

Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo

Coordinador: Dr. Raúl Morelli¹

Panelistas: Dres. Juan Fernández², Oscar Balboa¹,
Juan Ventura³, Jorge Vercelli Reta⁴

Hiperparatiroidismo primario

Dres. Juan Fernández, Oscar Balboa

Palabras clave: Hiperoxaluria. Hiperparatiroidismo. Hiperparatiroidismo secundario. Anatomía patológica. Cirugía

Introducción

El hiperparatiroidismo primario es una fascinante enfermedad con un cuadro clínico multifacético. Algunos pacientes pueden tener solamente signos y síntomas menores pero en otros la enfermedad puede poner en juego la vida del enfermo.

Debido a la extrema variabilidad de su cuadro clínico el diagnóstico del hiperparatiroidismo primario depende muy a menudo de la sagacidad del médico, del cirujano y del anatómo-patólogo trabajando en conjunto.

El hiperparatiroidismo primario fue considerado una enfermedad poco frecuente, presentándose con avanzadas lesiones renales u óseas. En los últimos años los estudios de calcemia realizados como rutina en pacientes no hospitalizados permitió encontrar el hiperparatiroidismo primario como primera causa de hipercalcemia y como segunda causa en pacientes hospitalizados siguiendo a la neoplasia⁽¹⁾. Es así que a partir de la década del setenta empiezan a aparecer trabajos sobre la incidencia del hiperparatiroidismo primario.

En 1980, Mundy⁽²⁾ reportó una incidencia anual de 25/100.000 habitantes, mientras Heat⁽¹⁾ da una

incidencia de 51/100.000 habitantes. Estas cifras según Heat⁽¹⁾ se cuadruplicarían en la mujer posmenopáusica. Russel y Edis⁽³⁾ publican en 1982 500 casos operados en 6 años y Palmer⁽⁴⁾ en 1987 publica 441 casos operados en 25 años.

La frecuencia con que en la R. O. del Uruguay se diagnostica el hiperparatiroidismo primario a través del hallazgo de hipercalcemia es muy inferior a la relatada en la literatura mundial. Las publicaciones nacionales sobre el tema^(5,6) son escasas y las causas por las cuales esta patología es diagnosticada muy raramente no se conocen en nuestro país, ni en la Argentina⁽⁷⁾.

Fisiopatología

Las alteraciones metabólicas se originan en la hiperfunción paratiroidea. Normalmente la secreción de la parathormona (PTH) está regulada por la concentración extracelular de calcio iónico: la hipocalcemia es el estímulo más potente para la secreción, la hipercalcemia la inhibe⁽⁸⁾.

Este control está alterado en el hiperparatiroidismo primario, en el cual la hipersecreción persiste a pesar de la hipercalcemia. El escape del freno se interpretó como una autonomía glandular, pero es probable que la regulación funcione con niveles más altos de calcio plasmático, lo que se llama: modificación del "set point"⁽⁸⁾. Se demostró "in vitro" que las células de adenomas paratiroideos liberan menos hormona a medida que aumenta la concentración de calcio en el medio, pero para obtener 50% de supresión de la capacidad máxima secretora se precisa una concentración de calcio (set point) significativamente mayor que la necesaria para ese mismo freno en células paratiroideas normales⁽⁹⁾. La acción di-

1. Profesor Agregado Clínica Quirúrgica

2. Asistente.

3. Prof. Agdo. de Nefrología

4. Jefe de Sección Histopatología. Hospital Italiano.

Correspondencia: Dr. Raúl Morelli. Avenida Italia 2169. CP 11600 Montevideo.

XLII Congreso Uruguayo de Cirugía, 1991

Punta del Este: 1 al 5/12/91

recta de la PTH en el riñón, y la hipofosforemina, estimulan la síntesis tubular de 1–25 (OH) 2D3 cuya concentración plasmática se eleva en el hiperparatiroidismo primario. Ello promueve la absorción intestinal de calcio, lo que aumenta su absorción neta.

En el hueso, los osteoclastos activados por la hormona desequilibran el balance resorción–formación y movilizan el calcio fuera del hueso.

El flujo cálcico al sector extracelular es mucho mayor desde el intestino que desde el hueso en los casos de hiperparatiroidismo primario con expresión litiasica ⁽¹⁰⁾. Ese es el origen del exceso de calcio eliminado en la orina. La magnitud de la calciuria se relaciona significativamente con la concentración plasmática de 1–25 (OH) 2D3 ⁽¹¹⁾.

En el riñón, el aumento de la PTH activa la reabsorción tubular del calcio, es decir disminuye la capacidad para excretarlo; este hecho, asociado con el incremento de su absorción intestinal y la incorporación al hueso enlentecida causa acumulación de calcio en el espacio extracelular e hipercalcemia ⁽¹²⁾.

La hipercalcemia aumenta la carga filtrada y ofrecida al túbulo: del balance entre ese aporte y la actividad de reabsorción resulta la magnitud de la calciuria que puede ser normal ⁽¹³⁾.

En la forma ósea del hiperparatiroidismo primario el flujo cálcico desde el hueso supera al que procede del intestino: si la función renal declina, lo que es más frecuente en esa forma agresiva, la síntesis de 1–25 (OH) 2D3 disminuye y el calcio es movilizado exclusivamente desde el hueso.

Clínica

La mayoría de los síntomas del hiperparatiroidismo primario son secundarios a la hipercalcemia. Cuando la hipercalcemia es leve o moderada el curso es asintomático. Puede dar sintomatología general muy inespecífica como puede ser la astenia, fatigabilidad, cefaleas, pérdida de peso, prurito y anorexia. Pero sus manifestaciones más típicas son a nivel renal y óseo.

La litiasis renal es uno de los síntomas más comunes de la enfermedad ^(14,15).

La mayoría de los pacientes presentados en esta Mesa Redonda fueron estudiados por su litiasis cálcica, por el Departamento de Nefrología del Hospital de Clínicas.

En general son cálculos de oxalato de calcio, pero también pueden ser de fosfato de calcio.⁽⁶⁾ La incidencia de hiperparatiroidismo primario en pacientes presentando una litiasis renal varía de 16% a 50% ⁽¹⁴⁾. En nuestra serie fue de 4.2%.

Las manifestaciones esqueléticas se pueden presentar con dolor óseo, fracturas patológicas, quistes

o tumores. La pseudogota puede ser una complicación.

Las manifestaciones digestivas como úlceras pépticas y pancreáticas son más raras.

También se pueden ver calcificaciones ectópicas en pulmones, riñón y partes blandas.

El prurito puede ser debido a depósitos microscópicos de calcio en la piel.

En los últimos años están apareciendo trabajos ^(16–18) de hiperparatiroidismo primario en la mujer embarazada, con efectos hipocalcémicos sobre el feto lo que desemboca en abortos o tetanias luego del parto debido al bloqueo por la placenta al pasaje de la PTH y de la calcitonina.

Estudios complementarios

El aumento de la calcemia es casi siempre detectado en el hiperparatiroidismo primario.

Exactitud y sensibilidad del método de medida son requisitos necesarios para detectar aumentos leves del calcio plasmático. Una calcemia normal en tres tomas seriadas excluye el hiperparatiroidismo primario con razonable certeza ⁽¹⁹⁾.

Un valor de PTH elevado también es decisivo, pero en ese resultado influyen pericia técnica y sensibilidad del kit. En hiperparatiroidismo primario confirmado por cirugía, laboratorios experimentes han hallado valores normales de PTH en 29% ⁽²⁰⁾ y en 36% ⁽²¹⁾ de los casos.

Cuando la presunción del diagnóstico es bien fundada y la enfermedad es sintomática (presencia de litiasis o enfermedad ósea) hay indicación de cirugía cualquiera sea el valor de la PTH ^(1,14). La fosforemia en general está baja y un aumento de las fosfatasas alcalinas nos puede hablar de una enfermedad ósea constituida.

Las manifestaciones radiográficas del hiperparatiroidismo primario son las siguientes ^(13,15,22):

- reabsorción subperióstica, con borramiento de las zonas distales de las falanges y de las clavículas;
- osteoporosis generalizada y desmineralización ósea;
- quistes óseos o tumores evidentes en huesos largos;
- signos de calcificación ectópica en etapas avanzadas de la enfermedad.
- nefrocalcinosis y nefrolitiasis.

En cuanto a los estudios de localización, Wand ⁽²²⁾ pone en duda si son necesarios en la primera intervención, pues esta operación tiene un éxito de 90% en manos de cirujanos experimentados. La ecografía es el de mayor valor y creemos que es el

único que se debe pedir inicialmente. Además nos informa sobre posible patología tiroidea.

El gamagrama por sustracción con Talio y Tecnecio se debe pedir en las reoperaciones, igualmente que la TAC de cuello y tórax, la arteriografía selectiva, la medida de PTH selectiva con cateterización venosa y la resonancia magnética.

Diagnóstico diferencial

El mayor problema en el diagnóstico diferencial de hiperparatiroidismo primario es distinguirlo de otras enfermedades que cursan con hipercalcemia.⁽¹³⁾

La hipercalcemia ocurre frecuentemente en pacientes con tumores malignos, pero más de 80% de estos pacientes tienen ya evidencias radiográficas de metástasis.

Otras causas de hipercalcemia son:

- enfermedades hematológicas comprometiendo hueso: mieloma, linfoma, leucemia.
- enfermedades granulomatosas tales como la sarcoidosis o la tuberculosis.
- terapéutica con tiazidas.
- excesiva ingestión de calcio o vitamina A o D.
- hipercalcemias familiares.

Tratamiento quirúrgico

Introducción

El tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario consiste en la excéresis de la o las glándulas patológicas con lo cual se logra la curación de la enfermedad.

El enfatizar que determina la curación de la enfermedad, aleja la posibilidad de discutir la eficacia del procedimiento, pero no la discusión de quiénes son los pacientes que se deben operar.

Es necesario señalar que hay, del punto de vista quirúrgico dos situaciones diferentes, según se trate de un paciente que tiene un hiperparatiroidismo primario que va a ser sometido a una primera intervención, o que ya ha sido operado y en quien la operación no logró el objetivo de extirpar la glándula patológica. La conducción de los exámenes preoperatorios y de la operación es diferente.

En este capítulo analizaremos el manejo quirúrgico del paciente con hiperparatiroidismo primario que no ha sido operado.

La cirugía de las paratiroides puede decirse que comienza en 1925 cuando F. Mandl reseca un tumor de las mismas en un paciente llamado Albert, que era portador de una osteitis fibro-quística. Es en la década del sesenta y en las de los setenta que apa-

recen múltiples publicaciones quirúrgicas que se ocupan del tema^(13-15,23-27).

