UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TINCION DE GLANDULAS PARATIROIDES CON AZUL DE METILENO"

(Estudio prospectivo en el Departamento de Cirugía del Hospital Roosevelt - Septiembre 1982-Octubre 1983)

GUILLERMO ENRIQUE ECHEVERRIA P.

Guatemala, mayo de 1984

INDICE

	Página No.
Introducción	1
Definición y análisis del problema	2
Revisión Bibliográfica	3
Metodología	15
Resultados	16
Análisis y discusión de resultados	23
Conclusiones y recomendaciones	27
Resumen	28
Anexos	30
Referencias Bibliográficas	32

INTRODUCCION

En la cirugía a nivel del cuello, en especial en la cirugía de la glándula Tiroides y de las Paratiroides, es esencial la visualización de estas últimas. El localizar y visualizar con certeza las glándulas Paratiroides es difícil y consume bastante tiempo, tomando en cuenta su tamaño, poca definición, variedad de localización y variedad de número; según estudios previos que se han hecho al respecto a nivel internacional, como el caso del Dr. Wheeler en Cardiff, South Glamorgan, Wales (6), se han reportado experiencias con el objeto de facilitar la localización quirúrgica de las glándulas Paratiroides.

El estudio se hace para comprobar la tinción de las glándulas Paratiroides con el uso de azul de Metileno intravenoso, para facilitar su localización.

El presente reporte resume nuestra experiencia con este colorante en 23 pacientes que fueron intervenidos en el Hospital Roosevelt durante un año a quienes se les aplicó azul de Metileno a razón de 5 mgs/kg de peso diluidos en 500 cc de solución mixta previo a ser sometidos a cirugía de tiroides, obteniéndose 19 casos positivos para la tinción y sin efectos colaterales del colorante; habiendo comparado sus efectos y cualidades con un grupo control de 10 pacientes a quienes se sometió también a cirugía de Tiroides pero sin infusión de azul de Metileno.

ANALISIS Y DEFINICION DEL PROBLEMA

La cirugía general ha logrado en las últimas décadas un gran incremento, con un perfeccionamiento progresivo de sus técnicas de diagnóstico así como de sus métodos de tratamiento, esto se refleja en la disminución de los índices de morbi-mortalidad, resolviendo eficazmente diversos cuadros patológicos.

Reviste gran importancia el hecho de que las intervenciones quirúrgicas de la glándula Tiroides o las Paratiroides han llegado a ser en la actualidad una de las intervenciones más interesantes que se practican en el cuello. Por otra parte, es de gran significado el hecho de que la cirugía de estas glándulas presenta cierto grado de morbi-mortalidad, siendo un factor importante la dificultad de visualizar con facilidad y seguridad las Paratiroides, debido a su variabilidad anatómica y tamaño.

Procedimientos utilizados para facilitar la visualización de las Paratiroides han sido el uso de colorantes para su tinción.

Según informes bibliográficos se han empleado: el azul de Toluidina, indigo Carmín, rojo neutral, pero no obstante su ayuda en cirugía, poseen efectos colaterales indeseables como: disturbios electrocardiográficos, depresión respiratoria y narcosis. Recientemente el uso de azul de Metileno por vía endovenosa ha sido reportado con la ventaja de producir mínimos efectos colaterales.

De allí que la finalidad de la presente investigación consiste en llevar a cabo un estudio en nuestro medio para comprobar la efectividad en la tinción de las Paratiroides con el uso de azul de Metileno por vía endovenosa, en pacientes que se someten a cirugía de Tiroides o Paratiroides en el Hospital Roosevelt, anotando sus características y efectos, comparándolos con pacientes sometidos a la misma cirugía y a quienes no se aplicó azul de Metileno.

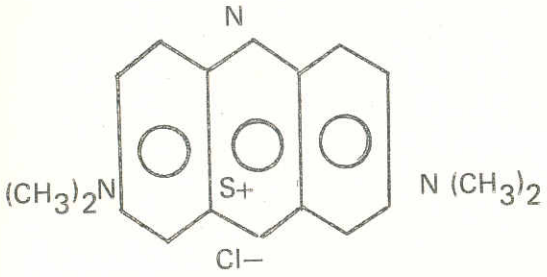
REVISION BIBLIOGRAFICA

AZUL DE METILENO:

Un colorante antiséptico

Definición:

Es un cloruro de tetrametiltionina, su fórmula estructural es:



que por reducción se convierte en un leucoderivado incoloro; el azul de Metileno y el leuco azul de Metileno constituyen un sistema reversible de oxidación-reducción. El azul de Metileno es un antiséptico débil, no bactericida, si no en raras ocasiones; al 1o/o es bacteriostático para el colibacilo, estafilococo y bacilo de la tuberculosis.

Su mecanismo de acción está en relación con sus propiedades tintoriales, y se debe a la combinación de los colorantes básicos con los grupos ácidos de las nucleoproteínas, como el ácido fosfórico.

El azul de Metileno tiene dos acciones opuestas sobre la hemoglobina: en concentraciones elevadas, convierte el hierro ferroso en férrico formando metahemoglobina, base para su uso como antídoto en la intoxicación con cianuró; en concentraciones bajas, acelera la conversión de metohemoglobina en hemoglobina, mediante las reductasas de la metahemoglobina dependientes de los peridianucleótidos.

Absorción, destino y eliminación

Se absorbe escasamente por el tracto gastrointestinal, haciéndolo bien por vía parenteral donde su toxicidad es mayor que la bucal; se distribuye en todos los tejidos donde queda rápidamente reducido a su forma leuco, que es eliminada lentamente principalmente por la orina y la bilis.

