

65
2ej

11209



Universidad Nacional Autónoma de México
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



**“TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO”**

TESIS

Que Para Obtener el
POST - GRADO EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTA

Dr. Oscar Fidel Muñoz Fernández

Asesor de Tesis Dr. Alfonso G. Pérez Morales

H. VERACRUZ, VER.

1990

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción	1
Epidemiología	2
Etiología	3
Patología	4
Manifestaciones Clínicas	6
Diagnóstico	11
Laboratorio	11
Radiológico	13
Localización	15
Relación volumen/sintomatología	20
Tratamiento	21
Anatomía quirúrgica	21
Técnicas de exploración	22
Reexploración	24
Resección	25
Fracaso quirúrgico	27
Resultados operatorios	28
Cuidado postoperatorio	28
Pronóstico	30
Caso Clínico	33
Figura 1	35
Figura 2	36
Figura 3	37
Comentario	38
Bibliografía	40

INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo primario está condicionado en su origen por procesos neoplásicos de las glándulas paratiroides, - siendo su tratamiento definitivo eminentemente quirúrgico. En - la literatura mundial se reporta incremento de la frecuencia de la enfermedad por la mejoría de los métodos diagnósticos.

El cirujano general debe de encontrarse bien enterado de - dicha patología y estar preparado ante el reto que significa la exploración quirúrgica del cuello en busca de la glándula ó -- glándulas anormales, dependiendo de ésto la salud del enfermo, - pues se ofrece curación completa en la mayor parte de los casos.

EPIDEMIOLOGIA

El hiperparatiroidismo primario se consideraba un trastorno endócrino raro, pero en la actualidad con las determinaciones sistemáticas de calcio sérico, la frecuencia se ha incrementado de 0.3 al 2% por cada 1000 personas con incremento anual desde 7.8 hasta 37.1 por 100 000 habitantes (1). Es la causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes no seleccionados. Es más frecuente en la población adulta siendo raro antes de la pubertad, su frecuencia máxima se presenta entre la tercera y la quinta década de la vida, pero encontrándose casos en pacientes hasta de 70 años. Es más frecuente en mujeres que en hombres de 2 a 4 veces (2). Se sugieren diferencias geográficas siendo más frecuente en las áreas con clima frío donde existe deficiencia de vitamina D, comparado con las áreas tropicales. Es raro en los orientales (7).

ETIOLOGIA

No es claro el origen del hiperparatiroidismo primario, se ha asociado la radioterapia del cuello con aparición de neoplasias benignas y malignas del tiroides y paratiroides desde el 11 al 30% (3). El hiperparatiroidismo de la neoplasia endócrina múltiple (MEN) es de tipo familiar por transmisión genética. Actualmente se piensa que el estímulo idiopático que causa la hipersecreción paratiroidea es condicionada por enfermedad metabólica más que por causas neoplásicas (6).

PATCLOGIA

Las causas de hiperparatiroidismo primario son: adenomas, hiperplasia y cancer.

ADENOMAS: La enfermedad ocasionada por adenomas Únicos tienen una frecuencia de 83% y por adenomas múltiples, 4% (4). Habitualmente su peso varía entre 0.5 a 5 grs. pero puede haber mayores. Son más frecuentes la afección de una sola glándula y de éstas las inferiores son las más afectadas. Son lesiones bien encausuladas, blandas de color amarillo canela ó rojo. Algunos están formados por tipos celulares relativamente puros, pero otros muestran poblaciones celulares mixtas. El tipo más frecuente es de células principales, pero también hay de transición (hidrofilica) y oxifílicas (4, 5).

HIPERPLASIA: La hiperplasia glandular sucede en un 15%, siendo del tipo de células principales el 12% y de células claras el 30%. La hiperplasia de células principales es la que se asocia a neoplasia endócrina múltiple tipo I y II (5).

CARCINOMA: La frecuencia del cáncer de paratiroides es bajo aproximadamente del 1%. Son difíciles de diferenciar de las lesiones benignas y de los cánceres de tiroides. Para demostrar cáncer es necesario que exista hiperfunción y debe de presentar algunos de los siguientes datos: 1) metástasis a ganglios regionales y órganos alejados, 2) invasión a la cápsula y 3) recu --

rrencia local después de la extirpación. Son pequeños, duros y de forma irregular adheridos a estructuras adyacentes (5).

MANIFESTACIONES CLINICAS

En la actualidad, con el incremento de los diagnósticos de hiperparatiroidismo con niveles elevados de calcio sérico determinadas por cuantificación sistemática entre la población, se ha encontrado que el 50% de los que la padecen se encuentran asintomáticos (8).

RENALES: La producción excesiva de hormona paratiroidea crea la movilización de calcio de los huesos e inhibe la resorción renal de fosfatos, provocando hipercalcemia e hipofosfotemia (2). El sitio más común de complicaciones en los individuos con hiperparatiroidismo es el tracto urinario. Los cálculos y la nefrocalcinosis se presentan en el 52%, pero cuando se hace el diagnóstico temprano la frecuencia baja al 25% (9), esto es muy significativo si se compara con el 1% de la población en general.

OSTEAS: Las complicaciones esqueléticas aparecen en el 14% de los pacientes y es frecuente la osteoporosis, la osteítis fibrosa quística y la condrocalcinosis. Se incluye la clásica resorción subperióstica de aspecto radiado de la falange media y del tercio externo de la clavícula. Las fracturas patológicas suceden con mayor frecuencia en mujeres postmenopausicas, ya que en ellas existe marcada reducción del hueso cortical y trabecular—especialmente en la columna lumbar. En los pacientes con hiper-

calcemia benigna las alteraciones radiológicas de los huescos no son muy diferentes a la de sujetos normales de la misma edad - (10, 11, 12).