En nuestro medio es Cazaban quien se ocupa del mismo habiendo muy pocos casos publicados^(5,6). Nuestra vinculación con los trasplantes renales nos enfrenta a los hiperparatiroidismos secundarios (HPT2^o), pero es especialmente el Dr. Jorge Pereira Bonasso, profesor de urología y pionero en trasplante renal, quien nos insiste en la importancia del diagnóstico de esta entidad en los pacientes litiásicos y en la necesidad de que los cirujanos adquieren experiencia en la cirugía paratiroidea. Se forma en la clínica quirúrgica "F", un grupo de trabajo para ocuparse de este tema, donde el Dr. Raúl Morelli tiene un rol fundamental.

El paciente portador de patología paratiroidea no consulta de inicio a un cirujano, ya que los síntomas anunciadores aparecen predominantemente en la esfera urinaria u ósea o tiene una hipercalcemia revelada en un examen de laboratorio. Podemos casi asegurar que el diagnóstico del trastorno funcional, no es del cirujano. Esto no nos exime de tener un conocimiento básico del metabolismo fosfo-cálcico, como lo ha expuesto el Dr. Ventura, recordando, que sólo 20% de las hipercalcemias son por hiperparatiroidismo primario.

Indicación quirúrgica

El grupo de pacientes sintomáticos que son los nefrolitiásicos o los que presentan patología ósea no plantean dudas en cuanto a la indicación quirúrgica ya que la cirugía es la única opción de curación. Esta es la situación habitual de nuestro medio.

En otros medios, actualmente, los pacientes con sintomatología renal u ósea son porcentualmente menores⁽²⁸⁻³⁰⁾ y surgen pacientes con sintomatología neuro-psíquica^(28,31) que llegan a ser entre 18 a 29%. Hines⁽³⁰⁾ señala que en su serie de 210 pacientes 26% refería dolores articulares u óseos y debilidad muscular. Clásicamente se señala a la enfermedad ulcerosa como diez veces más frecuente en el hiperparatiroidismo primario ya que la hipercalcemia estimula la secreción de gastrina pero su incidencia en las distintas series no supera 10%^(32,33). La pancreatitis aguda aparece en las distintas series con una frecuencia que supera a 5%^(31,33).

Es notorio que la procedencia de los pacientes le otorga a cada serie un sesgo particular. En nuestro medio aún no se piensa en el hiperparatiroidismo primario en el geronte o ante síntomas neuropsíquicos o de algias osteomusculares.

Se señala la frecuente asociación con hipertensión arterial⁽²⁸⁾ que en la serie de Rienhoff llega a 21%⁽³⁴⁾.

Podemos decir que actualmente la indicación por nefrolitiasis o patología ósea se realiza en no más de

60% de los pacientes mientras que para nosotros sigue siendo 100%.

En los últimos años con la automatización de la realización de los exámenes de laboratorio con mayor frecuencia se detectan hipercalcemias que por lo menos son paucisintomáticas. En estos pacientes se puede encontrar un hiperparatiroidismo primario y uno se puede preguntar qué pasa con los pacientes que no se operan.

Purnell⁽¹⁴⁾ hizo un seguimiento de cinco años de pacientes inicialmente asintomáticos de los cuales 84% persistió como tal mientras que los restantes se hicieron sintomáticos. Años más tarde el mismo grupo⁽³⁵⁾ con diez años de seguimiento establece que no se puede predecir qué paciente asintomático requerirá cirugía.

Scholz y Purnell⁽³⁵⁾ de la Clínica Mayo y Wang⁽²²⁾ del Massachusetts General Hospital proponen en los pacientes asintomáticos criterios similares para establecer la indicación quirúrgica. Calcemias persistentes elevadas de 11 mg o más evidencias de pérdida de masa ósea y función renal que desmejora.

Por otro lado Coe⁽³⁶⁾ Russel y Edis⁽³⁾ proponen el tratamiento quirúrgico para todos los pacientes con hiperparatiroidismo primario argumentando que el procedimiento es curativo con bajo riesgo y que si no se tratan pueden presentar complicaciones renales u óseas.

Como ya lo hemos señalado nosotros indicamos hasta ahora la operación en pacientes sintomáticos. Nuestra posición es que a medida que se adquiere mayor experiencia se puede ir extendiendo el campo de la indicación siendo el control evolutivo clínico y biológico del paciente y el diálogo con los otros integrantes del equipo (nefrólogo, endocrinólogo, etcétera) lo que permitirá identificar mejor el paciente que se beneficie con la cirugía.

Hicimos mención a la experiencia del equipo quirúrgico porque en la cirugía paratiroidea mucho más que en otras la misma juega un rol fundamental como lo señala Brennan⁽³⁷⁾.

Evaluación preoperatoria

No nos referiremos a la identificación de alteraciones del terreno del paciente que es la habitual.

Nos enfrentamos a un paciente que tiene claramente identificado un trastorno funcional, hiperparatiroidismo primario que corresponde a un substratum anatómico que en 80% de los casos es un adenoma paratiroideo. Es en el preoperatorio que se nos puede plantear la pregunta de dónde está la alteración morfológica.

Generalmente en la cirugía de elección se intenta llegar a la operación con un diagnóstico completo que en el caso del hiperparatiroidismo primario implicaría tener identificada la glándula patológica.

Para identificar las paratiroides podemos recurrir a la imagenología. La ecografía con cabezales adecuados puede detectar nódulos de tres milímetros o más. Wang⁽²²⁾ Parrot⁽³⁸⁾ encuentran que tiene una sensibilidad de 55% con una especificidad de 96%. Es fundamental que el ecografista tenga experiencia. En nuestra serie se realizó en 16 pacientes y fue positiva en nueve aunque sólo en cinco hubo buena correlación con los hallazgos operatorios.

Nosotros consideramos que es de utilidad su realización no sólo por la posibilidad de identificar la probable glándula patológica que como vimos es poco sensible sino además para conocer mejor la estructura de la glándula tiroidea por patología asociada o por la presencia de una paratiroides intratiroides.

El estudio centellográfico realizado con Talio y Tecnecio con sustracción permite visualizar las glándulas paratiroides⁽³⁹⁾ Wang señala una sensibilidad de 75%⁽²²⁾. Nosotros lo hemos realizado en dos pacientes en quienes se puede confirmar en el acto quirúrgico la topografía del adenoma.

Como otros exámenes para topografiar las paratiroides tenemos la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y dosificación selectiva de paratohormona por cateterismo venoso. Ninguno de estos exámenes está indicado en el manejo inicial de un paciente portador de un hiperparatiroidismo primario encontrando su indicación en caso de persistencia o recidiva del HPT.

En la elaboración diagnóstica lo fundamental es detectar la existencia de un trastorno funcional, hiperparatiroidismo primario, siendo secundario y no imprescindible la realización de un diagnóstico topográfico que como venimos de señalar es de baja sensibilidad. La actitud terapéutica es de realizar una cervicotomía exploradora donde son los conocimientos de la anatomía quirúrgica de las glándulas paratiroides con la colaboración de la anatomía patológica extemporánea lo que permitirá la adecuada resolución del hiperparatiroidismo primario.

Anatomía quirúrgica

El cirujano que se enfrenta al tratamiento del hiperparatiroidismo primario debe tener un muy buen conocimiento de la embriología, la anatomía y la migración posible de las glándulas paratiroides.

Las paratiroides superiores se originan en la cuarta bolsa faríngea al igual que la glándula tiroidea con lo cual comparten la irrigación. Habitualmente se localizan en las proximidades de la cara pósterolateral del lóbulo superior. Para Akerstrom⁽⁴⁰⁾ 80% se encuentran en esta área. En ocasiones las mismas pueden tener una topografía intratiroidea, 9.2% según Akerstrom⁽⁴⁰⁾, 9.5% según Katz⁽⁴¹⁾.

Las paratiroides inferiores se originan con el timo

en el tercer arco branquial. En el descenso las paratiroides se disocian y quedan localizadas en la vecindad del polo inferior de la glándula tiroidea. Esta es la topografía de 61% de las glándulas normales.

Esta amplia migración cervical hace que puedan existir variaciones topográficas frecuentes y tanto como la anatomía normal debemos conocer la embriología.

Las paratiroides superiores pueden encontrarse altas por encima y detrás del polo superior de la glándula tiroidea en contacto con la faringe o descender paralela al esófago y la tráquea y llegar al mediastino posterior.

Las paratiroides inferiores tienen una mayor variabilidad y se pueden encontrar desde la mastoidea por dentro de los vasos del cuello hasta la parte inferior del mediastino anterior acompañando al timo.

En la disposición habitual las paratiroides superiores se encuentran por encima y detrás del nervio recurrente y las inferiores por debajo y adelante. El área de entrecruzamiento entre la arteria tiroidea inferior y el nervio recurrente es conocida con el nombre de zona caliente. Romanus⁽¹⁵⁾ por ser donde se encuentra la mayoría de las glándulas paratiroides.

Técnica quirúrgica

En el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario hay que proceder sistemáticamente. Granberg⁽⁴²⁾ comentando un trabajo señala que "el cirujano entrenado debe ser modesto pero debe saber dónde buscar".

El abordaje es por medio de una cervicotomía transversa como la que usamos para la tiroidectomía. No resulta necesaria la sección de los músculos infrahioideos.

La exploración es el tiempo fundamental. Todo el procedimiento se debe realizar con un campo operatorio sin sangrado. Para la movilización de los lóbulos tiroideos no se deben usar pinzas ni son necesarios los puntos tractores. Los lóbulos tiroideos deben ser retraídos suavemente por el ayudante utilizando una gasa.

La búsqueda y ligadura de la vena tiroidea media es el primer paso para llegar a la cara pósterolateral de los lóbulos tiroideos. Allí comienza la cuidadosa disección de la arteria tiroidea inferior y del nervio recurrente. A este último lo debemos ver en su trayecto ascendente y cuando se incurva hacia adelante arriba y atrás para dirigirse hacia la laringe. Esta zona del entrecruzamiento arteria-nervio y del cambio de dirección del nervio es la zona caliente donde se localizan la mayoría de las veces las paratiroides.

Como regla general siempre se deben buscar las cuatro glándulas aunque de inicio hayamos identificado a una patológica. Se reconocen por su coloración amarillo-rosa que se hace más parduzca en las

patológicas; normalmente su peso es de 30 a 35 mg y su consistencia es blanda lo que hace difícil su palpación.

El reconocimiento de las mismas puede ser dificultoso aun para un cirujano experimentado⁽⁴³⁾ y pueden ser confundidas principalmente por lóbulos de grasa, ganglios linfáticos, nódulos tiroideos protuberantes. Edis⁽⁴³⁾ relata que en una publicación de Catell del año 1929 de 340 nódulos que se identificaron intraoperatorios como glándulas paratiroides sólo 33.8% fue confirmado histológicamente. Nosotros consideramos que esta cifra actualmente resulta muy alta pero que realmente existen dificultades en el reconocimiento de las paratiroides.

