



Rev Guatem Cir Vol. 23 • 2017

Resultados del Tratamiento Quirúrgico del Hiperparatiroidismo Primario en un País en Vías de Desarrollo

Miguel-Orlando Rivera-Echeverría, MD; María-Lorena Aguilera, MD;
Marco-Antonio Peñalongo-Bendfeldt, MD

Graduado del Postgrado Endocrinología Quirúrgica, Universidad Francisco Marroquín (MORE). Profesor de Postgrado de Endocrinología Quirúrgica, Universidad Francisco Marroquín (MLA). Director Postgrado de Endocrinología Quirúrgica, Universidad Francisco Marroquín (MAPB). Autor correspondiente: Miguel-Orlando Rivera-Echeverría Boulevard Los Héroes y 23 calle poniente, Centro Profesional "Los Héroes", No. L-26, San Salvador, El Salvador, Centroamérica. e-mail: morivera@ufm.edu

Resumen

Introducción: El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad común y con una distribución similar en todo el mundo. El propósito del estudio fue establecer si la presentación clínica y bioquímica, así como los resultados de su tratamiento quirúrgico, difieren en un país en vías de desarrollo, que no cuenta con todos los recursos diagnósticos y terapéuticos recomendados actualmente.

Metodología: Análisis retrospectivo de pacientes operados por un mismo equipo, entre 1992 y 2015. Se obtuvo información sobre presentación clínica, resultados de estudios preoperatorios, procedimientos quirúrgicos, diagnóstico histopatológico y evolución postoperatoria.

Resultados: Se operaron 55 pacientes con edad promedio de 45 años, 78% mujeres. El 65% eran sintomáticos. El valor promedio preoperatorio de calcio sérico fue 11.2 mg/dl, PTH 167.1 pg/ml, fósforo 2.6 mg/dl, 25-hidroxi vitamina D 17.3 ng/ml y calcio urinario de 24 horas 294.7 mg. Al 59% se realizó estudios de localización preoperatoria. La sensibilidad del ultrasonido fue 57.14% y 75% para centellografía con tecnecio sestamibi. La positividad de los estudios de localización determinó el tipo de exploración quirúrgica ($p=0.02$). Se practicaron 27 (49%) exploraciones unilaterales y 28 (51%) bilaterales, resecando 47 (85.5%) adenomas solitarios y 3 ½ glándulas en 7 (12.7%) casos de hiperplasias. En 27 (36%) coexistió patología tiroidea. Las tasas de curación, persistencia y recurrencia fueron 94.5%, 5.5% y 3.6% respectivamente.

Conclusiones: La mayoría de nuestros pacientes operados son jóvenes y sintomáticos. La estrategia quirúrgica fue condicionada por los estudios de localización. Nuestras tasas de curación, persistencia y recurrencia son comparables a las reportadas.

Palabras clave: hiperparatiroidismo primario; neoplasia paratiroidea; paratiroidectomía.

Abstract

Outcomes of Primary Hyperparathyroidism Surgical Treatment in a Low-Middle Income Country.

Background: Primary hyperparathyroidism (HPT) is a common disease with widespread distribution around the world. The aim of this study was to establish if clinical and biochemical disease characteristics and long term results differ in patients with HPT in a low-middle income country without all recommended diagnostic and therapeutic resources.

Methods: Retrospective collection of clinical diagnosis, biochemical, operative details, histology and long term results of all surgically treated patients with HPT, from 1992 to 2015, by the same surgical team.

Results: 55 patients with HPT were analyzed. Average age is 45 years old with 78% of female patients. Sixty five percent were symptomatic. The mean preoperative serum calcium level was 11.2 mg/dl, PTH 167.1 pg/ml, phosphorus 2.6 mg/dl, vitamin D 17.3 ng/ml and 24 hour urinary calcium 294.7 mg.

