

Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario. Resultados preliminares de viabilidad de tejido glandular criopreservado

Dres. Ricardo Lista⁽¹⁾, Patricia Sueta⁽²⁾, Héctor Pérez Campo⁽³⁾,
María del Carmen Saldías⁽⁴⁾, Andrea Ruiz⁽⁴⁾

Resumen

Se presentan los resultados preliminares a propósito de 20 pacientes intervenidos en la Clínica Quirúrgica F del Hospital de Clínicas entre los años 1999 a 2001, con diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario, a los que se le realizó una paratiroidectomía subtotal, con criopreservación del parénquima glandular resecado. Se realiza una revisión bibliográfica del tema, y se presentan los resultados de viabilidad morfológica encontrados, con porcentajes de viabilidad celular promedio máxi-

Clínica Quirúrgica «F» (Director Prof. Dr. G. Veirano) y Banco Nacional de Órganos y Tejidos-Sector Criopreservación (Director Prof. Dr. H. Pérez Campo). Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo.

mos de hasta 72,15%, y promedial mínimo de 39,4%, siendo mejor la viabilidad en todos los casos en el sector central de la muestra congelada, con disminución gradual de la misma hacia la periferia. Estos resultados concuerdan con los referidos en la literatura internacional. El procedimiento de criopreservación de tejido glandular resulta una herramienta de utilidad como forma de contar con parénquima glandular adecuado para la realización de un autoinjerto efectivo en el caso de hiperparatiroidismo posquirúrgico.

Palabras clave

Hiperparatiroidismo secundario
Criopreservación

Abstract

Case material consists of the preliminary results regarding 20 patients operated in Surgical Clinic F

Presentado como Tema Libre en el 54º Congreso Uruguayo de Cirugía. Colonia 26-29 de noviembre de 2003.

⁽¹⁾ Prof. Adj. Int. Clínica Quirúrgica F, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina.

⁽²⁾ Asistente Banco de Tejidos, Banco Nacional de Órganos y Tejidos, Facultad de Medicina.

⁽³⁾ Director del Sector Criopreservados, Banco Nacional de Órganos y Tejidos, Facultad de Medicina.

⁽⁴⁾ Asistente Clínica Quirúrgica F, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina.

Correspondencia: Dr. H. Pérez Campo.

Sector Criopreservados, Banco Nacional de Órganos y Tejidos. Hospital de Clínicas 4to. Piso, ala este.

Tel. 487 28 15 - e-mail: bnot@hc.edu.uy

of the University Hospital from 1999 through 2001, with diagnosis of secondary hyperparathyroidism. The patients were subject to subtotal parathyroidectomy, with cryo-preservation of resected gland parenchyma.

Consequent thereto the authors review existing bibliography on this condition.

The following results of morphologic viability were found in percentages ranging from maximum average cell viability of up to 72.15%, to minimum averages of 39.4%. In all cases they referred to the central sector of the frozen sample with gradual reduction thereof towards periphery.

These results are in conformity with those to be found in international literature.

Cryo-preservation procedure for gland tissue is a highly useful tool and a means of ensuring availability of adequate gland parenchyma for effective auto-graft in the case of post surgery hyperparathyroidism.

Key words

*Hyperparathyroidism, secondary
Cryopreservation*

Introducción

La intervención quirúrgica sobre las glándulas paratiroides es una modalidad de tratamiento aceptada para el hiperparatiroidismo primario. Por el contrario, frente a un hiperparatiroidismo secundario, el tratamiento es médico y eventualmente quirúrgico. El aumento de la sobrevida de los pacientes tratados por diálisis renal ha aumentado de manera significativa la incidencia de esta patología, por lo que actualmente el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario es un tema en constante discusión e investigación.⁽¹⁾

La insuficiencia renal crónica determina alteraciones del metabolismo fosfocálcico debidos a la pérdida de la función excretora y endocrina renal. Esto lleva a la enfermedad ósea conocida como osteodistrofia renal. Existen formas histoló-

gicas distintas de osteodistrofia renal, con perfiles humorales, clínicos y evolutivos propios.