DIGESTIVAS: Aparece úlcera péptica en el 13% de los casos. En los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison que cursan con marcada hipersecreción ácida gástrica, existe severa enfermedad úlcero péptica, cuando se asocia con hiperparatiroidismo primario; el control del ácido gástrico y de la úlcera se vuelve difícil (13). La frecuencia de pancreatitis es del 3%. En 1965 Pyrah y Hodgkinson resumen las circunstancias en las cuales se encuentra relacionada la pancreatitis y la hiperfunción paratiroidea: 1) pancreatitis aguda ó aguda recurrente existente al tiempo del diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y que es curada por la paratiroidectomía, 2) pancreatitis aguda antes de paratiroidectomía, 3) pancreatitis aguda que ocurre antes de cirugía no paratiroidea en pacientes con hiperparatiroidismo, 4) pancreatitis complicando la crisis paratiroidea y 5) pancreatitis crónica con calcificaciones. Existen algunas consideraciones de importancia como: 1) ésta complicación ocurre predominantemente en hombres de la edad media de la vida, 2) cerca del 16% de hiperparatiroidismo con pancreatitis fueron por cáncer de paratiroides, y de éstas las pancreatitis calcificadas fueron las más comunes, y 3) cerca del 70% sufren pancreatitis recurrente ó crónica, frecuentemente con calcificaciones. La hi-

percalcemia persistente puede incrementar el contenido de calcio del jugo pancreático y acelerar la conversión intrapancreática del tripsinógeno a tripsina resultando un insulto al parénquima pancreático. Es proporcional el grado de hipercalcemia a la severidad de la lesión del páncreas (14). Otros síntomas son el dolor abdominal, náuseas y constipación.

NEUROPSIQUIATRICAS: Existen alteraciones psicopatológicas en la mayoría de los pacientes con hiperparatiroidismo, dichos síntomas no se encuentran en relación al grado de hipercalcemia, -- siendo los más frecuentes: ansiedad, olvido y depresión, tam -- bien exista nerviosismo, pérdida de la energía, angustia, llanto, desinterés, dificultad para la concentración, indesección, i rritabilidad, hipersomnio, melancolía y en algunos i eas suicidas. Una razón para éstos síntomas es que ocurre la enfermedad en sujetos ancianos, por lo que se atribuyen a alteraciones por la edad. En estudios recientes se ha encontrado evidencia de al taraciones en los neurotransmisores con disminución de metaboli tos monoaminos en el líquido cerebroespinal en pacientes con hi perparatiroidismo primario, que son de posible importancia en la sintomatología psiquiátrica. También contribuyen las alteraciones en el metabolismo de la vitamina C (15).

NEURMUSCULARES: Muchos de los pacientes con hiperparatiroidismo primario manifiestan fatiga muscular, pero la debilidad extrema es rara. El ion calcio tiene un rol central en la función

muscular, y es concebible que las alteraciones de su hemostasis puedan afectar la fuerza muscular. En éstos pacientes existe -- disminución de la fuerza muscular pero sin estar afectada la -- conducción nerviosa, pensandose que en parte sea de origen central, además de que de por sí la parathormona es tóxica para el músculo (16).

METABOLICAS: Estudios bioquímicos y fisiológicos indican que -- los pacientes con hiperparatiroidismo primario frecuentemente -- tienen aumento de la actividad lisosomal y que constantemente -- se encuentran en balance nitrogenado negativo y ésto se asocia -- al catabolismo de las proteínas. También se documentan anomalías en el metabolismo de la glucosa y la actividad de la insulina, ya que al parecer el aumento de la parathormona en el -- plasma provoca la depresión de la actividad de la insulina con desarrollo de un estado de intolerancia a la glucosa, existiendo también una elevación del cortisol plasmático (17).

OTRAS: Puede existir hipertensión arterial y daño tóxico al músculo cardíaco, lo cual puede provocar serias complicaciones que son con frecuencia la causa del fallecimiento. También pueden -- presentar pseudoopota además de las crisis hipercalcémicas.

NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE: La neoplasia endócrina tipo I -- (MEN I) ó enfermedad de Wermer es un trastorno hereditario consistente en hiperparatiroidismo primario, tumor pancreático y adenoma pituitario. Los tumores de los islotes pancreáticos pue-

den ser: glucagonomas, insulinomas ó gastrinomas (Zollinger- Ellison). Los tumores hipofisarios pueden provocar: síndrome de amenorrea-galactorrea, acromegalia ó enfermedad de Cushing. En el MEN II ó enfermedad de Sipple existe hiperparatiroidismo primario, carcinoma medular del tiroides y feocromocitoma. Los criterios necesarios para el diagnóstico de MEN I son: 1) hipercalcemia demostrada, 2) identificación de tejido paratiroideo patológico y 3) hiperfuncionamiento de la pituitaria anterior ó de islotes pancreáticos (18,19).

EMBARAZO: El hiperparatiroidismo primario es raro en el embarazo, sólo se tienen reportados 73 casos, sin embargo la hipercalcemia coexistente tiene efectos deletéreos para la madre y el feto. Las complicaciones más frecuentes son: tetania neonatal, partos prematuros y abortos. Con frecuencia cursan con infección urinaria y cólicos renales, presentándose también urolitiasis, osteoporosis, pancreatitis y úlcera péptica. La hipercalcemia por sí sola tiene efectos tóxicos para el feto. Otras complicaciones pueden ser: bajo peso al nacer, prematuridad y retardo del crecimiento intrauterino. Algunos autores han encontrado mayor muerte perinatal cuando en la madre se encuentra evidencia de afectación ósea (20).

DIAGNOSTICO

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Con el advenimiento de la cuantificación del calcio sérico de manera rutinaria con el autocalizador bioquímico multicanal en muchos hospitales, se ha incrementado el número de casos de hiperparatiroidismo de manera incipiente. Se ha determinado como cifra normal de 8.4 a 10.6 mgs/dl. La presencia de hipercalcemia en combinación con cambios esqueléticos, urticógicos ó gastrointestinales sugieren el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario (7). El cáncer y el hiperparatiroidismo son los responsables de aproximadamente del 80% de los enfermos de hipercalcemia, sin embargo en la evaluación del hipercalcemico, todas las causas deben de ser consideradas. En ocasiones existen más de una causa en el mismo paciente (2). Las pruebas más importantes en sangre para la evaluación de la hipercalcemia son: calcio, fosfato, cloro, hormona paratiroidea, patrón electroforético de proteínas y fosfatasa alcalina. Pruebas útiles ocasionales son: magnesio, ácido úrico, creatinina, velocidad de sedimentación eritrocitaria, nitrógeno ureico, calcio urinario, AMP cíclico - nefrógeno, valores de 1,25-vitamina D y resorción tubular de fosfato (2).

