

Influencia de la determinación rápida intraoperatoria de la paratirina intacta en la cirugía del hiperparatiroidismo primario

José M. Nuño Vázquez-Garza^a, Javier Suso Alea^b, Covadonga Fernández Marcos^c, Elvira Fernández Rodríguez^a, Manuel Carreira Delgado^a y Jaime Seoane Antelo^a

^aServicio de Cirugía General. Hospital do Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. Pontevedra. España.

^bUnidad de Investigación. Hospital do Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. Pontevedra. España.

^cServicio de Análisis Clínicos. Hospital do Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. Pontevedra. España.

Resumen

Objetivo. Evaluar si la determinación rápida intraoperatoria de la paratirina intacta (PTHRIO) ha modificado la estrategia quirúrgica del hiperparatiroidismo primario (HPTP) en el Hospital do Meixoeiro de Vigo (Pontevedra, España).

Diseño. Estudio observacional, analítico, tipo cohorte retrospectiva. Se establecieron 2 grupos de estudio, según no se hubiese practicado la PTHRIO a los pacientes –grupo NOPTHRIO (n = 28)– o sí se les hubiese determinado –grupo SIPTHRIO (n = 39)–. Se determinó la PTHRIO mediante extracción de sangre por canalización venosa periférica. Se aplicó como criterio de positividad del test un descenso de la cifra de PTHRIO a los 10 min de la escisión $\geq 50\%$ de la cifra basal, estuviera ésta en rango de normalidad o no. Se evaluó como variables dependientes: la duración de la intervención quirúrgica, el número de glándulas paratiroides visualizadas y el de biopsiadas, la estancia postoperatoria, la unilateralidad exploratoria y los porcentajes de curación, persistencia y recurrencia en cada grupo.

Resultados. En el grupo SIPTHRIO hubo disminución estadísticamente significativa respecto al grupo NOPTHRIO de la duración de la intervención quirúrgica, $144,7 \pm 62,1$ frente a $178,8 \pm 57,5$ min ($p = 0,025$); del número de glándulas paratiroides visualizadas, $1,9 \pm 0,9$ frente a $2,8 \pm 1,3$ ($p = 0,002$), y biopsiadas, $1,5 \pm 0,9$ frente a $2,2 \pm 1,4$ ($p = 0,025$), y de la necesidad de exploración bilateral, el 30,77 frente al 85,72%. Las diferencias en el tiempo de estancia postoperatoria y en los porcentajes de curación (el 94,8 y el 92,85%), persistencia (el 5,12 y el 7,14%) y recurrencia (el 2,56 y el 3,57%) no han tenido significación estadística.

Conclusiones. En nuestro hospital, la determinación de PTHRIO ha modificado favorablemente la es-

trategia quirúrgica del HPTP, por lo que se ha incluido en el protocolo habitual de su tratamiento.

Palabras clave: Paratirina rápida. Hiperparatiroidismo primario. Cirugía dirigida. Cirugía del HPTP.

INFLUENCE OF QUICK INTRAOPERATIVE MEASUREMENTS OF INTACT PARATHYROID HORMONE IN THE SURGICAL MANAGEMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Objective. To evaluate whether a quick parathyroid hormone assay that measures intact parathyroid hormone (iPTH) level intraoperatively has modified the surgical strategy for primary hyperparathyroidism in the Meixoeiro Hospital in Vigo (Pontevedra, Spain).

Design. An observational, analytic, historic cohort study was performed. Two study groups were established. In group 1 (n = 28) iPTH levels were not measured intraoperatively. In group 2 (n = 39) iPTH was measured intraoperatively. iPTH was monitored using blood samples from cannulated peripheral veins. A positive test was defined as a decrease in iPTH level of $\geq 50\%$ of the baseline preincision level at 10 minutes postexcision, even when the baseline value was outside the normal range. The dependent variables evaluated were operating time, the number of parathyroid glands visualized, the number of parathyroid glands biopsied, length of postoperative hospital stay, unilateral exploration, and the percentages of cure, persistence, and recurrence in each group.

Results. Group 2 showed a statistically significant decrease in operating time (144.7 ± 62.1 versus 178.8 ± 57.5 minutes; $p = 0.025$), the number of parathyroid glands visualized (1.9 ± 0.9 versus 2.8 ± 1.3 ; $p = 0.002$), the number of parathyroid glands biopsied (1.5 ± 0.9 versus 2.2 ± 1.4 ; $p = 0.025$), and the need for bilateral exploration (30.77% versus 85.72%) in comparison with group 1. No significant differences were observed in length of postoperative hospital stay or in the percenta-

Correspondencia: Dr. J.M. Nuño Vázquez-Garza. Benito Corbal, 38, 4.º. 36001 Pontevedra. España. Correo electrónico: jomanuvaga@hotmail.com

ges of cure (94.8% versus 92.85%), persistence (5.12% versus 7.14%), and recurrence (2.56% versus 3.57%).