Estos corresponden tanto a formas de alto recambio, llamadas osteitis fibrosas (debidas a hiperparatiroidismo secundario), como bajo recambio, incluyendo la osteomalacia, y las formas adinámicas (relacionadas o no al aluminio). Se describen por último las formas mixtas⁽²⁾.

La frecuencia de hiperparatiroidismo secundario en registros europeos es de alrededor de 65 a 70%. En nuestro medio, según el Registro Uruguayo de Biopsias óseas asciende a 46.7%. Pero si se analizan las distintas formas histológicas por períodos se puede observar que las formas de bajo recambio debidas al aluminio han disminuido, pero con un aumento de hiperparatiroidismo secundario a un 60%⁽²⁾.

En la serie de Glassford, el 40% de los pacientes portadores de insuficiencia renal en plan de diálisis crónica por más de 3 años desarrollaron un importante hiperparatiroidismo secundario, comparado con un 19% de los dializados por menos de 3 años.

En la evolución de estos pacientes se aprecia que inicialmente la hiperplasia glandular es de tipo difusa, parcialmente sensible al tratamiento médico. Posteriormente la hiperplasia se transforma en nodular, lo que se produce por selección de líneas celulares monoclonales que presentan menor concentración y mayor dispersión superficial de receptores para calcitrol, haciéndose más resistentes al tratamiento médico. Esta evolución a la nodularidad en general está asociada con un mayor tamaño glandular, estableciéndose que el 85% de las glándulas con un peso mayor de 500 mg presentan hiperplasia nodular⁽³⁾.

Cuando la función renal se normaliza luego de trasplante renal, la mayoría de los pacientes presentan mejoría de los síntomas. Sin embargo, en algunos casos la hiperfunción paratiroidea se mantiene en forma autónoma luego del trasplante exitoso, denominándose en estos casos hiperparati-

de el nervio recurrente cruza a la arteria tiroidea inferior. Cerca del 25% de las glándulas paratiroides inferiores pueden localizarse en el timo o grasa peritímica⁽¹⁰⁾.

Las paratiroides superiores tienen una ubicación más constante, por detrás del lóbulo tiroideo a la altura del cartilago cricoides. Pueden haber descendido caudalmente a lo largo del esófago, a veces al mediastino posterior. También pueden ubicarse en la vaina carotídea o dentro del parénquima tiroideo⁽⁸⁾.

La topografía intratiroidea puede ser difícil de percibir durante la operación, por lo que resulta útil contar con ecografía preoperatoria para descartar patología de la glándula tiroides.

La variación del número y topografía de las glándulas es la causa más frecuente de fracaso terapéutico, persistiendo la hiperfunción al omitir la resección de alguna glándula. Es muy importante la confirmación anatomopatológica intraoperatoria de que el tejido resecado efectivamente es paratiroideo⁽¹⁰⁾.

Táctica quirúrgica

A. Paratiroidectomía subtotal: fue descrita en 1960 por Stanbury y colaboradores⁽¹¹⁾. Consiste en la resección de tres glándulas y media, dejando un fragmento glandular bien vascularizado de la glándula más normal, y con la confirmación anatomopatológica que se trata de una hiperplasia difusa⁽³⁾. Se señala que cuando se deja una glándula con hiperplasia nodular la recidiva es mayor. El volumen del fragmento a conservar debe ser similar al tamaño de una glándula normal.

Con la paratiroidectomía subtotal el riesgo de hipoparatiroidismo es muy bajo, aunque de todas maneras debe realizarse la criopreservación de un sector glandular con informe anatomopatológico de hiperplasia difusa. Los principales inconvenientes de esta táctica son⁽¹²⁾:

- Ausencia de criterio preciso en la evaluación de la cantidad de tejido paratiroideo remanente.
- Riesgo de necrosis secundaria de origen vascular del remanente.
- Recurrencia que obliga a reintervención cervical.

Principales ventajas:

- Baja frecuencia de hipoparatiroidismo.
- No realizar implante.