Una cifra alta de calcio en el suero y una cifra sérica baja de fosfato sugieren hiperparatiroidismo, pero aproximadamen-

te la mitad de los enfermos con hiperparatiroidismo primario --
tienen cifras normales de fosfato. La hipercalcemia unida a una
cifra elevada de hormona paratiroidea sérica, es considerada co
mo el criterio mayormente aceptado para el diagnóstico de la en
fermedad (7). En general las cifras de hormona paratiroidea de
be de medirse en todos los enfermos de hipercalcemia sin causa
obvia fuera del hiperparatiroidismo y en sujetos normocalcemi--
cos de los cuales se sospecha que tengan hiperparatiroidismo --
(2). Aproximadamente el 80% de la parathormona circulante con--
siste en fragmentos C-terminales que son biológicamente inacti
vos y sólo un 10 a 15% consiste en hormona intacta. Esta hetero
geneidad inmunoquímica es el mayor factor que limita la especi
ficidad de la hormona (21), pero a pesar de éso la determina --
ción del fragmento C-terminal se considera la prueba más segura
para el estudio sistemático (1). Recientemente se ha realizado
un inmunoensayo quimioluminiscente para la parathormona intacta
1-34, y que ha demostrado incremento de la especificidad en vir
tud de determinar dos sitios distintos de anticuerpos, reflejan
do de manera segura la actividad secretoria de la glándula para
tiroides, correlacionando con su actividad biológica (22). Los
enfermos de éste padecimiento con función renal normal cursan -
con hiperfosfaturia debida a una baja resorción tubular de fos
fato. Una cifra elevada de cloro en el suero constituye una pig
ta diagnóstica útil que se halla aproximadamente en un 40% (2).

Se han propuesto análisis discriminativos que utilizan los valores séricos de fosfato, fosfatasa alcalina, cloruros, bicarbonato, urea y velocidad de eritrosedimentación, que tendrían una precisión diagnóstica en 93% de los pacientes (1), otras causas de hipercalcemia no dan cifras elevadas de cloro en el suero. Los patrones electroforéticos de las proteínas séricas deberán medirse siempre para excluir al mieloma múltiple y a la sarcoidosis. La prueba de la supresión de la hidrocortisona (150 - mgs/día por 10 días), es de utilidad, ya que la hipercalcemia del hiperparatiroidismo no disminuirá con los esteroides; no así la ocasionada por otros padecimientos. La fosfatasa alcalina se encuentra elevada en el 20% de los pacientes. Como la parathormona aumenta el AMP cíclico intracelular de órganos blancos, la medición de éste metabolito en la orina brinda la posibilidad de medir la función paratiroidea, sobre todo si se determina el AMPc nefrónico (1). Puede existir hiperglucemia y cifras de cortisol elevado. La valoración en el suero de otros polipéptidos pueden identificar pacientes con MEN (13).

ESTUDIOS RADIOLOGICOS

El examen radiológico del hueso puede ayudar al diagnóstico, pero los cambios esqueléticos excesivo solo se encontrarán en el 10% de los enfermos con hiperparatiroidismo. Los cambios de la osteítis fibrosa quística son raros en las radiografías.-

Con frecuencia se aprecia imagen de vidrio despulido del cráneo con pérdida de la definición de las tablas y desmineralización de los bordes externos de las clavículas. En ocasiones las radiografías de mano pueden mostrar la resorción subperiostica característica. La radiografía o TAC de torax y abdomen pueden identificar enfermedades malignas causantes de hipercalcemia y la urografía excretora excluir o demostrar litiasis renal.

LOCALIZACION

Los estudios de localización preoperatoria de paratiroides no son indispensables para los pacientes quienes todavía no han tenido intervenciones quirúrgicas de tiroides o paratiroides. - La sola experiencia del cirujano en localizar las 4 glándulas - tiene una seguridad del 95%. La localización previa a la cirugía de las glándulas supuestamente reduce la disección de tejidos y el tiempo quirúrgico(24,4). Los estudios de localización pueden en ocasiones ayudar al diagnóstico de hiperparatiroidismo en especial el normocalcémico y en los casos de urgencias durante las crisis hipercalcémicas.

El examen físico es el primer paso para la localización del de paratiroides, pero solo es palpable en un 4% de los casos, es fácil confundirse con enfermedad nodular de la glándula tiroides.

Se prefieren los métodos no invasivos para los pacientes - quienes no reciben todavía operación. La ultrasonografía es un método barato no invasivo para evaluar las estructuras cervicales anteriores, que tiene reportado un porcentaje de seguridad del 70% en la localización de las glándulas anormales(25). Las paratiroides normales no son detectables comunmente por ultrasonido, ya que debe de tener la glándula por lo menos 5 mm. No se pueden detectar los adenomas retrotraqueales, retroesfágicos y

retroclaviculares. El ultrasonido es de utilidad limitada para planear las reoperaciones. Es difícil de diferenciar entre las glándulas paratiroides aumentadas de volumen de los nódulos yquistes contiguos de la glándula tiroides cuando ambas anomalías coexisten. La ultrasonografía que sugiere adenoma tiene una alta seguridad de que se trata de adenoma. No se puede distinguir entre adenoma e hiperplasia antes de los estudios histopatológicos (25).

La TAC convencional descubre glándulas paratiroides anormales hasta en un 70%, pero esto aumenta cuando se utiliza un bolo de medio de contraste (1). Pero la TAC en definitiva no ha demostrado ser mejor que el ultrasonido a excepto cuando el tejido se encuentra ectópico como en el mediastino. La TAC al igual que la USG pueden caer en error con los cambios anatómicos como: enfermedad de la glándula tiroides, agrandamiento de ganglios linfáticos, vasos sanguíneos tortuosos arterioescleróticos (25). La combinación de TAC con USG tiene una sensibilidad del 89%.

Se utiliza también la sustracción de Talio-Tecnecio como modalidad de localización. El clorhidrato de talio 201 es concentrado en órganos con mucho aporte sanguíneo como glándulas tiroides y paratiroides, sobre todo en hiperfuncionantes, y el tecnecio 99m pertecnactato se concentra sólo en el tiroides. Usando la digitilización computarizada y sustracción de imágenes se puede detectar imágenes de tumores paratiroides cuando se -

retira la imagen del talio sobre el tecnecio. De esta manera se pueden identificar hasta el 75% de adenomas paratiroides en pacientes que no han sido operados (1, 24, 26).

