

11213  
25



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN No. 3 DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO  
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
DE ENERO DE 1998 A AGOSTO DEL 2003

## T E S I S

QUE PRESENTA

DR. JUAN FERNANDO ZAMUDIO VILLARREAL  
PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD EN  
ENDOCRINOLOGÍA

ASESORES:

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA  
DR. MOISÉS MERCADO ATRI



MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2003

1



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**



RECIBO  
07 OCT 2003  
DIV. EDUCACION E INVESTIGACION

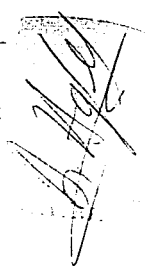
---

**DOCTOR**  
**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**  
JEFE DE LA DIVISION DE  
EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



---

**DOCTOR**  
**MOISÉS MERCADO ATRI**  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



---

**DOCTORA**  
**VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO  
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

4 de agosto de 2003

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

A las 12:00 horas del día de hoy se reunieron en sesión extraordinaria, en la Sala de Juntas de la Dirección del Hospital, los doctores: Juan Talavera Piña, Abael Antonio Ocampo, Isidora Vásquez Márquez, Nora Hilda Segura Méndez y Antonio Castellanos Olivares, miembros del Comité Local de Investigación, para evaluar el protocolo:

148/2003 HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DE ENERO DE 1998 A AGOSTO DEL 2003.

Los comentarios emitidos por los Miembros del Comité fueron los siguientes:

1. De acuerdo a lo que dicta La Ley General de Salud a nivel nacional y la Declaración de Helsinki en el plano internacional, es necesario que incluyan una Carta de Consentimiento informado, donde se invite a los pacientes a participar en el estudio y se aclare que todas las mediciones que se hacen son parte del control rutinario en el servicio.

DICTAMEN: APROBADO CON MODIFICACIONES

DR. JORGE ALBERTO CASTAÑÓN GONZÁLEZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	1
OBJETIVO .....	3
MATERIAL Y MÉTODOS .....	4
RESULTADOS .....	7
DISCUSIÓN .....	12
CONCLUSIONES .....	14
BIBLIOGRAFÍA .....	15

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad frecuente, que se acompaña de hipercalcemia y elevación de las concentraciones de hormona paratiroidea (PTH). La incidencia es variable, es más frecuente en la mujer (3:1) y en la perimenopausia. En las últimas décadas se ha incrementado el diagnóstico del HPTP asintomático debido a las determinaciones automatizadas de calcio en los laboratorios. La sintomatología está determinada por el tiempo de evolución de la enfermedad y las concentraciones de calcio y PTH.

El tratamiento definitivo de esta enfermedad es quirúrgico. Es importante determinar los criterios quirúrgicos recomendados en pacientes asintomáticos. El éxito del tratamiento está en relación con un equipo quirúrgico especializado en cirugía de paratiroides.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico de enero de 1998 a agosto del 2005 en nuestro centro, se obtuvieron los datos clínicos, de laboratorio, el hallazgo quirúrgico, diagnóstico histopatológico, y los resultados postquirúrgicos.

**RESULTADOS.** Se incluyeron 67 pacientes con una edad promedio de 50 años ( $\pm 11.9$ ), 15 hombres y 52 mujeres. La mayor frecuencia de HPTP se observó en pacientes entre la cuarta y sexta década de la vida. El calcio sérico promedio fue de 11.7 ( $\pm 1.23$ ) y de PTH 194.5 ( $\pm 93$ ). El hallazgo histopatológico fue de 56 adenomas (83.58%), 9 hiperplasias (13.43%) y 2 carcinomas (2.9%). Se obtuvo cura de la enfermedad en 65 pacientes (97%).

**CONCLUSIONES.** El HPTP es una enfermedad curable quirúrgicamente, es necesario corroborar el diagnóstico y en caso de ser asintomático es necesario decidir el manejo quirúrgico de acuerdo a los criterios establecidos.

## INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad endocrina frecuente, la cual se diagnostica al corroborar hipercalcemia persistente en presencia de concentraciones inapropiadamente normales o elevadas de la hormona paratiroidea (PTH) [1].