B. Paratiroidectomía total con implante.

Fue descrita inicialmente por Wells⁽¹³⁾ en 1973, y consiste en la paratiroidectomía total con implante de un fragmento glandular en un bolsillo y muscular del antebrazo. Se confirma con anatomopatólogo, y de un sector de la glándula que no presente hiperplasia nodular⁽³⁾ se seccionan 15 a 20 fragmentos de aproximadamente 1 mm³ que se implanten en bolsillos separados dentro de un compartimento muscular en antebrazo, marcando su posición con puntos de sutura irreabsorbible. También puede realizarse el implante en la grasa subcutánea abdominal o en el recto anterior del abdomen^(11, 13). Si bien en la mayoría de los pacientes el implante funciona adecuadamente, se debe criopreservar tejido glandular por la eventualidad de fracaso del implante o hipoparatiroidismo resultante. La paratiroidectomía total más implante tiene mayor riesgo de hipoparatiroidismo post operatorio que la paratiroidectomía subtotal, y agrega la complejidad de la conducta a tener presente en caso de recidiva^(13, 14).

C. Paratiroidectomía total sin implante. Se plantea que en general la paratiroidectomía nunca es completa, y aún resecando todas las glándulas identificables se encuentra hormona paratiroidea circulante⁽¹⁵⁾. Esto puede deberse a la presencia de glándulas supernumerarias o a implantes intraoperatorios de tejido paratiroideo. Basados en estas evidencias se ha propuesto esta técnica para aquellos pacientes que no son candidatos a trasplante renal, y tienen por lo tanto mayor riesgo de

roidismo terciario, el que generalmente está asociado a hiperplasia nodular de la glándula.

Se describe que de encontrarse hasta un 30% de hipercalcemia persistente luego de trasplante renal exitoso⁽⁴⁾ y entre 13 a 20% tienen indicación de paratiroidectomía⁽⁵⁾.

La indicación de la intervención, será decidida por el nefrólogo, el que se basará en los siguientes principios:

1. Hiperparatiroidismo secundario severo que no ha respondido al tratamiento médico bien instituido por un período de 6 meses, o contraindicación a dicho tratamiento por hiperfosforemia, hipercalcemia o presencia de calcificaciones vasculares.
2. Hipercalcemias reiteradas, asociadas o no a síntomas neurológicos o a hipertensión arterial severa, en un paciente con hiperparatiroidismo secundario confirmado.
3. Desarrollo de calcificaciones de partes blandas y/o calcifilaxis con diagnóstico clínico e histológico de hiperparatiroidismo secundario.
4. Hiperfosforemia y/o producto fosfocálcico elevado (mayor de 72) reiterado, que impide el tratamiento con vitamina D.
5. Prurito incontrolable con cuadro de hiperparatiroidismo severo.
6. Dolor óseo y miopatía proximal con cuadro de hiperparatiroidismo severo^(1, 2, 6, 7).

El tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo severo se basa en la resección de la mayor parte del tejido glandular hiperplásico, dejando una mínima cantidad que mantenga una secreción normal de PTH.

La magnitud de la resección constituye un punto de equilibrio entre la posibilidad de persistencia del hiperparatiroidismo secundario en caso de resección insuficiente, y el hipoparatiroidismo secundario debido a resección excesiva. Por lo tanto, estas posibilidades (hiper, normo o hipofunción paratiroidea) son los elementos a tener en cuenta

en la evaluación de las diferentes técnicas quirúrgicas.

También debe tenerse en cuenta que el estímulo de la insuficiencia renal persiste, por lo que el tratamiento quirúrgico debe considerarse paliativo. Este concepto es importante porque con el transcurso del tiempo puede observarse hiperplasia del tejido glandular conservado que lleve a la recidiva del hiperparatiroidismo. Por lo tanto, el control y evaluación a largo plazo son necesarios.

