

17 63/8

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO  
Y CIRUGIA DE LAS GLANDULAS PARATIROIDES  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

Autor: Doctor ALBERTO MUÑOZ H.

Coautores: Doctores ALEJANDRO HAKIM  
PABLO BERNAL  
MAMERTO FONSECA  
GUILLERMO RIVERA  
ISMAEL HERNANDEZ

Colaboradores: Doctores ALVARO MESA y  
ELVIRA CASTRO

BOGOTA, 1.985

6/887

## DEDICATORIA

- A mi esposa MARIA CLARA y a nuestros hijos DANIEL, MARIANA y SANTIAGO.
  
- AL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA y al personal que allí labora. Agradezco la oportunidad que me brindaron para iniciarme en el campo de la Cirugía. También de recibir las enseñanzas en el Instituto y rotaciones extramurales, de maestros como los Doctores JAIME GOMEZ ECHEVERRI, CARLOS REY LEON, HERNAN RODRIGUEZ CORTES, HERNAN OLARTE RODRIGUEZ, JOSE VICENTE VALBUENA, ALVARO CARO MENDOZA, MARIO NEGRET LOPEZ y muchos más, cuyo ejemplo es fuente de inspiración para seguir adelante.

## TABLA DE CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION -----	1
EMBRIOLOGIA -----	4
ANATOMIA -----	5
FISIOLOGIA -----	6
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO -----	8
DIAGNOSTICO -----	11
EXPERIENCIAS CLINICAS -----	14
- MATERIAL Y METODOS -----	14
- RESULTADOS -----	23
- HALLAZGOS PATOLOGICOS -----	26
- COMENTARIOS -----	26
CONCLUSIONES -----	34
RESUMEN -----	36
BIBLIOGRAFIA -----	37

## INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo primario es al parecer, una enfermedad rara entre nosotros. Por lo menos, así lo indica el escaso número de publicaciones al respecto (1, 2). La primera del Doctor Rafael Casas Morales, quien revisó 25 casos manejados en varios hospitales de Bogotá, y la segunda, la experiencia del Hospital San Ignacio, con cinco casos tratados quirúrgicamente.

Nosotros no estamos seguros, de si la incidencia real en nuestro país es más baja que en otros países o que el diagnóstico no lo hacemos por falta de sospecha clínica. En Estados Unidos e Inglaterra, donde desde hace varios años se viene estudiando el calcio sérico de rutina, se informan tasas de incidencia hasta de 28 X 100.000 habitantes (3, 4). En estos países el número de pacientes estudiados por hipercalcemia e hiperparatiroidismo aumentó gracias a los adelantos diagnósticos. La experiencia en el tratamiento quirúrgico de ésta entidad creció y vemos como existen diferentes publicaciones con gran número de pacientes tratados. Entre ellas están las de Block con 199 (5), Muller 352 (6), Palmer 250 (7), Clark 99 (8), Purnell 475 (9), Davies 350 (10), Billings y Millroy 263 (11), Coffey 200 (12), Hines y Cols 210 (13).

Las paratiroides fueron descritas por primera vez en el rinoceronte por Owen, en 1.862. Un año más tarde Virchow las encontró en el humano, pero fue Sandstrom en 1.880, quien hizo la primera descripción anatómica. En 1.891, Von Recklinhausen, separó la osteitis fibrosa quística de otras enfermedades óseas generalizadas y Askana zy, en 1.904 encontró un adenoma de paratiroides en un paciente que

murió de esta enfermedad. Desde entonces ya se conocía la relación entre adenomas de paratiroides y osteitis fibrosa quística generalizada.

El primero en practicar una paratiroidectomía fue Mandl, en Viena en 1.925. El, siguiendo el pensamiento del patólogo Erdheim, afirmó que el adenoma de paratiroides era secundario a la enfermedad ósea y practicó inicialmente trasplante de paratiroides a un paciente. En vista de que no hubo ninguna respuesta, pensó que si extirpaba el adenoma, el paciente mejoraría y así sucedió.

En Boston simultáneamente, Joseph Aub en 1.925, diagnosticó el hiperparatiroidismo en el capitán marino Charles Martell, quien fue operado allí en 1.926, sin éxito. Posteriormente fue intervenido en cinco oportunidades hasta extirpar un adenoma mediastinal en 1.932, sin embargo falleció debido a lo avanzado de su enfermedad.

Desde entonces se inició un estudio intenso sobre estas glándulas y sobre el hiperparatiroidismo. Fue allí mismo en Boston, en el Hospital General de Massachusetts donde Albright, Cope y Castleman aclararon conceptos sobre el diagnóstico, tratamiento quirúrgico y patología del hiperparatiroidismo. Uno de los aspectos que más motivó este estudio fue el establecer que la paratiroidectomía corregía los trastornos metabólicos de la enfermedad.

El hiperparatiroidismo primario tiene diferentes facetas clínicas. Es así como puede comprometer diferentes sistemas como el esquelético, urinario, digestivo o psíquico. El diagnóstico clínico no siempre es fácil y se deben realizar una serie de exámenes para diferenciarlo de otras entidades y para reconocer el compromiso de los diferentes sistemas.

La exploración quirúrgica de las paratiroides y la decisión de la extensión de la paratiroidectomía requieren de un conocimiento amplio

de su embriología, anatomía y fisiología, al igual que de la fisiopatología del hiperparatiroidismo, con el objeto de obtener los mejores resultados.

Para el patólogo también ésta enfermedad, ha sido problemática, pues la distinción entre adenoma, hiperplasia y carcinoma es difícil, siendo a veces imposible.

## EMBRIOLOGIA

Las glándulas paratiroides se desarrollan íntimamente relacionadas con el timo y el tiroides, de las bolsas branquiales III y IV. Las paratiroides inferiores se derivan de la porción dorsal de la tercera bolsa branquial y el timo de la porción ventral de ésta. Cuando el corazón desciende al tórax, en el embrión, tracciona al timo y a las paratiroides con él. Las paratiroides generalmente se separan del timo y permanecen cerca del polo inferior del tiroides, pero también pueden descender con aquel hasta el mediastino.

Las paratiroides superiores proceden de la pared dorsal de la cuarta bolsa branquial, en relación con la glándula tiroides. Su recorrido es mucho menor, deteniéndose generalmente adyacentes a ésta glándula.

## ANATOMIA

Estas glándulas son pequeños corpúsculos de forma y dimensión variable que se encuentran adyacentes al tiroides. En general, se acepta que el 90% de las personas tienen cuatro, lo cual ha sido comprobado en series de disecciones anatómicas (14, 15, 16). El 6% pueden tener tres, cinco el 6% y dos ó tres en un 0,5%.

