



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TUMORES DE GLÁNDULAS PARATIROIDES EN NIÑOS.
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

**T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA PEDIATRICA
P R E S E N T A :
DR. RICARDO ALBERTO ALBA PALACIOS**

**TUTOR DE TESIS:
DR. RICARDO DEL SAGRADO CORAZON SAINZ CASTRO**



MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



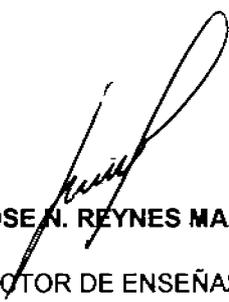
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

**TUMORES DE GLÁNDULAS PARATIROIDES EN NIÑOS.
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA**



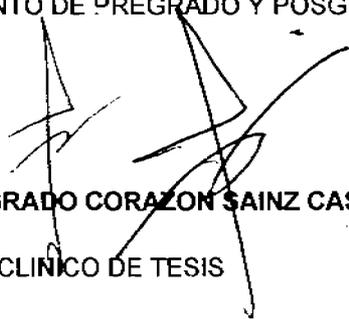
DR. JOSE N. REYNES MANZUR

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



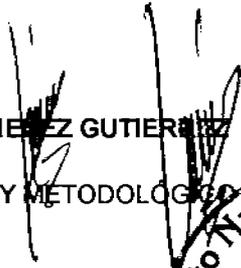
DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PREGRADO Y POSGRADO



DR. RICARDO DEL SAGRADO CORAZON SAINZ CASTRO

TUTOR CLINICO DE TESIS



DR CARLOS JIMENEZ GUTIERREZ

TUTOR EPIDEMIOLOGICO Y METODOLOGICO DE TESIS



TUMORES DE GLÁNDULAS PARATIROIDES EN NIÑOS.
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jorge Maza Vallejos', is written over the printed name and title.

DR. JORGE MAZA VALLEJOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

INDICE

CONTENIDO	PAGINAS
Resumen	
1. Antecedentes y marco teórico	6
2. Pregunta de estudio	14
3. Justificación	14
4. Pregunta de Investigación (PICO)	15
5. Objetivo General	16
6. Material y métodos	17
7. Estrategia de búsqueda	18
8. Calidad Metodológica	20
9. Conflictos de Interés	21
10. Descripción de los estudios	22
11. Discusión	34
12. Conclusión	39
13. Bibliografía	42
14. ANEXOS 1,2 y 3. Resumen de la literatura por tablas.	45
15. Anexo 4 tabla de recolección de datos	73

1. RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: Tumores de glándulas paratiroides en niños. Revisión narrativa de la literatura.

Antecedentes El conocimiento actual sobre el problema es muy escaso, hasta este momento se ha enfocado principalmente en las causas relacionadas con los factores genéticos, pero hasta ahora no se ha reconocido un sitio o alteración cromosómica específica que pueda predisponer a la formación de tumores de paratiroides; la aparición de estos tumores se ha asociado a tres síndromes: Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1, Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2 e Hiperparatiroidismo familiar. Estrictamente no se han reconocido evidencias conclusivas de acuerdo a las causas del problema, ya que se han intentado estudiar factores ambientales sin éxito, y una nueva línea de investigación se ha iniciado para analizar si la radiación (que es un factor bien reconocido en adultos) podría asociarse a la población pediátrica. No existe consenso alguno sobre el conocimiento actual del problema o de sus causas probables. No se ha logrado una forma correcta de solucionar el problema de tumores de glándulas paratiroides en pediatría debido a un importante porcentaje de retraso en el diagnóstico así como en el tratamiento, ya que no existe un reporte sobre los síntomas más frecuentes, forma de presentación en la edad pediátrica, cuadro clínico característico, ¿cuál es el abordaje que se debe realizar de forma estructurada y tampoco cual es el tratamiento quirúrgico ideal?, ya que se sigue tratando a la población pediátrica de igual forma que a la adulta.

Objetivos Describir el perfil clínico de los tumores paratiroides (hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo) en población pediátrica hospitalaria

Material y Métodos

Se revisará toda la literatura científica publicada y disponible en texto completo. Tipos de participantes: Pacientes pediátricos, edad 0 a 18 años, hombres y mujeres, población hospitalaria. Padecimiento de interés: Tumores paratiroides: hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo. Tipos de estudios: Los tipos de estudios que se seleccionaron y se incluyeron son: Caso o series de casos clínicos, Estudios transversales, Casos y controles, y Cohortes.

Resultados se realizó una revisión de la literatura encontrando resultados satisfactorios en la historia natural de la enfermedad. Se encontraron en la literatura 15 estudios asociados a tumores de paratiroides en pediatría. De los 15 estudios, 10 fueron de análisis retrospectivo (basado en expedientes), 3 estudios de casos y controles, 2 reporte de casos. Los artículos referentes a la etiología concuerdan en que la causa de la predisposición a presentar tumores de paratiroides se desconoce. Al final de la revisión los autores están de acuerdo en que el estudio histopatológico es muy difícil y existen sesgos para el diagnóstico, por lo que la única alternativa es la vigilancia y la evolución clínica post cirugía. No se localizaron marcadores genéticos específicos, solo asociaciones con Neoplasia Endocrina múltiple. Cuadro clínico en general los pacientes pediátricos cursan en su mayoría asintomáticos, pero tienen mayor posibilidad de letargia, fatiga, trastornos psiquiátricos y alteraciones gastrointestinales a

diferencia de los adultos que tienen mayores problemas óseos y renales (litiasis renal). Para el diagnóstico de gabinete se localizaron múltiples estudios, solo la gammagrafía con sestambi tuvo una utilidad significativa. De igual forma no existe consenso adecuado para el manejo quirúrgico; solo 3 procedimientos son aceptados: paratiroidectomía total, subtotal y endoscópica.

Conclusiones No se ha realizado a nivel mundial un número importante de estudios con el fin de evaluar el perfil clínico ni el tratamiento de la enfermedad. Se tiene poca información en la cual se pueda basar la toma de decisiones en la práctica médica. No existen publicadas revisiones sistemáticas (systematic review) de este tema ni guías de práctica clínica basadas en evidencia que nos puedan orientar sobre el curso clínico de la enfermedad y la toma eficiente de decisiones clínicas con la que deberá atenderse a este tipo de paciente. Los tumores de paratiroides en pediatría son una enfermedad poco frecuente en el ámbito nacional y mundial. En general se encontraron importantes implicaciones prácticas para la clínica y la investigación.

1. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

El conocimiento actual sobre el problema es muy escaso, hasta este momento se ha enfocado principalmente en las causas relacionadas con los factores genéticos, pero hasta ahora no se ha reconocido un sitio o alteración cromosómica específica que pueda predisponer a la formación de tumores de paratiroides. La aparición de estos tumores se ha asociado a tres síndromes: Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1, Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2 e hiperparatiroidismo familiar (3). Estrictamente no se han reconocido evidencias conclusivas de acuerdo a las causas del problema, ya que se han intentado estudiar factores ambientales sin éxito, y una nueva línea de investigación se ha iniciado para analizar si la radiación (que es un factor bien reconocido en adultos) podría asociarse a la población pediátrica (8,9). No existe consenso alguno sobre el conocimiento actual del problema o de sus causas probables.

No se ha logrado una forma correcta de solucionar el problema de tumores de glándulas paratiroides en pediatría debido a un importante porcentaje de retraso en el diagnóstico así como en el tratamiento, ya que no existe un reporte sobre los síntomas más frecuentes, forma de presentación en la edad pediátrica, cuadro clínico característico, ¿Cuál es el abordaje que se debe realizar de forma estructurada y tampoco cual es el tratamiento quirúrgico ideal, ya que se sigue tratando a la población pediátrica de igual forma que la adulta? (15,18,26).

Las soluciones propuestas son muy pocas, a nivel de diagnóstico se desarrollaron protocolos con diversos estudios de radiología como: ultrasonido cervical, tomografía axial computarizada, centelleografía con sestambi, tomografía computada con emisión de positrones (SPECT) y resonancia magnética. En donde al parecer se han encontrado resultados satisfactorios en el estudio de sestambi con una sensibilidad de 80 a 90% para adenomas de paratiroides en niños, sin embargo no se han realizado estudios comparativos, y el total de estudios no esta bien estandarizado, solo se comentan de manera aislada y no se describe su utilidad práctica (32).

En realidad existen muchas interrogantes en esta patología, se desconoce el cuadro clínico característico, los síntomas mas frecuentes, la etiología y si existe alguna asociación con marcadores moleculares y genéticos, se desconoce cual es la forma de abordaje diagnóstica adecuada, cual o cuales son los estudios de gabinete de elección y de igual manera no se conoce cuales son los elementos para localizar el tumor. (28).

Continúa siendo una interrogante la utilidad del estudio de patología y si se podría estandarizar una clasificación y una estadificación.

Se desconoce la utilidad de los estudios durante la operación como son la evaluación de los niveles de paratormona, o de la realización de centelleografía antes, durante y después de la cirugía.

Aunque se ha estudiado , no se ha realizado un estudio que evalúe la eficacia y efectividad sobre el abordaje quirúrgico más adecuado ya que solo se conoce el tratamiento en adultos y no en la población pediátrica, en este contexto se ha reportado una gran ventaja de la cirugía endoscópica en adultos pero no hay reportes en pediatría (16,17).

Los tumores de las glándulas paratiroides ocurren como un fenómeno aislado, siendo raros en pacientes pediátricos, en la literatura internacional se han informado 109 casos de adenomas e hiperplasia de las glándulas paratiroides en menores de 21 años. La hiperplasia paratiroidea se presenta más frecuentemente en el neonato; y el adenoma en niños y adolescentes, el carcinoma es raro en la edad pediátrica, se refiere en adultos una frecuencia de 0.4 por ciento (1,2,10,13).

A continuación se presentan los datos más relevantes en relación a su distribución y una semblanza de la historia natural de este padecimiento.

Causas: Es desconocida o idiopática, sin embargo, se ha relacionado la irradiación de las glándulas tiroides y paratiroides como condicionante de la aparición de tumores paratifoideos (3,15).

La principal causa de hiperparatiroidismo primario sin asociación familiar en la edad pediátrica es el adenoma de paratiroides (1).

La mayoría del hiperparatiroidismo (HPP) se presenta sin evidencia de estimulación previa por enfermedad crónica renal o intestinal, y los cambios patológicos de la glándula pueden deberse a un adenoma, hiperplasia de las glándulas o carcinoma, y su sintomatología es por persistencia en la producción de hormona paratifoidea (21).

Datos Epidemiológicos: De acuerdo al sexo, el adenoma paratiroideo muestra una relación 3:1 (hombre-mujer), se puede presentar a cualquier edad pero es más frecuente en la cuarta década de la vida. Se han descrito pocos casos en pacientes pediátricos. En el neonato, el hiperparatiroidismo es provocado más frecuentemente por hiperplasia de paratiroides, siendo en los niños y adolescentes el adenoma paratifoideo (1,10,13).

Por lo regular los adenomas son únicos, aunque existen casos dobles o con triple adenoma, en relación con su localización cerca de 75 a 80% de los casos se encuentra en la glándula paratiroides inferior y 15% en las glándulas paratiroides superior y en 10% en una posición anómala(20).

Embriología y anatomía: La glándula paratiroides se forma a partir de la quinta semana de vida gestacional, las glándulas paratiroides inferiores se originan de la tercera bolsa faríngea y las glándulas paratiroides superiores de la cuarta bolsa faríngea.(5).

Las glándulas paratiroides son cuatro pequeñas formaciones lisas de color amarillento situadas en la cara posterior de los lóbulos tiroideos de forma oblonga y aplanada. Las glándulas paratiroides superiores se localizan en la unión del tercio medio con el tercio superior, sobre el borde postero interno de los lóbulos tiroideos y en contacto con el cartílago cricoides. Las dos glándulas paratiroides inferiores se encuentran sobre este mismo borde en la unión del tercio medio con el tercio inferior, adosadas a los primeros anillos de la tráquea y por fuera de los vasos laríngeos recurrentes. Las primeras reciben su irrigación de las ramas terminales de las tiroideas inferiores, o bien de las ramas posteriores que surgen de la anastomosis de la arteria tiroidea inferior, y el retorno venoso, siguiendo el trayecto de las arterias, desemboca en las venas homónimas(14,20).

Manifestaciones clínicas: La constelación de síntomas, por lo regular, es generalizada y depende de la edad de presentación. En neonatos se presenta como: letargia, hipotonía, diarrea, estreñimiento, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, detención del aumento de peso, fracturas patológicas de extremidades y costillas por la desmineralización de los huesos (9).

En pacientes pediátricos y adolescentes los síntomas pueden ser vagos e inespecíficos, como: gastritis, úlcera péptica, estreñimiento, debilidad muscular, fracturas patológicas de huesos largos y costillas, trastornos urinarios, en casos graves, pancreatitis aguda y crónica.

La hipertensión arterial y la cefalea se observan en 3 a 8% de los casos, a veces con trastornos cardiacos como arritmias con ensanchamiento de la onda T en situaciones de crisis hiperparatiroidea, estos trastornos son fatales a menos que la glándula o glándulas afectadas sean resecaadas (17).

Son frecuentes los síntomas psiquiátricos y alteraciones cognoscitivas con déficit de atención, apatía, fatiga, depresión, obnubilación y coma.

Las glándulas paratiroides son cuatro pequeñas formaciones lisas de color amarillento situadas en la cara posterior de los lóbulos tiroideos de forma oblonga y aplanada. Las glándulas paratiroides superiores se localizan en la unión del tercio medio con el tercio superior, sobre el borde postero interno de los lóbulos tiroideos y en contacto con el cartílago cricoides. Las dos glándulas paratiroides inferiores se encuentran sobre este mismo borde en la unión del tercio medio con el tercio inferior, adosadas a los primeros anillos de la tráquea y por fuera de los vasos laríngeos recurrentes. Las primeras reciben su irrigación de las ramas terminales de las tiroideas inferiores, o bien de las ramas posteriores que surgen de la anastomosis de la arteria tiroidea inferior, y el retorno venoso, siguiendo el trayecto de las arterias, desemboca en las venas homónimas(14,20).