Conclusions. In our hospital, intraoperative measurement of iPTH improved the surgical strategy of primary hyperparathyroidism and has therefore been included in our routine treatment protocol.

Key words: Quick parathyroid assay. Primary hyperparathyroidism. Targeted surgery. Primary hyperparathyroidism surgery.

Introducción

La cirugía del hiperparatiroidismo primario (HPTP) durante décadas se ha fundamentado en la exploración cervical bilateral, con identificación de todas las glándulas paratiroides y los 2 nervios laríngeos recurrentes sin apenas estudios de localización preoperatoria, que se reservaba para las reintervenciones^{1,2}.

Esta estrategia ha obtenido unos resultados excelentes, con tasas de curación de más del 95% y de morbilidad menor del 1%^{3,4}.

En los últimos 15 años, los avances tecnológicos en métodos de imagen y técnicas de laboratorio han propiciado una reflexión: si la gran mayoría de los HPTP se deben a adenomas únicos, al menos en teoría debería ser posible plantear tratamientos menos agresivos que el abordaje clásico⁵.

Otros factores de carácter económico (intento de reducción de costes⁶) o estético han influido también.

Facilitado el diagnóstico de HPTP por la determinación de la calcemia por los autoanalizadores y posteriormente por la de paratirina intacta, las técnicas de imagen, especialmente la gammagrafía y la ultrasonografía, han posibilitado el diagnóstico de localización en el HPTP.

Faltaba la confirmación en directo de que la cirugía había sido efectiva. En 1994 se obtuvo los primeros resultados clínicos del uso intraoperatorio de la determinación rápida de paratirina⁷, que generaron cierta expectación sobre las posibilidades de esta técnica en cuanto a fiabilidad y utilidad como complemento de procedimientos quirúrgicos menos agresivos.

Para muchos autores, la determinación PTHRIO es, en combinación con los procedimientos de localización, uno de los pilares sobre los que asientan los procedimientos denominados "cirugía mínimamente invasiva"⁸⁻¹³, por utilizar incisiones de menor tamaño, exploraciones unilaterales¹⁴ o técnicas anestésicas locorregionales, acceso videoasistido^{12,15,16} o radioguiado¹⁷, cirugía sin ingreso¹⁸ o por una asociación de varios de estos factores^{19,20}, todo lo cual ha obligado a definir qué se entiende por "mínimamente invasivo"²¹.

A pesar de las publicaciones que avalan la importancia de esta determinación^{11,22}, hay dudas sobre su fiabilidad²³, la interpretación de los resultados^{24,25}, las interferencias con medicamentos²⁶, el coste^{2,18} e incluso el descenso de las tasas de curación de la enfermedad²⁷.

Actualmente hay investigadores que abogan por cambiar el estándar clásico de la cirugía del HPTP por la utilización de esta determinación como pieza clave en la estrategia quirúrgica²⁸.

Nuestro objetivo ha sido analizar si en nuestro medio, un hospital general de 450 camas, con un promedio de 4,4 intervenciones quirúrgicas anuales por HPTP y una media de 60 cirugías tiroideas anuales, incorporar la PTHRIO ha significado un cambio positivo cuantificable en el abordaje quirúrgico del HPTP.

Material y método

Se ha llevado a cabo un estudio observacional, analítico, de tipo cohorte histórica. La población de base ha sido el área sanitaria correspondiente al Hospital do Meixoeiro de Vigo (Pontevedra Sur). La población de estudio la han constituido todos los pacientes intervenidos por HPTP en dicho hospital entre los años 1990 y 2004. Se ha excluido a los pacientes con HPTP no intervenidos quirúrgicamente y a los hiperparatiroidismos no primarios.

El diagnóstico de localización del tejido paratiroideo anómalo se efectuó mediante ecografía, gammagrafía, tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM). El rendimiento diagnóstico de las pruebas fue del 48,27% con la ecografía (28 aciertos de 58 procedimientos), el 84,48% con la gammagrafía con tetrofosmina, MIBI o talio (49 aciertos de 58 casos) y el 41,66% con TC (5 de 12). La suma de 2 pruebas de imagen (ecografía + gammagrafía) tuvo un rendimiento diagnóstico del 92% (46 de 50 casos). Hubo que utilizar 3 pruebas en 7 casos y 4 pruebas en 2. En 9 casos la gammagrafía no detectó tejido paratiroideo hiperfuncionante, que correspondieron a 7 adenomas y 2 hiperplasias. En 4 casos el único método diagnóstico fue la gammagrafía paratiroidea.

Para la recogida y el análisis de datos, se construyó una base de datos específica en File Maker Pro 5.0 con todas las variables de interés. Toda la estadística descriptiva se calculó de modo automático en la base de datos.

Se ha establecido 2 grupos para compararlos entre sí: el primer grupo (NOPTHRIO) lo constituyen las 28 intervenciones en las que no se aplicó la determinación PTHRIO y el segundo grupo (SIPTHRIO) lo constituyen las 39 intervenciones en las que se aplicó la PTHRIO.

