

TRANSPLANTE HOMOLOGO DE PARATIROIDES EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

Alfonso Campos Rojas*, Mario Soto Quirós*, Jorge Pratt Gómez*

RESUMEN

Cinco pacientes portadores de hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica y sometidos a hemodiálisis por largo tiempo fueron panparatiroidectomizados, y el tejido paratiroideo de la más pequeña de sus glándulas fue trasplantado a la cara anterior de uno de sus antebrazos.

El diagnóstico previo de hiperparatiroidismo fue establecido con base en niveles persistentemente elevados de paratohormona, hipercalcemia elevada sobre 10.5 mg y no explicada por otra razón y fosfatasa alcalina también elevada.

El procedimiento quirúrgico realizado fue el descrito por Samuel Wells en los Estados Unidos y todos los pacientes tuvieron excelente evolución en el trans y postoperatorio. En uno de los casos 18 meses después de la paratiroidectomía y trasplante de varios segmentos a la cara anterior de uno de sus antebrazos los síntomas de hiperparatiroidismo recurrieron por lo que fue necesaria la remoción de parte del tejido implantado con lo que se corrigió el problema.

Este representa el primer reporte a nivel centroamericano de trasplante homólogo de tejido paratiroideo en pacientes con hiperparatiroidismo secundario. (Rev. Cost. Cienc. Méd 1990; 11(3,4): -).

INTRODUCCION

Hace ya casi 75 años que se realizaron los primeros intentos por trasplantar las glándulas paratiroides (1). Tal preocupación nació en los cirujanos de tiroides, quienes después de la descripción por Sandstrom (2), en el Laboratorio de Anatomía de la Universidad de Upsala de estas pequeñas glándulas, recomendaron el examen cuidadoso de las muestras quirúrgicas extraídas en la cirugía de cuello con el fin de evitar la remoción de las paratiroides. Frank Lahey (3), en 1926, recomendó que en caso de encontrarse alguna de estas glándulas deberían trasplantarse en forma inmediata al músculo esternocleidomastoideo, en donde podrían continuar su función.

Similar recomendación fue hecha por Cutler y Zollinger (3) en 1938, realizando biopsias por congelación en tejido sospechoso de ser paratiroides.

El mismo Cutler y Shambaugh (3), un año más tarde, en 1939 demostraron histológicamente la viabilidad del tejido paratiroideo trasplantado previamente, en la autopsia de un paciente intervenido dos años y medio antes, constituyéndose éste en el primer reporte con comprobación anatomopatológica de la integridad histológica del tejido trasplantado.

Esta exitosa conclusión en la realización de los trasplantes de paratiroides ha encontrado aplicación en el tratamiento de pacientes con hiperparatiroidismo primario por hiperplasia de las paratiroides y muy especialmente en el hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica.

* Hospital México. Caja Costarricense de Seguro Social.

* Mención honorífica 52º Congreso Médico Nacional, 1990.

En el Hospital México en los últimos años hemos realizado paratiroidectomía total en cinco pacientes sometidos a hemodiálisis crónica y portadores de hiperparatiroidismo secundario a su insuficiencia renal crónica y trasplante de tejido paratiroideo a la cara anterior de uno de sus antebrazos.

El presente trabajo tiene como objetivo el exponer la primera experiencia hasta donde tenemos conocimiento en Centroamérica, de trasplante homólogo de paratiroides con éxito en pacientes con osteodistrofia renal.

MATERIALES Y METODOS

Cinco pacientes portadores de hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica, fueron sometidos a paratiroidectomía total con implante de 16 segmentos de tejido paratiroideo de aproximadamente 1 x 3 mm en las fibras musculares del músculo braquio-radial en la cara anterior de uno de sus antebrazos. El diagnóstico de hiperparatiroidismo se estableció clínica, bioquímica y radiológicamente, independientemente de la naturaleza de la nefropatía inicial y del periodo de tiempo de hemodiálisis.

La indicación operatoria fue determinada en consideración a tres parámetros principales:

1. Hipercalcemia sobre 10,5 mg por dl en prediálisis, no explicada por otra etiología como aporte de calcio aumentado, intoxicación o sobredosis de vitamina D, neoplasia y/o, metástasis ósea, mieloma múltiple, etc.
2. Fosfatasa alcalina aumentada, sin explicación etiológica evidente.
3. Niveles de paratohormona elevada la cual fue determinada en dos laboratorios diferentes.
Estas condiciones no habían podido ser corregidas con tratamiento médico convencional preoperatoriamente (4).