La forma de ellas depende de su relación con los órganos y estructuras vecinas, ya que son moldeables. Su color varía entre pardo amarillento a pardo rojizo, siendo su longitud de cuatro a nueve milímetros por dos a cuatro milímetros de anchura. El peso varía entre 30 a 60 miligramos y el total de las glándulas entre 90 y 130 miligramos.

La localización de las paratiroides también es variable, las superiores en general se encuentran en la unión cricotiroidea, el dorso del polo superior del tiroides y en la lengüeta tímica, pero por su relación al timo, pueden encontrarse en el mediastino o región cervical alta ocasionalmente.

La irrigación de éstas glándulas proviene de la arteria tiroidea inferior. Excepcionalmente las superiores son irrigadas por la tiroidea superior.

## FISIOLOGIA

La hormona paratiroidea es uno de los factores más importantes en el metabolismo del calcio. Las concentraciones normales del calcio plasmático son de 9 a 11 miligramos por ciento. La mayoría del calcio corporal se encuentra en los huesos, en forma de cristales minerales de hidroxapatita. Una pequeña parte del calcio total se encuentra en los líquidos intracelular y extracelular. El calcio extracelular se encuentra en parte unido a proteínas plasmáticas y en parte ionizado. El complejo que forma con las proteínas es muy estable por lo cual no puede atravesar las membranas celulares y no es biológicamente activo. El ionizado sí lo es, pues atravieza fácilmente las membranas.

El calcio se absorbe en el duodeno y yeyuno proximal. Se elimina por vía renal, siendo éste proceso regulado por el equilibrio ácido base, la alimentación y mecanismos hormonales. El nivel plasmático de calcio se mantiene gracias a diferentes factores, entre los cuales están la parathormona, la calcitonina y la tirocalcitonina.

La parathormona aislada de los bovinos es un polipéptido de 84 aminoácidos. La humana tiene un tamaño similar y parece que un fragmento de sólo 34 aminoácidos es suficiente para ejercer el efecto biológico. Se sintetiza en forma de prohormona, la cual es hidrolizada antes de secretarse. La principal acción de ésta hormona es mantener la concentración de calcio ionizado con poca fluctuación.

Esta concentración característicamente se mantiene a pesar de las amplias variaciones en ingesta, excreción y depósito de calcio en

los huesos. A nivel intestinal aumenta la absorción de calcio, aunque la mayor parte depende del 1-25(OH) 2 colecalciferol.

Sobre el hueso la parathormona produce resorción de calcio, al aumentar la osteólisis por estímulo de la síntesis protéica en los osteoclastos. A nivel renal produce reabsorción tubular de iones de calcio y excreción de fosfatos. También es necesario para el paso de vitamina D a 1-25(OH) 2 colecalciferol.

La acción de ésta hormona sobre los huesos, riñón e intestinos, implica la activación de la adenilciclase y aumento del 3-5 AMP cíclico intracelular, como segundo mensajero. El mecanismo mediante el cual es regulada la secreción de parathormona, es a través de retroalimentación negativa, según los niveles del calcio sérico. Al aumentar el calcio, disminuye la secreción de parathormona y viceversa.

## HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Es debido a un aumento de la secreción de parathormona por un adenoma, hiperplasia o carcinoma de las glándulas paratiroides. Este exceso de secreción de la hormona durante un tiempo prolongado, lleva a resorción ósea del calcio e inhibición de reabsorción renal de fosfatos, ocasionando hipercalcemia e hipofosfatemia.

Desde que fue descrito el hiperparatiroidismo en 1.926, se ha visto la multiplicidad de manifestaciones clínicas que puede presentar. Inicialmente fue diagnosticado por la presencia de osteitis fibrosa quística generalizada. Más tarde se reconocieron las lesiones renales como nefrolitiasis y nefrocalcinosis, las cuales se pueden presentar en ausencia de enfermedad ósea. También se ha observado hiperparatiroidismo sin lesión ósea o renal, manifestándose por hipercalcemia aguda, trastornos psiquiátricos, digestivos o aún en pacientes asintomáticos.

Raymond Keating (17) anota sobre la importancia de cambiar el concepto del hiperparatiroidismo primario como una entidad clínica única, dada su gran variabilidad. Gracias a los muestreos de calcio, la experiencia en Norteamérica con el manejo creció y se observó que no todos los pacientes evolucionaban en forma similar, hasta enfermedad ósea, renal e hipercalcemias severas. Otros como Lloyd y Werner, consideran el hiperparatiroidismo con enfermedad ósea y con enfermedad renal, como dos entidades clínicas diferentes, dependiendo cada una de ellas de la severidad y duración de la hipercalcemia (18, 19).

Debemos tener presente el espectro clínico tan amplio que puede tener el hiperparatiroidismo y sospecharlo en cualquier paciente con alguno de los trastornos anotados en la Tabla N° 1.

TABLA Nº 1

CUANDO SOSPECHAR HIPERPARATIROIDISMO	
1. ENFERMEDADES ESQUELETICAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Tumores óseos múltiples o solitarios</li> <li>b. Enfermedades óseas metabólicas difusas</li> </ul>
2. ENFERMEDADES RENALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Nefrolitiasis actual o antigua</li> <li>b. Nefrocalcinosis</li> <li>c. Trastorno no explicado de la función renal</li> </ul>
3. SINTOMAS HIPERCALCEMICOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Poliuria o Polidipsia</li> <li>b. Fatiga, debilidad, síntomas gastrointestinales no explicados</li> <li>c. Trastornos psíquicos</li> </ul>
4. ADENOMATOSIS ENDOCRINA MULTIPLES	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Tumor hipofisario</li> <li>b. Insulinoma</li> <li>c. Síndrome de Zollinger - Ellison</li> <li>d. Feocromocitoma</li> <li>e. Carcinoma medular de tiroides</li> </ul>
5. Antecedentes familiares de hiperparatiroidismo o adenomatosis endocrina múltiple	
6. Úlcera péptica (especialmente grave o atípica)	
7. Pancreatitis	
8. Madres con recién nacido hipocalcémico	
9. Queratopatía en banda	

## DIAGNOSTICO

Es importante tener presente las entidades clínicas anotadas y así considerar la posibilidad de un hiperparatiroidismo. Los exámenes de laboratorio más importantes en el diagnóstico de éste son: calcio seriado, fósforo, electroforesis de proteínas, fosfatasa alcalina, parathormona, creatinina y nitrógeno uréico.