Fifty nine percent of the patients had preoperative imaging. Ultrasound and sestamibi scan sensitivity was 57.1% and 75% respectively. Unilateral localization in preoperative imaging determined surgical exploration ($p=0.02$). Unilateral approach was used in 27 (49%) patients and bilateral in 28 (51%); 47 (85.5%) solitary adenomas and 7 (12.7%) 3 ½ gland resections of hyperplastic glands were performed. Thyroid pathology co-existed in 27 (36%) patients. Cure, persistence and recurrence rates were 94.5%, 5.5% and 3.6% respectively.

Conclusions: In this study most of the patients were young and symptomatic. Surgical strategy was determined by preoperative imaging. Cure, persistence and recurrence rates were comparable to published literature.

Keywords: Primary Hyperparathyroidism; Parathyroid Diseases; Parathyroid Neoplasms; Parathyroidectomy.

El diagnóstico de HPTP se basa en el hallazgo de hipercalcemia asociada a niveles elevados o inapropiados de PTH en por lo menos 2 ocasiones diferentes.¹³ Los estudios preoperatorios de localización con imágenes no confirman, ni descartan el diagnóstico, pero permiten planificar la estrategia quirúrgica.

El único tratamiento curativo para el HPTP es la paratiroidectomía,¹⁴ que se recomienda en todos los pacientes sintomáticos. Hasta la fecha, para los pacientes asintomáticos solo se recomienda cirugía cuando presentan una o más de las indicaciones aprobadas en la última reunión de expertos,¹⁹ que incluyen: 1) ser menor de 50 años, 2) un valor de calcio sérico 1 mg/dl por arriba del límite superior normal, 3) T-score más negativo que -2.5 en cualquier sitio, 4) flujo de filtración glomerular < de 60 ml/hora, 5) excreción de calcio en orina de 24 horas mayor de 400 mg, 6) haber sufrido una fractura por fragilidad y 7) la visualización de cálculos renales en un estudio por imágenes .

En países en vías de desarrollo, lo escrito sobre la enfermedad se limita a reportes de casos aislados o pequeñas series.^{8, 9, 10, 22} Los objetivos de nuestro estudio fueron: determinar si existen diferencias entre las características clínicas y bioquímicas de la enfermedad, la utilidad de los estudios de localización preoperatorios y las tasas postoperatorias de curación, persistencia y recurrencia en pacientes operados por HPTP en un país en vías de desarrollo, que no cuenta con todos los recursos diagnósticos y terapéuticos recomendados actualmente.

Material y métodos.

Con la aprobación del comité de ética, se realizó un estudio retrospectivo de 55 pacientes operados por el mismo equipo quirúrgico, entre 1992 y 2015, en dos hospitales privados de nuestro país. Se recolectó información sobre variables demográficas, la forma de presentación de la enfermedad, los estudios diagnósticos de laboratorio y por imágenes realizados, los hallazgos y procedimientos quirúrgicos efectuados, los resultados de la cirugía a los 6 meses y el seguimiento a largo plazo.

El diagnóstico de HPTP se estableció bioquímicamente confirmando hipercalcemia asociada a valores inapropiadamente elevados de PTH para el nivel de calcio. Las mediciones fueron hechas simultáneamente en 3 días diferentes. Además se midió la excreción urinaria de calcio en 24 horas y niveles séricos de 25-hidroxivitamina D.

Tras la confirmación bioquímica, en algunos pacientes se efectuaron estudios de localización preoperatoria como ultrasonido (US), centellografía con Tecnecio sestamibi (Tc^{99m}MIBI), tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear.

Los pacientes sin estudios de localización preoperatoria o negativos y aquellos con neoplasias endocrinas múltiples (NEM), fueron operados haciendo una exploración cervical bilateral convencional, identificando las cuatro glándulas y resecaando la o las de aspecto anormal. Los pacientes con estudios de localización positivos, fueron operados haciendo una exploración cervical unilateral guiada por el resultado del estudio, resecaando el adenoma sin identificar la glándula normal homolateral. Todos los pacientes fueron seguidos por lo menos 6 meses después de la cirugía. Después de la primera semana postoperatoria todos los pacientes recibieron suplemento de calcio oral y vitamina D por 6 meses. Los que tenían osteoporosis recibieron; además, un bifosfonato por un mínimo de tres años.