La incidencia anual del HPTP se ha modificado en las últimas décadas, en la actualidad se presenta en 25 a 28 de cada 100,000 personas [2,3,4] y es más frecuente en la mujer con una relación de 3:1 [5].

En muchos pacientes la única manifestación del HPTP es una ligera hipercalcemia la cual frecuentemente es detectada en forma incidental debido a las determinaciones automatizadas del calcio sérico [5]. En los pacientes asintomáticos solo aproximadamente en un 25% se ha observado la progresión de la enfermedad después de un seguimiento de 10 años, manifestado principalmente por disminución de la masa ósea [6].

En muchos de los pacientes considerados asintomáticos se han encontrado síntomas inespecíficos como trastornos neuropsiquiátricos (fatiga, debilidad, depresión y anorexia) que han revertido con el tratamiento quirúrgico. [4,5] El comité de expertos en consenso del NIH (Institutos Nacionales de Salud) en 1990 [7] y actualizada en el 2002 [1] ha establecido las recomendaciones para el tratamiento quirúrgico del HPTP asintomático (tabla 1).



**TABLA 1. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL HPTP ASINTOMÁTICO**

Determinaciones	Recomendaciones 1990 [7]	Recomendaciones 2002 [1]
Calcio sérico (valor arriba del límite normal)	1-1,6 mg dL	1,0 mg dL
Calcio urinario de 24 horas	~ 400 mg	~ 400 mg
Depuración de creatinina	Reducción del 30%	Reducción del 30%
Densidad mineral ósea	Escore Z < -2,0 (antebrazo)	Escore T < -2,5 (cualquier sitio)
Edad	< 50 años	< 50 años

En los pacientes que no reúnen una o más de las recomendaciones debe vigilarse el calcio sérico, la densidad mineral ósea y la creatinina sérica cada año [1]

El HPTP en forma menos frecuente es diagnosticado cuando el calcio sérico es determinado en pacientes con nefrolitiasis u osteopenia que constituyen las dos complicaciones más frecuentes del hiperparatiroidismo. [6,8]

Los signos y síntomas del HPTP reflejan la combinación de los efectos del incremento de la secreción de la PTH (enfermedad ósea, nefrolitiasis) y de la hipercalcemia (dysfunción del sistema nervioso central, debilidad muscular, aumento de la secreción gástrica, constipación, entre otros). [9]

El tratamiento definitivo del HPTP se logra mediante la paratiroidectomía que debe ser realizada por un equipo de cirujanos expertos. Muchos cirujanos y endocrinólogos realizan la localización prequirúrgica de las glándulas paratiroides. Muchos cirujanos prefieren la exploración quirúrgica tradicional del cuello con la identificación gruesa de las 4 glándulas paratiroides. Los estudios de localización prequirúrgica generalmente identifican la glándula anormal, esto ha permitido realizar las exploraciones unilaterales con reducción del tiempo quirúrgico ya que sólo un 15 a 20% de los pacientes tienen enfermedad

multiglandular. [10] La localización prequirúrgica en la paratiroidectomía inicial es controversial y es de mayor beneficio en los pacientes con hiperparatiroidismo persistente o recurrente. [1.11] En los últimos años la determinación de PTH antes y después de la resección quirúrgica del adenoma ha reducido aún más el tiempo quirúrgico, la reducción de la concentración de PTH más del 50% coincide con la normalización del calcio sérico. [6.12] La cirugía llamada "minimamente invasiva" se recomienda en el HPTP esporádico producido por un solo adenoma detectado por estudios sensibles de localización prequirúrgica y la determinación de PTH antes y después de la paratiroidectomía [1.13,14]. No hay evidencia clara si este procedimiento va a reemplazar a la paratiroidectomía tradicional.

#### OBJETIVO

Analizar las características clínicas, bioquímicas, quirúrgicas e histopatológicas de los pacientes con el diagnóstico de HPTP en la población estudiada.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron en forma retrospectiva los casos de HPTP presentados de enero de 1998 a agosto del 2003 diagnosticados y tratados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HECMNSXXI).

Se obtuvieron las características clínicas, los estudios de laboratorio prequirúrgicos, el procedimiento quirúrgico, las complicaciones y el resultado histopatológico de cada caso. El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética de nuestra institución.

