

Prevalencia de los adenomas paratiroides en un hospital de tercer nivel

Mayor M.C. Raynerio **Saldaña-Aceves**,* Tte. Cor. M.C. Adelaido **López-Chavira**,

Mayor M.C. César Gamaliel **Rivera-Martínez*****

Hospital Central Militar-Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

RESUMEN

Introducción. El crecimiento glandular único o adenoma es la causa más común de hiperparatiroidismo primario, se ha encontrado un adenoma paratiroideo solitario en 80 a 85% de estos pacientes. La homeostasis del calcio es mantenida por una interrelación compleja de hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y sus derivados y la calcitonina. La hipercalcemia severa puede llegar a ser amenazadora para la vida, la exploración bilateral de cuello actualmente es el estándar de oro del tratamiento con tasas de éxito por arriba de 95%.

Objetivo. Determinar la prevalencia de los adenomas paratiroides tratados en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Militar durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2003 al 1 de diciembre del 2010.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de casos con diagnóstico de adenoma paratiroideo tratados entre enero del 2003 a diciembre del 2010. Se seleccionaron los expedientes con la información requerida para el estudio (confirmación histopatológica para adenoma).

Resultados. Se encontraron 24 pacientes en el periodo de estudio comprendido, el cual represento 0.02% del total de pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología. El sexo más afectado fue el femenino y en la sexta década de la vida. La complicación más frecuente fue litiasis renal en un 50% de los casos. La tasa de éxito del tratamiento fue de 95.9%

Palabras clave: Adenoma paratiroideo, hiperparatiroidismo primario, prevalencia.

Prevalence of parathyroid adenomas in a tertiary hospital

SUMMARY

Introduction. Single glandular enlargement, or adenoma, is the single most common cause of hyperparathyroidism. approximately 80 to 85% of patients with primary hyperparathyroidism were found to have solitary parathyroid adenoma. Calcium homeostasis is maintained by the complex interrelationship of parathyroid hormone, vitamin D and its derivatives, and calcitonin. Severe hypercalcemia can be a life-threatening condition. Currently, bilateral neck exploration is the gold standard for parathyroid adenoma treatment with success rates above 95%.

Objective. To determine the prevalence of parathyroid adenomas treated at the department of Otolaryngology of the Hospital Central Militar during the period from January 1st 2003 to December 1st 2010.

Material and methods. We conducted a retrospective review of medical records of patients treated at the otolaryngology service during January 2003 to December 2010. We selected records with the information required for the study and in this study and only the records with histopathological confirmation for adenoma.

Results. During the study period 24 patients were included which represent 0.02% of total patients attended at the Department of Otolaryngology. The most affected sex was female and patients in the sixth decade of life. The most frequent complication was renal stones in 50% of cases. The treatment success rate was 95.9%.

Key words: Parathyroid adenomas, primary hyperparathyroidism, prevalence.

* Egresado del Curso de Especialización y Residencia de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. ** Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello adscrito al Hospital Central Militar y Jefe del Curso de la Especialidad en la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. *** Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello Adscrito al Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Dr. Raynerio Saldaña-Aceves

Lago Esclavos Núm. 12 Int. 505 b, Col. Torre Blanca, Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11280, México, D.F.

Correo electrónico: saar790412@hotmail.com

Recibido: Abril 20, 2011.

Aceptado: Septiembre 12, 2011.

Introducción

El crecimiento glandular único o adenoma es la causa más común de hiperparatiroidismo. En series grandes de pacientes con criterios patológicos uniformemente aceptados para hiperparatiroidismo primario, se reporta el adenoma paratiroideo solitario en 80 a 85% de los pacientes. Múltiples estudios sugieren una etiología multifactorial como alteraciones genéticas, insensibilidad de las células paratiroideas al calcio sérico y exposición a radiación ionizante.¹⁻⁴ Las células principales son el tipo dominante en la mayoría de los adenomas paratiroideos. Las células oxifílicas y células transicionales oxifílicas son usualmente vistas en proporciones variables interpuestas en las colecciones de células principales.⁵

Pueden ocurrir variaciones en la histopatología del adenoma paratiroideo e incluir los subtipos adenoma oncocítico, lipoadenoma, adenoma de células grandes claras, adenoma de células claras-acuosas y adenoma atípico. El adenoma oncocítico es un subtipo raro de adenoma paratiroideo compuesto predominantemente o exclusivamente de células oxifílicas.⁵

En la mayoría de los casos la hipercalcemia es asintomática, pero la hipercalcemia severa puede llegar a ser amenazadora para la vida, especialmente cuando el calcio sérico es mayor de 14 mg/dL. La definición de hipercalcemia depende del rango normal de calcio sérico, éste es generalmente reportado de 8.5 a 10.5 mg/dL.⁵