Reacciones secundarias

Algunos lotes anormales del colorante producen a veces náuseas y vómitos, debido probablemente a impurezas (arsénico y cinc). La administración intravenosa de dosis muy grandes de azul de metileno (500 mgs) causa náusea, dolores abdominales y precordial, vértigo, cefalea, sudor profuso, lasitud, mareos y confusión mental; se trata de trastornos de poca importancia y ceden por lo general espontáneamente.

Preparados

Se presenta como cristales de color verde obscuro, medianamente solubles en agua y alcohol; sus soluciones son de color azul intenso. El compuesto se expende en polvo y ampolletas con solución acuosa.

Usos terapéuticos

Antes se usaba como antiséptico urinario, pero se ha substituído por compuestos más eficaces. También se ha abandonado su uso como analgéisco, antipirético y parasiticida. Puede ser útil en intoxicación por cianuros pero es inferior a otras sustancias; es un medicamento valioso en el tratamiento de la metahemoglobinemia.

Glándulas Paratiroides: Anatomía

Típicamente hay cuatro glándulas paratiroides. En la serie de Alveryd de 354 adultos estudiados con necropsia, el 90.6o/o tenían cuatro glándulas; el 3.7o/o tenían dos glándulas. Datos similares han sido publicados por otros autores, sólo en uno de los 18 pacientes de Alveryd en quienes se identificaron tres glándulas paratiroides el peso combinado de las mismas era suficientemente elevado para sugerir que ninguna había pasado inadvertida. Por lo tanto Alveryd llegó a la conclusión de que casi todas las personas tienen cuatro o más paratiroides. En los 109 casos de Norris, y en los 35 de Boyd, en los cuales se identificaron las paratiroides estudiando cortes seriados de embriones, en todas las piezas se descubrieron por lo menos cuatro glándulas paratiroides, Norris consideró las glándulas supernumerarias resultado de la separación de restos paratiroides durante el desarrollo embriológico.

El riesgo sanguíneo de las paratiroides suelen provenir de la arteria tiroides inferior, pero también puede nacer de la superior y de arterias de laringe, tráquea, esófago o mediastino, o de anastomosis entre estos casos. Las venas tiroides inferior, media y superior drenan las glándulas tiroides.

El 50o/o, aproximadamente, de todas las paratiroides se descubren junto a la zona donde la arteria torioidea inferior penetra en el parénquima del tiroides. Las paratiroides superiores suelen estar localizadas en la superficie posterior de los dos tercios superiores del lóbulo tiroideo; las glándulas inferiores son anterolaterales con relación al lóbulo tiroide, y se hallan más cerca del polo inferior. El 10o/o, aproximadamente, de las glándulas paratiroideas están localizadas en el mediastino, generalmente en la entrada del tórax. En el 80o/o, aproximadamente, de los pacientes la posición de las paratiroides, tanto superiores como inferiores, en un lado no se desvía más de 2 cms. de la posición de las glándulas del lado opuesto. Las glándulas normales tienden a ser aplanadas y ovoides, pero cuan-

do aumentan su volumen se vuelven globulosas. Normalmente miden de 5 a 7 mm por 3 a 4 mm por 0.5 a 2 mm. El peso combinado de las paratiroides es de 90 a 130 mg., y las glándulas superiores suelen ser menores que las inferiores. En el adulto, las paratiroides suelen tener color pardo rojizo o amarillento, mientras que en el recién nacido son grises y semitransparentes.

(6-12-15)

Fisiología: (Regulación del Calcio)

La concentración extracelular del calcio se mantiene de ordinario relativamente constante, derivándose la exigencia de la regulación precisa primordialmente de los efectos profundos que causa el calcio en la excitabilidad neuromuscular.

Una baja concentración de calcio aumenta la excitabilidad de las membranas celulares nerviosas y musculares de tal manera que los pacientes aquejados de enfermedades en que se presenta nivel bajo de calcio sufren tétano hipocalcémico, caracterizado por espasmos del músculo esquelético que pueden ser suficientemente graves como para causar la muerte por asfixia. El calcio es asimismo importante en la coagulación sanguínea, pero el nivel bajo de calcio no es nunca, desde el punto de vista clínico, causa de coagulación anormal. La hipercalcemia es también peligrosa en cuanto causa arritmias cardíacas como también disminución de la excitabilidad neuromuscular.

Sitios efectores para la homeostasis del Calcio

Por lo menos tres sitios efectores se hallan implicados en la regulación de la concentración extracelular del calcio: el hueso, el riñón, y el tracto gastrointestinal.

El Hueso: aproximadamente el 99o/o del calcio total del cuerpo se haya en el hueso, el cual consta primordialmente de un marco de

moléculas orgánicas en que se depositan cristales de fosfato de calcio. Contra la opinión popular, el hueso no es un tejido absolutamente fijo o inmutable, antes bien se remoldea constantemente y, lo que es más importante, está disponible para el retiro o depósito del calcio del líquido extracelular.

El tracto gastrointestinal. La absorción del calcio está sujeta a un control hormonal de gran precisión.

El riñón. El riñón manipula el calcio por filtración y reabsorción. Además, el manejo de fosfato por parte del riñón desempeña también un papel importante en la regulación del calcio extracelular.

Hormona Paratiroides

Los tres sitios explicados anteriormente están sujetos al control de una hormona proteíca denominada hormona paratiroides, producida por las glándulas paratiroideas. La producción de la hormona paratiroidea está también controlada directamente por la concentración de calcio del líquido extracelular que baña las células de dichas glándulas.