El tratamiento quirúrgico debe ser realizado por un equipo experiente, consustanciado con esta patología, y multidisciplinario. La experiencia del equipo quirúrgico en esta cirugía debe basarse en un sólido conocimiento anatómico y embriológico, y mantener los principios básicos quirúrgicos de realizar una técnica meticulosa y concienzuda. El conocimiento anatómico y embriológico es trascendente en la búsqueda de las glándulas, ya que es muy importante el número y topografía de las mismas.

Normalmente se establece que existen 4 glándulas, pero hasta un 20% de los pacientes tienen más de cuatro, y 5% tienen menos de 4 glándulas⁽⁸⁾. Tominaga⁽⁹⁾ en una serie de 519 pacientes señala que se encontraron 4 glándulas en el 86% (447 casos), más de 4 en el 12% (63 casos), de los que había un paciente 7 glándulas, 4 pacientes con 6 y 58 pacientes con 5 glándulas. Se encontraron menos del 2% de los casos con menos de 4 glándulas, 8 con tres glándulas y 1 con solo 2 glándulas. Este autor señala también que en 12 casos se identificaron glándulas supernumerarias durante reintervenciones por persistencia o recurrencia del hiperparatiroidismo, por lo que en su experiencia (14.5% del total) se identificaron 4 glándulas. A su vez, el 40% de las glándulas supernumerarias se encontraron en el tórax.

La topografía de las glándulas paratiroides puede ser variable, y este hecho está relacionado con el desarrollo embriológico. Las glándulas paratiroides inferiores normalmente están situadas por detrás del polo inferior del tiroides, en el área don-

recurrencias con las otras técnicas⁽¹⁵⁾. La criopreservación en estos casos también es obligatoria.

En la literatura existen numerosos trabajos que señalan las bondades de una u otra técnica. Sin embargo, del análisis de trabajos más recientes que comparan los dos procedimientos más utilizados (paratiroidectomía subtotal y paratiroidectomía total) puede observarse que no existen diferencias sustanciales en la frecuencia de fracasos terapéuticos^(9, 12, 16, 17, 18).

Material y métodos

Se incluyeron 21 pacientes provenientes de diferentes Centros de Diálisis, tanto de Montevideo como del interior del país, que fueron enviados al Hospital de Clínicas para el tratamiento quirúrgico de un hiperparatiroidismo secundario. Todos los pacientes enviados que fueron intervenidos quirúrgicamente fueron incluidos en el presente estudio, salvo aquellos en los que el estudio anatomopatológico extemporáneo de la pieza de resección constató una hiperplasia nodular. Todos fueron intervenidos en la Clínica Quirúrgica F del Hospital de Clínicas entre los años 1999 a 2001. No se aplicaron otros criterios en la selección de la muestra estudiada, por lo que los criterios de inclusión en este estudio fueron los mismos que para la indicación quirúrgica.

Las indicaciones para la cirugía fueron:

1. Hipercalcemia e hiperfosfatemia resistentes al tratamiento médico, con valores elevados de PTH.
2. Agrandamiento glandular mayor de 0.5 cm³.
3. Alteraciones esqueléticas y/o calcificaciones de los tejidos blandos.
4. Dolores óseos.

Todos los pacientes de este estudio presentaron un hiperparatiroidismo secundario florido, en el que el síntoma principal e invalidante fue el dolor óseo. En pocos casos se constató además la presencia de calcificaciones de tejidos blandos.

En todos los casos se realizó paratiroidectomía subtotal, previo estudio extemporáneo, y conservación de la totalidad del parénquima glandular ablacionado mediante congelación profunda.

En cuanto a la técnica quirúrgica, se procedió de la siguiente manera:

- Identificación de las cuatro glándulas.
- Elección de la glándula que se dejará como remanente paratiroideo, siguiendo los siguientes criterios:

Menor tamaño.

Homogeneidad morfológica.

Correcta vascularización.

