

EXPERIENCIA EN LA PATOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDES EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO "PADRE MACHADO"

DRA. LORETTA DI GIAMPIETRO * - DR. ESTEBAN GARRIGA ** - DR. JOAQUIN LUGO ** - DR. MIGUEL RUIZ ***.

RESUMEN: El presente estudio muestra la experiencia en 4 casos de la patología de las glándulas paratiroides de nuestro Centro Oncológico; exponiendo en cada caso: forma de presentación clínica, métodos diagnósticos, utilidad de la biopsia peroperatoria, tratamiento y seguimiento.

Al igual que la literatura revisada encontramos que el origen embriológico, cantidad y localización anatómica de estas glándulas hacen difícil el diagnóstico pre operatorio (aún cuando se sospeche por clínica), su identificación intraoperatoria tanto macroscópicamente como microscópica provocando controversia en el tratamiento de las patologías que en ellas se originan.

Palabras Claves: Hiperparatiroidismo. Paratiroides. Autotransplante. Hipercalcemia.

INTRODUCCION

El primer reconocimiento de patología de las glándulas paratiroides fue realizado hace 80 años⁽¹⁾, cuando Felix Mandl, un cirujano Vienés resecó un gran tumor paratiroideo de un paciente que sufría osteitis fibrosa quística sin mejoría a varios tratamientos médicos. La operación fue un éxito, aunque el paciente tuvo recaída varios años después. Tiempo más tarde a un Capitán de la Marina de los Estados Unidos se le resecó un adenoma paratiroideo mediastínico, después que le habían realizado 6 exploraciones en cuello donde le resecaban las paratiroides, tuvo una leve mejoría, pero el paciente murió de complicaciones renales.

A pesar del tiempo transcurrido, el panorama para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de patología paratiroidea sigue siendo sombrío aún con los métodos de inmunoensayos actuales los cuales permiten evidenciar aumentos iniciales del calcio sérico que hacen sospechar hiperparatiroidismos asintomáticos. Sigue existiendo polémica en cuanto al tratamiento y manejo quirúrgico^(1, 2), puesto que existe un gran porcentaje de recidivas de la enfermedad^(3, 4).

En el presente trabajo se trae la experiencia del Hospital Oncológico "Padre Machado" en Patología Paratiroidea, durante el periodo de 1993 a Junio de 1996. Se encontraron 4 casos (3 adenomas y 1 Ca. de paratiroides). Así mismo revisamos la literatura en cuanto a la clínica, histología, fisiopatología, métodos diagnósticos, manejo intraoperatorio, tratamiento primario y recidivas.

* Adjunto del HOPM.

** Adjunto del Servicio de Cabeza y Cuello del HOPM.

*** Jefe de la consulta de Endocrinología del HOPM

RESUMENES DE CASOS CLINICOS

Caso 1

Paciente femenina de 40 años de edad que consulta por aumento de volumen en la región anterior del cuello de un año de evolución. Al examen se aprecia un nódulo de 3 cm. de diámetro que impresiona corresponder al lóbulo izquierdo del tiroides, duro y parcialmente sumergido. La citología por punción mostró abundantes células foliculares en placas. En el gammagrama realizado con Tc 99 se apreciaba una glándula tiroides de forma tamaño y posición normal con distribución homogénea del trazador. El nódulo no muestra relación con el tiroides. La Rx del tórax presenta calcificación residual en el hilio derecho. Las pruebas tiroideas informaron T4L 1,07 ug/dl TSH 1,2 ug/dl y anticuerpos antitiroideos negativos. En la TAC del cuello los lóbulos tiroideos son simétricos y con parénquima homogéneo; se aprecia una masa redondeada, de bordes definidos, hipodensa, de 2,4x2 cm en la región antero-medial izquierda del cuello, entre la tráquea y la yugular interna sospechosa de adenoma paratiroideo izquierdo. Se interviene quirúrgicamente realizándole lobectomía izquierda e istmectomía. La biopsia per operatoria fue diferida. Como hallazgo se encontró signos de inflamación y flogosis entre los músculos pretiroideos y el tercio inferior del lóbulo izquierdo que al separarlo de la glándula se encontró secreción seropurulenta.

En la biopsia se apreció un lóbulo tiroideo izquierdo de 5x2,5 cm de diámetro y en uno de sus polos se aprecia un nódulo blanquecino de 1,8x0,8 cm pardo amarillento con áreas purulentas. Microscópicamente se observó inflamación crónica reagudizada con hemorragia antigua y reciente, con extensas áreas de fibrosis que envuelven remanentes de glándula paratiroidea.

En su último control la calcemia era de 8,7 mg/dl y sin signos clínicos de hipocalcemia.