El calcio sérico refleja el balance entre el ingreso y egreso de calcio hacia el líquido extracelular. El ingreso de calcio hacia el líquido extracelular es derivado de la absorción intestinal, resorción esquelética, y reabsorción renal, y el egreso es determinado por la secreción intestinal, la captación ósea y la excreción renal. La hipercalcemia usualmente resulta cuando la tasa de ingreso de calcio al líquido extracelular sobrepasa la tasa de egreso. El diagnóstico diferencial de hipercalcemia es variado y extenso. La etiología más común de hipercalcemia en pacientes no hospitalizados es el hiperparatiroidismo primario, y la causa más común de hipercalcemia en pacientes hospitalizados es neoplasia maligna.^{6,7}

En la mayoría de las circunstancias el diagnóstico diferencial de hipercalcemia puede ser categóricamente dividido en causas mediadas por PTH y causas no mediadas por PTH. La hipercalcemia que es mediada por PTH es más frecuentemente causada por hiperparatiroidismo primario. Existe, además, el hiperparatiroidismo fisiológico secundario, el cual es definido como el hiperparatiroidismo causado por una fuente fisiológica sin insuficiencia renal asociada, o el hiperparatiroidismo secundario patológico con insuficiencia renal asociada que puede provocar hipercalcemia.⁷

Riñón y tracto urinario

Históricamente más de 50% de los pacientes con hiperparatiroidismo desarrollan síntomas renales manifestados por nefrolitiasis y nefrocalcinosis. Este porcentaje ha disminuido significativamente a aproximadamente 10-20% después del uso extendido de estudios de rastreo de los niveles séri-

cos de calcio. La mayoría de los litos están compuestos de oxalato de calcio, aunque también pueden ocurrir litos de fosfato de calcio.⁸

Sistema esquelético

Las anomalías del sistema esquelético en la forma de osteítis fibrosa previamente eran una alteración común, actualmente se presentan en menos de 10% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario. Estos cambios incluyen erosión subperióstica de las falanges distales, reblandecimiento y desgaste óseo, y condrocalcinosis como resultado de la desmineralización ósea.⁸

Sistema neuromuscular

En los pacientes con hiperparatiroidismo primario puede existir debilidad muscular progresiva en los grupos musculares proximales de las extremidades junto con malestar y fatiga progresiva. La progresión de la enfermedad puede finalmente resultar en debilidad que limita la actividad y deambulación de semanas a meses. Este síndrome neuromuscular mejora en 80 a 90% de los pacientes después de la paratiroidectomía.⁸

Sistema neurológico

Las manifestaciones neurológicas del hiperparatiroidismo primario están representadas por un espectro de síntomas que varían desde ansiedad y ligera alteración emocional a la franca psicosis. La depresión, nerviosismo y disfunción cognitiva pueden ocurrir comúnmente en varios grados. Otros cambios neurológicos ocasionalmente vistos en pacientes con hiperparatiroidismo incluyen sordera, disfagia, disosmia y disestesias. Muchos de los síntomas psiquiátricos en pacientes con hiperparatiroidismo primario mejoran después de la paratiroidectomía. El 50% de los pacientes con depresión o ansiedad o ambos mejoran después de la cirugía.⁸

Sistema gastrointestinal

Los trastornos gastrointestinales que pueden ocurrir en el hiperparatiroidismo incluyen enfermedad ácido-péptica, pancreatitis, colelitiasis. La úlcera péptica ocurre con una frecuencia incrementada en estos pacientes debido a un incremento en la gastrina sérica y estimulación de la secreción ácida gástrica causada por la hipercalcemia.⁸

Sistema cardiovascular

La hipertensión puede ocurrir en 50% de los pacientes con hiperparatiroidismo. No existe evidencia de un mecanismo patogénico convincente; sin embargo, la paratiroidectomía resulta en una reducción de la presión sanguínea en estos pacientes.⁸

Anormalidades hipercalcémicas

El síndrome hipercalcémico que ocurre como resultado del hiperparatiroidismo incluye polidipsia, anorexia, vómito,

constipación, debilidad muscular y fatiga, cambios en el estado mental, y anomalías de la piel. Los pacientes que desarrollan niveles séricos de calcio marcadamente elevados cerca de 15 mg/dL, pueden presentar cambios severos del estado mental o coma, una llamada crisis hipercalcémica. Si esta condición no es tratada puede progresar a insuficiencia renal aguda y la aparición de arritmias que pueden desencadenar muerte súbita.⁸

Los análisis clínicos con medición inmunométrica de la PTH usualmente discriminan pacientes hipercalcémicos con hiperparatiroidismo de pacientes con otras causas de hipercalcemia. Esto es particularmente evidente en lo concerniente a neoplasias de origen no-paratiroideo. Tumores no paratiroides que producen PTH intacta son excepcionalmente raros.⁹