Se consideraron curados, aquellos que normalizaron el calcio y fósforo sérico en el postoperatorio inmediato y que mantuvieron valores normales por lo menos 6 meses después de la cirugía. Se consideró persistencia de la enfermedad, cuando los valores de calcio y fósforo sérico no se modificaron después de la cirugía y persistieron anormales por lo menos 6 meses después. Se consideró recurrencia cuando los valores de calcio y fósforo se normalizaron en el postoperatorio, pero después de 6 meses se alteraron, elevándose el calcio, disminuyendo el fósforo y el valor de PTH fue elevado o inapropiado.

Los resultados de las variables continuas fueron expresados como media y desviaciones estándar, y los de las variables categóricas como porcentajes. Para

Características		
Edad, años		44,8 (±15,1)†
Género	Femenino	43 (78%)
Asintomático		19 (35%)
Sintomático		36 (65%)
	Nefrolitiasis	17 (47%)
	Osteoporosis	10 (28%)
	Gastrointestinal	6 (17%)
	Neuromuscular	3 (8%)
† Media (DE). DE= Desviación estándar.		

Tabla 1. Características generales de los pacientes y presentación clínica del hiperparatiroidismo primario (n=55).

el análisis estadístico se utilizó: el test de T Student / Mann-Whitney y el Test de Chi-cuadrado / Fisher. Un valor de p menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo. Para todos los cálculos estadísticos se utilizó el programa informático STATA (versión 12).

Resultados

Características generales y presentación clínica. Se presenta una serie de 55 pacientes operados por HPTP sintomático y asintomático, con una edad promedio de 45 años (± 15.1), 43 (78%) del sexo femenino y 12 (22%) del sexo masculino, para una relación de 3.5:1. El 65% (36) de los pacientes fueron sintomáticos. La edad promedio de los pacientes asintomáticos fue de 41.2 años (± 3.9) y la de los pacientes sintomáticos 46.5 años (± 2.5), p=0.25 (Ver tabla 1).

Bioquímica. El valor promedio de calcio preoperatorio fue de 11.2 (± 1.1) mg/dl, fósforo 2.6 (± 0.6) mg/

dl, PTH 167.1 (± 149.2) pg/ml, 25 hidroxivitamina D 17.3 (± 5.2) ng/ml y calcio en orina de 24 horas 294.7 (± 122.2) mg.

El valor promedio de calcio preoperatorio en pacientes sintomáticos y asintomáticos fue de 11.2 y 10.9 mg/dl (p=0.47), de fósforo 2.5 y 2.8 mg/dl (p=0.35), de PTH 158.1 y 193.2 pg/ml (p=0.62), de 25 hidroxivitamina D 18.2 y 15.1 ng/ml (p=0.33), y de calcio urinario 311.7 y 239.3 mg/24h (p=0.14) respectivamente.

Al comparar los valores pre y postoperatorios de calcio, fósforo, PTH y 25-hidroxivitamina D, se observó una diferencia estadísticamente significativa (Ver Tabla 2).

Estudios de localización. A 32 (59%) pacientes se les practicaron estudios por imágenes preoperatorios (Ver Tabla 3). El estudio sugirió la presencia de un probable adenoma del lado derecho en 17 (53.1%)

	Preoperatorios	Postoperatorios	p
Calcio (mg/dl)	11,2 (± 1,1)†	9,3 (± 0,8)	<0,00
Fósforo (mg/dl)	2,6 (±0,6)	3,3 (± 0,6)	<0,00
PTH (pg/ml)	167,2 (± 149,2)	54.8 (± 28,0)	<0,00
(25OH) Vit D (ng/ml)	17,3 (± 5,2)	29,8 (± 11,2)	0,002

Tabla 2. Comparación de los valores bioquímicos antes y después de paratiroidectomía (n=55).