- Resección de la glándula elegida como remanente dejando una cantidad equivalente en tamaño a una glándula normal.
- Envío de la pieza de resección a anatomía patológica para estudio por congelación, confirmando la presencia de parénquima paratiroideo, y diagnóstico de hiperplasia difusa o nodular.
- En caso de tratarse de una hiperplasia difusa, se resecaron el resto de las paratiroides, concluyendo con esto la intervención quirúrgica.
- El parénquima paratiroideo resecaado se envió en medio nutriente adecuado (RPMI 1640) al sector de Criopreservación del Banco Nacional de Órganos y Tejidos (BNOT) para su crioconservación. Las glándulas con hiperplasia nodular no fueron criopreservadas.

En el BNOT se procedió a la crioconservación de todo el parénquima glandular proveniente de block quirúrgico en forma inmediata a su arribo. Se utilizó el equipamiento disponible para la criopreservación de otros materiales biológicos (Controlled Rate Freezing System, model 9000 - Gordinier Electronics, Inc. 29975 Parkway - Roseville, Michigan 48066 USA; equipo de crioconservación automático Mark III Temperature and

Liquid Level Controller - Taylor - Wharton. Theodore, Alabama, USA).

Se procedió al congelamiento del tejido glandular, utilizando como medio criopreservante una solución de 70% de RPMI 1640, 20% de suero fetal bovino y 10% de dimetil sulfóxido (DMSO), aplicándose una tasa de enfriamiento de 1 grado C/min. hasta alcanzar -90 grados C, según criterios modificados de protocolos internacionales. El material congelado se colocó en estanco de almacenamiento alimentado por nitrógeno líquido en fase de vapor, a una temperatura de -142 grados C.

Transcurridos seis meses de la última intervención quirúrgica, se procedió a descongelar el parénquima glandular preservado a fin de someterlo a pruebas de viabilidad.

Los estudios de viabilidad del parénquima glandular, tanto inmediatas como posdescongelamiento, se realizaron en la Cátedra de Anatomía Patológica (Hospital de Clínicas), utilizando cortes de parénquima sometidos a tinción vital con azul Tripán.

Resultados

Desde el punto de vista clínico se constató la remisión de la sintomatología dolorosa en un lapso de 24 a 48 horas luego de la intervención. No se produjeron recidivas hasta la fecha, ni casos de hipoparatiroidismo posquirúrgico que implicaran la necesidad de autoinjertar el tejido criopreservado.

La tabla 1 muestra los porcentajes de viabilidad celular obtenidos con la tinción vital con azul Tripán pos descongelamiento, y el correspondiente tiempo de congelación expresado en días.

Los estudios de viabilidad morfológica se realizaron mediante cortes por congelación y tinción con azul Tripán. En estos cortes se distinguieron tres zonas: superficial, intermedia y profunda, con diferentes patrones de viabilidad. La mayor viabilidad se encontró en la zona central, mientras que en las zonas intermedia y periférica mostraron viabilidades decrecientes.

La mejor viabilidad individual encontrada fue de 91% con un promedio de viabilidad en la zona central de 72% en el conjunto de la población estudiada. La mejor viabilidad global promedio encontrada fue de 81%, con un promedio de viabilidad global de 56.8%.

Si se comparan los diferentes tiempos de congelación del parénquima criopreservado, no existen diferencias significativas entre el parénquima conservado por más tiempo (dos años), con 66% de viabilidad global, y el conservado durante el menor tiempo (6 meses), con una viabilidad global promedio de 54.5%.

VIABILIDAD ALTA	VIABILIDAD MEDIA	VIABILIDAD BAJA	PROMEDIO INDIV.	DÍAS CONG
75	70	40	61.67	80
80	70	70	73.33	121
50	50	30	43.33	91
90	90	10	63.33	91
75	75	50	66.67	151
75	50	35	53.33	161
80	75	50	68.33	547
87	72	50	69.67	562
75	50	50	58.33	596
90	85	63	79.33	1125
70	60	5	45.00	891
91	30	30	50.33	98
40	40	30	36.67	551
60	40	40	46.67	487
75	75	60	70	490
90	35	20	48.33	524
40	40	20	33.33	491
40	10	10	20.00	98
70	70	60	66.67	137
PROM	PROM	PROM	PROM	PROM
72.15	58.85	39.40	56.80	427.90
D.ST	D.ST	D.ST	D.ST	D.ST
17.42	21.82	19.73	13.65	393.72

Tabla 1. Porcentajes de viabilidad celular de tejido paratiroides criopreservado pos descongelamiento.

