

11209.  
2 ej 10

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**  
**HOSPITAL ESPAÑOL**



**HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO**  
**DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO QUIRURGICO**

**TRABAJO DE INVESTIGACION**  
**PARA OBTENER EL TITULO DE**  
**ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**  
**P R E S E N T A**

**DR. DANIEL ANTONIO CRUZ FALCON**

**MEXICO, D. F.**

**1980**

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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 GENERAL

INTRODUCCION. . . . .	1
ASPECTOS HISTORICOS . . . . .	2
FUNDAMENTOS EMBRIOLOGICOS . . . . .	6
ANATOMIA DESCRIPTIVA. . . . .	8
ANATOMIA QUIRURGICA . . . . .	12
HISTOLOGIA DE LAS PARATIROIDES. . . . .	24
FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA . . . . .	27
CUADRO CLINICO. . . . .	34
DIAGNOSTICO . . . . .	38
PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS . . . . .	45
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL . . . . .	54
PATOLOGIA . . . . .	56
ANESTESIA PARA LA PARATIROIDECTOMIA . . . . .	63
PREPARACION Y MANEJO PREOPERATORIO. . . . .	65
INDICACIONES QUIRURGICAS. . . . .	69
CRITERIO QUIRURGICO . . . . .	71
ESTRATEGIA QUIRURGICA . . . . .	75
TECNICA QUIRURGICA. . . . .	80
COMPLICACIONES QUIRURGICAS Y POSTOPERATORIAS. . . . .	86
CORRELACION CLINICO-QUIRURGICA DE LOS CASOS REPORTADOS EN EL HOSPITAL ESPAÑOL . . . . .	91
CONCLUSIONES. . . . .	95
BIBLIOGRAFIA. . . . .	97

## INDICE DE CUADROS Y TABLAS

### CUADROS

CAUSAS DE HIPERCALCEMIA. . . . .	34
FACTORES CAUSANTES DE ELEVACION DEL Ca SERICO EN EXAMENES RUTINA RIOS DE SALUD. . . . .	38
SINDROMES ASOCIADOS CON HIPERPARATIROIDISMO. . . . .	39

### TABLAS

ESTUDIOS DE LABORATORIO PARA ESTABLECER EL DIAGNOSTICO DE HIPER- PARATIROIDISMO PRIMARIO. . . . .	46
CATERIZACION VENOSA ALTAMENTE SELECTIVA E INMUNOENSAYO DE PTH EN PACIENTES QUE REQUIEREN REOPERACION . . . . .	51
PROBABILIDADES CONDICIONALES PARA AGRANDAMIENTO PARATIROIDEO - - MAYOR DE 5mm. . . . .	54
FRECUENCIA RELATIVA DE ADENOMA PARATIROIDEO, HIPERPLASIA Y CAR- CINOMA EN SERIES REPORTADAS. . . . .	61
CRITERIO PARA EL TRATAMIENTO QUIRURGICO EN EL HIPERPARATIROIDIS- MO PRIMARIO . . . . .	71

## I N T R O D U C C I O N :

En virtud de que las manifestaciones clínicas del hiperparatiroidismo primario se presentan con una diversidad de síntomas secundarios a los síndromes que forma, (urinario, oseo, ulceroso pancreático, etc.) es prudente considerar esta posibilidad diagnóstica, siempre que estemos ante la presencia de un paciente con manifestaciones de litiasis urinaria sobre todo de repetición, nefrocalcinosis, fracturas patológicas, quistes oseos, condrocalcinosis, sintomatología ulcerosa, anorexia, náusea, vómitos, debilidad, apatía, depresión, conducta neurótica o psicótica, sobre todo en pacientes por arriba de la tercera década de la vida.

La causa de la hiperfunción espontánea de las glándulas paratiroides se desconoce, como ocurre con muchas neoplasias endócrinas. La actividad excesiva se reconoce no solo por agrandamiento anatómico, sino mas bien por los efectos periféricos del exceso hormonal. Se produce hiperparatiroidismo primario cuando el mecanismo normal de retroalimentación por el calcio sérico se ha perdido y hay una producción autónoma de hormona paratiroidea.

El único tratamiento curativo del hiperparatiroidismo primario es la cirugía. Antes de intervenir, el cirujano debe tener seguridad del diagnóstico, y debe poseer experiencia suficiente para explorar sistemáticamente el cuello, reconociendo el tejido paratiroideo normal y el patológico. Es en parte, motivo de este estudio, enfatizar en relación a las normas y procedimientos de diagnóstico actuales en el manejo de esta patología e insistir principalmente en cuanto al criterio y estrategia que deben ser considerados durante el acto operatorio.

### ASPECTOS HISTORICOS:

En 1880 el anatomista suizo SANDSTRÖM describió una glándula, la cual él descubrió en la vecindad del tiroides en el hombre y varios mamíferos y la cual él nombró glándula Paratiroides (3) KOHN, en 1896 -- concluyó de experimentos en animales que la morfología y la función de las glándulas paratiroides debe ser completamente separada de la glándula tiroides. Tomando excepción al término glándula paratiroides, él sugirió el término "EPITHELKORPERCHEU" el cual es el a menudo usado - en la literatura germana. (3).

Las primeras descripciones anatómicas detalladas de las glándulas Paratiroides en el hombre con particular referencia a su localización y aporte vascular, fueron publicadas por WELSH (1898) y HALSTED y - - EVANS (1907). Ellos demostraron que como regla hay cuatro glándulas - Paratiroides - dos en cada lado - con una localización mutua relativamente constante. WELSH hizo una distinción entre las paratiroides anterior-inferior y posterior-superior y HALSTED y colaboradores entre - los pares superior e inferior.

En Europa el entendimiento de la enfermedad vino de la gran escuela germana de anatomía patológica. En 1891 FRIEDRICH D. VON RECKLINGHAUSEN, patólogo de Strassburgo describió la clásica enfermedad osea que ahora lleva su nombre. En 1903 ASKANAZY, patólogo de Tubingen encontró un tumor paratiroideo en un paciente que murió de esta enfermedad osea. Esta observación fué muchas veces repetida en los 20 años - subsecuentes.

Por el trabajo de ERDHEIM, los patólogos generalmente aceptaron - el concepto que el crecimiento paratiroideo fué secundario a la enfermedad osea.

ERDHEIM, patólogo de Viena, no informó esto directamente en relación a la osteítis fibrosa, pero él lo anunció. El estudió las - - -

glándulas paratiroides en ratas y en humanos y encontró que las glándulas estaban agrandadas bajo condiciones que afectan los huesos (raquitismo, osteomalacia, y osteoporosis, así como el embarazo).

No fué hasta 1915 que otro patólogo vienés SCHLAGENHAUFER sugirió que quizá lo cierto era que el crecimiento de las paratiroides puede ser bien la causa y no consecuencia del trastorno oseo. Esta diferencia de concepto fué muy debatida, pero no comprobada hasta 1925.

El Hiperparatiroidismo fué descubierto casi simultáneamente en -- Europa y América justamente hace 55 años (1925 y 1926). La manera en que se descubrió en uno y otro lados, fué básicamente diferente. En ningún lado supieron de por qué sucedió en el otro, pero todos en ambos lados pensaron entonces como si se tratara de una enfermedad rara del hueso (9).

Al pasar los años, sin embargo, se ha visto que el trastorno glandular primario aparece en una diversidad de formas clínicas y la enfermedad se encuentra por medios no comunes. El crédito del descubrimiento de la enfermedad y que llevó a su conocimiento amplio es debido a tres profesores de la escuela de Medicina de la Universidad de Harvard y de la escuela médica del Hospital General de Massachusetts.

El trabajo de AUB y BAUER en la dirección de intoxicación y metabolismo del calcio llevó directamente a su descubrimiento en los primeros meses de 1926. Un año después ALBRIGHT se unió al grupo y surgió eventualmente como el colaborador principal. Ellos hicieron un estudio sobre intoxicación por plomo en la Universidad de Harvard.

Observaron que el plomo acompañaba al calcio en los huesos y fuera de los mismos, que el cólico saturnino podía ser controlado rápidamente por calcio intravenoso y que un ingreso elevado de calcio inducía también exceso de plomo en los huesos. Observaron también que podía inducirse salida rápida de plomo de los huesos por administración de parathormona (9) (13).

En julio de 1925, MANDL, cirujano de Viena le llegó un paciente con la clásica enfermedad osea. El probó primero las pastillas de paratiroides y luego un injerto de paratiroides ambos de los cuales --

fallaron en beneficio del paciente. El luego exploró el cuello y extirpó un gran tumor paratiroideo. El nivel del calcio del paciente cayó a niveles tetánicos y los trastornos oseos del paciente mejoraron. Esta experiencia fué reportada por MANDL a la Sociedad Médica Vienesa antes de la navidad de 1925.

El punto a ser subrayado concierne a la experiencia Europea es que el concepto de esta enfermedad fué encontrado sobre la anatomía patológica. Las diferencias de enfoque en cuanto al diagnóstico entre las Ciudades de Boston y Viena tuvieron evidentes consecuencias. En efecto en Europa durante muchos años, el Hiperparatiroidismo fué considerado una enfermedad de los huesos, mientras que en Estados Unidos como resultado de los estudios metabólicos ininterrumpidos, se estimaba que las manifestaciones oseas eran tan solo una de las complicaciones de la concentración excesiva de hormona paratiroidea.

En Estados Unidos y Canadá, dos grupos de estudios llevaron al descubrimiento del hiperparatiroidismo en los primeros meses de 1926. El primero fueron los estudios de intoxicación conducidos por AUB y colaboradores, como se mencionó anteriormente y el segundo la identificación de la hormona paratiroidea por COLLIP, de la Universidad de Alberta, Canadá.

Cuando COLLIP aisló la hormona paratiroidea en 1924 él encontró que la hormona inyectada a perros no solo elevó el nivel del calcio sanguíneo y redujo el del fósforo, sino también aumentó la excreción de calcio en la orina. Sabiendo de las observaciones de COLLIP, AUB comprobó que la Parathormona acelera la eliminación de plomo del esqueleto.

Estos estudios de AUB y en particular la observación en relación al efecto de la Parathormona fueron bien conocidos de EUGENE DU BOIS, profesor de medicina en el Hospital Cornell y el Bellevue y maestro importante de AUB. Además cuando DU BOIS vió al paciente Charles Martell, capitán de la marina en enero de 1926, le mandó inmediatamente a AUB el estudio del calcio. Martell perdió 7 pulgadas de talla y tuvo una incomprensible enfermedad difusa de los huesos. Su metabolismo --

del calcio se comportó igual que el de los pacientes que AUB les dió - parathormona. En consecuencia en Abril de 1926, DU BOIS sugiere al paciente que vaya al Hospital General de Massachusetts para un estudio extenso de su metabolismo del calcio. En la división metabólica, la famosa "Sala IV" del Hospital General de Massachusetts, al capitán de la Marina se le probó que tenía las mismas anomalías metabólicas de los - pacientes intoxicados con plomo, a quienes se les administró parathormona, o sea: elevación del calcio sérico, disminución de las cifras de fosforo sérico y aumento de la excreción del calcio en la orina. Fué postulado un diagnóstico de hiperfunción primaria de las glándulas paratiroides y el cuello fué explorado por enfermedad paratiroidea, esto fué en mayo de 1926, cuando ningún internista ni cirujano fueron no -- obstante, enterados de la operación de MANDL.

El capitán Martell fué operado seis veces, no habiéndose encontrado la glándula paratiroides enferma.

En 1932, cuando la experiencia en el Hospital General de Massachusetts era más amplia, y algo fué entendido de la distribución del tejido paratiroideo, BAUER avisó al paciente (Capitán Martell) que regresara al Hospital General de Massachusetts para una exploración más - - amplia.

Fué llevado a cabo un programa quirúrgico basado sobre el conocimiento de la Embriología y fué encontrado el tumor, un adenoma paratiroideo, que medía 3x3 cms., en la cara posterior del esófago mediastínico durante su séptima operación. Desafortunadamente el entendimiento clínico y metabólico era todavía insuficiente para asegurar el éxito. El paciente murió 6 semanas después de la última operación en Tantanía (9) (13) (14).

### FUNDAMENTOS EMBRIOLÓGICOS

Es esencial conocer el desarrollo de las glándulas Paratiroi--des para comprender la anatomía macroscópica y sus relaciones. En -- los mamíferos existen cuatro bolsas branquiales individuales. El -- embrión humano posee cinco pares de bolsas faríngeas, aunque la última es atípica y a menudo se considera parte de la cuarta (figuras 1- y 2).

Analizaremos el desarrollo de la tercera y cuarta bolsas farín--geas que son las que nos interesan en este estudio, y solo haremos -- mención en forma escueta que la primera bolsa faríngea da origen al--oído medio y trompa de eustaquio y la segunda bolsa faríngea da ori--gen a las amígdalas palatinas.

#### Tercera Bolsa Faríngea:

La tercera y cuarta bolsas faríngeas se caracterizan en el ex--tremo distal por las llamadas alas o prolongaciones dorsal y ventral. En la quinta semana de vida intrauterina el epitelio del ala dorsal--de la tercera bolsa faríngea se convierte por diferenciación en teji--do paratiroideo (paratiroides externa o paratiroides III), y el de -- la porción ventral forma el primordio del timo. (Figura 3).

Al continuar el desarrollo de los tejidos tímico y paratiroi--deo se oblitera la bolsa, y en la sexta semana los primordios glan--dulares se han separado de la pared faríngea. El timo emigra enton--ces en dirección caudal y medial y lleva consigo a la Paratiroides.-- (Figura 4).

La porción principal del timo se desplaza rápidamente hasta al--canzar su sitio definitivo en el tórax donde se fusiona con la forma--ción correspondiente del lado opuesto. En cambio la parte de la co--la se adelgaza y alarga, y por último se disgrega en fragmentos pe--queños que suelen desaparecer pero en ocasiones persisten incluidos--

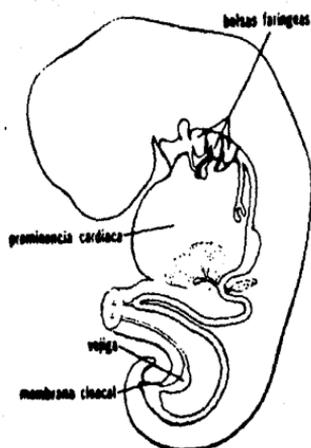


Fig. 1 Esquema de embrión en la quinta semana de vida intrauterina, en la cual se advierten los derivados que provienen de la -- capa germinativa endodérmica.

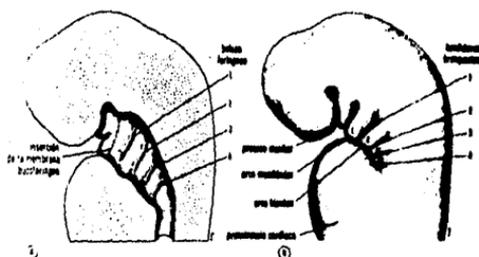


Fig. 2 A, corte sagital del extremo cefálico de un embrión de 5 semanas (6 mm. aproximadamente); se observan las desembocaduras de las bolsas faríngeas en la pared lateral del intestino faríngeo. B, arcos y hendiduras branquiales en un embrión de cinco semanas.

en el tiroides o en nidos tímicos aislados.

El tejido paratiroideo de la tercera bolsa faríngea por último se sitúa sobre la cara dorsal de la glándula tiroides, y en el adulto forma la glándula paratiroides inferior (figura 4). De cuando en cuando, el tejido paratiroideo desciende demasiado y en estas circunstancias puede presentarse en el polo inferior del tiroides incluso en el tórax, cerca del timo (1) (2).

#### Cuarta Bolsa Faríngea:

El epitelio del ala dorsal de esta bolsa origina la glándula paratiroides superior (Paratiroides IV), (1) (2). No se ha dilucidado lo que ocurre con la porción ventral de la bolsa pero se considera que en el ser humano puede originar algo de tejido tímico que, poco después de formarse desaparece sin participar en la constitución de la glándula definitiva. Según algunos autores la cuarta bolsa contribuye a formar la glándula tiroides al producir el llamado tiroides lateral (2). Sin embargo no hay datos indiscutibles de que alguna base de la glándula tiroides en el embrión humano prevenga de la cuarta bolsa faríngea.

La quinta bolsa faríngea origina el cuerpo ultimobranquial, -- que después queda incluido en la glándula tiroides. Al separarse la glándula paratiroides de la pared de la faringe se fija al tiroides -- que emigra en dirección caudal y por último, se sitúa en la cara dorsal de esta glándula, es la glándula paratiroides superior (Paratiroides IV) (1) (2) (Figura 4).

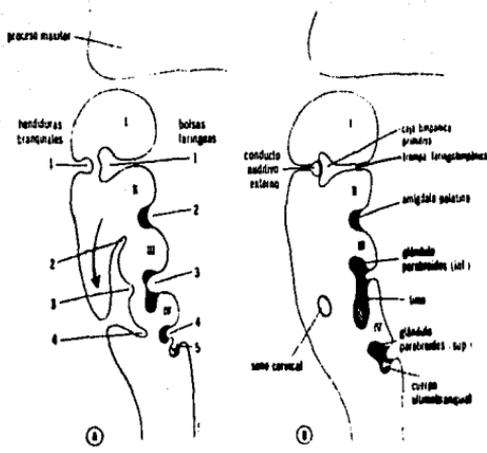


Fig. 3 A, esquema del desarrollo de las hendiduras branquiales y - las bolsas faríngeas. Adviertase que el 2º arco crece sobre el tercero y el cuarto, de manera que hunde las hendiduras - branquiales 2a., 3a. y 4ta. B, los restos de 2a., 3a. y 4ta. hendiduras branquiales forman el seno cervical.

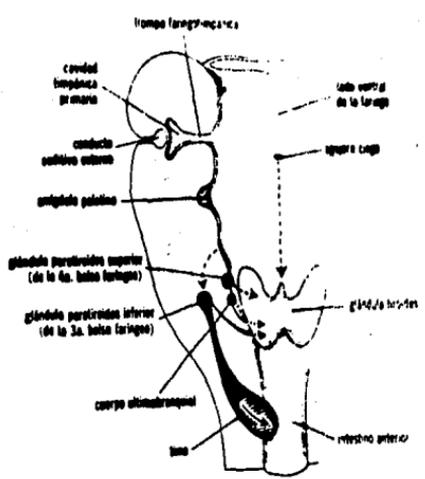


Fig. 4 Esquema de la migración del timo, las glándulas Paratiroides y el cuerpo último branquial (vista anterior).

### ANATOMIA DESCRIPTIVA

Las paratiroides son corpusculos redondeados de dimensiones y valor diversos, anexos al cuerpo tiroides. Se conocen también con los nombres de glándulas tiroides de Nicolas; glándulas tiroides de Grey, cuerpos epiteliales de Koehn. Anatómica, embriológica y experimentalmente se puede afirmar que las paratiroides son organos individuales. A pesar de su pequeño tamaño deben considerarse entre los organos endocrinos indispensables para la vida.

Morfología General: Las paratiroides se distinguen, según su situación en paratiroides superiores y paratiroides inferiores. Normalmente hay en el hombre cuatro paratiroides, dos superiores y dos inferiores que representan las Paratiroides internas y externas de otros mamíferos (3).

Variaciones Numéricas: Típicamente existen cuatro Paratiroides dos a cada lado: una superior y otra inferior, sin embargo, se pueden observar ciertas variaciones, unas por defecto, otras por exceso. Las anomalías por exceso son más frecuentes, se han encontrado en estudios de autopsia siete, ocho y hasta nueve glándulas (3). Estas Paratiroides supernumerarias pueden considerarse como procedentes de una disociación o fragmentación de las paratiroides principales (1). Alveryd (4) (5) encontró en 354 autopsias 1,405 glándulas Paratiroides (verificadas histológicamente) con cuatro en 90.6% de los casos y cinco en 3.7% de los casos.

Gilmour (5) encontró seis paratiroides en 0.5% de casos estudiados, tres en 6.1% y dos en 0.2% (un caso). Wang (6) en un estudio de 160 autopsias en el Massachusetts General Hospital encontró que 156 pacientes tenían cuatro, 3 tuvieron cinco y 1 tuvo seis glándulas Paratiroides.

Forma y Coloración: La forma mas frecuente de las Paratiroides inferiores es la de un ovoide cuyo eje mayor es vertical o transver--sal. Las superiores tienen la forma de una pastilla globulada o apla--nada (figura 5). La superficie lisa de las glándulas, regular, surca--da por una red vascular abundante, es de coloración vinoso más oscura que la del tiroides - pardo gamuza - característica. Esta coloración es mas clara en el recién nacido y en el niño.

Consistencia, Volumen y Peso: Son de menor consistencia que el--tiroides, dan la sensación de una pulpa blanda facil de aplastar. --Las paratiroides inferiores son mas voluminosas que las superiores. --Tienen una longitud media de 9mm., por cuatro de anchura. En ciertos casos pueden llegar a 1cm 1/2 o 2 cms. Las Paratiroides superiores me--nores tienen una longitud media de 5-6 mm. por 3 mm. de ancho.

El peso oscila entre 2 y 5 centígramos para cada glándula infe--rior. El peso total del tejido paratiroideo oscila por término medio entre 8 y 12 centígramos en un individuo adulto.

Situación y Relaciones: Se puede decir que por regla general --las paratiroides son setélites del borde posterior de los lobulos la--terales del tiroides, dispuestos verticalmente a la derecha y a la --izquierda junto al lobulo tiroideo correspondiente. Este borde poste--rior del tiroides forma con el esófago una ranura longitudinal estre--cha en la que se insinúan las glándulas. Las paratiroides inferiores están situadas junto a la cara lateral del cuerpo tiroides, cerca del borde posterior, en la unión del tercio medio con el tercio inferior, es decir, en la proximidad de la terminación de la arteria tiroidea - inferior y por lo tanto del recurrente. Raramente se encuentran arri--ba del nivel medio (5) y ocasionalmente son caudales al polo inferior, igualmente en el mediastino posterior. Vail y Coller (5) encontraron dentro del tejido tímico en 3.4% de casos y en parénquima tiroideo en el 3%.



Fig. 5 Variaciones en la forma de las glándulas Paratiroides Normales.

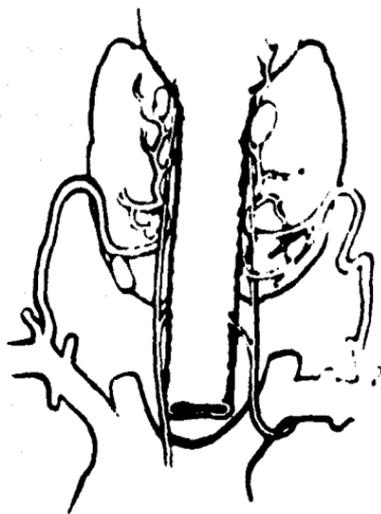


Fig. 6 Localización de las glándulas Paratiroides: vista posterior.

Las paratiroides superiores mas pequeñas y difíciles de encontrar, están generalmente situadas en la unión del tercio superior con los dos tercios inferiores del borde posterior tiroideo. Existen - igualmente variaciones de situación: por encima del polo superior tiroideo (posición alta), desplazadas hacia afuera (posición lateral), - por dentro, entre el tiroides y la tráquea (posición interna o axil).

Alverýd (3) encontró que usualmente la Paratiroides superior - fué cefálica a la arteria tiroidea inferior y sus ramas y la paratiroides inferior caudal a ella. Las paratiroides están situadas en el interior de la vaina paratiroidea y en el espacio que separa esta vaina de la glándula.

Vascularización e inervación: La arteria de la paratiroides inferior se desprende generalmente de una de las ramas terminales de la tiroidea inferior. La arteria de la paratiroides superior mas pequeña que la anterior sigue la variabilidad de la glándula, por lo general nace de la tiroidea inferior, excepcionalmente de la tiroidea superior o de la comunicante longitudinal posterior anastomótica o de una arteria esofágica.

(La arteria tiroidea inferior es la que aporta más sangre a las paratiroides en mas del 95% de casos. En menos del 10% la arteria tiroidea superior aporta sangre adicional a una o dos paratiroides superiores, sólo raramente lo hace la tiroidea inonimada o una arteria de la laringe, tráquea, esófago o mediastino).

Debe considerarse un hecho importante: No existe relación vascular directa entre la glándula tiroides y las paratiroides. Las circunvalaciones de estos organos de funciones tan distintas son pues, independientes.

Las arterias paratiroides llegan a la glándula por el hilo -- siempre situado en la cara profunda de la glándula. Las venillas que siguen a cada arteria llegan al plexo peritiroideo. Los linfáticos no parecen existir en forma de vasos individuales. Los nervios son muy abundantes, cada glándula posee cuatro o cinco filetes nerviosos procedentes de los nervios próximos. (Recurrentes, nervios tiroideos, plexo braquial o faríngeo).