Esta dificultad llevó a utilizar colorantes vitales para su identificación para lo cual se ha utilizado el azul de toluidina^(6,44). Personalmente lo utilizamos en el páncreas y nos resultó dificultoso y produjo una tinción bastante uniforme de todas las estructuras anatómicas de la zona. Esta misma dificultad es la que se señala en la región cervical por lo cual su uso se ha abandonado.

Si bien dijimos que se deben encontrar las cuatro glándulas paratiroides hay que recordar que pueden existir variaciones en menos o en más (cuando hay tres se dice que se pueden haber fusionado⁽⁴³⁾ las dos de ese lado, hecho que no lo vemos claro del punto de vista embriológico y creemos como Wang⁽²²⁾ que el encontrar tres se vincula a dificultades para el hallazgo, la glándula restante puede estar en una posición ectópica. Cuando aparecen más ello resultaría de desprendimientos del brote original que quedan en el descenso (tabla 1)^(22, 40, 45).

En este cuadro se resumen tres trabajos autopsícos que se refieren al número de glándulas paratiroides.

Vinculado al tema de la identificación está la necesidad de contar en sala de operaciones con un anatómo patólogo experimentado que no sólo podrá señalarnos la posible naturaleza del proceso sino que fundamentalmente nos asegure que lo que le entregamos es realmente tejido paratiroideo.

Wang⁽²²⁾ describe el procedimiento para identificar a las paratiroides que consiste en colocar el tejido en cuestión en un tubo de ensayo con suero fisiológico. Si se hunde lo confirma ya que el tejido adiposo flota. Nosotros lo hemos utilizado confirmando su utilidad.

Las paratiroides identificadas no deben ser manipuladas innecesariamente ya que su vascularización es muy frágil y puede determinar su isquemia.

Tanto la técnica como la táctica quirúrgica se ven condicionadas por el número de glándulas encontradas.

Si la que nos falta identificar es una superior se debe buscar por encima y detrás de la zona de referencia y luego siguiendo por el plano posterior llegar al mediastino. En esta situación nos parece útil el

Tabla 1. Número de glándulas paratiroides

Autor	n	3	%	4	%	5	%	6	%
Gilmour ⁽⁴⁵⁾	527	69	13	426	80	32	6		
Akerstrom ⁽⁴⁰⁾	503	15	3	423	84	65	13		
Wang ⁽²²⁾	160			155	97.5	4	1.9	1	6

consejo de Rothmund y Kummerle ⁽⁴⁶⁾ de seguir cuidadosamente las ramas de la arteria tiroidea inferior que son las que irrigan a las paratiroides superiores en especial las que se dirigen hacia atrás que nos pueden conducir a un tumor mediastinal posterior.

Si es una paratiroides inferior la que nos falta identificar debemos recordar que tiene una migración más extensa y que habitualmente se desplaza hacia adelante y abajo relacionándose más con el timo. Se debe buscar en el ligamento tiro-tímico e ir levantando las estructuras del mediastino ántero superior.

Con esta sistemática resolvemos la mayoría de las situaciones. No está indicado en la primera operación realizar una esternotomía para la exploración mediastinal.

Táctica quirúrgica

El hiperparatiroidismo primario responde en general a dos etiologías: adenoma que se encuentra en 80% de los casos o hiperplasia. Los tumores malignos son muy poco frecuentes ^(47,48) en general se presentan con cifras altas de calcemia y pueden tener un tumor palpable. En nuestra serie hubo un caso en quien sospechamos esta etiología que fue un paciente que fallece con una hipercalcemia incontrolable.

La primera regla general es que se debe reseca el adenoma conservando las otras glándulas normales y que en el caso de la hiperplasia se deben reseca tres glándulas y media es decir 87.5% del parénquima.

La identificación macroscópica entre adenoma e hiperplasia no es posible. Es el aumento de tamaño lo que nos orienta. Si hay una aumentada presuimos que estamos frente a un adenoma y si son cuatro decimos que es una hiperplasia. En estas dos situaciones aplicamos la regla general sin dificultad. El problema se plantea cuando hay dos o tres glándulas de cuatro aumentadas. La posibilidad de adenomas dobles se encuentra referida en la literatura consultada con una frecuencia entre 3% ⁽⁴⁹⁾ y 6% ⁽⁵⁰⁾. Esto plantea un problema adicional ya que se puede considerar que se trate de hiperplasia que se identifica en dos glándulas y que al no disponer de biopsia

de alguna aparente normal no se puede asegurar la indemnidad de las otras ⁽⁵¹⁾.

El anatómo patólogo con cortes en parafina puede tener dificultades para diferenciar hiperplasia y adenoma por lo cual con la biopsia extemporánea con cortes con congelación no se puede pretender una precisión diagnóstica.

Sistemáticamente en la operación cuando encontramos sólo una glándula aumentada la resecamos y hacemos una biopsia de otra.

Creemos que cuando aparecen dos glándulas francamente aumentadas de tamaño resulta sensato comportarse como si se tratara de una hiperplasia y realizar la resección de 87.5% del tejido paratiroideo.

En las hiperplasias que la resección deja sólo indemne a media glándula puede plantearse el temor de la isquemia de la misma con el consiguiente hipoparatiroidismo. En estas situaciones es que se debe proceder a la crioconservación de tejido paratiroideo ⁽⁵²⁾ de la misma forma que se realiza en el HPT Secundario.

Para el hallazgo de las cuatro paratiroides la experiencia juega un rol fundamental. Dubost ⁽³³⁾ luego de haber operado 800 pacientes con hiperparatiroidismo primario señala que en los primeros 100 tenía 25 exploraciones negativas y que en los últimos 100, contando reoperaciones, sólo 3 fueron negativas.

Esquematisando la situación en que se encuentran las cuatro glándulas paratiroides decimos:

- 1 aumentada: resección más biopsia de otra.
- 4 aumentadas: resección de 87.5% con crioconservación.
- 2-3 aumentadas: igual conducta que en la situación anterior.

Puede darse la situación de que encontremos cuatro glándulas normales lo que hace plantear la sospecha de que pueda existir una quinta glándula en una posición ectópica. En esta situación nos vamos a conducir igual que cuando no encontramos una glándula.

Cuando sólo encontramos tres paratiroides nos suscribimos al criterio de Wang ⁽²²⁾ que ya mencionamos y debemos insistir en la búsqueda. Saubier ⁽⁵⁰⁾ dice "es la primera exploración la que da al paciente las más grandes chances de curación. Es ne-

cesario insistir en una exploración cervical completa y paciente”.

Si luego de una cuidadosa exploración encontramos tres glándulas de aspecto normal asumimos el hecho de que la faltante es la patológica, la táctica depende de cuál paratiroides falta.

Si es una paratiroides superior la que no se encuentra la misma puede estar intratiroidea. Es pensando en esta eventualidad que solicitamos una ecografía preoperatoria que nos puede evidenciar un nódulo intratiroideo. De todas formas en esta situación creemos indicada la realización de una lobectomía tiroidea homolateral.

Si la no hallada es la paratiroides inferior son las vinculaciones embriológicas con el timo las que determinan la necesidad de resecarlo con el tejido celulolinfoganglionar vecino por vía cervical.

La otra posibilidad es que si bien no encontramos las cuatro paratiroides una de ellas es francamente patológica. En esta situación consideramos que es un adenoma y actuamos en la forma ya señalada: resección más biopsia.

Si las dos o tres encontradas están aumentadas y se confirma por la histología se debe presumir que se está en presencia de una hiperplasia. Como eventualmente hay una glándula en posición ectópica se pueden plantear dos conductas: resección de todo el tejido paratiroideo encontrado y criopreservación⁽⁵²⁾ o dejar media glándula. La primera opción es la que al estado actual de nuestro conocimiento nos parece la más adecuada.

Posoperatorio

El posoperatorio en general no depara problemas. Se coloca en posición semisentada al paciente y puede comenzar dieta líquida cuando despierte.

Se debe pedir una calcemia inmediatamente a la operación, otra a las 12 horas y luego una calcemia diaria hasta el alta.

Excepcionalmente es necesario dar calcio ya que las cifras de calcemia no suelen bajar de 8 mg%. En casos de enfermedad ósea puede haber una hipocalcemia que requiera corregir con 6 a 7 g de calcio por día y vitamina D durante algunas semanas.

El resto de las complicaciones son raras y son las inherentes a la cirugía de la logia tiroidea.

Bibliografía

1. Heat H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hiperparathyroidism: incidence morbidity and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980; 302:189.
2. Mundy GR, Cove DH, Fisker R. Primary hiperparathyroidism: changes in the pattern of clinic presentation *Lancet* 1980; 1:1317.
3. Russel CF, Edis AJ. Surgery for primary hiperparathyroidism: experience with 500 consecutive cases and evaluation of the