La reducción en la concentración del calcio estimula la producción y liberación de la hormona paratiroidea, y una mayor concentración hace todo lo contrario. Debe destacarse que la concentración de calcio extracelular actúa directamente en las paratiroides (exactamente como es el caso de la relación entre el potasio extracelular y la producción de aldosterona) sin hormona o nervio intermediario alguno.

La hormona paratiroidea ejerce, por lo menos, cuatro efectos diferentes en los sitios descritos anteriormente.

1. Incrementa el desplazamiento del calcio (y del fosfato) que sale del hueso y entra al líquido extracelular, estimulando las células

(denominadas osteoclastros) que degradan la estructura ósea, liberando así cristales de fosfato de calcio. De esta manera, el depósito inmenso de calcio contenido en el hueso queda disponible para la regulación de la concentración del calcio extracelular.

2. Incrementa la absorción gastrointestinal de calcio, estimulando el sistema de transporte activo que desplaza el ion, de la luz intestinal a la sangre. Este es un mecanismo importante para la elevación de la concentración plasmática del calcio, dado que en condiciones normales, las cantidades considerables de calcio ingerido no son absorbidas por parte del intestino sino eliminadas en las materias fecales.

3. Aumenta la reabsorción tubular renal de calcio, disminuyendo así su excreción urinaria.

4. Recibe la reabsorción tubular renal de fosfato, elevando de esa manera su excreción urinaria y rebajando su concentración extracelular.

El valor de adaptación de los tres primeros es obvio: todos ellos orinan una concentración extracelular mayor de calcio, compensando así la concentración inferior que estimuló inicialmente la producción de hormona paratiroidea. Y a la inversa, un aumento en la concentración del calcio extracelular inhibe la producción normal de la hormona paratiroidea, produciendo así un incremento en la pérdida urinaria y fecal de calcio y un desplazamiento neto del calcio del líquido extracelular hacia el interior del hueso.

El valor de adaptación del cuarto efecto requiere mayor explicación.

Por causa de las características de solubilidad del fosfato de calcio no disociado, las concentraciones extracelulares de calcio y fosfato iónicos producen la siguiente relación mutua: el producto

de sus concentraciones, esto es el calcio multiplicado por el fosfato, es aproximadamente una constante. En otros términos, si la concentración extracelular del fosfato se incrementa, fuerza la deposición de cierta cantidad de calcio extracelular en el hueso, reduciendo así la concentración de calcio y manteniendo constante el fosfato de calcio producido. La inversa es igualmente cierta.

Piénsese ahora en lo que ocurre cuando la hormona paratiroidea causa la degradación del hueso. Hacia el líquido extracelular se libera calcio e igualmente fosfato. Si a la concentración de fosfato se le permite crecer, se retarda el desplazamiento ulterior de calcio que abandona el hueso; pero además de este efecto causado sobre el hueso, hemos visto que la hormona paratiroidea rebaja también la reabsorción tubular de fosfato, permitiendo así que el fosfato extracelular se reduzca de hecho mediante este mecansimo, el cual en ese caso permitiría que se desplazara del hueso una cantidad aún mayor de calcio.

La hormona paratiroidea tiene en el cuerpo otras funciones relacionadas principalmente con la producción de la leche, pero los cuatro efectos explicados constituyen sus mecanismos principales mediante los cuales integra los diversos órganos y tejidos en la regulación de la concentración de calcio extracelular.

Vitamina D

La vitamina D desempeña un papel importante en el metabolismo del calcio, como lo atestigua el hecho de que su deficiencia origina huesos de calcificación escasa. La vitamina D debería realmente llamarse hormona dado que puede ser producida por la piel en presencia de la luz solar, pero por impedir los vestidos de la gente tal reacción y por depender las personas de la ingestión de alimentos para su suministro, se le clasifica como vitamina. La acción principal de la vitamina D es la de estimular la absorción activa del calcio por parte del intestino. En este aspecto es de mayor importancia

que la hormona paratiroidea; indudablemente, la acción de ésta depende, en sí misma de la presencia de cantidades adecuadas de vitamina D. Así pues, el evento principal en la deficiencia de la vitamina D es la disminución de absorción de calcio por parte del intestino, lo cual origina reducción del calcio plasmático. En los niños, el hueso recientemente formado en la matriz proteica no acierta a calcificarse normalmente por causa del bajo nivel del calcio plasmático, lo cual conduce a la enfermedad del raquitismo.

Dinámica de las interacciones

La actividad de la vitamina D en el cuerpo es controlada, en última instancia, por el calcio plasmático. La vitamina D, que es ingerida o producida por la piel, es relativamente inactiva y requiere la alteración bioquímica primero del hígado y luego de los riñones, antes de ser completamente capaz de estimular la absorción intestinal de calcio. Esta activación es estimulada por la hormona Paratiroidea; según esto, una disminución del calcio plasmático estimula la secreción de la hormona paratiroidea que, a su vez, incrementa la actividad de la vitamina D la cual mediante su acción, ayuda a restablecer el nivel normal del calcio plasmático. En esta forma, las asas de retroalimentación para la actividad de la hormona paratiroidea y la vitamina D están estrechamente entrelazadas.

(16-17-18)

Coloraciones selectivas en cirguría de Paratiroides

En la cirugía de la glándula tiroides es importante la visualización de las paratiroides para preservarlas y evitar complicaciones de la hipopartirolidismo.