No		23/55 (41%)
Si		32/55 (59%)
	Tipo de Estudio	
	Tc99m-Sestamibi	20/32 (62,5%)
	Ultrasonido	14/32 (43,7%)
	Tomografía computarizada	1/32 (3,1%)
	Resonancia magnética	1/32 (3,1%)
	Más de un estudio	4/32 (12,5%)

Tabla 3. Estudios preoperatorios de localización.

de los casos, del lado izquierdo en 11 (34.3%) y no fue concluyente en 4 (12.5%). La sensibilidad del ultrasonido fue del 57.1% y del Tc⁹⁹MIBI del 75%.

Procedimiento quirúrgico. A 27 (49%) pacientes se les practicó una exploración quirúrgica unilateral guiada por el estudio de localización preoperatorio y a 28 (51%) una exploración convencional bilateral. En ningún caso se midió PTH intraoperatoria. La positividad de los estudios de localización preoperatorios se asoció estadísticamente con el tipo de exploración quirúrgica realizada ($p=0.02$).

En 47 (85.5%) pacientes se resecó un adenoma solitario y en 8 (14.5%) se resecaron 3 y media glándulas. De las glándulas resecaadas, 47 (85.5%) fueron adenomas, 7 (12.7%) hiperplasias y en uno de los casos (1.8%), las glándulas eran normales. En los casos de adenomas solitarios, la glándula paratiroides más afectada fue la inferior derecha en 18/47 (38.3%) pacientes, seguida de la superior derecha en 14/47 (29.8%), la superior izquierda en 8/47 (17.0%) y la inferior izquierda en 7/47 (14.9%). Los adenomas tu-

vieron un diámetro promedio de 2.5 centímetros y un peso promedio de 1,291 miligramos.

En 20 (36.4%) casos, el HPTP coexistía con patología tiroidea, en 9/20 (45.0%) con un adenoma folicular, en 7/20 (35.0%) con bocio multinodular coloide y en 4/20 (20%) con tiroiditis de Hashimoto. En 18/20 (90.0%), fue necesaria una resección tiroidea, en 14 (77.8%) una lobectomía y en 4 (22.2%) una tiroidectomía total. En el 12.7% de los casos (7/55), el diagnóstico de HPTP fue hecho durante cirugía tiroidea por el hallazgo incidental de un adenoma paratiroides.

El tiempo promedio de seguimiento postoperatorio fue de 23 meses, con un mínimo de seis meses. Las tasas de curación, persistencia y recurrencia pueden observarse en la tabla 4. Las recurrencias se presentaron una al año y la otra a los cinco años después de la cirugía inicial.

Como complicaciones se presentaron 2 (3.6%) lesiones recurrenciales temporales, ninguna definitiva; y

	Número	Porcentaje
Curación	52/55	94,5%
Persistencia	3/55	5,5%
Recurrencia	2/52	3,6%

Tabla 4. Resultados después de paratiroidectomía (n=55).

1 (1.8%) seroma de la herida operatoria. La mortalidad fue de 1 paciente (1.8%).

Discusión

Actualmente el HPTP se considera una enfermedad relativamente frecuente, y representa la causa más importante de hipercalcemia en pacientes ambulatorios.^{7,20} A diferencia de las series de pacientes operados por HPTP en países desarrollados,²³ la mayoría de nuestros casos son pacientes jóvenes sintomáticos. En todos, el diagnóstico de HPTP se basó en la confirmación de hipercalcemia asociada a valores inapropiadamente elevados de PTH, sin encontrar ninguna diferencia estadística entre los valores bioquímicos de los pacientes sintomáticos y asintomáticos. Por razones económicas y disponibilidad de recursos, no todos los pacientes tuvieron estudios de localización preoperatoria, ni medición de PTH intraoperatoria. Sin embargo, las tasas de curación, persistencia y recurrencia de nuestra serie, son comparables a las reportadas en la literatura.^{6, 14, 20}