### ANATOMIA QUIRURGICA

La exploración cervical para el Hiperparatiroidismo Primario ha venido a tomar lugar común completamente, y no está restringida a unas cuantas instituciones mayores con especial interés en la enfermedad. A menudo la operación es muy fácil, sin embargo, hay muchas trampas y una exploración no satisfactoria puede tener serias y grandes consecuencias. La reoperación sobre el cuello para encontrar un tumor paratiroideo perdido es difícil y lleno de riesgo para los nervios laríngeos recurrentes y alguna glándula normal remanente. Por lo tanto es importante que uno entienda la cirugía paratiroidea y esté completamente familiarizado con la anatomía y patología de las paratiroides y con los muchos matices de técnica, los cuales pueden hacer la diferencia entre éxito y falla.

Consideraciones Anatómicas: A pesar de muchas opiniones a lo contrario una glándula paratiroides normal en el adulto es macroscópicamente más fácilmente reconocida en la cirugía. Tal vez el factor más característico es su color café amarillento; el tejido tiroideo es más rojo, los nodulos linfáticos son pálidos y más rosados y el tejido tímico es pálido amarillento parduzco. Las glándulas paratiroides pueden tener varias formas y dimensiones: oval, esférica, piriforme o semejante a hoja cuando está suspendida en tejido areolar perdido, grasa o timo y aplanada o extendida semejando un disco o pancake cuando se sitúa profundamente a la capsula quirúrgica del tiroides (como es verdadero a menudo de las glándulas superiores).

Una glándula paratiroides es blanda y flexible en contraste a los nódulos linfáticos y nodulos tiroideos, los cuales son relativamente firmes. Los lobulos de grasa manchados de sangre pueden semejar muy estrechamente en color y textura, tejido paratiroideo, pero el tejido paratiroideo se hundirá en solución salina normal, mientras un globulo de grasa flotará (7).

El peso usual de una glándula paratiroides normal es de 35 a 40 Mgs., pero han sido descritas glándulas normales pesando sobre 78 Mgs. en series de autopsias (6) y A. Edis (7) encontró incidentalmente una paratiroides normal pesando 130 Mgs., durante el curso de una tiroidectomía para bocio benigno en un paciente eucalcémico. Wang en un estudio de 160 necropsias con un estudio de 645 glándulas paratiroides normales, encontró que el peso de la glándula normal es menos variable -- que el tamaño, promediando 35 a 40 Mgs. La glándula mayor pesó 78 Mgs. y se encontró en un hombre con otras tres glándulas pequeñas de 20, 15 y 12 Mgs., respectivamente. Teóricamente el peso de una glándula es -- un mejor índice de normalidad que el tamaño, pero no es práctico pesar una glándula normal en la cirugía a menos que la glándula sea sacrificada. El color de una glándula paratiroides depende de la cantidad de tejido graso y el grado de vascularidad.

Localización y Número: La labor primaria para el cirujano en la exploración de las paratiroides es la localización de la o las glándulas paratiroides enfermas. La familiarización con la distribución anatómica y factores característicos de la glándula bajo condiciones normales es además esencial. Varios estudios cuidadosos de autopsias han demostrado que la anatomía de las paratiroides es razonablemente constante (7). Las glándulas están colocadas simétricamente sobre lados opuestos del cuello en 80% de casos (3) (6). El par superior están -- mas frecuentemente por detrás del polo superior o en la unión cricotiroides (figuras 6 y 7), desde el punto de vista embriológico las paratiroides superiores no deben estar por fuera de la zona limitada por -- el borde superior de la laringe y el borde inferior del tiroides. En un estudio de 312 glándulas paratiroides superiores (6) el 77% se encontró posteriormente en la unión cricotiroides; el 22% se encontró -- por detrás del polo superior del tiroides, menos del 1% se encontró en el espacio retrofaríngeo en la línea media (figura 8).

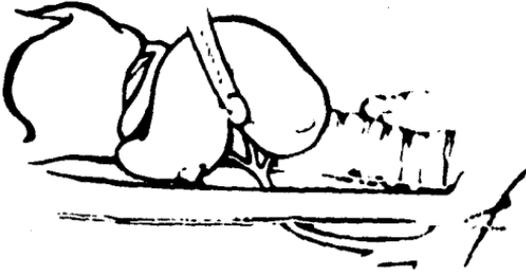


Fig. 7 Localización de las glándulas Paratiroides: vista lateral derecha, paciente en posición supina. Tiroides Retraído. Se - nota una glándula Paratiroides inferior ectópica embebida en el timo cervical.

El par de paratiroides inferiores están algo más ampliamente distribuidos que el par superior, pero están al menos siempre en la vecindad inmediata del polo inferior del tiroides. En alrededor de la mitad de los casos las paratiroides inferiores se encuentran en la superficie anterolateral o posterolateral del polo inferior del tiroides, - cerca de una de las ramas terminales de la arteria tiroidea inferior - (figura 6 y 7). Si no está en esta posición la glándula inferior está localizada usualmente en el 39% de los casos dentro de una lengüeta de tejido tímico que se extiende dentro del cuello por arriba del cuerpo-medio del timo, extendiéndose al polo inferior del tiroides (3) (6).

La frecuencia de localización de las glándulas paratiroides inferiores del 42% en la serie de Wang (6) se encuentra en la superficie anterior o posterolateral del polo inferior del tiroides (figura 9). - Se localizaron 122 glándulas 39% en el cuello inferior dentro de la lengüeta tímica, la cual es una estructura distinta a la entrada del tórax, extendiéndose del polo inferior del tiroides al timo mediastinal; seis paratiroides 2%, se encontró dentro del timo mediastinal 3-4 cms., bajo la horquilla esternal (figura 9-B). Cuarenta y siete casos 15%, en la porción yuxtatiroidea. Seis casos 2% ocuparon una posición ectópica que puede ser a nivel de la bifurcación carotídea a 2 ó 3 cms. lateral del polo superior del tiroides o la mitad del tiroides cerca - pero por fuera de la vaina carotídea.

Cada paratiroides está irrigada como vimos en el capítulo anterior por una pequeña arteria que entra al hilio y se ramifica sobre la cápsula de la glándula en un patrón semejante a helechos.

La arteria tiroidea inferior es de importancia predominante para el aporte vascular de las paratiroides, siempre irrigando al menos una de las paratiroides en cada lado e irrigando ambas glándulas superiores e inferiores en aproximadamente el 80% de los casos. (3)

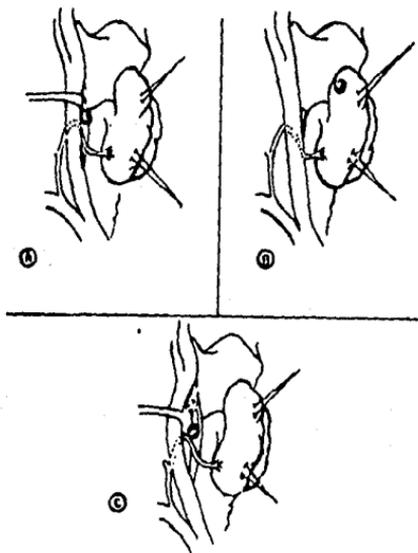


Fig. 8 Distribución anatómica de 312 glándulas Paratiroides superiores (Paratiroides IV): A).- Cricotiroidea y yuxtacricotiroidea - 241 casos = 77%; B).- Detrás del polo superior del tiroides - 68 casos = 22%; C).- Retrofaríngea y retroesofágica 3 casos = 1%.

En menos del 10% de los casos la arteria tiroidea superior aporta o da irrigación adicional a una o dos paratiroides superiores. Solo raramente la tiroideainominada o una arteria de la laringe, tráquea, esófago o mediastino irrigan una glándula.

La arteria tiroidea inferior es una rama del tronco tirocervical el cual se deriva de la arteria subclavia, asciende a lo largo del -- borde anterior del musculo escaleno anterior y opuesto al cartilago -- cricoides corre medialmente a la mitad del borde posterior del lobulo -- correspondiente del tiroides. Se curva medialmente y hacia abajo y -- desciende a la mitad inferior del lóbulo tiroideo (figura 10). La arteria tiroidea inferior proporciona el mayor aporte sanguíneo a la mitad superior de la tráquea, usualmente a través de tres ramas (10). -- La rama cercana del polo inferior de la glándula tiroides es la tercera y más alta, y es la mas pequeña, la división de esta rama durante -- la extirpación quirúrgica de la tiroides no deberá trastornar la vascu -- larización traqueal. Como pasa medialmente por detrás de la glándula, la arteria tiroidea inferior cruza el nervio laríngeo recurrente, en -- frente, por detrás o sobre ambos lados. Está cubierta anteriormen -- te por la vaina carotídea, la cual contiene la arteria carótida común, la vena yugular interna y el nervio vago, y usualmente la arteria tiroi -- dea inferior se aproxima estrechamente a los ganglios simpáticos cervi -- cales medios.

Como se mencionó en el capítulo anterior, el drenaje venoso se -- realiza por pequeñas venillas que siguen a los vasos arteriales y lle -- gan al plexo peritiroideo, de aquí a través de las venas tiroideas in -- feriores que descienden frente a la tráquea, pueden terminar en la ve -- na izquierda inominada o la derecha.

Tamaño, Color y Consistencia:

Estos datos ya fueron analizados en el capítulo anterior, sin --

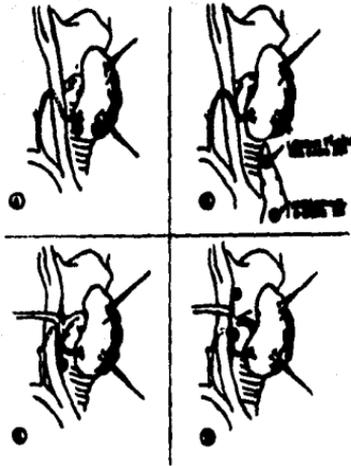


Fig. 9 Distribución anatómica de 312 glándulas Paratiroides inferiores. (Paratiroides III): A).- Inferior al tiroides: superficies anterior y posterior. 131 casos = 42%; B).- Intratímico: lengüeta 122 casos = 39%, mediastinal 6 casos = 2%; C).- Yuxtatiroides 47 casos = 15%; D).- Ectópico 6 casos = 2%.

embargo, vale la pena señalar los hallazgos en la serie de Wang (6). - En cuanto al tamaño la glándula mayor fué de 12 x 2 x 1 mm., y la menor de 2 x 2 x 1 mm. El color de la glándula varía de rojizo a amarillento. La glándula Paratiroides es blanda y maleable en consistencia, como consecuencia es fácilmente moldeable por el tejido adyacente. Esta consistencia blanda es útil en su diferenciación del nódulo linfático y el nódulo tiroideo ambos de los cuales son firmes y elásticos, en contraste.

Las variaciones numéricas ya fueron analizadas en el párrafo anterior. Los hallazgos presentados están en general de acuerdo con la mayor parte de los autores, pero en adición, ciertos factores anatómicos deben ser enfatizados por su reelevancia en Cirugía, por lo tanto estos hallazgos anatómicos deben correlacionarse con observaciones clínicas bajo los siguientes incisos para su deliberación:

A) Localización y reconocimiento de las glándulas Paratiroides Superior e Inferior:

A pesar de su amplia distribución las glándulas paratiroides caen dentro de un patrón definitivo y pueden no estar cubiertas en estas localizaciones en la gran mayoría de los casos.

Embriológicamente la glándula Paratiroides superior (paratiroides IV) participa en un primordio común en la cuarta bolsa faríngea con el tiroides lateral el cual subsecuentemente se une con el ala lateral del tiroides medio, no es de extrañarse que las glándulas paratiroides superiores sean invariablemente encontradas en proximidad estrecha al dorso del lóbulo tiroideo superior en cualquier sitio, por -- atrás del polo superior o en la unión cricotiroidea. Estas son con mucho las posiciones más comunes de la paratiroides superior, aunque -- unas pocas de las glándulas pueden estar localizadas en el espacio retrafaríngeo o retroesofágico, como se señaló anteriormente.

Similarmente la evidencia embriológica puede verse en la dis-

tribución de las glándulas inferiores (paratiroides III) ha sido demostrado que ambas glándulas inferiores y el timo aparecen de la tercera bolsa faríngea, como el complejo desciende caudalmente la glándula inferior se disocia del timo y en la mayoría de los casos está localizada en el aspecto anterior o posterolateral del polo inferior del tiroides. En cerca de la mitad de los casos la glándula inferior se mantiene dentro de la lengüeta del timo a la entrada del tórax - - (6). Además la glándula inferior puede ser encontrada en cualquier parte desde el ángulo de la mandíbula al pericardio. Esta variación embriológica acontece para la amplia distribución de la glándula inferior.

Se ha presumido que una glándula localizada alta en el cuello es siempre una glándula superior (Paratiroides IV), y que una baja en el cuello es una glándula inferior (Paratiroides III), una presunción que es generalmente correcta. Sin embargo una glándula inferior (Paratiroides III) puede ser izquierda en el cuello superior, secundaria a la falla del descenso del tercer complejo faríngeo. La identidad de una glándula inferior mal colocada puede ser hecha solamente por la presencia de un remanente tímico estrechamente asociado.

Por otro lado, una glándula superior, (Paratiroides IV), puede estar localizada en el polo inferior del tiroides. En esta situación la glándula está frecuentemente suspendida por un largo pero tenue pedículo vascular de la arteria tiroidea inferior y la vena tiroidea lateral en la unión cricotiroidea. El origen del pedículo vascular puede servir como una guía en la identificación de una glándula paratiroides superior de la localización baja. Conociendo cual glándula es, el Cirujano puede ahorrar muchas horas en buscar la paratiroides perdida.

#### B) Glándulas Paratiroides Subcapsular y extracapsular:

Es bien conocido que la glándula tiroides está envuelta en una cápsula fibrosa transparente, la cual es gruesa y fuerte en las -

Porciones superior y media y delgada y friable en el polo inferior del tiroides. Cuando una paratiroides está localizada por detrás de esta cápsula es designada como subcapsular, y una situada por fuera de la cápsula es conocida como extracapsular.

Este factor anatómico es de importancia quirúrgica, porque -- cuando se enferma una paratiroides subcapsular usualmente se mantiene en su lugar y se expande localmente dentro de los confines de la cápsula quirúrgica del tiroides. Una paratiroides extracapsular por otro lado tiende a desplazarse dentro de un área donde encuentra poca, si alguna resistencia. Así una glándula paratiroides subcapsular agrandada, localizada por detrás del polo superior o inferior del tiroides es raramente desplazada en algún grado, y una glándula extracapsular en la unión cricotiroidea o dentro del timo invariablemente cae dentro -- del mediastino anterior o posterior.

C) Criterio de una Glándula Normal:

De todos los parámetros de normalidad en una glándula paratiroides, el tamaño y el peso son usualmente considerados como los determinantes más importantes (3) (6).

Claramente el tamaño no puede usarse siempre como una sola de terminante de normalidad en la glándula; además, una glándula paratiroides in situ está siempre más grande por su intensa vascularidad. -- Una vez que la glándula es extirpada no es más hiperhémica e instantáneamente se hace mas pequeña. Por esta razón la discrepancia en tamaño a menudo aparece entre el Cirujano en la mesa de operaciones y el Patólogo en el laboratorio. El peso de la glándula normal es menos variable que el tamaño, peomediando en la serie de Wang 35-40 Mgs., (6), y en la serie de Alveryd 45.6 (3), pero puede haber glándulas que pesen hasta 78 Mgs. Teóricamente el peso de una glándula es un mejor índice de normalidad que el tamaño, pero no es práctico pesar una glándula normal en la Cirugía, a menos que sea sacrificada.

El color de una glándula paratiroides depende de la cantidad de tejido graso y el grado de vascularidad. Una glándula normal de ca daver generalmente aparece mas amarillenta, con excepción de aquellas obtenidas de víctimas de muerte súbita cuyas glándulas aparecen de color café rojizo como resultado de la estasis venosa (6).

En vida la glándula de una persona joven tiene relativamente menos células grasas y es consecuentemente más café rojiza que el de una persona vieja cuya glándula tiene más celulas grasas y gránulos, dando aparición a un color más amarillento. Así el color de una glán dula paratiroides puede proporcionar al Cirujano con un indicio la di ferencia del tipo patológico del hiperparatiroidismo (6) (9) (10).

Para una neoplasia, particularmente el adenoma común el proceso patológico está localizado y solamente una glándula o parte de ella está involucrada, las tres restantes se hacen atroficas y de color más amarillento. En la hiperplasia por otro lado, las cuatro - - glándulas están enfermas e hiperhémicas y por lo tanto todas son de color rojizo o color carne.

Las glándulas supernumerarias están frecuentemente asociadas dentro de un lóbulo de tejido tímico, el cual sugiere su derivación del mismo primordio con el timo, sufriendo múltiples divisiones en el curso de su descenso embriológico. El significado clínico de las - - glándulas supernumerarias se apoya en el hecho que puede ser la causa de la continuación del hiperparatiroidismo.

Es oportuno y justificable analizar en este estudio la anato mía quirúrgica del nervio laríngeo recurrente y del nervio laríngeo superior, en virtud de la estrecha relación que guardan con las glándulas paratiroides y con otras estructuras como la glándula tiroides- y el sistema simpático cervical, estructuras que deben ser identifica

das y disecadas durante la exploración de las paratiroides.

Los nervios de la laringe son notoriamente vulnerables a la lesión quirúrgica, y por este hecho los Cirujanos están desarrollando un interés preciso en la musculatura laríngea y su inervación.

Ya Galeno notó centurias antes, que el trastorno del nervio-recurrente resultaba en dificultades severas en la respiración y fonación. Longet en 1841 y Hooper en 1883 describieron la inervación del músculo cricotiroideo por el nervio laríngeo superior, y Onodi en 1902 encontró que la musculatura intrínseca entera de la laringe con excepción del músculo cricotiroideo fué aportada por el nervio laríngeo recurrente (11).

A menudo no se encuentran problemas técnicos en esta región, excepto por un polo superior del tiroides agrandado, adherente y --situándose muy alto, escapándose los vasos tiroideos superiores o la inclusión accidental de la rama externa del nervio laríngeo superior.

#### El Nervio Laríngeo Superior:

El nervio laríngeo superior aparece del ganglio nodoso del nervio vago cerca de su salida del agujero yugular del cráneo. El nervio laríngeo superior se divide en la porción alta del cuello en una gran rama interna y una pequeña rama laríngea externa. La rama interna, de alrededor de 1 a 2 milímetros de diámetro entra en la laríngea a través de la membrana tiroidea y es sensorial del orificio de entrada laríngeo, pliegues vocales y región epiglótica (figura 11).

#### El Nervio Laríngeo Externo:

Este nervio pequeño y aplanado del tamaño de un hilo de catgut-tres ceros es la inervación motora del músculo cricotiroideo, un músculo extralaríngeo, el cual sirve como tensor del pliegue vocal. La parálisis temporal o permanente del músculo cricotiroideo resulta en algo o más de los siguientes cambios en la calidad de la voz: ronque-

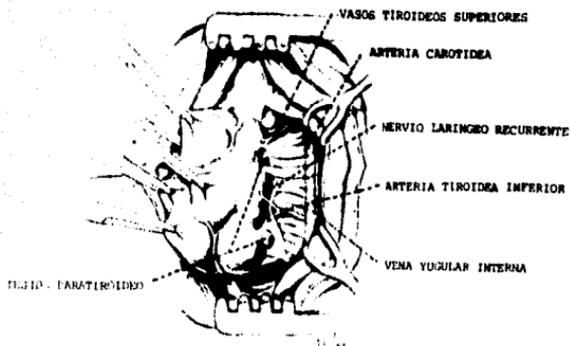


Fig. 10 El lóbulo tiroideo está jalado hacia afuera y a un lado de su lecho, y la tensión sobre este tejido expone la anatomía adyacente.

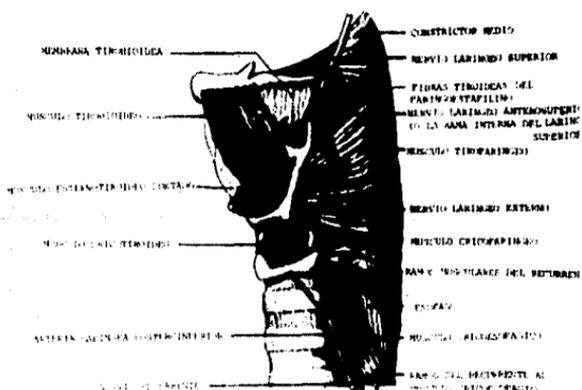


Fig. 11 Los tres nervios laríngeos que llegan a la laringe y a los hiatos de la faringe (Farabeuf y Schilcau). Vista lateral izquierda.

ra, debilidad, disfonía, disminución del volumen del tono, incapacidad para producir ciertos sonidos y fatiga fácil al hablar. A menudo estos cambios son tan sutiles, especialmente con parálisis unilateral que ellos pueden ser pasados por alto o atribuidos a edema laríngeo postoperatorio o edema subglótico, traqueítis por manipulación o laringitis post-intubación. El exámen laringoscópico después de parálisis cricotiroidea revela un poco de variación y cambios menos claramente definidos en las cuerdas vocales que con lesiones del nervio laríngeo recurrente el cual produce parálisis del músculo intralaríngeo.

El nervio laríngeo externo después de su nacimiento del nervio laríngeo superior, desciende sobre la fascia del musculo constrictor inferior de la faringe y cursa bajo y oblicuo adherido al musculo esternotiroideo sobre el cartilago tiroides para inervar el musculo cricotiroideo (en 85% de los casos) (figura 11). (2) (11) (12).

El nervio laríngeo externo, así como también los vasos tiroideos superiores pasan debajo del músculo esternotiroideo. Como resultado de la adherencia del músculo esternotiroideo a la línea oblicua del cartilago tiroides de la laringe, el nervio y vasos tienen un curso paralelo bajo el músculo y están muy juntos en el polo superior de la glándula tiroides. (Figura 12). Más específicamente está formado un triángulo (triángulo laringo-esternotiroideo) limitado arriba por el musculo esternotiroideo, medialmente por el musculo constrictor inferior de la faringe y musculos cricotiroideos mientras su base está ocupada por el polo superior de la glándula tiroides (figura 12). -- Dentro de este espacio triangular el nervio laríngeo externo está -- usualmente localizado medialmente, lateralmente la vena tiroidea superior con la arteria tiroidea superior y sus ramas entre el nervio y la vena.

Fué encontrado un curso intramuscular del nervio a traves de la

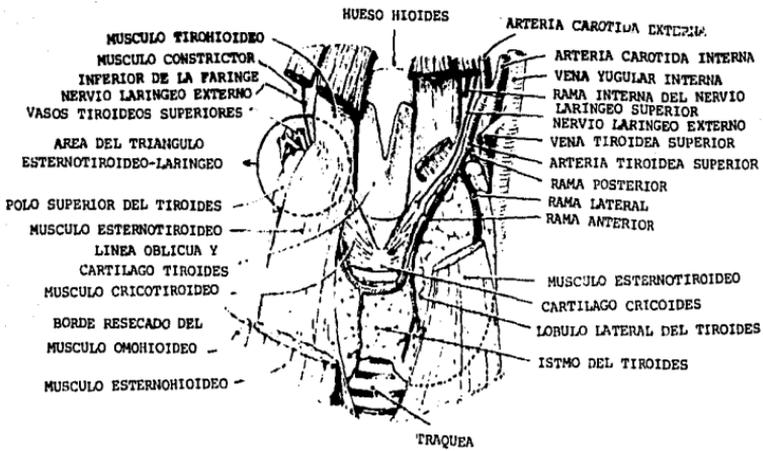


Fig. 12 Relaciones anatómicas del polo superior de la glándula tiroides.

fibras del constrictor inferior de la faringe en el 11% de especímenes en la serie de Moosman (12) y en el 15% en la serie de Durham y - Harrison (11).

Curso aberrante del nervio laríngeo externo: en 400 casos estudiados, se encontró en el 21% un curso aberrante del nervio laríngeo externo, arriba o a través del triángulo laringo-esternotiroideo (12). En el 15%, el nervio laríngeo externo fué encontrado dentro de la vaina tiroidea en el triángulo laringo-externotiroideo y cursó adyacente y adherido a la arteria tiroidea superior o sus ramas bajo el musculo esternotiroideo.