Discusión

La valoración de la viabilidad del parénquima glandular criopreservados se puede realizar mediante pruebas funcionales *in vivo*^(19, 20) o *in vitro*^(21, 22, 23). Las primeras buscan evidenciar la viabilidad por medio de la capacidad de regulación secretoria del tejido, luego de su descongelamiento. Las técnicas histomorfológicas consisten en técnicas de coloración vital (por ejemplo, azul Tripan), que permiten cuantificar porcentualmente la viabilidad celular. En este caso se eligió esta última metodología en función de su bajo costo y fácil realización, sumado a que los patrones obtenidos mediante estos métodos muestran tasas de viabilidad significativamente comparables a los controles de tejido fresco.

El análisis de la literatura internacional, muestra tasas de viabilidad similares entre el parénquima estudiado en fresco y pos descongelamiento^(22, 23, 24, 25). La viabilidad promedio encontrada varió entre más de 88%, a 74%, sin diferencias estadísticamente significativas entre las muestras frescas y las obtenidas posdescongelamiento. En la mayoría de los casos, las pruebas de viabilidad utilizadas fueron de tipo funcional.

Existen diversos protocolos en la literatura en cuanto a las curvas a utilizar en la criopreservación de parénquima paratiroideo, pero existe consenso en que la tasa de descenso de 1 grado C/min hasta alcanzar -80 a -90 grados C, con el medio de criopreservación utilizado en este caso, resulta adecuado para mantener la viabilidad celular^(21, 26, 27).

El tiempo de conservación a temperatura criogénica no ha sido referido en ningún caso como variable de significación estadística sobre las tasas de viabilidad pos congelamiento. Esto se confirma en nuestros resultados, con una viabilidad promedio individual de 54.67±9.51% para cuatro muestras con 90±7.44 días de congelamiento, contra 4 muestras con viabilidad de 66.08±17.54% con 969.50±293.12 días, sin diferencias significati-

vas entre ambos grupos (Test de X² con corrección de Yates)⁽²⁸⁾.

El promedio de las tasas individuales de viabilidad es del 59.84±13.65%, independientemente del volumen. Éstos se acercan en forma importante con las cifras encontradas a nivel internacional. La ausencia de hipoparatiroidismo posquirúrgico en el seguimiento de los pacientes de este estudio, impidió la correlación de estos datos con pruebas de funcionalidad clínica obtenidas posteriormente a un autoinjerto del material criopreservado.

Los diferentes porcentajes de viabilidad encontrados en cada muestra individual, corresponden a diferentes sectores de las muestras, encontrándose que la mejor viabilidad se encuentra en los sectores centrales, disminuyendo progresivamente en los sectores periféricos. Esto se explica por la generación de diferentes coeficientes de transferencia térmica y diferentes perfiles de deshidratación intracelular determinados por el curso del frente de solidificación⁽²⁹⁾. Esto determina que las tasas más altas de deshidratación y pérdida de volumen celular se verifiquen en la periferia de la masa celular de un tejido, mientras que en el centro de la muestra, el sufrimiento resulta relativamente menor⁽³⁰⁾. A su vez, del análisis de las diferencias en la viabilidad tomando como variable la regularidad o irregularidad del volumen de las muestras⁽²⁹⁾ congeladas, se encontró que la mejor viabilidad correspondió a las zonas centrales de las muestras con volúmenes regulares y de mayor tamaño (viabilidad media del 63.1±18.7%), y una viabilidad variable en la secuencia de cortes para muestras de forma irregular y tamaños menores (viabilidad promedio de 41.2±13.7%). De esto se desprende la necesidad de la obtención de una pieza quirúrgica de tamaño adecuado y homogeneidad en su volumen, como forma de aproximación a un criterio de "cantidad funcional" de las muestras a criopreservar con la finalidad de un eventual autoinjerto efectivamente funcionando en caso de hipoparatiroidismo posquirúrgico. Este aspec-

to, que no fue tenido en cuenta inicialmente, deberá ser introducido como una nueva variable ponderal de tejido viable como línea de investigación a futuro.