Las 67 intervenciones quirúrgicas se efectuaron en un total de 63 pacientes.

Los 3 miembros de plantilla que desde el año 2001 constituyen la unidad de cirugía endocrina han intervenido al 71,6% de estos casos.

Todos los pacientes fueron intervenidos con anestesia general, en programa de cirugía con ingreso y a través de una clásica incisión cervical media de Kocher.

La recogida de muestras para la PTHRIO se efectuó canalizando una vena periférica antecubital o en el dorso del pie. El método de análisis fue un inmunoanálisis electroquimioluminiscente (ECLIA). La duración total del ensayo en el analizador ELECSYS 2010 Roche® es de 18 min. Los valores de referencia son: < 75 pg/ml.

Se obtuvieron 4 muestras de sangre por paciente: una primera basal tras la inducción anestésica y antes de la incisión quirúrgica, una segunda muestra a los 5 min de la exéresis de la pieza quirúrgica sospechosa de ser tejido paratiroideo patológico, una tercera muestra a los 10 min de dicha exéresis y, de no haber descendido los valores de PTHRIO como era esperable, una cuarta determinación a los 20 min de la escisión. En los casos en que se decidió continuar la intervención, se consideró como basal la última muestra obtenida antes de dicha continuación. Se consideró test positivo un descenso de la cifra de PTHRIO \geq 50% de la basal (preincisional), estuviera o no en rango de normalidad, y se consideró test negativo el descenso < 50% o la ausencia de descenso²⁹.

El diagnóstico histopatológico postoperatorio en las 67 intervenciones quirúrgicas fue de adenoma único en 55 casos (82,08%), adenoma doble en 3 (4,47%), hiperplasia en 5 (7,46%), y carcinoma en 4 (5,97%) –4 casos correspondientes a 3 pacientes–, en 3 de ellos asociado a adenoma (4,47%).

Hubo 4 reintervenciones: 1 por recurrencia (MEN 1), 1 por recidiva ganglionar de carcinoma y 2 por persistencia (adenoma doble y adenoma no encontrado en la primera intervención). Hubo 4 persistencias: 2 reintervenidas y curadas, 1 en estudio y otra pérdida para el seguimiento.

El seguimiento de los pacientes al alta ha variado entre 6 y 132 meses, y se siguió a 32 (47,7%) de ellos por más de 24 meses en las consultas externas del hospital, por el servicio de cirugía o el de endocrinología. En la actualidad, 61 pacientes permanecen normocalcémicos (el

TABLA 1. Preoperatorio. Variables cualitativas

Variable	Total (n = 67)	SIPTRHIO (n = 39)	NOPTRHIO (n = 28)	Z	p	χ^2	p	IC del 95%
Sexo, n (mujeres/varones)	49/18	27/12	22/6			0,326	0,567	
Asintomáticos, n (%)	11	7 (17,94%)	4 (14,28%)	0,064	0,948			-0,171-0,244
ASA I + II, n	42	27	15			1,104	0,293	
ASA III + IV, n	25	12	13					
Cirugía tiroidea asociada, n (%)	18	6 (15,38%)	12 (42,85 %)	2,222	0,026			-0,521 a -0,029

Sólo el porcentaje de cirugía tiroidea asociada fue estadísticamente más frecuente en el grupo NOPTRHIO. ASA: American Society of Anesthesiologists.

TABLA 2. Preoperatorio. Variables cuantitativas

Variable	Total (n = 67)	SIPTRHIO (n = 39)	NOPTRHIO (n = 28)	F	p	t	p	IC del 95%
Edad (años), media \pm DE	60,5 \pm 12,3	60,9 \pm 12,8	62,1 \pm 11,6	1,217	0,299	-0,393	0,695	-7,292-4,892 NS
Creatinina (mg/dl), media \pm DE	1,05 \pm 0,37	0,97 \pm 0,23	1,16 \pm 0,50	4,725	< 0,0001	-1,873	0,069	-0,396-0,016 NS
Calcemia (mg/dl), media \pm DE	11,95 \pm 1,42	11,50 \pm 0,95	12,61 \pm 1,73	3,316	0,0004	-3,078	0,003	-1,840 a -0,380
Paratirina (pg/ml), media \pm DE	238,37 \pm 224,78	196,18 \pm 144,10	305,17 \pm 304,96	4,478	< 0,0001	-1,755	0,087	-235,018-17,038 NS
Fosfatasa alcalina (U/l), media \pm DE	270 \pm 167,42	216,58 \pm 114,68	351,20 \pm 201,86	3,098	0,0007	-3,179	0,0029	-220,256 a -48,984

Calcemia y fosfatasa alcalina mayores en el grupo NOPTRHIO denotan un hiperparatiroidismo primario de mayor tiempo evolutivo.