Manifestaciones clínicas: La constelación de síntomas, por lo regular, es generalizada y depende de la edad de presentación. En neonatos se presenta como: letargia, hipotonía, diarrea, estreñimiento, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, detención del aumento de peso, fracturas patológicas de extremidades y costillas por la desmineralización de los huesos (9).

En pacientes pediátricos y adolescentes los síntomas pueden ser vagos e inespecíficos. como: gastritis, úlcera péptica, estreñimiento, debilidad muscular, fracturas patológicas de huesos largos y costillas, trastornos urinarios, en casos graves, pancreatitis aguda y crónica.

La hipertensión arterial y la cefalea se observan en 3 a 8% de los casos, a veces con trastornos cardíacos como arritmias con ensanchamiento de la onda T en situaciones de crisis hiperparatiroidea, estos trastornos son fatales a menos que la glándula o glándulas afectadas sean resecaadas (17).

Son frecuentes los síntomas psiquiátricos y alteraciones cognoscitivas con déficit de atención, apatía, fatiga, depresión, obnubilación y coma.

El carcinoma de paratiroides por lo regular se presenta con síntomas más intensos de hipercalcemia comparados con los de los adenomas. En adultos es factible palpar la anomalía en 45% de los carcinomas durante la exploración física.

Diagnóstico: El diagnóstico de hiperparatiroidismo se realiza bioquímicamente por medio de pruebas con cuantificaciones de calcio sérico y concentración de parathormona, (17) el calcio sérico se debe medir sin efecto de diuréticos (12). Se han cuantificado en neonatos concentraciones hasta de 30.5 mg/dl (9).

El calcio iónico es el indicador más específico de entidad patológica paratiroidea en presencia de concentración de albúmina sérica anormal.

La excreción urinaria de calcio se encuentra incrementada (intervalo normal de 1 a 4mg/kg/día). La cuantificación de parathormona por radioinmunometría es más específica para detectar hiperparatiroidismo, la cual se encuentra incrementada, así como la 1-25 hidroxivitamina D,(9) incremento de la excreción del monofosfato de adenosina cíclico nefrógeno y de fosfatasa alcalina plasmática. Se ha encontrado una relación con fósforo y bicarbonato séricos bajos y cloro aumentados. Con los estudios de gabinete se ha logrado evaluar preoperatoriamente la localización de los tumores paratiroideos por arriba de 70% de los casos, con un 15% de resultados falsos positivos (12,18). Los estudios más utilizados son las radiografías óseas, el ultrasonido, la tomografía por computadora y los estudios de imagen por resonancia magnética nuclear en cuello.

Las radiografías muestran cambios hormonales a nivel esquelético, inicialmente hay manifestaciones como cambios en la densidad de los huesos (densitometría ósea disminuida), apariencia de "sal y pimienta" en el cráneo, resorción subperióstica de los huesos y osteoesclerosis de huesos largos y

columna vertebral, desmineralización de huesos esponjosos y su cortical, nefrocalcinosis y cálculos renales.

El ultrasonido puede ser usado, pero el resultado dependerá de la experiencia del explorador.

El gammagrama con Talio y Sestambi, el cual es un isonitrilo catiónico lipofílico derivado del tecnecio que es absorbido y almacenado en tejido paratiroideo anormal, ofrece la ventaja de obtener imágenes planas sin técnica de sustracción, lo cual permite obtener una imagen tridimensional SPECT, que hace posible imágenes mucho más claras y cuenta con una especificidad de 98% y sensibilidad de 93%;(8) su utilidad estriba en determinar datos de lesión renal, la cual se observa en 27 a 50% de los casos y constituye la principal causa de muerte (7,13,17).

Diagnóstico diferencial: Las principales causas de hiperparatiroidismo primario son raras en niños, se han reportado 130 casos en la literatura. El hiperparatiroidismo primario en pacientes pediátricos se presenta de tres distintas formas, con base en la edad de presentación y entidad patológica específica (9).

El hiperparatiroidismo primario neonatal se manifiesta como síndrome de detención de crecimiento, con hipercalcemia extrema en los primeros tres meses de vida, generalmente es fatal a menos que su tratamiento sea oportuno, tiene un patrón hereditario autosómico dominante y recesivo, y corresponde a 20 - 25% de casos de hiperparatiroidismo (1,10).

El hiperparatiroidismo es universalmente encontrado en la neoplasia endócrina múltiple tipo 1 y es el primer signo de este síndrome, la neoplasia tipo 2A también tiene incremento en la hormona paratiroidea, pero clínicamente es de menor gravedad (11).

En niños y adolescentes sin asociación familiar, la primera causa de hiperparatiroidismo es el adenoma paratiroideo (1).

La hipercalcemia se ha relacionado con tumores con producción hormonal de péptido liberador de parathormona o efecto osteolítico directo en hueso.

La hipercalcemia humoral en tumores malignos se encuentra en 5 a 20% en adultos, pero este es raro en pacientes pediátricos con solo 0.4% de frecuencia, y se observa en leucemias (44%), rhabdomyosarcoma (16%), enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, hepatoblastoma, neuroblastoma, angiosarcoma y tumores cerebrales (16).

El hiperparatiroidismo secundario se observa en insuficiencia renal crónica con hipocalcemia e hiperfosfatemia, y el hiperparatiroidismo terciario se debe a función autónoma por estimulación crónica y tejido hiperparatiroideo hiperplásico.

Tratamiento: El tratamiento inicial está encaminado a la corrección de la deshidratación, y mejorar la excreción de calcio por orina con diuréticos de asa y restitución de la pérdida de sodio e inhibición de resorción osteoclástica del hueso. Se deben indicar calcitonina y mitramicina que tiene actividad inhibitoria osteoclástica.

El etidronato disódico y el pamidronato disódico son bisfosfonatos que transportan la hidroxiapatita y son potentes inhibidores de la resorción osteoclástica de hueso, lo cual contribuye a producir disminución importante de

calcio sérico en las primeras 24 horas de administración intravenosa. Los esteroides se utilizan en la intoxicación con vitamina D, y en la hipertensión arterial el uso de inhibidores de calcio es eficaz (17,20).

El tratamiento quirúrgico con resección de la glándula afectada es incuestionable, ya que es el tratamiento más eficaz en el hiperparatiroidismo y la tasa de mortalidad es de 0%. En la edad neonatal, el hiperparatiroidismo constituye una urgencia quirúrgica que requiere un tratamiento inmediato, ya que el retraso en su diagnóstico y tratamiento produce lesiones metastásicas calcificantes en pulmón, corazón y riñones (1). El tamaño y el peso de la glándula con adenoma varían, estas variaciones van de 40 a 100g y la glándula tiene un color rojo característico (20).

El tratamiento curativo del carcinoma paratiroideo es la resección en bloque del tumor primario con un esfuerzo de minimizar su diseminación. La falla quirúrgica dependerá de una localización glandular anormal o de enfermedad multiglandular (18).

La vigilancia se lleva a cabo con cuantificaciones seriadas de calcio sérico, el cual es un excelente indicador del éxito de la intervención quirúrgica y del pronóstico de la enfermedad, se puede encontrar disminución de calcio sérico posquirúrgico de 2 a 3 mg en las primeras 24 horas y retorna a lo normal al tercer a quinto días posquirúrgicos (21).

Una de las complicaciones posquirúrgicas es la hipocalcemia, la cual tiende en algunos casos a recuperar su valor normal en los primeros seis meses (17,21).

2. PREGUNTA DE ESTUDIO

Será posible en la población pediátrica el diagnóstico y tratamiento oportuno en tumores de paratiroides?.

El tumor paratiroideo debe ser considerado como una entidad de distribución poco frecuente (6,11,12), en donde el diagnóstico y tratamiento frecuentemente es retrasado ocasionando una morbilidad importante

3. JUSTIFICACIÓN

El conocimiento existente sobre los tumores paratiroides en pediatría tiene gran importancia para varios servicios y en especial al de cirugía oncológica, ya que este padecimiento pediátrico es raro y su diagnóstico oportuno ofrece una evolución satisfactoria.

Aún se desconoce la frecuencia en nuestra población, ya que solo se cuenta con reportes aislados y casos por lo que esto beneficiara a nivel regional y nacional, para poder integrar guías de diagnóstico y referencia oportuna.

Aún cuando en el Programa de Acción de Investigación en Salud (41), los tumores paratiroides en población pediatría no están enunciados explícitamente como parte de las prioridades nacionales, la detección oportuna y referencia de los casos de cáncer y linfomas en población pediátrica (5 a 9 años) sí es una estrategia y prioridad nacional para el Programa de Acción a la Infancia (41).

En el Instituto Nacional de Pediatría se concentra un porcentaje importante de población pediátrica y oncológica, el brindar la atención especializada y oportuna favorecerá en gran medida a varios de estos pacientes, ya que frecuentemente son subdiagnosticados o no se tiene el cuidado y tratamiento oportuno, ocasionando consecuencias graves.

El iniciar una revisión sistemática sobre este padecimiento tiene como finalidad brindar la oportunidad de definir modelos de atención, así como rutas críticas para el abordaje de este padecimiento teniendo como producto Guías de Práctica basada en la mejor información científica. Sin embargo, este tipo de diseño de estudio requiere una mayor exigencia metodológica, de financiamiento y recursos humanos entrenados que rebasan las habilidades metodológicas al autor de este trabajo.

Con una revisión narrativa, estamos haciendo una aproximación al problema de estudio planteado, con intención de generar preguntas de estudios específicas y con oportunidad de generar revisiones sistemáticas.

Se podrá de esta manera iniciar una línea de investigación sobre la historia natural de este padecimiento y apegada a las necesidades del Servicio de Cirugía Pediátrica Oncológica.

En nuestra población hospitalaria el conocimiento e información que se obtendría será la identificación y clasificación de esta patología con oportunidad, buscar opciones de tratamiento, buscar beneficios durante su evolución; y por otro lado, lograr una mejora en la formación de recursos humanos.

4. PREGUNTA INVESTIGACION (PECO)

La pregunta de investigación se presenta en el siguiente cuadro, siguiendo el acrónimo PEO (Patient, Exposure, Outcome), de acuerdo a las sugerencias del Grupo de Medicina Basado en la Evidencia de la Universidad de Oxford (40).

P Características de los sujetos de estudio	E Variables de Estudio o exposición	O Padecimiento
Pacientes pediátricos Edad 0 a 18 años	Historia natural de enfermedad a. etiología b. anatomía	Tumores Paratiroides 1.hiperplasia hiperparatiroidea

Hombres y mujeres Población hospitalaria	c. factores de riesgo d. clasificación diagnóstica e. tratamiento f. planes de tratamiento tipos de tratamiento	2.adenoma paratiroideo
---------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------

5. OBJETIVO GENERAL

Describir el perfil clínico de los tumores paratiroideos (hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo) en población pediátrica hospitalaria.

5.1. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Describir los factores asociados a la etiología de los tumores de paratiroides (hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo).
2. Describir los factores asociados a la anatomía de los tumores de paratiroides (hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo).
3. Describir los factores de riesgo de los tumores de paratiroides (hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo).
4. Describir los factores asociados a la clasificación diagnóstica de los tumores de paratiroides (hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo).
5. Describir los factores asociados a las pruebas diagnósticas de los tumores de paratiroides (hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo).
6. Describir los factores asociados a los tipos y esquemas de tratamiento de los tumores de paratiroides (hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo).
7. Identificar los marcadores genéticos asociados con los tumores de paratiroides.

6. MATERIAL Y METODOS

Diseño de estudio: Revisión Narrativa

Clasificación de la investigación

De acuerdo a Argimon y Jiménez, y Clark y cols, la arquitectura de este estudio se puede clasificar en cuatro ejes principales: (38,39).

- **Finalidad del estudio:** Descriptiva
- **Secuencia temporal:** Transversal (ambigüedad temporal o corte en el tiempo)
- **Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos:** Retrospectivo
- **Fuente de datos:** secundaria

Unidad de análisis:

La unidad de análisis de estudio es literatura científica publicada y disponible en texto original.

Tipos de participantes

Pacientes pediátricos, edad 1 a 18 años, hombres y mujeres

Población hospitalaria

Padecimiento de interés: Tumores paratiroideos: hiperplasia hiperparatiroidea y adenoma paratiroideo

Tipos de estudios: Los tipos de estudios que se seleccionaron y se incluyeron son:

- a. Caso o series de casos clínicos.
- b. Estudios transversales.
- c. Casos y controles
- d. Cohortes
- e. No se encontraron revisiones sistematizadas o meta análisis.

Consideramos que en general se obtendrán estudios cuyos diseños son casos clínicos, transversales y revisiones narrativas (reviews), sin embargo no excluimos la posibilidad de encontrar algún otro estudio con mejor diseño.

7. ESTRATEGIA DE BUSQUEDA DE LA LITERATURA CIENTIFICA

a. Bases de datos: la estrategia de búsqueda fue una revisión cualicuantitativa siguiendo el manual de revisiones Cochrane. Las bases de datos que se revisaron fueron las siguientes: PubMed, MeSH database, MDconsult, Mbase, Artemisa, Ebsco Host, Proquest, Ovid, Electronic Journal Service, Access Medicine, Aspen, First Search, y Pshychoanalytic Electronic Publishing.

b. Limites: Los criterios de selección serán todos los pacientes humanos, masculino y femenino, de 0 a 18 años, con diagnóstico de tumor paratiroideo (adenoma de paratiroides y/o hiperplasia paratiroidea), todos los textos completos y abstracts, buscando todos los idiomas, todos los años; con búsqueda en los tipos de artículos de: revisión sistematizada, guías de práctica clínica, ensayos clínicos controlados y meta análisis.

c. Período de búsqueda: No se tuvo un límite de fecha, por lo que se consideraron todos los años posibles hasta enero 2008.

d. palabras clave utilizadas: se listan en el cuadro siguiente en función de la etapa de la historia natural de la enfermedad.