Todos los casos con HPTP sintomático fueron tratados quirúrgicamente. Los pacientes con HPTP asintomático que cumplieron con una o más de las recomendaciones del Comité de Expertos del NIH [1,7] también fueron tratados quirúrgicamente. No se incluyó en el estudio a los pacientes con HPTP asintomático que no reunieron los criterios para el tratamiento quirúrgico.

El diagnóstico fue realizado por la presencia de un mínimo de dos determinaciones de calcio sérico elevado, con concentraciones elevadas de PTH o inapropiadamente normales para las concentraciones altas de calcio determinadas simultáneamente. En todos los pacientes se determinó fósforo sérico y fosfatasa alcalina así como calcio y fósforo en orina de 24 horas. Se excluyeron del estudio los pacientes que no tuvieron estas determinaciones. Con estos criterios obtuvimos un total de 67 pacientes candidatos para el análisis estadístico. La densitometría ósea de columna lumbar y cuello femoral se realizó en todos los pacientes asintomáticos (densitómetro DEXA doble fotón con CV 0.4%). Los datos de la densidad ósea fueron reportados con determinaciones absolutas y escore T y Z.

Los estudios radiográficos de abdomen y huesos así como el ultrasonido renal se realizaron en los casos sugestivos de enfermedad ósea y de litiasis renal o antecedente de lituria.

Los estudios de localización prequirúrgica se realizaron en 57 pacientes mediante imágenes de medicina nuclear utilizando  $m^{99m}Tc$  (pertecnecato) sestamibi (metoxi-isobutil isonitrilo). Los pacientes con hipercalcemia severa recibieron tratamiento prequirúrgico mediante hidratación, diuréticos o bisfosfonatos intravenosos hasta lograr un calcio prequirúrgico no mayor de 11 mg/dL [15,16].

El procedimiento quirúrgico fue realizado por cirujanos expertos en cirugía de tiroides y paratiroides del Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del HECMNSXXI.

Los criterios para el tipo de cirugía y la cirugía realizada fueron:

- En los casos con localización prequirúrgica se realizó la exploración unilateral de cuello con la identificación de dos glándulas paratiroides, se resecó la glándula que presentó el adenoma y se obtuvo biopsia de la otra glándula. Si ambas glándulas se encontraron aumentadas de tamaño se consideró la posibilidad de hiperplasia y se identificaron las 4 glándulas paratiroides.
- En los casos sin localización prequirúrgica se realizó la exploración bilateral de cuello con la identificación de las 4 glándulas paratiroides.
- En los casos con HPTP en el contexto de NEM (neplasia endocrina múltiple) se realizó la exploración bilateral de cuello.
- Si se encontraron las 4 glándulas paratiroides aumentadas de tamaño (hiperplasia), se realizó paratiroidectomía subtotal. Tres o más glándulas fueron resecadas con implante de un fragmento vascularizado de aproximadamente el tamaño normal de la glándula. En los pacientes con NEM se realizó además la resección quirúrgica de los cuernos superiores del timo.

- En los casos de coexistencia de patología tiroidea (hallazgo) se realizó el procedimiento quirúrgico de acuerdo a la biopsia transquirúrgica.

El seguimiento postoperatorio fue vigilado estrictamente con determinaciones de calcio sérico, así como la valoración clínica de hipocalcemia. Las concentraciones de calcio se mantuvieron en concentraciones normales, en los casos en que se corroboró hipocalcemia se administró suplemento de calcio intravenoso o por vía oral así como vitamina D en los casos refractarios.

Los criterios de curación del HPTP fueron la normalización del calcio sérico y de las concentraciones de la PTH que fueron evaluados en 55 pacientes un año después de la cirugía. Simultáneamente se reevaluó la presencia de complicaciones.