Caso 2

Se trata de una paciente de 21 años de edad referida del Servicio de Endocrinología por encontrar al examen físico nódulo tiroideo derecho de 2x1,5 cm de diámetro, aumentado de consistencia. No se palparon adenopatias. La citología por punción informó células foliculares sin atipias. Las pruebas tiroideas informaron: T4L 0,40 ug/dl, TSH 4,2 UI y anticuerpos antitiroideos negativos. El gammagrama tiroideo informó nódulo no captante, en sacabocado en el lóbulo derecho con captación del 20%. Es intervenida realizándole lobectomía derecha e istmectomía encontrándose un nódulo sólido de 3x4 cm, blando en el tercio superior de dicho lóbulo. Con biopsia per operatoria diferida, reportando la definitiva lóbulo tiroideo derecho de 5x3,5 cm con dos nódulos: uno de 3x2 cm y otro 2,5x2 cm de color blanco amarillento, bordes bien delimitados y escaso tejido tiroideo. Se informó como un Carcinoma de Paratiroides con infiltración a la cápsula, de la glándula tiroides, focalmente y angioinvasión e hiperplasia de paratiroides. En el post operatorio la PTH fue de 1,3 mol/lit, el calcio sérico de 8,3 mg/dl y el calcio en orina de 120 mg/dl. Rx del cráneo con aumento del diploe en 2 cm a predominio parieto occipital, con imagen mixtas de aspecto algodonoso y radiolúcido en el resto de la calota (proceso de reabsorción ósea). Rx de columna densidad normal. La Rx de miembros superiores e inferiores adelgazamiento de la cortical y levantamiento del periostio. El calcio en orina de 24 horas fue normal, 63 mg/24 h y el fósforo 254 mg/24 h. En el último control la PTH fue de 70,8 el calcio sérico de 9,9 mg/dl, magnesio 3 mg%.

Caso 3

Paciente masculino de 32 años de edad con historia de cólico nefrítico a repetición con aumento progresivo del calcio sérico y disminución del fósforo. Le realizan ultrasonido tiroideo evidenciando posible tumor paratiroideo. Es intervenido con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario realizándole extirpa-

ción de la paratiroides inferior izquierda cuya biopsia reportó adenoma paratiroideo. Presenta disminución de las cifras de calcio sin llegar a valores normales por 3 años, cuando comienza a presentar aumento de hemimandíbula izquierda. Consulta a odontólogo quien le realiza curetaje del quiste. Posteriormente presenta aumento de volumen del lado izquierdo de la mandíbula. El laboratorio mostró elevación del calcio sérico, fosfatasa alcalina y PTH (645.6 pg/ml). Se realiza TAC de cuello, gammagrama tiroideo y RM de cuello que son informados como normales. La TAC de tórax pone en evidencia un tumor en mediastino anterosuperior por delante de los grandes vasos. Se interviene, encontrándole un tumor de 3x4 cm de diámetro redondeado con áreas sólidas y quísticas por delante del tronco braquiocelálico derecho, que la biopsia per operatoria informó como adenoma paratiroideo. En la exploración cervical las paratiroides del cuello eran de tamaño y aspecto normal. También se realizó curetaje de quiste en la mandíbula. En el postoperatorio inmediato presenta hipocalcemia severa que mejoró con tratamiento médico. En su último control presentaba un calcio de 9,0 mg/dl y PTH 40 pg/ml.

Caso 4

Paciente femenina de 52 años de edad con antecedentes de nefrectomía izquierda por litiasis renal y colecistectomía por litiasis vesicular quien consultó por aumento progresivo de volumen de maxilar inferior en la línea me-

dia y dolor de un año de evolución. Le realizan biopsia que reporta tumor de Células Gigantes. Le indican Rx externa 4800 cGy, sin respuesta. Le practican TAC del tórax que evidencia una imagen nodular calcificada en el lóbulo superior del pulmón derecho y lesión lítica en el noveno y décimo arco costal izquierdo, el cual impresiona como mt ósea, de la cual se toma biopsia que es informada como células gigantes aisladas, osteoclastos y reabsorción ósea. Al examen físico se evidencia un nódulo tiroideo único en el lóbulo derecho. El ultrasonido tiroideo describe un nódulo sólido de 2.8x1.8 cm en el lado derecho. La citología por punción reporta escasas células foliculares. En el gammagrama tiroideo se observa nódulo hipocaptante del lóbulo derecho. La TAC de cuello informa una imagen sólida de 2.2x1.5 cm localizada detrás del lóbulo derecho del tiroides. En el laboratorio la PTH fue de 576 pg/ml, el calcio sérico de 8.9 mg/dl y la creatinina 0.92 mg/dl. Al examen físico presenta cambios actínicos en la piel de la región mandibular y tumor a nivel del mentón de 10 cm de diámetro. Es intervenida quirúrgicamente encontrándose un nódulo de 2x3 cm en el lóbulo tiroideo derecho realizándole lobectomía derecha con istmectomía. Biopsia per operatoria negativa, otro nódulo retroesternal fue extirpado. El nódulo tiroideo fue informado como adenoma tiroideo con hiperplasia y el retroesternal como adenoma paratiroideo. La paciente presentó hipocalcemia severa en el postoperatorio. En su último control estaba asintomática.