Etapa Clínica	Palabras Clave
Etiología	Etiology, etiología Parathyroid tumor in children
Factores de riesgo	Risk factors, factores de riesgo parathyroid tumor in children
Clasificación diagnóstica	diagnostic clasification, clasificación diagnóstica.

	parathyroid tumor in children
Pruebas diagnósticas	Diagnosis, test, laboratory. pruebas diagnósticas. parathyroid tumor in children
Tratamiento	treatment, surgery parathyroid tumor in children

e. Métodos de revisión: La obtención de la información sobre los estadios de la historia natural de la enfermedad, se realizará en función de las variables que a continuación se listan:

1. autor
2. año de realización
3. año de publicación
4. país
5. diseño del estudio
6. características de los pacientes
7. número de pacientes estudiados
8. clasificación diagnóstica
9. intervenciones
10. padecimientos asociados
11. pruebas diagnósticas
12. etiología
13. tratamiento,
14. grado de evidencia
15. resultados
16. conclusiones
17. biología molecular
18. limitaciones del estudio y direcciones futuras de investigación.

Para la obtención de la información sobre los marcadores genéticos se considerarán las siguientes variables:

1. autor
2. año de realización
3. año de publicación
4. país
5. diseño del estudio
6. características de los pacientes
7. número de pacientes estudiados
8. clasificación diagnóstica
9. marcadores biológicos
10. tipo de gene
11. técnicas de laboratorio

12. análisis de laboratorio
13. controles de calidad (internos y externos)
14. grado de evidencia
15. resultados
16. conclusiones
17. limitaciones del estudio y direcciones futuras de investigación.

f. Descripción de los estudios: Para la síntesis de la información y en función de todas las variables anteriormente definidas, se diseñó un cuadro en word; los cuales se presentan en sus anexos correspondientes en función del diseño del estudio identificado.

8. CALIDAD METODOLOGICA

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios, se utilizó la escala de nivel de evidencia y recomendación clínica de Jovell (21).

Revisión Sistemática de un ensayo clínico aleatorizado	
Revisión Sistemática c/s meta análisis	I Adecuada*
Meta análisis de calidad	
Ensayos clínicos aleatorizados y confirmados	
Ensayos Clínicos Aleatorizados	II adecuada** III Buena-Reg***
Ensayos Clínicos s/Aleatorización	IV Buena-Reg
Ensayos Clínicos no aleatorizados retrospectivos	V Regular
Estudios Longitudinales	VI Regular
Casos Control	VII Regular
Análisis de largas bases de datos	-
Serie de casos con controles históricos	-
Serie de casos con literatura control	-
Serie de Casos	-
Estudios Transversales	VIII Pobre

Series Clínicas sin grupo control	VIII Pobre
Opinión de Autoridades Respetadas	
Comités de Expertos	VIII Pobre
Conferencias de Consenso	VIII Pobre
Experiencia Clínica	IX Pobre
Anécdotas Clínicas	IX Pobre

9. CONFLICTOS DE INTERES: No existe conflicto de interés.

RESULTADOS

10. DESCRIPCION DE LOS ARTICULOS DE TUMORES DE PARATIROIDES EN PEDIATRIA

Se encontraron en la literatura 15 estudios asociados a tumores de paratiroides en pediatría. los autores fueron Gillis D, Tavares M, Hundahl S, Erbil Y, Iacobone M, Cupisti K, García E, Meier D, Kollars J, Rappaport D, Elliot D, Simon S, Martínez D, Arbab A, Yoon S. de los cuales 6 se realizaron en Estados Unidos, 2 en Israel, 2 en Alemania, 1 Japón, 1 en España, 1 en Italia, 1 en Turquía y 1 en Brazil. Se encontraron artículos publicados de 1990 a 2006.

De los 15 estudios, 10 fueron de análisis retrospectivo (basado en expedientes), 3 estudios de casos y controles, 2 reporte de casos. 12 de los artículos se refieren a población pediátrica exclusivamente y 3 a población pediátrica y adultos. El numero de pacientes vario desde 1 hasta 286.

En un artículo se refiere que el hiperparatiroidismo es una enfermedad rara afectando a mas de 100, 000 individuos a nivel mundial por año, el hiperparatiroidismo primario ocurre en 0.1 a 3% de la población(30). Kollars (23) refiere un predominio de mujeres sobre hombres con una relación 3: 1 y solo un artículo refiere que el porcentaje es similar. El incremento de la hormona paratiroidea lleva a un incremento en la producción de calcio, aumento de la absorción gastrointestinal de calcio, incremento en la absorción de vitamina D3 y a una eliminación reducida de calcio por vía renal como refieren Kollars y Rappaport(23,24); en 2 artículos hablan de un porcentaje de frecuencia de tumores de paratiroides en niños de un .5%; en 7 artículos se comenta la importancia del peso normal de las glándulas paratiroides que varía de 50mg a 1 gramo, sin embargo no esta claro como refiere Erbil(33) si el tamaño de una glándula enferma podría alterar la evolución o el cuadro clínico.

ETIOLOGIA. La causa exacta de la predisposición a presentar hiperparatiroidismo primario y/o tumores de paratiroides se desconoce. El hallazgo de Gillis (36) apoya la teoría de que se puede presentar la formación de adenomas de paratiroides secundarios a la exposición por radiación. Se creía que el efecto por radiación como sucede en los adultos se manifiesta hasta los 20 o 30 años postradiación y en la población pediátrica parece ser un proceso más rápido (29).

Se confirmó que la radiación favorece el crecimiento glandular como se pudo comprobar por Hundahl(34) al estudiar glándulas paratiroides expuestas a litio, corroborando así que el hiperparatiroidismo primario se debe a un agrandamiento glandular. Este estudio podría aclarar la formación de los adenomas y de la hiperplasia paratiroidea pero ningún artículo pudo explicar la formación de lesiones múltiples o de carcinoma. De forma interesante Hundahl (34) intento localizar nuevos factores que pudieran favorecer la presentación de tumores paratiroides analizando, género, clase social, ingresos económicos, región, religión, comunidad y hospital de atención, distribución étnica sin encontrar una asociación o factores predisponentes con un peso elevado. Once artículos están a favor de 3 tumores de paratiroides bien definidos en pediatría: adenoma, hiperplasia y carcinoma.

GÉNÉTICA solo 2 artículos comentaron sobre la asociación y estudios en genética y biología molecular como lo explican Cupitsi y Simon(26,30). Aunque la mayoría de los casos de tumores son esporádicos, el hiperparatiroidismo ocurre en tres entidades bien definidas en pediatría MEN1, MEN 2A, e hiperparatiroidismo familiar. Todos estos síndromes tienen un patrón de herencia autosómico dominante de ahí la importancia en pediatría. El hiperparatiroidismo primario es la primera manifestación en el 80% de los casos de MEN 1, y del 20% de MEN2A. La neoplasia endocrina múltiple tipo 1 resulta de una mutación de la célula germinal en el gen MEN1, que es un gen supresor de tumor localizado en el cromosoma 11q12-13 que presenta mensina una proteína que

interactúa con el factor de transcripción JunD en el núcleo. La mayoría de las mutaciones MEN1 resultan en una proteína no funcional pero desafortunadamente se reconoce en toda la línea de exones de todo el gen(25) . Esto hace que todos los portadores muten en algún momento. Mutaciones de MEN1 también se han encontrado en pacientes con hiperparatiroidismo familiar. Un factor relevante como descubrió Simon (26) fue la presencia de que el 20% de pacientes con MEN2 presento adenoma de paratiroides. La MEN 2A es ocasionado por una mutación en la célula germinal del protooncogen RET localizado en el cromosoma 10 (25). A diferencia de los pacientes con MEN 1, se ha realizado correlaciones genotipo-fenotipo en donde pacientes con una mutación en el codón 634 tienen mayor posibilidad de presentar adenoma de paratiroides. Se esta estudiando la posibilidad de que los pacientes con hiperplasia de paratiroides presentan un gen supresor en el locus HRPT2 en el cromosoma 1(26). Aproximadamente el 20 a 40% de los adenomas de paratiroides tienen pérdida de la heterocigocidad en el cromosoma 11q13. El oncogene de adenoma de paratiroides1 (PRAD1), que tiene el código ciclina D1, una proteína de ciclo celular, se expresa en el 18% de los adenomas de paratiroides. Esto resulta en un control de la hormona paratiroidea sobre el oncogene PRAD1. Existen otras regiones cromosómicas posibles que están suprimidas en los adenomas de paratiroides incluyen 1p, 6q y 15q , y zonas que se ha demostrado amplificación de protooncogenes como 16p y 19p. Algunos tumores de paratiroides esporádicos o aislados se caracterizan por la pérdida del gen de tumor supresor RB que se involucra con el 60% de la formación de los tumores paratiroideos. Finalmente el gene supresor p53 se asocia a la aparición de 30% de los carcinomas de paratiroides. (24).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Nueve artículos comentan sobre las manifestaciones clínicas, con una diferencia significativa en el estudio de Tavares (35) que refiere los síntomas no son los mismos en adultos que en niños. En adultos se refiere como en la mayoría de la literatura los síntomas frecuentes de: letargia, fatiga, trastornos

psiquiátricos, dolor óseo, litiasis renal y alteraciones gastrointestinales. Como refiere Tavares (35) la mayoría de los niños se presentan con debilidad, fatiga, polidipsia, poliuria, dolor óseo, pérdida de la memoria, constipación, disminución de apetito, náusea, dolor epigástrico, depresión, prurito y mal rendimiento a nivel escolar.

No se encontró bibliografía sobre la evolución de estos síntomas después de la cirugía.

Cupitsi (30) hace una revisión comparando los síntomas con los adultos, donde podemos ver como a diferencia de los adultos, la mayoría de los niños son sintomáticos hasta en un 45%, tienen un mayor porcentaje de litiasis renal (50% vs 39%) de adultos, dolor óseo: 30% vs. 17%, desmineralización ósea: 25% vs. 6%, trastornos psiquiátricos: 14% vs. 26%, trastornos gastrointestinales: 21% vs 13% y crisis hipercalcémica: 2% vs. 4%. A diferencia de García (31) que refiere un porcentaje de 80% de asintomáticos con diagnóstico de adenoma de paratiroides y 0% de presentación con crisis hipercalcémica.

Un artículo explica las causas de la sintomatología renal y ósea, pero ninguno explica la etiología de los trastornos psiquiátricos, gastrointestinales y de la mala evolución escolar.(32).

EXPLORACION FISICA

Cuatro artículos comentan los hallazgos de la exploración física, en donde todos están de acuerdo en que siempre deberá realizarse una exploración cervical completa, así como búsqueda de crecimiento ganglionar (22,27,28,29). Hundahl (34) refiere no hay relación entre el tamaño de la glándula palpable y su evolución clínica, ni tampoco con el grado de malignidad, ya que encontró pacientes con carcinoma de paratiroides que no se palpaba antes de la cirugía, el 90% de los adenomas no se palpa antes de la cirugía, y el 3% tienen una exploración física dudosa (22).

Se creía que los niveles altos de calcio se corroboran con el tamaño del tumor pero no existe comprobación de esto.

En 1 paciente se refiere localización intratiroidea del tumor, en donde previo a la cirugía se palpo aumento de volumen tiroideo(33).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Tres artículos comentan sobre la posibilidad de diagnósticos diferenciales en pediatría. El trabajo de García(31) especifica que el principal diagnóstico diferencial en paciente pediátricos con hipercalcemia siempre serán los tumores hasta en un 85%, pero se deben estudiar trastornos hematológicos como mieloma múltiple, endocrinológicos como hipertiroidismo primario o crisis addisoniana , hereditarios como MEN1 y 2A , enfermedades granulomatosas como sarcoidosis . Simon (26) describe que siempre se deberá realizar un estudio clínico completo, exploración física cuidadosa y análisis de laboratorio exhaustivo para no tener errores en el diagnóstico.

ANATOMIA E HISTOLOGIA

Once artículos comentan sobre el abordaje histopatológico y 3 sobre anatomía. El trabajo de Erbil (33) es el más extenso de patología pediátrica de la glándula paratiroides donde refiere que la hiperplasia paratiroidea envuelve a todas las glándulas paratiroides. Microscópicamente existen tres tipos: de células principales jefe, células de claras y raramente de células oxifílicas. Los criterios histopatológicos descritos son: la presencia de patrón trabecular o lobular, figura mitóticas, bandas gruesas fibrosas e invasión capsular o de vaso sanguíneo. Aunque se requiere evidencia citológica de las mitosis para confirmar malignidad, la actividad mitótica por si sola podría ser un indicador adecuado de malignidad. La determinación de la aneuploidia de DNA por citometría de flujo es un recurso de ayuda como marcador diagnóstico en caso de duda diagnóstica . En otras ocasiones, algunos tumores de paratiroides altamente diferenciados sin atipia de núcleo o sin clasificación histopatológica precisa son inicialmente

considerados adenoma y son clasificados en el evento postquirúrgico o en la recurrencia como hiperplasia y/o carcinoma (30) . Y por otro lado, algunos tumores paratiroides pueden clasificarse como malignos, sin evidencia clínica que lo sustente. Por lo que Erbil (33) insiste en que los únicos marcadores histológicos de malignidad son: invasión de las estructuras vecinas y metástasis. En ningún estudio se hace mención sobre metástasis o sobre esta invasión. Lo que nos deja pensar que el único medio para diagnosticar carcinoma de manera confiable es mediante la presencia de recurrencia según Elliot y Iacobone (25,32).

En el artículo de Yoon (29) , menciona la presencia de la glándula tiroides como la principalmente afectada en continuidad, pero se han visto también afectados el nervio laríngeo recurrente, músculos del cuello, esófago y traquea. Yoon (29) es el único que describe el origen de la mayoría de los adenomas paratiroides los cuales provienen de las glándulas paratiroides inferiores pero no explica la causa de esto. Elliot (25) hace la pregunta siguiente ¿ la histología de la glándula paratiroidea tiene algún valor en la actualidad?, respondiendo al final que aunque las glándulas sean analizadas por diferentes patólogos no se podrá tener un diagnóstico en más del 90% de las piezas por lo que para él la única forma de certeza es y será la evolución clínica del paciente.

