

Aplicación clínica del implante de paratiroides

Dres. LUIS ALBERTO CAZABAN, ALBERTO DEL CAMPO
EDUARDO SERVETTI, CARLOS GOMEZ FOSSATI
y FRANCISCO CRESTANELLO *

I) INTRODUCCION

La finalidad de los implantes de las glándulas paratiroides es proveer una fuente endógena constante de hormona, implante que busca una solución definitiva a la tetania paratiropiva. Iniciados hace más de 70 años, estos estudios han aportado sucesivamente nuevas conclusiones, que permiten en la actualidad la obtención de resultados clínicos exitosos.

La *experimentación* animal bien documentada constituye el eslabón inicial y la base imprescindible para la aplicación clínica del implante paratiroideo (1) (6).

Los resultados experimentales favorables sugieren que el tejido paratiroideo sobrevive cuatro veces más que otros tejidos como piel, tiroides. Ello se explica por su pequeño volumen y por su bajo poder antigénico.

Un número relativamente grande de enfermos han recibido un trasplante paratiroideo, y sus resultados han sido alentadores, aunque el período de control postoperatorio es corto y no existe evidencia histológica de la supervivencia del tejido implantado (4).

II) INDICACIONES

La insuficiencia paratiroidea yatrogénica tiene un tratamiento médico de resultados inciertos, difícil de estabilizar, que crea una resistencia progresiva a la medicación. Por consecuencia, la posibilidad de un tratamiento quirúrgico por medio del injerto glandular podría ser la solución más eficaz para este complejo problema.

La insuficiencia paratiroidea surge casi siempre como una complicación de la cirugía tiroidea: bocio multinodular, cáncer de tiroides, hipertiroidismo. Pero este estado de tetania paratiropiva tiene caracteres clínicos particulares, que requieren una prolija investigación para precisar la indicación operatoria. Los factores que se deben balancear son múltiples. En primer lugar, la *insuficiencia paratiroidea postoperatoria es transitoria* en más del 70 % de los casos. Ello se explica por varias razo-

nes. Primero, porque la lesión glandular producida por la disección es temporaria y la función glandular se recupera; segundo, por la existencia de tejido paratiroideo aberrante que suple las glándulas afectadas. La tercera posibilidad es que el enfermo se adapta a la hipofunción paratiroidea con desaparición de los síntomas. Esto se observa en el curso del primer año de la operación.

El segundo factor depende de la *posibilidad de almacenamiento de vitamina D* por el organismo en déficit funcional paratiroideo, que puede explicar la ausencia de síntomas aún sin medicación. Este depósito de reserva "vitamínica" puede durar hasta un año. Por consiguiente, la ausencia de síntomas después de unos meses no significa la no existencia de hipoparatiroidismo.

La consideración de estos dos factores: la insuficiencia transitoria y el depósito de los medicamentos paratirotroficóicos, permiten establecer el valor del implante paratiroideo, cuando es efectuado en pacientes que presentan un hipoparatiroidismo de más de dos años de evolución, dado que la mejoría espontánea sólo se observa en el 4 % de los casos después de ese período (8) y que el almacenamiento de vitamina D persiste alrededor de seis meses.

RESUMIENDO

La indicación de implante paratiroideo es la insuficiencia glandular de más de dos años de evolución, con manifestaciones clínicas evidentes a pesar de la medicación específica.

III) METODOS DE TRASPLANTE

Si bien el trasplante de paratiroides con anastomosis vascular es el mejor método terapéutico, las dificultades para la obtención del complejo tiroparatiroideo nos conduce a emplear el implante libre de tejido paratiroideo.

Dos tipos de implantes son utilizados: *el implante directo* de tejido paratiroideo normal o adenomatoso o *el implante diferido* con cultivo del tejido paratiroideo.

La implantación directa consiste en la colocación de tres o cuatro láminas de tejido paratiroideo de 3 a 4 mm. de espesor en el receptor, tejido paratiroideo obtenido 3 a 4 horas antes.

La implantación indirecta se efectúa con tejido paratiroideo, mantenido previamente "in vitro".

Trabajo presentado al Forum del XXI Congreso Uruguayo de Cirugía. 12/1970.

Cátedra de Cirugía. Laboratorio de Cirugía Experimental. Prof. Dr. Luis María Bosch del Marco.

* Docente Adscripto de Cirugía, Asistente de Clínica Quirúrgica, Ayudante de Clase, Adjuntos de Clínica Quirúrgica (Facultad de Medicina de Montevideo).

Para esta parte de nuestro plan de trabajo, se contó con la colaboración del Laboratorio de Cultivo de Tejidos del Departamento de Histología y Embriología.