En la cirugía por patología paratiroidea es fundamental la visualización de cada una de las glándulas paratiroides con el objeto de efectuar una resección adecuada y evitar hipoparatiroidismo o persistencia de hiperparatiroidismo. (2-3-12)

El diagnóstico de hiperparatiroidismo se ha hecho cada vez más frecuente por los análisis bioquímicos en los exámenes de ruti-

na en diferentes entidades de salud. (1)

La posibilidad del uso de coloraciones selectivas para identificación intraoperatoria de las glándulas paratiroides fue sugerida por Kbppler y Moe en 1966, quienes durante experimentos en perros coloreando tracto gastrointestinal observaron que con la administración parenteral de azul de toluidina no se teñían sólo el cuerpo gástrico y el páncreas sino también las glándulas Paratiroides, presumiendo una relación entre estas estructuras y plantearon la posibilidad de localizar más fácilmente las glándulas mediante tinción durante cirugía, para ello exploraron perros entre 8-27 kgs. administrándoles 10 mgs/kg de azul de toluidina aplicado a través de la vena femoral y la arteria carótida obteniendo buena tinción, sin embargo, al administrarla por vía oral no hubo coloración.

La identificación de las glándulas se hizo más fácil pero se encontró que la tinción ofrecía efectos colaterales no deseables, como: disturbios electrocardiográficos, elevación del segmento ST, alargamiento del tiempo PQ; y cuyos efectos cedían al descontinuar la droga, si la continuaban ocurrían extrasístoles ventriculares, efectos que indicaban los efectos tóxicos directos del azul de toluidina en el músculo cardíaco. Hallaron que el azul de toluidina podía producir depresión respiratoria, por lo que probaron su administración en dilución, pero aún así con efectos adversos. (3)

Huvitz y colaboradores en 1968 confirmaron el estudio de Kloppler y Moe, pero concluyeron que su uso producía arritmias cardíacas. (4)

Normann y colaboradores efectuaron en 1971 un estudio sobre los diferentes métodos para la localización de las paratiroides entre los que se incluían las tinciones con colorantes, Rx, radioisótopos, inmunorradiación, concluyendo que tales técnicos ofrecían ayuda en la cirugía pero su localización exacta representaba aún dificultad. (5)

El Dr. Wheeler en el año 1982 presentó su trabajo sobre la identificación de las glándulas paratiroides con azul de metileno con

buenos resultados. Logró visualizar intraoperatoriamente 305 glándulas en 90 pacientes con resultados: 74 de 78 adenomas (95o/o), 42 de 49 glándulas con hiperplasia (86o/o) y 126 (71) de glándulas normales o con supresión.

Reportó que sus pacientes presentaron pseudocianosis durante el acto operatorio y aún más tarde; además comentó que su uso no se ve complicado con la anestesia y que no hay efectos colaterales. (6)

En 1983 el Dr. Wheeler me comenta en correspondencia directa que "el uso de azul de metileno se ha hecho de uso rutinario para la identificación intraoperatoria de glándulas paratiroides en el hospital donde labora, aunque desconoce el mecanismo de las glándulas para captar el azul de metileno"*

Teorías de la coloración de tejidos

Se han propuesto diferentes teorías desde hace muchos años sobre la habilidad de los tejidos para la captación de colorantes. Las coloraciones vitales, como se les ha llamado, se han distinguido en dos grandes grupos: ácidas y básicas.

El azul de metileno ha sido clasificado junto con el azul de toluidina entre las coloraciones básicas y fue introducido por Ehrlich para la demostración de la célula nerviosa.

La interpretación de las coloraciones vitales y su mecanismo de acción ha sido siempre causa de problemas complejos de descifrar, autores como Mollendorff (1926), Zieger (1938) y Baker (1958) han establecido cuatro teorías:

A. Mollendorff asumió que se debía a tres pasos sucesivos: absorción, distribución intracelular y acumulación selectiva, a los

* Wheeler Malcom, correspondencia a G. Echeverría, sept. 1983.

cuales Gicklhorn (1931) agrega que ello también dependía de la permeabilidad celular modificada por las características particulares de la célula; y que la distribución era específica al tejido y órgano y su acumulación de acuerdo a la composición química intracelular.

B. Zeiger (1938) resta importancia a las características del colorante, asumiendo que es la solución usada la que da las características de su penetración celular.

C. La clasificación incluye la membrana lipídica citoplasmática en donde de acuerdo a su solubilidad en lípidos penetrará en la célula o no.

D. En la teoría de la acumulación intracelular de los colorantes se resume que es imposible reducir las coloraciones vitales en un común denominador y que los diferentes conceptos vertidos son válidos. (7)

En Guatemala es poco frecuente la cirugía de paratiroides, no así la de tiroides la cual es reportada con alguna frecuencia como lo hace el Dr. Gálvez C., que reporta 278 casos en 10 años en el Hospital Roosevelt (8) y luego en el año 1982 hallé 104 en 5 años.*

Con respecto a la frecuencia de mortalidad de la cirugía de tiroides, es variable según diversos autores, se describe que es baja, y en estudios realizados por Gould y colaboradores reportan 0.12o/o. Schwart refiere que si se toman en cuenta todas las complicaciones, el porcentaje sería de más o menos 13o/o.

Siendo 4 las complicaciones importantes:

1. Crisis tiroidea que ocurre en los pacientes con tirotoxicosis.
2. Hemorragia de la herida.
3. Lesión del nervio laringeo recurrente.

* Echeverría, Guillermo, electivo 5o. año. Fac. Medicina, Guatemala, 1982.