## RESULTADOS

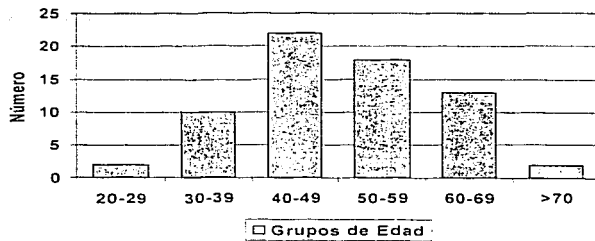
Se analizaron los datos de 67 pacientes (15 hombres y 52 mujeres) con HPTP que fueron tratados quirúrgicamente de enero de 1998 a agosto del 2003. Las características de los pacientes y sus mediciones bioquímicas promedio con desviación estándar se muestran en la tabla 2. En la gráfica 1 se distribuyen los grupos por intervalos de edad. En la gráfica 2 se muestran los niveles de calcio sérico obtenidos.

**TABLA 2 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO**

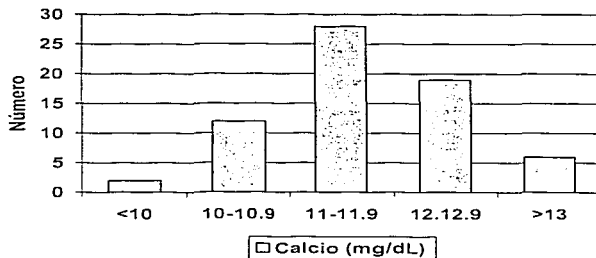
CARACTERÍSTICAS	PROMEDIO	± D.E.	VALOR NORMAL
Edad (años)	50.04	± 11.90	
Calcio sérico (mg dL)	11.67	± 1.23	(8.4 a 10.2)
Fosforo sérico (mg dL)	2.62	± 0.50	(2.3-4.3)
Paratohormona (PTH) (ng mL)	194.50	± 93.26	(10 a 65)
Calcio urinario (mg g de creat)	420.47	± 363.17	(< 300)
Fosfatasa alcalina (U L)	189.80	± 118.66	(< 140)

D.E. = una desviación estándar

**GRÁFICA 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS GRUPOS POR INTERVALOS DE EDAD**



**GRÁFICA 2. NIVELES DE CALCIO SÉRICO (mg/dL)**



Se incluyeron un total de 15 hombres y 52 mujeres con una edad promedio de 50.04 años (con rango de 22 a 80). En 5 pacientes (7.46%) el HPTP estuvo asociado a NEM tipo 1 y en 62 pacientes (92.54%) fueron casos esporádicos. Los síntomas y las asociaciones clínicas más frecuentes se muestran en la tabla 3.

**TABLA 3 SINTOMAS Y CONDICIONES ASOCIADAS MÁS FRECUENTES**

	n = 67	%
Litiasis renal	44	65.67
Enfermedad ósea**	35	52.24
Hipertensión	21	31.34
Fatiga, debilidad, astenia	19	28.36
Osteoporosis*	17	25.37
Gastritis	17	25.37
Osteopenia*	14	20.90
Úlcera péptica	5	7.46
Osteitis fibrosa quística	4	5.97
Pancreatitis	2	2.98
Gota	2	2.98

\*Osteoporosis: por densidad ósea escor T < o igual a -2.5, osteopenia < -1 y > -2.5

\*\*Enfermedad ósea incluye osteoporosis, osteopenia y osteitis fibrosa quística



El reporte histopatológico definitivo determinó las causas del hiperparatiroidismo primario en cada caso, independientemente de los valores bioquímicos o los estudios de localización. Se encontró adenoma paratiroideo en 83%, hiperplasia en 13% y carcinoma en 3%. El número de casos y el porcentaje se presentan en la **tabla 4**. Se realizó estudio de localización (USG o m<sup>99m</sup>Tc-sestamibi) en 59 pacientes, se localizó adecuadamente en 37 pacientes (62.71%) por cualquiera de los dos métodos y no se localizó o mostró una localización diferente a la encontrada en la cirugía en 22 pacientes (37.29%).

**TABLA 4. CAUSAS DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO**

TIPO HISTOPATOLÓGICO	n = 67	%
Adenoma	56	83.58
Único	(54)	(80.60)
Múltiple (2 adenomas)	(2)	(2.98)
Hiperplasia	9	13.43
Carcinoma	2	2.98

La complicación postquirúrgica más frecuente fue la hipocalcemia transitoria que se presentó en 12 casos (18%), en parte con relación al síndrome de huesos hambrientos que se presentó en 4 de estos pacientes (6% del total). En ninguno de los pacientes hubo hipoparatiroidismo postquirúrgico ni lesión del laringeo recurrente. No hubo casos de mortalidad periquirúrgica en esta serie.