El estándar de oro del tratamiento ha sido la exploración quirúrgica bilateral de cuello y la evaluación de las cuatro glándulas. Esta técnica ha alcanzado tasas de curación mayores de 95% con mínima mortalidad y morbilidad (1%). Sin embargo, la mejoría en las técnicas de diagnóstico (sintitografía con sestamibi, ultrasonido y tomografía) hacen posible la resección específica de la glándula afectada con determinación transoperatoria de la PTH y calcio sérico con una disminución en los riesgos y complicaciones quirúrgicas.⁹

Las complicaciones principales y específicas de la patología benigna tiroidea y paratiroidea son parálisis del nervio laríngeo recurrente en 0.5 a 2.5% en cirugía primaria, y de 3% en patología recurrente. La hipocalcemia durante los primeros días ocurre en 30% de los casos y la hipocalcemia transitoria que requiere sustitución con calcio y vitamina D activa es observada sólo en 6% de los pacientes. El hipoparatiroidismo permanente ocurre de 0.5 a 4% de los pacientes y puede ser reducido a menos de 1% a través de una técnica quirúrgica meticulosa y el autotrasplante de la glándulas cuando hay daño potencial o riesgo a su aporte vascular.¹⁰

La exploración quirúrgica mínimamente invasiva utilizando un dispositivo detector de radiación gamma ha sido desarrollada y recomendada para asistir activa y expeditamente la cirugía inicial para el adenoma paratiroideo. Este método explora las características de captación nuclear del adenoma paratiroideo con respecto al Sestamibi con Tc 99m y la habilidad de la gamma sonda para localizar estas glándulas en el cuello transoperatoriamente después de la inyección preoperatoria de sestamibi. La reoperación para la enfermedad multiglandular en el hiperparatiroidismo secundario y terciario, ha sido facilitada con la utilización de la gamma sonda cuando están presentes glándulas supernumerarias. La gamma sonda también puede ser aplicada para la resección tejido paratiroideo hiperfuncional autotrasplantado en el brazo en el escenario de un hiperparatiroidismo secundario o terciario.¹¹

La gamma sonda es una herramienta útil que complementa un estudio de localización previo bien realizado, su mayor utilidad es para pacientes quienes tienen adenomas múltiples o adenomas ectópicos o han tenido una cirugía paratiroidea previa. La tasa de especificidad para adenoma paratiroideo

reportada por algunos autores es de 94.28% y localización acertada de 97.14%.¹²

El hiperparatiroidismo primario

Es un trastorno endocrino frecuente que afecta a uno de cada 700 individuos, con una predominancia sobre el sexo femenino (65%) y una edad de presentación en la sexta década de la vida.¹³

La incidencia del hiperparatiroidismo ha cambiado dramáticamente durante las tres décadas pasadas. Al principio de los setentas estudios realizados en Minnesota reportaban una incidencia de 7.8 casos por 100,000 habitantes por año. Después de la introducción de la evaluación de rutina del calcio sérico la tasa de incidencia se incrementó a 51 casos por cada 100,000 habitantes por año. Otro estudio en Estocolmo reportó una incidencia más alta de 4.4 casos por 1,000 habitantes en un seguimiento de diez años.¹³

Existe una mayor predilección para presentar hiperparatiroidismo entre las mujeres, especialmente aquellas posmenopáusicas. Esta predilección ha sido confirmada por varios estudios, uno de ellos, el de Estocolmo reportó un índice mujer/hombre de 4:1. Muchos de estos estudios han reportado una prevalencia de 0.1 a 0.3%, en la población general y en mujeres mayores de 60 años una prevalencia mayor de 1%.¹⁴ No obstante se estima que hasta 90% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario persisten sin diagnóstico.¹⁵

La hipercalcemia ha sido reportada en 1 a 3.9% de la población general adulta, y de 0.2 a 2.9% de pacientes hospitalizados. Estos pacientes se presentan con síntomas clínicos ampliamente variables, dependiendo de la severidad de la elevación del calcio sérico.¹⁶

Material y métodos

Se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos del Departamento de Estadística, MedSys, y Archivo Clínico del Hospital Central Militar desde enero del 2003 a diciembre del 2010 con los siguientes criterios de búsqueda:

- Tumor benigno de la glándula paratiroides.
- Tumor de comportamiento incierto de la glándula paratiroides.
- Paratiroidectomía otra.
- Hiperparatiroidismo.
- Otros trastornos de la glándula paratiroides.