En cuanto a la técnica de descongelamiento, en nuestro protocolo se realiza utilizando un baño termostaticado a 37 grados centígrados y diluciones decrecientes de DMSO, de acuerdo a la literatura de referencia^(31, 32) en función de evitar la cristalogénesis metaestable de fusión y el estrés osmótico de liquefacción, que tienen efectos deletéreos sobre la viabilidad del tejido.

Conclusiones

La rápida mejoría de la sintomatología dolorosa constatada en todos los pacientes incluidos en el estudio permite asegurar que el procedimiento realizado brinda un tratamiento sintomático efectivo, que debe ser tenido en cuenta frente a estos cuadros.

Las tasas de viabilidad encontradas, similares a las referidas en la literatura internacional, hace del procedimiento de criopreservación de las piezas obtenidas de paratiroidectomías subtotales una herramienta de utilidad a la hora de indicar este tratamiento, como forma de contar con parénquima glandular adecuado a la realización de un autoinjerto efectivo en el caso de hipoparatiroidismo posquirúrgico.

La ausencia de hipoparatiroidismo posquirúrgico en la serie estudiada no permitió hasta el momento realizar un autoinjerto del material criopreservado, lo que permitiría comprobar clínicamente que la viabilidad histomorfológica se correlaciona correctamente con la viabilidad funcional. De comprobarse esto en un futuro, la realización de procedimientos de ablación más radicales contarían con la posibilidad de la preservación de tejido glandular a fin de realizar un autoinjerto frente a la eventualidad de un hipoparatiroidismo posquirúrgico.

Bibliografía

1. Llach F, Nikakhtar B. Parathyroidectomy in diálisis pacientes; indications, surgical approach, complications and clinical management after surgery. *Semin Dial.* 1996; 9: 332-8.
2. Morelli R, Sánchez A, Novelli JL. Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario. In: *Paratiroides*. Universidad Nacional de Rosario, Argentina; 2000; p. 185-96.
3. Tominaga Y, Tanaka Y, Sato K, Nagasak T, Takagi H. Histopathology, pathophysiology and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin Surg Oncol.* 1997; 13 (2): 78-86.
4. Kerby JD, Rue LW, Blair H, Hudson S, Selver MT, Die-theum AG. Operative treatment of tertiary hyperparathyroidism. A single-center experience. *Ann Surg.* 1998; 227(6): 878-86.
5. Schmid T, Muller P, Spelsberg F. Parathyroidectomy after renal transplantation: a retrospective analysis of long-term outcome. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12(11): 2393-6.
6. Llach F. Parathyroidectomy in chronic renal failure: indications, surgical approach and the use of calcitriol. *Kidney Int.* 1990; 38 (suppl. 29): 62-8.
7. Malluche H, Faugeke MC. Renal Bone Disease 1990: an onmet challenge for the nephrologist. *Kidney Int.* 1990; 38: 193-211.
8. Al-Sobhi S, Clark OH. Parathyroid hyperplasia: parathyroidectomy. In: Clark O.H. Duh P. *Textbook of Endocrine Surgery*, Philadelphia: W. Saunders, 1997.
9. Tominaga Y, Numano M, Tanaka Y, Uchira K, Takagi H. Surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Semin. Surg. Oncol.* 1997, 13(2): 87-96.
10. Sanchez S, Sitges-Serra A. Surgical approach to secondary hyperparathyroidism.: Philadelphia: W.B. Saunders, 1997, p 403-9.
11. Stambury S, Lumb G, Nicholson W. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *Lancet.* 1960; 1: 793-8.
12. Courant O, Letessier E, Montel MG et al: Traitement chirurgical de l'hyperparathyroidie secondaire des insuffisants renaux chroniques. *J Chir.* 1993; 130: 327-34.
13. Wells S, Ross A, Dale J, Gray RS. Transplantation of the parathyroid glands: current status. *Surg Clin North Am.* 1979; 59: 167-77.
14. Nichols P, Owen JP, Ellis HA, Farndon JR, Kelly PJ, Ward MK. Parathyroidectomy in chronic renal failure: a nine-year follow-up study. *Q J Med.* 1990; 77 (283): 1175-93.
15. Ljutic D, Cameron JS, Ogg CS, Hicks JA, Owen WJ. Long-term follow-up after total parathyroidectomy