4. Hipoparatiroidismo en un 2-3o/o (del que nos ocuparemos en este estudio).

El Dr. William Fannar en su estudio de 155 casos, refiere un 12.7o/o con hipoparatiroidismo; el Dr. Gálvez 1.08o/o siendo necesario el seguimiento de los casos de por vida; mientras el Dr. Rodríguez reporta un 8o/o como complicación tardía (8-10-11), en los últimos 5 años ha habido un 3.85o/o de hipoparatiroidismo como complicación tardía en pacientes con cirugía de tiroides mediante técnica operatoria "cerrada" donde no se puede diferenciar si fue por transitorio o permanente debido a que hubo falta de seguimiento en algunos casos.

METODOLOGIA

Este estudio se basó en 23 casos de pacientes que se sometieron a cirugía de Tiroides o Paratiroides en el Hospital Roosevelt, en el período comprendido entre septiembre de 1982 y octubre de 1983.

El estudio consistió en la infusión intravenosa de azul de metileno al 1o/o calculado a 5 mgs/kg de peso sin sobrepasar la dosis tóxica de 500 mgs, diluidos en 500 cc de solución mixta, solución que se administró en una hora y debiendo terminar una hora antes que se iniciara el procedimiento quirúrgico. A cada paciente se le controlaron los signos vitales cada 15 minutos y se anotó toda reacción que el paciente refiriera o el administrador notara. Una vez en sala de operaciones se usó como instrumento de control el récord del anestesista, se decidió si la tinción era postiiva cuando se tiñeron 2 o más glándulas paratiroides, las cuales fueron observadas por los jefes de sección del departamento de cirugía; si durante la operación se observaron 3 o más glándulas, fue resecado un fragmento y el mismo fue estudiado por el patólogo quien fue el que determinó si en realidad lo que estábamos tiñendo era tejido paratiroideo.

Post-operatoriamente los pacientes fueron observados en su servicio donde se controló cualquier cambio fisiológico, las posibles complicaciones, el tiempo de pseudocianosis y excresión urinaria del colorante; todos los casos fueron vistos en consulta externa donde se hizo el último seguimiento.

La administración y control de cada paciente se efectuó por mi persona, con la asesoría del Dr. Rodolfo Solís Hegel, jefe del departamento de cirugía del Hospital Roosevelt.

Los efectos y cualidades del colorante se compararon con las observaciones que se hicieron en 10 pacientes escogidos al azar y que también se sometieron a cirguría de Tiroides pero no se les aplicó el colorante.

CUADRO No. 1

PATOLOGIA DE GLANDULA TIROIDES SEGUN GRUPO ETAREO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT (SEPTIEMBRE 1982-OCTUBRE 1983)

EDAD	PATOLOGIA DE TIROIDES								
	BENIGNA				MALIGNA				
	Bocio Coloide	Bocio Nodular	Adenoma Coloide	Adenoma Folicular	Ca Folicular	Ca Mixto + Papilar	Ca mixto +Folicular	Adenocar Cinoma*	
14-23	1			1		2			4
24-33	4			2				1	7
34-43	4	1	1	1			1		8
44-53	3			1	1		1		6
54-63	1	2		2	1		1		7
64-73	1								1
	14	3	1	7	2	2	3	1	
			25			8			
				33					

FUENTE: Ficha de recopilación de datos de investigación.

NOTA: - * Tipo histológico no determinado.

- Hubo 1 caso de patología de Tiroides de sexo masculino
  No hubo casos de patología de glándulas Paratiroides.

CUADRO No. 2

VISUALIZACION DE GLANDULAS PARATIROIDES INTROPERATORIAMENTE SEGUN PATOLOGIA DE GLANDULA TIROIDES EN EL HOSPITAL ROOSEVELT (SEPTIEMBRE 1982-OCTUBRE 1983).

PATOLOGIA DE TIROIDES	CON AZUL DE METILENO		SIN AZUL DE METILENO	
	SI	NO	SI	NO
Bocio Coloide	4	2	1	7
Bocio Nodular	2	1		
Adenoma Coloide				1
Adenoma Folicular	7			
Ca Folicular	2			
Ca Mixto + Papilar	2			
Ca Mixto + Folicular	1	1		1
Adenocarcinoma*	1			
	19	4	1	9
	23		10	
	33			

FUENTE: Ficha de recopilación de datos investigación.
NOTA: * tipo histológico no determinado.

CUADRO No. 3

VISUALIZACION DE GLANDULAS PARATIROIDES CON AZUL DE METILENO SEGUN GRUPO ETAREO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT (SEPTIEMBRE 1982-OCTUBRE 1983)

	Glándulas Paratiroides Visualizadas con Azul de Metileno			
Edad	0	2	3	4
14-23		2	1	
24-33		2	2	
34-43	1	3		
44-53	2	3		
54-63	1	1	3	1
64-73	1			
	4	12	6	1
			33	

FUENTE: Ficha de recopilación de datos investigación.

NOTA: No hubo pacientes en los que se visualizara sólo una glándula.

CUADRO No. 4

GLANDULAS PARATIROIDES VISUALIZADAS DE ACUERDO A CIRUGIA DE TIROIDES PRACTICADA EN EL HOSPITAL ROOSEVELT (SEPTIEMBRE 1982-OCTUBRE 1983).

CIRUGIA TIROIDES	GLANDULAS VISUALIZADAS					
	CON AZUL			SIN AZUL		
	0	2	3	4	0	1
Total derecha						
Istmectomía	1		1		3	
Total derecha						
+ parcial iz.	1	4	2		1	
Subtotal	2	3				
Total		2	1	1		
Total izquierda		1	1		1	
Total izq. par. derecha		2	1		2	1
Izquierda Parcial					1	
	4	12	6	1	9	1
		23			10	
				33		

FUENTE: Ficha de recopilación de datos de investigación.