Se obtuvieron un total 37 registros de pacientes que incluyeron nombre edad y número de registro (matrícula), de los cuales se excluyeron: siete expedientes con los que no se contaba, ya que fueron depurados por contar con más de cinco años después del último acto médico, dos pacientes fueron excluidos por registro erróneo (parotidectomía), dos pacientes excluidos por ser manejados por el Servicio de Oncología Quirúrgica, un paciente se excluyó por rechazo de tratamiento quirúrgico y ausencia de confirmación histopatológica y uno más por reporte definitivo en estudio

histopatológico distinto al de adenoma paratiroideo. De los 24 registros restantes se llenó una hoja de recolección de datos por cada paciente para introducir al programa Excel con la siguiente información: datos generales, antecedentes familiares, antecedentes personales patológicos, síntoma(s) de presentación, paratohormona pre y postoperatoria, calcio sérico pre y postoperatorio, método diagnóstico de localización, y complicaciones asociadas al padecimiento y al procedimiento. Las cifras que se eligieron para ser registradas de calcio sérico y PTH fueron las últimas antes de la intervención quirúrgica y las reportadas en la primera cita de control postoperatorio, la cual fue efectuada en los pacientes en un rango del décimo al quinceavo día después de la cirugía. Con los datos obtenidos se realizaron pruebas estadísticas para los siguientes valores: medidas de tendencia central y correlación de Pearson con el paquete estadístico SPSS versión 10.

Resultados

Se encontraron 24 pacientes en el periodo de estudio comprendido, el cual representó 0.02% del total de pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología. La prevalencia calculada por año arrojó una prevalencia mínima de 0.013% en el 2004, 2006 y 2008 y la prevalencia máxima 0.034% en el 2009. La frecuencia de los adenomas paratiroides se presentó en un rango de dos a cinco casos por año (Figura 1).

De los 24 pacientes 19 fueron del sexo femenino (79.16%) y cinco del sexo masculino (20.84%) (Figura 1), con una tasa mujer/hombre de 3.8:1, con un promedio de edad de 57 años. La máxima edad de presentación fue 88 años y la mínima 30 años, con una moda de 60 años. La frecuencia de los

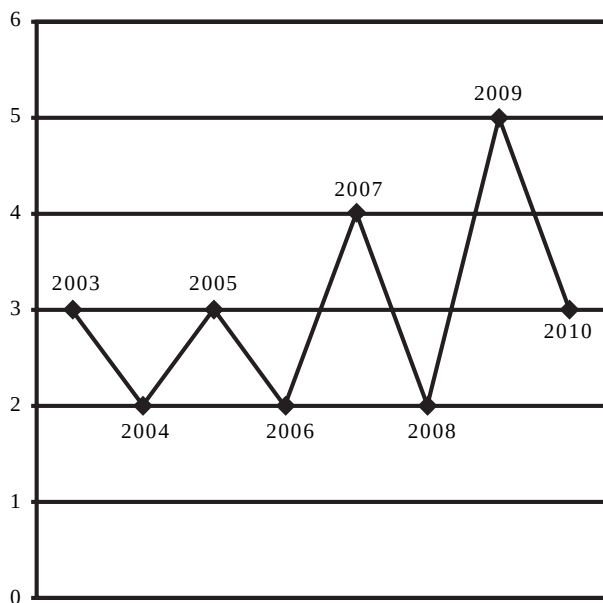


Figura 1. Frecuencia reportada por año de los adenomas paratiroides del 2003 al 2010. Fuente: Directa.

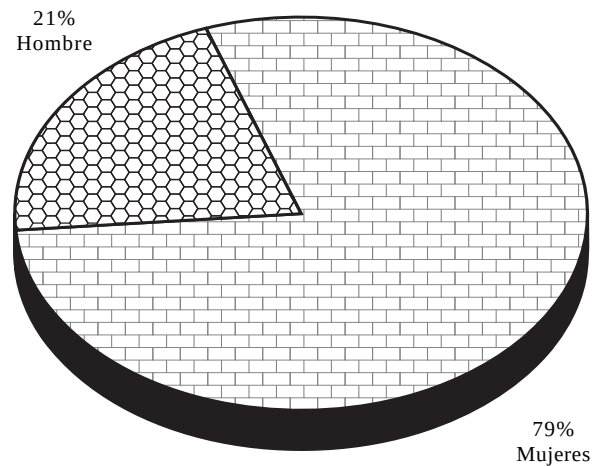


Figura 2. Distribución por sexo. 19 mujeres (79%) y cinco hombres (21%). Fuente: Cuadro 1.