La resonancia magnética también es recomendada como método de localización no invasivo, ya que sirve para identificar a las glándulas ectópicas y en su sitio habitual. Este método no requiere medio de contraste, y puede distinguir tumores ó ganglios linfáticos de músculos y vasos a causa de su excelente contraste de los tejidos blandos según los diversos contenidos de agua. La desventaja de la resonancia magnética es que es cara, necesita equipo sofisticado y requiere una amplia experiencia el personal que lo maneja (24, 4, 26).

En resumen, los pacientes que no tienen cirugía previa, la experiencia del cirujano endócrino basta, y se puede prescindir de estudios de localización; pero cuando se desea explorar sólo una mitad del cuello para disminuir la morbilidad, la localización preoperatoria puede ser útil. La USG de alta resolución puede ser el método de elección a causa de su buena sensibilidad y bajo costo y por no ser invasivo. Si la USG falla, la TAC y la resonancia magnética pueden ser el paso siguiente. Muchos cirujanos no están satisfechos en obtener sólo un estudio de imágenes a causa del riesgo de resultados falsos positivos, en conjunción con algunos de los métodos anteriores se puede realizar un centellograma con sustracción de talio (4).

Las glándulas paratiroides remanentes son más difíciles de identificar en una reoperación a causa de la pérdida de los planos de los tejidos normales y porque con mayor frecuencia el tejido remanente se encuentra en situación ectópica. La localización preoperatoria de las glándulas anormales tiene efecto benéfico en los resultados de la segunda cirugía evitando una disección innecesaria de los tejidos, disminución del tiempo quirúrgico y reducción de las complicaciones operatorias (27).

El paso inicial en la evaluación de pacientes con hiperparatiroidismo primario persistente ó recurrente es confirmar el diagnóstico y descartar otras causas de hipercalcemia. La revisión de las notas quirúrgicas previas y de resultados histológicos es un requisito para planear los procedimientos preoperatorios de localización y el manejo quirúrgico (27).

La USG de alta resolución de 10MHz de tiempo real puede ser el procedimiento de inicio por ser no invasivo y barato, y es de especial ayuda para identificar paratiroides intratiroides as y pequeños tumores adyacentes al tiroides. Cuando se encuentra el probable tumor se puede confirmar con biopsia por aspiración con determinación de hormona paratiroidea en el tejido por radioinmunoensayo; si la biopsia no es confirmativa puede realizarse la obtención combinada de USG con centellograma con sustracción de talio-tecnecio, las cuales localizan glándulas hasta de 0.6 cm pero ofrece falsas positivas hasta en un 23%.

El estudio siguiente es la resonancia magnética el cual localiza glándulas hasta de 0.3 cm teniendo éxito en un 65% de los casos. Si la combinación de USG, centellografía con talio-tecnecio, resonancia magnética y TAC fallan para demostrar la localización del tumor, se recomienda el cateterismo venoso selectivo para determinación de parathormona con buenos resultados hasta en un 50 a 80% de los casos, éste procedimiento requiere experiencia de los radiólogos y una alta especificidad para la determinación de la hormona. La arteriografía selectiva ha identificado tejido paratiroideo anormal en más del 50%. La combinación de toma de sangre venosa con arteriografía selectiva aumenta ésta proporción de resultados hasta aproximadamente 80 a 90%. La arteriografía selectiva tiene el peligro de oclusión arterial, que causa graves secuelas neurológicas incluso la muerte. Por lo tanto las técnicas invasoras sólo deben de utilizarse en pacientes que van a sufrir una segunda intervención (1, 4, 22, 24, 26, 27).

RELACION VOLUMEN/SINTOMATOLOGIA

En varios estudios se ha tratado de demostrar la relación que existe entre el grado de hipercalcemia y el peso ó la masa de tejido hiperfuncionante, ya que en un principio se pensaba que a mayor hipercalcemia (por lo consiguiente mayor sintomatología), existía mayor cantidad de parathormona producida a su vez por una mayor cantidad de tejido hiperfuncionante. Demostrar ésta situación era importante ya que para planear el procedimiento quirúrgico es de utilidad; por ejemplo a la exploración quirúrgica se encontraba sólo un pequeño adenoma, pero si el grado de hipercalcemia era alto obligaba al cirujano a continuar la exploración del resto de las glándulas. Pero en la actualidad se ha demostrado que el calcio sérico, la cantidad de inmunoparathormona, el AMPc urinario ni la fosfatasa alcalina son claros predictores preoperatorios de la cantidad de masa paratiroidea hiperfuncionante, por lo tanto no son de utilidad para planear la extensión de la resección de las glándulas paratiroides. Esta misma situación se presenta para predecir la hipercalcemia transitoria postoperatoria (28, 29, 30).

TRATAMIENTO

El único tratamiento satisfactorio del hiperparatiroidismo sintomático es el quirúrgico. Existe controversia en manejar conservadoramente a los pacientes con hipercalcemia benigna, pero existe el 25% que desarrollan manifestaciones clínicas en un lapso de 10 años, por lo tanto deberán de ser operados si no existe alguna otra contraindicación (31).

ANATOMIA QUIRURGICA DE LAS GLANDULAS PARATIROIDES

Es indispensable conocer el desarrollo embriológico de las glándulas paratiroides para conocer los sitios probables de localización, ya que hasta un 4% dichas glándulas se encuentran en sitios inusuales. Alrededor del 80% de los pacientes tienen 4 glándulas, 6% tienen 5 y 13% tienen 3. En el 80% de los casos la posición de las glándulas son simétricas.

Las glándulas paratiroides superiores se originan de la 4a. bolsa faríngea, tienen menos relación con el timo y siguen más estrechamente a los lóbulos laterales del tiroides, descubriéndose casi siempre alrededor de la intersección entre el nervio laríngeo y la arteria tiroidea inferior en una zona de 2 cm de diámetro situada a 1 cm por arriba de la citada intersección; - En ése sitio se encuentran en el 80% de los casos. Se localizan en el polo superior del tiroides en un 2% y por arriba de éste en un 0.8%, en el espacio retrofaríngeo y retroesofágico en 1% (23).

Las paratiroides inferiores se originan de la 3a bolsa faríngea junto con el timo el cual se desplazará al mediastino. La localización más frecuente es cerca de los lóbulos inferiores del tiroides ó en la parte alta del timo, en pocos pacientes se encuentran más arriba de éstos por ser no descendentes. Las glándulas inferiores que se encuentran a más de 2 cm por debajo del polo inferior del tiroides siempre se asocian con tejido tímico. Sólo el 0.2% se encuentran dentro del tiroides y rara vez en el pericardio. En 61% se encuentran por abajo, atrás ó por fuera del polo tiroideo, en 17% se encuentran por delante y arriba del lóbulo, y en 26% se encuentran en estrecha relación con la parte superior del timo. Sólo 2% son mediastinales (23).