La técnica realizada fue la descrita por Wells (5). En todos los casos en el transoperatorio se corroboró el diagnóstico de tejido parati-

roideo mediante biopsias por congelación, y posteriormente se corroboró con biopsia formal y microscopia electrónica.

En el postoperatorio se controló a los pacientes con determinaciones de valores séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y determinaciones de PTH a uno, seis y doce meses. Los controles radiológicos de las lesiones óseas se realizaron a los seis y doce meses.

El principal elemento tomado en consideración en esta serie como índice de curación y control postoperatorio de su hiperparatiroidismo secundario, fue la determinación periódica de paratohormona.

TÉCNICA QUIRURGICA EMPLEADA

Cada uno de los cinco pacientes fue sometido a paratiroidectomía total. Se envió biopsia por congelación de cada una de las glándulas con el fin de corroborar histológicamente las mismas. Previo a su remoción quirúrgica se escogió la más pequeña con el fin de colocarla en solución salina y enviar la mitad de la misma para crioconservación en un medio de cultivo de tejidos, a menos 80°C (6,7).

Esta mitad eventualmente sería el tejido donante en caso de que la cantidad de tejido trasplantado fuera insuficiente.

De la otra mitad se obtuvieron 16 porciones de 1 x 3 mm, las cuales fueron colocadas en las fibras musculares del braquio-radial, señalándose con un punto de seda "000" el sitio de su colocación. Diferentes trabajos han señalado entre 12 y 20 el número de segmentos adecuado para implante (1,5,8). En nuestro trabajo se tomó la cifra de 16, las cuales se implantaron en la cara anterior del antebrazo que no fuera la misma en la cual se encontraba la fístula arterio-venosa empleada en la hemodiálisis.

El trasplante se realiza en ese sitio por dos razones fundamentales. Primero, es un lugar de fácil acceso para remover el tejido implantado en caso de persistir la hiperfunción paratiroidea o bien, implantar más cantidad de tejido si el inicialmente colocado fuera insuficiente, y segundo, la determinación de

los niveles arteriovenosos de PTH en dicho antebrazo pueden ser fácilmente comparados con los niveles del otro lado (5).

MANEJO POSTOPERATORIO

Durante los primeros días del postoperatorio se realizaron determinaciones plasmáticas de calcio y fósforo y se observaron cuidadosamente la presentación de síntomas y los signos de hipocalcemia, administrándose por vía parenteral gluconato de calcio hasta la desaparición de los mismos y la elevación del calcio sérico.

Después de la primera semana, se administró en todos los casos suplemento diario de calcio oral y vitamina D3 activada (1,25 [OH]₂ D3) por un período de tiempo que osciló de 2 a 4 meses, después de lo cual se disminuyó gradualmente la dosis administrada hasta su suspensión definitiva.

Mediante determinaciones de calcio sérico y especialmente hormona paratiroidea se comprobó la función del tejido trasplantado.

RESULTADOS

Los cinco pacientes fueron sometidos al procedimiento previamente explicado. Todos los pacientes tuvieron en el preoperatorio hipercalcemia mayor a 10,5 mg/dl, fosfatasas alcalinas elevadas y determinación de PTH alrededor de 1000 ng/ml (Cuadro 1). No se tuvieron complicaciones trans o postoperatorias.

Al explorar el cuello de estos cinco pacientes se encontraron en todos cuatro glándulas paratiroides perfectamente identificables cuyo tamaño promedio fue de 2,5 x 1,5 x 1 cm y un peso que osciló entre 2,5 y 4 gramos cada una.

El patrón histológico predominante fue en todas las glándulas el de hiperplasia de células principales con su característico abundante citoplasma claro, de núcleo redondo y cromatina dispersa.

En el estudio histológico con microscopía electrónica realizado al tejido trasplantado y que se extrajo por recurrencia de hiperfunción, mostró una célula principal, redonda, con dilatación del retículo endoplásmico y presencia de granulaciones densas dentro del citoplasma.

En los días posteriores inmediatos a la intervención quirúrgica, los pacientes experimentaron una mejoría clínica notable, especialmente en sus manifestaciones músculo-esqueléticas (6). Los valores de PTH se encontraron dentro de límites normales a 1, 6 y 12 meses (Cuadro 2). No ocurrió lo mismo con la fosfatasa alcalina, cuyo descenso fue más retardado, encontrándose valores en dos de los pacientes aún elevado un año después de ser operados (Cuadro 3). En un sólo caso en que por recurrencia de los síntomas y aumento de los niveles de Ca, FA y PTH, se determinó el status nuevamente de hiperparatiroidismo, se procedió a la remoción de parte del tejido implantado en la cara anterior de su antebrazo. Esta segunda intervención fue realizada 18 meses después del trasplante, bajo anestesia local y sin complicación alguna. La viabilidad del tejido extraído fue corroborada con el estudio histológico correspondiente. La mejoría clínica y la normalización de los niveles de PTH, fueron los dos parámetros más adecuados para establecer la curación del hiperparatiroidismo secundario.