CUADRO No. 5

PERSISTENCIA DE PSEUDOCIANOSIS EN PACIENTES CON AZUL DE METILENO EN EL HOSPITAL ROOSEVELT (SEPTIEMBRE 1982-OCTUBRE 1983)

PSEUDOCIANOSIS	
DIAS	NUMERO
1	–
2	3
3	10
4	8
5	2
6	–
TOTAL	23

FUENTE: Ficha de recopilación de datos de investigación.

CUADRO No. 6

TIEMPO DE ELIMINACION COMPLETA DE AZUL DE METILENO POR VIA URINARIA, EN EL HOSPITAL ROOSEVELT (SEPTIEMBRE 1982-OCTUBRE 1983)

EXCRESION URINARIA	
DIAS	NUMERO
1	—
2	—
3	5
4	12
5	6
6	—
TOTAL	23

FUENTE: Ficha de recopilación de datos de investigación.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Al igual que los reportes de la literatura mundial y nacional, la patología de la glándula Tiroides es más frecuente en el sexo femenino.

Durante el año de estudio hubo 33 casos reportados en el Hospital Roosevelt (cuadro No. 1) en donde 32 eran mujeres, el Dr. Alan Penny (19) en 1982 reportó un 70o/o de pacientes femeninos afectados con patología de glándula Tiroides, al igual que el Dr. Hassan Hashemian en 1977 (20) y el Dr. Carlos Gálvez en 1979 (8) quienes reportaron un 82 y 773o/o de incidencia en el sexo femenino respectivamente.

Durante el año de estudio, no hubo casos de cirugía de las glándulas Paratiroides lo que confirma la aseveración que hacíamos de que en nuestro medio, es poco frecuente la patología de las glándulas Paratiroides.

Los estudios del extranjero como los del Dr. Hashemian (20) afirman que los procesos benignos ocupan lugar preferencial en los resultados anatomopatológicos de la cirugía de la glándula Tiroides, él reporta 23o/o de patología maligna en 1689 casos que estudió; mientras que el Dr. Penny (21) corrobora el dato con solamente un 11o/o; afortunadamente, en Guatemala los resultados son igualmente observados (cuadro No. 1) 25 pacientes a quienes se les intervino presentaron enfermedad tiroidea benigna en donde el bocio coloide predominó.

Habiéndose aplicado azul de metileno a 23 pacientes, se tiñeron en 19 pacientes glándulas Paratiroides, mientras que en 4 pacientes no se visualizaron glándulas (cuadros 3 y 4).

En 10 pacientes no se aplicó azul de metileno y solamente en un caso se visualizó una glándula con facilidad.

La patología que se diagnosticó en la glándula Tiroides, no influye en la captación de azul de Metileno por parte de las glándulas Paratiroides como se demuestra en el cuadro No. 2 en donde los diferentes tipos de patología estudiados y a quienes se aplicó azul de Metileno no presentaron variaciones significativas de tinción: Así con 6 pacientes con Bocio Coloide teñidos con azul, 4 se tiñeron, 2 pacientes con Ca mixto predominantemente papilar se visualizaron en ambas Paratiroides.

Según los resultados de la tinción en los pacientes por grupo etáreo (cuadro No. 3), pareciera ser que la edad influye en la coloración de las glándulas Paratiroides ya que, en los pacientes de 34 a 63 años (12 casos) hubo 4 que no se tiñeron, aunque en este resultado podría haber influído también el tipo de preparado de azul de Metileno que usamos el cual, era diferente lote al que se usó antes y después de los 4 fracasos, nuestros resultados se hacen similares a los del Dr. Wheeler a quien se le tiñeron glándulas Paratiroides en 90 pacientes de su estudio.

En los pacientes en que se visualizaron 3 o más "glándulas Paratiroides", se resecó un fragmento, de acuerdo al protocolo de trabajo, los cuales fueron enviados al patólogo el que reportó que efectivamente lo que se teñía con azul de Metileno correspondía a glándulas Paratiroides normales sin poder precisar el por qué su habilidad de captar el colorante tal y como refería el Dr. Wheeler en su correspondencia dirigida a mí en septiembre de 1983 y persistiendo con ello aún las 4 teorías que apuntaron años atrás Mollendorff, Zieger y Baker (7).

El promedio de glándulas Paratiroides que se visualizaron en los pacientes fue de 2, aunque podría haber sido más como los 4 pacientes en que se visualizaron 3 o más glándulas, además en muchos pacientes por el tipo de patología tiroidea no se visualizaron ambos lados de la glándula con mucho detalle para no incurrir en lesión de tejido tiroideo normal; también debemos recordar que el 10o/o de las glándulas Paratiroides pueden estar localizadas en el mediastino, generalmente en la entrada del tórax y aún más, pueden ser intratiroideas (12).

Las complicaciones de la cirugía de Tiroides son las mismas que se discutieron en la revisión de literatura, hubo 7 pacientes en quienes se efectuó tiroidectomía subtotal o total, se hizo necesario dar tratamiento con Tiroides desecado para evitar el hipotiroidismo, además debe tenerse en cuenta que a todos los pacientes con Ca de Tiroides se les administra tiroides en dosis de supresión. La intervención quirúrgica cuidadosa de los pacientes por parte de los cirujanos, permitió que 20 pacientes no presentasen ninguna complicación pre, trans, ni postoperatoria.

En los 23 pacientes a quienes se aplicó azul de Metileno no se observó cambios electrocardiográficos, narcosis, ni depresión respiratoria como complicaciones que pusieran en peligro su estabilidad fisiológica.