En cuanto a la anatomía, Rappaport (24) describe que las glándulas paratiroides son cuatro pequeñas formaciones lisas de color amarillento situadas en la cara posterior de los lóbulos tiroideos de forma oblonga y aplanada. Las glándulas paratiroides superiores se localizan en la unión del tercio medio con el tercio superior, sobre el borde postero interno de los lóbulos tiroideos y en contacto con el cartílago cricoides. Las dos glándulas paratiroides inferiores se encuentran sobre este mismo borde en la unión del tercio medio con el tercio inferior, adosadas a los primeros anillos de la tráquea y por fuera de los vasos laríngeos recurrentes. Las primeras reciben su irrigación de las ramas terminales de las tiroideas inferiores, o bien de las ramas posteriores que surgen de la

anastomosis de la arteria tiroidea inferior, y el retorno venoso, siguiendo el trayecto de las arterias, desemboca en las venas homónimas.

CLASIFICACION

Los 15 artículos solo mencionan las tres principales patologías como son el adenoma de paratiroides, la hiperplasia de paratiroides y el carcinoma, pero ninguno menciona alguna clasificación, ni existe en la literatura. De igual forma no existe clasificación TNM como lo indica Elliot (25).

DIAGNOSTICO

a. estudios bioquímicos

Los 15 estudios mencionan en algún momento la necesidad de tomar niveles de calcio sérico, 6 de ellos mencionan la necesidad de tomar calcio ionizado. En general Iacobone y Cupitsi (30,32) hacen referencia a la toma de calcio sérico como valor máximo encontrado en tumores paratiroides hasta de 17mg/dl., y la toma de calcio ionizado como soporte diagnóstico. En este mismo artículo nos habla de la importancia de tomar niveles de hormona paratiroidea (PTH) lo que incrementa la certeza diagnóstica. Los estudios de PTH utilizan técnicas inmunoradiométricas e inmuniluminación y pueden con seguridad distinguir las causas de hiperparatiroidismo primario de otras causas de hipercalcemia y no reaccionan con alguna otra sustancia. Cupitsi, Iacobone y Hundahl (30,32,34) están de acuerdo en que solo se requiere niveles de calcio y PTH, y que los niveles altos persistentes de PTH en el evento postquirúrgico nos habla de recurrencia. Sin embargo, Hundahl y García (34,31) también tuvieron otros marcadores de apoyo como: fosfato que disminuye en el 50% de los casos de adenoma paratiroideo y elevación de la excreción renal de calcio en un 60% de todos los tumores de paratiroides. Los mismos autores afirman que se llega a presentar acidosis metabólica hiperclorémica en 80% , pero aclaran que no deben

ser medidos de rutina, al igual que los niveles de calcio urinario. También evaluaron la relación entre calcio sérico y depuración de creatinina con elevación a 0.02mg/dl (normal 1.0md/dl) en pacientes con hiperparatiroidismo primario. En 1 estudio se evaluó la fosfatasa alcalina que se incremento en solo 10% del total y no sirve como indicador (31).

No se evaluaron los niveles normales de calcio sérico o de PTH en ningún estudio.

Cupitsi (30) encontró un porcentaje de 20% de pacientes con valores normales de calcio antes de la cirugía y diagnóstico final de adenoma de paratiroides.

b. Estudios para localización del tumor

En 1991 Martínez (27) realizó una evaluación de los estudios más frecuentemente solicitados para el diagnóstico de tumores de paratiroides en los que se incluían: ultrasonido cervical, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, centelleografía con tc-99-sestambi, MIBI (2 metoxy isobutil isonitrilo), Neoprobe GDP (sistema de detección de rayos gamma) y tomografía computada por emisión de positrones (PET), a diferencia de otros estudios como los de Yoon y Arbab (28,29) que solo evaluaron ultrasonidos cervicales. Los resultados de Martínez (27) son los siguientes: el estudio con tc-99-sestambi es el estudio mayormente utilizado con una sensibilidad de 80% para la detección de adenomas de paratiroides, el estudio con sestambi fue introducido inicialmente para imágenes de cardiología y al ver que el radiotrazador se tardaba en eliminar del tejido paratiroideo fue entonces que se decidió estudiar para localizaciones del tumor. Los resultados de Martínez (27) con sestambi fueron: La centelleografía de paratiroides en los 29 pacientes, demostró captación de tc-99 sestambi a los 15 minutos de su administración en el tejido paratiroideo anormal. Las imágenes a las 2 y 3 horas posteriores a la aplicación de tc-99-sestambi demostró radiactividad exclusivamente en las glándulas paratiroides afectadas (100%). Cuando se realizó la detección intraoperatoria con tc-99-

sestambi combinado con GDP el radiotrazador identificó de manera satisfactoria en el 95% de los pacientes. El 5% que no marco se tuvo evidencia clínica solo durante la cirugía. Con la ayuda de tc-99-sestambi se logró identificar en un paciente un adenoma paratiroideo ectópico en mediastino, y 2 casos con presencia multiglandular. En todos los casos se observo una disminución de la captación del radiotrazador a las 4 y 6 horas.

También se observo que en el 95% de los pacientes se puede diferenciar el tejido tiroideo del paratiroideo. Arbab, Yoon y Martínez (28,29,27) refiere el aumento de la sensibilidad al combinarse con el ultrasonido cervical ya que este tiene una sensibilidad de 75% en la mayoría de los centros. En 6 artículos la sensibilidad del ultrasonido fue de 60 a 90%. Los resultados de Yoon (29). De los 163 pacientes, 102 demostraron lesiones en el polo inferior de la glándula tiroides en el estudio de centelleografía (77 mujeres, 25 hombres: edad 14 – 91 años). Ciento un estudios demostraron una lesión única, un solo estudio demostró lesión doble. Se localizaron 103 lesiones identificables, de estas 93 no se pudieron separar de la glándula tiroides (grupo A) y 10 lesiones se pudieron separar claramente de la glándula tiroides(grupo B). De las 93 lesiones en el grupo A, 80 fueron adenomas con localización inferior, 6 localización superior y 3 intratiroideas. Del grupo B, 3 fueron adenomas con localización inferior y 7 intratímicas.

La utilidad de la tomografía computada y de la resonancia magnética no esta clara, en el 2004 Iacobone (32) intenta dar utilidad a estos dos estudios sin un resultado satisfactorio, pero refiere que podrian ser de utilidad en caso de localización ectópica en mediastino.

Martínez (27) intenta un nuevo abordaje diagnóstico transoperatorio con la realización de centelleografía después de la resección, con resultados satisfactorios en el 70% de los casos, esto favoreció la localización de tejido glandular ectópico, sin embargo el problema es que el tc-99-sestambi tarda hasta 4 horas para terminar de marcar y esto retardaba la cirugía.

En el estudio de Martínez (27), aparece una nueva herramienta diagnóstica que es la medición de hormona paratiroidea intraoperatoria para evaluar la calidad

de la resección de la tumoración paratiroidea con una sensibilidad del 80%, en donde si los niveles de PTH descienden mas del 50% 10 minutos después de la resección del tumor, en comparación con su valor prequirúrgico, la prueba era considerada positiva y la cirugía se daba por terminada. No existe algún estudio que compare esta prueba con las demás.

Tavarés (35) es el único que estudia una tumoración con SPECT, con la recomendación de que no es de utilidad y que podría ayudar solo en casos de localización en mediastino posterior.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

En 1999 Hundahl y cols (34), mencionan en el estudio nacional de cáncer que son tres los procedimientos quirúrgicos aceptados para tumores de paratiroides: 1. abordaje bilateral que es seguro y no requiere vigilancia transquirúrgica de PTH, 2. abordaje unilateral cuando se identifica un solo adenoma o lesión y 3. paratiroidectomía endoscópica.

Lacbone (32) indica que en caso de carcinoma de paratiroides deberá realizarse paratiroidectomía en bloque, aunque con malos resultados ya que tienen 100% de recurrencia.

En dos artículos refieren la posibilidad que durante la cirugía se encuentre solo tejido paratiroideo normal, en este caso se toma biopsia para descartar hiperplasia (22,23).

En general no existe descripción de la cirugía realizada en algún artículo y solo en 1 de ellos refiere la evolución postquirúrgica describiendo solo normalización de los niveles de calcio (23).

Solo 3 estudios refieren la medición de la PTH durante la cirugía, y solo lacbone (32) con resultados de satisfactorios para suspender la cirugía al reducir el 50% del valor basal en 95%.

Rapaport (24) describe localización en el mediastino en un .2% de los tumores, sin descripción del manejo que estos requieren.

Los resultados de Elliot (25) sobre el manejo quirúrgico fueron los siguientes: Los avances en el manejo quirúrgico del hiperparatiroidismo ha complicado preguntas no resueltas. De 85 pacientes confirmados con hiperplasia paratiroidea, solo 29(34%) se confirmó el diagnóstico de hiperplasia, en el resto solo se encontraron variantes de alargamiento, y en su mayoría con un tamaño normal. Dentro de los 100 pacientes con diagnóstico de masa paratiroidea quienes solo se vigilo, el 33% se logró identificar hiperplasia y en 40% adenoma, pero en la exploración cervical permaneció mas del 50% sin hallazgo de anomalía. Aunque se ha logrado disminuir el error en el manejo quirúrgico con pruebas histológicas, de inmunohistoquímica y de gammagrafía, persiste la duda de saber en realidad como se observa una glándula que esta ocasionado el alto índice de recurrencia(70%).cuando se midieron niveles intraoperatorios de hormona paratiroidea(IOPTH), se logró identificar una disminución en mas del 50% de las masas alargadas con hiperfunción, sin embargo no se puede identificar cual es la glándula afectada en el 26 a 39% de aquellas con afección multiglandular (25).

EVOLUCION NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Solo Kollars (23) en 2005 comenta sobre la evolución de la enfermedad tratada y no tratada.

En aquellos que no son tratados tienen un 80% de mortalidad en la edad neonatal y 45% en la edad escolar, presentan mayor riesgo de muerte por problemas cardiovasculares y asociados a la malignización del tumor. Presentan capacidad funcional respiratoria baja y cardiomiopatía hipertrófica. Tienen mayor riesgo de hipertensión 75%, nefrolitiasis 85%, osteopenia y úlcera péptica 60% y disfunción renal en el 90%.

En los pacientes tratados de manera oportuna persiste el riesgo de muerte prematura en la edad neonatal en 75%, en 80% de los pacientes disminuyen los síntomas y el daño orgánico a futuro. Tavares (35) refiere 100% de recurrencia

en todos los carcinomas de paratiroides contra un 25% en los adenomas de paratiroides, así como 100% de mortalidad a los 5 años de diagnóstico de carcinoma de paratiroides.

Ningún artículo refiere la sobrevida en pacientes postoperados de forma temprana por adenoma o hiperplasia de paratiroides.

El estudio de Simon y cols. (26) sobre MEN2A y MEN1 sugiere realizar tiroidectomía y paratiroidectomía profiláctica en pacientes seleccionados, disminuyendo la mortalidad hasta en un 85% de los casos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y DIRECCIONES FUTURAS DE LA INVESTIGACIÓN

De acuerdo a los autores de los 15 artículos de esta revisión narrativa, ninguno de ellos declaró explícitamente las limitaciones metodológicas de su estudio; sin embargo, el estudio de Cupitsi (30) es el único que orienta sobre la necesidad de realizar un protocolo de estudio y un manejo clínico adecuado de los pacientes pediátricos con tumores de paratiroides, recomendando las siguientes indicaciones:

1. En todos los casos de hiperparatiroidismo primario, se deberá realizar una evaluación exhaustiva de la historia familiar, así como de la localización preoperatorio de las lesiones con ultrasonido y sestambi,
2. En pacientes menores de 30 años de edad deberá realizarse siempre exploración cervical bilateral,
3. La cirugía de paratiroides especialmente en niños debe ser realizada por el cirujano más experto disponible.

Hundahl (34) en el reporte nacional de cáncer insiste en crear un comité que unifique todos los abordajes necesarios para tumores de paratiroides.

11. DISCUSION

En esta revisión narrativa se encontró que no existen publicados hasta la fecha revisiones sistemáticas ni guías de práctica clínicas de tumores de glándula paratiroides referentes a esta patología.

Durante la realización de este trabajo se encontraron solo 10 artículos con análisis retrospectivo (nivel de evidencia: V, nivel de recomendación clínica: regular), 3 estudios de casos y controles (nivel de evidencia: VII, nivel de recomendación clínica: regular) y 2 fueron reporte de casos (nivel de evidencia: VII, nivel de recomendación clínica: pobre). Esto significa que el nivel de evidencia científica es bajo, sin embargo, el grado de recomendación clínica puede ser alto, dado que no hay mayor información científica disponible.

A pesar de que estos estudios se han realizado con un número heterogéneo de pacientes, la metodología con la que se realizaron fue deficiente; nos referimos al diseño del estudio (Ensayos clínicos aleatorizados vs. no aleatorizados; cohorte vs. casos y controles; casos y controles vs. transversales; transversales vs. casos clínicos); al tamaño de la muestra (casos clínicos: de 2 a 8 sujetos; casos y controles: de 1 a 185 sujetos ; y retrospectivos: de 1 a 286 sujetos), así como a las variables de estudio y análisis estadístico, entre otras.

Por ello, los resultados de estos estudios pueden tener diferentes tipos de sesgos que distorsionan los resultados y conclusiones finales.

Doce artículos encontrados fueron realizados exclusivamente en población pediátrica, lo que nos hace pensar que el tratamiento y abordaje realizado no podría tener el mismo efecto y eficacia al momento de extrapolar los procedimientos a nuestra población mexicana.

En los estudios analizados se investigaron varios factores de acuerdo a la historia natural de enfermedad: etiología, anatomía, factores de riesgo,

clasificación diagnóstica, tratamiento, planes de tratamiento, tipos de tratamiento, y direcciones futuras de la investigación; marcadores genéticos y biomoleculares.

Los artículos referentes a la etiología concuerdan en que la causa de la predisposición a presentar tumores de paratiroides se desconoce.