El calcio sérico generalmente se encuentra elevado, pero una calcemia normal no lo descarta. En ocasiones el calcio total es normal, pero el ionizado está elevado. Algunos definen al hiperparatiroidismo como una hipercalcemia a la cual se le han descartado las demás causas posibles. Las hipercalcemias generalmente son debidas a hiperparatiroidismo o enfermedades malignas (Tabla N° 2).

Al fósforo se le da gran importancia pero la hipofosfatemia se encuentra sólo en el 50% de los casos. La electroforesis de proteínas es útil, pues las variaciones en éstas, explican a veces alteraciones en los valores del calcio. También es importante para descartar mieloma múltiple ó sarcoidosis. La fosfatasa alcalina se eleva cuando existe un compromiso óseo marcado.

La medición de parathormona por radioinmunoanálisis, es uno de los mayores avances en el diagnóstico de ésta enfermedad. En nuestro medio la experiencia es poca, pero ya hay laboratorios que lo hacen frecuentemente. Hay que tener presente la posibilidad de hiperparatiroidismo secundario a la producción ectópica de polipéptidos similares a la parathormona, por tumores malignos como el Ca. broncogénico, hipernefroma y tumores ováricos.

TABLA N° 2

CAUSAS DE HIPERCALCEMIA	
1. ENFERMEDADES MALIGNAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Cáncer de seno</li> <li>b. Tumor metastásico</li> <li>c. Tumores secretantes de parathormona</li> <li>d. Mieloma múltiple</li> <li>e. Leucemia aguda o crónica</li> <li>f. Linfoma</li> </ul>
2. HIPERPARATIROIDISMO	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Primario</li> <li>b. Secundario</li> <li>c. Terciario</li> </ul>
3. CAUSAS ARTIFICIALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Error de laboratorio</li> <li>b. Terapéutica tiazídica</li> </ul>
4. Sobredosis de Vitamina D	
5. Sarcoïdosis	
6. Síndrome de leche alcali	
7. Hipertiroidismo	
8. OTRAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Inmovilización</li> <li>b. Enfermedad de paget</li> <li>c. Enfermedad de Addison</li> <li>d. Disproteïnemias</li> <li>e. Síndrome de Cushing</li> <li>f. Mixedema</li> </ul>

La creatinina y nitrógeno uréico son indispensables para valorar la función renal. Cuando existe función renal adecuada puede ser de valor la reabsorción tubular de fosfatos (TRP). Esta se debe realizar bajo una dieta rica en fosfatos (tres gramos diarios por tres días) y se encuentra por debajo del 80% en pacientes con hiperparatiroidismo, pero también se puede observar en otros estados hipercalcémicos.

Los estudios radiológicos son de gran valor en el diagnóstico, pues se pueden buscar signos clásicos en el cráneo, manos, maxilares y otras localizaciones. En el cráneo los signos específicos de osteitis fibrosa quística son: desaparición de las tablas y desmineralización. En las manos, desmineralización y resorción subperióstica. También se pueden observar en cualquier localización fracturas patológicas, quistes o tumores óseos, osteoporosis y osteomalacia.

El test de supresión de prednisona puede diferenciar el hiperparatiroidismo primario de otros estados hipercalcémicos. Se administra una dosis de 40 miligramos de prednisona diariamente por diez días, si el calcio se normaliza el diagnóstico de hiperparatiroidismo es improbable.

## EXPERIENCIAS CLINICAS

### MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron los archivos de estadística, patología, cirugía, cabeza y cuello y endocrinología del Instituto Nacional de Cancerología desde enero de 1.961 hasta diciembre de 1.984, encontrándose 11 pacientes a quienes se les había practicado exploración de las glándulas paratiroides, con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. Esto constituye la experiencia de nuestra Institución. Todos los pacientes han sido controlados en el Instituto, excepto uno que se perdió de vista.

De éstos 11 pacientes se comprobó el diagnóstico histopatológico sólomente en ocho y en los tres restantes las paratiroides extirpadas fueron normales. A pesar de esto se considera que estos tres casos son muy interesantes, sin descartarse aún el hiperparatiroidismo en ellos, ya que su evolución ha sido buena después de la paratiroidectomía. Se analizarán por separado estos dos grupos de pacientes, el de los ocho y el de los tres.

La distribución por sexo y edad de los ocho pacientes con diagnóstico comprobado por patología, se puede ver en la Tabla N° 3. Siete de éstos fueron remitidos al Instituto por sospecha de enfermedad maligna y uno ya tenía diagnóstico presuntivo de hiperparatiroidismo.

Los síntomas más frecuentes en estos ocho pacientes, fueron esqueléticos, urinarios, psiquiátricos y los secundarios a la hipercalcemia (Tabla N° 4). Únicamente hubo una paciente asintomática, a quien

TABLA N° 3

EDAD Y SEXO		
EDAD	MASCULINO	FEMENINO
20 - 29	1	0
30 - 39	0	2 + 1
40 - 49	1 + 1	2
50 - 59	0	1
60 - 69	0	1
TOTAL	2 + 1	6 + 1



se le practicó tireoidectomía por bocio intratorácico y en el mismo acto quirúrgico se le extirpó un adenoma de paratiroides.

Los síntomas esqueléticos consistían en tumores óseos y dolor generalizado, siendo éstos la principal causa de consulta en cinco. No se encontraron síntomas renales como motivo de remisión, pero mediante el interrogatorio se establecieron claramente en dos pacientes. Los síntomas psiquiátricos variaron desde labilidad emocional hasta trastornos del sueño. En un paciente existía disminución de la libido y potencia sexual. Los síntomas debidos a la hipercalcemia fueron polidipsia, poliuria, debilidad, anorexia y pérdida de peso.

Los antecedentes importantes fueron fractura antigua en tres, urolitiasis en cuatro y de estos a dos les habían practicado pielolitotomía varios años antes. Dos habían sufrido úlcera duodenal y dos presentaban hipertensión arterial. Dos pacientes habían estado hospitalizados en servicios psiquiátricos, por crisis psicóticas. Una paciente había recibido radioterapia un año y medio antes por un adenoma hipofisiario (Tabla N° 5).

Al exámen físico los hallazgos importantes fueron, un tumor a nivel del maxilar superior en dos pacientes y tumor en el maxilar inferior en dos. Siete tenían masa palpable en la región anterior del cuello, que parecía clínica y gamagráficamente depender de la glándula tiroidea en seis.