96,82% de los pacientes); un paciente presenta persistencia del HPTP tras reintervención por recurrencia (MEN 1), actualmente en estudio, y otro paciente con persistencia por sospecha fundamentada de adenoma mediastínico se ha perdido para el seguimiento por cambio de lugar de residencia. Ha habido 3 muertes durante el seguimiento por causas no relacionadas.

Las variables dependientes comparadas entre ambos grupos para investigar posibles diferencias relacionadas con la determinación de PTHRIO han sido las variables cuantitativas: a) duración de la intervención quirúrgica (minutos "de piel a piel"), b) número de glándulas paratiroides identificadas peroperatoriamente; c) número de glándulas paratiroides biopsiadas, y d) estancia postoperatoria media (días); asimismo las variables cualitativas: a) unilateralidad de la exploración; b) porcentaje de curación; c) porcentaje de persistencia, y d) porcentaje de recurrencia del HPTP.

Para determinar la homogeneidad de los grupos y minimizar el sesgo de selección se evaluó si las variables cualitativas: sexo, % de pacientes asintomáticos, grado de ASA y % de cirugía tiroidea asociada (tabla 1), así como las variables cuantitativas: edad, creatinina, calcemia, nivel de PTH y fosfatasa alcalina preoperatorios (tabla 2) eran similares en ambos grupos.

Un sesgo inevitable en este tipo de estudio es el aprendizaje acumulado, pues prácticamente la totalidad de los casos sin PTHRIO corresponde al primer período del estudio, y desde que el hospital dispuso de la tecnología adecuada (febrero de 2000), se ha incluido la determinación en las intervenciones de la gran mayoría de los pacientes (39 de 43 pacientes, es decir el 90,7% de ellos).

Para las pruebas de contraste de hipótesis, cuando fue oportuno, se utilizó el programa Epidat 3.0 de la Dirección Xeral de Saúde Pública de la Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia.

En las variables cuantitativas se calculó el intervalo de confianza para la diferencia de medias y se contrastó las hipótesis por la distribución en la prueba de la t de Student para muestras independientes extraídas de poblaciones con distribución normal.

Se aplicó la prueba de contraste de hipótesis para varianzas iguales y diferentes en las poblaciones, eligiendo la más adecuada a los datos mediante un contraste sobre la igualdad de las varianzas basado en la distribución F.

En el caso de las variables cualitativas se calculó el estadístico Z y se construyó un intervalo de confianza para la diferencia de proporciones; además se aplicó la prueba de la χ^2 de Pearson con la corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher (se trata de muestras pequeñas) para las tablas de 2×2 .

Resultados

Los 2 grupos han resultado comparables, y no se apreció diferencias significativas en cuanto a sexo, porcentaje de pacientes asintomáticos, ASA, edad y concentraciones de creatinina y paratirina preoperatorias; las diferencias significativas encontradas en las variables calcemia, fosfatasa alcalina y cirugía tiroidea asociada se relacionan muy probablemente con el hecho de tratarse de pacientes con mayor tiempo de evolución de su enfermedad en un área endémica de bocio como la nuestra (tablas 1 y 2).

De las variables dependientes postoperatorias que se estudió, hemos obtenido los siguientes resultados.

Variables cuantitativas. En el grupo SIPTRHIO se redujo significativamente el tiempo quirúrgico, pasando de $178,8 \pm 57,5$ a $144,7 \pm 62$ min ($p = 0,025$). También se redujo el número de glándulas visualizadas, de $2,8 \pm 1,3$ a $1,9 \pm 0,9$ ($p = 0,002$), y especialmente el número de las que se tuvo que biopsiar, de $2,2 \pm 1,4$ a $1,5 \pm 0,9$ ($p = 0,025$) (tabla 3).

Variables cualitativas. La mayor significación se obtiene con el carácter de unilateralidad en el grupo SIPTRHIO (el 69,23 frente al 14,28%). Todo ello adquiere importancia al comprobar que en los porcentajes de curación, persistencia y recurrencia no hay diferencias significativas entre ambos grupos (tabla 4).

Los resultados de la validación del test de PTHRIO se detallan en la tabla 5. Destacan la especificidad y el valor predictivo positivo, que en nuestro medio han sido del 100%, con una certeza total del 97%.

En los 3 verdaderos negativos en que se prosiguió la intervención, se localizó tejido paratiroideo anómalo cuya

TABLA 3. Resultado postoperatorio. Variables cuantitativas

Variable	Total (n = 67)	SIPTHRIO (n = 39)	NOPTHRIO (n = 28)	F	p	t	p	IC del 95%
Duración de la intervención quirúrgica (min), media ± DE	159,0 ± 62,1	144,7 ± 62,1	178,8 ± 57,5	1,166	0,342	-2,285	0,025	-63,896 a -4,304
Glándulas paratiroides visualizadas (n), media ± DE	2,3 ± 1,2	1,9 ± 0,9	2,8 ± 1,3	2,086	0,018	-3,159	0,002	-1,474 a -0,326
Glándulas paratiroides biopsiadas (n), media ± DE	1,8 ± 1,2	1,5 ± 0,9	2,2 ± 1,4	2,419	0,006	-2,323	0,025	-1,308 a -0,092
Estancia postoperatoria (días), media ± DE	5,9 ± 10,6	3,9 ± 3	8,9 ± 16,1	28,801	< 0,0001	-1,623	0,115	-11,310-1,310

La duración de la intervención quirúrgica, el número de glándulas paratiroides visualizadas y el de las biopsiadas fueron menores en el grupo SIPTHRIO, con significación estadística.