Tabla I

Presentación clínica en los casos con tumores paratiroides del H.O.P.M.

Caso	Edad	Sexo	Antecedente	Presentación
1	40	F.	1 año de evolución	Nódulo Tiroideo Iz., 3 cm Ø
2	21	F.	1 año de evolución	Nódulo Tiroideo De. 2 x 1.5 cm Ø
3	32	M.	Cólicos nefríticos A repetición exéresis de adenoma paratiroideo iz.	Tumor pardo de maxilar inferior
4	52	F.	Nefrectomía Iz. por Litiasis Litiasis vesicular	Tumor de células gigantes de maxilar inferior tratado con Rt. Externa

Tabla II
Exámenes preoperatorios en los casos con tumores paratiroideos del H.O.P.M.

Caso	PAF	GGT	UST	TAC	Otros
1	Cel. Folic.	Normal		Nódulo paratiroideo iz- quierdo de 2.4 x 2 cm. Tiroides normal	
2	Cel. Folic.	Nódulo no cap- tante			
3		Tiroides homo- génea	Sin tumor	Cuello: tiroides sin nódulo Tórax: tumor mediastínico	Pth 645 pg/ml Ca : 11mg/dl
4	Cel. Folic.	Nódulo hipo- captante derecho	Nódulo ti- roideo sólido	Tórax: lesión litica de 9ª y 10ª costilla	Bx de costilla: Células gigantes PTH 576 pg/ml Ca : 8.9 ml/dl

Tabla III
Tratamiento y anatomía patológica en los casos con tumores paratiroideos del H.O.P.M.

Caso	Tipo TTO. QX.	Bx. Perioperatoria	Bx. Definitiva
1	Lobectomía Izq. + Ist- mectomia	Diferida	Adenoma paratiroideo
2	Lobectomia Der. + Ist- mectomia	Diferida	Ca. paratiroideo, invasión de cápsula, gland. tiroidea + An- gioinvasión
3	Cervicotomia + Ester- notomia: Exéresis de nódulo mediastínico	Negativa	Adenoma paratiroideo
4	Lobectomia Der. + Ist- mectomia + Exéresis de nódulo retro esternal	Tiroides:negativo Nódulo retroesternal: diferido	Tiroides : adenoma tiroideo Nódulo retroesternal: adenoma paratiroideo

Tabla IV
Seguimiento de los casos con tumores paratiroideos del H.O.P.M.

Caso	Exámenes complementarios	Complicaciones	Evolución
1	PTH: 40 pg/ml Ca: 8.9 ml/dl		Normocalcémica
2	PTH: 1.3 pg/ml Ca: 8.3 ml/dl Rx craneo: imagen litica		Normocalcémica
3	PTH: 8 pg/ml Ca: 7 ml/dl	Hipocalcemia severa	Asintomático
4	PTH: 0.3 pg/ml	Hipocalcemia severa	Asintomático

REVISION

Localización

Las paratiroides se originan en el endodermo de la bolsa faríngea del intestino anterior. Las glándulas inferiores se originan de la tercera bolsa faríngea de la cual también se desarrolla el Timo; mientras que las superiores se originan de la cuarta bolsa faríngea y están asociadas con el llamado primordio tiroideo. Las paratiroides inferiores (Fig.1), las cuales inicialmente la mayoría están localizadas cranealmente, descienden durante el desarrollo en dirección caudal, sobrepasando las glándulas superiores. Durante la etapa temprana de descenso, las glándulas inferiores están íntimamente asociadas con el primordio tímico en la tercera bolsa faríngea. Ocasionalmente ocurre fragmentación de este tejido, dejando pequeños fragmento de tejido paratiroideo y tímico a lo

largo de la línea de descenso (Fig.2). Esto explica probablemente la ocurrencia de paratiroides accesorias en la vía tímica o en el mismo timo. La migración caudal de las glándulas inferiores usualmente se detienen cuando ellas se separan del primordio tímico, el cual entonces desciende adicionalmente en el mediastino superior. En ocasiones no existe tal separación y las paratiroides inferiores se localizan donde se encuentre el timo en el mediastino. Esta posición ectópica es alcanzada antes de la vida adulta. La parte dorsal de la cuarta bolsa faríngea es diferenciada en las glándulas paratiroides superiores, mientras que la parte ventral (que no forma tejido paratiroideo) se fusiona con el lóbulo tiroideo correspondiente en desarrollo. Rara vez, las paratiroides superiores están completamente incluidas en la glándula tiroidea.