Lo anterior nos demuestra que casi todas las glándulas se encuentran situadas de manera regular y simétricas ó en posiciones distintas pero siempre en las cercanías del tiroides. Por lo tanto se recomienda exploración cuidadosa de las localizaciones más comunes con técnica metódica antes de buscar en posiciones anormales, y que en caso de búsqueda de una glándula faltante se puede hacer en un orden lógico basado en los conocimientos anatómicos y embriológicos (1).

TECNICAS DE EXPLORACION CERVICAL

Las condiciones necesarias para mejorar los resultados de la exploración cervical en pacientes con hiperparatiroidismo primario son los siguientes: 1) hemostasia absoluta, pues el te

jido teñido de sangre puede hacer difícil la identificación de la paratiroides, 2) exposición completa, la cual requiere una elevación alta de colgajos cutáneos, 3) plan de trabajo sin prisas, 4) conocimiento de la anatomía de la glándula paratiroides y experiencia para identificarlas con la vista, y 5) una exploración sistemática intentando identificar todas las glándulas - (32).

Existen pasos específicos que el cirujano debe llevar para la exploración del cuello en la identificación de las glándulas:

Etapa I.- Exposición y disección de la cápsula tiroidea posterior después de exponer el nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior, con observación especial en su intersección. Si no se encuentra por fuera, se puede cortar la parte alta de la cápsula tiroidea, ya que en ocasiones se encuentra por detrás de la misma y se localiza al cortar el tejido. Se pueden cortar los vasos de los polos superiores para permitir la inspección.

Etapa II.- Disección del mediastino alto después de despejar los polos inferiores del tiroides, ásto incluye identificar el tejido tímico y diseccionar todo el tejido en un área de 2 a 3 cms. por debajo del tiroides.

Etapa III.- Cuando hasta ésta etapa no se ha identificado la glándula anormal se debe de hacer la disección relativamente avascular paraesofágica, parafaríngea y retroesofágica ó retrofaríngea.

Etapa IV.- Insición de la vaina carotídea y disección de la carótida, ya que puede estar dentro de la vaina ó cerca de la misma en ocasiones tan alta como en la bifurcación de la carótida.

Etapa V.- Lobectomía tiroidea total en el lado donde no hay anatomía paratiroidea normal, ya que existe una frecuencia del 3% que son intratiroideas.

Etapa VI.- Mediastinotomía y disección mediastínica. Esta etapa se reserva para una segunda intervención, ya que la mayor parte de las glándulas anormales que no se descubren se encuentran todavía en el cuello, y pueden haber transcurrido varias horas de intervención, y la anatomía y los tejidos pueden estar deformados haciendo difícil la identificación. La mayor parte de las glándulas ectópicas localizadas en el timo pueden extirparse mediante timectomía transcervical. La exploración del mediastino es de último recurso (33).

REEXPLORACION

Si se han utilizado los métodos de identificación preoperatoria de la glándula anormal, la reexploración es sumamente sencilla, pero si no se tiene la localización precisa se deben remover ambos lóbulos tiroideos, si la determinación de hormona por cateterismo selectivo indica que el tumor puede estar en un lado debe de escindirse el lóbulo tiroideo respectivo. Si ésto fracasa se hace una minuciosa reexploración del cuello — prestando especial atención a los posibles sitios ectópicos cer

vicales; si no se tiene éxito se realiza una esternotomía media, de éste modo se puede ver el mediastino superior desde las insiciones cervical y torácica al mismo tiempo. Se disecan los lóbulos tímicos y se seccionan en búsqueda de las glándulas, luego se disea el espacio retroesofágico entrando posteriormente a - las pleuras de ambos lados para observar el espacio retroesofágico profundo y la superficie posterior de la tráquea detrás de la carina. El peligro de lesionar los nervios laríngeos recurrentes es mucho más frecuente en la segunda exploración (32, - 9, 23).

RESECCION

En la enfermedad adenomatosa se debe de extirpar sólo la - glándula afectada y efectuar biopsia de una glándula de aspecto normal, después de haber identificado las cuatro, no está indicada la paratiroidectomía subtotal ya que tiende a aumentar la frecuencia de enfermedad yatrógena. Con éste tratamiento conservador existe una frecuencia de hiperparatiroidismo persistente- ó recurrente, pero es a causa de que no se supo identificar la- glándula afectada ó la participación de otras más. Si existe - más de una ó menos de cuatro glándulas adenomatosas se extirpan las aumentadas de volumen y biopsia de las glándulas restantes- (1, 9).

En los pacientes con hiperplasia y MEN I y II la paratiroidectomía subtotal tiene éxito en un 92% de los casos. La proporción

ción de buenos resultados es similar para la paratiroidectomía subtotal y para la paratiroidectomía total con autotransplante, pero con ésta última técnica tiene lugar un periodo de hipoparatiroidismo que en unos pocos pacientes resulta permanente. Para evitar el hipoparatiroidismo al efectuar una paratiroidectomía subtotal hay que comprobar la viabilidad del tejido restante. Primero se deben de quitar la mitad de las glándulas de un lado del cuello y extirpar la totalidad de las glándulas del lado opuesto, hecho ésto se debe de regresar a observar el estado de las mitades de las glándulas anteriores verificando su estado y extirpando la que se encuentre en condiciones dudosas dejando la de mejor aspecto señalada con un clip metálico (19). Las técnicas actuales de criopreservación permiten mantener el tejido paratiroideo funcional en pacientes que se les realizó paratiroidectomía total para autotransplante y evitar a futuro el hipoparatiroidismo. El criopreservado funciona cuando vuelve a injertarse en un 67%, pero si el transplante es de glándula fresca se recupera la función en un 92% (34).