CUADRO 1

RESULTADOS DE LOS EXAMENES PREOPERATORIOS EN 5 PACIENTES PANPARATIROIDECTOMIZADOS

Pacientes	Calcio	Fosfatasa alcalina	Paratohormona (PTH-M Ria)
	NI = 8,5–10,5 mg/dl	NI = 30–60 UI/L	NI = 0–27 ng/ml
1	De 10,5 a 11,1	400	+ de 1000
2	De 10,5 a 10,8	825	+ de 1680
3	De 11,0 a 12,6	156	+ de 1000
4	De 11,1 a 12,8	992	+ de 1000
5	De 10,5 a 10,9	178	+ de 889

CUADRO 2

**NIVELES POSTOPERATORIOS DE PARATOHORMONA (PTH) (PTH-M Ria)
EN 5 PACIENTES PANPARATIROIDECTOMIZADOS
(Valores de referencia = 0–27 ng/ml)**

Pacientes	1 mes	6 meses	12 meses
1	30	20	20
2	20	21	22
3	22	?	21
4	18	25	15
5	17,5	20	10

CUADRO 3

**RESULTADO DE LOS EXAMENES POSTOPERATORIOS
EN 5 PACIENTES PANPARATIROIDECTOMIZADOS**

Pacientes	Calcio (NI = 8,5-10,5 mg/dl)			Fosfatasa alcalina (NI = 30-60 U/L)		
	1 mes	6 meses	12 meses	1 mes	6 meses	12 meses
1	8,2	8,0	8,6	320	282	125
2	7,4	9,3	9,1	480	284	112
3	9,4	10,0	8,0	433	166	79
4	6,4	8,0	9,8	424	164	144
5	7,2	8,9	10,1	387	146	71

DISCUSION

El número de personas en insuficiencia renal crónica sometidas a programas de hemodiálisis por largo tiempo y/o en espera de un trasplante renal, crece continuamente gracias a los avances de la medicina. La sobre-vida prolongada por lo tanto en estos pacientes, conlleva la posibilidad de que desarrollen hiperparatiroidismo con osteodistrofia renal secundaria a su disfunción renal.

Los dolores osteomusculares severos, el prurito, los síntomas inherentes a la hipercalcemia y las calcificaciones y fracturas patológicas, se agregan a los problemas renales y metabólicos ya existentes.

La paratiroidectomía total con trasplante de pequeñas porciones de una glándula a la cara anterior del antebrazo del paciente intervenido, ha sido comprobado ser un procedimiento de baja morbilidad, con excelentes resultados metabólicos, y con comprobación amplia de la adecuada función del tejido trasplantado.

Algunos autores como Goldman y Gordan (2) han pregonado la posibilidad de tratar el hiperparatiroidismo por hiperplasia con paratiroidectomía subtotal. Sin embargo, los resultados a largo plazo no han sido completamente satisfactorios, o como señala Lillo (9) es una técnica difícil y no desprovista de complicaciones.

Por otro lado recientemente Morris y colaboradores (10) han demostrado que la administración endovenosa de vitamina D3 activada, podría resultar una alternativa viable para la cirugía (paratiroidectomía médica). Sin embargo, son necesarios mayores estudios.

El método descrito por Samuel A. Wells (5) de paratiroidectomía total con trasplante de pequeñas porciones al antebrazo en nuestros 5 casos, ha probado ser un método útil, de factible realización y cuyos resultados han sido excelentes con nula morbimortalidad quirúrgica.

Si bien y como ha sido descrito, fue necesaria la administración suplementaria de calcio y vitamina D en los primeros meses del postoperatorio, la administración de dicho suplemento metabólico puede reducirse paulatinamente cuando los niveles de Ca y P en

sangre se regulan, hasta su suspensión definitiva. El tejido paratiroideo trasplantado funciona entonces adecuadamente, manteniendo los niveles plasmáticos de calcio, fósforo y PTH dentro de límites normales (11).