- role of surgery in the asymptomatic patient *Br J Surg* 1982; 69:245.
4. Palmer M, Adami HO, Bergstrom R et al. Mortality after surgery for primary hiperparathyroidism: A follow-up of 441 patients operated on from 1956 to 1979. *Surgery* 1987; 102:1.
5. Cazabán LA, Del Campo A, Servetti E, Gómez Fossati C, Crestanello F. Aplicación clínica del implante de paratiroides. *Cir Uruguay* 1972; 40:16.
7. Hulskamp P, Pradier R. Tratamiento quirúrgico del HPT. *Prensa Méd Argent* 1982; 69:641.
8. Ventura J, Olaizola I, Szpinak B et al. Las alteraciones metabólicas en la nefrolitiasis. *Rev Med Uruguay* 1988; 4:86.
9. Brown E, Gardner D, Brennan M et al. Calcium regulated parathyroid hormone release in primary hiperparathyroidism in vitro with dispersed parathyroid cells. *Am J Med* 1979; 66:923.
10. Parfitt A. Effects of celuloze phosphate and dietary calcium restriction in primary hiperparathyroidism. *Clin Sci Molec Med* 1975; 49:91.
11. Broadus A. Mineral metabolism In: Felig PF, Baxter J, Broadus A, Frohman L (eds.). *Endocrinology and Metabolism*. New York: Mc Graw Hill, 1981: chap 23.
12. Norbin B, Peacock M. Role of kidney in regulation of plasma-calcium. *Lancet* 1969; 2:1280.
13. Pyrah L, Hodgkinson A, Anderson C. Primary hiperparathyroidism. *Br J Surg* 1966; 53:245.
14. Purnell DC, Scholtz DA, Smith LM. Treatment of primary hiperparathyroidism. *Am J Med* 1974; 56:800.
15. Romanus R, Heimann P, Nilson O, Hansson G. Surgical treatment of hiperparathyroidism. *Prog Surg* 1973; 12:22.
16. Croom R, Thomas C. Primary hiperparathyroidism during pregnancy. *Surgery* 1984; 96:1109.
17. Kristofferson A. Primary hiperparathyroidism in pregnancy. *Surgery* 1985; 97:326.
18. Nudelman J. The treatment of primary hiperparathyroidism during pregnancy. *Br J Surg* 1984; 71:217.
19. Brennan M, Norton JA. Reoperation for persistent and recurrent hiperparathyroidism. *Ann Surg* 1985; 201:40.
20. Kao P, Jiang N, Klee G, Purnell D. Development and validation of a new parathyroid hormone assay. In: *Clinical Laboratory Annual*. New York: Appleton, 1982 (volumen 1).
21. Lafferty F. Primary hiperparathyroidism. Changing clinical spectrum prevalence of hypertension and discriminant analysis of laboratory test. *Arch Intern Med* 1981; 141:1761.
22. Wang CH. Surgical management of primary hiperparathyroidism. *Curr Probl Surg* 1985; 22:1.
23. Cope O. Hiperparathyroidism. Diagnosis and management. *Am J Surg* 1960; 99:394.
24. Cope O. The story of hiperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1966; 274:1174.
25. Egdahl R. Surgery of the parathyroid glands. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130:901.
26. Haff R, Black W, Ballinger W. Primary hiperparathyroidism. Changing clinical surgical and pathologic aspect. *Ann Surg* 1970; 171:85.
27. Wang C. Surgery of de paratyroid glands. *Adv Surg* 1971; 5:109.
28. Glock Y, Gaillard J et al. Chirurgie de l'hyperparathyroidie primaire. *Rev Med Toulouse* 1980; 16:559.
29. Eschapasse H, Bayard J et al. Le traitement des hiperparathyroidies primaires. *Bordeaux Chir* 1968; 8:160.
30. Hines JR, Atiyah R et al. Hiperparathyroidism: problems in surgical management. *Am J Surg* 1982; 144:504.
31. Kremetz T, Veager R et al. The first 100 cases of parathyroid tumor from Country Hospital of Louisiane. *Ann Surg* 1971; 123:780.
32. Coffey RJ, Potter JF et al. Diagnosis and surgical control of hiperparathyroidism. *Ann Surg* 1965; 161:731.
33. Dubost C, Maury D. hiperparathyroidie primaire (cent observations). *Nouv Presse Med* 1974; 3:359.
34. Rienhoff WF, Rienhoff W et al. The surgical treatment of hiperparathyroidism. *Ann Surg* 1978; 168:1061.
35. Scholz DA, Purnell DC. Asymptomatic primary hiperparathyroidism 10 year prospective study. *Mayo Clin Proc* 1981; 56:473.
36. Coe FL, Favus MJ. does mild asymptomatic hiperparathyroidism require surgery. *N Engl J Med* 1980; 302:108.
37. Brennan MF. Primary hiperparathyroidism. *Curr Probl Surg* 1983; 20:50.
38. Parrot NR, Rose PG et al. Preoperative localization of parathyroid tumors using static b scan ultrasonography. *Br J Surg* 1984; 71:856.

39. Wheeler MH, Harrison BJ et al. Preliminary results of thallium 201 and technetium 99 subtraction scanning of parathyroid gland. *Surgery* 1984; 96:1078.
40. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984; 95:14.
41. Katz A, Hopp D. Parathyroidectomy. Review of 338 consecutive cases for histology location and reoperation. *Am J Surg* 1982; 144:411.
42. Granberg PO. Invited commentary. *World J Surg* 1990; 14:348.
43. Edis AJ Ayala LA Egdahl RH. *Manual of endocrine surgery*. Berlin: Springer Verlag, 1975.
44. Hurvitz RJ, Hurvitz JS. Morgenstern L "In vivo" staining of the parathyroid glands pancreas. *Arch Surg* 1967; 118:274.
45. Gilmour JR. The gross anatomy of the parathyroid gland. *J Pathol* 1983; 46:133.
46. Rothmund M, Kummerle F. L'hyperparathyroidisme primaire. *J Chir* 1983; 120:165.
47. Lamhamedi A, Marovan F et al. Cancer parathyroïdien. *Ann Chir* 1989; 48: 584.
48. Levin KE, Galante O. Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia. *Surgery* 1987; 101:649.
49. Browder W, Rakinic J et al. Primary hyperparathyroidism in the seventies. A decade of change?. *Am J Surg* 1983; 146:360.
50. Saubier EC, Faysse E, Gouillat C. Traitement chirurgical de l'hyperparathyroidisme primaire. *J Chir* 1983; 120:693.
51. Sarfati E, De Ferron P et al. Adenomes parathyroïdiens de sieges inhabituel ectopiques ou non. *J Chir* 1987; 124:24.
52. Wells CA, Ellis GL, Gunells JC. Parathyroid autotransplantation in primary parathyroid hyperplasia. *N Engl J Med* 1979; 295:57.

Hiperparatiroidismo secundario

Dr. Juan Ventura

Introducción

La hiperplasia paratiroidea fue reconocida como un hecho en la insuficiencia renal crónica (IRC) por Albright y Castleman en 1937 (citados por Diethelm⁽¹⁾).

La hiperplasia paratiroidea y el hiperparatiroidismo secundario son el resultado de una respuesta adaptada a los severos cambios metabólicos que ocurren en el IRC los cuales causan hipofosforemia e hipocalcemia⁽²⁾.

Actualmente la vida de los pacientes con IRC es prolongada por los procedimientos de diálisis y los exitosos trasplantes renales.

Esto lleva a que la morbilidad asociada con el hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad ósea adquiera gran significancia clínica lo cual obliga a la prevención y tratamiento de la enfermedad renal-ósea.

Fisiopatología

La perfusión de las glándulas paratiroides con sangre conteniendo reducido calcio ionizado es lo que provoca un aumento de la secreción del PTH y la hiperplasia de las células principales de las glándulas⁽³⁾. Bricker⁽⁴⁾ postuló que la disminución del filtrado glomerular es acompañado de un transitorio aumento del fósforo plasmático lo cual conduce a una transitoria disminución del calcio plasmático y a un compensador aumento de la secreción de PTH.

Los altos niveles de PTH reducirían la reabsorción de fósforo y causarían fosfaturia: ambos, el fósforo y el calcio sérico, retornarían a niveles normales a expensas de niveles altos de PTH.

Cuando la filtración glomerular cae debajo de 30% de su función normal la habilidad de la PTH para aumentar la excreción de fosfato se limita y la

hipocalcemia persiste a pesar de la excesiva PTH secretada.

La progresiva destrucción del nefrón y la hiperfosfatemia causan una importante alteración en la formación de la vitamina D lo que a su vez produce:

- disminución de la absorción intestinal de calcio.
- disminución de la respuesta ósea a la PTH.
- hipersecreción de la parathormona para iguales niveles de calcemia.
- el progresivo aumento de la PTH y la disminución de vitamina D provocan las manifestaciones óseas de la enfermedad⁽⁵⁾.

Diagnóstico

Clínica

El dolor óseo y las fracturas patológicas son complicaciones frecuentes en el hiperparatiroidismo secundario pero es necesario recalcar que la mayoría de los síntomas y signos aparecen solamente en pacientes con insuficiencia renal con mucha evolución.

El resto de la sintomatología puede ser muy vaga:

- cansancio muscular que es proximal y puede aparecer insidiosa y lentamente;
- prurito;
- calcificaciones vasculares y raramente necrosis vasculares periféricas;
- calcificaciones periarticulares.

Laboratorio

Puede haber un aumento en los valores circulantes de PTH cuando el filtrado glomerular es de 60 a 80ml/minuto. Cuando el número de nefrones disminuye y el filtrado glomerular es de menos de 30 ml/m

puede haber hipocalcemia. Cuando los pacientes se encuentran en tratamiento dialítico la mayoría tienen valores elevados de PTH.

En pacientes con IRC avanzada la calcemia puede permanecer cercana a lo normal y valores menores a 7.5 mg son infrecuentes. El desarrollo de un severo hiperparatiroidismo secundario puede prevenir el descenso de la calcemia.

Raramente la hipercalcemia puede ser observada en la IRC. Si aparece puede ser debido a un severo hiperparatiroidismo secundario o a la ingestión de grandes cantidades de calcio y vitamina D.

La hiperfosfatemia es una de las últimas manifestaciones de la IRC. Los valores de fósforo permanecen normales hasta que la filtración glomerular es menor que 25 ml/min. Pero es necesario recordar que pese a que la PTH disminuye la reabsorción de fosfatos en el túbulo renal también moviliza fosfatos del hueso. Por lo tanto pacientes con avanzada insuficiencia renal e hiperparatiroidismo secundario severo normalmente tienen altas concentraciones de fósforo en el plasma.

Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario

Dr. Raúl Morelli

Introducción

La paratiroidectomía es la modalidad de tratamiento aceptada para el hiperparatiroidismo primario. Por el contrario los pacientes con un hiperparatiroidismo secundario pueden ser manejados médica o quirúrgicamente.

A pesar de un agresivo control del fosfato por la dieta y por fosfatos "binders" y el mantenimiento de una adecuada concentración del calcio ionizado en la sangre por el aumento de la concentración del calcio en la diálisis algunos pacientes con IRC desarrollan severo hiperparatiroidismo secundario que requiere tratamiento quirúrgico⁽¹⁻⁴⁾. Este tratamiento consiste en reducir la masa de tejido glandular paratiroideo.

Indicaciones

En la serie de Glassford⁽⁵⁾ 40% de los pacientes en hemodiálisis crónica por más de 3 años desarrollan importante HPT comparado con 19% de los dializados por menos de 3 años.

Las principales indicaciones clínicas para el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario son:

- 1) Progresión de la enfermedad ósea con o sin dolor.

Las fosfatasas alcalinas están aumentadas en pacientes urémicos con osteítis fibrosas.

La radiología puede aportar interesantes datos para el diagnóstico. Se puede detectar aumento de la reabsorción ósea en la superficie subperióstica del hueso. La reabsorción subperióstica de las falanges es el signo radiológico más específico del hiperparatiroidismo secundario. Se pueden ver calcificaciones extraesqueléticas en arterias, articulaciones o viscerales.

Bibliografía

1. Diethelm A, Edwards R, Whelchel J. The natural history and surgical treatment of hypercalcemia before and after renal transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154:481.
2. Sitges-Serra A, Caralps-Riera A. Hyperparathyroidism associated with renal disease. *Surg Clin North Am* 1987; 67:359.
3. Slatopolsky E et al. Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-Dihydroxy Cholecalciferol in uremic patients. *J Clin Invest* 1984; 74:2136.
4. Bricker NS. On the pathogenesis of the uremic state: An exposition of the "trade-off" hypothesis. *N Engl J Med* 1972; 286:1093.