TABLA 4. Resultado postoperatorio. Variables cualitativas

Variable	Total (n = 67)	SIPTHRIO (n = 39)	NOPTHRIO (n = 28)	Z	p	IC del 95%
Exploración unilateral, n (%)	31	27 (69,23)	4 (14,28)	4,200	< 0,001	0,324-0,775
Curación, n (%)	63 (94,02)	37 (94,8)	26 (92,85)	-0,179	0,857	-0,128-0,169
Persistencia, n (%)	4 (5,97)	2 (5,12)	2 (7,14)	-0,179	0,857	-0,169-0,128
Recurrencia, n (%)	2 (2,98)	1 (2,56)	1 (3,57)	-0,488	0,625	-0,126-0,105

La exploración unilateral fue estadísticamente mucho más frecuente en el grupo SIPTHRIO.

TABLA 5. Validación test PTHRIO

Número de test PTHRIO realizados	43 (en 39 pacientes)
Verdaderos positivos	37
Verdaderos negativos	5
Falsos positivos	0
Falsos negativos	1
Sensibilidad	97%
Especificidad	100%
VPP	100%
VPN	83%
Certeza general	97%

VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo. Destaca la ausencia de falsos positivos. 3 verdaderos negativos se positivizaron tras continuar la cirugía y detectar nuevo tejido paratiroideo anómalo, que se resecó. Los otros 2 fueron despreciados por el cirujano y supusieron persistencia del hiperparatiroidismo. El falso negativo correspondió a la exéresis de un adenoma paratiroideo en un paciente al que se practicó en el mismo acto quirúrgico una tiroparatiroidectomía por cáncer paratiroideo, con test verdadero positivo tras dicha exéresis.

exéresis posibilitó la positividad del test y la curación de la enfermedad. En los 2 casos de verdadero negativo en que el cirujano no lo tuvo en consideración, el HPTP persistió. Fueron un adenoma mediastínico y un síndrome de Men 1 ya intervenido previamente, con recidiva del HPTP.

El falso negativo correspondió a la exéresis de un adenoma paratiroideo en un paciente al que se practicó en el mismo acto quirúrgico tiroparatiroidectomía contralateral por carcinoma paratiroideo, con test verdadero positivo tras dicha exéresis.

Discusión

Dado que un cirujano endocrino experto cura más del 95% de los HPTP², los beneficios de la PTHRIO han de ser otros: disminuir el tiempo quirúrgico^{9,10,30,31}, el riesgo de lesión recurrente⁶ o el tiempo de ingreso^{6,8,18}; ofertar cirugía ambulatoria^{8-10,18,30}, disminuir costes^{8,32,33} o la ne-

cesidad de biopsias operatorias^{33,34}, diagnosticar tejido sospechoso sin histopatología^{29,33}, cirugía dirigida^{10,22}, lateralización de la intervención^{22,30,35}, uso de anestesia local o locorregional⁸, aumentar el éxito en las reintervenciones^{36,37}, acortar la incisión, mejorar el bienestar del paciente⁸, aumentar la confianza del cirujano^{34,38} o servir de apoyo en casos de experiencia limitada³⁴.

Los inconvenientes aducidos sobre la aplicación de la PTHRIO se han referido a la interpretación del procedimiento y los diversos criterios empleados^{23-25,35,38-42} que dificultan comparar resultados, el número de falsos positivos y falsos negativos de las diversas series⁴³, la dificultad para interpretar la enfermedad multiglandular, asunto sobre el que no hay acuerdo^{10,33,43-46}, las interferencias de los resultados en algunas enfermedades⁴⁷ y con algunos medicamentos^{26,48}, el precio excesivo con escaso "valor añadido"^{2,49,50} y el deterioro que la exploración dirigida puede suponer para el riguroso entrenamiento de la siguiente generación de cirujanos endocrinos².