El hipoparatiroidismo, según los doctores Fannar, Gálvez y Rodríguez se reportó en sus estudios en un 8o/o, 1.08o/o y 12.7o/o (8, 10 y 11). Durante el año de estudio, 2 pacientes presentaron hipoparatiroidismo transitorio, ambos pacientes fueron intervenidos sin que se les haya aplicado azul de Metileno mientras que a los pacientes a los que sí se les aplicó, no presentaron complicación.

En relación a la anestesia, como menciona el Dr. Wheeler (6), el azul de Metileno no actuó creando efectos indeseables, los signos vitales de los pacientes permanecieron en límites normales, su frecuencia respiratoria, su auscultación cardíaca y su temperatura transoperatoria permanecieron estables, no habiendo cambios en relación a los 10 pacientes a los que no se aplicó el colorante. Se puede afirmar con estas observaciones que el azul de Metileno como ayuda de identificación intraoperatoria de las glándulas Paratiroides en la cirugía de cuello es buena y no presenta efectos colaterales como otros colorantes.

En cuanto al tiempo en que los pacientes permanecieron con pseudocianosis, 18 pacientes se mantuvieron así 3 y 4 días (cuadro No. 5) y ninguno de ellos, ni aún los 2 en quienes duró 5 días, presentó molestia alguna, ningún paciente quedó "teñido" pasados cinco días.

12 pacientes en quienes se utilizó el azul de Metileno, lo eliminaron durante 4 días por la orina de acuerdo a su química, según se constató en la revisión bibliográfica donde Goodman y Litter así lo afirman (15-16). Su eliminación no produjo sintomatología urinaria (cuadro No. 6).

La pseudocianosis y la eliminación del colorante por la orina, son directamente proporcinales ya que a más días con pseudocianosis, más días con eliminación urinaria del azul.

Concluimos afirmando que la infusión intravenosa del azul de Metileno es una técnica efectiva para facilitar la visualización de las glándulas Paratiroides en la cirugía de cuello, en especial de Tiroides.

CONCLUSIONES

1. En 23 pacientes a los que se les administró el azul de Metileno, se tiñeron glándulas Paratiroides en 19, sin producir efectos colaterales indeseables que alteraran su estabilidad fisiológica.

2. La patología de la glándula Tiroides en nuestro estudio fue principalmente en el sexo femenino y con una presentación regular durante el año.

3. La patología de las glándulas Paratiroides en el departamento de Cirugía del Hospital Roosevelt no se presentó durante el año de estudio.

RECOMENDACIONES

1. El azul de Metileno pudiera usarse en los pacientes a los que se someten a cirugía del cuello, en especial de la glándula Tiroides y más específicamente de Paratiroides.

2. La efectividad del azul de Metileno para la identificación de las glándulas Paratiroides debe compararse con otra técnica de identificación para medir su confiabilidad tintórea.

RESUMEN

En la cirugía a nivel del cuello, en especial de la glándula Tiroides y de las Paratiroides, es esencial la visualización de estas últimas.

El localizar y visualizar las glándulas Paratiroides es difícil y consume bastante tiempo, tomando en cuenta su tamaño, poca definición, variedad de localización y variedad de número.

La excitante posibilidad de efectuar coloraciones selectivas de las glándulas Paratiroides para identificación intraoperatoria, ganó consideración con Klopper y Moe en 1966 quienes reportaron el uso de azul de Toluidina en animales y hombres y confirmados por Huvitz en 1968. En 1982 Malcolm Wheeler publica su estudio con azul de Metileno con buenos resultados también, logrando con su colorante, evitar los efectos indeseables que se obtenían con el azul de Toluidina.

Se efectuó este estudio para comprobar la tinción de las glándulas Paratiroides y así facilitar su localización.

Siendo poco frecuente en nuestro medio la cirugía de Paratiroides, se evaluó en pacientes sometidos a cirugía de la glándula Tiroides.

Durante un año (1982-83) a 23 pacientes sometidos a cirugía de Tiroides se les administró azul de Metileno al 1o/o por vía intravenosa en dosis de 5 mgs/kg de peso en 500 cc de solución mixta. Este volumen se pasó en infusión de una hora, completada una hora antes de la exposición quirúrgica, comparando los efectos con un grupo control de 10 pacientes, sometidos a la misma cirugía pero sin infusión de colorante. En 4 pacientes se identificó 3 o más glándulas y se les resecó un fragmento para comprobar si en realidad era tejido paratiroideo el que se teñía, siendo el resultado positivo.

La presión sanguínea, pulso, frecuencia respiratoria y temperatura fueron monitorizados en todos los pacientes y no hubo cambios

que pusieran en peligro la estabilidad del paciente ni antes, ni durante, ni después de la operación.

Los resultados fueron satisfactorios, en 19 pacientes se visualizaron glándulas Paratiroides en número de 2 o más, a diferencia del grupo control en donde se logró visualizar con facilidad solamente una glándula.

Se concluyó que el diagnóstico de la patología de Tiroides no influye en la tinción de las Paratiroides, así en 6 pacientes con bocio Coloide se tiñeron en 4 casos, glándulas Paratiroides; en 2 pacientes con Ca mixto predominantemente papilar se logró en ambos visualizar glándulas.

Pareciera que el grupo etáreo haya influido en la captación del colorante ya que, entre los pacientes de 34 a 63 años (12 casos), hubo 4 que no se tiñeron glándulas, aunque en este resultado podría haber influído el tipo de preparado empleado el que fue diferente al que se usó antes y después.