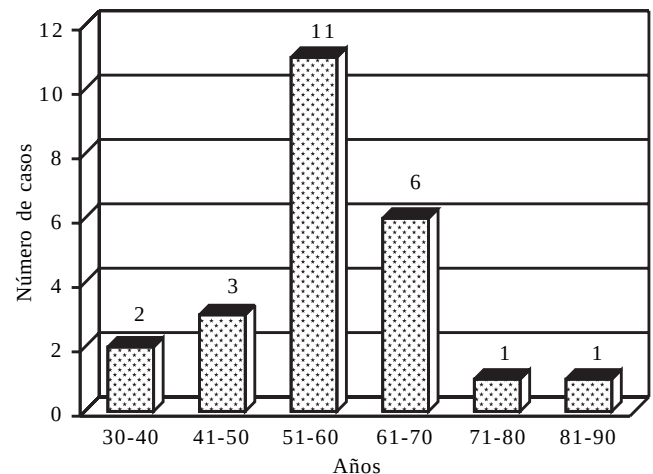


Figura 3. Frecuencia de presentación por edades. Fuente: Directa.

casos fue mayor en la sexta y séptima décadas de la vida presentándose 11 (45%) y seis (25%) casos a estas edades, respectivamente (Figuras 2 y 3).

Los síntomas de presentación registrados más frecuentemente encontrados en los expedientes clínicos fueron los de litiasis renal en la mitad de los pacientes, seguido de sintomatología osteomuscular en siete pacientes y osteoporosis en seis pacientes. Se reportaron cuatro pacientes con hallazgos incidentales por procedimiento quirúrgico o estudio por otra causa, registrados en este estudio como hiperparatiroidismo asintomático, únicamente hubo un caso de crisis hipercalcémica (Figura 4).

El promedio de la paratohormona pre y postoperatoria fueron de 459.65 pg/mL y 65.28 pg/mL, respectivamente, asimismo, el resultado del promedio del calcio preoperatorio fue de 11.98 mg/dL y postoperatorio de 9.10 mg/dL (Figuras 5 y 6).

Las entidades clínicas asociadas a los pacientes con adenoma paratiroideo: fueron los siguientes en orden de frecuencia: Litiasis renoureteral en 12 pacientes (50%), insufi-

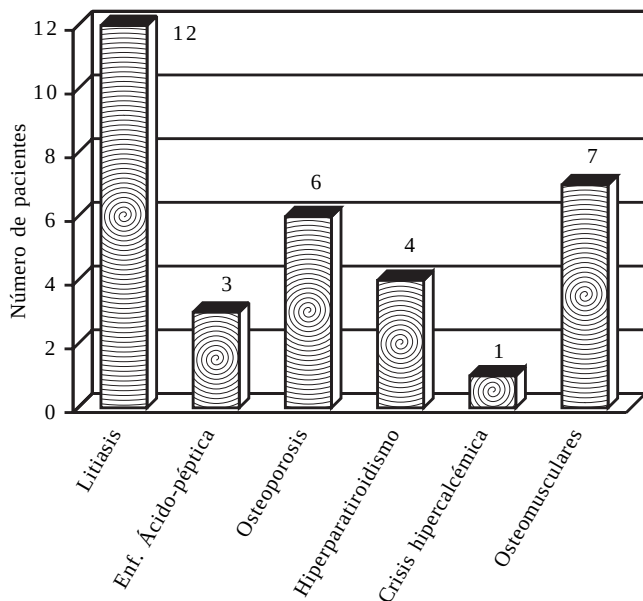


Figura 4. Síntomas de presentación. Número de pacientes con los síntomas de presentación. Fuente: Cuadro 1.

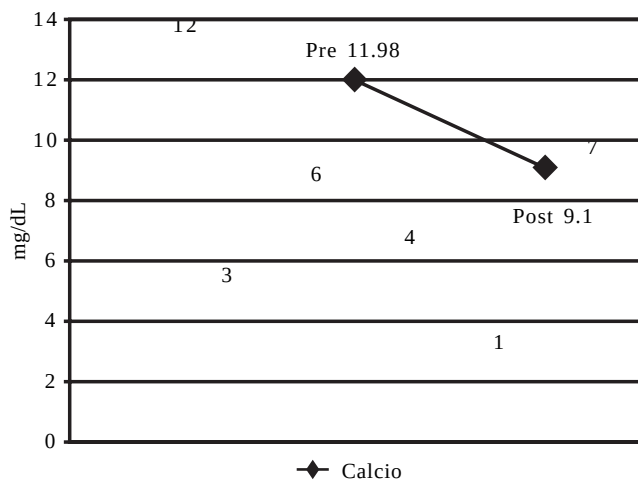


Figura 5. Gráfica comparativa del promedio de calcio sérico pre y postoperatorio. Fuente: Directa.

ciencia renal crónica siete pacientes (29.16%), alteraciones esqueléticas seis pacientes (25%), hipertensión arterial sistémica cinco pacientes (20.83%), y alteraciones gastrointestinales tres pacientes (12.5%) (Figura 7).

Se realizó el análisis estadístico de Pearson para correlacionar el sexo y edad con el tipo de complicaciones, y se encontró correlación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y la complicación de insuficiencia renal crónica con una p de 0.059.