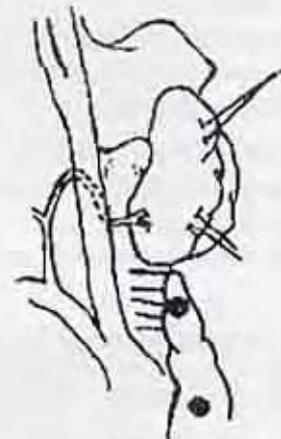
Figura 1

Distribución de Glándulas Paratiroides Inferiores

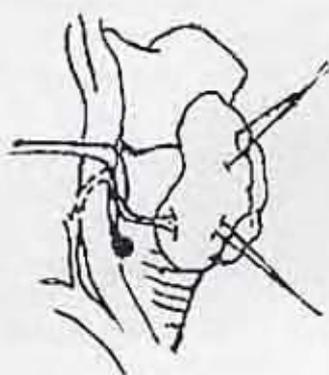
(Tomado del Current Problem In Surgery: Surgical management of Primary Hyperparathyroidism: 1985: 13 -17)



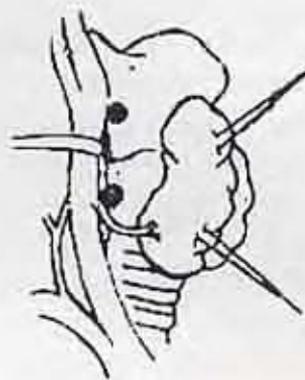
A - Tiroides Inferior



B - Intratímica



C - Yuxtatiroidea



D - Ectopico

Figura 2

Glándulas Paratiroides Supernumerarias

(Tomado del Current Problem In Surgery: Surgical management of Primary Hyperparathyroidism: 1985: 13 - 17)



En la mayoría de los casos existen cuatro glándulas paratiroides. En varias series^(1,4), en autopsias se han encontrado aumento o disminución del número. Gilmour encontró 5 paratiroides (6%) y seis paratiroides (0,5%) de 428 casos examinados post mortem. Alverdy en 352 autopsias observó 3,7% con 5 glándulas. Wang

encontró 3 casos con cinco paratiroides y 1 caso con seis en 160 autopsias. Akerstron, en 503 casos autopsiados, informó 3,6% teniendo cinco glándulas, 0,6% con seis y 0,6% con más de seis llegando a tener un paciente once de 5 mg cada una.

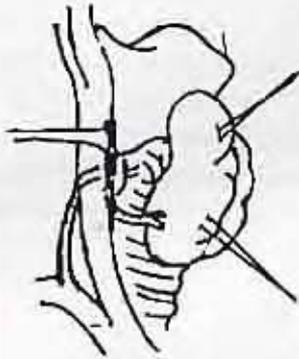
Las paratiroides superiores (Fig. 3) están usualmente localizadas (aproximadamente en el 80% de los casos) adyacentes a la articulación cricotiroides cercana a la glándula tiroidea, alrededor de 1 cm cranealmente a el cruce entre el nervio recurrente laríngeo y la arteria tiroidea inferior. En el 15 a 20% se encuentran más cranealmente detrás del polo superior del

tiroides. Una verdadera localización intratiroides es vista sólo en el 0,2% de los casos. Raramente, en el 1% una paratiroides superior normal se encuentra situada más posteriormente en los espacios retrofaringeo y retroesofágico. Por otro lado, una glándula patológicamente aumentada de tamaño puede descender en la región retroesofágica.

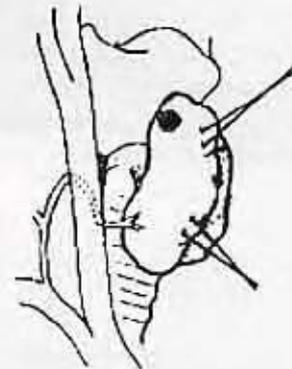
Figura 3

Distribución de Glándulas Paratiroides Superiores

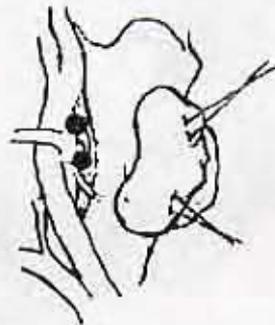
(Tomado del Current Problem In Surgery: Surgical management of Primary Hyperparathyroidism, 1985: 13 - 17)