Dos pacientes presentaban patología multiendocrina. Una con adenomatosis endocrina múltiple tipo I, había sido sometida a radioterapia por adenoma hipofisiario y durante los controles se detectaron las lesiones óseas que llevaron al diagnóstico del hiperparatiroidismo primario. La otra que además del hiperparatiroidismo presentaba un síndrome de Cushing, con los cambios típicos del exámen físico.

Los niveles del calcio sérico oscilaron entre 12,7 a 22,9 mgs%

TABLA N° 5

ANTECEDENTES	N° DE PACIENTES
Fractura patológica	3
Urolitiasis	4
Pielolitotomía	2
Hipertensión arterial	2
Úlcera duodenal	2
Crisis Psicóticas	2
Radioterapia por adenoma hipófisis	1

TABLA N° 6

		N° DE PACIENTES
CALCIO SERICO	12.1 - 13	2
	13.1 - 14	3
	14.1 - 15	0
	> 15	2
	* No conocida	1
FOSFORO SERICO	2.0	1
	2.0 - 3.0	6
	* No conocida	1
* Paciente asintomática, el adenoma fué hallazgo quirúrgico.		

(Tabla N° 6). Los niveles de fósforo se encontraron por debajo de 3 mgs% en siete pacientes. Las pruebas de función renal únicamente estaban alteradas en un paciente con urolitiasis y nefrocalcinosis. La fosfatasa alcalina estuvo elevada en todos los pacientes con enfermedad ósea severa. La medición de parathormona por radioinmunoanálisis, únicamente se realizó en uno de éstos ocho pacientes, encontrándose elevada.

La reabsorción tubular de fosfato se efectuó en tres pacientes, estando en ellos por debajo del 80%. El test de supresión de prednisona se practicó en dos y en ambos persistió elevado el calcio.

Los estudios radiológicos de utilidad fueron los de manos, cráneo, pelvis y maxilares, donde se observaron lesiones osteolíticas, tumores, fracturas patológicas o desmineralización. Si existían síntomas en otras localizaciones como columna, reja costal o huesos largos, se solicitaron estudios de éstos (Tabla N° 7). La urografía demostró urolitiasis en cinco pacientes, en uno fue normal y en dos no se practicó. Se practicó esofagograma en un paciente y ecografía en otro, intentando localizar en el preoperatorio el adenoma, pero no fueron de utilidad.

El diagnóstico se basó en los hallazgos clínicos y paraclínicos anotados. En todos los pacientes se descartaron las otras probables causas de hipercalcemia. En los pacientes con tumores óseos se practicó biopsia, la cual demostró en todos los casos tumor de células gigantes, indistinguible histopatológicamente de los osteoclastomas. El hecho de que un tumor de células gigantes fuera multifocal hizo orientar el diagnóstico hacia hiperparatiroidismo.

La decisión de la exploración del cuello, se tomó en la junta de Cabeza y Cuello, teniendo en cuenta los conceptos de los servicios de ortopedia y endocrinología. La cirugía se practicó a través de una incisión clásica de Kocher, manteniendo el campo quirúrgico lo más

TABLA N° 7

HALLAZGOS RADIOLOGICOS		Nº DE PACIENTES
I. ESQUELETICOS	a. Lesiones osteolíticas	
	Cráneo	2
	Maxilares	4
	Manos	4
	Femur	3
	Tibia	3
	Pelvis	2
	Reja costal	1
	Húmero	1
	Clavícula	1
	Radio	1
	Cúbito	1
	Columna	1
	b. Osteoporosis	
	Columna dorsolumbar	1
2. UROGRAFIA	a. Urolitiasis	5
	b. Normal	1
	c. No se practicó	2

exsangüe posible. Se procuró siempre identificar las cuatro glándulas y al encontrar una francamente aumentada, se extirpó solamente ésta. Para estar seguro de que las otras estructuras encontradas eran paratiroides, se tomaron biopsias de una o dos de ellas. En caso de no encontrar glándulas aumentadas o franco adenoma, se extirparon dos según los hallazgos.

A continuación se presentarán los tres pacientes que fueron explorados y el diagnóstico no fue establecido por el estudio histológico de las glándulas.

#### Caso Número 1.

Varón de 23 años que consultó por masa en tercio distal de pierna derecha. La biopsia demostró un tumor de células gigantes por lo cual se le practicó curetaje y criocirugía con nitrógeno líquido. Presentó posteriormente lesiones osteolíticas a nivel del húmero, pelvis, fémures y clavícula derecha. Las biopsias mostraron tumor de células gigantes en varias localizaciones. Laboratorio. - Calcio 10,8 mgs%; Fósforo 2,9 mgs%; Fosfatasa alcalina 765 U.; Creatinina 0,62; Parathormona subnormal. Se llevó a cirugía encontrando las paratiroides inferior derecha e inferior izquierda moderadamente aumentadas, por lo cual fueron extirpadas. El estudio histológico mostró glándulas normales. Evolucionó satisfactoriamente. Dos años y medio después de la cirugía ha mejorado, sus lesiones óseas recalcificaron completamente y su marcha se normalizó sin necesidad de utilizar bastón.

#### Caso Número 2.

Mujer de 30 años con síntomas de un año de evolución de dolor de rodilla izquierda y dificultad para la marcha. Había sido sometida a curetaje e injerto óseo, fuera de la Institución, por tumor de células gigantes a nivel de epífisis proximal de tibia izquierda. Se efectuó una nueva biopsia que confirmó el diagnóstico anterior y se practicó

curetaje y criocirugía presentando recidiva local del tumor, por lo cual nuevamente se practicó curetaje y criocirugía. Presentó posteriormente lesiones osteolíticas en diáfisis tibial, fémur bilateral y pelvis. Laboratorio. - Calcio 9,9 mgs%; Fósforo 2,7 mgs%; Parathormona normal. Se llevó a cirugía encontrando las cuatro paratiroides de tamaño normal y simétricas. Se extirparon dos glándulas que fueron histológicamente normales. Tres meses después de la intervención relata mejoría de sus síntomas esqueléticos, pero aún no existen estudios radiológicos de control.

