ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

CORRELACIÓN ENTRE EL NIVEL PREOPERATORIO DE PARATHORMONA Y EL VOLUMEN Y PESO DEL ADENOMA DE GLÁNDULA PARATIROIDES EXTIRPADO, EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO MEJORADOS*

Drs. Ignacio Goñi E.¹, Int. Manuel Manzor V.², Augusto León R.¹,
Antonieta Solar G.³, EU. Catalina Ruiz A.¹

¹ Departamento de Cirugía Oncológica y Maxilofacial, División de Cirugía, Facultad de Medicina.

² Interno Escuela de Medicina.

³ Departamento de Anatomía Patológica.
Pontificia Universidad Católica.
Santiago, Chile.

Abstract

Correlation of preoperative parathormone level with estimated volume and weight of the parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism

Background: Primary hyperparathyroidism is caused mostly by a single adenoma and it is the most frequent cause of hypercalcemia in outpatients. Hyperplasia of the four glands and cancer are the other etiological diagnosis. It has been postulated that the bigger and heavier an adenoma is the higher the preoperative PTH level. **Objective:** To evaluate a mathematical relation between adenoma estimated volume and weight and preoperative parathormone level (prPTH). **Method:** Retrospective analysis of 71 evaluable treated patients biopsies and preoperative PTH level. **Results:** A mathematical positive and weak correlation between volume, weight and preoperative PTH was obtained. This correlation was positive and strong between volumen and weight. **Conclusions:** In this group we found a positive and weak mathematical relation between weight, volume and preoperative PTH levels. These aspects alone are useful but only in combination with others for the correct interpretation of pre and intraoperative findings.

Key words: Adenoma, primary hyperparathyroidism, parathormone, PTH.

Resumen

Introducción: El hiperparatiroidismo primario (HPT1º) es la causa más frecuente de hipercalcemia en la población ambulatoria general. Así mismo, es la indicación más frecuente de cirugía paratiroídea, habi-

*Recibido el 5 de julio de 2013 y aceptado para publicación el 2 de agosto de 2013.

Aprobado por Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Proyecto 13-192, con fecha 20 de junio de 2013.

Los autores no refieren conflictos de interés.

Correspondencia: Dr. Ignacio Goñi E.
Marcoleta 367, Santiago, Chile. Fax: (2) 639-6395
igoni@med.puc.cl

tualmente causado por la presencia de un adenoma único, que se asocia a un elevado nivel de paratohormona (PTH). **Objetivo:** Determinar si existe una relación matemática positiva entre el nivel de PTH preoperatoria y el volumen y peso del adenoma extirpado. **Material y Método:** Se revisaron retrospectivamente los resultados de las biopsias y PTH preoperatoria de 71 pacientes evaluables con diagnóstico de HPT1° por adenoma único, mejorados. **Resultados:** Se obtuvo una correlación matemática positiva, aunque débil, entre peso, volumen y PTH preoperatoria. La correlación matemática fue positiva y fuerte entre peso y volumen. **Conclusiones:** Existe una relación positiva débil entre el peso y volumen y los niveles preoperatorios de PTH. Estos aspectos estudiados son útiles pero especialmente en relación con otros hallazgos pre e intraoperatorios.

Palabras clave: Adenoma, hiperparatiroidismo primario, paratohormona, PTH.

Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPT1°) es la causa más frecuente de hipercalcemia en el paciente ambulatorio^{1,2}. Corresponde a una enfermedad crónica y silenciosa que deteriora al paciente y que habitualmente es diagnosticada al solicitar exámenes sanguíneos generales que incluyan una calcemia. Rara vez el hallazgo es a través de las repercusiones de la enfermedad, como urolitiasis, pancreatitis, artritis, fracturas patológicas, entre otras².

La confirmación diagnóstica del HPT1° requiere de la demostración bioquímica de hipercalcemia, hipofosfemia y aumento sobre lo normal de la paratohormona (PTH). Adicionalmente, deben indicarse los estudios de imágenes necesarios (ecotomografía cervical y cintigrafía paratiroidea) para obtener información sobre la causa primaria (adenoma único o enfermedad multiglandular)¹⁻⁴.

Entre el 80 y 90% de las veces la causa primaria del hiperparatiroidismo es un adenoma único, aunque es posible encontrar compromiso multiglandular (8% de los casos) e incluso cáncer (2% de los casos)³.