Es interesante, identificar algunas exposiciones a diferentes factores de riesgo:

- a. La radiación puede ser un factor de riesgo en población pediátrica, con un tiempo de mutación desde la primera exposición menor de 5 años.
- b. La exposición a Litio también produce hiperplasia de las glándulas paratiroides.

Se intentaron analizar diversos factores ambientales que pudieran favorecer la presentación de tumores paratiroides, sin encontrar una asociación o factores predisponentes.

Esto nos da la posibilidad de generar cuestionamientos en torno al papel de diversos factores genéticos y moleculares en relación a la etiología de los tumores paratiroides. Si bien nuestra búsqueda, síntesis y análisis de literatura científica excluyó publicaciones especializadas en genética, se tienen hallazgos importantes obtenidos de la literatura seleccionada:

1. En la MEN 1, ya se localizó el cromosoma 11q12-13 que es el sitio de mutación del gen supresor y esta misma mutación se localizó en pacientes con hiperparatiroidismo familiar.
2. MEN 2A es ocasionado por una mutación en la célula germinal del protooncogen RET localizado en el cromosoma 10.
3. Mutación cisteína por glicina en el codón 609 del protooncogen RET, obtenida por secuencia de DNA.

En general los pacientes pediátricos cursan en su mayoría asintomático, pero tienen mayor posibilidad de letargia, fatiga, trastornos psiquiátricos y alteraciones gastrointestinales a diferencia de los adultos que tienen mayores problemas óseos y renales (litiasis renal).

No se cuenta con información sobre el tiempo de duración de los síntomas y cuál es la evolución de estos con y sin cirugía.

En relación a la exploración física en 5 artículos hacen mención de lo importante que es realizar la exploración completa, y mencionan lo difícil que es encontrar una masa palpable para el diagnóstico ya que 80% de los tumores no son palpables y el resto se confunde con la glándula tiroides.

Entre los datos más destacados están los encontrados para el diagnóstico, ya que se pueden separar en estudios de laboratorio, estudios radiológicos, estudios durante la cirugía y estudios al terminar la cirugía.

1. Respecto a los estudios de laboratorio la mayoría está de acuerdo en dos determinaciones que son el calcio sérico y la hormona paratiroidea (PTH), ya que estos dos pueden llegar a un diagnóstico en más del 95% de los casos.

2. En general no se localizó un artículo que favoreciera el costo beneficio de tomar cada uno de estos marcadores.

Es importante hacer referencia al estudio de la medición intraoperatoria de niveles de hormona paratiroidea que es motivo de discusión ya que en unos centros le dan mucha importancia (en Estados Unidos principalmente) en otros lo consideran obsoleto, esto consiste en medición de hormona paratiroidea intraoperatoria para evaluar la calidad de la resección de la tumoración paratiroidea con una sensibilidad del 80%.

Para los estudios de localización del tumor se encuentran: ultrasonido cervical, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, centelleografía con tc-99-sestambi, MIBI, Neoprobe GDP y tomografía computada por emisión de positrones (SPECT).

En un estudio donde se pueden comparar la mayoría de ellos, el resultado fue que con el ultrasonido y la centelleografía con sestambi es suficiente en más del 90% y que el resto de estudios solo deberían de servir como complemento para localizaciones ectópicas.

En algún tiempo se utilizó la gamagrafia intraoperatoria pero sin éxito ya que tuvo error en más del 50%.

La mayoría de los artículos señalan el tipo cirugía realizada, solo 3 procedimientos son aceptados en cirugía pediátrica, que son: exploración unilateral, exploración bilateral y paratiroidectomía endoscópica.

Pero ninguno describe la técnica o las complicaciones encontradas de cada uno, de igual forma tampoco se hace referencia a la evolución postquirúrgica.

Las ventajas de una revisión narrativa, es que permite actualizar el estado de conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad de tumores paratiroides. No es posible realizar una revisión sistemática debido a la poca literatura científica disponible y por el pobre diseño de los estudios disponibles. En este caso, seguimos el diseño y estructura de una revisión sistemática, de acuerdo a los lineamientos de la Cochrane Collaboration y bajo el concepto de "casos clínicos basados en evidencia" del grupo de medicina basada en evidencia de la universidad de Oxford.

La desventaja de un estudio de este tipo es la fuerte influencia de diversos sesgos (aleatorio y sistemático) subyacentes en nuestras unidades de análisis, lo que desfavorece la realización de recomendaciones clínicas.

Creemos que este tipo de estudios, son necesarios para crear nuevas estrategias de investigación y generar guías de práctica clínica, asumiendo que la heterogeneidad de la información impactara en la calidad de la atención de los pacientes.

12. CONCLUSION

1. No se ha realizado a nivel mundial un número importante de estudios con el fin de evaluar el perfil clínico ni el tratamiento de la enfermedad.
2. Se tiene poca información en la cual se pueda basar la toma de decisiones en la práctica médica.
3. No existen publicadas revisiones sistemáticas (systematic review) de este tema ni guías de práctica clínica basadas en evidencia que nos puedan orientar sobre el curso clínico de la enfermedad y la toma eficiente de decisiones clínicas con la que deberá atenderse a este tipo de paciente.
4. Los tumores de paratiroides en pediatría son una enfermedad poco frecuente en el ámbito nacional y mundial.
5. A pesar de que tiene un curso benigno se presentan complicaciones secundarias a sus manifestaciones que causan morbilidad importante para los pacientes.

A continuación se listan puntos que sugerimos sean considerados para la investigación y para la práctica clínica:

IMPLICACIONES PRÁCTICA CLINICA

1. Ayuda a identificar de manera más efectiva las manifestaciones de esta enfermedad, que como consecuencia llevaran a tener una sospecha diagnóstica más certera con la finalidad de realizar de una manera más oportuna el diagnóstico de los tumores de paratiroides en pediatría.

2. Poder brindar al paciente un tratamiento temprano que llevara a disminuir las complicaciones en órganos blanco.

3. Es importante referir que a pesar de que es una enfermedad rara, de incidencia y prevalencia baja, no esta considerada dentro de los principales problemas nacionales de salud.

IMPLICACIONES INVESTIGACION

- Estudiar los factores genéticos y ambientales asociados.
- Localizar marcadores moleculares específicos.
- Establecer normas para diagnóstico histopatológico y disminuir sesgo en el diagnóstico.
- Crear una clasificación adecuada
- Iniciar una guía para la estadificación de la enfermedad
- Evaluar riesgo y beneficio de la quimioterapia y radioterapia.
- Optimizar el tiempo en que se realice el diagnóstico oportuno

- Evaluar las rutas de diagnóstico
- Estudiar las indicaciones precisas de los estudios de gabinete
- Realización de estudios con un seguimiento mayor con el fin de evaluar el tratamiento quirúrgico adecuado
- Evaluar el tipo de cirugía más adecuado en la población pediátrica
- El empleo de nuevos abordajes quirúrgicos como la cirugía endoscópica deben ser considerados.
- Aun existe la necesidad de realizar estudios donde se evalúe el seguimiento de los pacientes posterior a la cirugía.
- Realizar estudios controlados para lograr un diagnóstico oportuno.
- Llevar esta información a foros académicos y científicos.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Girard R, Belanger A, Hazie B. Primary hiperparathyroidism in children. *Can J Surg.* 1982; 25(11): 132-138.
2. Femback D, Vietty T. Parathyroid tumor. *Clin Pediatr Oncol.* 1991; 4: 600-605.
3. Palmer J, Mustard R, Simpson W. Irradiation as an etiologic factor in tumor of thyroid, parathyroid and salivary glands. *Can J Surg.* 1980; 23: 39-45.
4. Rapaport D, Rubin Z, Huminer D, Tigua D. Primary hyperparathyroidism in children. *J Ped Surg.* 1987; 21: 395-399.
5. Sodler T. Glándula tiroides y paratiroides. *Embriología médica.* 7ª ed. México. Langman. 1996; 123-126.
6. Attie J, Bock G, Auguste L. Multiple parathyroid adenomas: report of thirty three cases. *Surgery.* 1990; 6: 1014-1019.
7. Black W, Utley J. Differential diagnosis of parathyroid adenoma and chief cell hyperplasia. *Am J Clin Pathol.* 1968; 49: 76-89.
8. Lee V, Wilkinson R, Leight G. Hyperparathyroidism in high risk surgical patients: evaluation with double phase technetium-99m sestambi imaging. *Surgery.* 1995; 197(2) : 627-630.
9. Thompson N, Carpenter L, Keisser D. Hereditary neonatal hyperparathyroidism. *J Ped Surg.* 1978; 100: 113-116.
10. Huang C, Huang S. Primary hyperparathyroidism in children: report of a case and a brief review of the literature. *J Formos Medical Assoc.* 1993; 92: 1095-1098.
11. O'Riordain D, O'Brien R. Surgical management of primary hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 1 and 2. *Surgery.* 1993; 114: 1031-1043.
12. Menck H, Frengman R. Consensus development conference panel. Diagnosis and management of symptomatic primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med.* 1991; 114-120.
13. Allo M, Thompson N, Hamess M. Primary hyperparathyroidism in children, adolescents, and young adult. *World J Surg.* 1982; 6: 771-773.

14. Thompson N, Eckhauser R. The anatomy of primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1982; 92: 814-833.
15. Tezelman J, Rodriguez J, Shen W. Primary hyperparathyroidism in patients who have not received radiation therapy. *J Am Coll Surg*. 1995 ; 110: 180-181.
16. Eskandar W, Machac T, Greene H. Hypercalcemia complicating childhood malignancies. *Cancer*. 1993; 72: 256-261.
17. Tisell L, Hedback G. Management of hyperparathyroid patients with grave hypercalcemia. *World J Surg*. 1991; 15(2): 731-737.
18. Kaplan E, Yashiro T, Salti G. Primary hyperparathyroidism in the 1990's. *Ann Surg*. 1992; 215: 300-307.
19. Cryns V, Thor A. Loss of the retinoblastoma tumor suppressor gene in parathyroid carcinoma. *N Eng J Med*. 1994. 33(30): 757-758.
20. Akerstorm G, Malmaeus J. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984; 95(2) :14-19.
21. Aymerich M, Estrada M, Jovell A. Revisión sistemática de la evidencia científica. En *Evidencia Científica y Toma de Decisiones en Sanidad*. Monografías Mèdiques de Àcademia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears. Ed: Jovell y Aymerich. Barcelona 1999: 93-105.
22. Meier D, Zinder W, Dickson B, Hutch E. et al. Parathyroid carcinoma in a child. *J Pediatr Surg* .1999; 34: 606-608.
23. Kollars J, Zarroug A, Van Heerden J, Lteif A, et. al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *PEDIATRICS* 2005;115(4): 974-980
24. Rappaport D, Ziv Y, Huminier D, Dinstman M. Primary hyperparathyroidism in children. *J Pediatr Surg*.1986;21: 395-397.
25. Elliot D, Monroe D, Perrier N. Parathyroid histopathology is it of any value today?. *J Am Coll Surg*. 2006;7: 758- 765.
26. Simon S, Pavel M., Carbon R. Multiple endocrine neoplasia 2A: surgical management. *J Pediatr Surg*;37(6):897-900.
27. Martinez D, King D, Romshe C, Lozano R, Morris .Intraoperative identification of parathyroid gland pathology:a new approach. *J Pediatr Surg*.1995;30(9): 1306-1309.
28. Arbab A, Koizumi K, Hemmi A, Toyama K, Arai T. Tc-99-MIBI scintigraphy for detecting parathyroid adenoma and hyperplasia in pediatric patients. *Ann Nucl Med*.1997;11(1):45-49.

29. Yoon S, Kim S, Eskandar Y, Wook D, Krynnicky B. Appearance of intrathyroid parathyroid adenomas on pinhole sestamibi parathyroid imaging. *Clin Nuc Med.* 2006;31: 325-327.
30. Cupisti K, Raffei A, Dotzenrath C, et. al. Primary hyperparathyroidism in the young age group: particularities of diagnostic and therapeutic schemes. *World J. Surg.* 2004; 28(11): 1153-1156.
31. García E, López M, Valenzuela S. Adenoma de paratiroides en la edad preescolar. *An Esp Pediatr.* 2000; 53: 277-279.
32. Lacobone M, Iumachi F, Favia G. Up to date on parathyroid carcinoma: analysis of an experience of 19 cases. *J Surg Oncol.* 2004; 88:223-228.
33. Erbil Y, Barbaros U, Tulumoglu B. Impact of gland morphology and concomitant thyroid nodules on preoperative localization of parathyroid adenomas. *Laryngoscope.* 2006; 116: 580-585.
34. Hundahl S, Fleming I, Fremgen A, Menck H. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995. *CANCER.* 1999; 86(3): 538-544.
35. Tavares M, Doria M, Roberto C, Castro A, et. al. Clinical suspicion and parathyroid carcinoma management. *Sao Paulo Med J.* 2006; 124(1): 42-44.
36. Gillis D, Hirsch H, Landau H, et. al. Parathyroid adenoma after radiation in an 8-year-old boy. *J Pediatr.* 1998; 132(5): 892-893.
37. Deborah J Cook, Cynthia D Mulrow, R Brian Haynes. Systematic Reviews: Synthesis of Best Evidence for Clinical Decisions. *Annals of Internal Medicine.* 1997;126(5): 376-380.
38. Argimon J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3ra. Ed. Elsevier. España, 2006.
39. Clarke M, Oxman AD, editores. Manual del Revisor Cochrane 4.1.6 [actualización enero 2003]. En: The Cochrane Library, Número 1, 2003. Oxford: Update Software. Actualizado trimestralmente.
40. Trinder L, Reynolds S. Eds. Evidence-Based Practice: A Critical Appraisal. Blackwell Science Ltd., Oxford, England. 2000
41. Frenk Julio. Programa de acción: infancia. Primera edición 2002. Secretaría de salud. México