La edad promedio de nuestros pacientes es de 45 años, menor a la media de 60 años reportada en otras series quirúrgicas.^{2,6,7,20,23} En nuestro estudio tampoco encontramos diferencia estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes sintomáticos y asintomáticos. Creemos que esto obedece a que nuestra población es predominantemente joven, con una alta tasa de natalidad y una menor expectativa de vida que la de países desarrollados. Por otro lado, la única indicación de cirugía en nuestros casos asintomáticos es la edad, lo que explica que sean más jóvenes. A diferencia de lo reportado en países desarrollados, donde la mayoría de pacientes operados por HPTP son asintomáticos; en nuestro estudio el 65% son sintomáticos. Algunos con formas históricas de la enfermedad, principalmente los operados en la década de los años 90. Los síntomas predominantes son nefrolitiasis y osteoporosis, presentes en el 75% de los casos. Esto concuerda con otras series de países en vías de desarrollo, que también reportan un mayor número de pacientes sintomáticos operados.^{8, 11, 19, 20, 23} Consideramos que esto es debido a que las mediciones rutinarias de calcio y fósforo no son parte del estudio inicial de los pa-

cientes adultos en nuestro país y que generalmente las elevaciones marginales del calcio no son investigadas.

Todos los pacientes de nuestro estudio presentan hipercalcemia verdadera y una PTH inapropiadamente elevada para el nivel de calcio, tanto los sintomáticos como los asintomáticos. Aceptando como hipercalcemia verdadera niveles elevados de calcio sérico en dos de tres muestras de sangre tomadas en días diferentes. La medición de la excreción de calcio urinario es indispensable para descartar la posibilidad de una hipercalcemia hipocalciúrica familiar. Sólo en los últimos pacientes de nuestro estudio, fue posible la medición de 25-hidroxi vitamina D y como era de esperarse, en todos ellos se encuentra en el rango de deficiencia, por debajo de 20 ng/ml.

No todos nuestros pacientes tienen estudios de localización preoperatoria. Esto obedece a que muchos de ellos no pueden pagarlos y en otros casos, porque la causa del HPTP requiere una exploración bilateral, como en NEM. En nuestra opinión, cuando lo consideramos necesario, el primer estudio de localización debe ser el ultrasonido, tomando en cuenta que es barato, disponible y no invasivo. A partir del 2005, que contamos con este recurso, los ultrasonidos son realizados por uno de los cirujanos de nuestro equipo, siguiendo la recomendación de algunas publicaciones que demuestran que en manos del cirujano la sensibilidad aumenta.^{16, 17} Aunque el Tc99MIBI fue el estudio más sensible en nuestra serie, creemos que en nuestro medio su uso se justifica cuando el US inicial es negativo o en casos de persistencia y recurrencia.¹⁵ Sin embargo, los estudios de localización preoperatoria son útiles para planificar el abordaje quirúrgico, pero no inciden significativamente en las tasas de curación, tampoco sustituyen la necesidad de que la cirugía sea realizada por un cirujano experto.²⁵

La literatura reporta que la causa más frecuente de HPTP es un adenoma paratiroideo en el 80 al 85% de los casos, seguido de hiperplasia en aproximadamente en el 15% y carcinoma en menos del 1%.^{18, 20} En nuestra serie, los adenomas solitarios fueron la causa en el 85% de los casos, seguido de hiper-

plasias pluriglandulares en el 13%. En los casos de adenomas solitarios la localización más frecuente fue del lado derecho, lo que podría explicarse por el número de pacientes.

En nuestro trabajo llama la atención la cantidad de casos con patología tiroidea asociada que fue del 36.36%, mayor al 27% reportado en la literatura.²⁴ La patología tiroidea más frecuentemente asociada fueron adenomas foliculares en el 45% de los casos, y no bocio multinodular como ha sido publicado.²⁴ Otro aspecto a recalcar es que en 7 casos (12.72%), el descubrimiento de un adenoma paratiroideo fue un hallazgo incidental durante cirugía tiroidea, sin que preoperatoriamente se sospechara un HPTP a pesar de la medición rutinaria preoperatoria de calcio y fósforo.