En el 6% el nervio laríngeo externo se encontró alrededor o entre las ramas suprapolares de la arteria tiroidea superior dentro del triángulo laringoesternotiroideo. La transección del músculo esternal tiroideo bajo su adherencia al cartílago tiroides tiene la ventaja -- anatómica de levantar la cubierta del triángulo laringo-esternotiroideo (figura 13). Esto dará un acceso más fácil al polo superior del tiroides y ayuda en la exposición de los vasos tiroideos superiores y sus ramas y la identificación del nervio laríngeo externo en su curso normal o aberrante. En adición está transección muscular permite una exposición más amplia del lado posterior de los lóbulos laterales para identificación de las paratiroides, vena tiroidea media, arteria tiroidea inferior y el curso del nervio laríngeo recurrente. La preservación del nervio laríngeo superior particularmente la rama externa es posible si sus variaciones anatómicas se guardan en mente.

#### Nervio Laríngeo Inferior:

El nervio laríngeo inferior o nervio recurrente se desprende -- del neumogástrico en la parte superior del tórax a la derecha, bajo el cayado de la aorta en el tórax a la izquierda (figura 14); de aquí sube a la laringe siguiendo el surco angular que forman al adosarse -

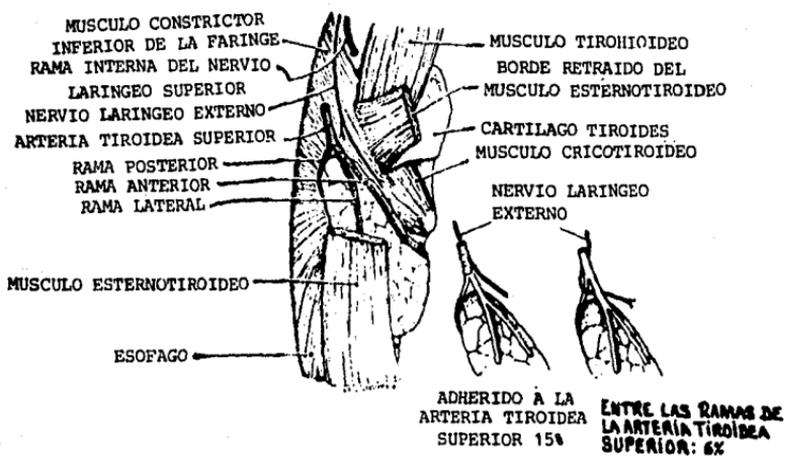


Fig. 13 Vista lateral del polo superior del tiroides con división del musculo esternotiroideo.

el esófago y la tráquea. Llegado a la cara posterior de la laringe - se divide en 5 ramas: un ramo se anastomosa con el nervio laríngeo superior formando el asa de Galeno (figura 15), ésta siempre constante - a veces doble camina entre la mucosa faríngea y el músculo cricoarite - noideo posterior, o en el interior de este músculo o por delante del - mismo. Las otras ramas van a los músculos cricoaritenideo posterior interaritenideo, cricoaritenideo lateral y tiroaritenideo.

Con lo anterior ha quedado señalado la gran importancia quirúr - gica que tiene el conocer la anatomía de los nervios laríngeo supe - rior externo y laríngeo inferior o recurrente y tenerlos en mente pa - ra evitar lesionarlos durante la exploración de las glándulas Parati - roides.



Fig. 14 El nervio recurrente del lado derecho.

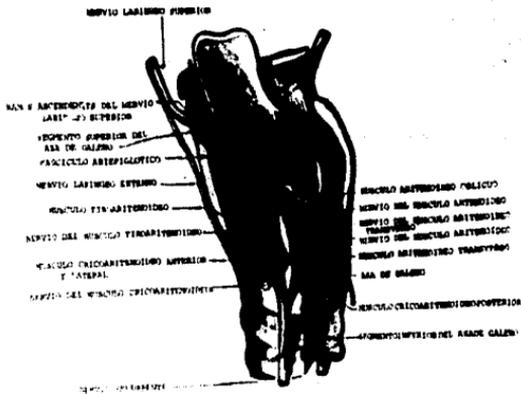


Fig. 15 Los nervios de la laringe en el recessus extralaríngeo. (La lamina tiroidea reseca muestra el recessus extralaríngeo).

## HISTOLOGIA DE LAS GLANDULAS PARATIROIDES

Estructura: Están esencialmente constituidas por cordones epiteliales rodeados de tejido conjuntivo por el que circulan capilares -- sanguíneos. Se distinguen tres tipos de estructura según el desarrollo del tejido conjuntivo: a) Compacta, b) Reticulada, c) Lobulada.

En la forma compacta la paratiroides forma una masa epitelial - surcada de finos capilares. La estroma conjuntiva es poco abundante.

En la forma reticulada el tejido intersticial mas desarrollado - separa los cordones llenos, formando tabiques gruesos por los que circulan los vasos.

La forma lobulada es mas abundante en tejido conjuntivo este dis - socia los cordones en masas globulosas redondeadas.

Histológicamente consiste de manera básica en las llamadas celu - las principales, sin embargo, en adultos con el colorante de hematolo - xilina - eosina se identifican dos formas celulares adicionales: la cé - lula clara y la oxifila granular rosa. La célula principal es la pro - genitora de las otras dos variantes. Tiene diámetro de 7 micras apro - ximadamente, con núcleo central, con citoplasma delgado, granuloso y - débilmente eosinófilo. Con el microscopio ordinario la membrana de - estas células tiene aspecto bastante regular. Con el microscopio - - electrónico se advierten complejidad y tortuosidad que producen pro - longaciones citoplásmicas interdigitadas.

La célula clara es más grande (10 a 15 micras de diámetro), con núcleo semejante, pero citoplasma por completo claro. Las células -- oxifilas aumentan progresivamente en número con la edad. Tienen 8-15 micras de diámetro y en el citoplasma hay gránulos acidófilos caractere

rísticos.

A pesar de muchos estudios bioquímicos y con microscopio electrónico, ha sido difícil precisar que tipo de célula produce la hormona - Paratiroidea, y es probable que todas las formas tengan esta capacidad.

El citoplasma de la célula clara posee relativamente pocos orgánitos y abundante glucógeno citoplasmico además de lípido. El almacenamiento de glucógeno se interpreta como índice de actividad. Se han descrito en estas células distintas enzimas, pero no tan abundantes -- como en la célula oxífila. Las formas mas activas de células principales son mas ricas en mitocondrias y enzimas y poseen menos glucógeno.- Las células oxífilas poseen abundantes mitocondrias. También son ricas en enzimas respiratorias oxidativas, lo cual sugiere actividad metabólica alta.

Los cambios en el peso de las paratiroides de acuerdo a la edad del sujeto están acompañados por cambios histológicos en la pubertad - aparecen algunas células grasas maduras en el tejido intersticial y - estos aumentan en número a través de toda la vida (figura 16), en personas viejas ellos pueden ocupar 60-70%, del volumen de la glándula. - El estado nutricional de la persona también modifica el número de células grasas maduras en el estroma, las personas obesas que tienen -- gran número de células grasas y aquellas con inanición severa, a menudo tienen menos células grasas que el que uno puede esperar para su - edad. Las células oxífilas también aparecen en la pubertad y muestran un aumento con la edad. Para evaluar el nivel de función de una glándula paratiroides y sea normal o no, uno puede evaluar el número - de células principales presentes y evaluando el tamaño relativo de la glándula, la cantidad de estroma, la cantidad de grasa madura y la --

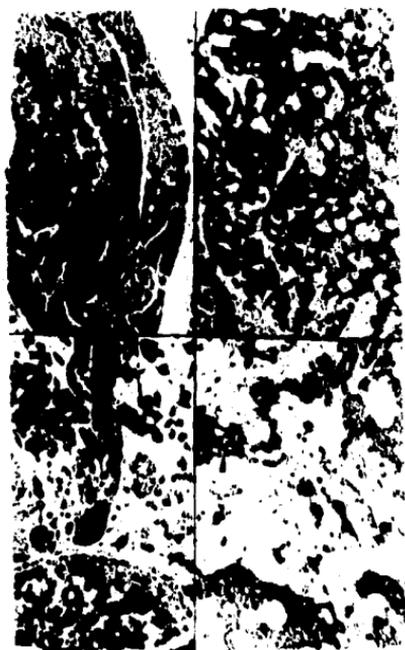


Fig. 16 Vista microscopica de las glándulas Paratiroides normales. Tinción con hematoxilina-eosina.

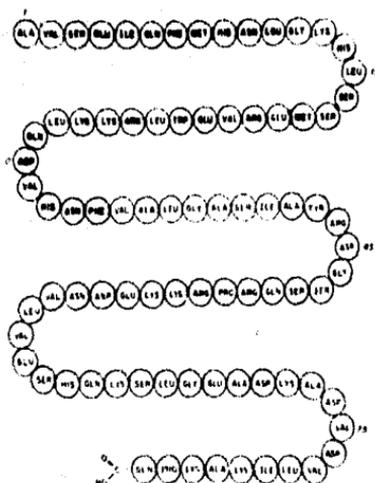


Fig. 17 Secuencia de aminoácidos de la Parathormona de bovino.

porción del parénquima reemplazado por células oxífilas no funcionantes (15).

FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

La hormona paratiroidea tiene gran importancia. Su fisiología está estrechamente relacionada con:

- El metabolismo del calcio y del fosfato.
- La función de la vitamina D.
- La formación de los huesos y dientes.

La función fisiológica de la hormona paratiroidea en el hombre, como en otras especies de mamíferos es mantener la concentración de calcio en el líquido extracelular. La hormona actúa sobre hueso, riñón e intestino para aumentar el calcio sérico, por lo tanto la producción de parathormona está estrechamente regulada por la concentración del calcio sérico. Este sistema de retroalimentación involucran do las paratiroides es uno de los mecanismos homeostáticos mas importantes para la regulación estrecha de la concentración de calcio en el líquido extracelular.

La parathormona actúa aumentando la tasa de disolución de mineral oseo, proporcionando un aumento en el flujo de calcio del hueso a la sangre, reduce la filtración glomerular de calcio reabsorviendose más calcio del glomerulo al líquido extracelular y aumentando la eficiencia de absorción de calcio del intestino, tal vez por un mecanismo indirecto.

La importancia fisiológica relativa de estas tres acciones de la parathormona no está definitivamente resuelta. Hay evidencia para una acción dual de la parathormona sobre el hueso (16). Estos dos efectos han sido condicionados a los efectos del reemplazo del calcio y la remodelación osea de la parathormona. Puede demostrarse in vitro que hay un aumento en la tasa de liberación de calcio del hueso a la sangre dentro de minutos despues de la administración de parathormona, in vivo puede ser demostrado que un flujo rápido de calcio-

sanguíneo a las células oseas, precede a la liberación de calcio.

Por otro lado, los efectos más crónicos de la parathormona principalmente un aumento en el número y actividad de los osteoclastos y un aumento general en la remodelación del hueso, aparecen en pocas horas después que es dada la hormona. Estas acciones que involucran -- aumento en la síntesis protéica persisten por horas después que la parathormona ha sido dada. Es el último efecto la remodelación osea, - la cual parece estar más estrechamente relacionada al cuadro radiológico e histológico de la enfermedad osea que resulta de acción paratiroidea excesiva por largo plazo, la osteítis fibrosa quística.

No está claro que los dos efectos de la acción paratiroidea sobre el hueso representen un espectro continuo con un evento bioquímico inicialmente común. La posibilidad discutida a menudo de que diferentes formas de la hormona son activas sobre el hueso y riñón separadamente no está sostenida por análisis de la relación entre estructura de la parathormona y acciones fisiológicas. Aunque el papel de -- las glándulas paratiroideas en la prevención de la tetania y el mantenimiento de niveles de calcio normal en plasma han sido apreciados -- desde hace años, un método seguro para extracción de un principio activo del tejido paratiroideo, no fué desempeñado por muchos años.

Ha habido rápido progreso en el conocimiento de las propiedades químicas de la parathormona y los requerimientos estructurales para la actividad biológica. La secuencia completa de aminoácidos de la hormona mayor bovina y la porcina están siendo definidas (17). Los péptidos consisten de una estructura de cadena única compuesta de 84 aminoácidos. Las moléculas carecen de cisteína o cistina, la secuencia de las hormonas porcina y bovina difieren en 7, de los 84 residuos.

Los estudios de la hormona humana aunque todavía menos comple--

tos, muestran que su estructura es similar pero no idéntica a la de las hormonas bovina y porcina (16) (17) (Figura 17).

Se ha fundamentado que la biosíntesis y metabolismo periférico de la parathormona son más complejos que como se pensó inicialmente. Además la parathormona que es extraída de las glándulas difiere de la que es sintetizada inicialmente y la hormona encontrada en la circulación periférica. Se ha demostrado que la parathormona en el plasma humano es inmunológicamente diferente de la hormona extraída de adenas humanas (16) (17) (18).

Experimentos clásicos en vivo e in vitro han demostrado que la concentración de calcio sérico controla la secreción de parathormona y que la fracción ionizada de calcio de la sangre es el determinante importante de la secreción hormonal. Hay evidencia sugerida que el magnesio puede también influenciar la secreción de la hormona en la misma dirección que el calcio. Es improbable sin embargo, que las variaciones fisiológicas en la concentración de magnesio afecten la secreción paratiroidea.

El modo de acción de la parathormona a nivel bioquímico involucra efectos de la parathormona sobre la adenilciclase en las células del tejido blanco. El efecto inicial de la parathormona sobre las células renales en vivo e in vitro y sobre las células oseas in vitro es una estimulación de la adenilciclase. La estimulación de la actividad enzimática durante la interacción específica: membrana celular blanco-hormona, lleva a un aumento en el 3'5' AMP cíclico intracelular. Parece probable que esta rápida elevación en el 3'5' AMP cíclico intracelular es el paso bioquímico inicial en todos los efectos fisiológicos de la parathormona. Se ha demostrado que siguiendo la administración de parathormona hay, en pocos minutos una elevación en el AMP cíclico urinario que precede en tiempo algún aumento observa--

ble en la excreción de fosfato en los riñones. Asimismo los efectos sobre la actividad de la adenilciclase en la célula osea pueden ser detectados dentro de 1 minuto de la adición de parathormona a la suspensión de células oseas.

#### Secreción de Parathormona y su Metabolismo:

Una vez que es producida se conserva en gránulos aunque también es procesada dentro de la misma glándula en forma degradada para producir fragmentos de la hormona, siendo estos fragmentos de la terminal carboxilo y de la terminal amino de la hormona, liberados a la circulación junto con parathormona, según sabemos hasta el momento.

Esta es una hormona de 84 aminoácidos con un peso molecular de 9,500 la principal porción del producto secretor es la molécula intacta y presumiblemente esta es biológicamente activa, una vez que es liberada a la circulación se une a receptores en los organos blanco y en el curso de su estado final es degradada ya sea en el hígado o en los riñones hacia fragmentos que son por lo general de la terminal amino y probablemente sean biológicamente activos o que también se producen fragmentos con terminación carboxilo que son biológicamente inactivos. Probablemente haya diez veces mas de terminales carboxilo inactivos liberados a la circulación que el total de la parathormona de las terminales amino, y la principal razón de ésto es que para los grupos carboxilo terminal contribuyen tanto la glándula como los productos de degradación mismos. Tienen una velocidad de desaparición de la circulación mucho mas lenta que la molécula intacta y que las terminales aminadas.

Esto tiene una gran utilidad en relación a los diversos ensayos para volverlos mas especificos ya que diversos ensayos miden diversos elementos de la hormona, ya sea intacta, el grupo terminal carboxilo o el grupo terminal amino que están circulantes en la sangre periférica.

Efecto de la Parathormona sobre las concentraciones de calcio y Fosfato en el líquido extracelular:

Después de la inyección de Parathormona en el hombre, ocurre -- gran aumento de concentración de ión calcio en los líquidos extracelulares, y disminución de la concentración de fosfato (figura 18). El efecto máximo de la Parathormona sobre el fosfato se obtiene en 2 a 3 horas. El efecto máximo sobre la concentración de ión calcio, requiere unas 8 horas, y persiste por 24 a 36 hrs. El aumento de concentración de ión calcio depende de efecto directo de la Parathormona aumentando la resorción ósea, la disminución de la concentración de fosfato depende en su mayor parte de que la Parathormona aumenta la eliminación de fosfato a nivel de los riñones, ocurriendo a nivel de los tubú los renales un efecto directo de disminución de resorción de fosfato.

Relación entre vitamina D y actividad Paratiroidea:

La administración de grandes cantidades de vitamina D provoca -- absorción del hueso en forma muy similar a como lo hace la Parathormona. También el transporte de calcio a través de la mucosa intestinal y epitelio tubular renal se lleva a cabo en forma parecida a como lo hace la Parathormona, o mas bien necesita de vitamina D para que se -- lleven a cabo estos efectos. O sea que en diversas formas la vitamina D tiene funciones similares a las de la Parathormona, sin embargo, su mecanismo de acción es distinto, a pesar de la similitud de sus efectos.

Fisiopatología:

En el hiperparatiroidismo los huesos son asiento de actividad osteoclástica muy intensa, lo cual eleva la concentración de calcio en el líquido extracelular y suele disminuir ligeramente la concentración de fosfato.

Cuando el hiperparatiroidismo es leve la formación de hueso nue-

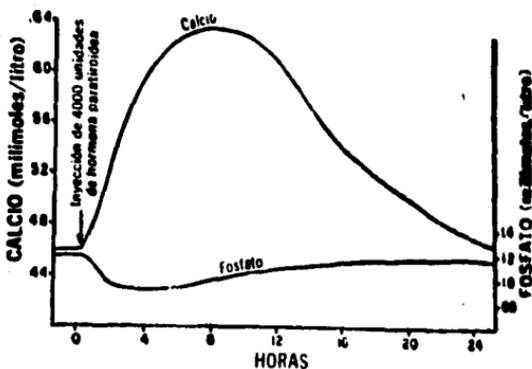


Fig. 18 Efecto sobre las concentraciones plasmáticas de calcio y fosfato de la inyección de 4,000 unidades de parathormona en el hombre.

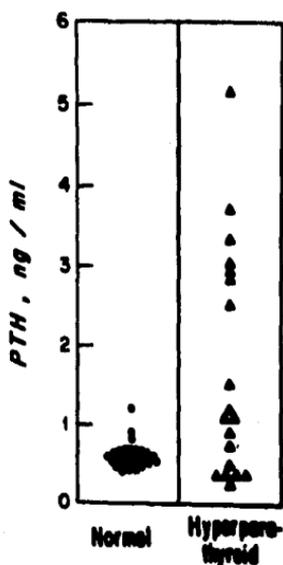


Fig. 19 Concentraciones de Parathormona en 30 adultos normales y 20 - pacientes con Hiperparatiroidismo Primario trazados como grupos.

vo puede ser bastante rápida para compensar la resorción osteoclástica pero en los casos graves la resorción osteoclástica excede la formación osteoblástica de hueso nuevo, y los huesos pueden ser corroídos casi completamente por los osteoclastos, de ahí, que a veces suceden fracturas patológicas.

La hipercalcemia por arriba de 15 mgs., como se analizará más -- adelante, puede causar disminución de actividad del S.N.C. y periférico, debilidad muscular, estreñimiento, dolor abdominal, anorexia, ulcera péptica y disminución de la relajación cardiaca durante la diástole.

#### Intoxicación Paratiroidea y Calcificación Metastásica:

Cuando se producen cantidades muy grandes de Parathormona, la -- calcemia puede subir rápidamente hasta valores muy altos y al mismo -- tiempo puede subir mucho la concentración de fosfato del líquido extra celular, probablemente porque los riñones no pueden eliminar todo el -- fosfato resorbido del hueso. Empiezan a depositarse cristales de fosfato de calcio en los alveolos pulmonares, tubulos renales, glándula -- tiroides; mucosa gástrica secretora de ácido y paredes arteriales. Es ta precipitación metastásica extensa de fosfato de calcio puede aparecer en pocos días. Este efecto destaca del hecho que la sobresaturación de líquido extracelular parece tener lugar en procesos raros como la intoxicación paratiroidea. Ordinariamente la cifra de calcio debe pasar de 17 Mgs. La crisis hipercalcémica es rara, pero a menudo con -- plicación fatal del hiperparatiroidismo primario. La mortalidad reportada de 60% a sido relacionada a retardo en el diagnóstico y tratamiento apropiado. (19).

#### Formación de Cálculos Renales:

Hay una tendencia considerable a la formación de cálculos renales. La razón de esto, es que casi todo el exceso de calcio y fosfato liberado de los huesos, en el hiperparatiroidismo se excreta por los --

riñones, con lo cual hay aumento proporcional de estas sustancias en la orina. Tienden a precipitar cristales de fosfato de calcio en el riñon con formación de cálculos. Estos cálculos se forman mucho mas fácilmente en la orina alcalina que en la ácida.

CUADRO CLINICO

Durante los 50 años que el tratamiento quirúrgico satisfactorio del Hiperparatiroidismo Primario ha estado disponible, la presentación clínica del trastorno ha evolucionado grandemente. Son delineados un número de síndromes clínicos del Hiperparatiroidismo primario, en el curso de la descripción de los tipos de síntomas y grados variables de severidad que caracterizan a la enfermedad.

Analizaremos primeramente la llamada HIPERCALCEMIA:

Este término es muy inespecífico, ya que se ve en una gran variedad de alteraciones, por ejemplo: Hipervitaminosis D, enfermedad de Paget, cuando hay una fractura, osteoma sarcogénico, inmovilización -- prolongada, tumores malignos, mieloma múltiple.

La hipercalcemia no es solamente la gafa inicial en el hallazgo del caso, sino en la mayoría de los casos también el criterio final para el diagnóstico. El hiperparatiroidismo puede definirse usualmente como la hipercalcemia para la cual las causas alternativas han sido excluidas (20) (21). En el Cuadro 1, se enumeran las causas de Hipercalcemia.

CUADRO 1.- CAUSAS DE HIPERCALCEMIA:

I.- COMUNES:

- 1) Tumores malignos.- Con o sin metástasis oseas.
- 2) Hiperparatiroidismo Primario
- 3) Terapia con tiazidas y clortalidona
- 4) Mieloma Múltiple
- 5) Sarcoidosis
- 6) Hipervitaminosis D
- 7) Síndrome de Leche y Alcalinos
- 8) Terapia con catárticos
- 9) Error de Laboratorio.

## II.- NO COMUNES:

- 1) Leucemia
- 2) Hiperparatiroidismo
- 3) Mixedema
- 4) Hiperparatiroidismo Terciario
- 5) Crisis Addisoniana
- 6) Inmovilización: niños y adultos jóvenes. Enf. de Paget.
- 7) Fase diurética del daño tubular renal
- 8) Hipercalcemia idiopática de la infancia
- 9) Hipervitaminosis A

Tumores Malignos:

Las neoplasias malignas pueden elevar el nivel de calcio sérico por secreción de polipéptidos parecidos a la Hormona Paratiroidea (20) (22) (23), factores activadores de osteoclastos, o prostaglandinas o por otros mecanismos no bien definidos (22) (24) (25). El síndrome -- clínico de la Hipercalcemia y la Hipofosfatemia visto con algunos tumores malignos es conocido como Hiperparatiroidismo Ectópico. Mas del 60% de pacientes con esta condición tienen carcinoma de células escamosas del pulmón o carcinoma de células renales. Varios tumores malignos frecuentemente se originan en el sistema gastrointestinal, sistema reproductor, o hematopoyético, haciendo el resto de éste grupo (22) -- (26).

Otros factores hormonales que pueden actuar directamente sobre el hueso, causando liberación de calcio al líquido extracelular incluyen el llamado factor activador de osteoclastos (FAO); Prostaglandinas E<sub>1</sub> y E<sub>2</sub>, y metabolitos activos de vitamina D. Mundy y Cols. (24) detectaron FAO en el sobrenadante de cultivos de células de médula osea en casos de Mieloma Múltiple y en líneas de células linfoides de pacientes con mieloma y linfoma de Burkitt.

Se ha demostrado que las prostaglandinas aumentan el Adenosín monofosfato cíclico (cAMP) en el hueso, y las prostaglandinas E<sub>1</sub> y E<sub>2</sub> -- son estimulantes potentes de la resorción osea en sistemas de cultivo-oseo. (27).

Brereton y Cols, mostraron que la Hipercalcemia en un paciente -- con carcinoma de células renales respondió a indometacina, un potente-inhibidor de la síntesis de prostaglandinas (28).

#### Diuréticos:

La ingestión de diuréticos tiazídicos o clortalidona pueden au--mentar el calcio sérico por varios mecanismos que no están bien enten--didos.

La absorción de calcio del segmento diluyente de la corteza re--nal está aumentada y Estote y Cols., mostraron que ocurre hemoconcen--tración durante estudios a corto plazo en sujetos normales (29).