14. RESUMEN DE LA BIBLIOGRAFIA POR TABLAS. ANEXO 1 REPORTE DE CASOS

Autores Meier D. y cols.(22)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 1999	Reporte de caso	Niños con diagnóstico de tumor de paratiroides	Cuatro	No especificado	histopatológica	Calcio sérico, Calcio Ionizado Fósforo Fosfatasa alcalina Hormona paratiroidea T3, T4 TSH Ultrasonido cervical
Año Publicación 1999						
País Estados Unidos						

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides						
Autores Meier D. y cols. (22)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia	
Año Realización 1999	No especificado	Paratiroidectomía total	Con el diagnóstico de hiperparatiroidismo uniglandular con sospecha de malignidad se llevaron a los pacientes a quirófano. Durante la cirugía se retiró la masa en bloque con tejido de lóbulo tiroideo y músculo esternocleidomastoideo. El estudio histopatológico confirmó carcinoma de paratiroides. Se logró resear el tumor por completo en todos los pacientes. El nivel de calcio sérico total disminuyó hasta 7.0mg/dl y el calcio ionizado hasta 1.09 mmol/L. se requirieron 9 días para cambiar el suplemento de	Los tumores de paratiroides son raros en niños. Una revisión cuidadosa de la literatura demuestra solo 4 casos reportados con diagnóstico de carcinoma de paratiroides en menores de 16 años de edad, aunque también es poco común en adultos. Los pacientes adultos generalmente presentan síntomas vagos como debilidad, depresión, y psicosis, estos síntomas vagos retrasan el diagnóstico y con mayor frecuencia en los niños. En series de adultos el 73 % tiene enfermedad ósea severa. En el 50% de los adultos se puede palpar una masa cervical, sin embargo esto no sucede en los niños. Los criterios para malignidad paratiroidea por histología son invasión extraglandular, invasión vascular y metástasis. El pronóstico mejora con la resección en bloque de la masa que incluye lobectomía tiroidea y resección de músculo. La recurrencia es muy frecuente hasta en 2/3 de los pacientes, estos	VII Jovell	
Año Publicación 1999						
País Estados Unidos						

			calco de via intravenosa a via oral. Al día 12 post quirúrgico se tomaron niveles de PTH total con niveles de normalidad hasta de 4.8pmol/L. Todos dados de alta con soporte de calcio, bicarbonato de calcio y sulfato de magnesio. El seguimiento a un año sin presencia de recurrencia.	requieren cirugía nuevamente. La supervida a 5 años en pacientes pediátricos es de 50 a 69%. Debido a que la mejor opción para la curación es la resección total sin derramar el tumor. Es importante siempre pensar que el tumor es maligno antes de la cirugía. Cualquier adolescente con calcio excesivamente elevado y hormonas paratiroides elevadas, deberá ser estudiado de inmediato.	
--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos		
Autores Meier d. y cols. (22)	Limitaciones del Estudio	Direcciones Futuras de Investigación:
Año Realización 1999		
Año Publicación 1999	Se trata de reporte de caso y revisión de la literatura	Localizar mayor base de datos con un Número de pacientes más grande.
País Estados Unidos		

(22) Meier D, Zinder W, Dickson B, et. al. Parathyroid carcinoma in a child. J Pediatr Surg .1999; 34: 606-608.

Autores Gilla D. y cols. (36)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 1998	Reporte de caso	Paciente con diagnóstico de adenoma paratiroideo	de uno	No especificada	No especificada	Calcio sérico
Año Publicación 1998						Niveles parathormona fosfato
País Israel						Tomografía computada
						Ultrasonido cervical
						Hormonas tiroideas

Cuadro 2. Resumen de la literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos						
Autores Gilla D. y cols. (36)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia	
Año Realización 1998	Rabdomiosarcoma orbitario	Paratiroidectomía selectiva con exploración cervical.	Se trata de paciente masculino de 8 años de edad con el diagnóstico de rabdomiosarcoma orbitario desde los 2 años de edad, quien inició su padecimiento, quien recibió como parte de su tratamiento un mes de radioterapia a los 3 años de edad con 180cGy. Posterior a la terapia se encontraba con evolución satisfactoria y libre de metástasis. A	La asociación entre radiación e hiperparatiroidismo esta bien documentada en adultos. Parece ser el primer caso reportado en niños	VII	
Año Publicación 1998				Para mejorar la atención se sugiere aumentar el rastreo con niveles de calcio y niveles de PTH en	Jovell	
País Israel						

			<p>los 4 años de su diagnóstico inicia con hipercalcemia persistente, y elevación de la hormona paratiroidea hasta 10,8 pmol/L. se corrobora con imagen por ultrasonido y tomografía lealón paratiroidea única. Se decide abordaje quirúrgico con exploración cervical encontrando un adenoma paratiroideo en lóbulo inferior. Posterior a cirugía y resección sus niveles de calcio y PTH están en normalidad sin evidencia de recidiva.</p>	<p>pacientes que han requerido radioterapia a nivel cervical</p>	
--	--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------	--

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos		
<p>Autores Gillis D. y cols. (36)</p> <p>Año Realización 1998</p> <p>Año Publicación 1998</p> <p>País Israel</p>	<p>Limitaciones del Estudio</p> <p>Solo es reporte de un caso</p>	<p>Direcciones Futuras de Investigación</p> <p>Iniciar estudio para evaluar la posibilidad de considerar a la radiación como un riesgo en la población oncológica del país.</p>

(36) Gillis D, Hirsch H, Lendeu H, et. al. Parathyroid adenoma after radiation in an 8-year-old boy. J Pediatr 1998; 132(5): 892-893.

ANEXO 2. RESUMEN CASOS Y CONTROLES

Autores Erbil Y. y cola (33)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 2005	Prospectivo Casos y controles	Paciente con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario menores de 15 años de edad.	137	No específica	Adenoma de acuerdo a clasificación histopatológica	Ultrasonido de baja Frecuencia
Año Publicación 2006						Ultrasonido de alta Frecuencia
País Turquía						Centelleografía con Sestambi
						MIBI(metoxi- isobutyl- isonitrilo)
						Ultrasonido de alta Frecuencia con MIBI

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides

Autores Erbil Y. y cola (33)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 2005	No específica	ninguno	Se realizaron un total de 137 estudios. De los cuales 125 tuvieron un adenoma solitario de la glándula paratiroides, 10 tuvieron hiperplasia y 2 con doble adenoma. . Del total de pacientes con adenoma 8	Se conoce que el 85% al 90% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario tienen un adenoma para- tiroides primario.	VII Jovell
Año Publicación 2006				En paciente con adenoma de paratiroides, la sensibilidad de los estudios de imagen se correlaciona	

<p>País Turquía</p>		<p>fueron hombres y 117 mujeres, con edad promedio de 14 años. La sensibilidad en general para los estudios de ultrasonido de baja frecuencia, ultrasonido de alta frecuencia, centelleografía con sestambi, MIBI y la combinación de ultrasonido de alta frecuencia con MIBI fue de 69%, 89%, 71%, 86% y 98% respectivamente. La sensibilidad en este estudio para cada uno fue de 94%, 100%, 94%, 96% y 100% en pacientes sin nódulos tiroideos . y en los pacientes con nódulos tiroideos disminuyó la sensibilidad considerablemente a 64%, 84%, 54%, 81%, y 79% respectivamente. El peso de la hormona paratiroidea fue considerablemente mayor en aquellos con imágenes positivas en relación a las falsa-positivos. Se diagnosticó un mayor número de glándulas ectópicas en aquellos pacientes con diagnóstico fallido por ultrasonido.</p>	<p>con la presencia de nódulos tiroideos, paso de la glándula y de su localización ectópica. Aunque el abordaje tradicional para la exploración quirúrgica demandaba un abordaje bilateral, la presencia de estudios de diagnóstico de apoyo a facilitado cirugía menos radical.</p> <p>La utilización de estos medios diagnósticos deberá ser una prioridad en todo abordaje prequirúrgico.</p>	
--------------------------------	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos			
Autores	Erbil Y. y cols (33)	Limitaciones del Estudio	Direcciones Futuras de Investigación
Año Realización	2005	No evolución a largo plazo.	Crear una ruta para optimizar los estudios requeridos en la población pediátrica.
Año Publicación	2006	No diagnóstico transquirúrgico	
País	Turquía		

(33) Erbil Y, Barbaros U, Tulumoglu B. Impact of gland morphology and concomitant thyroid nodules on preoperative localization of parathyroid adenomas. Laryngoscope 2006; 118: 580-585.

Autores Martinez D. y cols. (27)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	de	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 1995	Prospectivo Casos y controles	Pacientes con diagnóstico de tumor de paratiroides menores de 18 años	29		No específica	No específica	Neoprobe 1060 GDP
Año Publicación 1995							Localización intraoperatoria de la Glándula con Tc 99
País Estados Unidos							Sestambi combinado con GDP.

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides					
Autores Martinez D. y cols. (27)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 1995	Adenoma paratiroides Hiperplasia paratiroides Carcinoma paratiroides	No especifica	La centelleografía de paratiroides en los 29 pacientes. Demostro captación de tc-99 sestambi a los 15 minutos de su administración en el tejido paratiroides anormal. Las imágenes a las 2 y 3 horas posterior a la aplicación de tc-99 sestambi demostró radiactividad exclusivamente en las glándulas paratiroides afectadas (100%). Cuando se realizó la detección intraoperatoria con tc-99 sestambi combinado con GDP el radiotrazador identificó de manera	En base a la experiencia en este trabajo se concluye que la centelleografía con tc-99 sestambi identifica de manera precisa el tejido paratiroides anormal en paciente pediátricos. El tc-99 sestambi se detecta de manera intraoperatoria a las 2 a 4 horas de aplicar el Neoprobe 1000 GDP. Esta técnica puede resultar como soporte en el manejo pre y transquirúrgico para la localización de tejido paratiroides anormal en pacientes pediátricos.	V Joveil
Año Publicación 1995					
País Estados Unidos					

			<p>satisfactoria en el 95% de los pacientes. El 5% que no marco se tenía evidencia clínica solo durante la cirugía. Con la ayuda de tc-99-sestambi se logró identificar en un paciente un adenoma paratiroideo ectópico en mediastino, y 2 casos con presencia multiglandular. En todos los casos se observó una disminución de la captación del radiotrazador a las 4 y 6 horas.</p>	
--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos		
<p>Autores Martínez D. y cols. (27)</p> <p>Año Realización 1995</p> <p>Año Publicación 1995</p> <p>País Estados Unidos</p>	<p>Limitaciones del Estudio</p> <p>No demuestra el costo-beneficio</p>	<p>Direcciones Futuras de Investigación</p> <p>Comparar esta técnica con los Procedimientos de diagnóstico estandar.</p>

(27) Martínez D, King D, Romo C, Lozano R, Morris D. Intraoperative Identification of parathyroid gland pathology: a new approach. J Pediatr Surg. 1995;30(9): 1306-1309.

Autores Arbab A. y cols. (28)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 1996	Prospectivo Casos y controles	Pacientes menores de 16 años con diagnóstico de adenoma e hiperplasia paratiroidea	16 pacientes	No específica	Solo estudiaron pacientes con diagnóstico de adenoma e hiperplasia paratiroidea	Centelleografía con Tc-99m-MIBI. Electromicroscopía
Año Publicación 1997						
País Japón						

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos

Autores Arbab A. y cols. (28)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 1996	No específica	No de tratamiento solo diagnóstico	Se diagnosticaron 12 pacientes con adenoma y 4 con hiperplasia paratiroidea. Todos los casos de adenoma (100%) tuvieron resultados positivos en la centelleografía, mientras que solo 2 pacientes con diagnóstico de hiperplasia marcaron positivos, las lesiones mayores de 780g marcaron negativas para MIBI. La lesión mas pequeña localizada fue de 220mg. El 90% de las lesiones con presencia de células guía marcaron positivas y el 70 a 80% de las células oxifilicas de la misma manera. De los 16 pacientes, 12 permanecieron con presencia del radiotrazador durante todo el estudio, el resto desapareció a las 2 horas. Las lesiones con células Oxifilicas	A la fecha se no se a logrado ob- servar una superioridad para el diag- nóstico de lesiones de paratiroides con MIBI. Independientemente del meca- nismo de captura del radiotrazador por las células, se cree que es debido a la cantidad de componente mitocon- drial. Las lesiones de paratiroides con presencia de células oxifilicas tienen mayor captura que lesiones con células guía. Por lo que la captura y retención del radiotrazador puede ser que no depende de las características de la glándula, y depender exclusivamente del tamaño de la glándula.	VII Jovell
Año Publicación 1997					
País Japón					

			son las que tuvieron una mejor visualización. Cuando se evaluaron al mismo tiempo piezas de 7,200, 900, 110 y 100mg solo las dos más grandes fueron las que marcaron, aunque se corroboró que las cuatro eran lesiones malignas.	
--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides		
Autores	Arbab A. y cols. (28)	
Año Realización	1996	Limitaciones del Estudio
Año Publicación	1997	Direcciones Futuras de Investigación
País	Japón	Evaluar utilidad de centelleografía para Diagnóstico y tratamiento quirúrgico.

(28)Arbab A, Kolzum K, Hemmi A, Toyama K, Aral T. Tc-99-MIBI scintigraphy for detecting parathyroid adenoma and hyperplasia in pediatric patients. Ann Nucl Med.1997;11(1):45-49.

