gordon HE.** Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Am J Surg* 1981;142:21.
32. **Russel CF, Edis CF, Purneli DC.** The reasons for persistent hypercalcemia. After cervical exploration for presumed primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1983;70:198-201.
33. **Herrera M, Grant C, Van Heerden JA, Efitzpatrick LA.** Parathyroid autotransplant. *Arch Surg* 1992;127:885.
34. **Grant CS, VanHeerden JA, Charboneau JW et al.** Clinical management of persistent and/or recurrenente primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1986;10:555-65.
35. **Fischer S, Flentje D, Kettelhack C et al.** Intraoperative and postoperative PTH secretion mode in patients with hyperparathyroidism. *World J Surg* 1990;14:349-50.
36. **Nussbaum S, Thompson A, Hutcheson K, Gaz R, Wang CH.** Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism. *Surgery* 1988;104:1121:7.
37. **Saxe AW, Brennan MF.** Reoperative parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism caused by multiple-gland disease: Total parathyroidectomy and autotransplantation with cryopreserved tissue. *Surgery* 1982;91:616.
38. **O'Riordain DS, O'Brien T, Grant C et al.** Surgical management of primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia types 1 and 2. *Surgery* 1993;114:1031-9.
39. **Kraimps JL, Duh Q, Demeure M, Clark O.** Hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia syndrome. *Surgery* 1992;112:1080-8.
40. **Edis AJ, Linos DA, Kao PC.** Parathyroid autotransplant at the time of reoperation for persistent hyperparathyroidism. *Surgery* 1980;88:588.
41. **Prinz RA, Lonchyna V, Carnaille B, Wurntz A, Proye CH.** Thoracoscopic excision of enlarged mediastinal parathyroid glands. *Surgery* 1994;116:999-1005.
42. **Saxe AW.** Parathyroid transplantation: a review. *Surgery* 1988;95:507-21.