En 2 pacientes, el hipoparatiroidismo transitorio se presentó, ambos no fueron incluídos entre los que se les administró azul de Metileno ya que a los que sí se les administró no se reportó ningún caso

La eliminación del colorante fue principalmente por vía urinaria con promedio de 4 días en 18 pacientes.

Comentario: el azul de Metileno no presenta efectos adversos, concluímos que la infusión del mismo por vía intravenosa es una técnica efectiva que facilita la identificación intraoperatoria del tejido paratiroideo.

Registro Médico de papeletas revisadas para el estudio:

1. 832-401	12. 851-197	23. 487-938
2. 528-751	13. 839-113	24. 866-072
3. 843-066	14. 844-775	25. 876-316
4. 827-088	15. 334-052	26. 774-490
5. 845-601	16. 867-416	27. 876-675
6. 835-632	17 868-211	28. 564-856
7. 818-778	18. 868-644	29. 876-945
8. 854-515	19. 839-225	30. 822-896
9. 850-215	20. 839-889	31. 487-938
10. 853-068	21. 767-767	32. 746-553
11. 855-896	22 841-690	33. 852-177

Hosp. Roosevelt
Guatemala

AZUL DE METILENO

Registro Médico:..... Nombre.....
Edad:.....Sexo:.....Peso:.....

Diagnóstico pre-Operatorio:.....

Diagnóstico post-Operatorio:.....
Azul de Metileno calculado:.....Hora de inicio:.....

S/V de inicio:.....
15':.....
30':.....
45':.....
1 hora:.....

Molestias referidas:'.....
.....
.....

Cambios clínicos observados:
Pseudocianosis; Sí..... No.....; .....Días.
Micción con tinción: Sí..... No.....; .....Días
Otros: (anotar)

Complicaciones postoperatorias:.....
.....

Se tiñeron Paratiroides: Sí..... No.....; Número.....

Se envió "Paratiroides de patología": Sí.....No.....;Resultado.....
.....

Seguimiento.....

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Yeager, R. M. et al. Toluidine blue in identification of parathyroid glands at operation. An Surg 1969, Apr; 169(4): 829-38

2. Bruining, H.A. et al. Result of operative treatment of 615 patiens with primary hiperparathyroidism. World J Surg 1981, Jan; 5(1): 85-90

3. Klopper, P.J. et al. Demostration of the parathyroids during surgery in dogs, with preliminary report of some results in some clinical cases. Surgery 1966, Jun; 59(6): 1101-07

4. Huvitz, R.J. et al. In vivo staining of the parathyroids glands, a clinical study. Arch Surg 1968, Nov; 97(5): 722-26

5. Norman, B.A. et al. Evaluation of methods for localizing parathyroids tumors. Am J Surg 1971, Nov; 122(5): 669-73

6. Wheeler, M. et al. Intraoperative identification of parathyroid glands, appraisal of methilene blue staining. Am J Surg 1982, Jun; 143(6): 713-16

7. Gabe, M. Histological techniques. París, Masson, 1976. 489p. (pp. 22-29)

8. Gálvez, Carlos. Análisis retrospectivo de 12 años de cirugía de la glándula tiroides, en el Hospital Roosevelt Guatemala. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1979. 23 p

9. Schwart, S.I. Thyroid and parathyroids surgery. En su: Principios de cirugía. México, Prensa Médica, 1976. pp 1318-22

10. Fannar, W. et al. Surgical management of papillary and follicular Ca. of thyroid. An Surg 1980, Dec; 162(6): 701-4

11. Rodríguez, S. et al. Cirugía de la glándula tiroides, estudio de dos años. Revista Médica de Centroamérica y Panamá 1980, Nov; 33(20): 465-68

12. Sabiston, C. Jr. et al. Cirugía de la glándula tiroides y paratiroides. En su: Tratado de patología quirúrgica de Davis Christopher. 10a. ed. México, Interamericana, 1972. t.I, (pp 586-621)

13 Litter, M. Compendio de farmacología. Buenos Aires, Interamericana, 1976. 734p. (pp 529)

14. Goodman, L. y A. Gilman. Bases farmacológicas de la terapéutica. 5a. ed. México, Interamericana, 1978. 1412 p. (pp. 840-41)

15. Quiroz Gutiérrez, F. Anatomía humana. México, Porrúa, 1977 t.3, (pp 362-63)

16. Vander, A. et al. Fisilogía humana. 2a. ed. Bogotá, MacGraw Hill, 1976. 466p (pp 270-72)

17. Griffin, J.E. Manual of clinical endocrinology & metabolism. New York, MacGraw Hil, 1982, 343p (pp 191-94)

18. Harper, H.A. Manual de química fisiológica. 5a. ed. México Manual Moderno, 1976. 653 p (pp 100-3, 477-80)

19. Penny, A. et al. Solid thyroid nodules. An Surg 1982, April; 48(4): 620-5

20. Hashemian, H. et al. Ca of thyroid gland in Iran. Britsh J Surg 1977, Jul; 64(7): 457-59

Vo Bo Br Edmundo

Universidad de San Carlos de Guatemala

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

ORME:

Dr. Rodolfo Solís Hegel
ASESOR.

DR. RODOLFO SOLIS HEGEL
MEDICO Y CIRUJANO

SATISFECHO:

Dr. Carlos Arriaga Escobar
REVISOR.

Dr. Carlos Arriaga Escobar
MEDICO Y CIRUJANO
COL. No. 1313
GUATEMALA, C. A.

DO:

DIRECTOR DEL CICS.

IMPRIMASE:

Dr. Mario René Moreno Cámbara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Guatemala, 24 de mayo de 1984.-

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U S C