ANEXO 3 RESUMEN ESTUDIOS RETROSPECTIVOS

Autores Kollars J. y cols. (23)	Diseño de estudio retrospectivo	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 2004		Pacientes menores de 18 años que requirieron resección de paratiroides por hiperparatiroidismo primario	52 pacientes con una media de 16.8 años	Adenoma Hiperplasia MEN- I	Histopatología 1. adenoma 2. hiperplasia	Calcio sérico, Calcio Ionizado Fósforo Fosfatasa alcalina Hormona paratiroides T3, T4 TSH Ultrasonido cervical Gamagrama cervical
Año Publicación 2005						
País Estados Unidos						

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides

Autores Kollars J. y cols. (23)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 2004	MEN-I Hiperparatiroidismo familiar	Paratiroidectomía de una sola glándula en presencia de adenoma solitario y se realizó paratiroidectomía total en pacientes con hiperplasia multiglandular	Se identificaron 52 pacientes. Con una edad media de 16.8 años de edad, con una relación femenino a masculino de 3:2. 85% de los pacientes tuvo elevación de la hormona paratiroidea(PTH), y 15% tuvieron valores normales durante el cuadro de hipercalcemia. El calcio sérico se elevó en todos los pacientes excepto en 2. que tenían MEN IIA y en uno con hiperparatiroidismo familiar, pero los dos tenían PTH elevada. Los niveles de fosfatasa alcalina son considerablemente mas elevados en pacientes con afección o involucro óseo. al momento de presentación 41 de los niños (79%)estaba sintomático y con daño orgánico (nefrocalcinosis, nefrolitiasis, pancreatitis), en 23	El diagnóstico de hiperparatiroidismo Primario en pacientes pediátricos frecuentemente es retrasado, y generalmente es sintomático, con una morbilidad significativa. Para los niños en los que se sospecha hiperparatiroidismo primario, la evaluación sérica de calcio y niveles de PTH son diagnósticos en el 100% de los casos. La resección de la paratiroides es efectiva para restaurar los niveles normales de calcio y es el tratamiento de elección para el hiperparatiroidismo primario.	V Joveit
Año Publicación 2005					
País Estados Unidos					

			pacientes (44%). 65% presento adenoma solitario, y 27% presento hiperplasia. Del total de pacientes 57% tenían diagnóstico de MEN-I. Las complicaciones a corto plazo incluyeron hipocalcemia permanente en 4%. En 8% de las exploraciones cervicales no se encontró alguna anomalía. La resolución de la hipercalcemia ocurrió en el 85% de los casos.	
--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos		
Autores Kollars J. y cols. (23)		
Año Realización 2004	Limitaciones del Estudio Solo se realizó en una institución	Direcciones Futuras de Investigación Revisión del número de pacientes con evolución a largo plazo.
Año Publicación 2005		
País Estados Unidos		

(23) Kollars J, Zarroug A, Van Heerden J, Ltel A, et. al. Primary hyperparathyroidism In pediatric patients. PEDIATRICS 2005;115(4): 974-980.

Autores Rapaport D, y cols.(24)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 1985	retrospectivo	Pacientes con hiperparatiroidismo primario secundario a adenoma paratiroideo	7 niños	Adenoma paratiroides	histopatología	Calcio sérico Parathormona
Año Publicación 1986						
País Israel , Tel Aviv.						

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides

Autores Rapaport D, y cols (24)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 1985	No especificado	Paratiroidectomía total	<p>Se evaluaron 7 pacientes menores de 15 años de edad, con una media de presentación de los síntomas entre los 10 y 15 años. La duración promedio de los síntomas fue de 2 años. En 6 pacientes se encontró un adenoma paratiroideo único y en 1 no se localizó alguna masa después de la exploración. Los valores de calcio variaron entre 11.6 y 17.1mg por mL. No se presentaron casos de crisis paratiroidea o afección a otro órgano. Ninguno tuvo evidencia de asociación familiar. En la exploración por patología se encontraron que todos fueron adenomas con presencia de células jefe como elemento primordial. El seguimiento que se realizó fue de 1 a 13 años con una media de 6, todos los pacientes permanecieron con niveles</p>	<p>El uso indiscriminado de la valoración de calcio sérico en los paciente pediátricos ocasionado un dramático incremento en el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario en niños. Sin embargo esta enfermedad permanece siendo rara en niños menores de 15 años y poco frecuente en adolescentes. Mientras que la mayoría de los casos en neonatos es ocasionado por hiperplasia de paratiroides, en los adolescentes es ocasionada por adenomas. Estos dos grupos merecen considerarse por separado debido a su asociación familiar, características clínicas y tratamiento. La presencia de los síntomas por mas de dos años se debe a la referencia tardía. Finalmente aunque se dice que el 50% de los paciente presenta nefrocalcinosis. en esta serie parece ser mayor.</p>	V Jovell
Año Publicación 1986					
País Israel, Tel Aviv					

			normales de calcio. 8 niños presentaron nefrocalcinosis. El 20% de los paciente presento cálculo renal, y el 13% con retardo en el crecimiento.		
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides		
Autores Rapaport D, y cols (24)	Limitaciones del Estudio	Direcciones Futuras de Investigación
Año Realización 1985	Son solo 7 pacientes	Aportar nuevas directrices para el diagnóstico y referencia oportuna
Año Publicación 1986		
País Israel, Tel Aviv		

(24) Rappaport D, Ziv Y, Huminler D, Dinzman M. Primary hyperparathyroidism in children. J Pediatr Surg. 1986;21: 386-397.

Autores Elliot D. y cols. (25)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 2005	retrospectivo	Niños con diagnóstico de tumor paratiroides menores de 18 años	100 pacientes	No específica	Adenoma hiperplasia	vs. Tinción de Sudán Negro Tinción de aceite rojo Calcio sérico Niveles PTH Inmunohistoquímica
Año Publicación 2006						
País Estados Unidos						

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides					
Autores Elliot D. y cols. (25)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 2005			Los avances en el manejo quirúrgico del hiperparatiroidismo	Este artículo es una pauta importante para lograr	

<p>Año Publicación 2006</p> <p>País Estados Unidos</p>	<p>No específica</p>	<p>Paratiroidectomía total</p>	<p>a complicadas preguntas no resueltas. De 85 pacientes confirmados con hiperplasia paratiroidea, solo 29(34%) se confirmó el diagnóstico de hiperplasia, en el resto solo se encontraron variantes de alargamiento, y en su mayoría con un tamaño normal. Dentro de los 100 pacientes con diagnóstico de masa paratiroidea quienes solo se vigilo, el 33% se logró identificar hiperplasia y en 40% adenoma, pero en la exploración cervical permaneció mas del 50% sin hallazgo de anomalía. Aunque se ha logrado disminuir el error en el manejo quirúrgico con pruebas histológicas, de inmunohistoquímica y de gammagrafía, persiste la duda de saber en realidad como se observa una glándula que esta ocasionado el alto índice de recurrencia(70%) cuando se midieron niveles intraoperatorios de hormona paratiroidea(IOPTH), se logró identificar una disminución en mas del 50% de las masas alargadas con hiperfunción, sin embargo no se puede identificar cual es la glándula afectada en el 26 a 39% de aquellas con afección multiglandular. Finalmente en 14 al 30% de los pacientes no se logró un acuerdo preciso sobre la histopatología de un adenoma paratiroideo.</p>	<p>contestar diferentes interrogantes del manejo quirúrgico de los tumores paratiroideos. La mayoría ya esta de acuerdo en los estudios de localización de la lesión previos a la cirugía como lo son: ultrasonido, tomografía o resonancia magnética (raramente solicitan mas de dos). Si solo es una glándula la afectada se debe realizar un abordaje mínimo para paratiroidectomía. La valoración de la IOPTH como monitoreo es adecuado para decidir en que momento terminar la cirugía. La medición IOPTH ha disminuido el fracaso en un 16% y éxito en 97% en afección multiglandular. Si no se localiza la glándula afectada se deberá realizar exploración bilateral. El análisis histológico transquirúrgico no tiene valor para el cirujano. Se propone que el goldstandard para el diagnóstico de adenoma de paratiroides sea la cura a largo plazo después de la resección.</p>	<p>V Jovell</p>
--------------------------------------------------------	----------------------	--------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides		
Autores Elliot D. y cols. (25)	Limitaciones del Estudio	Direcciones Futuras de Investigación
Año Realización 2005	Poco reproducible en nuestra población.	Lograr una pauta quirúrgica adecuada
Año Publicación 2006		Crear rutas de evaluación
País Estados Unidos		

(25) Elliot D, Monroe D, Perrier N. Parathyroid histopathology is it of any value today?. J Am Coll Surg. 2006;7: 758- 785.

Autores Simon S. y cols. (28)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 2002	retrospectivo	Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de Neoplasia Endocrina Múltiple 2A	4 pacientes	Genética RET cys605gly	Hereditaria	Calcio sérico
Año Publicación 2002					Histopatología	PTH
País Alemania, Hannover					Ca tiroideo	Ultrasonido
					Hiperfunción paratiroides feocromocitoma	Estimulación pentagastrina

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos					
Autores Simon S. y cols. (26)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 2002	MEN 2A	Tiroidectomía total	Se estudiaron 4 pacientes, 2 (50%) presentó hiperplasia paratiroidea, el 75% con hiperfunción de la hormona paratiroidea en 75%. 50% presentó feocromocitoma. Los 4(100%) presentaron carcinoma medular de tiroides. En los 4 se realizó secuencia de DNA encontrando una mutación cisteína por glicina en el codón 608 del protooncogen RET. A todos se les realizó tiroidectomía total, a uno de ellos se realizó antes de los 5 años de edad. Al año de seguimiento los niveles de antígeno carcinoembrionario, los niveles de pentagastrina, así como calcio y PTH se encontraron en niveles de normalidad.	Se conocen pocos estudios donde se pueda realizar una correlación clínica, histopatológica, genética y del curso natural de la enfermedad. De acuerdo a la evolución natural de la enfermedad las familias con el genotipo RET Cys609gly son una opción clara para realizar tiroidectomía antes de los 2 años de edad. Disminuyendo de manera considerable la evolución natural de la enfermedad. Se requiere mayor número de estudios multicéntricos para localizar codones diferentes asociados.	VJoveil
Año Publicación 2002					
País Alemania, Hannover					

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos		
Autores Simon S. y cols. (26)	Limitaciones del Estudio	Direcciones Futuras de Investigación
Año Realización 2002		Incrementar estudios en bases genéticas y moleculares de la enfermedad
Año Publicación 2002		
País Alemania, Hannover		

(26) Simon S, Pavel M., Carbon R. Multiple endocrine neoplasia 2A: surgical management. J Pediatr Surg;37(6):897-900.

Autores Yoon S. y cols (29)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 2005	retrospectivo	Pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario	163	No específica	no específica	Centelleografía con Tc-99m-estambi.
Año Publicación 2006						
País Estados Unidos						

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides						
Autores Yoon S. y cols (29)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia	
Año Realización 2005	ninguno		De los 163 pacientes, 102 demostraron lesiones en el polo inferior de la glándula tiroidea en el estudio de centelleografía (77 mujeres, 25 hombres; edad 14 – 91 años). 101 estudios demostraron una lesión única, un solo estudio demostró lesión doble. Se localizaron 103 lesiones identificables, de estas 93 no se pudieron separar de la glándula tiroidea (grupo A) y 10 lesiones se pudieron separar claramente de la glándula tiroidea (grupo B). De las 93 lesiones en el grupo A, 80 fueron adenomas con localización inferior, 6 localización superior y 3 intratiroideas. Del grupo B, 3 fueron adenomas con localización inferior y 7 intratiroideas.	El rol principal de los estudios de imagen de la glándula paratiroides preoperatorios son para proveer una guía para tener cirugía de paratiroides bien definidas y dirigidas. La localización adecuada de la glándula afectada disminuye el tiempo de cirugía y la morbilidad. Este estudio es especialmente útil para la localización de adenomas ectópicos o intratiroideos. Las imágenes de centelleografía incrementan la posibilidad de éxito antes de la cirugía cuando se conoce una localización intratiroidea.	V Jovell	
Año Publicación 2008						
País Estados Unidos						

Autores Yoon S. y cols (29)	Diseño de estudio retrospectivo	Características de los pacientes Pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario	Número de pacientes estudiados 163	Etiología No específica	Clasificación Diagnóstica no específica	Pruebas diagnósticas Centelleografía con Tc-99-sestambi.
Año Realización 2005						
Año Publicación 2006						
País Estados Unidos						

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos

Autores Yoon S. y cols (29)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 2005	ninguno		De los 163 pacientes, 102 demostraron lesiones en el polo inferior de la glándula tiroides en el estudio de centelleografía (77 mujeres, 25 hombres; edad 14 – 91 años). 101 estudios demostraron una lesión única, un solo estudio demostró lesión doble. Se localizaron 103 lesiones identificables, de estas 93 no se pudieron separar de la glándula tiroides (grupo A) y 10 lesiones se pudieron separar claramente de la glándula tiroides (grupo B). De las 93 lesiones en el grupo A, 80 fueron adenomas con localización inferior, 8 localización superior y 3 intratiroideas. Del grupo B, 3 fueron adenomas con localización inferior y 7 intratímicas.	El rol principal de los estudios de imagen de la glándula paratiroidea preoperatorios son para proveer una guía para tener cirugía de paratiroidea bien definida y dirigida. La localización adecuada de la glándula afectada disminuye el tiempo de cirugía y la morbilidad. Este estudio es especialmente útil para la localización de adenomas ectópicos o intratiroideos. Las imágenes de centelleografía incrementan la posibilidad de éxito antes de la cirugía cuando se conoce una localización intratímica.	V Jovell
Año Publicación 2006					
País Estados Unidos					

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos		
Autores Yoon S. y cols (29)	Limitaciones del Estudio	Direcciones Futuras de Investigación
Año Realización 2006	no es un estudio exclusivamente pediátrico	Evaluar la utilidad exclusiva de la Centelleografía como recurso diagnóstico en Pediatría.
Año Publicación 2006		
País Estados Unidos		

(29) Yoon S, Kim S, Eskandar Y, Wook D, Krynnnyck B. Appearance of intrathyric parathyroid adenomas on pinhole sestambi parathyroid imaging .Clin Nuc Med.2006;31: 326-327

Autores Cupisti K. y cols. (30)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 2004	retrospectivo	Menores de 30 años con diagnóstico hiperparatiroidismo	1219 pacientes	No específica	Reporte histopatología	Calcio sérico
Año Publicación 2004						Calcio ionizado
País Alemania						Hormona paratiroidea
						Centelleografía sestambi
						ultrasonido