#### Hipervitaminosis A y D:

La vitamina D<sub>3</sub> (Colecalciferol) sufre hidroxilación en la posi--ción 25 en el hígado y en la posición 1 en el riñón. El 1-25 dihidro-xicolecalciferol puede contribuir al desarrollo de hipercalcemia cuan--do son consumidas grandes cantidades de vitamina D, aumentando la ab--sorción de calcio del intestino y por una acción directa sobre el hue--so, causando liberación de calcio al líquido extracelular.

La hipercalcemia puede ocasionar una gran variedad de síntomas - que son muy molestos para el paciente, muchas de esas alteraciones se--enfocan dentro de la sintomatología general que vemos a diario en to--dos nuestros pacientes, por ejemplo: fatiga, depresión, constipación, - etc. Es importante mencionar que la hipercalcemia impide que el pa--ciente pueda concentrar adecuadamente la orina, observándose muy - - -

frecuentemente poliuria, tienen sed, y muy comúnmente no solamente tienen anorexia, sino también estado nauseoso y vómito.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario está siendo hecho con mayor frecuencia. Mientras esto puede ser en parte debido a mayor vigilancia de la enfermedad por los medicos, es primariamente el resultado de procedimientos de prueba bioquímicos automatizados del suero - on la evaluación de pacientes por el laboratorio. Las mediciones del calcio sérico y fósforo en exámenes rutinarios de pruebas de salud han resultado en la detección de hipercalcemia en muchos individuos asintomáticos.

Algunas observaciones proclaman el que esté aumentando probablemente la incidencia de Hiperparatiroidismo, las estimaciones varían entre 1:1000 hasta 4:1000 en poblaciones no seleccionadas (22) (30) (31). Aún queda por determinar si esta mencionada elevación está ocasionada por una mayor automatización y facilidad de equipo para determinar el calcio o debido a una elevación verdadera de esta incidencia por factores conocidos o desconocidos tales como el etilismo crónico, las tiazidas, las drogas psicoactivas y la exposición a radiaciones a la cabeza y al cuello. Otros factores causantes de elevación de calcio sérico - en exámenes rutinarios de salud están descritos en el Cuadro 2.

CUADRO 2.- FACTORES CAUSANTES DE ELEVACION DEL CALCIO SERICO EN-  
EXAMENES RUTINARIOS DE SALUD.

- 1).- Hiperparatiroidismo Primario.
- 2).- Enfermedades no sospechadas asociadas con elevación del calcio sérico.
- 3).- Diuréticos tiazídicos y clortalidona.
- 4).- Deshidratación en preparación para muestreo en ayunas.
- 5).- Ingestión de Vitamina A. Vitamina D o antiácidos absorbibles.
- 6).- Error de Laboratorio.
- 7).- Fluctuaciones espontáneas del calcio sérico.

Como se mencionó en el inicio de este capítulo, la sintomatología general del Hiperparatiroidismo Primario se ha agrupado en varios síndromes que a continuación se exponen por frecuencia de presentación: Cuadro No. 3.

CUADRO 3.- SINDROMES ASOCIADOS CON HIPERPARATIROIDISMO (13) (22)  
(30) (32)

**Síndrome Urológico:**

Nefrolitiasis con o sin infección, nefrocalcinosis, insuficiencia renal.

**Síndrome Esquelético:**

Quistes oseos (tumor café), condrocalcinosis, osteítis fibrosa quística, osteoporosis, fracturas patológicas.

**Síndrome de "Descubrimiento Casual".**

Hipercalcemia asintomática, usualmente detectada por procedimientos de estudios bioquímicos.

**Síndrome de Malignidad no paratiroidea con secreción de péptidos semejantes a la Hormona Paratiroidea:**

Cancer de pulmón, riñón, hígado, páncreas, estómago, ovario, etc.

**Síndrome de Neoplasia endócrina Múltiple (MEA):**

Pituitaria, páncreas (Secreción de insulina o gastrina), feocromocitoma, CA medular del tiroides.

**Síndrome Gastrointestinal:**

Úlcera duodenal o gástrica (con o sin síndrome de Zollinger-Ellison) pancreatitis.

**Síndrome Hipercalcémico:**

Anorexia, Náusea, Vómito, estupor, debilidad, polidipsia, poliuria, constipación.

**Síndrome Psiquiátrico:**

Apatía, depresión, conducta neurótica o psicótica.

SINDROME UROLOGICO:

Cuando ocurren las complicaciones del Hiperparatiroidismo Primario, el sitio más común es en el tracto urinario y se presenta como -- urolitiasis o nefrocalcinosis, o raramente como nefropatía cálcica aguda, y esto ocurre con una frecuencia de 60 a 70% de pacientes. Entre una serie de pacientes con hiperparatiroidismo tratados quirúrgicamente en la Clínica Mayo (33), la evidencia de urolitiasis estuvo presente en el 51% y nefrocalcinosis en 5%. La incidencia de Hiperparatiroidismo Primario en pacientes que se presentaron con urolitiasis varió de menos de 5% a 16.8%. (34).

El calcio depositado en el tracto urinario es más comunmente en forma de fosfato de calcio, aunque el oxalato de calcio puede estar -- presente en forma combinada. La formación de cálculos puede variar -- marcadamente en pacientes con Hiperparatiroidismo, algunos cálculos se forman y crecen repetidamente y algunos se mantienen sin cambio por muchos años a pesar de la aparente persistencia de su anormalidad metabólica. Los episodios repetidos de nefrolitiasis o la formación de grandes cálculos pueden llevar a la obstrucción del tracto urinario y episodios repetidos de infección. Estas complicaciones pueden contribuir también a la pérdida de la función renal.

La nefrocalcinosis puede ocurrir con o sin nefrolitiasis, pero raramente ocurren en el mismo paciente estando asociada mas a menudo -- con hipercalcemia severa (14Mgs./ml.).

La nefrocalcinosis puede estar acompañada por disminución en la función renal y la retención de fosfato. En la rara complicación de -- crisis hipercalcémica con nefropatía cálcica aguda el depósito difuso de sales de calcio en el riñón, puede ser visible o no radiográficamente.

La cirugía correctora de Paratiroides usualmente resulta en cesación de formación de cálculos y estabilización o mejoría de la función renal.

#### SINDROME ESQUELETICO:

La enfermedad osea metabólica ha sido demostrada radiológicamente en el 25% de los pacientes con Hiperparatiroidismo Primario. (33).

La osteítis fibrosa quística generalmente se correlaciona bien con altos niveles de calcio sérico, fosfatasa alcalina, Parathormona y grandes tumores de Paratiroides. Los quistes oseos y fracturas patológicas son manifestaciones menos frecuentes de desmineralización esquelética en el Hiperparatiroidismo Primario (4.4%) (35); casi invariablemente están asociados con osteítis fibrosa quística e Hiperparatiroidismo severo. Clínicamente un número de factores de la enfermedad osea son de importancia cuando se presentan en la evaluación de los síntomas del paciente, en proporcionar guías diagnósticas a la presencia de la enfermedad o en ayudar a manejar la respuesta del paciente siguiendo a la corrección quirúrgica del Hiperparatiroidismo. El examen histológico de especímenes de hueso de pacientes con osteítis fibrosa severa revela una reducción en el número de trabéculas, un aumento en los osteoclastos gigantes multinucleados vistos en áreas festoneadas sobre la superficie del hueso (Lagunas de Houship) y un marcado reemplazo de elementos celulares de médula normal por tejido fibroso. En formas más benignas de involucreción esquelética los cambios tempranos pueden muchas veces detectarse por radiografías de las manos y el cráneo. Las elevaciones de las falanges pueden ser reabsorbidas y un contorno irregular recoloca el contorno de la cortical normalmente afilada del hueso en los dedos. Este cambio es llamado Resorción Subperióstica.

La detección de la pérdida de la lámina dura del diente es también de mucha ayuda diagnóstica, pero se encuentra menos a menudo que-

la resorción subperióstica.

Las diminutas lesiones del cráneo en sacabocados produciendo el tan llamado apariencia de "sal y pimienta" son muy característicos.

Muchos de estos pacientes que tienen la enfermedad de bastante tiempo de duración, tienen alteraciones articulares muy importantes y hay cierto número de cirqueros que les ha impedido realizar movimientos que requiere su trabajo, tales como torsiones muy bruscas y que requieren de gran flexibilidad, esto se debe a las alteraciones que se observan en sus articulaciones, y en general en todo su aparato musculoesquelético.

La debilidad muscular proximal, fatigabilidad fácil y atrofia muscular son factores clínicos. Los electromiogramas anormales y la atrofia de las fibras musculares sin cambios miopáticos son detectados.

En algunos casos los signos clínicos son tan fuertes que sugieren esclerosis lateral Amiotrófica o algún otro trastorno neuromuscular primario incurable. En otros pacientes los signos pueden ser mínimos. Clínicamente el factor importante es la regresión completa de la enfermedad neuromuscular después de la corrección quirúrgica del Hiperparatiroidismo.

#### SINDROME DE DESCUBRIMIENTO CASUAL:

Ya se mencionó anteriormente que este síndrome es el referente a la Hipercalcemia asintomática y que usualmente se descubre durante estudios bioquímicos de rutina. En un estudio de dos años de 401 pacientes, la operación fué requerida eventualmente en el 13.8% de estos pacientes (33).

Por el poco conocimiento alrededor de la historia natural del Hiperparatiroidismo muchos médicos abogan el tratamiento quirúrgico -

definitivo para estos pacientes asintomáticos. Sin embargo algunos estudios a corto plazo (36) han indicado que un grupo seleccionado de pacientes puede ser observado seguramente sin cirugía por cuatro a cinco años (37).

#### SINDROME DE MALIGNIDAD NO PARATIROIDEA:

Aunque esto no es propiamente Hiperparatiroidismo Primario es la causa más frecuente de Hipercalcemia y se analizó al inicio de este capítulo que está relacionado a secreción de polipéptidos semejantes a la hormona Paratiroidea por el tumor, así como factor activador de Osteoclastos o Prostaglandinas y por otros mecanismos no bien conocidos- la mayor frecuencia de este tipo de tumores se encuentran en pulmón y riñón.

#### SINDROME DE NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE (MEA):

El Hiperparatiroidismo que es familiar o está asociado con Neoplasia de otras glándulas endócrinas usualmente está caracterizado por crecimiento de varias o todas las glándulas paratiroides. Monos de la Paratiroidectomía subtotal extensa, frecuentemente permite a la enfermedad persistir o recurrir (22).

En el tipo 1, de este síndrome hay una muy alta incidencia de úlcera como resultado de tumores pancreáticos asociados que secretan cantidades excesivas de gastrina (Síndrome de Zollinger-Ellison). Cuando también se requiere tratamiento quirúrgico para Neoplasia Endócrina coexistente, por ejemplo: tumores pancreáticos o de pituitaria, la corrección del Hiperparatiroidismo deberá generalmente tomar precedencia para evitar problemas con la Hipercalcemia después de la Cirugía. Una excepción se recomienda sin embargo, si el paciente tiene feocromocitoma, carcinoma medular del tiroides, e hiperparatiroidismo-

(Síndrome de Sipple): aquí, la cirugía adrenal deberá realizarse primero.

#### SINDROME GASTROINTESTINAL:

Frecuentemente hay manifestaciones variadas y sutiles del Hiperparatiroidismo: quejas abdominales vagas, la úlcera duodenal ha sido reportada en el 25% de los pacientes con Hiperparatiroidismo comprobado. En la serie de Purnell y Smith (33) en 401 pacientes se obtuvo -- una historia de úlcera péptica en el 9% y de pancreatitis en el 2% de pacientes con Hiperparatiroidismo comprobado quirúrgicamente.

Cuando la Cirugía para la úlcera péptica se indica en pacientes con Hiperparatiroidismo Primario deberá considerarse antes la exploración cervical siempre que sea posible. Resulta a menudo en alivio dramático de los síntomas aunque no predecible. En adición puede desarrollarse deshidratación después de la cirugía gástrica, y puede ocurrir Hipercalcemia severa. Esta complicación puede evitarse si la cirugía paratiroidea se hace primero.

#### SINDROME HIPERCALCEMICO:

Puede tener manifestaciones de presentación aguda o crónica, el tipo crónico da lugar a todos los síndromes que se han enumerado anteriormente.

El síndrome de Hipercalcemia aguda es una de las manifestaciones que pueden ser causa de ingreso a los servicios de urgencias, las manifestaciones pueden presentarse arriba de los 12 Mgs., pero habitualmente por arriba de los 14. Empiezan por fiebre, taquicardia, dolor abdominal; cuadros que sugieren o que son pancreatitis, poliuria, deshidratación, azotemia y en fase mas grave, debilidad muscular, delirio, coma y muerte.

### SINDROME PSIQUIATRICO:

Las manifestaciones del sistema nervioso central son múltiples y variadas, los síntomas reportados fluctúan de trastornos moderados de la personalidad a trastornos psiquiátricos severos. La obnubilación mental y el coma son vistos con Hipercalcemia severa. En algunos casos el paciente experimenta quejas múltiples y vagas las cuales pueden frecuentemente ser confundidas con psiconeurosis.

La incidencia de esta asociación ha variado de 3% a 30% (9) - - (38). El 67% de los pacientes con Hiperparatiroidismo pueden tener evidencia de cambios sutiles de personalidad. Los pacientes con Hiperparatiroidismo Primario pueden igualmente tener aberraciones mentales como síntomas presentes (39) (40) (41). Se observan también cambios electroencefalográficos, que desaparecen después de la cirugía correctora del Hiperparatiroidismo (41).

### PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS:

El diagnóstico del Hiperparatiroidismo es hecho primariamente sobre fundamentos clínicos.

Obviamente los esfuerzos para establecer el diagnóstico son más exhaustivos en pacientes con síntomas claros referibles a Hiperparatiroidismo, particularmente con cálculos renales recurrentes. La filosofía del abordaje es diferente en el otro extremo, o sea un paciente totalmente asintomático en quien la Hipercalcemia es detectada coincidentalmente. La hipercalcemia es la manifestación mas invariable del Hiperparatiroidismo. En cambio, sin Hipercalcemia definida casi nunca hay una justificación para la exploración quirúrgica. El protocolo de estudios para confirmar la Hipercalcemia y establecer el diagnóstico provisional de Hiperparatiroidismo Primario son señalados a continuación (Tabla No. 1).

TABLA No. 1.- ESTUDIOS DE LABORATORIO PARA ESTABLECER EL DIAGNOSTICO -  
DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: (22) (33)

SANGRE: Calcio, fósforo (por lo menos tres determinaciones); - -  
electroforesis de proteínas; ácido úrico; fosfatasa alca  
lina; Parathormona inmunorreactiva; sedimentación eritro  
cítica; biometría hemática completa.

ORINA: Análisis rutinario; cultivo (cuando se encuentra piuria,  
litiasis renal o nefrocalcinosis).

Cuando estén indicados: aclaramiento de creatinina cal--  
cio, y metanefrinas en colección de 24 horas.

RADIOLOGIA: Tórax, manos, cráneo, urograma excretor.

PROCEDIMIENTOS:

Calcio y fosforo séricos: La demostración repetida de valores --  
elevados de calcio sérico, en ausencia de otras enfermedades conocidas  
que producen Hipercalcemia, es el standard aceptado por el cual se ha  
ce el diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario. En personas norma  
les el valor del calcio sérico se mantiene dentro de límites estrechos  
(8.9 a 10.1 Mg/ml), no varía con la edad en mujeres adultas normales, -  
pero el límite superior disminuye gradualmente en hombres normales más  
viejos (22). Los niveles de calcio sérico normales o ligeramente ele  
vados ocurren ocasionalmente entre determinaciones múltiples en pacien  
tes con Hiperparatiroidismo Primario, pero los valores consistentemen  
te normales son raros (42) (43).

El nivel del fósforo sérico es de valor limitado en el diagnósti  
co del Hiperparatiroidismo Primario. Usualmente está bajo, pero puede  
ser normal, especialmente si se ha desarrollado falla renal. La detec  
ción de Hipofosfatemia puede ser útil, pero es menos específica que la  
Hipercalcemia. Las muestras deben obtenerse en la mañana, con el pa  
ciente en ayunas para que sea útil.

Keating (44) encontró niveles de fósforo sérico normales en el 40% de pacientes con Hiperparatiroidismo Primario comprobado con función renal normal. Otras anomalías electrolíticas se han descrito, -- sin embargo no son suficientemente específicas para ser de valor diagnóstico: los niveles de Magnesio sérico están bajos, el bicarbonato, el cloruro y el citrato están elevados.

La combinación de cloruro elevado y fosfato bajo puede usarse como guía diagnóstica. La relación cloruro/fosfato en pacientes con Hiperparatiroidismo es mayor de 30, mientras que en aquellos con Hipercalcemia de otras causas es menor de 30. La fosfatasa alcalina sérica (de origen oseo), está elevada solamente cuando hay compromiso oseo -- significativo. El compromiso renal puede reflejarse por disminución de la capacidad de concentración por defectos tubulares específicos tales como, acidosis tubular y finalmente por franca falla renal con los hallazgos químicos de Azotemia.

#### PRUEBAS ESPECIALES:

Radioinmunoensayo de la Hormona Paratiroidea: El desarrollo de un radioinmunoensayo específico suficientemente sensible para detectar la Hormona Paratiroidea circulante, ha proporcionado por primera vez una prueba específica para la función paratiroidea. Han sido desarrollados procedimientos de ensayo independientes en muchos centros y laboratorios comerciales. Sin embargo, continúa habiendo numerosos problemas con la aplicación e interpretación del ensayo. Se ha hecho evidente que el radioinmunoensayo de Parathormona es un instrumento clínico-útil en la evaluación de pacientes con Hiperparatiroidismo; la estimación de la concentración normal de Parathormona circulante produce valores de aproximadamente 30 microgramos/mililitro (17) (22) (44) (45). Estos reportes han indicado que un nivel circulante alto de Parathormona se encuentra en la mayoría de pacientes con Hiperparatiroidismo Primario. Reiss y Canterbury reportaron una distinción clara entre la concentración de Parathormona en todos los pacientes con Hiperparati--

roidismo Primario y el de sujetos normales; pero otros estudios (17) - (33) (46) reportan que hay considerable sobreposición entre sujetos -- normales y pacientes con Hiperparatiroidismo Primario (figura 19). La menor concentración encontrada en algunos de estos pacientes puede ver se anormal en relación a la concentración de calcio sanguíneo aumentado. Estudios preliminares en sujetos normales han indicado que cuando las paratiroides funcionan normalmente la concentración de la hormona responsable de la concentración de calcio sérico (33) (46). La con centración de la hormona está disminuída cuando la concentración de -- calcio sanguíneo está arriba de lo normal. Una explicación para la na turalza del trastorno en la producción de Parathormona en el Hiperparatiroidismo Primario, ha sido que la secreción de hormona es totalmen te autónoma.

Se ha comprobado, aunque es técnicamente difícil, que es de extrema ayuda en el diagnóstico diferencial de estados hipercalcémicos. - Por la heterogeneidad inmunquímica de la Hormona Paratiroidea, la interpretación apropiada del resultado de esta prueba requiere familiarizarse con las características y limitaciones del sistema anticuerpo -- usado. Se obtienen muestras sanguíneas de las distintas venas que dre nan el cuello y mediastino en varios puntos y se realiza el inmunoensa yo en cada muestra. Arnaud y Cols., han demostrado una relación direc ta entre niveles de calcio sérico y Parathormona inmunorreactiva en el Hiperparatiroidismo Primario. Los niveles de Parathormona inmunorreac tiva también se correlacionan positivamente con el tamaño del tumor y la evidencia radiográfica de enfermedad osea en el Hiperparatiroidismo Primario (22) (33).

Existe una relación inversa entre el nivel de calcio sérico y la Parathormona inmunorreactiva en estados hipercalcemicos no debidos a - secreción aumentada de Parathormona. Además muchos pacientes hipercal cémicos con hipervitaminosis D, Sarcoidosis o el Síndrome de leche y -

alcalinos tienen niveles muy bajos o no detectables de Parathormona -- inmunorreactiva sérica.

Como ya se mencionó, la Parathormona tiene 84 aminoácidos con -- una terminal aminada y una terminal carboxilo y el fragmento del carboxilo terminal descrito en la molécula de la Parathormona que es producido en la periferia en la degradación de esta molécula, y hay también el fragmento que es excretado a la circulación. Estas dos moléculas -- serán reconocidas mediante ensayos que reconocen algunas regiones que se encuentran en la terminal carboxilo de la molécula, mientras que en ensayos que reconozcan otras partes de la molécula no reconocerán las -- terminales carboxilo ni otras partes diferentes de los fragmentos y -- por lo tanto solo puede reconocer la terminal amino o toda la molécula intacta.

Los pacientes con Hipercalcemia no debida a enfermedad paratiroides sin embargo, tienen concentraciones no detectables de Hormona Paratiroidea, ya que la función de las glándulas Paratiroides es normal y la secreción es suprimida por la Hipercalcemia. Los pacientes con hipercalcemia debida a Hiperparatiroidismo tienen concentraciones de Parathormona detectable, sino elevadas a pesar de la hipercalcemia.

En relación al aspecto topográfico de la dosificación de Parathormona inmunorreactiva, se ha comprobado útil la determinación de -- P.T.H.i en múltiples muestras de suero obtenidas por cateterización venosa selectiva de pequeños vasos del plexo venoso tiroideo para este -- propósito por demostración de gradientes de P.T.H.i sérica, entre la -- sangre venosa periférica y los dos lados del cuello (17) (22) (47) -- (48) (49) (50). Eisenberg y Cols., (14) determinaron cual lado albergó un tumor hiperfuncionante único en 21 pacientes que no habían sido explorados quirúrgicamente y en 16 de 20 que habían sido explorados -- previamente sin éxito. Sin embargo la distorsión del drenaje venoso --

por cirugía previa del cuello puede hacer muy difícil los datos de interpretación de Parathormona del cuello de la de muestras de sitios diferentes; y aunque la medición de un gradiente de Parathormona inmunorreactiva en muestras de sangre del plexo venoso tiroideo facilita la localización de un tumor paratiroideo a un lado del cuello, la localización anatómica correcta a un sitio superior o inferior es a menudo imposible.

Los niveles aumentados de Parathormona inmunorreactiva en muestras de sangre de ambos lados del cuello pueden indicar agrandamiento de más de una glándula, aunque pueden ocurrir igualmente hallazgos similares de glándulas normales si el extremo del catéter se coloca en la abertura del drenaje venoso de la glándula (51) (52). Estos hallazgos enfatizan que el trastorno de la función paratiroidea en el Hiperparatiroidismo Primario, no puede explicarse simplemente sobre las bases de una tasa fija de secreción de hormona. El defecto en el control de la secreción responsable de la producción excesiva de la hormona, puede ser más sutil que la autonomía simple. La naturaleza del defecto no ha sido completamente definida. Sin embargo experiencias más amplias con esta técnica, demuestran que la localización puede lograrse en 55 a 75% de pacientes (48) (53).

#### Cateterismo Venoso:

El drenaje venoso de las glándulas Paratiroides localizadas ectópicamente en el mediastino es generalmente dentro de las venas tiroideas inferiores. Las glándulas Paratiroides en el cuello pueden causar concentraciones elevadas de Hormona Paratiroidea en venas mediastinales por las anastomosis timotiroideas. Por lo tanto el muestreo venoso solo no puede distinguir adenomas mediastinales de cervicales. Las concentraciones elevadas de Hormona Paratiroidea en muestras selectivas de las venas tiroideas inferiores pueden lateralizar una fuente de exceso de producción de Parathormona, pero no puede asegurar una localización cervical como a una localización mediastinal. En la - -

serie de Doppman y Mallette (54), la mayoría de las glándulas mediastinales drenaban superiormente dentro de la vena tiroidea inferior especialmente cuando su aporte arterial es la tiroidea inferior. Esto corrobora la observación quirúrgica que las glándulas mediastinales -- usualmente llevan su pedículo vascular hacia abajo, con los de la región cervical. Por esta razón, el muestreo standard de las venas tiroideas cervicales solo no puede excluir un adenoma mediastinal. (Tabla No. 2).