### Caso Número 3.

Mujer de 41 años con síntomas de siete años de evolución consistentes en dolores musculoesqueléticos generalizados, polidipsia, poliuria y trastornos emocionales. Antecedentes. - Fractura de columna cervical espontánea seis años antes y cinco hospitalizaciones por enfermedad ósea severa. Los estudios radiológicos mostraban desmineralización generalizada de antebrazos, metacarpianos, falanges, fémures, tibias, cráneo, costillas y columna. Se descartaron mieloma múltiple y enfermedad metastásica. Laboratorio. - Calcio 10,8 mgs%; Fósforo 4 mgs%; Fosfatasa alcalina 71U. ; Pruebas de Función Renal y Urografía normales. En cirugía se encontró un nódulo por delante del lóbulo inferior izquierdo del tiroides, que parecía corresponder a un adenoma, el cual se extirpó. Además se disecaron tres glándulas macroscópicamente normales de las cuales se extirparon dos. El nódulo extirpado correspondió histológicamente a tejido tiroideo y las paratiroides eran normales. Las condiciones de la paciente mejoraron transitoriamente observando mejoría radiológica de las lesiones óseas, pero un año y cinco meses después desmejoró y se evidenció progresión de la enfermedad ósea. Se perdió de vista sin regresar a controles.

### RESULTADOS.

El seguimiento de los pacientes ha sido bueno, teniendo en cuenta las

dificultades que se presentan en nuestro medio. Únicamente se ha perdido de control un paciente.

En cinco pacientes el resultado fue catalogado como bueno, en base a la desaparición completa de los síntomas atribuibles al hiperparatiroidismo, a la recalcificación de las lesiones óseas y a la estabilización de su problema urinario. También teniendo en cuenta la normalización del calcio sérico. Uno de ellos presentaba un tumor a nivel maxilar superior, cuyo estudio histológico mostró un tumor de células gigantes. El calcio sérico era de 13,4 mgs% y se observaban lesiones óseas clásicas en cráneo, manos, húmero y clavículas. Se extirpó un adenoma de paratiroides y en el postoperatorio el calcio se normalizó. El tumor del maxilar superior y las otras lesiones óseas recalcificaron completamente. Los otros cuatro pacientes continúan en control actualmente y es de anotar en ellos la mejoría de síntomas como debilidad, calambres, dolores esqueléticos y labilidad emocional. Uno de ellos presentaba concomitantemente un carcinoma papilar de tiroides, lleva 14 años de control. El se quejaba de disminución de la libido y potencia sexual, lo cual cedió completamente. Su función renal estaba alterada por nefrocalcinosis y una urografía de control, mostró desaparición de las calcificaciones renales.

En dos pacientes se presentó hipercalcemia recurrente. Una de ellas, con síndrome de adenomatosis endocrina múltiple, permaneció normocalcémica durante dos años y posteriormente se encontró hipercalcemia persistente. Analizando los resultados de patología se vio que se había extirpado un tumor de 5,2 X 3,7 cms. y cuyo peso era de 18 gramos. Histológicamente correspondió a un adenoma de paratiroides. Se encontró además, otra paratiroides aumentada de tamaño que medía 1,5 X 1 cm y se extirpó. Las otras dos paratiroides se localizaron y su tamaño era normal. El estudio histológico de esta otra glándula mostró una paratiroides normal, pero macroscópicamente existía un claro aumento de ella. A la paciente se le propuso reintervención pero no la aceptó.

La otra paciente fue la primera operada en el Instituto, en 1.961. Presentaba un tumor de células gigantes en el maxilar superior, con calcemia de 13,5 mgs%. Los estudios radiológicos mostraban lesiones de cráneo y manos. Se extirpó un adenoma de paratiroides que midió 3 X 2 cms. Las demás glándulas eran macroscópicamente normales y se biopsiaron dos, cuyo estudio histológico fue de paratiroides normales. Durante el postoperatorio inmediato presentó hipocalcemia, la cual se prolongó durante varios años, requiriendo ergocalciferol y calcio oral para su control. A los 19 años de operada, se detectó un calcio sérico de 11,5 mgs%, cifras que persisten hasta la actualidad. Los controles radiológicos no demuestran lesiones óseas actuales, ni tampoco urolitiasis, las cuales presentaba en forma avanzada cuando se intervino.

De los 11 pacientes hubo una mortalidad. Esta se presentó al décimo octavo día postoperatorio, en una paciente con patología multienodocrina. Ella presentaba lesiones óseas características de hiperparatiroidismo y calcio sérico elevado. Sufría hipertensión arterial, menometrorragias y un síndrome de Cushing. En la cirugía se encontró un adenoma de paratiroides, un bocio difuso y las demás paratiroides aparentemente normales. Se extirparon el adenoma, dos paratiroides y además se practicó tiroidectomía subtotal. Al cuarto día postoperatorio presentó síntomas de hipocalcemia, la cual fue progresiva y severa, llevándola a tetania, alteraciones de conciencia, fibrilación ventricular refractaria y muerte. El resultado de patología demostró que accidentalmente se había extirpado una paratiroides más, durante la tiroidectomía. La autopsia reveló que existía además hiperplasia de las suprarrenales, hiperplasia del estroma ovárico, bocio difuso y un quiste simple del páncreas.

La morbilidad principal en estos pacientes fue la hipocalcemia, que fue severa en tres casos. Afortunadamente dos fueron transitorias y una la paciente falleció. Dos pacientes tuvieron hipocalcemia moderada que cedió pronto. En el paciente que presentaba función

renal alterada se vio durante el postoperatorio deterioro de ésta, que lo llevó a uremia. Fue manejado médicamente, sin necesidad de diálisis y su función renal se restableció completamente.

Una paciente presentó apendicitis aguda al décimo noveno día post operatorio, requiriendo tratamiento quirúrgico. No se presentaron complicaciones de la herida quirúrgica, hematomas, sangrado ó lesión del nervio laríngeo recurrente.

#### HALLAZGOS PATOLOGICOS.

El diagnóstico histológico fue de adenoma de paratiroides en ocho casos. No hubo adenomas múltiples, hiperplasia o carcinoma. En tres pacientes las glándulas extirpadas fueron normales.

El tipo de adenoma encontrado se puede observar en la Tabla N° 8 y la relación del tamaño con los niveles de calcio, en la Tabla N° 9.

La distribución anatómica de los adenomas en los ocho pacientes, muestra cinco en las inferiores y tres en las superiores. En cinco de los ocho pacientes se requirió tratamiento concomitante de patología tiroidea. Dos con bocio difuso, uno con bocio nodular, uno tiroiditis linfoide y uno con carcinoma papilar.