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos					
Autores Cupisti K. y cols. (30)	Padeclimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 2004	MEN-1 MEN-2	paratiroidectomía	Un total de 64 pacientes(6.3%)fueron menores de 30 años de edad al momento de su primera cirugía; 40 paciente pertenecen al sexo femenino con una relación masculino/femenino de 1.7: 1.0, y la edad promedio de los pacientes fue de 25 años (11 a 30 años). El paciente más joven tenía 11 años con enfermedad glandular múltiple. 8	La presencia de enfermedad glandular múltiple en pacientes con hiperparatiroidismo primario obliga a que la cirugía sea más demandante que en adultos. El manejo que se le da a los adultos no puede realizarse de igual manera en niños. Después de analizar 1200 pacientes se recomienda el siguiente protocolo:	V Jovell
Año Publicación 2004					
País Alemania					

		<p>pacientes tuvieron una edad menor de 18. la presentación clínica fue la siguiente en los menores de 30 años: asintomático(23%), litiasis renal(50%), dolor óseo (17%), desmineralización ósea (9%), pancreatitis(8%), problemas gastrointestinales inespecíficos (13%), síntomas neuropsiquiátricos (14%), crisis hipercalcémica(2%). Los niveles de calcio sérico preoperatorio fueron de 3.0mmol/L. todos los paciente tuvieron una elevación de la PTH de 2 a 23 veces más el valor normal. Se utilizó la centelleografía a la mitad de 1999, solo se evaluaron pacientes reoperados(17 de 64 pacientes). 71% de los estudios de centelleografía fue positivo para adenoma, en el resto fue insuficiente, seastambí no pudo localizar glándulas afectadas en el transquirúrgico. 50% de los pacientes presentó un adenoma solitario en la porción inferior de la glándula tiroidea. 3.0% fueron carcinomas. 25 pacientes tuvieron afección multiglandular. Antecedente de MEN-1 en el 14% y MEN-2 5.0%. El seguimiento promedio fue de 6.1 años(5-194 meses).78% se encuentra con valores normales de calcio, sin sintomatología o datos de recurrencia. 9.3% persisten con datos de hipocalcemia. El 3% persiste con niveles altos de PTH.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. en todos los casos con hiperparatiroidismo juvenil, deberá realizarse una investigación exhaustiva familiar así como ultrasonido y centelleografía preoperatorio. 2. para evitar la reoperación, realizar siempre exploración bilateral y ti-mectomía cervical. 3. en los casos de MEN-1 Realizar paratiroidectomía subtotal. 4. En los casos de MEN 2ª siempre evaluar la posibilidad de tiroidectomía total. 5. la cirugía de paratiroides debe ser realizada por el cirujano más experimentado.
--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos

<p>Autores Cuplati K. y cols. (30)</p> <p>Año Realización 2004</p> <p>Año Publicación 2004</p> <p>País Alemania.</p>	<p>Limitaciones del Estudio</p> <p>Evolución natural de la enfermedad</p>	<p>Direcciones Futuras de Investigación</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Iniciar estudio multicéntrico 2. Incluir en rutas críticas y de abordaje diagnóstico
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(30)Cupisti K, Raffel A, Dotzenrath C, et. al. Primary hyperparathyroidism in the young age group: particularities of diagnostic and therapeutic schemes. World J. Surg. 2004; 28(11): 1153-1156.

Autores García E. y cols. (31)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 2000	retrospectivo	Pacientes con diagnóstico de adenoma de paratiroides menores de 15 años de edad.	85 pacientes	No específica	Adenoma paratiroides	de Calcio sérico
Año Publicación 2000						Parathormona
País España						Fósforo Cociente calcio/ creatinina Ultrasonido Gammagrafía con Tecnecio-99m Mapeo óseo Ecografía renal y vía Urinaria.

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides

Autores García E. y cols.(31)	Padecimientos	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
----------------------------------	---------------	-------------	------------	--------------	--------------------

<p>Año Realización 2000</p> <p>Año Publicación 2000</p> <p>País España</p>	<p>Asociados</p> <p>No específica</p>	<p>Paratiroidectomía selectiva</p>	<p>Se evaluaron 85 pacientes, 66 de sexo femenino y 20 masculino. 80 con diagnóstico postoperatorio de adenoma de paratiroides. Y el 5 restante no se localizó la glándula afectada. El 60% de los pacientes estaba sintomático al momento del diagnóstico, 2 pacientes presentaron crisis hipercalcémica. Los niveles de calcio sérico al momento del diagnóstico con un promedio de 11.6 mg/dl (10-18mg/dl). Fósforo de 3.9mg/dl (2-8mg/dl). Y cociente calcio/creatinina de 0.8(.5 a 1). Los niveles promedio de parathormona (PTH) Intacta fue de 97pg/ml. El mapeo óseo , ecografía renal y de las vía urinarias fueron normales en todos los casos.80% de los casos presento imágenes compatibles con adenoma con tecnecio-sestambi y el 80% se corrobora imagen con ultrasonido cervical. 75% el mes postquirúrgico con niveles normales de calcio. 3% con recidiva y niveles altos persistentes de PTH.</p>	<p>El hiperparatiroidismo en la infancia se debe en el 80% de los casos a adenomas de paratiroides.</p> <p>No existen diferencias entre la presentación clínica entre adultos y niños.</p> <p>Aquellos con adenomas pequeños generalmente son asintomáticos..</p> <p>Generalmente la calcemia no supera valores de 11.8mg/dl</p> <p>El uso de técnicas de imagen es un tema controvertido.</p> <p>La gammagrafía con tecnecio-sestambi tiene una sensibilidad de 87 a 96% en la localización de adenomas.</p>	<p>V Jovell</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------	------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides			
Autores García E. y cols. (31)		Limitaciones del Estudio	Direcciones Futuras de Investigación
Año Realización	2000	No se evaluaron : atención postquirúrgica, evolución de la enfermedad	Incrementar estudios analíticos en los primeros años de vida.
Año Publicación	2000		
País	España		

(31) García E, López M, Valenzuela S. Adenoma de paratiroides en la edad preescolar. An Esp Pediatr.2000; 53: 277-279.

Autores Iacobone M. y cols. (32)	Diseño de estudio retrospectivo	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 2004		Menores de 16 años con diagnóstico de carcinoma de paratiroides	19	No específica	Carcinoma paratiroides histopatología	Calcio sérico
Año Publicación 2004						Calcio ionizado
País Italia, Papua						Fósforo
						Niveles parathormona
						Ultrasonido
						Tomografía computada
						Tecnecio-estambi
						Resonancia magnética

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides					
Autores Iacobone M. y cols. (32)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 2004	No específica	Paratiroidectomía en bloque, con resección ipsilateral de tiroides	Se confirmó el diagnóstico por patología en los 19 pacientes. 12 hombres y 7 mujeres. Se realizaron 32 cirugías en total. En	El carcinoma de paratiroides es una enfermedad muy rara en niños, en la experiencia de los autores representa el 4.7%.debe sospecharse siempre en casos de hipercalcemia severa.	V Jovell
Año Publicación 2004					
País Italia, Papua					

		y tiroidectomía	<p>ningún caso se tuvo sospecha de carcinoma en el preoperatorio. 100% de los pacientes tuvieron recurrencia. El intervalo de periodo libre de enfermedad fue de 16 meses (2-74 meses). 15 pacientes fallecieron por la enfermedad. Los pacientes con menor edad y niveles altos de calcio preoperatorios son predictores de recurrencia temprana. Todos presentaban hipercalcemia severa en el postquirúrgico. La sensibilidad del ultrasonido fue de 87%, tomografía y/o resonancia de 85% y centelleografía de 91%, la TAC es la que menor favorece diagnósticos para recurrencia 25%. se encontraron metástasis a distancia en 16 pacientes. En todos a pulmón, 5 a hueso y 4 a mediastino</p>	<p>La cirugía siempre debe consistir con una resección en bloque: con tiroidectomía y lobectomía tiroidea Ipsilateral.</p> <p>El porcentaje de recurrencia siempre será del 100% a pesar de cirugía en bloque.</p> <p>No se utilizó quimioterapia por falta de protocolos establecidos.</p> <p>La sobrevida es muy variable y difícil de predecir, aunque se encontró una relación entre tiempo de recurrencia e incremento de sobrevida</p> <p>Los estudios de diagnóstico no localizan todas las lesiones.</p>	
--	--	-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides		
Autores: Iacobone M. y cols. (32)		
Año Realización 2004	Limitaciones del Estudio	Direcciones Futuras de Investigación
Año Publicación 2004		
País Italia, Padúa		
	Solo evalúa exclusivamente a los carcinomas. No conocemos abordaje diagnóstico	Crear rutas de tratamiento Evaluar quimioterapia y radioterapia

(32) Iacobone M, Iumachi F, Favla G. Up to date on parathyroid carcinoma: analysis of an experience of 19 cases. J Surg Oncol 2004; 88:223-228.

Autores Hundahl S. y cols. (34)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 1998	retrospectivo	Cualquier paciente con diagnóstico de carcinoma de paratiroides ingresado a cualquier hospital en Estados Unidos de 1985-1995	286	No especificado	Carcinoma de paratiroides patología	Ninguna
Año Publicación 1999						
País Estados Unidos						

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides						
Autores Hundahl S. y cols. (34)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia	
Año Realización 1998	No específica	Paratiroidectomía en bloque Paratiroidectomía segmentaria	Se analizaron 286 casos de los años 1985-1995, por el grupo nacional de cáncer. La distribución de acuerdo a sexo fue similar, 51% masculino y 49% femenino. La distribución por edad fue de 54 años con un rango de 14 a 88 años. Del total el 4% tenía menor de 15 años al momento del diagnóstico. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a raza, ingresos económicos o región geográfica. De acuerdo a grupo étnico: 76.2% no hispanos, 12.2% afro-americanos, 7.3% hispanos y 4.2% otros. Se atendieron más de lo esperado en lugares no específicos para tratar padecimientos oncológicos. El tamaño del tumor no se	No existe un control adecuado en el sistema de salud para el manejo quirúrgico. No existe un protocolo de tratamiento La cantidad de resecciones incompletas es alarmante. Se deberá reorganizar el grupo nacional de estudio del cáncer para evaluar nuevas normas de interpretación y tratamiento. La mayoría de los reportes están incompletos, así como la clasificación histológica de tumor. No se puede estimar la sobrevida.	V Jovell	
Año Publicación 1999						
País Estados Unidos						

			<p>evaluó en el 32% de los casos. El tamaño medio para los tumores fue de 3.3cm. 73% de los reportes no informo sobre afectación o invasión ganglionar. De los casos que si se reportaron de afectación ganglionar fue del 12.3%. solo el 80.4% de las piezas fueron evaluadas por patología adecuadamente. 89.2% recibieron solo cirugía y el 6.3% cirugía y radioterapia. 3.5% se dejaron sin tratamiento alguno. 60.2% se realizó paratiroidectomía segmentaria, y 12.9% cirugía radical. 89% tuvo recidiva. No existió relación entre tamaño del tumor y supervivencia. Solo el 8% tuvo seguimiento a 10 años y solo el 5% tiene registro de evolución de la enfermedad en los años post cirugía.</p>	
--	--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos		
<p>Autores: Hundahl S. y cols. (34)</p> <p>Año Realización: 1998</p> <p>Año Publicación: 1999</p> <p>País: Estados Unidos</p>	<p>Limitaciones del Estudio</p>	<p>Direcciones Futuras de Investigación</p> <p>Replantear estudio multicéntricos para orientar el estudio a nivel nacional de esta patología.</p>

(34) Hundahl S, Fleming I, Fremgen A, Menck H. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995. *CANCER* 1999; 86(3): 538-544.

Autores Tavares M. y cols.(35)	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticas
Año Realización 2005	retrospectivo	Pacientes con tumores paratiroideos menores de 18 años de edad.	143	No específica	histopatología	Calcio sérico
Año Publicación 2006						
País Brazil						

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroideos.

Autores Tavares M. y cols.(35)	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización 2005	No específica	Paratiroidectomía en bloque	Se evaluaron 143 pacientes con hiperparatiroidismo primario. 71.2% con diagnóstico de adenoma, 18.2% hiperplasia, 6.1% carcinoma, el resto no especificado. Se encontraron nódulos palpables en 4 pacientes, y de estos los cuatro tuvieron diagnóstico de carcinoma. Los niveles prequirúrgicos de calcio sérico variaron entre 12.0mg/dl a 18,2mg/dl. Dos pacientes presentaron invasión metastásica evidente. El 95% de los carcinomas se pudo reseca en bloque. El 100% presento recurrencia con niveles elevados persistentes de calcio hasta 14.7mg/dl promedio. En el 75% de todos los tumores paratiroideos analizados existió duda en el diagnóstico por patología.	Los tumores de la glándula paratiroidea son un reto diagnóstico y terapéutico importante. Los niveles altos de calcio podrían ser la pmer pista para sospechar en carcinoma de paratiroidea. La sintomatología no suele ser evidente en la mayoría de los pacientes con diagnóstico de adenoma.	V Jovell
Año Publicación 2006					
País Brazil					

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides		
Autores Tavares M. y cols. (35) Año Realización 2005 Año Publicación 2006 País Brazil	Limitaciones del Estudio No realizó abordaje diagnóstico con estudios de radiología No tuvo datos de evolución de los pacientes.	Direcciones Futuras de Investigación Lograr optimizar los recursos para completar el abordaje diagnóstico

(35) Tavares M, Doria M, Roberto C, Castro A, et. al. Clinical suspicion and parathyroid carcinoma management. Sao Paulo Med J 2006; 124(1): 42-44.

15. ANEXOS 4. TABLA RECOLECCION DE DATOS

Cuadro 1. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides

Autores	Diseño de estudio	Características de los pacientes	Número de pacientes estudiados	Etiología	Clasificación Diagnóstica	Pruebas diagnósticos
---------	-------------------	----------------------------------	--------------------------------	-----------	---------------------------	----------------------

Cuadro 2. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides

Autores	Padecimientos Asociados	Tratamiento	Resultados	Conclusiones	Grado de Evidencia
Año Realización					
Año Publicación					
País					

Cuadro 3. Resumen de la Literatura de los artículos sobre tumores paratiroides

Autores	Limitaciones del Estudio	Direcciones Futuras de Investigación
Año Realización		
Año Publicación		
País		