- 2) Calcifilaxis.
- 3) Prurito intratable.
- 4) Hipercalcemia.

Todo esto acompañado de un significativo aumento de las fosfatasas alcalinas y de los niveles de PTH.

El porcentaje de pacientes con hiperparatiroidismo secundario que no responden al tratamiento médico es variable según los autores. Rothmund⁽⁴⁾ da 5%, Blake⁽²⁾ 7%, Korzets⁽³⁾ y Albertucci⁽¹⁾ llegan a 25%.

Técnica

El tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario fue originalmente descrito por Stanbury en 1960⁽⁶⁾ quien realizaba una paratiroidectomía (PT) subtotal. Esta fue la técnica usada hasta que en 1975 Wells⁽⁷⁾ describe la PT total con implante de tejido paratiroideo en el antebrazo. La PT subtotal consiste en la identificación y biopsia extemporánea de todas las glándulas paratiroides y la extirpación de todo el tejido glandular dejando únicamente de 30 a 50 mg de tejido paratiroideo viable marcado con clips metálicos o seda negra. Del punto de vista táctico se deben descubrir las cuatro paratiroides, seccionar la que se deja comprobando que el rema-

nente esté bien irrigado y posteriormente reseca las otras tres.

La descripción operatoria debe ser cuidadosa y con diagramas. Debido al gran tamaño de las glándulas hiperplasiadas en el hiperparatiroidismo secundario el peligro de desvascularización del remanente paratiroideo debe ser tenido en cuenta y criopreservar tejido glandular⁽⁷⁾. Debido a esto y al marcado aumento de la morbilidad asociado con la reexploración del cuello en caso de recurrente o persistente HPT la técnica de PT total y autotransplante fue ganando popularidad⁽⁷⁾. Para evitar dejar glándulas supernumerarias es conveniente extirpar el sector superior del timo y todo el tejido adiposo alrededor de las glándulas⁽⁷⁾. Esta técnica parece ofrecer significativas ventajas sobre la PT subtotal ya que permite el tratamiento del HP recurrente por resección de un sector del implante del antebrazo con anestesia local en lugar de la reexploración del cuello.

El uso de la criopreservación permite tener tejido glandular de reserva en caso de que el implante inicial fracase.

Técnica de implante

Luego de la extirpación de una glándula y su certificación por biopsia extemporánea se coloca en solución salina a 4°C durante el resto de la intervención. Esto hace que el tejido glandular se ponga firme lo que permite su sección en piezas de 1x3mm en un total de 20. Se intenta dejar de 90 a 320 mg. recordando que una glándula normal pesa de 40 a 50 mg. Se realiza una incisión vertical en cara anteroexterna del antebrazo que no tiene la fístula hasta ver la aponeurosis. Se debe realizar una cuidadosa hemostasis. Se realizan luego 20 incisiones en la aponeurosis y se colocan en bolsillos del músculo los implantes. Sobre la aponeurosis se da un punto de seda negra para que no se salga el implante y para tenerlo localizado. No se debe secar con gasa esta zona.

Wells⁽⁷⁾ encontró elevación de los niveles de PTH en el miembro superior implantado entre los 7 y 10 días mientras que Mallete⁽⁸⁾ señala que recién después de las tres semanas comienza a subir la PTH en el MS implantado y que la PTH se normaliza entre los 3 y 6 meses.

Rothmund⁽⁴⁾ implantó 101 pacientes con tejido fresco y 6% presentó una inadecuada función pues este tejido puede tener diferente grado de viabilidad según los estudios de Wagner⁽⁹⁾ y de Saxe⁽¹⁰⁾.

Hay autores⁽¹¹⁾ que realizan los implantes en el tejido subcutáneo del abdomen con excelente resultado ya que es fácil de realizar y en caso de recurrencia es fácil de extirpar. Además en caso de crecimiento infiltrativo del implante⁽⁸⁻¹¹⁾ se pueden rea-

lizar resecciones amplias sin sacrificar estructuras vitales.

Técnica de la criopreservación

La técnica de la criopreservación fue puesta a punto por Wells⁽⁷⁾ y luego modificada por Wagner⁽⁹⁾.

El tejido glandular es colocado en suero fisiológico a 4°C hasta el fin de la operación. Luego se secciona en partículas de 1mm. Se colocan 10 partículas en un recipiente de vidrio con 1ml de RPMI 1640 a 80% como medio de cultivo 10% de suero humano AB y 10% de dimethylsulfoxido.

Se coloca el recipiente en un freezer programable primero con un promedio de congelamiento de -1°C por minuto hasta llegar a -80°C siguiendo luego con un aumento del congelamiento de -20°C por minuto hasta llegar a -196°C. Entonces se guardan en nitrógeno líquido hasta su uso. Para descongelar los recipientes se colocan en un baño de agua a 37°C. Los fragmentos se lavan posteriormente 5 veces en RPMI 1640 conteniendo 20% de suero humano AB a la temperatura de 37°C.

Basile⁽¹²⁾ ha comprobado de manera experimental que da igual resultado con un congelado rápido a -80°C durante 16 horas y luego su almacenaje en nitrógeno líquido a -196°C usando como medio el mismo que para la criopreservación de linfocitos humanos.

Brennan⁽¹³⁾ señala que el tejido criopreservado tiene una viabilidad de 18 meses. Los estudios de Wagner⁽⁹⁾ mostraron una necrosis parcial del tejido criopreservado por lo que aconseja aumentar el número de implantes cuando se utiliza tejido criopreservado.

Nuestro grupo no ha podido aún realizar una criopreservación.

Nuestra experiencia

Comenzamos en 1985 a tratar quirúrgicamente a estos pacientes y hasta la fecha hemos operado a 19.

Nuestros principales problemas fueron la falta de criopreservación y la discontinuidad de esta cirugía en pacientes de altísimo riesgo.

Al comienzo fuimos muy cautos y temerosos de aumentar la morbilidad agregando un hipoparatiroidismo permanente.

En nuestros primeros 14 pacientes realizamos una PT subtotal e implante en el antebrazo.

Este proceder no lo hemos leído en la bibliografía consultada y lógicamente no es del todo correcto pero es necesario recordar que no podíamos criopreservar.

Actualmente luego de comprobar que nuestros implantes funcionan bien y que en la literatura apa-

recen trabajo sobre el éxito de los implantes ⁽¹⁴⁾ fue que comenzamos a realizar la PT total con implantes en los últimos 5 pacientes.

Otro hecho a tener en cuenta es que Kaye ⁽¹⁵⁾ sostiene que pese a realizar la PT total siempre queda tejido paratiroideo ectópico y supernumerario que es estimulado por la caída de parathormona y comienza a funcionar.

Nuestra posición actual es la de realizar la PT total con implante y poner a punto la técnica de la criopreservación.

Pre y posoperatorio

Cuidados preoperatorios

- Hemodiálisis 24 horas antes de la intervención.
- Transfusiones de glóbulos rojos a fin de mantener un hematocrito superior a 25%.
- Mantener medicación cardiovascular.

Controles posoperatorios

- Controles clínicos dos veces por días buscando signos de hipocalcemia: parestesias peribucales y de manos, signo de Chvostek y Trousseau, reflejos profundos.
- Calcemias cada 6 horas los primeros dos días pudiendo luego espaciarse cada 8–12 horas según la evolución.
- Electrocardiograma diario poniendo atención particularmente al intervalo QT.
- Control de potasemia también cada 6 horas en las primeras 24 horas de posoperatorio.
- Fosforemia y fosfatasas alcalinas semanalmente.
- Parathormona semanalmente los primeros 6 meses y luego cada 3–4 meses.

Pautas de tratamiento

- Dieta: en las primeras 24 horas será sólo líquidos y luego dieta blanda con aporte de 1 gramo de calcio por día. El resto de los componentes son los habituales en los pacientes con insuficiencia renal crónica.
- Esquema para el aporte de calcio:
 - Hipocalcemia moderada (7 a 8 mg%): gluconato de calcio 2 gramos en 100 ml de suero glucosado a 5% en 6 horas.
 - Hipocalcemia severa (menos de 7 mg%): gluconato de calcio 4 gramos en 100 ml de suero glucosado a 5% a pasar en 4 horas.
 - Si a pesar de estas medidas persiste la hipocalcemia severa se debe mantener un aporte de gluconato de calcio al ritmo de 1–3 gramos por hora.
- Al segundo o tercer día se puede realizar aporte

de calcio por vía oral según exigencia junto con vitamina D.

- Durante las sesiones de hemodiálisis si la calcemia es menor de 8 mg% aportar 8 gramos de gluconato de calcio diluidos en 500 ml de suero glucosado a 5% durante la sesión.

Resultados

Fueron realizadas 24 operaciones en 19 pacientes con una muerte.

- Reoperaciones inmediatas por sangrado fueron dos.
- RG 25 años fallece a los 15 días de la reintervención en sepsis.
- GH se reinterviene y luego evoluciona sin accidente.
- Reoperaciones diferidas por persistencia del HPT
 - ER 1a. operación: PT subtotal más implante. La paciente prosigue con la sintomatología y cifras elevadas de calcemia y PTH.
 - 2a. operación: exploración del cuello negativa y resección de una zona del implante. La paciente prosigue sin cambios. El estudio anatomopatológico de la zona implantada muestra tejido paratiroideo viable.
 - 3a. operación: tercera cervicotomía y extirpación de un nódulo de 2x2 cm de tejido paratiroideo. Luego presentó caída importante de la calcemia y mejoría de la sintomatología.
 - MF 1a. operación: extirpación de dos paratiroides a derecha e implante. No se encontraron paratiroides a izquierda. Evolución clínica sin mejoría.
 - 2a. operación: extirpación de dos paratiroides a izquierda y mejoría de la sintomatología con importante caída de la calcemia.

Los 18 pacientes que sobrevivieron presentaron una mejoría clínica evidente. Muchos de ellos relatan una mejoría subjetiva de sus dolores óseos a los pocos días de la intervención.

La dosificación de PTH del MS implantado y del otro MS permite diferenciar una hiperfunción del implante o la hiperfunción del tejido glandular en el cuello aunque Brennar ⁽¹³⁾ dice que la recurrencia del hiperparatiroidismo secundario dependiendo del implante es extremadamente baja oscilando según los autores ^(4,7,8) de 0% a 13%. Saxe ⁽¹⁰⁾ con 265 implantados tiene una recurrencia de 6%.

Los pacientes operados con éxito y a los que se les realiza una PT total con implante presentan una importante hipocalcemia mucho más severa que en los que se le realiza una PT subtotal o la de los HPT primario cuando se extirpa un adenoma.