Los pacientes con MEN I tienen afectadas de manera característica todas las glándulas paratiroides, y los pacientes con MEN II con frecuencia sufren de enfermedad adenomatosa. Existe hipercalcemia del 30 al 50% de los pacientes tratados con paratiroidectomía subtotal y total con autotransplante. Es más frecuente la hipocalcemia postoperatoria en el MEN II que en el --

MEN I, por éso es necesaria la criocervatación y autotransplante en un sitio donde sea accesible el tejido paratiroideo, para poder extirpar mayor cantidad de tejido en caso de hipercalcemia ó reponer células glandulares en caso de hipocalcemia. Existen variantes en el autoinjerto, uno es en el músculo esternocleidomastoideo y otro en los músculos del antebrazo los cuales se refieren con clips metálicos para su fácil localización, con ésto se evita nuevamente la disección del cuello (32, 34).

En pacientes con MEN II que se operan por carcinoma medular del tiroides, el enfoque de las glándulas paratiroides debe de ser conservador, extirpando ó sometiendo a biopsia a las glándulas aumentadas de volumen (19, 23). En el embarazo se puede realizar la paratiroidectomía después de la 16a semana de gestación cuando ya ocurrió la organogénesis (20).

FRACASO QUIRURGICO

El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario debe ser reevaluado y confirmado antes de la reoperación, ya que existen otras causas de elevación de la parathormona como la sarcoidosis. Existe una exploración insuficiente cuando se sabe que la vena tiroidea media se encuentra intacta y no se visualizó bien el nervio laríngeo recurrente. La remoción de todas las glándulas en pacientes con un sólo adenoma causa hipoparatiroidismo (mutilación endocrinológica). En los pacientes con enfermedad multiglandular con frecuencia ocurre resección insuficiente ó exage-

rada provocando hipo ó hipercalcemia, las causas más frecuentes de ésto es por multiplicidad del tumor y por localización ectópica. Existe mayor enfermedad recurrente en el MEN I que en el MEN II causada por la mayor agresividad del tratamiento del primero (35).

RESULTADOS DE LA OPERACION

Los buenos resultados en el manejo quirúrgico del hiperparatiroidismo primario actualmente son del 95 al 97%. A los que se les extirpó una sólo glándula y biopsia de una normal la frecuencia de hiperparatiroidismo persistente es del 1% y la de hipoparatiroidismo de 0.5%, complicaciones mayores alrededor del 1% y la muerte prácticamente nula. A los que se les realiza paratiroidectomía subtotal por enfermedad multiglandular sin MEN la persistencia de enfermedad es del 8% y con MEN del 30 al 50%, la frecuencia de hipoparatiroidismo en ésta operación es del 3.4%, complicaciones importantes en un 1% y la mortalidad nula (37).

CUIDADO POSTOPERATORIO

Después de la cirugía paratiroidea, la cifra de calcio sérico desciende a un valor normal ó inferior a éste en 24 a 48 hrs. Los pacientes con deterioro esquelético, hiperparatiroidismo de larga evolución ó cifras altas de calcio, pueden desarrollar parestesias, espasmo carpo-pedal ó hasta convulsiones. Si-

los síntomas son leves y las cifras de calcio en suero descienden lentamente, sólo se requiere suplemento de calcio oral. — Cuando existe sintomatología grave, es necesario dar cloruro de calcio por vía intravenosa, y si la respuesta no es rápida debe de administrarse magnesio (2).

PRONOSTICO POSTPARATIROIDECTOMIA

El pronóstico de los pacientes operados se ha valorado — principalmente en base a las cifras de calcemia. El 3% de las — personas con adenomas solitarios desarrollarán hipercalcemia re — currenente varios años más tarde de la primera intervención, que — necesitan reintervención. Se comprobó que éstos pacientes teni — an varias glándulas aumentadas de volumen desde el momento de — la primera operación (38). En el 95% de los pacientes existió — reducción de los síntomas y hubo corrección bioquímica y metabó — lica posterior a la resección del tejido paratiroideo hiperfun — cionante (37).

En los seguimientos por largo tiempo de los pacientes con — hiperparatiroidismo primario que reciben paratiroidectomía cura — tiva reduce dramáticamente la litiasis recurrenente, sólo en un — 28% de los casos se vuelven a presentar, pero éstos aparecen en — un promedio de 5 años, pocos de éstos presentan hipercalcemia — nuevamente. Se piensa que en éstos pacientes existen otros fac — tores para la producción de cálculos como la hiperocaluria. Los — pacientes con hiperplasia presentan con mayor frecuencia nefro — litiasis recurrenente en comparación a los que tenían adenomas — (39). La nefrocalcinosis no se presenta en ningún caso poste — rior a la operación. Se encontró deterioro de la función renal — en 15% de los pacientes con mayor porcentaje en quienes tenían —

enfermedad grave en comparación con los asintomáticos (37).

Existe una completa regresión de las lesiones en pacientes que sufrían resorción subperióstica y acroosteolisis a un año posterior a la operación. A las pocas semanas ya existe restauración y casi recuperación completa de los defectos óseos. En los pacientes que tenían lesiones graves de los huesos existía reparación en un lapso de 4 años, en éstos pacientes puede quedar como secuela dolores óseos recurrentes. No se presentan fracturas patológicas posterior a la corrección quirúrgica (37).

La úlcera péptica no produce complicaciones en ningún paciente posterior a que la función de la paratiroides regresó a lo normal. La mayoría de los pacientes con pancreatitis crónica no mostraron síntomas después de la cirugía, la sustitución con enzimas orales fué necesaria en algunos casos. Ocasionalmente algún paciente muere de pancreatitis necrotizante ó algunos persisten con síntomas gastrointestinales (37).

Por algún motivo la hipertensión arterial persiste en alguna gran parte de los pacientes y hasta en un 3% se manifiesta clínicamente, sobre todo en los pacientes que previamente tenían enfermedad paratiroidea sintomática, no así en los pacientes con enfermedad benigna en quienes no se presentó ningún caso (37, 38).

Existe casi la total desaparición de los síntomas somáticos de la enfermedad neuropsiquiátrica en los pacientes que se-

operan por hiperparatiroidismo, alcanzando una clara mejoría de la salud mental (15). La debilidad muscular y fatiga que son -- síntomas comunes en los pacientes con hiperfunción paratiroidea desaparece con la paratiroidectomía, demostrado ésto con la medición de la fuerza de la fibra muscular en los musculos del -- cuello (16).

En el 45% de los casos de 5 a 29 meses los pacientes presentan todavía los niveles de parathormonà elevados y un 37% de 5 a 16 años. Esto se trata de explicar por la hiperfunción compensadora de las glándulas restantes ó por la avidéz del calcio que tienen los huesos que hacen que permanezcan elevadas las cifras de la hormona (6).