- without parathyroid reimplantation in chronic renal failure. *Q. J. Med.* 1994; 87: 685-92.
16. Proye C, Carnaille B, Sautier M. Hyperparathyroïde chez l'insuffisant renal chronique; parathyroidectomie subtotale ou parathyroidectomie total avec autotransplantation? *J Chir.* 1990; 127: 136-40.
 17. Koonsman M, Hughes K, Dickermn R, Brinker K, Dunn E. Parathyroidectomy in chronic renal failure. *Am J Surg.* 1994; 168: 631-5.
 18. Howard R, Pfaff W. Parathyroidectomy in patients with chronic renal failure. *Am J Surg.* 1998; 175: 302-4.
 19. Wells SA. The successful transplantation of frozen parathyroid tissue in man. *Surgery* 1977; 81 (1): 86-90.
 20. Segre GU, Habener JF, Poxwill D. Parathyroid hormone in human plasma. Immunochemical characterization and biological implications. *J Clin Invest.* 1972; 51: 3163.
 21. Wagner P, Rumpelt H, Ulrich K, Rothmund M. The effect of cryopreservation on hormone secretion in vitro and morphology of human parathyroid tissue. *Surgery* 1986; 99 (3): 258-64.
 22. Brennan MF, Brown EM, Sears HF, Aurbach GI. Human parathyroid cryopreservation: In vitro testing of function by parathyroid hormone release. *Ann. Surg.* 1978; 187: 87-90.
 23. Ulrich F, Steinmuller T, Rayes N, Kleespieb A, Groznka S, Gerlach J. Cryopreserved Human Parathyroid Tissue: Cella cultures for in vitro testing of function. *Transplant Proc.* 2001; 33: 666-7.
 24. Saxe AW, Gibson GW, Kay S. Characterization of a simplified method of cryopreserving human parathyroid tissue. *Surgery* 1990; 108 (6): 1033-9.
 25. Herrera MF, Grant CS, Van Hereden JA, Jacobsen D, Waver A, Fitzpatrick LA. The effect of cryopreservation on cell viability and hormone secretion in human parathyroid tissue. *Surgery* 1992; 112 (6): 1096-1101.
 26. Walgenbach S, Rosniatowski R, Bittinger F, Schicketanza KH, Hafner F, Gengstler J. Modified cryopreservation and xenotransplantation of human parathyroid tissue. *Langenbecks Arch Surg.* 199; 384 (3): 277-83.
 27. Caccitolo J, Farley D, Van Hereden J, Grant C, Thompson GB, Sterioff S. The current role of parathyroid cryopreservation and autotransplantation in parathyroid surgery: An institutional experience. *Surgery* 122 (6): 1062-7.
 28. Gilbert N. Ji cuadrada 2^a ed. In: Estadística. In México: Nueva Editorial Interamericana; 1980. p. 209-25.
 29. Mazur P. In: Karow A. Jr., Pegg, D. editors. Organ preservation for transplantation. 2nd ed. New York; [s.n.], 1981. p. 143-75.
 30. Mazur P. In: Karow, A. Jr., Pegg, D, eds. Organ preservation for transplantation. 2nd ed. New York [s.n.], 1981. p. 265-97.
 31. Fahy GM. Biological effects of vitrification and devitrification. In: Pegg D, Karow, A Jr. editors. The biophysics of Organ Cryopreservation. New York: Plenum; 1987. p. 265-97.
 32. Bank HL, Brockbank KGM. Basic principles of cryobiology. *J Card Surg* 1987; 2 (Suppl): 137-43.