La ausencia de significativa hipocalcemia en el posoperatorio inmediato debe hacer pensar en un

HPT persistente más que en una recurrencia y buscar tejido paratiroideo en el cuello.

Diethelm ⁽¹⁶⁾ señala que la PT total con implante es la técnica indicada para el HPT terciario que no mejora con tratamiento médico. Según su trabajo sobre 368 pacientes trasplantados renales 5% necesita tratamiento quirúrgico entre los 2 y 6 años del trasplante renal.

Conclusiones

- Sin lugar a dudas la cirugía es una terapéutica muy efectiva para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario que no retrocede con medidas médicas.
- El tratamiento indicado es la paratiroidectomía total con implante y criopreservación.
- Es importante diferenciar la persistencia del hiperparatiroidismo secundario por restos en el cuello de la recurrencia por hiperfunción del tejido implantado.
- Se trata de pacientes de alto riesgo en los que la mejoría que se obtiene es a veces muy rápida y espectacular.
- Es una cirugía que debe ser estudiada y aprendida en la que la experiencia juega un rol fundamental.
- El cirujano no aparece en el diagnóstico sino que su importancia se manifiesta en el acto operatorio y en el control posoperatorio buscando las complicaciones.

Bibliografía

1. Albertucci M, Zielinski C, Rothberg M et al. Surgical treat-

ment of the parathyroid gland in patients with end-stage renal disease. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167:49.

2. Blake D, O'Brien TJ, Smith CH et al. Treatment of renal hyperparathyroidism. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157:325.
3. Korzets Z, Magen H et al. Total parathyroidectomy with autotransplantation in haemodialysed patients with secondary hyperparathyroidism: Should it be abandoned? *Nefro Dial Transplant* 1987; 2:341.
4. Rothmund M, Wagner PK. Reoperations for persistent and recurrent secondary hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1988; 207:310.
5. Glassford D, Remers AR, Sarles HE et al. Hyperparathyroidism in the maintenance dialysis patient. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142:328.
6. Stanbury WS, Lumb GA, Nicholson WF. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *Lancet* 1960; 1:793.
7. Wells SA, Ross AJ, Dale JR, Gray RS. Transplantation of the parathyroid glands: current status. *Surg Clin North Am* 1979; 59:167.
8. Mallette L, Blevins T, Jordan P, Noon G. Autogenous parathyroid grafts for generalized primary parathyroid hyperplasia: contrasting outcome in sporadic hyperplasia versus multiple endocrine neoplasia type I. *Surgery* 1987; 101:738.
9. Wagner PK, Rumpelt HJ, Krause U, Rothmund M. The effect of cryopreservation on hormone secretion in-vitro and morphology of human parathyroid tissue. *Surgery* 1986; 99:257.
10. Saxe AW. Parathyroid transplantation: A review. *Surgery* 1988; 95:507.
11. Jansson S, Tisell LE. Autotransplantation of diseased parathyroid glands into subcutaneous abdominal adipose tissue. *Surgery* 1987; 101:549.
12. Basile C, Lacour B, Drüeke T, Chanard J. Successful parathyroid gland autotransplantation in the rat using a simplified cryopreservation technique. *Surgery* 1980; 88:677.
13. Brennan MF, Norton JA. Reoperation for persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Ann Surg* 1985; 201:40.
14. Takagi H, Tominaga Y, Tanaka Y et al. Total parathyroidectomy with forearm autograft for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Ann Surg* 1988; 208:639.
15. Kaye M, D'Amour P, Henderson J. Elective total parathyroidectomy without autotransplant in end-stage renal disease. *Kidney Intern* 1989; 35:1390.
16. Diethelm AG, Edwards RP, Whelchel JD. The natural history and surgical treatment of hypercalcemia before and after renal transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 154:481.

Patología quirúrgica de las glándulas paratiroides en el hiperparatiroidismo

Dr. Jorge Vercelli Retta

Delimitación del tema

Como el título lo expresa el presente trabajo se referirá dentro de la patología paratiroidea, solamente a la del hiperparatiroidismo. Se tratarán los cambios hallados a nivel de las glándulas paratiroides, sin considerar las lesiones en otros parénquimas. A su vez está dirigido a clínicos y cirujanos por lo que el detalle puramente histológico cuando sea innecesario será obviado.

Los cambios histopatológicos de las glándulas paratiroides (PT) se clasifican de acuerdo con sus efectos funcionales. El hiperparatiroidismo (HPT) puede ser clasificado según su etiología, como primario, secundario o terciario.

El HPT primario puede obedecer a tres causas, adenoma paratiroideo, hiperplasia paratiroidea o carcinoma paratiroideo.

La causa del HPT secundario es en cambio una hiperplasia glandular.

En el denominado HPT terciario si bien predominan las hiperplasias, éstas pueden coexistir con adenomas o nódulos autónomos.

Dada esta situación así como las características del HPT terciario, desde el punto de vista quirúrgico los problemas de diagnóstico histopatológico y sus correspondientes consecuencias terapéuticas se plantean solamente en el HPT primario.

Teniendo en cuenta estos hechos se considerarán cuatro situaciones diferentes.

- Definir una glándula paratiroides normal.
- Establecer el diagnóstico entre hiperplasia y glándula normal.
- Diferenciar un adenoma de una hiperplasia paratiroidea.
- El rol del patólogo quirúrgico durante el acto operatorio.

Glándula paratiroides normal

Los problemas de diagnóstico histopatológico que plantea la patología paratiroidea derivan de las dificultades que existen para definir la glándula normal^(1,2).

Las glándulas PT derivan de la tercera y cuarta bolsas faríngeas. En aproximadamente 80% de los adultos normales hay cuatro glándulas, en 15% de los individuos puede encontrarse una glándula adicional, a menudo tímica. Otras variantes anatómicas son más raras. La existencia de una glándula supernumeraria no hallada puede explicar la persistencia de un HPT a posteriori de la operación.

El estudio macroscópico es fundamental para intentar definir la normalidad o anormalidad glandular.

Individualmente la glándula PT de un adulto normal promedia 50 mg, siendo de 6x4x2 mm. Existen diferencias raciales importantes siendo según algunos autores, mayores las glándulas en la raza negra⁽³⁾. Mientras algunos investigadores consideran 50 mg el peso máximo de cada glándula en un adulto normal, en otros estudios se toman 90 mg como peso máximo, y 9 mm como límite de su diámetro mayor.

En la infancia las glándulas están constituidas por cordones sólidos de células principales. Luego de la pubertad aparece el tejido adiposo estromal y eventualmente otros tipos de células epiteliales. Las células claras y las oxífilas son variantes de la célula principal, que segrega la hormona paratiroidea. Estas células tienen un ciclo metabólico en relación con la producción de la hormona. Cuando están en reposo (inactividad secretoria) muestran gotas lipídicas almacenadas en su citoplasma. Las mismas desaparecen durante la secreción hormonal. El almacenamiento o la deplección lipídica citoplásmica que expresan morfológicamente este ciclo, pueden demostrarse histológicamente mediante coloraciones para lípidos neutros. Este parámetro ha sido utilizado para el diagnóstico intraoperatorio y en diferido de las causas de hiperparatiroidismo primario, pero tiene un margen de error variable⁽⁴⁾ aunque considerable para algunos autores^(2,5).

La glándula adulta está constituida por un sector epitelial y otro sector estromal adiposo y vascular. Inicialmente se consideró que la glándula normal mostraba iguales proporciones de ambos comparti-

mentos (50% de epitelio y 50% de estroma adiposo). Actualmente se sostiene que en glándulas normales el tejido adiposo estromal puede oscilar entre 0% y 90%. El promedio es de 35% de estroma adiposo.

En un esfuerzo por definir la extensión del epitelio, algunos autores calculan el denominado peso parenquimatoso en el que se excluye el tejido adiposo. A su vez la densidad glandular guarda una relación casi lineal con el contenido epitelial, de allí el uso del denominado gradiente de densidad. Mientras las glándulas normales flotan en soluciones de manitol a 25%, las patológicas se hunden (prueba de Wang)⁽⁶⁾. Dada la variabilidad referida estos parámetros no constituyen un criterio diagnóstico confiable^(1,3,6).

Los dos parámetros más importantes en el diagnóstico de una glándula PT normal, son el peso y las dimensiones. Se consideran como glándulas patológicas las que exceden 100 mg. Estos parámetros se complementan con los hechos histológicos señalados para intentar definir la patología en causa.

Hiperparatiroidismo primario

Existen dificultades en la clasificación de la patología del HPT primario⁽⁷⁾. Los parámetros histológicos utilizados no son de una certeza absoluta. Mientras el adenoma es por definición la enfermedad de una sola glándula, la hiperplasia significa la enfermedad de todas las glándulas, con la consiguiente importancia que este hecho tiene en el tratamiento de la afección (cirugía de dos glándulas vs. paratiroidectomía subtotal respectivamente). Sin embargo a menudo existen marcadas dificultades en el diagnóstico diferencial entre adenoma e hiperplasia paratiroidea.

Inicialmente y hasta finales de los años 70, la causa más frecuente de HPT primario se atribuía a adenomas (80%). Las hiperplasias eran mucho menos frecuentes (17%), mientras que el carcinoma continúa siendo raro (3%)⁽⁸⁾. En la década de los 80 algunos autores han cuestionado estas cifras, sugiriendo que muchos adenomas corresponderían en realidad a hiperplasias. Dado que en algunas series importantes, 50% de las hiperplasias muestran una glándula grande y las restantes de tamaño similar a lo normal, ello habría motivado estos errores diagnósticos. Se afirmó entonces que la mayoría (75%) de los HPT primarios corresponderían a hiperplasias⁽⁹⁾. Considerando que los hallazgos histológicos de la hiperplasia a veces se superponen con los del adenoma, el diagnóstico diferencial entre ambos puede resultar muy difícil o imposible, por lo que algunos autores han sugerido que el adenoma y la hiperplasia son entidades interrelacionadas o incluso corresponden a diferentes etapas de un mismo proceso. Actualmente se tendería nuevamente a

Tabla 1. Diagnóstico diferencial en el hiperparatiroidismo primario ⁽²⁰⁾

	Hiperplasia	Adenoma	Carcinoma
Nº de glándulas afectadas	Todas.	Una glándula, el resto son normales.	
Peso	Cada glándula pesa más de 100 mg.	Las glándulas no afectadas pesan menos de 100 mg.	
Lípidos intracelulares en células principales.**	Muy escasos o ausentes en todas las glándulas	Presentes y abundantes en 80% de las células principales en glándulas no comprometidas.	
Lípidos estromales.**	En general muy disminuidos o ausentes en todas las glándulas.	En general presentes en las glándulas no afectadas.	
Celularidad	Sin atipias nucleares	Cierta atipía nuclear	Paradojalmente menor atipía nuclear.
	Mitosis excepcionales.	Mitosis raras	Mitosis presentes.
Arquitectura	Anillo de glándula normal periférico muy infrecuente	Hasta 60% de casos con anillo de glánd. normal en periferia capsular.	
Macroscopía		Nódulo bien delimitado	Adherencias o invasión de órganos vecinos o ambas, frecuentes.
Evolución			Eventuales recidivas. 30% de metástasis.