En el paciente que presentó recurrencia del hiperparatiroidismo, la extracción de parte del tejido trasplantado permitió la normalización de los síntomas y de su hipercalcemia, permitiéndonos, además, corroborar la viabilidad del tejido trasplantado mediante el estudio patológico correspondiente.

CONCLUSIONES

La panparatiroidectomía con trasplante homólogo demostró ser un método terapéutico efectivo en la hiperplasia paratiroidea secundaria a insuficiencia renal crónica, en pacientes en programa de hemodiálisis y trasplante renal, en quienes el tratamiento convencional no logró suprimir o disminuir la secreción elevada de PTH.

El procedimiento quirúrgico realizado en nuestros pacientes ha comprobado ser un método asequible en nuestro medio, de fácil realización y prácticamente nula morbimortalidad quirúrgica.

Los resultados bioquímicos y hormonales obtenidos con normalización de los niveles séricos de los parámetros explorados, excepto la fosfatasa alcalina, constituyen una prueba fehaciente de la bondad del procedimiento, en un período de seguimiento en todos nuestros casos de más de 12 meses. Estos resultados han sido sostenidos y efectivos en el control de la hiperfunción paratiroidea en todos nuestros casos, reflejándose en la notable mejoría clínica y la mejor calidad de vida que llevan estos pacientes después de la cirugía.

ABSTRACT

The first homologous transplant of parathyroid glands in patients with chronic renal failure in Central America is presented. Five patients with these condition under went

total parathyroidectomy and 16 "slices" of one half the smallest gland were implanted among the braquis radial muscle in one of the forearms. The hiperparathyroidism diagnosis was stablished clinically, bioquimically and by X ray studies. Determinations of paratohormone were also carried out in two diferent laboratories. The surgical procedure was carried out as described by Wells and no complications developed during the trans or post opertive period. Calcium plasmatic levels, were carefully monitored as searching of signs and symptoms of hipocalcemia. After the first week of surgery all the patients were given oral calcium and D3 vitamin for a period of 2-4 months after these period the dosis of calcium and D3 vitamin were decreased slowly and the puntion of the transplanted tissue tested through the determination by radioinmunoassay of parathohormone.

BIBLIOGRAFIA

1. Wells Samuel, A. Jr.; Gunnells, J. C.; Shelburne, J. D.; Scheneider, A. and Sherwood, L. M.: Trasplantation of the Parathyroid Glands in Man: Clinical Indications and Results. *Surgery*, July 1975; 78(1):34-44.
2. Goldman, Leon; Gordan, G. S.; Roof, B.: The Parathyroids. *Current Problems in Surgery*, August 1971:3-57.
3. Matsuura, Hidehiro; Sako, K.; Marchetta, F.: Successful Reimplantations of Autogenous Parathyroid Tissue. *The Am. J.of Surgery*, November 1969; 118(5):779-782.
4. Papapoulos, S. E.; Berg, H.; Frolich, M. and Valentijn, R. M.: Circulating 1,2 Dihydroxycholecalciferol After Intrave nous Injections of 1 -Alfa-Hydroxycholecalciferol in Patients on Regular Haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1988; 3:647-650.
5. Wells, Samuel A, Jr.; Ellis, G.; Gunnells, J. C.; Schneider, A. and Sherwood, L. M.: Parathyroid Autotransplantation in Primary Parathyroid Hyperplasia. *The New England Journal of Medicine* 1976; 295(2): 57-62.
6. Matthias, Rothmund; Wagner, P. K.: Total Parathyroidectomy and Autotransplantation of Parathyroid Tissue for Renal Hyperparathyroidism. A one to six year follow-up. *Ann. Surg.*, 1983; 197(1):7-16.
7. Chiu an Wang. Surgical Management of Prymary Hyperparathyroidism. *Current Problems in Surgery*, 1985; XII (11):4-45.
8. Brennan, F. M.; Brown, E. M.; Spiegel, A. M.: Autotransplantation of Cryopreserved Parathyroid Tissue in Man. *Ann. Surg.*, 1979; 189(2):139-142.
9. Lillo, Mario F.: Paratiroidectomía subtotal en el tratamiento de la ostrodistrofia renal de 8 pacientes en hemodiálisis crónica. *Rev. Med. Chile*, 1984; 112(5):564-569.
10. Norris, K. G.; Krant, J. A.; Andress, D. L.; Koffler, A. S.; Henard, D. J. and Cobum, J. W.: Intravenous Calcitriol for Severe Secondary Hyperparathyroidism in Dialysis Patients. *Kidney Int*, 1985; 27(1):168.
11. Brenner/Rector: *El Riñón*, 3ª edición, Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1969; 1808-1809.