Desde que es aplicable en clínica la determinación de paratirina mediante técnicas de quimioluminiscencia en la pasada década de los noventa⁵¹, la duración del proceso de muestras ha disminuido. Actualmente el margen está entre 5 y 20 min^{9,29,33}. Además se ha abaratado todo el proceso. Todo ello ha popularizado su empleo, especialmente en el mayoritario grupo de pacientes con sospecha de adenoma único. Se ha descrito su utilidad para minimizar la agresión quirúrgica, o anestésica, el coste o el tiempo de ingreso y otros parámetros. Irvin III³³ en 1993 estableció los criterios más ampliamente aceptados para considerar la positividad de la PTHRIO: descenso de la cifra de paratirina $\geq 50\%$ de la mayor de las cifras basales (preincisional o preescisional) a los 10 min de la exéresis del tejido paratiroideo anómalo. Otros autores han propuesto otros criterios. Nosotros no hemos determinado la PTHRIO preescisional (incluida en el denominado "criterio de Miami"), pero parece razonable hacerlo

y así lo hemos propuesto en nuestro actual protocolo. Algunos han advertido de los errores que han tenido al utilizar esta técnica⁴³ o de las interferencias que pueden artefactar los resultados. En muchos foros lo que se discute es la unificación de criterios para conseguir, con el mínimo coste, la mínima estancia y la mínima cicatriz, los mismos resultados del abordaje clásico²⁵. Algunos autores proponen abiertamente cambiar el estándar de abordaje quirúrgico del HPTP^{28,31,33}, mientras que para otros esta menor agresividad ha supuesto un mayor porcentaje de fracasos quirúrgicos^{27,34,44}. Otro problema que ha aflorado ha sido la misma interpretación que el cirujano hace de los hallazgos operatorios^{46,52}, se discute incluso sobre la definición de multiglandularidad o uniglandularidad según se emplee criterios macroscópicos o funcionales^{9,28,42,52}, lo cual conlleva cambios apreciables en la estrategia quirúrgica y en la interpretación de los hallazgos, y actualmente se da la circunstancia de que los partidarios de estrategias "opuestas" obtienen malos resultados cuando siguen los criterios defendidos por sus colegas "rivales"^{28,42}, y la frecuencia relativa de enfermedad multiglandular en el HPTP varía tanto en dichos grupos, entre un 3 y un 30%^{2,28,33,42,53}, lo que dificulta la aplicación de sus protocolos en otras latitudes. En nuestra serie las frecuencias relativas se asemejan a las de los grupos que utilizan un abordaje dirigido^{28,33,41}. La cuestión que aún no tiene respuesta es si los pacientes pueden tener glándulas morfológicamente aumentadas que no sean hiperfuncionantes y cuál será la historia natural de las glándulas paratiroides aumentadas de tamaño que no se reseque durante una paratiroidectomía dirigida⁹.

En nuestro caso, la PTHRIO ha logrado unos porcentajes de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y certeza general excelentes, similares a los publicados por otros autores^{28,30,33,41,54-56}.

Es cierto que todo lo que necesita un paciente con HPTP es tener al lado un cirujano con experiencia en ese campo y que algunos autores definen experiencia como intervenir más de 10 hiperparatiroidismos por año^{2,57}. Nosotros, como otros muchos, creemos que la experiencia en cirugía tiroidea es el mejor taller de aprendizaje para la práctica de la cirugía paratiroidea.

En nuestro medio es cierta la hipótesis que planteamos al principio: la determinación PTHRIO ha mejorado el abordaje quirúrgico y abierto expectativas en términos de reducción del impacto quirúrgico y mejora del rendimiento de los quirófanos. Por lo tanto, hemos incluido dicha determinación en el protocolo de actuación quirúrgica del HPTP en nuestro hospital.