Las complicaciones relacionadas con el procedimiento (Figura 8) fueron las siguientes:

- Ocho pacientes presentaron hipocalcemia transitoria (33.3%).

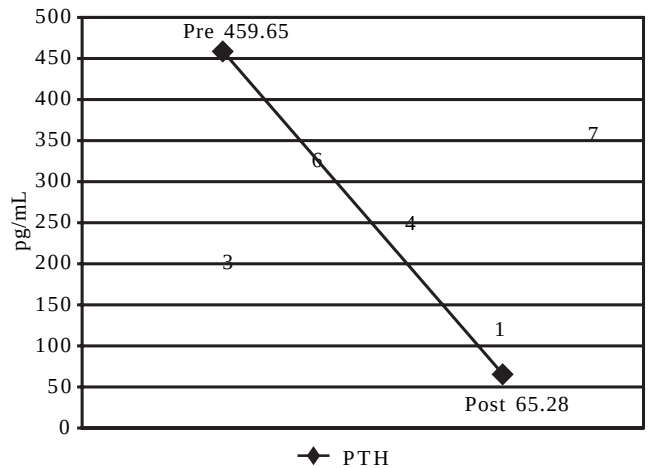


Figura 6. Gráfica comparativa del promedio de paratohormona pre y postoperatoria. Fuente: Directa.

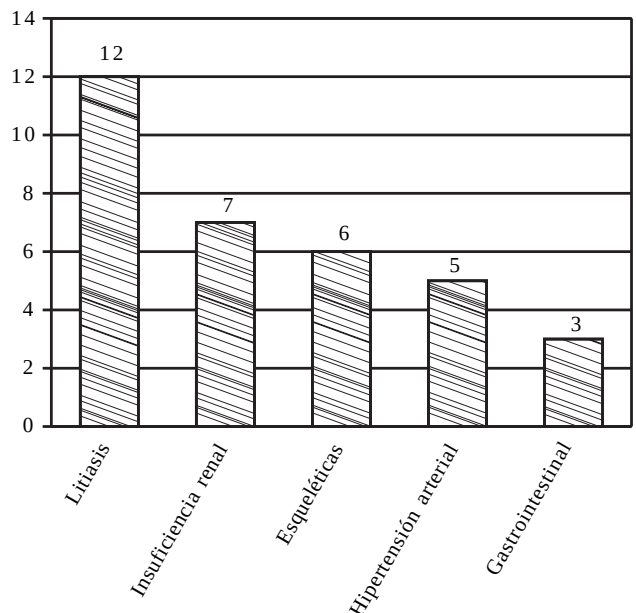


Figura 7. Entidades clínicas asociadas. Número de casos por entidad clínica. Fuente: Directa.

- Paciente con lesión del nervio laríngeo recurrente derecho con disfonía persistente (4.1%).
- Paciente con seroma al tercer día postoperatorio (4.1%).
- Paciente (4.1%) con hematoma al 5o. día postoperatorio.

Los métodos diagnósticos de imagen utilizados en el abordaje y tratamiento de los 24 pacientes fueron los siguientes: El gammagrama paratiroides fue el más utilizado, fue realizado en 18 pacientes (75%), seguido del ultrasonido que se encontró presente en 15 pacientes (62.5%) y la tomografía en 13 pacientes (54.16%). Cabe mencionar que en 75% de los pacientes se realizaron dos o más estudios de imagen (58.33% doble modalidad de estudio y 16.66% triple modalidad). En los pacientes abordados con estudio único de imagen se

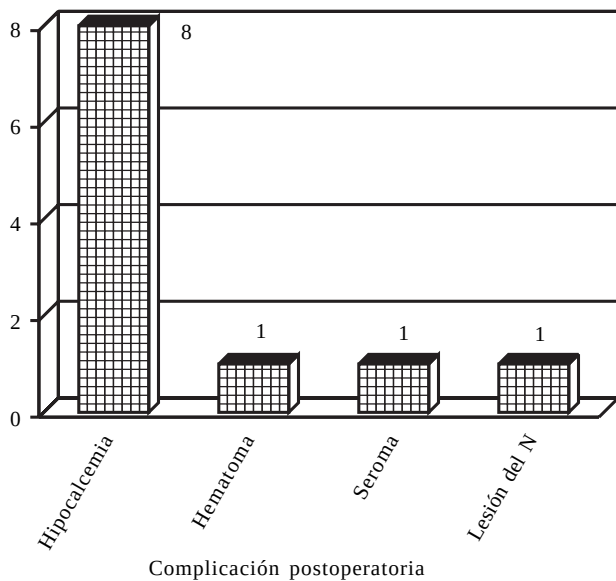


Figura 8. Frecuencia y tipo de complicaciones asociadas con el procedimiento.