#### COMENTARIOS.

En la literatura nacional existen 30 pacientes informados, quienes han sido tratados por hiperparatiroidismo primario. Tenemos el conocimiento de que en los diferentes hospitales de Bogotá, como La Samaritana, San José, Militar, San Ignacio, San Juan de Dios, se está cada vez más alerta y han operado pacientes en los últimos años. Sin embargo, por el número de pacientes informados, parecería que la incidencia es realmente muy baja. Un trabajo publicado por Villa bona de Bucaramanga (20), habla de que en el Hospital Universitario

TABLA N° 8

CLASIFICACION HISTOLOGICA DEL ADENOMA	N° DE PACIENTES
- Células Principales	2
- Células Oxílicas	1
- Células Claras	1
- Mixto	1
- Sin Clasificación	3

TABLA N° 9

RELACION DEL TAMAÑO CON EL NIVEL DE CALCIO SERICO	
CALCIO	TAMAÑO
12.7	5.2 X 3.7 cms
12.9	2.0 X 2.0 cms
13.4	3.0 X 2.5 cms
13.5	3.0 X 2.0 cms
13.7	5.5 X 3.0 cms
18.9	2.5 X 2.0 cms
22.9	2.5 X 2.0 cms
Sin calcio preoperatorio	3.0 X 2.0 cms

Ramón González Valencia, lo han buscado atentamente sin encontrar un sólo caso. No conocemos el tipo o número de pacientes estudiados, ni tampoco los exámenes practicados.

Es interesante observar cómo en Estados Unidos también la incidencia real no era conocida hasta que en la década de los 60 introdujeron los analizadores automáticos de canales múltiples. Mediante éstos se determinan los niveles de calcio sérico en número creciente de personas. Esto permitió diagnosticar un gran número de personas con ésta enfermedad y asintomáticas. Al ampliarse la población de pacientes con hiperparatiroidismo se pudo ver que la incidencia era mucho mayor.

Nosotros no podemos hablar de baja incidencia porque primero tenemos que diagnosticar la enfermedad. No es común que solicitemos calcio sérico de rutina en los pacientes que consultan a nuestros hospitales o consultorios. Por ésta razón es importante recordar el grupo de pacientes que se presentan con cualquiera de los procesos clínicos anotados en la Tabla N° 1, para así solicitar en ellos primero el calcio y según éste los demás estudios.

En nuestra Institución los síntomas más frecuentes fueron aquellos debidos a la enfermedad ósea avanzada. Muchos de ellos son enviados con sospecha de enfermedad maligna metastásica o por tumores óseos. La urolitiasis o nefrocalcinosis fueron frecuentes pero no como motivo de consulta. Únicamente tuvimos una paciente asintomática, lo que contrasta con lo informado por autores extranjeros, en las series citadas en la introducción.

Como se puede ver, en ocho pacientes el diagnóstico fue obvio, pero hubo gran dificultad en tres. Contribuye a esto la gran desconfianza que le tenemos a la medición de parathormona por radioinmunoanálisis, lo cual está sujeto a un gran índice de error en nuestro medio. Todos conocemos lo costoso que resulta éste examen y que la canti

dad de pacientes que enviamos no es suficiente para que los laboratorios lo practiquen permanentemente, sino al completar cierto número de personas. También los diferentes factores que pueden dar error en las mediciones de calcio, son importantes. Teniendo en cuenta lo anotado y también que el radioinmunoanálisis únicamente ha estado disponible en los últimos años, el diagnóstico se basó principalmente en el cuadro clínico, radiológico y los exámenes paraclínicos. Los niveles tan elevados de calcio encontrados en nuestros pacientes, están de acuerdo con lo avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

La gran experiencia acumulada por nuestro servicio de ortopedia en el tratamiento del tumor de células gigantes (osteoclastoma), hace que ellos siempre que encuentren un tumor multifocal o con calcio alto, descarten primero el hiperparatiroidismo.

En razón a las dificultades para obtener los niveles de parathormona, en los casos con cuadro clínico y radiológico sugestivo, se prefirió llevarlos a cirugía, aún con calcio sérico normal. A los tres casos presentados aparte, se les puede dar varias interpretaciones. El diagnóstico pudo ser errado, pero llama la atención en el caso N° 1, la excelente respuesta. En el caso N° 2, no se pueden hacer conclusiones, pues apenas lleva tres meses de operada, pero anota disminución de síntomas subjetivos. En el caso N° 3, existen aún más interrogantes sobre si realmente la paciente sufría un hiperparatiroidismo primario. La historia clínica y el tipo de enfermedad ósea, eran muy sugestivos, estando el calcio en el límite superior de lo normal. En cirugía no se encontró adenoma y las paratiroides no revelaron alteración. Inicialmente hubo mejoría de sus síntomas y mejoría radiológica de su enfermedad ósea, pero un año y medio después, hubo recaída. Es posible que se tratara de un hiperparatiroidismo persistente por un adenoma de paratiroides que no se localizó en cirugía o de un diagnóstico errado. Como ya se había anotado, esta paciente se perdió de vista y no ha sido posible estudiarla nueva

mente.

Se han descrito en los últimos años varios estudios para localización preoperatoria del tumor, entre los cuales se incluyen la arteriografía, muestreos venosos de parathormona, gamagrafías con talio o se leniometionina, termografía, ultrasonido, tomografía axial computarizada, etc. Sin embargo, los más útiles son el muestreo venoso y la arteriografía, que no están exentos de complicaciones y además también dan falsos positivos. Por ésta razón y por no disponer de éstos en el Instituto, ante el diagnóstico de hiperparatiroidismo, el paciente es explorado quirúrgicamente. Es importante que los autores anotados en la introducción, en general también con un diagnóstico clínico y paraclínico, llevan sus pacientes a cirugía. Dejan dichos estudios especializados y costosos para pacientes que requieren reintervención por hiperparatiroidismo persistente.

El diagnóstico para el cirujano y el patólogo es más fácil al encontrar un tumor de 5 cms., pues muy probablemente es un adenoma único. La dificultad se presenta al enfrentar un paciente cuyas cuatro glándulas son de tamaño aparentemente normal ó aumentadas simétricamente. En este momento existe la probabilidad de un adenoma oculto, en una glándula ectópica, o de una hiperplasia glandular múltiple. Autores como Paloyan (21) y Esselstyn (22) han anotado incidencias de hiperplasia en 50% y 60% de sus pacientes, mientras otros hablan de incidencias desde un 3% a un 20%. Edis (23), hizo una revisión de la literatura al respecto y además un trabajo prospectivo, mostrando cómo los parámetros histológicos para diferenciar entre una glándula normal y una hiperplásica, no son exactos. La morfología glandular no es un reflejo de su función. Anota la importancia para la diferenciación entre una glándula normal y una hiperplásica el peso, si éste es mayor a 70 mgs., generalmente se trata de una glándula hiperplásica. Incluso ha sido anotado (24), que la hiperplasia en algunas ocasiones puede diagnosticarse únicamente por microscopía electrónica. Es importante que nuestros patólogos se familiarizen

más con este tipo de patología endocrina, que cada vez se diagnostica más frecuentemente. Es probable que algunos de nuestros pacientes, en quienes las glándulas extirpadas fueron normales histopatológicamente, se tratara de glándulas hiperplásicas y por esto la respuesta de ellos a la cirugía. Desafortunadamente dichas glándulas no fueron pesadas, perdiéndose así un parámetro importante.