TABLA No. 2.- CATETERIZACION VENOSA ALTAMENTE SELECTIVA E INMUNOENSAYO DE PARATHORMONA EN PACIENTES QUE REQUIEREN REOPERACION:

	PACIENTES	LOCALIZACION	SEGURIDAD
- ORIORDAN (LONDRES) 1971	8	5	62%
- POWELL (MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL) 1972	6	6	100%
- WELLS (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH) 1973	8	8	100%
- EISENBERG (GRUPO EN COOPERACION) 1974	20	17	85%

Arteriografía Selectiva:

Opuesto al muestreo venoso selectivo, la arteriografía tiroidea-selectiva puede directamente demostrar tumores paratiroides mediastinales de localización angiográfica no son recomendados antes de la exploración cervical inicial, los pacientes con cirugía previa de cuello no satisfactoria deben ser llevados a arteriografía selectiva seguida por muestreo venoso, ya que este abordaje diagnóstico combinado es mas probable que localice el adenoma perdido ya sea en el mediastino o en el cuello. (54) (55). Sin embargo, cuando la arteriografía postoperatoria falla a visualizar el adenoma y las muestras venosas revelan --

altas concentraciones de Parathormona en las venas tiroideas inferiores la glándula perdida es mas probable que se encuentre en el cuello. En la serie de Bilezikian (56), de mas de 100 pacientes hiperparatiroides, un tercio de los cuales ya tenían cirugía, solamente se realizaron 4 esternotomías. La arteriografía de las arterias tiroideas superior e inferior y mamaria interna, puede demostrar una mancha de tumor paratiroideo y tal estudio debe considerarse cuando múltiples glándulas paratiroides de apariencia normal han sido identificadas en la operación previa, especialmente si ambas glándulas sobre un lado del cuello han sido biopsiadas o extirpadas.

Eisenberg y Cols., (47), reportaron localización de tumores paratiroides en 77% de 30 pacientes sin operación previa, con este método. Con el uso combinado de cateterización venosa y arteriografía lograron localizar glándulas patológicas en 18 de 20 pacientes, que tenían cirugía previa.

Las complicaciones asociadas con la arteriografía incluyen: hemiplegia, ceguera, y hemianopsia homónima afortunadamente a veces transitorios, pero debe considerarse este estudio solamente a menos que los problemas secundarios al Hiperparatiroidismo sean significantes.

En el presente no hay un método disponible que sea preciso, seguro, económico y no invasivo para localizar tumores de las paratiroides.

No deben realizarse estudios especializados como los descritos anteriormente de localización del tumor en los pacientes antes de la exploración cervical inicial, ya que se considera que un cirujano experimentado en paratiroides puede identificar y extirpar la glándula o glándulas anormales en más del 90% de casos en la exploración cervical inicial (8) (13) (22).

### Ultrasonido:

La experiencia preliminar con el ultrasonido a escala de Grey ha revelado que el paquete neurovascular mayor (arteria carotida común, vena yugular profunda y nervio vago), la glándula tiroidea y los músculos prevertebrales pueden ser identificados con seguridad en los sonogramas transversos en todos los pacientes, pero requieren un sector recorrido del surco traqueoesofágico sobre cada lado.

En un número significativo de pacientes el paquete neurovascular menor (arteria tiroidea inferior, nervio laríngeo recurrente), se identificó en el área paratiroidea y se encontró tan grande como 5 mm. de diámetro (57), el grosor de los músculos prevertebrales varía muchas veces, resultando en confusión, a menos que sea específicamente identificado. Bajo este hecho se ha reconocido un número preliminar de determinaciones falsas positivas y se ha visto que una masa en la región paratiroidea puede no ser identificada con seguridad a menos que sea mayor de 5 mm., en diámetro y pueda separarse claramente del músculo. Otra "trampa" anatómica resulta de la desviación lateral izquierda del esófago en la región paratiroidea inferior izquierda (57) (58). Por lo anterior, la glándula Paratiroides normal no puede ser distinguida del paquete neurovascular menor. En general las glándulas paratiroides solamente pueden verse en la región paratiroidea si miden más de 5 mm. de diámetro como una masa sólida.

Con estas limitaciones, Sample y Cols., (57) lograron una sensibilidad nosológica de 84% y una seguridad en todos de 94% en la determinación de glándulas paratiroides agrandadas más de 5 mm., en diámetro. Los errores fueron causados por agrandamiento de las paratiroides que ocurrieron en sitios inaccesibles tales como el mediastino o falta de marcas suficientes para la identificación (tabla No. 3).

El valor de la ultrasonografía preoperatoria en pacientes con Hipertiroidismo Primario, clínica o quirúrgicamente establecido - -

depende sobre el abordaje quirúrgico empleado (47) (58). La ultrasonografía preoperatoria puede dirigir al grupo quirúrgico al lado apropiado del cuello, y por lo tanto limitar la extensión de la exploración.

Finalmente la ultrasonografía preoperatoria puede ser de mucha ayuda en pacientes con Hiperparatiroidismo recurrente o persistente siguiendo a una o mas exploraciones quirúrgicas. En general el cirujano recibe alguna ayuda en la localización de la glándula paratiroides anormal, ya que la disección es usualmente difícil y asociada con una alta morbilidad.

**TABLA No. 3.- PROBABILIDADES CONDICIONALES PARA AGRANDAMIENTO PARATIROIDEO MAYOR DE 5 MILIMETROS (112 GLANDULAS EN 28 PACIENTES):**

	No.	%
<b><u>PROBABILIDADES NOSOLOGICAS:</u></b>		
- SENSIBILIDAD	21/25	84
- FALSAS NEGATIVAS	4/25	16
- ESPECIFICIDAD	84/87	97
- FALSAS POSITIVAS	3/87	3
<b><u>PROBABILIDADES DIAGNOSTICAS:</u></b>		
- ESPECIFICIDAD	21/24	87
- FALSAS POSITIVAS	3/24	13
- SENSIBILIDAD	84/88	95
- FALSAS NEGATIVAS	4/88	5
- SEGURIDAD	105/112	94

**Diagnóstico Diferencial:**

El diagnóstico diferencial del Hiperparatiroidismo es mejor considerado bajo tres membretes generales:

- 1.- Hipercalcemia.

2.- Nefrolitiasis.

3.- Enfermedad Osea.

Debe enfatizarse que el Hiperparatiroidismo es un trastorno crónico. Es importante obtener factores históricos de evidencia clínica, tales como cólico renal recurrente, hipercalcemia documentada muchos meses antes o evidencia de cálculos renales ocultos. Tal evidencia de cronicidad usualmente favorece el diagnóstico de Hiperparatiroidismo mejor que el de malignidad. Por otro lado, si la Hipercalcemia ha sido detectada solo recientemente sin otros factores históricos de cronicidad, la búsqueda de otras causas de Hipercalcemia debe ser particularmente completa. El patrón de calcio alto con fosfato bajo es creído típico de Hiperparatiroidismo en contraste a muchas otras causas de Hipercalcemia donde los niveles de fosfato están normales o aumentados. Sin embargo, se ha demostrado que la Hipercalcemia per sé reduce el -- fósforo.

PATOLOGIA

La prevalencia de esta enfermedad entre la población general, va ría entre 0.1 a 0.5%. No se presenta antes de la pubertad. Su pico de incidencia está entre la tercera y quinta décadas y es dos a tres veces más común en mujeres que en hombres. La frecuencia de la enfermedad ha aumentado progresivamente, por ejemplo en reportes de la Clínica Mayo (59) (Figura 20).

La clasificación patológica actual del Hiperparatiroidismo Prima rio es la siguiente:

Neoplasia:

- Adenoma único
- Adenomas múltiples
- Carcinoma

Hiperplasia:

- Células claras
- Células principales

Por décadas se ha visto que el Adenoma único ocurre en el 80 a 90% de los casos, la enfermedad glandular múltiple (Hiperplasia) en 9 a 20% y el carcinoma en el 1% de los casos (59).

Adenoma Unico:

Es el hallazgo patológico mas frecuentemente encontrado en el Hiperparatiroidismo Primario. En una serie de la Clínica Mayo, de 3 años (20) (59) en 207 pacientes tratados quirúrgicamente se encontró un Adenoma único en 184, (89%). Hubo considerable variación estructural dentro del grupo, pero el cuadro clásico de un nódulo circunscrito con un borde de tejido paratiroideo normal o atrófico fué visto en aproximadamente el 50%. El nódulo puede estar compuesto en su mayor parte de - -

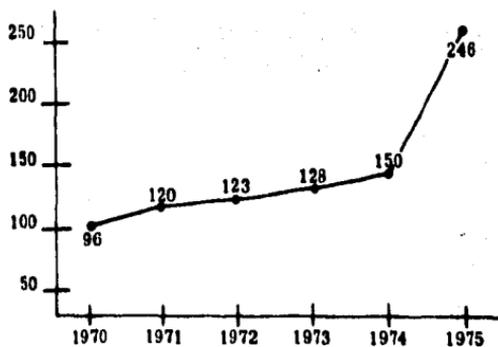


Fig. 20 Exploraciones quirúrgicas anuales para el Hiperparatiroidismo Primario en la Clínica Mayo.

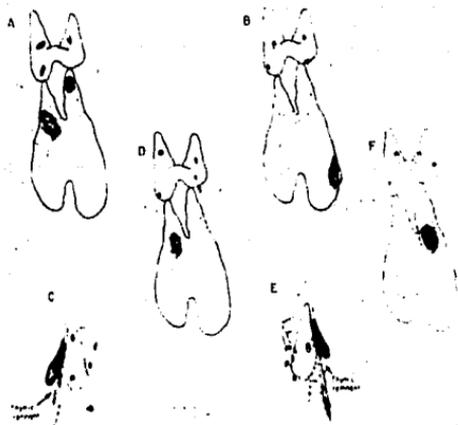


Fig. 21 Representación esquemática de localización de glándulas Paratiroides Hiperfuncionantes en seis pacientes (68).

células principales o predominantemente de células claras, oxífilas o los tipos mixtos. Ocasionalmente la nodularidad es evidente o los islotes de estroma graso persistente pueden causar una semejanza a hiperplasia de células principales.

#### Adenomas Múltiples:

Puede haber múltiples glándulas paratiroides agrandadas, a menudo adenomas dobles. En algunos casos de hiperplasia de células principales sin embargo, dos o tres glándulas están agrandadas al tiempo de la cirugía. En las series reportadas de la Clínica Mayo dos glándulas hiperplásicas o adenomatosas se encontraron en 15 (7%) de los 207-casos. En una serie de Strauss y Paloyan (60) encontraron Adenomas -- múltiples en el 7% de los casos.

Lo anterior concuerda mas o menos con una serie reportada de 380 pacientes del Centro Médico de la Universidad de California, en San -- Francisco, en la cual encontraron adenoma único en el 92% y Adenoma -- múltiple en el 4%. La mayor parte de los autores concuerdan con estas estadísticas. El adenoma característico es una masa algo lobular blanca, de color amarillo pardo cuyo peso está entre 150 Mgs. y 5 grs. Se ha informado de peso que excede de 100 grs. La variante celular mas -- frecuente del Adenoma consiste de células principales pero pueden observarse células de transición de tipo claro y oxífilo. Todos los adenomas presentan grandes variaciones en la composición de células con -- muchas formas de transición.

#### Carcinoma:

El carcinoma paratiroideo es encontrado en menos del 1% de casos de Hiperparatiroidismo Primario. Algunas veces un diagnóstico histológico de carcinoma paratiroideo es difícil de establecer, pero la posibilidad deberá tenerse en mente cuando la glándula agrandada está adherida a estructuras alrededor o muestra aumento de la actividad mitótica con trabéculas fibrosas prominentes o cualidades invasivas definiti

vas. Los núcleos gigantes comunmente vistos en Adenomas Paratiroides de estadio prolongado, no deben confundirse con cambios carcinomatosos verdaderos. En la serie de Strauss y Paloyan (60) encontraron carcinoma en solo dos pacientes de 58, equivalente al 4%. En la serie de -- Krementz y Cols., solamente tuvieron 1 caso en 100 pacientes estudiados en un periodo de 38 años (61). El diagnóstico se sospecha cuando el tumor es grande, los niveles de Parathormona inmunorreactiva son altos y está presente en el cuello un tumor palpable. Los pacientes que tienen recurrencia de Hiperparatiroidismo varios meses después del tratamiento quirúrgico deberá sospecharse que tienen un carcinoma paratiroideo persistente o recurrente.

Los problemas encontrados en el tratamiento del carcinoma de las glándulas paratiroides son:

- 1).- La rareza de la enfermedad.
- 2).- La falla de la cirugía para efectuar una cura del tumor recurrente.
- 3).- La ineffectividad de la Quimioterapia o Radioterapia.

El criterio para carcinoma establecido por Schautz y Castleman - (62) (63) incluyen: invasión capsular y vascular, mitosis, gruesas -- bandas fibrosas que separan los lóbulos del tumor y un patrón de crecimiento trabecular.

Las lesiones metastásicas son encontradas comunmente e involucran nódulos linfáticos cervicales, los pulmones y el hígado y más raramente las glándulas suprarrenales, glándula tiroides, riñones y tejido -- oseo.

Solamente 5 pacientes (35.7%) de la serie de Van Heerden (62) vieron 5 años después del diagnóstico inicial. Casi todos los autores concuerdan en la misma incidencia de carcinoma (Thompson; Re Mine; Boyden; Paloyan; Tidrick, Purnell) sin embargo Schantz (63) estima una --

incidencia mayor, de 3-4% aunque con la misma tasa de mortalidad.

Hiperplasia:

La hiperplasia de células claras anteriormente se pensaba que -- era algo común como el 10% en la Hiperplasia primaria, actualmente es un hallazgo no común. Las series reportadas de la Clínica Mayo incluyen dos casos (1%). En esta condición las cuatro glándulas están involucradas en el proceso hiperplásico y su color macroscópico es café -- chocolate. Microscópicamente todas las células están agrandadas y claras como el agua, presentando un poco apariencia "Hipernefroide" (59).

En la serie de Straus hubo una incidencia del 9% de sus casos. -- Kremetz solamente encontró un caso de Hiperplasia entre 100 pacientes (61). En el estudio histológico se advierten dos cuadros netos a saber: Hiperplasia de Células Principales o menos a menudo Hiperplasia de Células Claras. A diferencia de los adenomas, las células son bastante uniformes en dimensiones y detalles.

Uno de los problemas mayores en la clasificación patológica de -- la enfermedad paratiroidea es la interpretación de la microscopía de -- luz y electrónica de las glándulas paratiroides. Durante los últimos -- 20 años se ha hecho claro que el criterio histológico tradicional para diferenciar Hiperplasia Paratiroidea de Adenoma es inseguro. Para distinguir entre adenomas únicos o múltiples e hiperplasia de células -- principales es la mayor dificultad en la clasificación de la Patología Paratiroidea (59) (64).

Los datos clinicopatológicos usualmente son necesarios. En general, si el examen de las cuatro glándulas paratiroides en la cirugía muestra que una está agrandada y las otras tres de tamaño normal o pequeñas, el diagnóstico probable es de Adenoma único. Un margen de tejido paratiroideo puede no demostrarse en la glándula agrandada. Clásicamente en la Hiperplasia de células principales las cuatro glándu--

las están agrandadas y usualmente compuestas de células principales, - aunque pueden estar presentes varias combinaciones. En algunos casos - la involucración no es uniforme y son encontradas dos o tres glándulas agrandadas con las restantes de tamaño normal. En las series reportadas de la Clínica Mayo, fueron extirpadas tres o cuatro glándulas - -- agrandadas y se consideró que mostraban hiperplasia de células principales en seis (3%) de los 207 casos.

Hay otra patología paratiroidea aparte de la ya referida, que es poco común. Es la hiperplasia quística de las paratiroides como causa muy rara de hiperparatiroidismo primario. En la literatura solamente hay un caso descrito con hiperparatiroidismo debido a quistes múltiples de las paratiroides (65) (Ver tabla No. 4).

#### Las glándulas supernumerarias:

En el hombre las glándulas paratiroides son generalmente en número de cuatro. Gilmour y Wang (3) (7), estudiaron la localización de las glándulas paratiroides normales como ya se expuso en un capítulo anterior. Los pacientes con mas de cuatro glándulas son encontrados - ocasionalmente. Se ha reportado una incidencia de 2 a 6% por Bruining, Erdheim, Gilmour y Wang. Cuando hay mas de cuatro glándulas, alguna - glándula adicional, sea 5ª, 6ª ó más es llamada generalmente supernumeraria.

Comparativamente han aparecido en la literatura pocos casos documentados de una glándula supernumeraria hiperfuncionante. Se han observado dos factores notables de la glándula supernumeraria hiperfuncionante: primero es su asociación con el timo y depende de su origen embriológico que se encuentra a menudo con una amplia distribución -- ectópica, como se analizó en el capítulo de embriología. El segundo - factor es que en presencia de una o mas glándulas supernumerarias, cada una de las otras glándulas paratiroides involucradas es mucho menor

en tamaño que la glándula promedio normal (figuras 21 y 22).

**TABLA No. 4.- FRECUENCIA RELATIVA DE ADENOMA PARATIROIDEO, HIPERPLASIA Y CARCINOMA EN DISTINTAS SERIES REPORTADAS:**

AUTOR Y AÑO	No./PACIENTES	%ADENOMA	% HIPERPLASIA PRIMARIA	%CARCINOMA
Goldman y Cols. 1971	300	96	3	1
Krementz y Cols. 1971	100	96	3	1
Hoehn y Cols. 1969	788	93	6	1
Davies, 1974	350	90	7	3
Palmer y Cols. 1975	250	90	9	<1
Satava y Cols. 1975	307	90	10	
Myers, 1974	185	82	11	1
Werner y Cols. 1974	129	84	14	1
Wang, 1966	431	82	14	4
Romanus y Cols.1973	274	81	19	
Block y Cols. 1974	121	80	20	
Bruining, 1971	242	60	40	
Haff y Armstrong 1974	35	57	43	
Esselstyn y Cols. 1974	100	51	49	
Haff y Ballinger 1971	74	50	50	
Paloyan y Cols., 1973	84	33	65	
Alamilla y Cols., 1979	11	55	45	

Localización Anómala:

La localización anómala de la patología del adenoma paratiroideo - más frecuentemente encontrada es en el mediastino superior y posterior - 38% y en el mediastino anterosuperior 67%.

En una serie de 104 pacientes operados, se encontraron 34 tumores- en el mediastino posterosuperior, 21 en mediastino anterior, 19 en el -- dorso del polo superior y 10 por detras del polo inferior del tiroides -

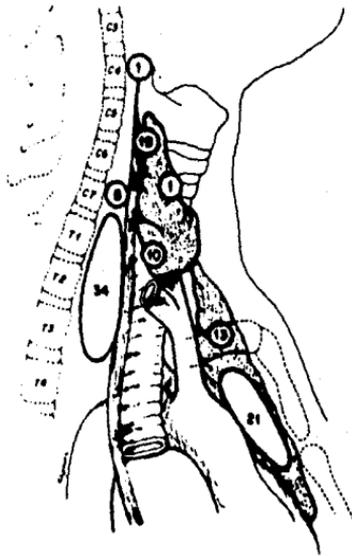


Fig. 22 Representación esquemática de los sitios de 104 glándulas perdidas (69).

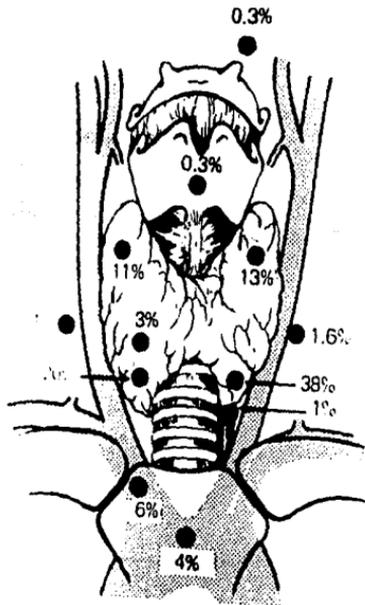


Fig. 23 Localizaciones de adenomas Paratiroideos en 300 casos operados consecutivamente (105).

y 13 dentro de la lengüeta timpica, 5 por detras de la pared esofágica-superior, 1 en el angulo de la mandibula y 1 dentro del tiroides (69)-(Figura 22).

Monchik y Reiling y sus asociados reportaron sobre un paciente - con una quinta glándula adenomatosa y un adenoma paratiroideo aberrante dentro del nervio vago (53) (67).

ANESTESIA PARA LA PARATIROIDECTOMIA

La visita preanestésica: el paciente deberá ser visitado por el anesthesiólogo antes del día de la cirugía. La mejor simpatía entre el paciente y su médico se presenta cuando el paciente siente un acuerdo de opinión y confianza mutua entre el cirujano, el anesthesiólogo y algún otro consultante. Adornado con este frente unido, las dudas e indecisiones usualmente desaparecen.

La visita preanestésica por el anesthesiólogo tiene varios propósitos. El paciente conoce al anesthesiólogo, se entera qué espera y como puede cooperar, puede hacer preguntas acerca de la anestesia, y puede tener corrección de sus conceptos erróneos. El anesthesiólogo conoce al paciente, evalúa su condición, instituye tratamientos y planes de manejo anestésico. El, obtiene una historia clínica y hace un examen físico (limitándose a sí, la información en relación al manejo anestésico). Lo más importante es lo concerniente a las experiencias anestésicas previas, enfermedades pasadas o crónicas, hábitos tales como tabaquismo o alcohol, drogas usadas, alergias e hipersensibilidad y actividad física. El paciente deberá estar en la mejor condición física posible dentro de los límites de que el tratamiento médico pueda acompañar y la urgencia de la cirugía.

Es por demás decir que las condiciones como el shock, hipovolemia, trastornos electrolíticos, descompensación cardiaca, acidosis diabética, fiebre etc., deberán corregirse antes de la cirugía. La preparación farmacológica del paciente para la anestesia varía con la edad y condición del paciente y la técnica anestésica planeada. Por esta razón debe ser ordenada por el anesthesiólogo.

Preparación preliminar: antes de que un paciente sea llevado a cirugía de paratiroides, las cuerdas vocales deberán examinarse para

confirmar su funcionamiento normal.

Para la cirugía es usada la posición de la cabeza en hiperextensión. El paciente es colocado sobre la mesa de operaciones con un cojín bajo sus hombros de manera que su occipucio repose sobre el borde superior terminal de la mesa y su cuello pueda estar hiperextendido al máximo. Un tablero de pies se coloca contra sus pies para prevenir su deslizamiento hacia abajo. La cabecera de la mesa se eleva a una posición de 30° durante la cirugía.

Es preferible la anestesia general, usualmente induciendo con -- pentotal sódico y continuando con anestesia por intubación endotraqueal. Con el paciente dormido y relativamente inmóvil el cirujano puede dar mayor cuidado a los detalles técnicos de la operación.

PREPARACION Y MANEJO PREOPERATORIO

Los pacientes con hiperparatiroidismo primario sospechado son estudiados en la clínica de paratiroides, de acuerdo al protocolo analizado en el capítulo de diagnóstico. Deberán tenerse las determinaciones de laboratorio ya analizadas en dicho capítulo, además de las pruebas rutinarias de coagulación.

No existe nada hasta el presente que pueda disminuir la intensidad del hiperparatiroidismo, pero puede hacerse mucho para evitar la posibilidad de complicaciones atendiendo a la hidratación, evitando la administración de calcio y sustancias alcalinas en la dieta y limitando los procedimientos operatorios cuando sea posible para permitir la oportuna corrección del trastorno metabólico primario.

El hiperparatiroidismo va acompañado de cierto grado de deshidratación, y cuando la enfermedad es grave o pasa inadvertida se ve sujeta al llamado envenenamiento paratiroideo. La atención de la enfermedad en sí consiste en lo siguiente:

Rehidratación: la atención a la rehidratación es el paso inicial para el cuidado del paciente. Los pacientes que sufren hiperparatiroidismo también tienen polidipsia y poliuria. No es fácil saber si estos fenómenos son secundarios o si son primarios, pero probablemente la poliuria es consecuencia necesaria del efecto de la hormona sobre el riñón, y por lo tanto después se presenta polidipsia. Debe administrarse suficiente cantidad de líquidos por la boca o por vía intravenosa en caso de que el paciente vomite. La clase de líquidos es importante: están indicados el agua y la glucosa, y las soluciones fisiológicas de electrolitos, todo en cantidades libres. No hay que dejarse engañar por la densidad de la orina y creer que la densidad baja significa que existe hidratación adecuada. Si el riñón se encuentra calcificado y sus funciones han sufrido daño, la orina es de densidad baja,

y el nitrógeno de la urea de la sangre generalmente se encuentra elevado.

Si existe duda con respecto a la deshidratación y las funciones renales, podrá ser importante en determinado momento ver si los riñones del paciente son capaces de concentrar la orina. La incapacidad para concentrar significa daño renal.

Las cifras de calcio del suero que van en aumento indican -- deshidratación también creciente, y la amenaza de crisis. La inversa, es decir el descenso del calcio sérico puede indicar que existía deshidratación y que el programa de rehidratación ha tenido éxito. Por lo tanto, son importantes las determinaciones diarias del calcio sérico y del nitrógeno de la urea sanguínea.