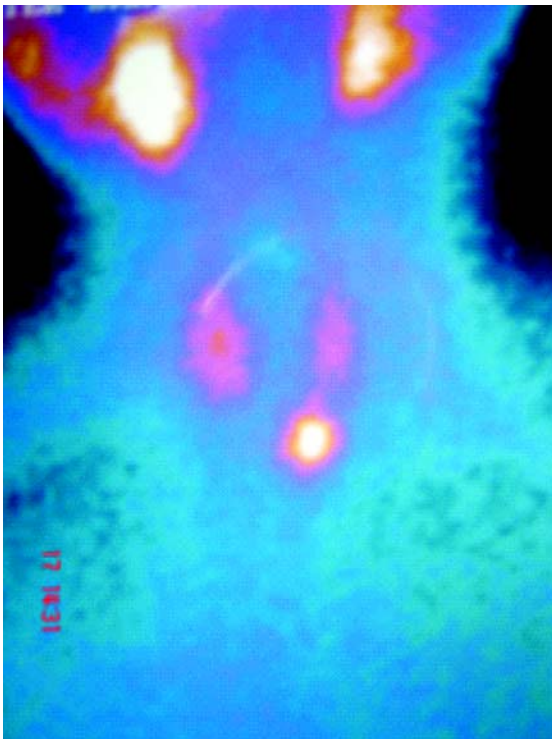


Figura 9. Gammagrama con sestamibi de paciente con adenoma paratiroideo inferior izquierdo.

realizó gammagrama o ultrasonido, pero no la tomografía computada (Figuras 9-11).

Discusión de resultados

En el presente estudio se valoró la prevalencia del adenoma paratiroideo en el periodo comprendido del 2003 al 2010, la cual resultó de 0.02% respecto al total de pacientes

atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología del HCM. La prevalencia reportada por otros autores en estudios realizados en países desarrollados (11) varía de 0.1 a 0.3% hasta más de 1% (cuando se evalúa en personas con riesgo incrementado, es decir, mujeres mayores de 60 años) dichas prevalencias reportadas en la literatura se encuentran notablemente incrementadas a la encontrada en el presente trabajo esto se puede explicar por varias razones: Se encontró una proporción extremadamente baja de pacientes con síntomas iniciales o inespecíficos de hiperparatiroidismo (4.1%), lo que traduce que existe una gran cantidad de pacientes con el padecimiento no diagnosticados, probablemente superior al 90% reportado por otros estudios. Otro motivo que puede explicar la diferencia en las prevalencias, es la carencia de un programa de búsqueda intencionada de hiperparatiroidismo primario en mujeres posmenopáusicas y que la determinación del calcio sérico no se realiza rutinariamente en estudios de laboratorio de pacientes que acuden como ambulatorios a

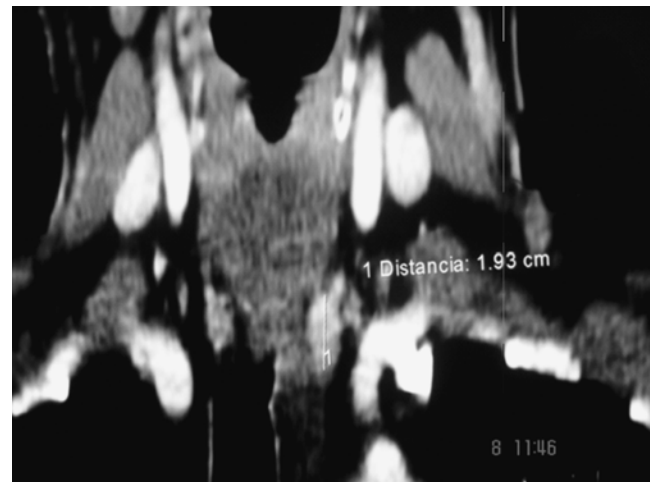


Figura 10. Tomográfica de paciente con adenoma paratiroideo inferior izquierdo.

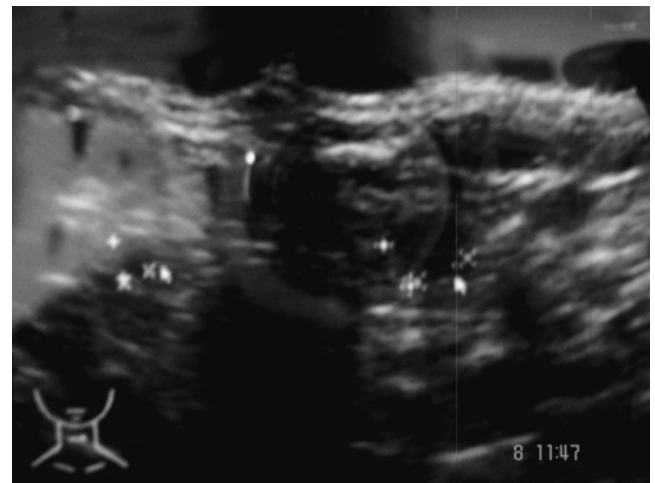


Figura 11. Ultrasonido de adenoma paratiroideo inferior derecho.