La hipercalcemia recurrente se puede explicar en una paciente con adenomatosis endocrina múltiple, a hiperplasia glandular múltiple. Siempre en pacientes con hiperparatiroidismo familiar o adenomatosis endocrina múltiple, se debe sospechar la existencia de hiperplasia, aún ante glándulas de tamaño normal. En ellos está indicado practicar paratiroidectomía subtotal, que consiste en extirpar tres o tres y media glándulas, dejando un remanente de 30 a 50 mgs. de tejido bien vascularizado. En la otra paciente la hipercalcemia recurrió 19 años después de la cirugía, habiendo recibido gran cantidad de vitamina D y calcio oral, por hipocalcemia. No existe evidencia de repercusión esquelética o renal por lo cual está en observación y manejo médico.

La asociación de patología tiroidea y paratiroidea fluctúa entre el 25% al 40% según las series (25, 26, 27 y 28). En nuestros pacientes también se observó con gran frecuencia la asociación de patología en éstas glándulas. Tuvimos un caso de carcinoma papilar del tiroides y adenoma de paratiroides. Prinz (25) en una serie de 351 pacientes encontró patología tiroidea en 70, de los cuales 16 eran carcinomas; 5 papilares, 2 mixtos papilar y folicular, 7 foliculares, 1 anaplásico y 1 medular. Los demás autores también informan de la mayor frecuencia de carcinoma papilar y folicular con relación al medular (26, 27, 28). El tratamiento de la enfermedad tiroidea se debe realizar como si no existiera el hiperparatiroidismo, siendo necesario practicar tiroidectomía subtotal, total e incluso vaciamiento de cuello, si existen ganglios metastásicos.

La morbilidad de la cirugía fue baja, siendo la principal la hipocalcemia. Desafortunadamente hubo una mortalidad secundaria a ésta.

## CONCLUSIONES

- 1- No conocemos la incidencia real del hiperparatiroidismo primario en Colombia.
- 2- Es necesario siempre descartar hiperparatiroidismo en pacientes con patología ósea, hipercalcemia, pancreatitis, urolitiasis y todos los demás procesos clínicos anotados en la Tabla N° 1.
- 3- El diagnóstico no siempre es fácil. La medición de parathormona es de gran utilidad, por lo cual debemos estimular a nuestros Laboratorios Clínicos, para que aumenten su experiencia.
- 4- El cirujano debe conocer ampliamente la embriología, anatomía y fisiología de las glándulas paratiroides, así como la fisiopatología del hiperparatiroidismo.
- 5- Se le debe dar importancia al tamaño y peso de las glándulas, para diferenciar una hiperplásica de una normal. También pensar en la posibilidad de recurrir a la microscopía electrónica.
- 6- La principal complicación postoperatoria fue la hipocalcemia.
- 7- Los pacientes se deben controlar adecuadamente, pues se puede presentar hiperparatiroidismo recurrente.
- 8- Como estudio preoperatorio es conveniente practicar gammagrafía tiroidea. Frecuentemente existe patología asociada que requiere tratamiento.
- 9- Los estudios de localización del adenoma no se justifican de rutina. Hay que tenerlos en mente para pacientes que requieren intervención.

10- En casos de adenomatosis endocrina múltiple, está indicada la paratiroidectomía subtotal, pues generalmente presentan hiperplasia glandular múltiple.

## RESUMEN

En la literatura nacional existen únicamente dos publicaciones sobre pacientes tratados por hiperparatiroidismo primario.

Con el objeto de conocer el número de pacientes manejados en el Instituto Nacional de Cancerología, se revisaron los archivos de Estadística, Patología, Cirugía, Cabeza y Cuello y Endocrinología.

Once pacientes fueron explorados quirúrgicamente con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. En ocho el diagnóstico definitivo por patología, fue de adenoma. De estos ocho, cinco evolucionaron excelentemente. Hubo hipercalcemia recurrente en dos, uno de ellos con adenomatosis endocrina múltiple tipo I. La hipocalcemia postoperatoria fue frecuente, llevando a una paciente a la muerte.

La asociación entre patología tiroidea y paratiroidea también fue frecuente. Se presentaron y analizaron tres pacientes que fueron intervenidos y el resultado del estudio histológico de las glándulas no mostró alteraciones.

## BIBLIOGRAFIA

- 1- CASAS MORALES, R. Hiperparatiroidismo en Colombia, una revisión del tema a propósito de 25 casos estudiados en Colombia. Resúmenes de Trabajos presentados en el IV Congreso Colombiano de Medicina Interna. Bogotá. Mayo 1.976. 53p.
- 2- RAMIREZ, J. , JACOME, A. , DELGADO, C. , MATUK, A. Problemas Diagnósticos del Hiperparatiroidismo Primario, presentación de 5 Casos. Acta Méd. Col. 5: 395-406, 1980.
- 3- HEATH, H. , HODGSON, S. and KENNEDY, M.A. Primary Hyperparathyroidism: Incidence, Morbidity and Potential economic impact in a Community. New Engl. J. Med. 1980 .302: 189-193.
- 4- FISKEN, R.A. , HEATH, D.A. , SOMERS, S. et al. Hypercalcaemia in Hospital Patients. Clinical and Diagnostic aspects. Lancet, 1981. 1: 202-207.
- 5- BLOCK, M.A. , FRAME, B. , JACKSON, C.E. et al. The Efficacy of Subtotal Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism due to multiple gland involvement. Surg. Gynecol. Obstet, 1978. 147: 1-5.
- 6- MULLER, H. True Recurrence of Hyperparathyroidism: Proposed criteria of Recurrence. Br J. Surg. 62:556, 1975.
- 7- PALMER, J. A. , BROWN, W.A. , KERR, W.H. et al. The Surgical aspects of Hyperparathyroidism. Arch Surg. 110: 1004, 1975.
- 8- CLARK, O.H. , TAYLOR, S. Persistent and Recurrent Hyperparathyroidism. Br. J. Surg. 59:555, 1972.
- 9- PURNELL, D.C. , SCHOLZ, D.A. , SMITH, L.H. et al. Treatment of Primary Hyperparathyroidism. Am. J. Med. 56:800, 1974.
- 10- DAVIES, D.R. The Surgery of Primary Hyperparathyroidism. Clin. Endocrinol. Metabol. 3: 253, 1974.
- 11- BILLINGS, P.J. , MILROY, E.J.G. Reoperative parathyroid Surgery. Br. J. Surg. 1973. 70: 542-546.