A - Cricotiroides y Yuxtacricoidal



B - Polo Superior Tiroideo



C - Retrofaringeo y Retroesofágico

Fisiopatología

El aumento de la concentración del calcio extracelular constituye la señal fisiológica primaria para inhibir la liberación de paratohormona. La transducción de la señal externa a una respuesta celular involucra la activación de un mecanismo receptor catiónico de la membrana con un aumento rápido de la concentra-

ción citoplasmática de calcio. Este receptor de calcio, recientemente descubierto, ha sido caracterizado como una glicoproteína de elevado peso molecular, el cual puede jugar un papel importante en la homeostasis general del calcio, puesto también se expresa en el riñón y placenta. La ligadura del calcio extracelular al receptor que se asocia con movilización del

calcio intracelular y con flujo de calcio a la célula e hidrólisis del fosfoinositol. Estos fenómenos interfieren en forma rápida con el proceso de liberación, mediante mecanismos todavía no identificados y que pueden también influir, a niveles de estimulación sostenida sobre la transcripción genética de la parathormona. La relativa insensibilidad del calcio a la liberación de PTH en el hiperparatiroidismo primario se asocia con una alterada regulación del calcio citoplasmático dentro de las células paratiroides anormales como en la hiperplasia, y adenomas de estas glándulas. Las bases moleculares de esta alteración incluyen una inhibición del receptor de calcio, por lo cual el calcio extracelular es llevado a niveles anormales bajos de calcio citoplasmáticos e inhibición insuficiente de la liberación de la PTH⁽⁵⁾.

Epidemiología

El Hiperparatiroidismo es una entidad clínica común que afecta principalmente a mujeres de edad avanzada. Elevaciones del calcio sérico pueden ser diagnosticadas en más del 1% de todas las mujeres post menopáusicas. Hay evidencias de que los varones son resistentes a los efectos de la PTH, mientras que la deficiencia estrogénica en la menopausia aumenta la sensibilidad ósea a la acción de la PTH. Un estudio en 422 autopsias encontró 2.4% de adenomas y un 7% de hiperplasia definida por peso y características histopatológicas. Se ha estimado que sólo el 10% de los pacientes con hiperparatiroidismo son llevados a cirugía⁽⁶⁾.

Clínica y diagnóstico

El diagnóstico preoperatorio de hiperparatiroidismo primario requiere la demostración de secreción inapropiada de PTH. Puesto que la característica más fácil de reconocer es la elevación del calcio sérico debido a la acción renal y ósea de las hormonas. Sin embargo una vez determinada la hipercalcemia hay que descartar otras causas de su elevación. El calcio ionizado es más sensible a las alteraciones de la concentración de PTH, en ocasiones aclara

un hiperparatiroidismo leve cuando el calcio sérico total esta dentro de los límites de referencia.

Análisis de la concentración de PTH es necesario para diagnosticar hiperparatiroidismo como causa de hipercalcemia. La medición de PTH intacta por métodos inmunométricos ha mejorado considerablemente la precisión diagnóstica, pero aún es difícil diagnosticar los pacientes con solo hipercalcemia marginal^(2, 6).

Muy pocos pacientes con hiperparatiroidismo manifiestan síntomas. Los síntomas más frecuentes son alteraciones psiquiátricas y neuromusculares. Las manifestaciones psiquiátricas son diversas y van de la depresión a la letargia. La severidad del hiperparatiroidismo no guarda relación con los síntomas y mejoran generalmente después de un año de una cirugía exitosa.

Harrison y Wheelers⁽⁷⁾ estudiaron una serie de 111 pacientes con hiperparatiroidismo tratados quirúrgicamente y compararon el grupo sintomático (82 casos) con el grupo asintomático (28 casos). No hubo diferencias significativas en los dos grupos en cuanto a edad, calcio sérico, PTH y peso de las glándulas resecaadas (adenomas). Los síntomas no se correlacionaron con el grado de anormalidad bioquímica o patológica y la valoración clínica no permitió predecir la gravedad de la enfermedad y se concluyó que no debía constituir el único factor para selección de la cirugía.

El hiperparatiroidismo primario en su forma de presentación clásica presenta una serie de manifestaciones radilógicas en el esqueleto. El más específico es la erosión subperióstica que sucede en localizaciones típicas como en la cara radial de la segunda y tercera falange y en la clavícula. En raras ocasiones, en casos severos llega a formarse quistes, que reciben el nombre de osteitis fibrosa quística. Estos cambios del esqueleto a los rayos X se aprecia en menos del 20%.