Las cifras de los fosfatos de la sangre también deben ser determinadas con regularidad. Normalmente estas cifras son bajas en caso de hiperparatiroidismo. El aumento de la concentración indica en general insuficiencia de las funciones renales. Las cifras que van en aumento, cuando al mismo tiempo existe disminución del rendimiento urinario constituyen indicación para aumento de la administración de líquidos. La ingestión de calcio debe ser estrictamente limitada y evitarse la terapéutica por medio de sustancias alcalinas.

Una vez que el diagnóstico presuntivo de hiperparatiroidismo primario ha sido hecho, la cirugía es el tratamiento de elección. Sin embargo, puede diferirse la cirugía particularmente cuando se descubre hipercalcemia moderada asintomática en un paciente viejo o cuando -- otros factores tales como enfermedad cardiovascular o pulmonar aumentan el riesgo operatorio del paciente.

Uno puede elegir a seguir cuidadosamente al paciente si la hipercalcemia no es severa. Por ejemplo: 11.5 a 12.5 Mgs./100 Ml., alter

nativamente si la relación de síntomas constitucionales vagos a la hipercalcemia se elevan, puede ser útil evaluar la respuesta sintomática siguiendo a la reducción del calcio sanguíneo.

Puesto que el fosfato sanguíneo está bajo, la administración de fosfato de sodio o potasio en dosis de 1 a 2 grs. de fosfato diariamente puede ser útil. El fosfato promueve el depósito de calcio dentro del esqueleto. Sin embargo las complicaciones tales como calcificación metastásica pueden desarrollarse durante la terapia con fosfato. La aparición de calcificación metastásica parece relacionada a la concentración de fosfato sérico, por lo tanto el fosfato no debe usarse en pacientes que tienen trastorno de la función renal.

La alternativa, y tal vez dramática indicación para la terapéutica médica se desarrolla cuando un paciente sin historia médica previa de trastornos relacionados al metabolismo del calcio se presenta con hipercalcemia severa (19) (37) (72) (73). Cuando la etiología es desconocida, deberá considerarse una enfermedad curable tal como el hiperparatiroidismo primario. Bajo estas circunstancias, puede ser salvadora la reducción rápida del calcio sanguíneo a niveles seguros, en tanto que puedan ser realizados los estudios diagnósticos.

Después que la rehidratación ha sido completada, es ahora conveniente que el modo más efectivo de terapia es la infusión intravenosa de cloruro de sodio, 4 a 5 litros diariamente más la administración de un potente agente natriurético tal como la furosemda. Este modo de terapéutica puede llevarse a cabo solamente si la función renal es adecuada; deberán observarse los registros estrictos de la ingestión y gasto y evitar la sobrecarga de líquidos. Varios gramos de calcio pueden excretarse diariamente, resultando en la reducción rápida del calcio sanguíneo. Los efectos benéficos resultan de la unión de sodio y calcio en el transporte del túbulo renal.

El fosfato intravenoso es efectivo en la reducción del calcio -- sanguíneo, pero aumenta el peligro de extensión de calcificación metatásica. La mithramicina dada como una dosis intravenosa única de 25 a 50 mgs., por kilo de peso corporal puede reducir el calcio a lo normal en pocos días. Este abordaje sirve como una terapia alternativa si el regimen solución salina / furosemida no puede aplicarse.

INDICACIONES QUIRURGICAS

Corrientemente el diagnóstico de Hiperparatiroidismo deberá ser firmemente establecido antes de que sea llevada a cabo la exploración quirúrgica. En el caso usual, la Hipercalcemia es el criterio mayor para el diagnóstico (8) (74) (75). Ahora que está disponible un Radio inmunoensayo para Parathormona, cuando se confirma el diagnóstico por medición del nivel de Parathormona del suero todos los pacientes con Hiperparatiroidismo Primario deben tener inapropiadamente concentraciones elevadas de Parathormona del suero.

Los pacientes con Hiperparatiroidismo Primario en quienes el diagnóstico se ha establecido con relativa seguridad ameritan tratamiento quirúrgico si tienen manifestaciones oseas o renales de la enfermedad, ya que éstas inevitablemente empeorarán con el tiempo (8) (33). Mientras mayor sea la concentración de calcio en el suero, mayor será la urgencia con que ameriten tratamiento. El ejemplo más demostrativo de la urgencia es el paciente con crisis Hipercalcémica. El tratamiento también está indicado si hay Úlcera péptica por el Hiperparatiroidismo. La hipertensión puede mejorar o no, con la Paratiroidectomía, según su relación con el daño renal permanente que se haya producido a causa de la Hipercalcemia de larga evolución. A medida que se han descubierto otros métodos para diagnosticar el Hiperparatiroidismo, se operan más casos en etapas más tempranas. Sin duda, lo más conveniente es operar al enfermo antes de que sobrevengan alteraciones renales y oseas. Sin embargo, puede haber algunos casos en que la elevación del calcio sérico sea tan ligera que sea extremadamente difícil hacer el diagnóstico definitivo de la enfermedad. La cifra de mortalidad de esta operación es tan baja, (menos del 1%) que a menos que el paciente represente un gran riesgo quirúrgico, la operación deberá hacerse cuando se encuentren cualquiera de las indicaciones antes mencionadas.

En relación al Hiperparatiroidismo asintomático y niveles de calcio sanguíneo consistentemente menores de 11 Mgs./ml. (Hiperparatiroidismo bioquímico) esta patología se estudio recientemente en forma - - prospectiva en la Clínica Mayo (33) (76). Después de 5 años, el 20% - del grupo original de 146 pacientes fué a cirugía: usualmente por progresión de su enfermedad evidenciada por aumento del calcio sérico - - arriba de 11 Mg./ml., desarrollo de cálculos renales o enfermedad osea o disminución en la función renal. Fué también plan de este estudio - que el seguimiento médico cuidadoso de estos pacientes, consume tiempo, es expansivo y muchas veces extremadamente agotador, como uno puede esperar, los pacientes asintomáticos a menudo tienden a descontinuar la - seriedad de su enfermedad y se salen del seguimiento muchas veces a pesar de muchos esfuerzos por conducirlos. Por lo anterior, la práctica actual es recomendar el tratamiento quirúrgico para pacientes con Hi- perparatiroidismo bioquímico, siempre que el paciente no muestre inte- rés y una gran voluntad a participar en un periodo prolongado de obser- vación regular y sistemática.

#### Contraindicaciones de la Operación:

Hay algunos pacientes con insuficiencia Renal terminal en que - - nes no está indicada la operación si no se resuelve la insuficiencia - renal mediante diálisis crónica o trasplante.

Sin embargo, es sorprendente que los pacientes con un grado con- siderable de insuficiencia renal puedan tolerar la operación razonable - mente bien, aunque la hipocalcemia grave del periodo postoperatorio -- puede ser un problema.

CRITERIO QUIRURGICO

El criterio general adoptado para la intervención quirúrgica en pacientes con Hiperparatiroidismo Primario es el siguiente: Tabla No.5

TABLA No. 5.- CRITERIO PARA EL TRATAMIENTO QUIRURGICO EN HIPERPARATI--  
ROIDISMO PRIMARIO:

- 1.- Calcio sérico medio arriba de 11 Mgs./ml.
- 2.- Evidencia Radiológica de enfermedad osea (osteítis fibrosa, - algunas veces osteoporosis severa).
- 3.- Trastorno de la función renal.
- 4.- Actividad metabólica o sepsis y litiasis urinaria.
- 5.- Complicaciones gastrointestinales (úlceras pépticas, pancreatítis).
- 6.- Imposibilidad de observación prolongada.

Los hallazgos patológicos en el Hiperparatiroidismo Primario tienen marcada variedad y las dificultades en la clasificación exacta varían cuando se encuentran una glándula agrandada o múltiples glándulas. En pacientes en quienes el cirujano extirpa una glándula agrandada única con las glándulas restantes aparentemente normales, (el llamado comúnmente "Adenoma único", puede estar presente un nódulo adenomatoso - convincente con un margen de tejido paratiroideo normal, pero este no es un hallazgo constante.

La estructura del adenoma puede ser uniforme, nodular o hiperplásica, con algún estroma persistente. Puede estar presente algún tipo celular de combinación de células con formas gigantes degeneradas comúnmente llamado "núcleo gigante", notado a menudo en tumores de esta índole prolongado. Tales variaciones pueden llevar a problemas en clasificación cuando es examinada una glándula agrandada única.

Estas dificultades están mezcladas cuando se encuentran dos o -- tres glándulas agrandadas. Los adenomas "múltiples" con diferentes tipos celulares predominantes son vistos ocasionalmente, considerando -- que la hiperplasia mínima o temprana de células principales puede te--ner dos o tres glándulas definitivamente agrandadas, con las restantes estando dentro de límites normales. Además dos o tres glándulas agran--dadas pueden no mostrar cambios citológicos uniformes en todas ellas. - Cuando ocurre el Hiperparatiroidismo como parte de un síndrome de Neo--plasia endócrina múltiple o en un marco familiar, la mayoría podemos - convenir que si hay agrandamiento macroscópico de dos o mas glándulas-- en la operación, la hiperplasia probablemente no existe, y todo el te--jido menos 35 a 50 Mgs. de tejido paratiroideo viable debe extirparse. Sin embargo, la situación no es tan definitiva cuando no sabemos si el Hiperparatiroidismo es familiar o está asociado con otras enfermedades endócrinas (77).

Durante el acto operatorio el cirujano deberá considerar y tener en mente lo siguiente, que se puede considerar un buen criterio quirúr--gico, apoyado por gran cantidad de autores: (60) (61) (75) (76) (77) - (78) (79) (80) (81) (82) (83) (87).

- 1.- Debe hacerse un esfuerzo para indentificar todo el tejido paratiroideo.
- 2.- Todo el tejido paratiroideo macroscópicamente anormal (deter--minado por una estimación del peso) debe ser extirpado.
- 3.- El tejido extirpado debe ser pesado, hacerse secciones en -- fresco y las laminillas estudiarse por el patólogo y el ciru--jano.
- 4.- La biopsia de una o más glándulas "normales" debe hacerse -- (pero ésto es opcional).
- 5.- Los hallazgos clínicos macroscópicos y microscópicos, (las - laminillas permanentes, no en fresco) deberán correlacionar--

se y hacer un diagnóstico y registrarlo como adenoma, hiperplasia o carcinoma.

Trece centros, por todo E.U., Canadá, Inglaterra, Scandinavia y Suiza, han reportado que el Hiperparatiroidismo debido a hiperplasia de células principales puede ser bien manejado con la resección subtotal de las glándulas paratiroides afectadas extirpando usualmente tres y la mitad de la cuarta. Ocasionalmente ha sido encontrada una quinta glándula y considerada en la resección subtotal (88) (89). El problema quirúrgico mayor en este tipo de sobreactividad paratiroidea es primero de todos, la identificación del tipo de agrandamiento, en este caso hiperplasia y no adenoma o carcinoma, segundo: todas las glándulas-Paratiroides deben ser descubiertas (usualmente 4, algunas veces 5 y raramente 6).

La necesidad para la Paratiroidectomía subtotal rutinaria en el tratamiento del Hiperparatiroidismo Primario depende sobre: La evidencia de una alta incidencia de involucración múltiple de las glándulas-Paratiroides, una alta incidencia de Hipercalcemia persistente o recurrente si este criterio quirúrgico no es seguido, y una baja incidencia de Hiperparatiroidismo permanente postoperatorio. La falta ocasional de una correlación absoluta entre las anormalidades macroscópica, microscópica y funcional en las glándulas Paratiroides sostienen este criterio. Es también evidente que el Hipoparatiroidismo Permanente es mas probable que ocurra después de la reoperación que después de la -- operación inicial para el Hiperparatiroidismo Primario (13) (90) (91).  
Tabla No. 6.

Priva entre los cirujanos la opinión general de identificar siempre que sea posible las cuatro glándulas paratiroides, mientras que la confirmación por biopsia se considera opcional. En pacientes con más de una glándula agrandada debido a Hiperplasia Primaria, Hiperplasia -

familiar, Síndrome de Adenomatosis endócrina múltiple o varios adenomas está indicada la Paratiroidectomía Subtotal.

El criterio que seguimos en el servicio de Cirugía General del Hospital Español, es buscar las glándulas Patológicas en la región cervical. No se encontraron, se sospecha que hay hiperplasia; para demostrarlo tenemos que mandar las tres glándulas al patólogo. Si nos dice: hay hiperplasia, pero consideramos el criterio de si además de hiperplasia hay un adenoma, y recordemos la Embriología: el 5% de la topografía de la Paratiroides III, está en el mediastino, entonces tendremos un 5% de no error, topográficamente pueden estar ahí. Entonces -- nuestro criterio es: explorar concienzudamente el cuello, buscando e identificando las cuatro glándulas paratiroides, si no se encuentra patología se abre el mediastino. Con esto se evitará la posibilidad de una segunda o tercera intervención.

### ESTRATEGIA QUIRURGICA

Antes de analizar lo relativo a la estrategia y táctica quirúrgicas, quisiera hacer algunas consideraciones con respecto a los objetivos que queremos lograr con el tratamiento quirúrgico. Los cuales deberán ser claros y definitivos.

Después de la exploración quirúrgica el paciente deberá:

- 1.- Ser normocalcémico
- 2.- Tener movimientos normales de las cuerdas vocales.
- 3.- Experimentar la mínima morbilidad postoperatoria.
- 4.- Tener una cicatriz cervical cosméticamente aceptable.

Para lograr estos cuatro objetivos, son necesarios cinco factores, o sea el llamado "Armamentario Paratiroideo":

- 1.- Un equipo competente de endocrinólogos, logrando un alto grado de seguridad en el diagnóstico de esta enfermedad.
- 2.- Un cirujano con amplio conocimiento de la embriología y anatomía macroscópica normal y anormal de las glándulas Paratiroides.
- 3.- Un patólogo quirúrgico bien versado en las inexactitudes de la microscopía paratiroidea.
- 4.- Experiencia quirúrgica basada sobre el manejo amplio del cuello en Hiperparatiroidismo Primario.
- 5.- Un equipo de radiólogos expertos en la realización de angiografía selectiva y cateterización venosa selectiva con facilidad y baja incidencia de complicaciones.

Vale la pena revisar los antecedentes relativos a la experiencia quirúrgica mundial en el tratamiento quirúrgico de esta patología y finalmente describir nuestra estrategia y sacar conclusiones.

Ha existido controversia respecto a cuanto tejido paratiroideo procede resecar. Algunos cirujanos abogan por la resección total de las glándulas paratiroides en todos los casos, mientras que otros - aconsejan extirpación del adenoma solamente y, en la hiperplasia familiar o primaria o en el síndrome de adenomatosis endócrina múltiple - recomiendan dejar suficiente tejido para evitar tetania. Sin embargo, parece ser que dicha controversia ya ha sido superada.

Durante muchos años después de la primera operación paratiroidea de Mandlen 1925, hubo poca controversia en relación al grado de resección de las glándulas paratiroides. Los síntomas clínicos y los hallazgos anatomopatológicos confirmaban el diagnóstico en la mayoría de los casos, y pocos pacientes con hipercalcemia eran asintomáticos. Todo gran adenoma se resecaba en la mayoría de los pacientes, y cuando los niveles de calcio recuperaban la normalidad en el postoperatorio, se consideraba al paciente curado.

Cope, en 1958 describió la hiperplasia primaria de las glándulas Paratiroides y aconsejó resección de tres glándulas y conservación de una parte de la cuarta (30) (90) (92). Desde el punto de vista histórico, el rápido incremento en el número de casos, la confusión en cuanto a la histopatología, y el deseo de evitar hipercalcemia persistente y recurrente indujo a los cirujanos a la ejecución de métodos más radicales de extirpación de las glándulas Paratiroides a los que se calificó de subtotales o casi totales (13) (30) (77) (78) (86) (88) (89) (90) (91) (92) (93).

#### LA CONTROVERSIAS:

Block en 1967, estimó que la frecuencia de afección de glándulas Paratiroides múltiples, la discrepancia entre los hallazgos clínicos e histológicos, y las dificultades en cuanto a la interpretación de las muestras de biopsia aconsejaban un criterio basado en la ejecu

ción de paratiroidectomía subtotal sistemática.

Paloyan en 1969, describió la paratiroidectomía casi total (86), método sugerido para evitar hipercalcemia recurrente y persistente, -- así como el incremento en la frecuencia de hiperplasia. Sugirió Paloyan en ese tiempo que para llevar a cabo la paratiroidectomía casi total debían extirparse tres y media glándulas, dejando 30 a 50 Mgs., de un residuo bien vascularizado.

Debido al incremento en la frecuencia de hiperplasia y a la desilusión inducida por los índices previos de hipercalcemia recurrente en el Hospital Barnes, de San Louis, Haff y Ballinger (83) optaron en - - 1970 por la paratiroidectomía subtotal sistemática.

Edis informó del "criterio muy liberal" en cuanto a la resección de las glándulas Paratiroides por parte de los cirujanos "B" de la Clínica Mayo (94), que consistía en la identificación de las cuatro glándulas siempre que era posible, con resección sistemática por lo menos de dos, y de tres y media siempre que encontraban aumentada de volumen más de una glándula. Muchos cirujanos se opusieron a estos enfoques - y arguyeron que:

La identificación de todas las glándulas con resección tan solo del tejido anormal produciría un mínimo de recurrencias. Que no se observó con mas frecuencia agrandamiento glandular de tipo hiperplasia - primaria en el Hiperparatiroidismo Primario y que la frecuencia de Hipoparatiroidismo sería inaceptablemente alta si se recomendaba los métodos más radicales y se llevarán a cabo literal y liberalmente (92) - (95).

#### RESOLUCION DE LA CONTROVERSA:

Block en 1974, modificó su criterio respecto a la ejecución de - paratiroidectomía subtotal sistemática en favor de la individualiza -

ción en cuanto a la extensión de la paratiroidectomía (90). Los factores que indujeron a Block a abandonar la paratiroidectomía subtotal -- sistemática, fueron una frecuencia estable de hiperplasia en 20% de -- sus pacientes, y una proporción más alta de pacientes que caían en hipoparatiroidismo permanente después de resección subtotal que la proporción de pacientes que incurrian en hipercalcemia recurrente después de resección selectiva de las glándulas anormales. Supuso también que se llegaría a observar un índice todavía más alto de hipoparatiroidismo permanente, si la paratiroidectomía subtotal se convertía en práctica sistemática. Bruining informó de una frecuencia de 37% de hipocalcemia grave prolongada después de paratiroidectomía subtotal profiláctica comparada con 1.2% cuando tan solo se extirpaban glándulas agrandadas, y consideró que estos datos contraindicaban la resección de -- glándulas normales (92).

Edis comprobó que la técnica de "resección liberal" del cirujano "B" en la Clínica Mayo produjo hipocalcemia sintomática en 24% de los pacientes comparado con 2% cuando el mismo cirujano utilizaba un método conservador (94). El enfoque "liberal" no brinda un índice más alto de curación, por lo que en la Clínica Mayo priva ahora un criterio conservador (30).

Paloyan ha sido el blanco de las críticas mas severas por parte de los cirujanos conservadores, pero el examen cuidadoso de la evolución de su técnica de resección durante los últimos 9 años muestra que su método concuerda ahora con un criterio más conservador. En su primer informe de 1969 (86), hablaba de la Paratiroidectomía casi total, mientras que sus publicaciones mas recientes de 1976 y 1977 no hablan del término "paratiroidectomía casi total" y la cantidad de tejido que deja como remanente viable lo ha aumentado, de 100 a 150 Mgs. Establece Paloyan (30), que cada glándula pesa unos 35 Mgs., y que para función paratiroidea normal en el adulto son necesarios 70 a 100 Mgs., de

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

79)

tejido, y 100 a 150 Mgs., en jóvenes y ancianos, lo cual requiere dejar dos a tres glándulas.

El criterio de Paloyan en el sentido de respetar varios segmentos bien vascularizados de glándulas múltiples fué recientemente confirmado por su elección de dejar de preferencia dos y a veces tres residuos bien vascularizados con peso de 75 a 100 Mgs., (30) (92). De 166 enfermos tan solo en dos observó éste autor tetania permanente y ninguna recurrencia. Paloyan en sus últimos artículos recomienda la individualización del tratamiento en cada paciente.

Así las cosas, nuestra estrategia y táctica quirúrgicas en el Hospital Español es la siguiente:

Se explora cuidadosamente el tumor paratiroideo y se identifican las glándulas paratiroides en el cuello; si no se localiza rápidamente, buscamos en los sitios anormales probables:

- En el timo a través de una delicada exploración transcervical.
- Parte posterior del esófago.
- Vainas carotídeas.
- Bajo la capsula tiroidea
- Intratiroidea
- En el surco traqueoesofágico.

Si no se encuentra, se hace cervicomedíastimotomía para buscar el adenoma, y si se encuentra se extirpa, si no se encuentra, se vuelve al cuello y se hace Paratiroidectomía subtotal de tres y media glándulas (propuesta por Paloyan y Cols.).

Esta táctica debe llevar en su ejecución, los principios básicos de Embriología, Anatomía y técnica operatoria.

TECNICA QUIRURGICA

Con la cabeza y el cuello en hiperextensión, el anestesiólogo de be asegurarse de que la cabeza esté completamente alineada con el cuer po antes que se marque la incisión. Cualquier desviación hacia un lado puede causar que el cirujano haga la incisión en un sitio incorrecto.

Preparación operatoria: Previamente se cubre la cabellera del paciente con una compresa estéril, para evitar contaminación del campo operatorio. La piel se prepara de preferencia con lavado de agua y jabón; se colocan los campos en la forma convencional. Primeramente se marca la incisión de la piel con una ligadura de seda de 2-0, colocada transversalmente 2 cms., arriba de la unión esternoclavicular, si es posible sobre uno de los pliegues de la piel (fig. 24). La incisión de la piel deberá continuarse más alla del tercio posterior del musculo esternocleidomastoideo sobre ambos lados, para permitir una exposición mas adecuada. La longitud de la incisión no es un problema cosmético. Hecha la incisión de piel, tejido celular subcutaneo y musculocutáneo, quedan hechos dos colgajos uno superior y otro inferior, con los componentes seccionados en cada colgajo; el colgajo superior debe disecarse hasta el hioides y el colgajo inferior hasta el borde superior del esternón, a continuación se colocan segundos campos sujetos a los colgajos con pinzas de Doyen, ambos colgajos se mantienen separados con un separador automático de Kocher, la fascia cervical profunda se secciona en la parte media y en sentido longitudinal, desde el hueso hioides a la horquilla esternal, previamente las venas superficiales que van bajo el musculo cutáneo se pinzan cortan y ligan (fig. 25). Se pueden seccionar los musculos esternohioideo y esternotiroideo entre dos pinzas rectas de Kocher en la unión del tercio medio con el superior para facilitar el descubrimiento de la glándula. La sección muscular puede hacerse también con corte eléctrico (fig. 26), la divi-

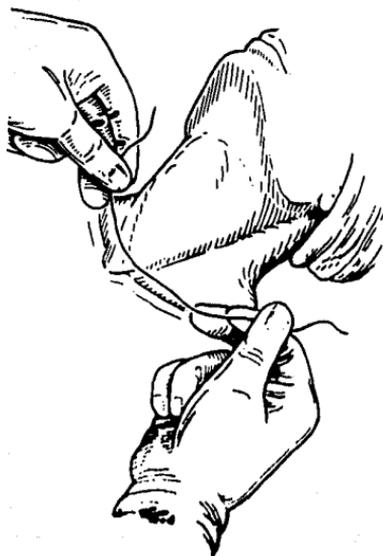


Fig. 24 Marcado de la incisión.