IV) OBSERVACIONES CLINICAS

Se han realizado tres implantaciones de tejido paratiroideo: uno directo obtenido de adenoma de paratiroides, y dos diferidos con cultivo de tejido paratiroideo normal y adenomatoso.

La implantación se realiza bajo anestesia local y el sitio de elección para realizarlo es la axila.

Esta región tiene un abundante tejido celular graso, en estado semilíquido, de rica vascularización en conexión con grandes vasos. Este medio ofrece ya una adecuada nutrición al implante, hasta que los vasos del huésped lo nutran directamente. El peligro teórico de la región axilar por su riqueza linfoganglionar no ha sido comprobado en la práctica clínica, no observándose infecciones, reacciones sistémicas ni otros efectos secundarios.

La incisión cutánea de unos 8 cms. de longitud, es paralela al borde inferior del pectoral mayor. Se realizan tres túneles en el tejido celular: uno, en el sector mamario externo; un segundo interpectoral, y el tercero axilar profundo, en la vecindad del eje vascular axilar.

Control de hemostasis. Se colocan entonces las laminillas de tejido paratiroideo, en cada uno de los túneles. Se colocan los puntos de piel, y se efectúa un apósito compresivo.

OBSERVACIÓN Nº 1.—H.C.: 204.413. Enferma de 30 años, a la que en agosto de 1968 se le efectúa una tiroidectomía subtotal por bocio multinodular difuso. A las 24 horas de postoperatorio inicia las manifestaciones clínicas de tetania. Desde entonces presenta una insuficiencia paratiroidea tratada con calcio oral de 4 a 6 gramos diarios a pesar de lo cual tiene episodios de tetania. El día 13 de mayo de 1970 se efectúa la implantación directa de paratiroides, obtenida de un adenoma. En el postoperatorio se mantiene la medicación cálcica durante 8 días, suspendiéndose posteriormente. La calcemia se mantiene entre la cifra mínima de 8.4 mg. % (2 de junio) hasta 9.4 mg. (11 de julio). El 15 de agosto de 1970, fue operada bajo anestesia general de microcirugía laríngea para corrección de la parálisis recurrencial, habiendo tolerado la situación de stress, sin manifestaciones clínicas de hipoparatiroidismo y sin medicación específica.

Resumiendo: En el momento actual no tiene síntomas y no toma medicación.

OBSERVACIÓN Nº 2.—H.C. 24.944. Enferma de 42 años, operada en abril de 1956 por bocio multinodular difuso y en octubre de 1963 de recidiva de bocio, por lo cual se realiza una tiroidectomía total. A las 18 horas de postoperatorio: tetania. La insuficiencia paratiroidea es tratada con calcio en dosis de 6 gramos diarios y vitamina D: 100.000 unidades. A pesar del tratamiento, persiste con síntomas y la calcemia oscila entre 6.5 mg. % a 7.6 mg. %. El 2 de junio de 1970 se realiza el implante de adenoma paratiroideo, tejido cultivado durante 20 días en soluciones crecientes de suero

del receptor. Se cumple la técnica habitual. A los 8 días se suspende la medicación. Las cifras de calcemia oscilan en 9 mg. % (4 de junio) a 7.2 mg. % (8 de julio). Si bien subjetivamente la enferma mejora, persisten cifras bajas de calcemia y manifestaciones clínicas de hipoparatiroidismo. Se reinicia el tratamiento médico con 2 gr. de calcio por vía oral, con lo cual desaparecen los síntomas.

Resumiendo: Insuficiencia paratiroidea de 7 años de evolución que mejora con el implante, requiriendo dosis mínimas de calcio como tratamiento de base.

OBSERVACIÓN Nº 3.—H.C.: 287.754. Enferma de 28 años, tiroidectomizada en 1965 por bocio difuso simple, iniciando la insuficiencia paratiroidea a las 24 horas de post-operatorio. Tratada con 6 gr. de calcio y 100.000 unidades de vitamina D, mantiene las cifras de calcemia entre 6.5 mg y 7.7 mg. %. Se efectúa 21-VIII-70) el implante de paratiroides después de 15 días de cultivo de tejido adenomatoso y de paratiroides normal. A los 7 días se suspende la medicación cálcica y de vitamina D. Mejoría inmediata con desaparición de los síntomas hasta el 24 de noviembre de 1970 en que reinicia las manifestaciones parestésicas con calcemia de 8.8 mg. %. Actualmente en tratamiento con calcio en dosis de 3 gr. por vía oral.

Resumiendo: Mejoría clínica y humoral con el implante de tejido paratiroideo en cultivo de tejidos durante 15 días en una enferma con hipoparatiroidismo de 5 años de evolución.