De los 67 casos sometidos a resección de paratiroides, hubo 2 casos (3%) con persistencia de la enfermedad, en ambos casos el reporte histopatológico definitivo fue el de hiperplasia de glándulas paratiroides en el contexto de una paratiroidectomía subtotal, por lo que estos casos fueron reevaluados y reintervenidos de acuerdo a los lineamientos mencionados anteriormente. Aún así, en todos los casos en que el reporte histopatológico fue el de adenoma (o dos lesiones adenomatosas en dos de los casos) hubo curación de la enfermedad. Los resultados de la cirugía y la presencia de complicaciones periquirúrgicas se presentan en la tabla 5.

**TABLA 5. RESULTADOS DE LA CIRUGÍA Y COMPLICACIONES.**

	n = 67	%
CURACIÓN	65	97.01
PERSISTENCIA DEL HPTP	2	2.99
COMPLICACIONES		
Hipocalcemia transitoria	12	17.91
Síndrome de huesos hambrientos	4	5.97
Hipoparatiroidismo postquirúrgico	0	0
Lesión del laringeo recurrente	0	0
Mortalidad periquirúrgica	0	0

## DISCUSIÓN

El presente artículo analiza las características clínicas, bioquímicas, quirúrgicas e histopatológicas de los pacientes con HPTP en nuestro centro de especialidad. El número de pacientes sintomáticos es alto con relación a los asintomáticos en nuestra población. La sintomatología más frecuente fue el antecedente y los datos clínicos de litiasis renal. Las dos terceras partes de los pacientes sometidos a paratiroidectomía tuvieron como indicación quirúrgica la litiasis renal, con el compromiso renal concomitante de menor o mayor severidad. Más de la mitad de los pacientes tuvieron algún grado de afección ósea, y de ellos el 60% presentaron osteoporosis u osteopenia. Menos frecuentemente presentaron osteitis fibrosa quística la cual hace algunas décadas fue una de las complicaciones más frecuentes de esta enfermedad. Esta reducción en la osteitis fibrosa quística está en relación con el diagnóstico más temprano de la enfermedad. La afección ósea cobra importancia por su traducción a mayor riesgo de fractura, la cual puede prevenirse o revertir con el tratamiento definitivo de la enfermedad.

De los resultados presentados en la tabla 2 se puede concluir que los valores de calcio elevados con concentraciones de PTH elevados o inadecuadamente normales para el nivel de calcio son los datos bioquímicos de mayor trascendencia para el diagnóstico de HPTP. El fósforo sérico se encontró en concentraciones por debajo de lo normal en la mayor parte de los pacientes, aunque un valor normal no descarta el diagnóstico de la enfermedad. Según el resultado de la desviación estándar de cada una de las variables el 95% de la población con hiperparatiroidismo que amerita intervención quirúrgica presenta calcios séricos entre 10.44 y 12.9 mg/dL y fósforos séricos entre 2.12 y 3.12 mg/dL. El resultado de la PTH fue inapropiadamente normal en 7 de los 67 casos, lo cual representa un 10%.

este dato concuerda con lo reportado en otros estudios. Normalmente la hipercalcemia suprime las concentraciones de PTH a cifras inferiores al valor mínimo o incluso indetectables. La fosfatasa alcalina sérica nos indica la mayor actividad de recambio óseo por efecto anabólico de la PTH. El calcio y fósforo urinarios son parámetros variables, y traducen el efecto renal de la PTH, además de que son parámetros que pueden estar modificados por factores dietéticos, estado de hidratación, función renal, concentraciones de vitamina D entre otros, y no son de importancia diagnóstica en el contexto del hiperparatiroidismo. Aún así el calcio y fósforo urinarios constituyen parte de la evaluación de la enfermedad, ya que la hipercalcemia mayor de 400 se acompaña de complicaciones renales del HPTP y este parámetro constituye un criterio para la conducta quirúrgica del HPTP.