En los pacientes que presentan hiperparatiroidismo primario y no se operan existe una gran mortalidad. La mortalidad -- hasta un mes del postoperatorio es del 1.8% para todos los pacientes que se someten a la paratiroidectomía, ésta sucede en -- los pacientes jóvenes sólo cuando tienen crisis hipocalcémica ó en los ancianos con arterioesclerosis severa (40).

CASO CLINICO

El día 7 de Julio de 1983 se recibe en el servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional Veracruz a una paciente - femenina de 49 años de edad, la cual tenía antecedentes de fracturas en dos ocasiones del húmero derecho en 1935. Su padecimiento lo hacía iniciado hace 12 años caracterizado por dolor - en ambos muslos progresivo e incapacitante, dolor en arcos costales en forma alterna de ambos hemitórax y el dorso. Cefalea - frontoparietal, poliartralgias migratorias, anorexia, náuseas y pérdida de peso importante. Al examen físico inicial se encontraba a una paciente de aspecto senil con edad aparente mayor a la cronológica, caquectica y en malas condiciones generales, dedos en palillo de tambor y el miembro pelvico derecho con deformidad en varo con limitación funcional de flexión y extensión.- Se realizan estudios radiológicos de los huesos en los cuales - se demostraban lesiones líticas en el cráneo como apolillado y - datos de osteítis fibrosa quística, así como resorción subperiosteal de las falanges distales de las manos y de los arcos - costales. En la exploración intencionada del cuello se encontró un nódulo a nivel del polo inferior del lóbulo derecho del tiroides de consistencia pétreo el cual se encontraba independiente del tiroides. La USG tomada reveló un nódulo tiroideo derecho sin especificar las dimensiones. La determinación de para-

thormona fué mayor de 1000 ng/ml. Las determinaciones de calcio sérico fueron de 10.6, 10.7, 11.7 y 10.7 mg/dl. El fosforo: 4.1, 5.7, 7 y 6.2. Fosfatasa alcalina elevada con 8. La electroforesis de proteínas normales con proteínas de Bence Jones normales. Se solicita TAC la cual demostró adenoma paratiroideo en el polo superior del lóbulo derecho. Se somete a cirugía con los hallazgos de adenoma en el polo superior derecho, con el resto de las glándulas normales, realizandosele únicamente extirpación de la glándula enferma, cuyo reporte histopatológico fué de adenoma con cambios oxifílicos. La paciente cursó su postoperatorio inmediato con datos de hipocalcemia leve la cual fué corregible con calcio oral, siendo egresada a los ocho días del postoperatorio. Actualmente la paciente es controlada por el servicio de Endocrinología con mejoría de la sintomatología previa y restablecimiento de las lesiones óseas con los niveles de calcio normales.

FIGURA 1

Lesiones líticas del cráneo.



FIGURA 2

Resorción subperióstica de falanges.

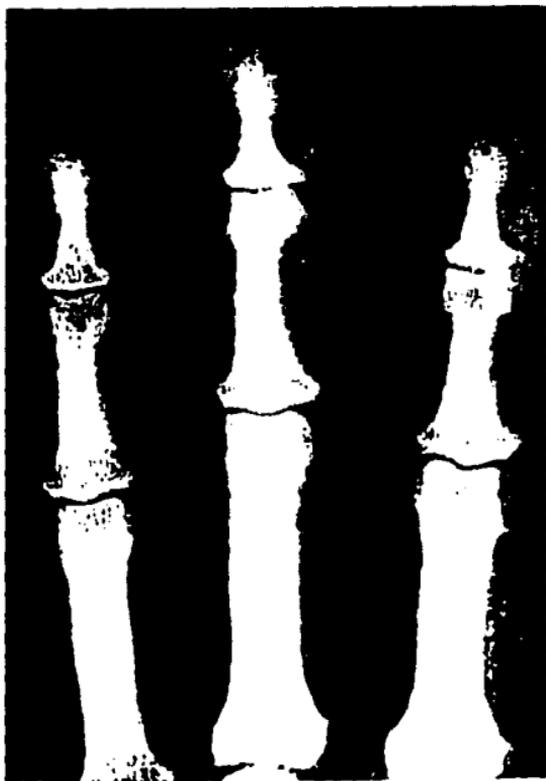


FIGURA 3

Imagen ultrasonográfica del adenoma.



COMENTARIO

El hiperparatiroidismo primario es rara vez diagnosticado en nuestro hospital, por lo tanto rara vez se someten a cirugía éstos pacientes. Seguramente existen infinidad de casos en la consulta externa de varias especialidades (urología, psiquiatría, ortopedia etc.) en los cuales por no tener presente la enfermedad no se diagnostican y además las determinaciones de calcio sérico no son solicitada de manera rutinaria en los pacientes, como se ésta haciendo en otros hospitales en el mundo donde reportan el diagnóstico incrementado llevandolo a cabo de ésta manera.

El cirujano general de nuestro hospital no se encuentra familiarizado con la patología paratiroidea, aunque en la mayoría de las veces la exploración del cuello es exitosa y relativamente fácil el localizar el tejido paratiroideo anormal, hay que recordar que existe un porcentaje de localizaciones inusuales, que si no se está bien preparado se presentarán dificultades lo cual incrementa el tiempo quirúrgico y la presencia de complicaciones intraoperatorias.

En nuestro medio no se cuenta con métodos sofisticados para la localización de las glándulas ectópicas para planear una reoperación, pero sí contamos con los esenciales como la USG y la TAC que con ellas se tienen buenos resultados en un alto porcentaje.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rossi R, Remine J and Clerkin E. Hyperparathyroidism. Surg Clin NorTEAM 1985;65(2):187-209.
- 2.- Tonell A, Gasses B. Hyperparathyroidism. En Medicina Interna Cecil-Loeb Eds. 1987 Edit. Panamericana, 17a Ed. México.
- 3.- Katz A, Hopp D. Parathyroidectomy: review of 338 consecutive cases for histology, location and reoperation. Am J Surg 1982;114:411-415.
- 4.- Peck W et al. Hyperparatiroidism: Comparison of MR imagen with radionuclide scanning. Radiology 1987;163:415-420.
- 5.- Robbins SL. Paratiroides. En Patología estructural y funcional Robbins SL, Cotran RS (Eds) Edit. Interamericana, - México, 1984, 2a Ed.
- 6.- Irvin G, Newell D. Parathyroid metabolism after operative treatment of hypercalcemic (primary) hyperparathyroidism.- Surgery 1987;102(6):898-902.
- 7.- Cheung P, Boey J et al. Primary hyperparathyroidism: Its clinical pattern and results of surgical treatment in Hong Kong Chinese. Surgery 1988;103(5):550-562.
- 8.- Parfitt A, Sudhaker D et al. Screening for primary hyperparathyroidism. Ann Int Med 1988;108(1):151.