- 12- COFFEY, R.J., LEE, T.C., CANARY, J. J. The Surgical Treatment of Hyperparathyroidism: a 20 Year Experience. *Ann. Surg.* 185: 518, 1977.
- 13- HINES, J. R., ATIYAH, RAJA, KLIEFOTH, J., BEAL, J.M. Hyperparathyroidism: Problems in Surgical Management. *Ann. J. Surg.* 144:504, 1982.
- 14- GILMOUR, J. R. The Gross Anatomy of the Parathyroid Glands. *J. Pathol*, 1938. 46: 133-49.
- 15- WANG, C.A. The Anatomic Basis of Parathyroid Surgery. *Ann. Surg.* 1976. 183: 271-75.
- 16- ALVERYD, A. Parathyroid Glands in Thyroid Surgery. *Acta Chir. Scand. Supp* 389, 1968. p. 1-120.
- 17- KEATING, F.R. Jr. The Clinical Problems of Hyperparathyroidism. *Med. Clin. N. Am.* 54: 511, 1970.
- 18- LLOYD, H.M. Primary Hyperparathyroidism: An Analysis of findings in a series of 129 Patients. *Medicine*, 47: 53-71, 1968.
- 19- WERNER, S., HJERN, B., SJOBERG, E. Primary Hyperparathyroidism, analysis of findings. *Acta Chir. Scand.* 40: 618-625, 1974.
- 20- VILLABONA, G., DIAZ, C., CERQUERA, J. Presentación de 40 Casos de Hiperparatiroidismo Primario. *Rev. Soc. Colomb. Endocrinol.* 13: 83-87, 1982.
- 21- PALOYAN, E., LAERENGE, A.M., BAKER, W.H., STRAUSS, F.H. Near Total Parathyroidectomy. *Surg. Clin. N. Am.* 49. 1969 p. 43-48.
- 22- ESSELSTYN, C.B. Jr. Parathyroid Surgery. *Surg. Clin. N. Amer.* 59, 1979. p. 79-82.
- 23- EDIS, A.J., BEAHRS, O.H., VAN HEERDEN, J.A. et al. Conservative versus Liberal Approach to Parathyroid neck Exploration. *Surgery* 82: 466, 1977.
- 24- BLACK, W. C. and LITLEY, J.R. The Differential Diagnostic of Parathyroid Adenoma and Chief Cell Hyperplasia. *Am. J. Clin. Pathol.* 49: 761, 1968.
- 25- PRINZ, R. A., BARBATO, A.L., BRAITHWAITE, S.S. et al. Simultaneous Primary Hyperparathyroidism and Nodular Thyroid Disease. *Surgery*, 1982. 92: 454-8.

- 26- BROWDER, W., RAKINIC, J., SCHLECTER, R., KREMETSZ, E. T. Primary Hyperparathyroidism in the Seventies. A decade of Change? *Am. J. Surg.* 146:360-364.
- 27- MORRIS, W.D., WESTBROOK, K.C., THOMPSON, B.W., CALDWELL, F.T., REED, R.C., SANDERS, LL. Hyperparathyroidism: Surgical Problems. *Am. J. Surg.* 1974, 128:767-72.
- 28- LAING, V.O., FRAME, B., BLOCK, M.A. Associated Primary Hyperparathyroidism and Thyroid Lesions. Surgical Considerations. *Arch. Surg.*, 1969. 98: 709-12.
- 29- JACOME, A. Notas Históricas sobre Paratiroidectomía. *Rev. Soc. Colomb. Endocrinol.* 13:88-93, 1982.
- 30- COPE, O. Endocrine Surgery. *Sur Clin. N. Amer.*, 58, 1978. p. 957-965.
- 31- COPE, O. The Story of Hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. *New Engl. J. Med.*, 274: 1174-1182, 1966.
- 32- VELEZ, A., BORRERO, J., RESTREPO, J. Fundamentos de Medicina. *Endocrinología*, 1980. Colombia, 2a. ed. Edición Corporación para Investigaciones Biológicas. p. 82-95.
- 33- GILMOUR, J.R. The Embriology of the Parathyroid Glands, the thymus and Certain Associate rudiments. *J. Pathol.* 1937. XVI: 507.
- 34- GANONG, W.F. Manual de Fisiología Médica. El Manual Moderno, México 1974. 4a. ed. P.329-336.
- 35- JACOME, A. Fisiología Endocrina. Manuales de Práctica Médica. Editorial El Ateneo, Buenos Aires 1972. p. 85-97.
- 36- MIKAL, S. Homeostasis en el Hombre. Editorial El ateneo, Buenos Aires. 6a. ed. p. 304-311.
- 37- PURNELL, D.C., SCHOLZ, D.A., AMITH, L.H. et. al. Primary Hyperparathyroidism: A prospective Clinical Study. *Am. J. Med.*, 50: 670, 1971.
- 38- SPIEGEL, A., DOWNS, R.H., SANTORA, A. et al. Persistent Hyperparathyroidism caused by incomplete Parathyroid resection and a Hyperfunctioning autograft. *JAMA*, 1983.
- 39- CONH, K.H., SILEN, W. Lessons of Parathyroid Reoperations. *AM. J. Surg.* 144: 511-517, 1982.

- 40- BLOCK, M.A. , JACKSON, CH. E. , FRAME, B. , HORN, R.C.  
The Extent of operation for Primary Hyperparathyroidism .  
Arch. Surg. 109: 798-801, 1974.
- 41- CLARCK, O. H. , WAY, L. W. , HUNT, T.K. Recurrent Hyper-  
parathyroidism. Ann . Surg. 184: 391-402.
- 42- CASTLEMAN, B. , ROTH, S. I. Tumors of the Parathyroid Glands.  
Fasicle 14, Second Series. Atlas Tumor Pathology. Washing-  
ton. Armed Forces Institute of Pathology, 1977.
- 43- ESSELSTYN, C. B. Jr. , LEVIM, H. S. A technique for Para-  
thyroid Surgery. Surg. Clin. N. Am. 55, 1975. p. 1047-  
1063.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002366