valoración médica al primer y segundo nivel de atención. Asimismo, estas deficiencias en nuestro sistema de salud explican las diferencias tan marcadas en las complicaciones encontradas, ya que la litiasis renal, según lo reportado por otros autores, actualmente se presenta en 10 a 20% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario comparado con 50% encontrado en este estudio. Las complicaciones asociadas al procedimiento *per se*, se encuentran acorde con lo reportado por otros autores donde la complicación más frecuente es la hipocalcemia transitoria por la manipulación quirúrgica.¹⁰

La tasa de éxito de la cirugía basados en el control postoperatorio de la paratohormona fue de 95.9% y basados en el reporte del calcio sérico postoperatorio fue de 100%, lo que es compatible con la tasa de curación mayor a 95% obtenida por el estándar de oro en el tratamiento, la exploración de cuello y resección del adenoma.

Finalmente, los datos relacionados con la edad y sexo de los pacientes concuerdan ampliamente, ya que el adenoma paratiroideo tiene una predilección por el sexo femenino y en edad postmenopáusica, con una proporción mujer:hombre 4:1, y pico máximo de incidencia en la sexta década de la vida, la proporción mujer: hombre calculada en este estudio fue de 3.8:1 y el promedio de edad fue de 57 años.

Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos se pueden hacer las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia del adenoma paratiroideo en nuestro medio es baja, respecto a lo reportado en la literatura mundial.
2. La tasa de complicaciones por persistencia del hiperparatiroidismo más frecuentes son las derivadas de la hipercalcemia crónica y consecuentemente la litiasis renal (50% de los pacientes).
3. Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con adenoma paratiroideo son: la insuficiencia renal (29.1%) seguida de hipertensión arterial sistémica (20.1%).
4. La exploración quirúrgica de cuello con paratiroidectomía es un procedimiento efectivo en el tratamiento del hiper-

paratiroidismo primario provocado por el adenoma paratiroideo, con una efectividad del tratamiento de 100%.

5. El síntoma de presentación más común, encontrado en 50% de los pacientes fue litiasis renal, seguido de sintomatología osteomuscular.
6. El tipo y tasa de complicaciones relacionadas con el tratamiento quirúrgico, hacen de éste un procedimiento seguro.

Referencias

1. Arnold A. Monoclonality and abnormal parathyroid hormone genes in parathyroid adenomas. *N Engl J Med* 1988; 318: 658.
2. Arnold A. Molecular cloning and chromosomal mapping of DNA rearranged with the parathyroidal hormone given in parathyroid adenoma. *J Clin Invest* 1989; 83: 2034-40.
3. Arnold A. Genetic basis of endocrine disease 5: molecular genetics of parathyroid gland neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1108-12.
4. Nussbaum SR. Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia. *Clin Chem* 1987; 33: 1364-7.
5. Fialkow PJ. Multicellular origin of parathyroid adenomas. *N Engl J Med* 1977; 297: 696-8.
6. Nordin BEC. Plasma calcium homeostasis. In: Talmage RV, Owen M, Parsons JA (eds.). *Calcium-regulating hormones*, New York: Excerpta Medica; 1975, p. 239.
7. Mundy GR, Guise TA. Hormonal control of calcium homeostasis. *Clin Chem* 1999; 45: 1347-52.
8. Heath DA. Primary hyperparathyroidism: clinical presentation and factors influencing clinical management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989; 17: 631-46.
9. Yen T, Wilson SD, Krzywda EA, et al. The role of parathyroid hormone measurement after surgery for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2006; 140: 665-74.
10. Complications in the surgery of thyroid benign disease. *Acta Chirurgica Austriacay* 2001; 33(4): 164-72.
11. Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery* 1997; 122: 998.
12. Intraoperative Gamma Probe Localization of Parathyroid adenomas, *Laryngoscope* 2001; 111(5): 912-17.
13. Ljunghall S. Primary hyperparathyroidism: epidemiology, diagnosis and clinical picture. *World J Surg* 1991; 15: 681-7.
14. Hyperparathyroidism, an emerging disease, Gasparri G *Updates Surg* 2010; 1825-42.
15. Recurrent acute pancreatitis as the first and sole presentation of undiagnosed primary hyperparathyroidism, Lanitis S. *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92(2): W29-31.
16. Nilsson IL. Management of asymptomatic primary hyperparathyroidism, New North American guidelines discussed from a Swedish perspective, *Lakartidningen* 2003; 100(47): 3848-50, 3853-4.