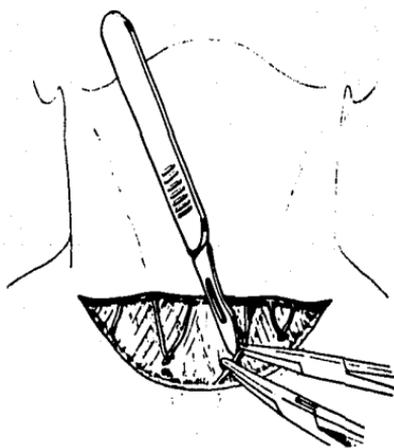


Fig. 25 Ligadura de vasos venosos de la fascia superficial.

sión de los músculos pretiroideos se completa lateralmente hasta la vaina carotídea; hacia arriba hasta los dos tercios superiores de la glándula tiroides y los vasos del polo superior y hacia abajo hasta exponer el tercio inferior de la glándula tiroides, el timo y la grasa del mediastino superior (fig. 27); la disección es hecha inmediatamente bajo los músculos pretiroideos ya que este es el plano más avascular. Es muy importante una hemostasis absoluta. Es diseccionado ahora, el canal limitado medialmente por el borde lateral de la glándula tiroides y lateralmente por la vaina carotídea (fig. 28). Una tracción anteromedial generosa sobre el lóbulo tiroideo tiende a levantar las venas tiroideas laterales las cuales son pinzadas individualmente, divididas y ligadas. Una nueva disección en este canal permitirá la identificación de la arteria tiroidea inferior, alrededor de la cual se pasa una ligadura de seda 2-0 para tracción. El canal es diseccionado ahora del polo superior del tiroides hacia abajo a aproximadamente 1.5 a 2 cms., bajo el polo inferior de la glándula. Los tejidos situados debajo del lóbulo tiroideo se limpian hasta la tráquea, con el fin de dejar expuesto el nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior. En la mayor parte de pacientes el nervio se halla en el surco traqueosofágico, menos frecuentemente por fuera de la tráquea y en raros casos adelante y por fuera de ésta, donde es particularmente vulnerable (ver anatomía quirúrgica). Puede haber un nervio laríngeo inferior en el cuello que no dé vuelta alrededor de la arteria subclavia o el arco aórtico. La rama externa del nervio laríngeo superior es el tensor más importante de las cuerdas vocales, generalmente se halla junto al pedículo vascular del lóbulo tiroideo superior en su parte medial. Puede haber un número variable de Paratiroides, y se necesita mucha paciencia para explorar la zona cervical. También se necesita ayuda de un patólogo experimentado. Las glándulas Paratiroides superiores son más fáciles de descubrir, generalmente están localizadas en la parte dorsal de la superficie del lóbulo tiroideo, a nivel de los dos tercios superiores de la glándula (figura 29). Si la glándula Pa-

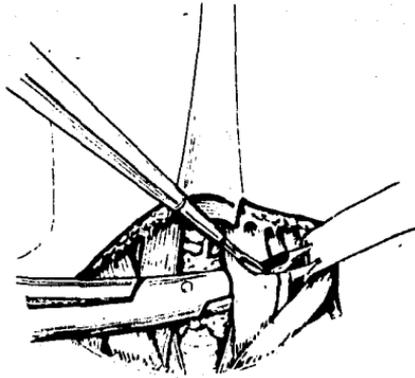


Fig. 26 Sección de los músculos Pretiroideos.

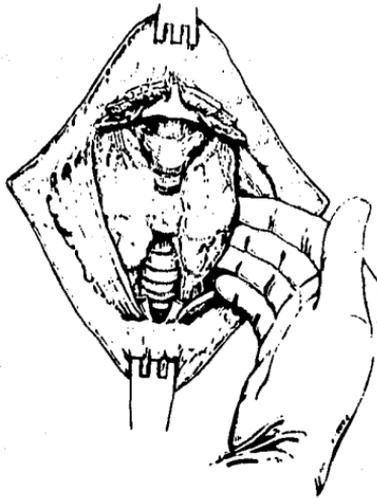


Fig. 27 Rotación anteromedial de la glándula Tiroides.

paratiroides superior no es localizada a lo largo de este borde del tiroides, puede encontrarse en otras localizaciones. Si está agrandada, puede haber descendido bajo la arteria tiroidea inferior llevándose su aporte sanguíneo y descansando en el surco limitado medialmente por la tráquea y el esófago y lateralmente por las estructuras de la vaina -- carotídea.

El borde lateral de la glándula tiroides puede ser nodular y plegado la glándula paratiroides puede encontrarse dentro de uno de estos pliegues o hendiduras. Si la paratiroides está en una posición subcapsular dentro del tiroides puede ser localizada por lobectomía tiroidea, la cual no debe realizarse a menos que sea identificada la otra glándula sobre el lado ipsilateral.

Por último, la tiroidea superior puede ir justamente a la entrada del nervio recurrente a la laringe, esta area es visualizada mejor por movilización lateral mas amplia de la glándula tiroides, tanto que es notado el curso entero del nervio laríngeo recurrente (fig. 30).

Glándula Paratiroides Inferior: La tracción anteromedial sobre la glándula tiroides, inspección y minima disección son dirigidos ahora al borde posterolateral inferior de la glándula tiroides, especialmente a los 2.5 cms., del diámetro del circulo bajo la inserción de la arteria tiroidea inferior dentro de la glándula tiroides. A lo largo de este borde e inmediatamente inferior a él es la posición de mayor probabilidad para la localización de la glándula paratiroides inferior. Se pone particular atención a los apendices grasos que cuelgan de su borde posterolateral, especialmente en el extremo del polo inferior de la glándula tiroides. Otra area de alta probabilidad de localización es el timo mismo en aproximadamente el 20% de pacientes (106).

Biopsia: Siguiendo a la identificación macroscópica de ambas --

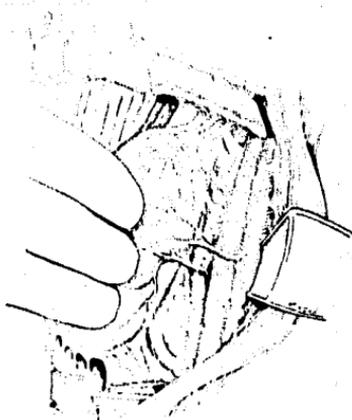


Fig. 28 Visualización del surco entre la glándula tiroides y la vaina carotídea.

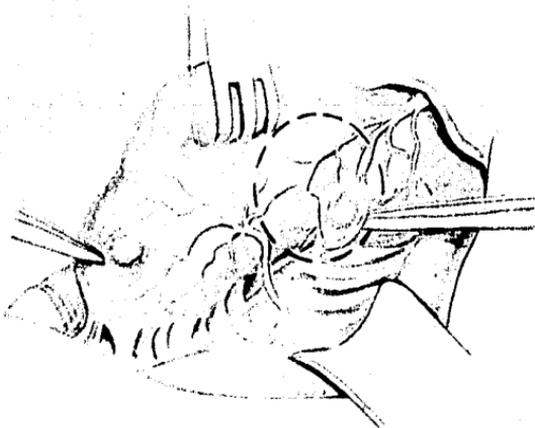


Fig. 29 Disección completa del surco tiroideo lateral. Exposición del borde posterolateral de la glándula Tiroides.

glándulas paratiroides sobre el primer lado, es realizada una biopsia sobre cada glándula para confirmación por sección en fresco y descartar patología oculta. La biopsia se realiza distal al origen del aporte sanguíneo a la glándula paratiroides, tanto que la porción restante de la glándula sea viable (fig. 31).

Es ahora dirigida la atención al lado opuesto del cuello donde en forma similar son identificadas las glándulas Paratiroides. Es esencial que el cirujano revise con el patólogo todas las secciones histológicas de las glándulas, y será de mucha ayuda si el patólogo acude al quirófano a ver las glándulas macroscópicamente.

Habitualmente con los procedimientos señalados pueden identificarse las paratiroides en la mayoría de los casos, sin embargo algunos autores han recomendado el empleo de la arteriografía, y el rastreo con selenio-metionina que ya se analizaron en un capítulo anterior, y la inyección de azul de toluidina que colorea las glándulas de púrpura pero no se recomienda su uso porque puede provocar aplasia medular, arritmias cardiacas y puede ocasionalmente ser fatal.

Si se encuentra carcinoma de las Paratiroides, la lesión de ser posible, debe extirparse con un margen adecuado y suficiente de tejido vecino incluyendo el lóbulo tiroideo del mismo lado.

Ocasionalmente si la exploración cervical falla de identificar las glándulas paratiroides se hará una exploración mediastinal. La exploración mediastinal debe efectuarse en el momento de la operación original, vía ESTERNOTOMIA media parcial hasta el tercer espacio intercostal, o total en T, con la incisión cervical. Se coloca un separador en el esternón y se procede a la exploración mediastinal. Debemos recordar que si se busca una glándula Paratiroides superior, ésta puede encontrarse en la parte superior del mediastino posterior, por lo -



Fig. 30 Posición infrecuentemente alta de la glándula Paratiroides superior cerca de la entrada del nervio recurrente dentro de la larínge. La flecha inferior señala el punto donde se encuentra el polo inferior del tiroides cerca de la grasa medias tinal, otra area para identificar la glándula Paratiroides inferior y el timo.

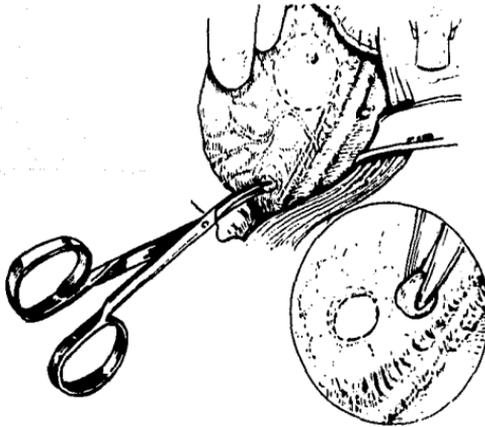


Fig. 31 El diámetro de 2.5 cms., arriba de la inserción de la arteria tiroidea inferior, el area de mayor probabilidad para el hallazgo de la glándula Paratiroides superior.

contrario si se busca una glándula Paratiroides inferior ésta se encontrará siempre en el Mediastino anterior y por lo general en posición anterior a la vena inominada. Recordemos también que aunque la localización mas frecuente es el mediastino anterosuperior, una glándula paratiroides puede encontrarse en el timo o contra el pericardio (70). - Para finalizar debe recordarse de la posible irrigación mediastinal de la glándula encontrada en mediastino y del hecho de que el nervio recurrente puede ser desplazado anteriormente por un gran adenoma situado en mediastino superior.

Drenajes usados: Pensamos que es conveniente siempre dejar drenajes en el cuello, principalmente por el riesgo de sangrado, retirándolo a las 24 hrs. Es un drenaje blando, tipo penrose de 1/4 de pulgada drenando el lecho quirúrgico y exteriorizandolo por la parte media de la incisión de piel.

El cierre debe hacerse por planos, si los musculos infrahioideos fueron incididos, son reaproximados con puntos en X o en U con cargut crómico del 2-0. La aponeurosis cervical se reaproxima con puntos invertidos simples de catgut 2-0; tejido celular subcutáneo con puntos separados de catgut simple 2-0. Cierre de piel con puntos separados de Dermalón 4-0, o si se quiere resultado más estético se da el mismo material de sutura a un surgete subdérmico, fijando los elementos de canalización.

#### Cierre de la Esternotomía:

Previa hemostasia completa de los bordes del esternón con coagulación eléctrica y cera de hueso, se cierra la esternotomía lo más herméticamente posible. Se emplea alambre de acero o Etiflex No. 2, según preferencia, sin embargo, el alambre da mejores resultados, aunque de empleo técnico más difícil. El cierre se hace con puntos simples separados; luego se cierra aponeurosis preesternal con puntos inverti-

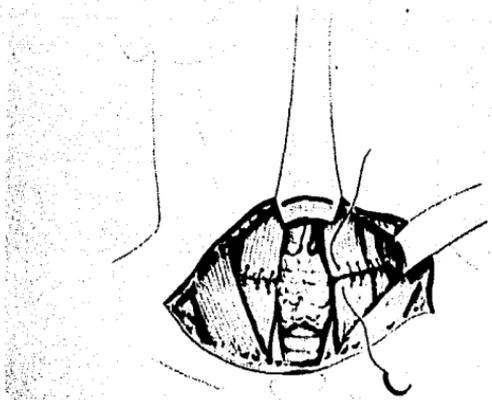


Fig. 32 La sutura de los musculos infrahioidcos.



dos de seda 3-0. Si es necesario se dan puntos al tejido celular subcutáneo con catgut 2-0. A continuación se cierra piel con puntos simples de Dermalón 3-0, fijándose los elementos de drenaje.

Drenaje de Mediastino: En caso de cirugía limpia sin sangrado residual se usará drenaje tipo Hemovac. En caso de cirugía con mayor riesgo se pueden usar tubos de drenaje torácico No. 20 o 22. El drenaje se exterioriza por un orificio a nivel del 3ª o 4ª espacio condrocostal derecho o izquierdo si la esternotomía es parcial y por el angulo xifoideo si la esternotomía es total. Estos tubos se dejan con aspiración continua 48 hrs., o según el sangrado.

### COMPLICACIONES QUIRURGICAS Y POSTOPERATORIAS

Aunque es considerable el potencial de complicaciones de la cirugía paratiroidea, estas son raras cuando el cirujano conoce a fondo todos los aspectos de la patología paratiroidea y se halla bien familiarizado con la anatomía del cuello. Es preciso no olvidar que tanto el defecto como el exceso de tratamiento expone al paciente a problemas - que pueden producir complicaciones muy severas.

La mortalidad de la cirugía paratiroidea en la actualidad es muy baja, menos del 1%, y probablemente llegue al 1% cuando se emplea la - cervicomediatinotomía (97) (98) (99).

#### Hemorragia:

Si por accidente ocurre hemorragia de las venas mayores, se controla mejor por presión digital, hasta que sea disecado el vaso arriba y abajo del punto de sangrado y ligado. Asimismo la hemorragia arterial debe controlarse por presión hasta que el sitio es encontrado. - Puede pinzarse si las arterias carótidas común o interna son la fuente del sangrado debe considerarse la reparación de éstos vasos, en lugar de la ligadura. La interrupción por ligadura de estos vasos resulta - en una tasa de mortalidad de aproximadamente 25%, y daño al S.N.C., -- alrededor del 50% a los sobrevivientes.

Durante el postoperatorio si ocurre hemorragia mayor el sitio -- quirúrgico es abierto y expuesto para controlar el vaso sangrante. El sangrado residual que ordinariamente sigue a la cirugía del cuello se resuelve mejor por drenaje de pénrose, como se mencionó en el capítulo de técnica quirúrgica. Sin embargo es útil una sugerión como ayuda, - para reducir al mínimo la hemorragia postoperatoria del cuello, que -- consiste en elevar unos 30° la cabecera de la cama.

#### Obstrucción de la vía aérea:

La extubación no debe hacerse hasta que el paciente muestre signos de respuesta voluntaria, después de la cirugía y la anestesia. Si la vía aérea no es satisfactoria al tiempo de retirar el tubo, la vía aérea debe evaluarse estrechamente y reinsertarse el tubo si es necesario.

Durante las primeras 24 hrs., después de la cirugía deberá vigilarse la vía aérea cuidadosamente para evidencia de compromiso. El edema intrínseco debe tenerse en mente como causa de obstrucción. Afortunadamente el factor seguridad en el tamaño de la tráquea en el adulto es tal, que puede ser tolerada una luz marcadamente reducida.

#### Embolismo Aéreo:

El efecto usual de la entrada de aire durante la operación es el paro cardiaco, debido a acumulación de burbujas de aire en la arteria pulmonar que bloquean el flujo sanguíneo. Esto puede prevenirse pinzando los vasos venosos antes de seccionarlos. Esto evita la entrada de aire durante la inspiración.

#### Pneumotórax:

Ocurre ocasionalmente como resultado de lesión del ápex de la reflexión pleural en la raíz del cuello, durante la disección. El tratamiento consiste en el cierre simple e indicarle al anestesiólogo que expanda los pulmones.

#### Complicaciones más frecuentes:

##### Complicaciones Neurológicas:

##### Parálisis unilateral del Nervio laríngeo Recurrente:

Con relativa frecuencia y en las mejores manos se produce parálisis transitoria de las cuerdas, probablemente debida a edema del Nervio, pero muy pocas veces quizá nunca, dura mas de cuatro a seis semanas. El cirujano no debe olvidar que el trauma del tubo endotraqueal-

puede causar parálisis temporal de las cuerdas (98) (100) (107). Si el nervio es seccionado en el curso de la disección y se reconoce la lesión a tiempo, procede reaproximar los extremos de inmediato con técnica microquirúrgica meticulosa y material de sutura 7-0 aunque son pocas las esperanzas de lograr recuperación completa. La reparación demorada del nervio es practicamente inutil (98) (101). La frecuencia de parálisis unilateral permanente del nervio recurrente es menor del 0.5%.

#### Lesión bilateral del Nervio Laríngeo Recurrente:

Procede sospechar siempre parálisis bilateral de las cuerdas en pacientes con estridor y cianosis, o después de la desintubación. En estos enfermos es necesario reintubación inmediata, pero no traqueotomía de urgencia, ya que puede tratarse simplemente de un problema de Neuropraxia o incluso de edema laríngeo ambos reversibles. En los pacientes en quienes la vía aérea es inicialmente adecuada a pesar de la parálisis bilateral de las cuerdas, la voz es ronca al principio y con trastornos en la pureza del tono por la presencia de respiración mal controlada, pero mas tarde su calidad mejora, lo cual puede significar que la función del nervio se ha recuperado. También es posible que el manguito del tubo comprima directamente las ramas periféricas de los Nervios laríngeos recurrentes y cause lesión, e incluso puede ocurrir parálisis bilateral de las cuerdas vocales como resultado directo de la intubación endotraqueal (103).

#### Complicaciones relacionadas con exceso o defecto de tratamiento:

- Hipoparatiroidismo Postoperatorio: La hipocalcemia después de Paratiroidectomía es causada cuando el nivel de fósforo en suero es -- alto, o por "hambre en el hueso" esto es, por acumulación rápida de -- calcio en el hueso desmineralizado, cuando el nivel de fósforo en suero es bajo. Esto sucede en el 5% de los pacientes cuando tienen signos radiológicos de Osteítis. El Hipoparatiroidismo sintomático es --

más frecuente cuando se recurre a Paratiroidectomía subtotal sistemática que cuando se hace cirugía selectiva (94) (98).

Hipoparatiroidismo Permanente:

Es la complicación mas frecuente de la cirugía paratiroidea reoperatoria, que casi siempre mas depende de que las glándulas paratiroideas normales han sido destruidas o extirpadas en la primera operación (a menudo en la creencia engañosa de que son "hiperplásicas") y la extirpación del adenoma "perdido" elimina la última glándula funcional. En estos casos el autotrasplante de paratiroides puede eludir el Hipoparatiroidismo permanente que de otra manera es inevitable (69) (104) -- (106).

Hiperparatiroidismo Persistente:

Depende a menudo de un adenoma paratiroideo que pasa inadvertido al cirujano, y que es casi siempre accesible a la resección en el cuello (69) (104). La mayor parte de los casos de exploración inadecuada del cuello son debidos a falta de familiarización por parte del cirujano con la localización normal de las glándulas paratiroides, y con la forma en que dichas glándulas deben desplazarse durante el desarrollo embriológico o mas tarde en la vida adulta. El cirujano debe estar preparado para explorar desde el ángulo de la mandíbula arriba, hasta el mediastino superior abajo.

Hiperparatiroidismo Recurrente:

No es propiamente una complicación en sí pero vale la pena tomarlo en cuenta, ya que es el resultado del agrandamiento de una glándula que fué observada en la cirugía previa como normal. Tiene una incidencia de 0.7% de acuerdo a la mayor parte de los autores.

Complicaciones Derivadas de la Exploración Mediastinal Vía la Esternotomía:

Son poco frecuentes pero muy importantes.

1).- Abertura de la pleura: Puede suceder al momento de hacer -- la esternotomía o mas frecuentemente al hacer disecciones - difíciles. Si el orificio es pequeño y el neumotórax mínimo, el cierre simple es suficiente.

2).- Infección: Mediastinitis Anterior: Es una complicación muy-severa, y tiene la misma incidencia con esternotomía para - distintos procedimientos (3.6%).

Aparte de la leucocitosis y la fiebre, puede ayudar al diag-nóstico el ensanchamiento del mediastino en la placa de tórax la mortalidad es del 100%, pero si se trata adecuadamen-te y el tratamiento es efectivo, esta mortalidad disminuye-al 12% pero lo mejor es la prevención, con las medidas de - antisepsia adecuadas antes de la cirugía.

CORRELACION CLINICO-QUIRURGICA DE LOS CASOS REPORTADOS EN EL HOSPITAL  
ESPAÑOL

Se revisaron todos los expedientes del archivo del Hospital Español, de un periodo de 20 años, comprendido entre 1958 a 1979, encontrando solamente 11 casos de Hiperparatiroidismo Primario.

El criterio de clasificación fué el siguiente:

- Cuadro Clínico.
- Sintomatología Urinaria.
- Sintomatología musculoesquelética.
- Estudio de Laboratorio.
- Comprobación Quirúrgica.
- Comprobación anatomopatológica y correlación anatomoclínica.

Se dividieron en dos grupos:

- Adenoma.
- Hiperplasia.

Se estudiaron once casos, siendo siete mujeres y cuatro hombres. Sus edades variaron entre una máxima de 67 y una mínima de 18, - con una edad promedio de 43 años.

Frecuencia por edad y sexo:

1.-	18	Masculino
2.-	35	Masculino
3.-	40	Masculino
4.-	43	Femenino
5.-	44	Femenino
6.-	51	Femenino
7.-	53	Masculino
8.-	54	Femenino

9.-	56	Femenino
10.-	58	Femenino
11.-	67	Femenino

ADENOMA = 6 Casos

HIPERPLASIA = 5 Casos

En el grupo femenino se presentaron 4 adenomas y 2 hiperplasias- y en el masculino 2 adenomas y 3 hiperplasias.

En cuanto a la frecuencia de presentación por décadas, hubo mayor número en la quinta década, presentándose en ésta 5 casos (cuatro mujeres y un hombre). En la cuarta década 3 casos (dos mujeres y un hombre), y en la sexta, tercera y segunda décadas, 1 caso en cada una respectivamente.

Estudio Clínico:

Cuadró Clínico: Frecuencia de Síntomas:

- Dolores oseos y musculares	5 Casos
- Trastornos depresivos, labilidad emocional	4 Casos
- Cólico nefrítico:	2 Casos
- Trastornos urinarios:	2 Casos
- Cefalea	2 Casos
- Dolor abdominal vago	1 Caso
- Pérdida de peso	1 Caso

Datos Positivos a la Exploración:

Nodulo en cuello: 6 casos (sin poder precisar si era tiroides o paratiroides).

Sin Patología Palpable: 5 casos.

Estudio de Laboratorio:

Se hicieron los estudios de laboratorio habituales, como son: --  
 Biometría Hemática, Química Sanguínea, Proteínas Séricas, Examen General de Orina, Electrolitos Séricos y pruebas de coagulación, y como --  
 análisis orientadores Calcio y Fósforo en sangre y orina, ya que no --  
 contamos con los estudios especializados de Radioinmunoensayo de Parathormona, Cateterismo Venoso ni Arteriografía.

RESULTADOS DE LABORATORIO

	11 Mqs./100 Ml.	Normal	Alto	Bajo	>15	<10
CALCIO SERICO	8	3				
CALCIO URINARIO		6	5			
FOSFORO SERICO		6		5		
CREATININA		7			4	
PROTEINAS TOTALES		11				
FOSFATASA ALCALINA		8	3			
CLORURO SERICO		11				
ACIDO URICO		9	2			
HEMOGLOBINA		9				2

Patología Asociada:

Litiasis de Vías Urinarias	7
Diabetes Mellitus	4
Hipertensión Arterial	3
Infecciones Repetidas de Vías Urinarias	3
Insuficiencia Renal	3
Depresión Endógena	2
Obesidad Exógena	2
Úlcera Péptica	1
Colon Irritable	1
Hipertiroidismo	1
Nefrocalcinosis	1

Antecedentes Quirúrgicos:

En cuello	0
En aparato urinario	2 (Pielolitotomía y Nefrectomía)
En aparato digestivo	1
En otras areas	6
Sin antecedentes quirúrgicos	2

Tiempo de Evolución "aparente" de la enfermedad:

Hasta un año	5
De 3 a 4 años	4
De mas de 10 años	2

Desde el punto de vista radiológico, no se demostró patología - osea en ningún caso.

Todos los pacientes fueron llevados a cirugía. El tiempo quirúrgico promedio en todas las operaciones fué de: 1 hora, 30 minutos.

Cirugía:

- Paratiroidectomía Unicamente	5
- Paratiroidectomía y Biopsia de Tiroides	3
- Paratiroidectomía y Lobectomía de Tiroides	1
- Paratiroidectomía por Mediastinotomía	2

Reporte Transoperatorio del Patólogo:

Adenoma	5
Hiperplasia	3
No Reportados	3

Reporte Definitivo de la Patología:

- Adenoma	6
- Hiperplasia	5

Hallazgos Quirúrgicos:

- Patología Unica en Cuello	8
- Patología Múltiple en Cuello	1
- Patología en Cuello y Mediastino	1
- Patología en Mediastino	1

Sitios de Localización de la Patología:

- Glándula Inferior Izquierda	6
- Glándula Inferior Derecha Izquierda	2
- Glándula en Mediastino Superior	2
- Glándula Inferiór y Superior Derecha	1
- Glándula Superior Derecha	1

La anestesia empleada en todos los casos fué inducción con Pento-  
tal 1.25%, 250 Mgs., y Atropina 2 Mgs. El mantenimiento con Flutane,  
combinado con Oxido nitroso y Oxígeno.