Existe un efecto preferencial sobre el hueso cortical y el trabecular generalmente esta preservado. Después de la cirugía se produce una mejoría, pero no completa de la masa ósea. El aumento de las fracturas vertebrales y del cuello del fémur no ha sido reportado por todos los autores^(6,9).

Las mayores consecuencias sobre el sistema urinario son la nefrolitiasis y raramente la nefrocalcinosis. La cual consiste en una precipitación difusa de las sales de calcio dentro del parénquima renal y esta asociado con severo daño renal tanto en la filtración como en la función tubular. Menos del 50% con hiperparatiroidismo tiene cálculos en el tracto urinario que pueden ser atribuidos a hipercalcemia. La litiasis renal recidivante es especialmente prevalente entre pacientes jóvenes quienes son particularmente predispuestos a desarrollar hipercalcemia en asociación con altos niveles de vitamina D activa. La formación de estos cálculos mejoran con la cirugía de las paratiroides aún en los casos de hipercalcemia marginal.

Estos pacientes con hiperparatiroidismo primario presentan elevación de la presión arterial, hipertrigliceridemia, alteración de la tolerancia glucosada y elevación de los uratos séricos. El riesgo que producen estos cambios se reduce progresivamente después de la intervención.

Localización preoperatoria.

Miller⁽⁸⁾ opina que a pesar de que existe una variedad de pruebas diagnósticas para la localización paratiroidea, en pacientes que no tienen cirugía previa, ninguna es tan específica para la localización de las glándulas paratiroides anormales como la exploración de un cirujano experto. En cambio los pacientes que han sido sometidos a cirugía tiroidea o paratiroidea previa requieren localización preoperatoria. Procedimientos de imagenología no invasivos (ultrasonografía, cintigrafía, tomografía computada, resonancia magnética) deben ser realizados hasta lograr la identificación de

una glándula anormal ubicada en el mismo lugar en dos exámenes por lo menos. El orden en que se realicen estos exámenes carece de importancia. En los 50-70% de los pacientes en quienes los exámenes no invasivos no dan resultados positivos, las lesiones sospechosas pueden ser aspiradas o sometidas a biopsia bajo guía de imágenes. Si esto no puede ser realizado o no permite establecer el diagnóstico, se debe realizar angiografía y si es necesario muestreo venoso. El examen intraoperatorio del cuello por ultrasonido es de ayuda en el curso de las reoperaciones. La ablación angiográfica tiene su mejor indicación en las glándulas mediatinales nutridas por la arteria torácica interna o por una rama descendente de la arteria tiroidea inferior pero no es tan eficaz como la cirugía. La inyección percutánea de alcohol puede lesionar el nervio laríngeo recurrente en forma permanente y debe limitarse a pacientes con riesgo quirúrgico elevado sin otra posibilidad de tratamiento.

Patología

Adenoma

El hiperparatiroidismo primario es causado en el 75 al 80% por un adenoma paratiroideo solitario⁽¹⁻⁴⁾. Estos están localizados más frecuentemente en las glándulas inferiores. Macroscópicamente se aprecian como un nódulo ovalado, marrón - rojizo, bien encapsulado. La lesión generalmente reemplaza una glándula paratiroides. El peso puede variar entre 250 mg a varios gramos. Microscópicamente se observan como lesiones encapsuladas compuestas de nidos de células principales arreglados alrededor de una delicada red capilar. Algunas lesiones son multinodulares. El 50% de los adenomas presentan un área de tejido paratiroideo atrófico por fuera de la cápsula del adenoma. Las glándulas no adenomatosas muestran desde una normalidad hasta un aumento en la grasa citoplasmática con un peso normal. En el 10% las glándulas normales muestran áreas de hiperplasia microscópica, que han denominado "hiperplasia microscópica". Los adenomas com-

puestos principalmente por células oxifílicas son raros. La mayoría de los pacientes con los llamados "adenoma doble" regresan al tiempo con hiperparatiroidismo recurrente y de hecho tendrán una hiperplasia de las cuatro glándulas. El diagnóstico de adenoma doble puede ser hecho solo si: dos glándulas están aumentadas e histológicamente anormales y las restantes son normales, no hay historia familiar de enfermedad paratiroidea y se logra curación permanente con la excisión de solamente los adenomas.

Hiperplasia

La hiperplasia paratiroidea primaria es dividida en dos grupos principales: la hiperplasia de células principales (la más común) y la hiperplasia de células claras (más rara)⁽⁴⁾.