- 9.- Braimah M, Selke F, et al. Primary hyperparathyroidism. -- Surg Gynecol Obstet 1988;166:333-337.
- 10.- Horowitz M et al. Treatment of postmenopausal hyperparathyroidism with norethindrone. Arch Int Med 1987;147:631-635.
- 11.- Denmonth W and Amonosino Ch. Is estrogen preferable to surgery for postmenopausal women with primary hyperparathyroidism? N Engl J Med 1986;314(23):1508-1509.
- 12.- Minisola S, Carnevale V et al. Treatment for mild hyperparathyroidism. Br Med J 1988;296:1603-1604.
- 13.- Norton J et al. Effect of parathyroidectomy in patients -- with hyperparathyroidism, Zollinger-Ellison syndrome, an -- multiple endocrine neoplasia type I: a prospective study.- Surgery 1987;102(6):958-966.
- 14.- Stiges-Gerna A. et al. Pancreatitis and hyperparathyroidism. Br J Surg 1988;75:158-160.
- 15.- Joborn Ch, Hetta J et al. Self-rated psychiatric symptoms -- in patients operated on because of primary hyperparathyroidism and in patients with long-standing mild hypercalcemia. Surgery 1989;105(1):72-78.
- 16.- Joborn Ch, Joborn H et al. Maximal isokinetic muscle strength in patients with primary hyperparathyroidism before -- and after parathyroid surgery. Br J Surg 1988;75:77-80.

- 17.- Shaw J, Croxon M et al. Glucose, fat and protein kinetics-
in patients with primary a secondary hyperparathyroidism.-
Surgery 1988;103(5):526-532.
- 18.- Miyagawa K, Ishibashi M et al, Multiple endocrine neopla--
sia tipe I with Cushing Disease, primary hyperparathyroi -
dism and insulin-glucagonoma. Cancer 1988;61(6):1232-1236.
- 19.- Rizzoli R, Geen J et al. Primary hyperparathyroidism in fa
milial multiple endocrine neoplasia type I. Am J Med 1985;
78:457-474.
- 20.- Kristoffersson A, Dahlgren E et al. Primary hyperparathy--
roidism in pregnancy. Surgery 1985;97(3):326-330.
- 21.- Lufkin E, Chih P, Heau H. Parathyroid hormone radioimmunoa
ssays in the diferential diagnosis of hypercalcemia due to
primary hyperparathyroidism on malignancy. Ann Inter Med -
1987;106(4):559-560.
- 22.- Curley E, Wheeler M et al. Studies in patients with hyper-
parathyroidism using a new two-site immunochemiluminometri
assay for circulating intact (1-34) parathyroid hormone. -
Surgery 1987;102(6):926-932.
- 23.- Gaz R, Doubler P, Wang Ch. The management of 50 unusual hy
perfunctioning parathyroid glands. Surgery 1987;102(6):950
-955.

- 24.- Levin K, Clarck O. Localization of parathyroid glands. Ann Rev Med 1968;39:29-40.
- 25.- Dwarakanathan A, Saclarides T et al. The role of ultrasonography in the evaluation of primary hyperparathyroidism. Surg Gynecol Obstet 1986;163:504-508.
- 26.- Heath H, Hodgson S. Parathyroid gland localization. Lancet 1986;27:726-727.
- 27.- Levin K, Gooding J, Okerlund M. Localizing studies in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. - Surgery 1987;102(6):917-925.
- 28.- Saxe A, Licenberg Sh, et al. Can the volume of abnormal parathyroid tissue be predicted by preoperative biochemical-measuement?. Surgery 1987;102(5):840-845.
- 29.- Rutledge R, Stiegel M et al. The relation of serum calcium and immunoparathormone level to parathyroid size and weigh in primary hyperparathyroidism. Surgery 1985;98(6):1102- - 1112.
- 30.- Camboni V and Folse R. Adenoma weight: a predictor of transient hypocalcemia after parathyroidectomy. Am J Surg 1986; 152:611-616.
- 31.- Hoff J, Paterson C et al. Treatment for mild hyperparathyroidism. Br. Med Jour 1988;296:1398.

- 32.- Paloyan E, Lawrence. Paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario. En Mastery of Surgery. Nyhus/Baker Eds. -- Vol. 1 Editorial Médica Panamericana 6a Ed 1986, Argentina.
- 33.- Skandalakis J, Gray S and Rowe J. Glándulas paratiroides:- Paratiroidectomía. En Complicaciones anatómicas en Cirugía General. Skandalakis Eds. 1986, Mc Graw-Hill, México.
- 34.- Wells S, Fardon J et al. Long-term evaluation of patients with primary parathyroid hyperplasia managed by total parathyroidectomy and heterotopic autotransplantation. Ann Surg 1988;192(4):451-458.
- 35.- Bruining H, Birkenhäger J et al. Causes of failure in operations for hyperparathyroidism. Surgery 1987;101(5):562-565.
- 36.- Poloyan E, Lawrence A. Anatomía de la glándula paratiroides. En Mastery of surgery, Nyhus LI, Baker K (Eds) Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 1987 Vol 1:249-256.
- 37.- Niederle B, Roka R et al. Successful parathyroidectomy in primary hiperparathyroidism: A clinical follow-up study of 212 consecutives patients. Surgery 1987;102(6):904-908.
- 38.- Sivula A, Ronni-Sivula H. Evolución natural del hiperparatiroidismo tratado. Clin Med Norteam 1987;39(2):349-361.

- 39.- Deaconson T, Wilson S, Lemanns J. The effect of parathyroidectomy on the recurrence of nephrolithiasis. Surgery 1937; 102(6):912-913.
- 40.- Palmer M, Adami H et al. Mortality after surgery for primary hyperparathyroidism: A follow-up of 441 patients operated on from 1956 to 1979. Surgery 1937;102(1):1-7.