El éxito del tratamiento quirúrgico es de alrededor de 97%⁵. Actualmente, se ha estandarizado, en nuestro Centro y en otros, el protocolo de medición de PTH intraoperatoria⁶⁻¹⁰, que permite determinar si la resección de la o las glándulas alteradas es indicativa de curación. Evaluando sólo los pacientes con adenoma único de paratiroides, pensamos que el encontrar una eventual relación directa entre el peso y volumen de éste con los niveles preoperatorios de PTH, aportaría información adicional para predecir si un supuesto adenoma medido pre e intraoperatoriamente por ecografía y anatomía patológica, puede explicar determinados niveles preoperatorios de PTH y predecir curación en el paciente.

Material y Método

Se realizó una revisión retrospectiva de las biopsias y niveles pre y postoperatorios de PTH (PTH intacta en pg/ml, por inmunoensayo elec-

troquimioluminiscente de segunda generación) de pacientes intervenidos en nuestro Centro por HPT1° en los años 2000 y 2011, que fueran inicialmente evaluables. Los criterios de inclusión corresponden a pacientes 1) con diagnóstico por endocrinología de HPT1° y niveles de PTH pre y postoperatorios consignados; 2) con hallazgo y extirpación de lesión uniglandular con disminución adecuada de PTH intraoperatoria según el protocolo utilizado¹⁰; 3) con biopsia de "adenoma" e información completa de peso y medidas tridimensionales de la glándula extirpada y 4) con niveles de PTH normales luego de seis meses de operados. De un total de 197 pacientes operados en este período, se estableció un grupo de 71 pacientes evaluables para el estudio, cuyos datos fueron sometidos a análisis de regresión lineal y distribución de muestras no paramétricas entre volumen y peso del adenoma, volumen y PTH preoperatoria y peso y PTH preoperatoria. En el caso de la medición de volumen, 54 de los 71 pacientes fueron evaluables.

El volumen de la glándula extirpada fue calculado por la fórmula aplicada a un elipsoide, requiriéndose de los tres diámetros mayores del adenoma. Ésta corresponde a una aproximación geométrica.

Dado que las mediciones señaladas no son paramétricas (sin distribución normal), utilizamos la correlación de *tau-b kendall* en su evaluación.

Resultados

En la Tabla 1 se muestran las características generales de la muestra obtenida. Hubo una mayor proporción de mujeres que hombres (61 a 10) y la edad promedio fue de 56,17 años (rango: 21-79 años). El nivel promedio de PTH preoperatoria fue de 182,7 pg/ml (rango normal: 15-65 pg/ml). Los valores promedio de peso y volumen fueron 1,57 g (rango: 0,1 a 45 g) y 13,5 cc (rango: 0,08 a 276,5 cc), respectivamente. Todos los pacientes incluidos presentaron PTH normal a los 6 meses de operados.

La correlación entre volumen y peso del adenoma extirpado fue lineal positiva, fuerte y estadísticamente significativa, cercana a 1 (r^2 : 0,9511).

Tabla 1. Características generales del grupo estudiado

n total	71
Mujeres	61
Hombres	10
Edad promedio	56,17
rango	21-79
PTH preop. Promedio	182,7
rango	71,8-1029
Adenoma peso promedio (g, n: 71)	1,57
rango	0,1-45
Adenoma volumen promedio (cc, n: 54)	13,5
rango	0,08-276,5
PTH 6 meses postop promedio	48,05
rango	4,8-88,6

Las correlaciones entre PTH preoperatoria y peso y volumen del adenoma extirpado fueron estadísticamente significativas, positivas, pero débiles y alejadas de 1 (r^2 : 0,23 y 0,21, respectivamente).

Discusión

Tradicionalmente, la principal inquietud del cirujano que realiza una exploración cervical por HPT1° ha sido poder predecir el éxito del tratamiento según los hallazgos pre e intraoperatorios y la resección de lo que parece corresponder a un adenoma de glándula paratiroides.

En este sentido, el correcto diagnóstico y el adecuado estudio de imágenes preoperatorios, la biopsia por congelación y la utilización de una sonda de radioactividad y la medición de PTH intacta intraoperatorias, han ayudado a que en más del 95% de las veces se logre curar al paciente. A pesar de esto, toda información que ayude al cirujano durante la cirugía cervical deberá considerarse.

El conocer el peso y volumen del adenoma, calculados con el uso de ecografía preoperatoria (volumen) o determinados por el estudio anatomopatológico, podría aportar información adicional para la toma de decisiones. Varios autores han investigado al respecto, con variaciones en los métodos de medición y análisis de los resultados⁶⁻⁹.

Rutledge R. *et al*⁸, en una serie de 92 pacientes demostró una correlación positiva mayor entre calcio sérico preoperatorio y volumen y peso del adenoma. La correlación fue más débil al relacionar estas medidas con la PTH preoperatoria.

Locchi F *et al*⁹, en un grupo de 25 pacientes, encontró una relación altamente significativa entre volumen de la glándula extirpada y la PTH preoperatoria.