La hiperplasia de células principales corresponde al 15% de los casos de hiperparatiroidismo y aproximadamente el 30% de los pacientes tienen hiperparatiroidismo familiar o uno de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple. Macroscópicamente las cuatro glándulas están aumentadas de tamaño. Las glándulas inferiores pueden ser de mayor tamaño. Ocasionalmente una glándula mucho mayor que la otra puede dar la impresión de un adenoma. El peso de las cuatro glándulas usualmente es de 1-3 gr.

Microscópicamente, la hiperplasia difusa con masas sólidas de células principales tiene poca "ninguna grasa intercelular. La hiperplasia nodular" pseudonodular consiste en nódulos circunscritos de células principales, transicionales u oxifílicas. Usualmente en la hiperplasia no existe un borde de tejido paratiroideo normal. En la hiperplasia de células claras, que es muy rara, el peso de las cuatro supera el gramo y con frecuencia es de 5 a 10 gr. Las glándulas son irregulares y muestran pseudópodos y quistes. Estas glándulas están compuestas casi exclusivamente de células claras.

Carcinoma paratiroideo

El carcinoma paratiroideo constituye el 1-2% de los casos de hiperparatiroidismo primario. Más raramente puede ocurrir como parte de una enfermedad endocrina familiar o como secuela de hiperparatiroidismo secundario. Estos tumores tienden a ser grandes (12 gr. promedio) y característicamente muestran una disposición trabecular de las células divididas por bandas fibrosas. Presenta invasión capsular y vascular con figuras mitóticas evidentes⁽¹⁰⁾. Un dato importante en el carcinoma de paratiroides es el hallazgo quirúrgico de adherencia e invasión de estructuras locales. Puede existir invasión a nervios, tejidos blandos y al esófago. Puede encontrarse metástasis en el 30% durante el curso de la enfermedad, pero pocas veces en el momento de la presentación que puedan ser identificadas en ganglios linfáticos regionales. No es raro confundir carcinoma de paratiroides con un adenoma y manifestarse posteriormente como una recaída local o regional. En estos casos la lesión inicial puede haber tenido cierta atipicidad pero insuficiente para dar un diagnóstico de malignidad⁽⁴⁾. Obviamente existe la necesidad de tener parámetros más precisos para este diagnóstico. Actualmente existen series donde reportan una fuerte correlación entre aneuploidía (a través de la citometría de ADN) y Ca. de paratiroides con pobre pronóstico^(11,12).

TRATAMIENTO

Una considerable proporción de anomalías de las glándulas paratiroides en cuanto a localización, número, restos embrionarios, así como su diagnóstico macro y microscópico conlleva a dificultades y fallas de tratamiento; para Mathias Rothmund⁽¹³⁾, la piedra angular consiste en un buen conocimiento de la anatomía quirúrgica de estas glándulas más que el uso de sofisticados métodos diagnósticos la mayoría costosos y no disponibles en todos los centros.

La mayoría de los autores enfatizan^(3, 4, 13, 14), el papel que juega el patólogo durante el acto quirúrgico; quien debe ser capaz para diferenciar entre glándula normal, hiperplásica, adenoma o carcinoma; en este último punto existen series que reportan falla de re-evaluación de la biopsia inicial de 20%⁽³⁾.

La utilidad de la infusión de azul de metileno para reconocimiento de paratiroides en re-intervenciones es limitada⁽³⁾.

El patólogo y el cirujano interactúan en varias situaciones clínicas que involucran a las paratiroides⁽⁴⁾:

1) Lesión inadvertida o accidental de las paratiroides: durante algunas operaciones de cuello, sobre todo tiroides o laringe una remoción en bloque puede ocurrir; si el cirujano se da cuenta de esta lesión puede confirmarla por biopsia intraoperatoria de una pequeña sección del tejido paratiroideo e inmediatamente transplantarla en el esternocleidomastoideo o esternotiroides en fragmentos de 1 cm de diámetro.

2) Primera operación por hiperparatiroidismo primario: esta consistirá en exéresis de adenoma o hiperplasia paratiroidea, después de una esmerada exploración e identificación de las mismas. La mayoría de los cirujanos realizan una paratiroidectomía subtotal dejando de tejido remanente aproximadamente 50-75 mg^(3, 4). Otros prefieren una exéresis total y reimplante del tejido en músculos del antebrazo^(13, 14, 15). En los casos que recidiven (15-30%) se retira el trasplante.

3) Re-exploración por: a) recidiva del hiperparatiroidismo. Esta puede ocurrir en un periodo de 6 a 33 meses postoperatorios de la primera intervención⁽¹⁵⁾, b) por persistencia de los síntomas después de un año. En esta circunstancia juega un papel importante la re-

evaluación de la biopsia inicial y exploración con métodos como la Resonancia Magnética y arteriografía tanto del cuello como del tórax^(3, 12, 15). En diferentes series se ha reportado fallas para encontrar las glándulas paratiroides en re-exploraciones de 31 al 50%^(3, 15). La re-exploración resulta en una intervención difícil y con alto índice de complicaciones, sobre todo de lesión del nervio recurrente.