V) DISCUSION

El resultado satisfactorio obtenido con el implante de paratiroides en el tratamiento de la tetania paratiropriva ha sido comunicado por numerosos autores (5).

Si bien su evaluación exacta es difícil de establecer dado que el control alejado es de poca duración, que la mejoría humoral no es posible con la clínica y la falta de evidencia histológica de supervivencia del tejido implantado, es evidente que muchos de estos pacientes han mejorado clínicamente y quedan libres de episodios agudos de tetania sin medicación o con dosis menores a los requerimientos preoperatorios.

La mejoría observada en alrededor del 60 % de los pacientes implantados ha sido explicada en forma diversa. Unos consideran que se trata de una respuesta psicológica favorable a este tipo de cirugía (3). Esta explicación no justifica la elevación del calcio sanguíneo y los resultados permanentes obtenidos.

Una segunda explicación es la adaptación al estado de hipoparatiroidismo como resultado del implante. Este fenómeno observado en la experimentación animal podrá justificar la mejoría relativa en pacientes que necesitan medicación cálcica y sufren descompensaciones en situaciones de "stress": traumatismos, intervenciones quirúrgicas, embarazo.

Una tercera consideración se refiere a un efecto inespecífico producido por el trasplante de un tejido homólogo cualquiera (7). Es una forma de "terapia tisular".

Una última explicación es la persistencia de la viabilidad del tejido paratiroideo implantado.

Esta última es la más probable, dado que la clínica y el laboratorio muestran una función paratiroidea normal. Falta la comprobación histológica para certificar esta hipótesis.

Por último, debemos establecer que en nuestros pacientes, no se realizó una supresión de la respuesta inmunitaria por medio de Imuran o corticoesteroides, por los peligros inherentes a esta terapéutica. Experimentalmente Fisher (2) ha señalado su eficacia.

RESUMEN

El problema del trasplante de paratiroides es discutido. Se presentan tres observaciones clínicas con hipoparatiroidismo de más de 3 años de duración y en los cuales el implante se acompañó de mejoría clínica y humoral.

El implante diferido con cultivo de tejido paratiroideo normal en un medio con concentraciones crecientes de suero del receptor es el procedimiento de elección.

La evaluación final de este procedimiento requiere una experiencia clínica más completa y un control alejado de mayor duración.

RÉSUMÉ

Le problème du transplante de parathyroïde est discuté. Trois observations cliniques se présentent avec hypoparathyroïdisme de plus de 3 ans de durée et dans lesquelles l'implantation s'est accompagnée d'amélioration clinique et humoral.

L'implantation différée avec cultures de tissu parathyroïdien normal dans un milieu avec concentrations croissantes de sérum du récepteur est le procédé d'élection.

L'évaluation finale de ce procédé exige une expérience clinique plus complète et un contrôle éloigné de plus grande durée.

SUMMARY

The problem of parathyroid transplant is discussed. Three clinical observations, of hypoparathyroidism with over three years' duration in which implantation was accompanied by a clinical and humoral improvement are presented. Deferred implantation with cultures of normal parathyroid tissue in a media with increasing concentrations of the receiver's serum, is the procedure elected.

Final evaluation of this procedure requires a more complete clinical experience and a longer distant control period.

BIBLIOGRAFIA

1. CAZABAN, L. A. Afecciones del sistema tiroparatiroideo. Estudio clínico, experimental. Tesis de Profesorado. 1968.
2. FISHER, B. Thyroparathyroid homotransplantation by vascular anastomoses. *Arch. Surg.*, 89: 65, 1964.
3. JACOB, S. W. y RASTEGAR, M. J. Studies in adaptation to acute parathyroid deficiency. *J.A.M.A.* 183: 111, 1963.
4. JORDAN, G. L. Parathyroid monotransplantation. *Advances in surgery.* 2: 199, 1966.
5. JORDAN, G. L., CUNNINGHAM, D. S., DEERE, H., TULLOS, H. y GYORKEY, F. A study of factors affecting the fate of parathyroid transplants in the rat. *J.A.M.A.* 178: 488, 1961.
6. MOWLEN, A. Homograft replacement in dogs after total resection of the thyroid and parathyroid glands. *Surg., Gynec. y Obst.* 118: 25, 1964.
7. SCHATTEN, W. E., BLOOM, W. L. y HAMM, W. G. Effects of endocrine homografts on thyroid and parathyroid function. *Surg. Gynec. y Obst.* 60: 390, 1961.
8. WATKINS, E., BELL, G. O., SNOW, J. C. and ADAMS, A. D. Incidence and current management of post-thyroidectomy hypoparathyroidism. *J.A.M.A.* 182: 140, 1962.