Bibliografía

- Eigelberger MS, Clark OH. Surgical approaches to primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29:479-502.
- Schell SR, Dudley NE. Clinical outcomes and fiscal consequences of bilateral neck exploration for primary idiopathic hyperparathyroidism without preoperative radionuclide imaging or minimally invasive techniques. *Surgery.* 2003;133:32-9.
- Kaplan EL, Yashiro T, Salti G. Primary hyperparathyroidism in the 1990s. Choice of surgical procedures for this disease. *Ann Surg.* 1992;215:300-17.
- Van Heerden JA, Grant CS. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: An institutional perspective. *World J Surg.* 1991;15:688-92.
- Wang CA. Surgery of hyperparathyroidism: a conservative approach. *J Surg Oncol.* 1981;16:225-8.
- Fahy BN, Bold RJ, Beckett L, Schneider PD. Modern parathyroid surgery. *Arch Surg.* 2002;137:917-23.
- Irvin III GL, Prudhomme DL, Deriso GT, Sfakianakis G, Chandarlapaty SKC. A new approach to parathyroidectomy. *Ann Surg.* 1994;219:574-81.
- Udelsman R, Donovan PI. Open minimally invasive parathyroid surgery. *World J Surg.* 2004;28:1224-6.
- Inabnet WB. Intraoperative parathyroid hormone monitoring. *World J Surg.* 2004;28:1212-5.
- Inabnet III WB, Dakin GF, Haber RS, Rubino F, Diamond EJ, Gagner M. Targeted parathyroidectomy in the era of intraoperative parathyroid hormone monitoring. *World J Surg.* 2002;26:921-5.
- Boggs JE, Irvin III JL, Carneiro DM, Molinari AS. The evolution of parathyroidectomy failures. *Surgery.* 1999;126:998-1003.
- Lorenz K, Phuong N-T, Dralle H. Diversification of minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: minimally invasive video-assisted parathyroidectomy and minimally invasive open videoscopically magnified parathyroidectomy with local anesthesia. *World J Surg.* 2002;26:1066-70.
- Quiros RM, Alioto J, Wilhelm SM, Ali A, Prinz RA. An algorithm to maximize use of minimally invasive parathyroidectomy. *Arch Surg.* 2004;139:501-7.
- SaintMarc O, Cogliandolo A, Pidoto RR, Pozzo A. Prospective evaluation of ultrasonography plus MIBI scintigraphy in selecting patients with primary hyperparathyroidism for unilateral neck exploration under local anaesthesia. *Am J Surg.* 2004;187:388-93.
- Lorenz K, Miccoli P, Monchik JM, Düren M, Dralle H. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: multiinstitutional study. *World J Surg.* 2001;25:704-7.
- Miccoli P, Bendinelli C, Berti P, Vignali E, Pinchera A, Marcocci C. Video-assisted versus conventional parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A prospective randomized study. *Surgery.* 1999;126:1117-22.
- Sidiropoulos N, Vento J, Malchoff C, Whalen G. Radioguided tumorectomy in the management of parathyroid adenomas. *Arch Surg.* 2003;138:716-20.
- Irvin III GL, Sfakianakis G, Yeung L, Deriso GT, Fishman LM, Molinari AS, et al. Ambulatory parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 1996;131:1074-8.
- Palazzo FF, Delbridge LW. Minimal-access/minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Surg Clin N Am.* 2004;84:717-34.
- Chen H, Sokoll LJ, Udelsman R. Outpatient minimally invasive parathyroidectomy: A combination of sestamibi-SPECT localization, cervical block anesthesia, and intraoperative parathyroid hormone assay. *Surgery.* 1999;126:1016-22.
- Brunaud L, Zarnegar R, Wada N, Ituarte P, Clark OH, Duh Q-Y. Incision Length for standard thyroidectomy and parathyroidectomy. When is it minimally invasive? *Arch Surg.* 2003;138:1140-3.
- Stratmann SL, Kuhn JA, Bell MS, Preskitt JT, O'Brien JC, Gable DR, et al. Comparison of quick parathyroid assay for uniglandular and multiglandular parathyroid disease. *Am J Surg.* 2002;184:578-81.
- Jaskowiak N, Sugg SL, Helke J, Koka MR, Kaplan EL. Pitfalls of intraoperative quick parathyroid hormone monitoring and gamma probe localization in surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 2002;137:659-69.
- Carneiro DM, Solorzano CC, Nader MC, Ramirez M, Irvin III GL. Comparison of intraoperative iPTH assay (QPTH) criteria in guiding parathyroidectomy: Which criterion is the most accurate? *Surgery.* 2003;134:973-81.
- Weber KJ, Misra S, Lee JK, Wilhelm SC, DeCresce R, Prinz RA. Intraoperative PTH monitoring in parathyroid hyperplasia requires stricter criteria for success. *Surgery.* 2004;136:1154-9.
- Sippel RS, Becker YT, Odorico JS, Springman SR, Chen H. Does propofol anesthesia affect intraoperative parathyroid hormone levels? A randomized, prospective trial. *Surgery.* 2004;136:1138-42.
- Mortier P-E, Mozzon MM, Fouquet OP, Soudan BC, Huglo DG, Cussac J-F, et al. Unilateral surgery for hyperparathyroidism: indications, limits, and late results-new philosophy or expensive selection without improvement of surgical results? *World J Surg.* 2004;28:1298-304.
- Irvin III GL, Carneiro DM, Solorzano CC. Progress in the operative management of sporadic primary hyperparathyroidism over 34 years. *Ann Surg.* 2004;239:704-11.