4) Operación por carcinoma paratiroideo: debido a ser poco frecuente y de criterio histológico difícil, el carcinoma paratiroideo generalmente no se diagnostica en la primera operación⁽¹¹⁾, sino cuando recidiva, ya sea como tumor y/o Mt. Linfática, rara vez metastiza a pulmón. Dichas metástasis pueden ser funcionantes e inducir hipercalcemia. La conducta sería una resección en bloque incluyendo el tumor, la porción o todo el lóbulo tiroideo adyacente, el nervio recurrente (si está afectado) y una disección del cuello a consideración del caso.

Existen autores⁽¹⁸⁾ que logran realizar la exéresis del adenocarcinoma paratiroideo con anestesia local.

COMENTARIO

Al comparar el diagnóstico y manejo que se realiza en las diferentes series revisadas con los casos reportados en nuestro Hospital, puede decirse que hubo dificultad y retardo de diagnóstico clínico e histológico. Vemos como inclusive una paciente recibió Radioterapia externa al ser confundida con una entidad de osteitis fibrosa quística (tumor de células gigantes).

Para finalizar podríamos concluir que la poca frecuencia de patología paratiroidea hace difícil el diagnóstico tanto para el clínico como para el patólogo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Granberg PO, Cedermark B, Farnemo LO, Hamberger B, Werner S. Parathyroid tumors. *Current Problems in Cancer*. 1985; 2:1-52.
- 2) Rothmund M., M.D. World progress in surgery. *World J Surg*. 1991; 15:671.
- 3) Carl E. Silver, MD, FACS, Francis J. Velez MD. Parathyroid re-exploration. *The American J. Surgery*. 1992; 164:606-609.
- 4) LiVosli VA, Hamilton R. Intraoperative assessment of parathyroid gland pathology: a common view from the surgeon and the pathologist. *Am. J Clin Pathol*. 1994; 102:365-373.
- 5) Akerstrom G, Rastad J, Ljunghall S, Ridenfelt P, Juhlin C, Gylfe E. Cellular physiology and pathophysiology of the parathyroid glands. *World J Surg* 1991; 15:672-680.
- 6) Ljunghall S, Hellman P, Rastad J, Akerstrom G. Primary hyperparathyroidism: epidemiology, diagnosis and clinical picture. *World J Surg*. 1991; 15:681-687.
- 7) Harrison BJ, Wheller MH. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 1991; 15: 724-729.
- 8) Miller DL. Pre-operative localization and interventional treatment of parathyroid tumors: when and how?. *World J Surg*. 1991; 15:706-715.
- 9) Uden Per, Chan Allen, Duh Quan Yang. Primary hiperparathyroidism in young and older patients: symptoms and outcome of surgery. *World J Surg*. 1992, 16: 791-798.
- 10) Schantz, A, Castleman B: Parathyroid Carcinoma: A study of 70 cases. *Cancer*. 1993; 31:600.
- 11) Sandelin K, Auer Ged, Bondeson L et al. Prognostic Factors in parathyroid cancer: A review of 95 cases. *World J Surg*. 1992; 16: 724-731.
- 12) Bonjer H, Bruining H, Birkenhager J, Nishiyama R. Single and multigland disease in primary hiperparathyroidism: clinical follow-up, histopathology and flow cytometric DNA analysis. *World J Surg*. 1992; 16:737-744.
- 13) Rothmund Mathias, Wagner Peter and Schark Claudia. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hiperparathyroidism: a raddomized trial. *World J Surg*. 1991; 15:745-750.
- 14) Heerden Von and Grant C.S. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: An institutional perspective. *World J Surg*. 1991; 15:688-692.
- 15) Akerstrom G, Rudberg C, Grimelius L. Causes of failed primary exploration and technical aspects or reoperation in hiperparathyroidism. *World J Surg*. 1992; 16:562-569.
- 16) Duh Quan-Yang, Uden Per, Clark Orlo. Unilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: Analysis of a controversy using a mathematical model. *World J Surg*. 1992; 16:654-662.
- 17) Tominage Yoshihiro, Tanaka Yuji Sato Keisuke. Recurrent renal analysis of autografted parathyroid tissue. *World J Surg*. 1992; 16:595-603.
- 18) Chapuis V, Fulla Y, Nonnenmachen L. Parathyroid adenectomy under local anesthesia with intraoperative monitoring of UCAMP and/or 1-84 PTH. *World J Surg*. 1992; 16:570-575.