** De escaso valor diagnóstico.

considerar que los adenomas constituyen la causa más frecuente de HPT primario ⁽²⁾.

Se describirán las características de mayor interés quirúrgico de cada una de estas entidades (tabla 1).

Adenoma

Es una neoplasia benigna compuesta por células epiteliales de la glándula PT. En la vasta mayoría de los casos compromete una sola glándula (lesiones únicas) y oscilan entre 0.5 y 4 g.

Si bien se la consideraba la causa más frecuente de HPT primario, su incidencia depende de las instituciones, oscilando entre 25 % y 80% ^(8,9). Estas diferencias reflejan por un lado la heterogeneidad de criterios diagnósticos como ya se mencionó, y también la especial selección de pacientes en diferentes hospitales (algunos centros reciben alto número de pacientes ya sea con HPT recidivantes o con síndromes de neoplasia endócrina múltiple). En la mayoría de las grandes series, el adenoma constituye 80% de las causas del HPT primario. Son más frecuentes en la cuarta década, pero pueden ocurrir en cualquier edad. Son más comunes en la mujer, con una

relación 3:1. Los estudios moleculares demuestran que los adenomas son proliferaciones monoclonales y por lo tanto neoplásicas. Algunos autores sugieren que los adenomas pueden originarse a partir de hiperplasias (lesión policlonal) preexistentes ^(10,11). La existencia de dos adenomas simultáneos ha sido tema de controversia. La tendencia actual es considerarlos como hiperplasias nodulares asimétricas.

La patogénesis de los adenomas paratiroides es oscura. La asociación entre HPT primario y carcinoma diferenciado tiroideo parece más frecuente que lo que podría esperarse sólo dada la casualidad. Ambas patologías parecen tener relación con la irradiación previa del cuello.

Macroscopía

El adenoma puede ocurrir en cualquier lugar en que exista parénquima paratiroides normal. 90% de los adenomas compromete las glándulas normotópicas superiores o inferiores, estas últimas en forma más frecuente. El 10% restante puede ocurrir en otras topografías, habitualmente en el mediastino anterior, menos frecuentemente intratiroides o en las partes blandas retroesofágicas.

El adenoma paratiroides convencional corres-

Tabla 2. Síndromes de neoplasia endócrina múltiple (NEM)

NEM I (Síndrome de Wermer)	Hiperplasia/adenoma PT, adenoma de hipófisis, tumor/hiperplasia endócrina pancreática, tumor/hiperplasia endócrina gastrointestinal, carcinóide tímico y bronquial.
NEM IIa (Síndrome de Sipple)	Hiperplasia/carcinoma de células C tiroideas, hiperplasia medular adrenal, feocromocitoma, hiperplasia/adenoma PT.
NEM IIb	Hiperplasia/carcinoma de células C tiroideas, hiperplasia medular adrenal, feocromocitoma, ganglioneuromatosis óculo-cutánea y gastrointestinal, hábito Marfan-símil.

ponde a un nódulo bien delimitado que afecta una sola glándula. De acuerdo con el tamaño se clasifican en:

- Microadenomas (menores de 6 mm) que pueden no objetivarse durante el acto quirúrgico, sólo evidentes luego de estudiar histológicamente todo el tejido reseado^(12,13).
- Adenomas convencionales, son las lesiones habituales macroscópicamente objetivables.

Existe cierta correlación entre el peso de la lesión, la sintomatología, los niveles séricos de calcio y concentración de PTH. Los adenomas asociados con enfermedad ósea severa tienen como promedio 7 gramos. Los que cursan sin sintomatología ósea en general son de 1 g. Pueden ser ovoideos, bilobulados o multilobulados. En estos últimos se corre el riesgo de no percibir una lobulación y realizar una resección incompleta.

Microscopía

La mayoría están constituidos por células principales densamente agrupadas. Existen elementos que se han utilizado para el diagnóstico diferencial con la glándula normal u otras patologías.

La presencia de un anillo periférico parcial o total de parénquima glandular conservado. Si bien es un criterio importante para el diagnóstico de adenoma, sólo se aprecia en 40 a 60% de los casos.

Muchos adenomas muestran una cápsula delgada o gruesa, ésta sin embargo puede ser indistinta o incluso estar ausente.

Los adenomas pueden tener folículos o estructuras glandulares-símiles, aisladas o numerosas, lo cual puede plantear diagnósticos diferenciales con lesiones tiroideas.

Como variantes histológicas pueden verse adenomas a células únicamente oxifílicas u oncocíticas, así como el lipoadenoma.

Lipoadenoma (hammartoma): se caracteriza por un nódulo bien delimitado, a veces voluminoso,

amarillento, constituido por una proliferación epitelial y conectiva adiposa estromal. Usualmente se asocian con HPT.

Las glándulas remanentes de los pacientes portadores de adenomas de PT en general muestran la histología convencional de las de los individuos con normocalcemia.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la hiperplasia y el carcinoma PT, menos frecuentemente con lesiones tiroideas. En esta última situación el empleo de técnicas inmunohistoquímicas para demostración de tiroglobulina es muy útil.

Hiperplasia

Se trata de un incremento absoluto de la masa de células parenquimatosas paratiroides, que afecta todas las glándulas. A menudo la estructura es nodular por lo que algunos autores la denominan hiperplasia nodular o "adenomatosis" múltiple glandular.

La sintomatología clínica no difiere de la del adenoma. En aproximadamente 20% de los casos la hiperplasia PT se presenta asociada con alguno de los síndromes de neoplasia endócrina múltiple (NEM) (tabla 2). La afectación PT es común en el NEM I (síndrome de Wermer), en el que se ve en 90% de los casos. Se aprecia en 30–40% de los casos de síndrome de Sipple o NEM IIA. Es raramente descrita en el NEM IIB. También se han descrito síndromes de NEM mixtos con participación PT. Finalmente existen raros casos de HPT primario familiar no vinculados al síndrome de NEM, debidos a hiperplasias.

Macroscopía

Se describen tres tipos de afectación glandular en pacientes con hiperplasia PT⁽¹⁴⁾:

- *Convencional*: todas las glándulas están en mayor o menor grado aumentadas de volumen.
- *Seudoadenomatosa*: una o dos glándulas marca-

damente aumentadas de tamaño, las otras escasamente aumentadas o normales.

- *Oculta*: las glándulas están levemente agrandadas o normales, con mínima evidencia microscópica de hiperplasia (hiperplasias parciales o focales). Esta situación es de muy difícil diagnóstico diferencial con una glándula normal ⁽¹⁵⁾.

La frecuencia de estas distintas formas es similar entre sí en la serie de los autores ⁽¹⁴⁾. Sin embargo, en la serie de Boston ⁽⁸⁾ aproximadamente 50% de los pacientes mostraban una hiperplasia PT pseudoadenomatosa con una glándula francamente aumentada de volumen y las restantes prácticamente normales. Las glándulas con un aumento mínimo de su volumen pueden ser muy difíciles de diferenciar de las normales. Estos casos fueron en su momento a menudo considerados como adenomas. A medida que el tamaño glandular se incrementa, las glándulas frecuentemente adoptan una configuración irregular, con prolongaciones. El peso conjunto promedio en general no alcanza 1 gramo. En las secciones, las glándulas habitualmente son nodulares.

Microscopía

La célula predominante es la célula principal. El tejido adiposo estromal está muy disminuido o ausente.

Los elementos histológicos más importantes en el diagnóstico diferencial con una glándula normal o un adenoma ⁽¹⁶⁾ son:

- La arquitectura puede ser nodular o difusa, siendo el patrón multinodular el más común.
- A veces las glándulas hiperplásicas muestran tejido adiposo estromal abundante, y en estos casos el diagnóstico diferencial con una glándula normal puede ser muy difícil (lipohiperplasia de algunos autores).
- Puede ser imposible de diferenciar el parénquima discretamente hiperplásico que rodea a un nódulo, del anillo de parénquima normal que rodea un adenoma.
- Tanto el adenoma como las glándulas hiperplásicas en general muestran escaso líquido intracitoplásmico.

En el eventual caso de existir glándulas supernumerarias, también sufren el proceso de hiperplasia.

En los niños cuyas glándulas prácticamente carecen de tejido adiposo estromal, el diagnóstico de hiperplasia sólo puede realizarse confidentemente mediante el peso glandular.

El diagnóstico diferencial más importante es con el adenoma paratiroideo. En casos infrecuentes, en que las glándulas tienen un tamaño conservado, puede ser difícil o imposible diferenciar una hiperplasia parcial de una glándula normal. No es posible establecer la diferenciación entre hiperplasia PT primaria y secundaria mediante la histología.

Hiperplasia de células claras

Es una entidad sumamente rara, y no es conocido que tenga incidencia familiar ni su asociación con los síndromes de NEM. Las glándulas muy aumentadas de tamaño son en su conjunto a menudo mayores de 10 gramos. La forma glandular es irregular, con marcadas prolongaciones. Las glándulas superiores tienden a ser mayores que las inferiores. Microscópicamente son de arquitectura difusa con grandes células de citoplasma claro acuoso característico.

Carcinoma

Tumor maligno derivado de las células epiteliales de la glándula PT. Es muy raro, 0.5 a 2% de los casos de HPT primario. Se aprecia con igual frecuencia en ambos sexos.

Se presenta en edades menores que el adenoma o la hiperplasia. Los enfermos son generalmente sintomáticos debido a los elevados niveles de calcio sérico (en general por encima de 14 mg/ml, hipercalcemias malignas). En un tercio de los pacientes se palpa un nódulo cervical. La muerte en general es causada por las complicaciones cardíacas y/o renales derivadas de la hipercalcemia. La lesión es predominantemente de 30 mm y 7 g. Con cierta frecuencia muestra adherencias locales o invasión de nervios, tiroides y esófago. Son neoplasias malignas de bajo grado, con 30% de metástasis a GL regionales, hueso, pulmón e hígado.

El diagnóstico histológico es en general difícil. Algunos apenas se diferencian de un adenoma, en el otro extremo se trata de una lesión invasiva, anaplásica. La invasión capsular y vascular, son hechos importantes para el diagnóstico.