Sin lugar a duda al igual que lo reportado en otras series, las complicaciones más frecuentes de esta enfermedad son a nivel óseo y renal. El tratamiento definitivo del HPTP es la resección quirúrgica. Es necesario para el éxito del tratamiento que este procedimiento sea realizado por un equipo de cirujanos altamente especializados en la cirugía de paratiroides. Las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes son la lesión del nervio laríngeo recurrente, el hipoparatiroidismo y una mayor morbimortalidad, y se ha reportado que esto se presenta hasta en un 25% si el procedimiento no es realizado por un cirujano experto adiestrado. [9]

En nuestro estudio no se presentó ninguna complicación postquirúrgica. El éxito quirúrgico valorado con los criterios de curación de la enfermedad fue del 97%, con un 3% de los pacientes que cursaron con persistencia de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

1. El diagnóstico del HPTP se realiza confirmando hipercalcemia con concentraciones elevadas o inadecuadamente normales de PTH.
2. Una proporción importante de pacientes con hipercalcemia moderada pueden ser asintomáticos y son diagnosticados incidentalmente. La decisión del tratamiento quirúrgico debe realizarse según los criterios establecidos para el tratamiento quirúrgico del HPTP asintomático.
3. Los estudios de localización prequirúrgica en pacientes con HPTP sometidos a tratamiento quirúrgico inicial son controversiales. El surgimiento de los nuevos procedimientos de localización de mayor sensibilidad, así como la determinación de las concentraciones transquirúrgicas de PTH están enfocadas a la realización de la cirugía mínimamente invasiva de esta enfermedad.
4. Las complicaciones más frecuentes en nuestro grupo de pacientes fueron la litiasis renal y la enfermedad ósea.
5. El éxito del tratamiento definitivo del HPTP así como la presentación de las complicaciones esta en relación con la experiencia del cirujano.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bilezikian JP, Potts JT, Fuleihan EH et al. Summary Statement from a Workshop on Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: A Perspective for the 21<sup>st</sup> Century. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:5353-61.
2. Heath H III, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980;302:189-93.
3. Heath H. Primary hyperparathyroidism: recent advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *Ann Intern Med* 1991;37:275-293.
4. Sosa JA, Powe NR, Levine MA, Undelsman R, Zeiger MA. Thresholds for Surgery and Surgical Outcomes for Patients with Primary Hyperparathyroidism: A National Survey of Endocrine Surgeons. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2658-65.
5. Eigelberger MS, Clark OH. Surgical Approaches to primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:479-503.
6. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J med* 1999;341:1249-55.
7. Potts JT Jr, Fradkin JE, Aurbach GD, Bilezikian JP, Raisz LG, eds. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference on Diagnosis and management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Bethesda, Maryland, October 29-31, 1990. *J Bone Miner Res* 1991;6(Suppl 2):S1-166.

8. Chan AK, Duh QY, Katz MH, Siperstein AE, Clark OH. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy: a case-control study. *Ann Surg* 1995;222:402-414.
9. Silverberg S Natural History of Primary Hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:451-64.
10. Borley NR, Collins REC, O'Doherty M et al. Technetium-99m sestamibi parathyroid localization is accurate enough for scan-directed unilateral neck exploration. *Br J Surg* 1996;83:989.
11. Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperparathyroidism in dependent solely upon the surgeon's choice of operative procedure. *J Am Coll Surg* 1998;186:293-305.
12. Marx SJ. Hyperparathyroidism and hypoparathyroidism disorders. *N Engl J Med* 2000;343:1863-75.
13. Reeve TS, Babidge WJ, Parkyn RF, Edis AJ, et al. Minimally invasive surgery for primary hyperparathyroidism: a systematic review. *2000 Aust NZJ Surg*; 70:244-50.
14. Irvin GL III, Sfakianakis G, Yeung L et al. Ambulatory parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1996;131:1074-78.
15. Halabe JC, Lifshitz AG. Valoración perioperatoria integral en el adulto. 3º Ed. U'teha Noriega Eds. Limusa SA de CV. 2002 p. 77-86.
16. Carroll MF, Sehade DS. A practical approach to hypercalcemia.
17. Kanis JA Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359:1929.