Nuestras complicaciones postoperatorias son similares a las reportadas por otras instituciones.^{14, 20, 21} Pese a que en las series actuales la mortalidad postoperatoria hasta 30 días es nula, en la nuestra hubo un paciente que falleció a los 10 días de operado. Se trata de un caso con una forma histórica de la enfermedad, con múltiples fracturas de huesos largos, costillas y clavícula, nefrocalcinosis, nefrolitiasis, atrofia muscular y desnutrición, que desarrolló una neumonía nosocomial.

Las tasas de curación, persistencia y recurrencia en nuestro estudio son del 94.5%, 5.5% y 3.6% respectivamente, similares al 95-99%, $\leq 5\%$ y $\leq 3\%$, publicadas en la literatura.^{14, 20, 21} Los 3 casos de persistencia

corresponden, dos de ellos, a un segundo adenoma ignorado en la primera cirugía y el tercero a un paciente en quien se resecó 3 ½ glándulas normales y el timo; lo que nos hace suponer que muy probablemente se trata de un adenoma en una quinta glándula fuera del cuello. Los dos casos de recurrencia corresponden: a una paciente con un NEM1 y a un HPTP esporádico familiar que presentó un segundo adenoma 5 años después de la cirugía inicial.

Nuestro trabajo tiene algunas limitaciones, una de ellas es que el número de pacientes operados es reducido, lo cual nos puede hacer incurrir en un error tipo II. Por otro lado, la limitación económica de nuestros pacientes y la no disponibilidad de todos los recursos tecnológicos, imposibilitó la realización de estudios de localización preoperatoria en algunos paciente y la medición rutinaria de PTH intraoperatoria.

En conclusión, la mayoría de nuestros pacientes operados son jóvenes y sintomáticos. El diagnóstico se basa en confirmar una hipercalcemia verdadera asociada a niveles inapropiadamente elevados de PTH. Consideramos que el primer estudio de localización preoperatoria debe ser el ultrasonido. El abordaje quirúrgico debe ser planificado de acuerdo a la positividad de los estudios de localización preoperatoria, la causa del HPTP o su asociación con patología tiroidea. Pese a no contar con todos los recursos diagnósticos y terapéuticos recomendados actualmente, las tasas de curación, persistencia y recurrencia son comparables a las reportadas.

Referencias

1. Bandeira F, Cusano NE, Silva BC, Cassibba S, Almeida CB, Machado VC et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2014; 58: 553–61.
2. Ohe MN, Santos RO, Barros ER, Lage A, Kunii IS, Abrahão M et al. Changes in clinical and laboratory findings at the time of diagnosis of primary hyperparathyroidism in a University Hospital in São Paulo from 1985 to 2002. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2005; 38:1383-7.
3. Bagul A, Patel HP, Chadwick D, Harrison BJ, Balasubramanian SP. Primary hyperparathyroidism: an analysis of failure of parathyroidectomy. *World journal of surgery*. 2014; 38:534-41.