La serie presentada en este trabajo corresponde a 71 pacientes en los que la pieza quirúrgica obtenida, el adenoma, fue adecuadamente pesada y a 54 pacientes en que se registró además las mediciones para el cálculo estimado del volumen del adenoma. La distribución por sexo y edad corresponden a la descrita en la literatura¹⁻⁵.

Se estableció un plazo de seis meses con PTH postoperatorias normales para considerar curado al paciente, y por lo tanto, que el hallazgo de "adenoma único" fuera correcto.

El peso se expresó en gramos y el volumen en centímetros cúbicos. Este último fue extrapolado a partir de sus tres diámetros mayores, que debían estar claramente señalados en el informe histológico. La fórmula utilizada para establecer el volumen fue la de un elipsoide. Este dato corresponde a una adecuada aproximación, utilizada también en otros estudios^{5,7-9} y en algunos procedimientos radiológicos y terapéuticos como la radiocirugía cerebral.

Hubo una relación directa, positiva y fuerte entre peso y volumen de la lesión obtenida. Esta estrecha relación podría explicarse por su naturaleza sólida y habitualmente por la ausencia de necrosis o degeneración quística del adenoma, que podrían disminuir su peso y no el volumen, que podría incluso aumentar en este último caso.

Entre las variables peso del adenoma y PTH preoperatoria y, por otro lado, volumen del adenoma y PTH preoperatoria, hubo una relación estadísticamente significativa, positiva, pero débil. Esto establece, de acuerdo a nuestra serie, que los datos no son suficientemente fuertes pero muestran una tendencia. Una de las explicaciones que pueden plantearse para esta relación positiva pero débil, es la mayor frecuencia de cirugías actuales en pacientes con adenomas que no han tenido suficiente tiempo para crecer. Algunos autores han postulado este cambio bioquímico y anatomopatológico en la evolución del manejo clínico del HPT1°^{1,2,5}. En los casos de PTH preoperatoria muy elevada (sobre 700 pg/ml), no se encontró necesariamente valores altos o extremos de peso y volumen.

En conclusión, el conocer con exámenes imagenológicos preoperatorios el volumen y peso de un eventual adenoma de glándula paratiroides en relación al nivel de PTH previo a la cirugía, permitiría predecir los hallazgos intraoperatorios con moderada exactitud. Sin embargo, hoy en día, probablemente los protocolos de medición de PTH intraoperatoria son elementos más precisos para este efecto, junto a la experiencia del cirujano.

Referencias

- 1.- Almquist M, Bergenfelz A, Martensson H, Their M, Nordenström E. Changing biochemical presentation of primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395:925-8.
- 2.- Mazzaglia PJ, Berber E, Kovach A, Milas M, Esselstyn C, Siperstein AE. The changing presentation of hyperthyroidism over 3 decades. *Arch Surg.* 2008;143:260-6.
- 3.- Moretz W, Watts L, Virgin F, Chin E, Gourin C, Terris D. Correlation of intraoperative parathyroid hormone levels with parathyroid gland size. *Laryngoscope* 2007;117:1957-60.
- 4.- Kandil E, Tufaro A, Carson K, Lin F, Somervell H, Farrag T, et al. Correlation of plasma 25-hydroxyvitamin D levels with severity of primary hyperparathyroidism and likelihood of parathyroid adenoma localization on Sestamibi scan. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134:1071-5.
- 5.- Hedbäck G, Oden A, Tisell LE. Parathyroid adenoma weight and the risk of death after treatment for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1995;117:134-9.
- 6.- Mozes G, Curlee K, Rowland C, van Heerden J, Thompson G, Grant C, et al. The predictive value of laboratory findings in patients with primary hyperthyroidism. *J Am Coll Surg.* 2002;194:126-30.
- 7.- Bindish V, Freeman J, Witterick I, Asa S. Correlation of biochemical parameters with single parathyroid adenoma weight and volumen. *Head & Neck* 2002;11:1000-3.
- 8.- Locchi F, Tommasi M, Tonelli F, Meldolesi U. A controversial problem: is there a relationship between parathyroid hormone level and parathyroid size in primary hyperparathyroidisms? *Int J Biol Markers* 1997;12:106-11.
- 9.- Rutledge R, Stiegel M, Thomas CG, Wild RE. The role of serum calcium and immunoparathormone levels to parathyroid size and weight in primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1985;98:1107-12.
- 10.- Domínguez JM, Velasco S, Goñi I, León A, González H, Claure R, et al. Utilidad de la PTH intraoperatoria como predictor de curación quirúrgica en hiperparatiroidismo primario. *Rev Med Chile* 2009;137:1591-6.