La estancia postoperatoria en promedio fué de 8 días. Las com-  
plicaciones fueron mínimas en el periodo postoperatorio inmediato, so-  
lo un paciente presentó hipocalcemia que se controló con calcio oral -  
por 10 días.

Un paciente tuvo disfonía por parálisis de cuerda vocal izquier-  
da que cedió hasta los 3 meses. No hubo mortalidad, no se han presen-  
tado recurrencias. Los seguimientos solo se han logrado en 6 casos, -  
los 5 restantes se han perdido. Es importante señalar que los pacien-  
tes que tenían manifestaciones de úlcera péptica y del Síndrome urina-  
rio, éstas desaparecieron.

CONCLUSIONES

El aumento del Hiperparatiroidismo Primario es un hecho, porque-  
se estudian los enfermos en forma mas completa. Estos pacientes - - -

Pueden iniciar con patología inicial atribuida a su estado anímico.

El Hiperparatiroidismo se diagnostica por aumento del calcio sérico y Parathormona y disminución del fósforo, pero puede haber Hiperparatiroidismo con hipercalcemia y con Parathormona normal y puede haber Hiperparatiroidismo Primario Clínico con Parathormona normal y calcio normal. Estos dos últimos hechos son los que crean la controversia -- desde el punto de vista de observación.

Desde el punto de vista Indicación Quirúrgica: Parathormona alta, más calcio elevado = Hiperparatiroidismo Primario y esto es igual a: CIRUGIA.

Otro hecho que deberá considerarse es la Patología del adenoma con los síndromes Poliglandulares.

No se emplea ningún procedimiento en el transoperatorio para identificar las glándulas Paratiroides, excepto la confirmación de ellas, por biopsia.

El cirujano bien entrenado puede identificar las glándulas Paratiroides patológicas en el 95% de casos. La patología maligna es poco frecuente.

La cirugía Reoperatoria es muy laboriosa, porque existe tejido cicatricial.

El Hiperparatiroidismo siempre dará concentraciones elevadas de -- Parathormona sérica inmunorreactiva.

Está en estudio la orientación que pueda dar el ultrasonido. En casos operados y con presencia de Hiperparatiroidismo está indicado el estudio con métodos invasivos.

Por último, el tratamiento definitivo del Hiperparatiroidismo Primario, siempre es: QUIRURGICO.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Desarrollo Humano Normal y Anormal, en: Langman J.- Embriología - Médica. 215-229. 2da. Edición, 1969.
- 2.- Las Glándulas Paratiroides, en: L. Testut y A. Latarjet.- Tratado de Anatomía Humana. Tomo III, Pag. 1052-1060. Novena Edición, 1978. Salvat.
- 3.- Alveryd Alv: Parathyroid Glands in Thyroid Surgery.- Acta Chirurgica Scandinavica. 389: 1-120, 1968.
- 4.- Dozois R., Beahrs O.- Surgical Anatomy and Technique of Thyroid and Parathyroid Surgery: The Surgical Clinics of North America. 57:647-661, 1977.
- 5.- Vail AD., Collier Fc: The Number and Location of Parathyroid Glands- Recovered from 202 Routine Autopsies. Mo Med. 63, 347-350, 1969.
- 6.- Wang CH.: The Anatomic Basis of Parathyroid Surgery. Annals of Surgery. 183: 271-275, 1976.
- 7.- Edis A.J.: Surgical Anatomy and Technique of Neck Exploration for - Primary Hyperparathyroidism: The Surgical Clinics of North America. 57: 495-504, 1977.
- 8.- Palmer J.A., Brown W.A., Kerr W.H. Etal: The Surgical Aspects of - Hyperparathyroidism. Archives of Surgery. 110: 1004-1007, 1975.
- 9.- Cope O.: The Story of Hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. The New England Journal of Medicine. 274: 1174-1182,- 1966.
- 10.- Miura T., Grillo H.C.: The Contribution of the Inferior Thyroid Artery to the Blood Supply of the Human Trachea. Surgery Gynecology - and Obstetrics. 99-102, Julio 1966.
- 11.- Durham C.F., Harrison T.S.: The Surgical Anatomy of the Superior Laryngeal Nerve. Surgery Gynecology and Obstetrics. 38-44, January - 1964.
- 12.- Moosman D.A., DeWeese M.S.: The External Laryngeal Nerve as Related to Thyroidectomy. Surgery Gynecology and Obstetrics. 1011-1016, November 1968.

- 13.- Alamilla G., Andrade A., Cruz F.D. Tratamiento Quirúrgico del Hiperparatiroidismo Primario. Cirugía y Cirujanos. De Marzo de 1980.
- 14.- Cope O.: Endocrine Surgery: The Surgical Clinics of North America.- 58: 965-975, 1978.
- 15.- Roth, S.I.: Recent Advances in Parathyroid Gland Pathology. The American Journal of Medicine. 50: 612-620, 1971.
- 16.- Rasmussen, H.: Ionic and Hormonal Control of Calcium Homeostasis. - The American Journal of Medicine. 50: 567-583, 1971.
- 17.- Potts, J.T., Murray, T.M., Peacock M., Et Al: Parathyroid Hormone: Sequence, Synthesis, Immunoassay Studies. The American Journal of Medicine. 50: 639-649, 1971.
- 18.- Howard J.E.: Parathyroid Hormone Action: Definition of Problems - The American Journal of Medicine. 50: 562-566, 1971.
- 19.- Schweitzer V., Thompson N.W., Harness J.K.: Management of Severe Hypercalcemia Caused By Primary Hyperparathyroidism. 113: 373-381, - 1978.
- 20.- Keating, F.R.: The Clinical Problem of Primary Hyperparathyroidism. The Medical Clinics of North America. 54: 511-529, 1970.
- 21.- Boritz W., Eisenberg E., Bowers C.Y.: Differentiation Between Thyroid and Parathyroid Causes of Hypercalcemia. Annals of Internal Medicine. 54: 610-619, 1961.
- 22.- Purnell D.C., Scholz D.A., Smith L.H.: Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism. The Surgical Clinics of North America. 57: 543-556, - 1977.
- 23.- Benson R.C., Riggs B.L., Pickard B.M. Et Al: Radioimmunoassay of Parathyroid Hormone in Hypercalcemic Patients With Malignant Disease. The American Journal of Medicine. 56: 821-826, 1974.
- 24.- Mundy G.R., Raisz L.G., Cooper R.A.: Evidence for the Secretion of an Osteoclast Stimulating Factor in Myeloma. The New England Journal of Medicine. 291: 1041-1046, 1974.
- 25.- Seyberth H.W., Segre G.V., Morgan J.L., Et.al: Prostaglandins as Mediators of Hypercalcemia. Associated with Certain Types of Cancer.- The New England Journal of Medicine. 293: 1278-1283, 1975.

- 26.- Lafferty F.W.: Pseudohyperparathyroidism. *Medicine*. 45: 247:260, - 1966.
- 27.- Klein D.C., Raisz L.G.: Prostaglandins: Stimulation of Bone Resorption in Tissue Culture. *Endocrinology*. 86: 1436-1440, 1970.
- 28.- Brereton H.D., Halushka P.V., Alexander R.W.: Indomethacin-Responsive Hypercalcemia in a Patient with Renal-Cell Adenocarcinoma. *The New England Journal of Medicine*. 291: 83-85, 1974.
- 29.- Stote R.M., Smith L.H., Wilson D.M.: Hydrochlorothiazide Effects on Serum Calcium and Immunoreactive Parathyroid Hormone Concentrations: Studies in Normal Subjects. *Annals of Internal Medicine*. 77: 587-591, 1972.
- 30.- Paloyan E., Lawrence A., Esselstyn C.: Diagnosis and Treatment of - Hyperparathyroidism: Panel de Discussion. November 1979, San Francisco, Cal.
- 31.- Boonstra C.E., Jackson C.E.: Serum Calcium Survey for Hyperparathyroidism: Results in 50,000 Clinic Patients: *The American Journal of Clinical Pathology*. 55: 523-526, 1971.
- 32.- Scholz D.A., Purnell D.C., Goldsmith R.S. Etal: Diagnostic Considerations in Hypercalcemic Syndromes: *The Medical Clinics of North America*. 56: 941-950, 1972.
- 33.- Purnell D.C., Smith L.H., Scholz D.A., Etal: Primary Hyperparathyroidism: A Prospective Clinical Study. *The American Journal of Medicine*. 50: 670-678, 1971.
- 34.- Pyran L.N., Hodgkinson A., Anderson C.K.: Primary Hyperparathyroidism: *British Journal of Surgery*. 53: 245-316, 1966.
- 35.- Dauphine R.T., Riggs B.L., Scholz D.A.: Back Pain and Vertebra - - Crush Fractures: An Unemphasized Mode of Presentation for Primary - Hyperparathyroidism. *Annals of Internal Medicine*. 83: 365-367, 1975.
- 36.- Keating F.R., J.R.: The Clinical Problem of Primary Hyperparathyroidism: *The Medical Clinics of North America*. 54: 511-529, 1970.
- 37.- Kosinski K., Roth S.I. Chapman E.H.: Primary Hyperparathyroidism - With 31 years of Hypercalcemia: *Jama*. 236: 590-591, 1976.
- 38.- Mallet L.E., Bilezikian J.P., Heath D.A. Etal: Primary Hyperparathyroidism: Clinical and Biochemical Features. *Medicine* 53: 127, - 1974.

- 39.- Reinfrank R.F.: Primary Hyperparathyroidism with Depression: Archives of Internal Medicine. 108: 606-610, 1961.
- 40.- Flanagan T.A., Goodvin D.W., Alderson P.: Psychiatric Illness in a Large Family with Familial Hyperparathyroidism: British Journal of Psychiatry. 117: 693-698, 1970.
- 41.- Cogan M.G., Covey C.M., Ariefe A.I.: Central Nervous System Manifestations of Hyperparathyroidism: The American Journal of Medicine. - 65: 963-970, 1978.
- 42.- Eisenberg E., Gotch F.A.: Normocalcemic Hyperparathyroidism Culminating in Hypercalcemic Crisis: Treatment with hemodialysis. Archives of Internal Medicine. 122: 258-264, 1968.
- 43.- Frame B., Fordozanfar F., Patton R.B.: Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism with Osteitis Fibrosa. Annals of Internal Medicine. - 73: 253-257, 1970.
- 44.- Reiss E., Canterbury J.: Genesis of Hyperparathyroidism: The American Journal of Medicine. 50: 679-685, 1971.
- 45.- Reiss E., Canterbury J.: Primary Hyperparathyroidism: Application of Radioimmunoassay to Differentiation of Adenoma and Hyperplasia and to Preoperative Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Glands: The New England Journal of Medicine. 280: 1381-1385, 1969.
- 46.- Arnaud C.D., Tsao H., Littledike T.: Radioimmunoassay of Human Parathyroid Hormone in Serum: The Journal Clinical Investigation. 50: - 21-24, 1971.
- 47.- Eisenberg H., Pallota J., Sherwood L.M.: Selective Arteriography, - Venography and Venous Hormone Assay in Diagnosis and Localization of Parathyroid Lesions: The American Journal of Medicine. 56: 810-820, 1974.
- 48.- O'Riordan J.L., Kendall B.E., Woodhead J.S.: Preoperative Localization of Parathyroid Tumours. Lancet. 2: 1172-1175, 1971.
- 49.- Powell D., Murray T.M., Pollard J.J. et.al: Parathyroid Localization using Venous Catheterization and Radioimmunoassay. Archives of Internal Medicine. 131: 645-648, 1973.
- 50.- Reitz R.E., Pollard J.J., Wang C. Et al: Localization of Parathyroid Adenomas by Selective Venous Catheterization and Radioimmunoassay: The New England Journal of Medicine. 281: 348-351, 1969.

- 51.- Shimkin P.M., Powell D.: Parathyroid Hormone Levels in Thyroidvein-Blood of Patients without Abnormalities of Calcium Metabolism: - - Annals of Internal Medicine. 78: 714-716, 1973.
- 52.- Wells S.A., Doppman J.L., Bilezikian J.P. Et. Al: Repeated Neck Exploration in Primary Hyperparathyroidism: Localization of Abnormal-Glands By Selective Thyroid Arteriography, Selective Venous Sampling, and Radioimmunoassay: Surgery. 74: 678-686, 1973.
- 53.- Monchik J.M., Nelson T.G., Powell D.A.: Adenoma in a Fifth Parathyroid Gland: The Role of Selective Venous Catheterization: Surgery. 73: 782-785, 1973.
- 54.- Doppman J.L., Mallette L.E., Marx S.J. Et.al: The Localization of - Abnormal Mediastinal Parathyroid Glands: Radiology. 115: 31-36, - - 1975.
- 55.- Doppman J.L., Wells S.A., Shimkin P.M., Et. al: Parathyroid Localization By Angiographic Techniques in Patients with Previous Neck - Surgery: British Journal of Radiology. 46: 403-418, 1973.
- 56.- Bilezikian J.P., Doppman J.L., Shimkin P.M., Et.al: Preoperative Lo - calization of Anormal Parathyroid Tissue: Cumulative Experience - - with Venous Sampling and Arteriography: The American Journal of Medicine. 55: 505-514, 1973.
- 57.- Sample W.F., Mitchell S.P., Bledsoe R.C: Parathyroid Ultrasonography: Radiology. 127: 485-490, 1978.
- 58.- Crocker E.F., Jellins J., Freund J.: Parathyroid Lesions Localized By Radionuclide Subtraction and Ultrasound: Radiology 130: 215-217, 1979.
- 59.- Van Heerden J.A., Beahrs OH. Et. al: The Pathoogy and Surgical Management of Primary Hyperparathyroidism: The Surgical Clinics of North America. 57: 557-563, 1977
- 60.- Straus F.H., Paloyan E.: The Pathology of Hyperparathyroidism: The - Surgical Clinics of North America. 49: 27-42, 1969.
- 61.- Kremenz Et., Yeager R., Hawley W., Et. al: The First 100 Cases of - Parathyroid Tumor from Charity Hospital of Louisiana: Annals of Surgery. 173: 872-883, 1971.

- 62.- Van Heerden J.A., Weiland L.H., Remine W.H. Et. al: Cancer of the - Parathyroid Glands: Archives of Surgery. 114: 475-480, 1979.
- 63.- Schantz A., Castleman B.: Parathyroid Carcinoma: A Study of 70 Cases: Cancer. 31: 660-605, 1973.
- 64.- Harness J.K., Ramsburg S.R., Nishiyama R.H.: Multiple Adenomas of - the Parathyroids: Do They Exist? Archives of Surgery. 114: 468-474,- 1979.
- 65.- Clark O.H.; Hyperparathyroidism Due to Primary Cystic Parathyroid - Hyperplasia: Archives of Surgery. 113: 748-750, 1978.
- 66.- Clark O.H., Taylor S.; Osteoclastoma of the jaw and Multiple Parathyroid Tumors: Surgery Gynecology and Obstetrics. 135: 188-192, 1972.
- 67.- Reiling R.B., Cady B., Clerkin E.U.: Aberrant Parathyroid Adenoma - within Vagus Nerve: Lahey Clinic Bulletin. 21: 158-162, 1972.
- 68.- Wang C.H., Mahaffey J.E., Axelrod L.: Hyperfunctioning Supernumerary Parathyroid Glands: Surgery Gynecology and Obstetrics. 148: 711-714, 1979.
- 69.- Wang C.H.: Parathyroid Re-Exploration: Annals of Surgery. 186: 140-145, 1977.
- 70.- Nathaniels E.K., Nathaniels A.M., Wang C.: Mediastinal Parathyroid-Tumors: Annals of Surgery. 171: 165-170, 1970.
- 71.- Hines J.R., Suker J.R.: Some Unusual Manifestations of Parathyroid-Disease: The Surgical Clinics of North America. 49: 221-230, 1969.
- 72.- Wang C., Guyton S.W.: Hyperparathyroid Crisis: Annals of Surgery: - 190: 782-790, 1979.
- 73.- Ackerman N.B., Arribas R.F.: Hyperparathyroidism with Coexisting Hyperparathyroidism: The American Journal of Surgery. 132: 660-661, 1976.
- 74.- Coffey J.R., Thomas C.L., Canary J.J.: The Surgical Treatment of -- Primary Hyperparathyroidism: Annals of Surgery: 185: 518-523, 1977.
- 75.- Paloyan E., Paloyan D., Pickleman J.: Hyperparathyroidism Today: -- The Surgical Clinics of North America. 54: 211-219, 1974.
- 76.- Purnell D.C., Scholz D.A., Smith L.H.: Treatment of Primary Hyperparathyroidism: The American Journal of Medicine. 56: 800-809, 1974.

- 77.- Scholz D.A., Purnell D.C., Edys A.J.: Primary Hyperparathyroidism - with Multiple Parathyroid Gland en Largement: Mayo Clinic Procedures. 53: 797, 1978.
- 78.- Myers R.T.: Follow-up Study of Surgically-Treated Primary Hyperparathyroidism: Annals of Surgery. 179: 729-733, 1974.
- 79.- Blalock J.B.: The Surgical Treatment of Hyperparathyroidism: Surgery Gynecology and Obstetrics. 133: 627-631, 1971.
- 80.- Bradshaw H.H., Boyce W.H., Holleman I.L.: LongTerm Results in Patients with Parathyroid Surgery: Annals of Surgery. 160: 1017-1020, 1974.
- 81.- Cady B.: Neck Exploration for Hyperparathyroidism: The Surgical - Clinics of North America. 53: 301-305, 1973.
- 82.- Goldman L., Gordan G.S.: The Parathyroids: Progress, Problems and - Practice: Current Problem Surgeon: 3, 1971.
- 83.- Haff R.C., Ballinger W.F.: Causes of Recurrent Hypercalcemia after Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism: Annals of Surgery. 173: 884-891, 1971.
- 84.- Haff R.C., Black W.C., Ballinger W.F.: Primary Hyperparathyroidism: Annals of Surgery. 171: 85-88, 1970.
- 85.- Nicholson W.F.: Results of Parathyroidectomy: Brithish Journal of - Surgery. 56: 106-109, 1969.
- 86.- Paloyan E., Lawrence A.M., Baker W.H.: Near-total Parathyroidectomy The Surgical Clinics of North America. 49: 43-48, 1969.
- 87.- Pyrah L.N., Hodgkinson Et. al: Primary Hyperparathyroidism: Brithish Journal of Surgery. 53: 245-248, 1966.
- 88.- Attie J.N., Wise L., Rabia M: The Rationale Against Routine Subtotal Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism: 136: 437-444, 1976.
- 89.- Cope O.: Hyperparathyroidism. Too Little, Too Much Surgery? The - - New England Journal of Medicine. 295: 100-101, 1976.
- 90.- Block M.A., Frame B., Jackson C.H.: The Extent of Operation for Pri mary Hyperparathyroidism: Archives of Surgery. 109: 798-801, 1974.

- 91.- Block M.A., Frame B., Jackson C.E.: The Efficacy of Subtotal Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism Due to Multiple Gland Involvement: Surgery Gynecology and Obstetrics. 147: 1-5, 1978.
- 92.- Esselstyn C.B.: Parathyroid Surgery: The Surgical Clinics of North America 59: 79-82, 1979.
- 93.- Esselstyn C.B., Levin H.S., Everswan J.J. Et. al: Reappraisal of -- Parathyroid Pathology in Primary Hyperparathyroidism: The Surgical Clinics of North America. 54: 443-447, 1974.
- 94.- Edis A.J., Bearhs O.H., Van Heerden J.A., Et.al: Conservative vs. - "Liberal" Approach to Parathyroid Neck Exploration.Surgery. 82: - - 466-473, 1977.
- 95.- Clark O., Way L.W., Hunt T.K.: Recurrent Hyperparathyroidism: Annals of Surgery. 184: 391-402, 1976.
- 96.- Spiegel A.M., Marx S.J., Doppman J.L., Et. al: Intrathyroidal Parathyroid Adenoma or Hyperplasia: An Occasionally Overlooker Cause of Surgical Failure in Primary Hyperparathyroidism. Jama. 234: 1029-1033, 1975.
- 97.- Bahrs O.: Complications of Surgery of The Head and Neck: The Surgical Clinics of North America. 57: 823-829, 1977.
- 98.- Edis J.A.; Prevention and Management of Complications Associated -- With Thyroid and Parathyroid Surgery: The Surgical Clinics of North America. 59: 83-93, 1979.
- 99.- Beahrs O.H.: Factors Minimizing Mortality and Morbidity Rates in - Head and Neck Surgery: The American Journal of Surgery. 126: 443-451, 1973.
- 100.- Minuck M.: Unilateral Vocal-Cord Paralysis Following Endotracheal - Intubation: Anesthesiology. 45: 448-449, 1976.
- 101.- Peters L.L., Gardner R.J.: Repair of Recurrent Laryngeal Nerve Injuries. Surgery. 71: 865-867, 1972.
- 102.- Colcock B.P., King M.L.: The Mortality and Morbidity of Thyroid Surgery: Surgery Gynecology and Obstetrics. 114: 131-136, 1962.
- 103.- Holley H.S., and Gildea J.E: Vocal Cord Paralysis After Tracheal - Intubation: Jama 215: 281-284, 1971.

- 104.- Edis A.J., Sheedy P.F., Beahrs O.H. Et. al: Results of Reoperation-  
for Hyperparathyroidism, With Evaluation of Preoperative Localiza-  
tion Studies: Surgery.84: 384-393, 1978.
- 105.- Diseases of Parathyroids in: Current Surgical Diagnosis and Treat-  
ment. Third Edition, 1977.
- 106.- Esselstyn C.B., Levin H.S.: A Technique for Parathyroid Surgery: -  
The Surgical Clinics of North America. 55: 1047-1063, 1975.
- 107.- Esmeraldo R., Paloyan E., Lawrence A.: Thyroidectomy, Parathyroidec-  
tomy and Modified Neck Dissection: The Surgical Clinics of North --  
America. 57: 1365-1377, 1977.
- 108.- Brennan F.M., Brown M.E., Spiegel M.A. Et. al: Autotransplantation-  
of Cryo Preserved Parathyroid Tissue in Man: Annals of Surgery. 189:  
139-142, 1979.
- 109.- Christensson T.: Hyperparathyroidism and Radiation Therapy: Annals-  
of Internal Medicine. 89: 216-217, 1978.
- 110.- Aff C.R., Lieutenant., Armstrong G.R.: Trends in the Current Manage-  
ment of Primary Hyperparathyroidism: Surgery. 75: 715-719, 1974.
- 111.- Satava M.R., Beahrs O.H., Scholz A.D.: Success Rate of Cervical Ex-  
ploration for Hyperparathyroidism: Archives of Surgery. 110:625-628,  
1975.
- 112.- Boxer M., Ellman L., Geller R.: Anemia in Primary Hyperparathyroi-  
dism: Archives of Internal Medicine. 137: 588-590, 1977.
- 113.- Nobles R.E.: Nonrecurrent Laryngeal Nerve: Archives of Surgery. - -  
100: 741-742, 1970.
- 114.- Gaeke F.R., Kaplan L.E., Lindheimer D.M.: Maternal Primary Hyperpara-  
thyroidism of Pregnancy: Jama 238: 508-509, 1977.
- 115.- Heath A.D., Hoff W.V., Barnes D.A.: Valve of 1-Alpha-Hydroxy Vita--  
min. D<sub>3</sub> in Treatment of Primary Hyperparathyroidism Before Parathy-  
roidectomy: British Medical Journal. 1: 450-452, 1979.
- 116.- Stevens J.C.: Lateral Approach for Exploration of the Parathyroid -  
Gland: Surgery Gynecology and Obstetrics. 148: 431-432, 1979.
- 117.- Hedman I., Hansson G., Romanus R.: Massive Parathyroid Hemorrhage -  
in a Case of Water-Clear Cell Hyperplasia: Acta Chir. Scandinavica,  
144: 541-544, 1978.

- 118.- Palmer J.F., Sawyers M.T.: Hyperparathyroidism, Chcmoctoma, Thymoma, and Myasthenia Gravis: Archives of Internal Medicine. 138: 1402-1043, 1978.
- 119.- Bergdahl L.: Hyperparathyroidism in Thyrotoxicosis: The American - Journal of Surgery. 133: 206-210, 1977.
- 120.- Ohman U., Granberg P.O., Lindell B.: Function of the Parathyroid - Glands after Total Thyroidectomy: Surgery Gynecology and Obstetrics. 146: 773-778, 1978.