4. Bandeira F, Griz L, Caldas G, Bandeira C, Freese E. From mild to severe primary hyperparathyroidism: the Brazilian experience / Do hiperparatiroidismo primário leve ao severo: a experiência brasileira. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2006; 50:657-663.
5. Norensted S, Pernow Y, Brismar K, Sääf M, Ekip A, Granath F et al.; Primary hyperparathyroidism and metabolic risk factors, impact of parathyroidectomy and vitamin D supplementation, and results of a randomized double-blind study. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2013; 169:795-804.
6. Spivacow FR, Martínez C, Polonsky A. Hiperparatiroidismo primario: Evolución postoperatoria a largo plazo. *Medicina (Buenos Aires)*. 2012; 70:408-414.
7. Mediavilla García JD, López de la Torre Casares M, Hidalgo Tenorio C, Perán Mesa F, León Ruiz L, Aliaga Martínez L et al. Características clínicas de 47 casos de hiperparatiroidismo primario intervenidos quirúrgicamente. *Anales de Medicina Interna*. 2001; 18:24-28.
8. Peñalongo Bendfeldt MA, Minondo Herrera R, García Gallont R, Verdugo Becerra R. La cirugía del hiperparatiroidismo primario: experiencia inicial con 9 casos. *Revista Guatemalteca de Cirugía*. 1992; 1:10-3.
9. Peñalongo Bendfeldt MA. Paratiroidectomía video-asistida por vía latero-cervical (experiencia preliminar) / Video-assisted parathyroidectomy with cervico lateral approach (primary results). *Revista Guatemalteca de Cirugía*. 2001; 10:35-38.
10. Peñalongo Bendfeldt MA. Exploración cervical unilateral guiada por localización preoperatoria con tecnecio sestamibi: una alternativa válida para el tratamiento del hiperparatiroidismo primario / Unilateral cervical exploration guided by preoperative Tc Sestamibi localization: a valid alternative in the treatment of primary hyperparathyroidism. *Revista Guatemalteca de Cirugía*. 1999; 8:106-10.
11. Albright, Aub JC, Bauer W. Hyperparathyroidism: a common and polymorphic condition as illustrated by seventeen proved cases from one clinic. *Journal of the American Medical Association*. 1934; 102:1276-87.
12. Silverberg SJ, Walker MD, Bilezikian JP. Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Densitometry*. 2013. 16:14-21.
13. Tassone F, Gianotti L, Baffoni C, Visconti G, Pellegrino M, Cassibba S et al. Vitamin D status in primary hyperparathyroidism: a Southern European perspective. *Clinical endocrinology*. 2013; 79:784-90.
14. Callender G, Udelsman R. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Cancer*. 2014; 120: 3602-16.
15. Mohebbati A, Shaha AR. Imaging techniques in parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism. *American Journal of Otolaryngology*. 2012; 33:457-468.
16. Smith RB, Evasovich M, Girod DA, Jorgensen JB, Lydiatt WM, Pagedar NA et al.; Ultrasound for Localization in Primary Hyperparathyroidism. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery*. 2013; 149:366-371.
17. Untch BR, Adam MA, Scheri RP, Bennett KM, Dixit D, Webb C et al. Surgeon-performed ultrasound is superior to 99Tc-sestamibi scanning to localize parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism: results in 516 patients over 10 years. *Journal of the American College of Surgeons*. 2011; 212: 522-31.
18. Norlén O, Glover A, Zaidi N, Aniss A, Sywak M, Sidhu S et al. The Weight of the Resected Gland Predicts Rate of Success After Image-Guided Focused Parathyroidectomy. *World Journal of Surgery*. 2015; 39:1922-27.
19. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the

- Fourth International Workshop. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014; 99: 3561-9.
20. Mendoza ZV, Ramírez RC, González VGA, Espinosa BAE, Peña GJF, Hernández GI et al. Hiperparatiroidismo primario. Experiencia en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2009; 17:13-20.
 21. Pulgar BD, Jans BJ, D'Aguzan N, León RA, Goñi EI, González VG et al. Hiperparatiroidismo primario: manejo quirúrgico. Revista Chilena de Cirugía. 2014; 66:313-319.
 22. Verdugo R. Hipercalcemia como Base Diagnóstica del Hiperparatiroidismo Primario (Tesis de pregrado) 1991. Universidad Francisco Marroquín. Ciudad de Guatemala.
 23. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Proceedings of the fourth International Workshop. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2014; 99:3580-94.
 24. Ryan S, Courtney D, Timon C. Co-existent thyroid disease in patients treated for primary hyperparathyroidism: implications for clinical management. European archives of oto-rhino-laryngology. 2015; 272:419-23.
 25. Chen H, Zeiger MA, Gordon TA, Udelsman R. Parathyroidectomy in Maryland: effects of an endocrine center. Surgery. 1996; 120:952-3.