Recidiva del HPT

En aproximadamente 3% de los casos de adenomas y en 15% de los de hiperplasias, se produce una recidiva de la afección luego del tratamiento quirúrgico. Esta recidiva puede deberse a diferentes factores:

- Hiperplasia inicialmente no diagnosticada.
- Existencia de una glándula PT adicional, desapercibida en el acto quirúrgico.
- Adenoma o glándulas hiperplásicas lobuladas, con resección incompleta de alguna de las lobulaciones.
- Paratiromatosis: entidad muy rara que corresponde a agregados multifocales de células principales hiperplásicas, dispersos en los tejidos blandos del cuello y mediastino, en ausencia de una cirugía previa. Pueden ser responsables de un HPT persistente o recurrente. Probablemente resultan

de la estimulación de nidos embrionarios de células paratiroides dispersos en la región.^(17,18)

- Implantación inadvertida durante la cirugía de parénquima paratiroideo en partes blandas del cuello.⁽¹⁹⁾ Se describe asociada con gran fibrosis y adherencias a los tejidos vecinos, siendo difícil el diagnóstico diferencial con el carcinoma.

Diagnóstico histopatológico diferencial en el HPT primario

El más importante es entre el adenoma y una hiperplasia nodular glandular asimétrica. Menos frecuentemente existen problemas en diferenciar una glándula normal y una hiperplasia focal o parcial.

Los hallazgos intraoperatorios son esenciales para el diagnóstico.

En las hiperplasias generalmente^{***} se aprecian por lo menos dos glándulas incrementadas de tamaño. Por el contrario en la mayoría^{***} de los adenomas se aprecia una sola glándula aumentada de tamaño. Sin embargo se debe recordar que 50% de los casos de hiperplasias PT de una extensa serie eran pseudoadenomas⁽⁸⁾. Como norma general puede decirse que el hallazgo de una sola glándula aumentada de tamaño, con las otras conservadas es virtualmente^{***} diagnóstico de adenoma.

Es imprescindible estudiar histopatológicamente la glándula patológica y otra glándula de aspecto normal, para intentar realizar un diagnóstico. Si la glándula conservada muestra una celularidad normal, la glándula de mayor tamaño casi^{***} seguramente corresponde a un adenoma.

El hallazgo de un anillo de parénquima paratiroideo normal en torno a un nódulo es altamente sugestivo de un adenoma, pero en esta situación se da en no más de 60% de los adenomas. En ausencia de este anillo es virtualmente imposible distinguir un adenoma de una hiperplasia difusa, cuando se estudia una sola glándula.

Las coloraciones para lípidos no son de utilidad en estos casos, en la hiperplasia como en el adenoma los lípidos intracelulares están generalmente muy disminuidos o ausentes.

Lesiones raras

Quistes paratiroides: los raros casos asociados con HPT han sido considerados como adenomas submasivamente cavitados⁽¹⁹⁾.

Paratiroiditis crónica inespecífica: se trata de una hiperplasia de células principales asociada a exuda-

dos linfocitarios prominentes, hecho considerado por algunos como un fenómeno autoinmune⁽²¹⁾.

Consulta intraoperatoria en el HPT primario

El patólogo de elección puede estar en sala de operaciones, de lo contrario debe recibir obligatoriamente dos glándulas PT. Puede recibir las glándulas enteras o una parte de una de ellas, en este caso debe saber el tamaño de la misma. Siempre deben estar rotuladas en cuanto a la topografía glandular, para facilitar la localización de los remanentes glandulares en caso de eventuales reintervenciones.

Con respecto a la consulta intraoperatoria (I.O.) ("examen por congelación", "biopsia extemporánea"), existen dos posiciones:

- Si se acepta la consulta I.O. el patólogo puede:
 - Remarcar la necesidad de reseca dos glándulas, la más patológica y la de aspecto más normal (es imprescindible estudiar dos glándulas, para intentar llegar a un diagnóstico).
 - Afirmar que el tejido resecaado corresponde a parénquima paratiroideo. Aunque este hecho impreso obvio, es posiblemente el aporte más importante que hace el patólogo.⁽⁷⁾ A menudo elementos como ganglios linfáticos pequeños, restos de timo a nivel peritiroideo, así como nódulos tiroideos periféricos e incluso lóbulos adiposos pueden confundirse con glándulas PT.
 - Afirmar que la glándula es patológica. Algunos autores⁽²²⁾ sostienen que se puede hacer un diagnóstico intraoperatorio y para ello clasifican las glándulas PT en cuatro grupos.
 - Clase I son glándulas normales
 - Clase II son glándulas de tamaño normal, pero hipercelulares. No tendrían significación patológica del punto de vista clínico.
 - Clase III, incluye glándulas de tamaño normal con una arquitectura nodular. Son consideradas patológicas.
 - Clase IV, incluye glándulas mayores de 100 mg, invariablemente patológicas.
- Si no se plantea la consulta I.O. existen dos posibilidades:
 - Resección de 88% de la masa glandular (3 PT y la mitad de la otra, en el caso habitual de existir 4 glándulas PT).
 - Reseque la glándula más patológica y una de aspecto normal. Se ha observado que aunque se trate de una hiperplasia glandular, con esta conducta los niveles de calcemia tienden a normalizarse y la eventual recidiva del HPT es a muy largo plazo (en general 10 o más años).

*** Los términos señalados son tomados de la literatura y expresan fehacientemente la dificultad que en algunos casos existe para afirmar concluyentemente un diagnóstico.

Hiperparatiroidismo secundario

La causa más frecuente es la insuficiencia renal crónica. Menos frecuentemente se observa en enfermedades con mala absorción intestinal, deficiencia en la ingesta de vitamina D o calcio, etc. Macroscópicamente todas las glándulas están ostensiblemente incrementadas de tamaño. La lesión corresponde a una hiperplasia de células principales y en general son nodulares.

HPT Terciario

Se refiere a una hiperfunción paratiroidea inicialmente secundaria, en general vinculada a una IRC. Una vez corregida dicha IR por la hemodiálisis o el trasplante renal, una o más de las glándulas PT hiperfuncionantes, en vez de normalizarse se hacen autónomas. La mayoría de los casos muestran una hiperplasia a células principales, pero en algunos enfermos se superponen lesiones nodulares con las características de un adenoma.

Hipercalcemia de origen no paratiroideo

La causa más frecuente de hipercalcemias de origen no paratiroideo es la existencia de un cáncer. La hipercalcemia puede estar:

- Vinculada a extensa destrucción ósea (mieloma múltiple, metástasis óseas extensas en el carcinoma de mama, próstata u otros).
- En ausencia de metástasis esqueléticas extensas, el cuadro se ha denominado pseudohiperparatiroidismo o síndrome de hipercalcemia humoral de origen tumoral (hipercalcemia paraneoplásica). Se debe a la elaboración de factores humorales de reabsorción ósea. Los tumores más frecuentemente causales de este cuadro son el carcinoma renal y los carcinomas del tracto respiratorio superior e inferior. Las glándulas PT en estos pacientes son similares a las de sujetos normales, más raramente han sido descritas como atróficas o hiperplásicas.

Bibliografía

1. **LiVolsi VA.** The thyroid and parathyroid. In: Sternberg SS. *Diagnostic Surgical Pathology*. New York: Raven Press, 1989: 395–433.
2. **Rosai J.** Parathyroid glands. In: Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 7th ed. St Louis: Mosby, 1989: 449–66
3. **Ghandur-Mnaymneh L, Cassady J, Hajianpour MA, Paz J, Reiss E.** The parathyroid gland in health and disease. *Am J Pathol* 1986; 125: 292–9.
4. **Bondeson AG, Bondeson L, Ljungberg O, Tibblin S.** Fat staining in parathyroid disease—diagnostic value and impact on surgical strategy. *Clinicopathologic analysis of 191 cases. Hum Pathol* 1985; 16: 1255–63.
5. **Dufour DR, Durkowski C.** Sudan IV stain. Its limitations in evaluating parathyroid functional status. *Arch Pathol Lab Med* 1982; 106: 224–7.
6. **Dufour DR, Wilkerson SY.** The normal parathyroid revisited: percentage of stromal fat. *Hum Pathol* 1982; 13: 717–21.
7. **Saxe AW, Baier R, Tesluk H, Toreson W.** The role of the pathologist in the surgical treatment of hyperparathyroidism. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 101–5.
8. **Castleman B, Roth SI.** Tumors of the parathyroid glands. *Atlas of Tumor Pathology, 2nd Series, Fascicle 14*. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1978.
9. **Ghandur-Mnaymneh L, Kimura N.** The parathyroid adenoma. A histopathologic definition with a study of 172 cases of primary hyperparathyroidism. *Am J Pathol* 1984; 115: 70–83.
10. **Akerström G, Rudberg C, Grmelius L.** Histologic parathyroid abnormalities in an autopsy series. *Hum Pathol* 1986; 17: 520–7.
11. **Friedman M, Sakaguchi K, Bale AE.** Clonality of parathyroid tumors in familial multiple endocrine neoplasia type I. *N Engl J Med* 1989; 321: 1057–61.
12. **Liechty RD, Teter A, Suba EJ.** The tiny parathyroid adenoma. *Surgery* 1986; 100: 1048–52.
13. **Rasbach DA, Monchik JM, Geelhoed GW, Harrison TS.** Solitary parathyroid microadenoma. *Surgery* 1984; 96: 1092–8.
14. **Black WC, Haff RC.** The surgical pathology of parathyroid chief cell hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1970; 53: 565–79.
15. **Saffos RO, Rhatigan RM, Urgulu S.** The normal parathyroid and the borderline with early hyperplasia: a light microscopic study. *Histopathology* 1984; 8: 407–22.
16. **Black WC, Utley JR.** The differential diagnosis of parathyroid adenoma and chief cell hyperplasia. *Am J Clin Pathol* 1968; 49: 761–75.
17. **Fitko R, Roth SI, Hines JR, et al.** Parathyromatosis in hyperparathyroidism. *Hum Pathol* 1990; 21: 234–7.
18. **Reddick RL, Costa JC, Marx SJ.** Parathyroid hyperplasia and parathyromatosis. (Letter). *Lancet* 1977; 1: 549.
19. **Rattner DW, Marrone GC, Kasdon E, Silen W.** Recurrent hyperparathyroidism due to implantation of parathyroid tissue. *Am J Surg* 1985; 149: 745–8.
20. **Vercelli Retta J.** Patología de las glándulas paratiroides. In: Besuschio S, ed. *Patología Especial*. Buenos Aires: El Ateneo, En Prensa.
21. **Bondeson AG, Bondeson L, Ljungberg O.** Chronic parathyroiditis associated with parathyroid hyperplasia and hyperparathyroidism. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 211–5.
22. **Cusumano RJ, Mahadevia P, Silver CE.** Intraoperative histologic evaluation in exploration of the parathyroid glands. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 169: 506–10.