29. Carneiro DM, Irvin III GL. New point-of care intraoperative parathyroid hormone assay for intraoperative guidance in parathyroidectomy. *World J Surg.* 2002;26:1074-7.
30. Garner SC, Leight Jr GS. Initial experience with intraoperative PTH determinations in the surgical management of 130 consecutive cases of primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1999;126:1132-8.
31. Prager G, Czerny C, Kurtaran A, Passler C, Scheuba C, Bieglmayer C, et al. Minimally invasive open parathyroidectomy in an endemic goiter area. A prospective study. *Arch Surg.* 2001;136:810-6.
32. Sosa JA, Powe NR, Levine MA, Bowman HM, Zeiger MA, Udelsman R. Cost implications of different surgical management strategies for primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1998;124:1028-36.
33. Irvin III GL, Solorzano CC, Carneiro DM. Quick intraoperative parathyroid hormone assay: surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improve success rate, and predict outcome. *World J Surg.* 2004;28:1287-92.
34. Starr FL, DeCresce R, Prinz RA. Use of intraoperative parathyroid hormone measurement does not improve success of bilateral neck exploration for hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 2001;136:536-42.
35. Inabnet WB, Fulla Y, Richard B, Bonnichon P, Icard P, Chapuis Y. Unilateral neck exploration under local anesthesia: The approach of choice for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1999;126:1004-10.
36. Irvin III GL, Molinari AS, Figueroa C, Carneiro DM. Improved success rate in reoperative parathyroidectomy with intraoperative PTH assay. *Ann Surg.* 1999;229:874-9.
37. Jones JJ, Brunaud L, Dowd CF, Duh Q-Y, Morita E, Clark OH. Accuracy of selective venous sampling for intact parathyroid hormone in difficult patients with recurrent or persistent hyperparathyroidism. *Surgery.* 2002;132:944-51.
38. Burkey SH, Van Heerden JA, Farley DR, Thompson GB, Grant CS, Curlee KJ. Will directed parathyroidectomy utilizing the gamma probe or intraoperative parathyroid hormone assay replace bilateral cervical exploration as the preferred operation for primary hyperparathyroidism? *World J Surg.* 2002;26:914-20.
39. Yang GP, Levine S, Weigel RJ. A Spike in parathyroid hormone during neck exploration may cause a false-negative intraoperative assay result. *Arch Surg.* 2001;136:945-9.
40. Libutti SK, Alexander R, Bartlett DL, Sampson ML, Ruddle ME, Skarulis M, et al. Kinetic analysis of the rapid intraoperative parathyroid hormone assay in patients during operation for hyperparathyroidism. *Surgery.* 1999;126:1145-51.
41. Burkey SH, Snyder III WH, Nwariaku F, Watumull L, Mathews D. Directed parathyroidectomy, feasibility and performance in 100 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 2003;138:604-9.
42. Sugg SL, Krzywdka A, Demeure MJ, Wilson SD. Detection of multiple gland primary hyperparathyroidism in the era of minimally invasive parathyroidectomy. *Surgery.* 2004;136:1303-9.
43. Miura D, Wada N, Arici C, Morita E, Duh Q-Y, Clark OH. Does intraoperative quick parathyroid hormone assay improve the results of parathyroidectomy? *World J Surg.* 2002;26:926-30.
44. Proyce CAG, Goropoulos A, Franz C, Carnaille B, Vix M, Quievreux JL, et al. Usefulness and limits of quick intraoperative measurements of intact (1-84) parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism: Sequential measurements in patients with multiglandular disease. *Surgery.* 1991;110:1035-42.
45. Weber CJ, Ritchie JC. Retrospective analysis of sequential changes in serum intact parathyroid hormone levels during conventional parathyroid exploration. *Surgery.* 1999;126:1139-44.
46. Gordon LL, Snyder III WH, Wians F Jr, Nwariaku F, Kim LT. The validity of quick intraoperative parathyroid hormone assay: An evaluation in seventy-two patients based on gross morphologic criteria. *Surgery.* 1999;126:1030-5.
47. Kczirek K, Riss P, Wunderer G, Prager G, Asari R, Scheuba C, et al. Quick PTH assay cannot predict incomplete parathyroidectomy in patients with renal hyperparathyroidism. *Surgery.* 2005;137:431-5.
48. Saxe A, Gibson G, Silveira E. Effects of long-term lithium infusion on normal parathyroid tissue. *Surgery.* 1995;117:577-80.
49. Sebag F, Hubbard JGH, Maweja S, Misso C, Tardivet L, Henry J-F. Negative preoperative localization studies are highly predictive of multiglandular disease in sporadic primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2003;134:1038-42.
50. Russell C. Unilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. *Surg Clin N Am.* 2004;84:705-16.
51. Irvin III GL, Deriso III GT. A new, practical intraoperative parathyroid hormone assay. *Am J Surg.* 1994;168:466-8.
52. Yao K, Singer FR, Roth SI, Sassoon A, Ye C, Giuliano AE. Weight of normal parathyroid glands in patients with parathyroid adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3208-13.
53. Lee NC, Norton JA. Multiple-gland disease in primary hyperparathyroidism. A function of operative approach? *Arch Surg.* 2002;137:896-900.
54. Garner SC, Leight Jr GS. Initial experience with intraoperative PTH determinations in the surgical management of 130 consecutive cases of primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1999;126:1132-8.
55. Maweja S, Sebag F, Hubbard J, Giorgi R, Henry JF. Immediate and medium-term results of intraoperative parathyroid hormone monitoring during video-assisted parathyroidectomy. *Arch Surg.* 2004;139:1301-3.
56. Rodríguez I, Páramo C, Gil P, Álvarez E, Luna R, García-Mayor RV. Valor de la monitorización intraoperatoria de las concentraciones séricas de paratirina en el tratamiento quirúrgico convencional del hiperparatiroidismo primario. *Med Clin (Barc).* 2004;122:493-5.
57. Goss JC, Landerholm R. A changing experience with primary hyperparathyroidism at Group Health Cooperative, Seattle. *Am J Surg.* 2001;181:445-9.