

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

“CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA, BIOQUÍMICA E HISTOPATOLÓGICA DE LOS  
PACIENTES SOMETIDOS A PARATIROIDECTOMÍA POR HIPERPARATIROIDISMO EN EL  
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO 2018 A DICIEMBRE 2020”

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN SOMETIDO A LA CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE LA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA PARA OPTAR POR EL GRADO Y TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

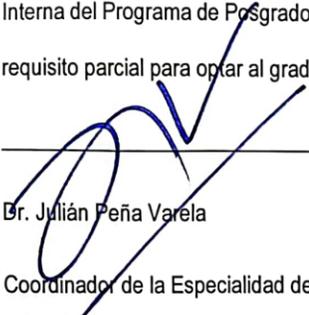
SUSTENTANTE

DANIEL ANDRÉS CASARES FALLAS

2023

HOJA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ ASESOR

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Medicina Interna del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Medicina Interna.

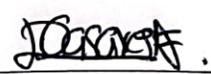
  
\_\_\_\_\_  
Dr. Julián Peña Varela  
Coordinador de la Especialidad de Medicina Interna

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Carlos Ignacio Quesada Aguilar

Tutor de la investigación

 8320  
\_\_\_\_\_  
Dra. Gabriela Román Ulloa

Lector de la investigación

  
\_\_\_\_\_

Dr. Daniel Andrés Casares Fallas

Sustentante



## CARTA DE REVISIÓN FILOLÓGICA

4 de abril de 2023

Señores  
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas  
Sistema de Estudios de Posgrado  
Universidad de Costa Rica

Estimados señores y señoras:

Yo, Jimena Crespo Trejos, cédula 1-1426-0637, doy fe de que el documento titulado "Caracterización sociodemográfica, bioquímica e histopatológica de los pacientes sometidos a paratiroidectomía por hiperparatiroidismo en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo de agosto 2018 a diciembre 2020", escrito por Daniel Andrés Casares Fallas, fue sometido a revisión filológica. Se han realizado las modificaciones pertinentes en los distintos niveles textuales, a saber, macro y microestructura, intención comunicativa, coherencia y cohesión, puntuación y ortografía.

  
Bach. Jimena Crespo Trejos  
Filóloga

## ÍNDICE GENERAL

Capítulo 1: Introducción .....	1
Capítulo 2: Desarrollo .....	4
<b>Justificación</b> .....	4
<b>Descripción del Problema de Investigación</b> .....	4
<b>Pregunta de Investigación</b> .....	5
<b>Objetivos</b> .....	5
<b>Objetivo General</b> .....	5
<b>Objetivos Específicos</b> .....	5
<b>Marco Teórico</b> .....	6
<b>Metodología</b> .....	11
<b>Criterios de Inclusión</b> .....	11
<b>Criterios de Exclusión</b> .....	11
<b>Muestra</b> .....	11
<b>Limitaciones de la investigación</b> .....	11
<b>Viabilidad de la investigación</b> .....	13
<b>Descripción del proceso realizado</b> .....	13
<b>Análisis de Datos</b> .....	14
<b>Procedimiento y Análisis</b> .....	15

<b>Análisis propiamente dicho</b> .....	15
Capítulo 3: Parte Final .....	19
<b>Conclusiones</b> .....	19
<b>Recomendaciones</b> .....	21
<b>Referencias</b> .....	22
<b>Anexos</b> .....	30
Hoja de recolección de variables .....	30

## RESUMEN

El hiperparatiroidismo (HPT) es una enfermedad endocrinológica con repercusión multisistémica. En estudios internacionales sobre hiperparatiroidismo primario, el 80-85% de los casos son adenomas, 10-15% hiperplasia y 1-5% carcinomas. Sin embargo, en el Hospital San Juan de Dios no se tiene una caracterización de los pacientes que han presentado esta patología. Por lo tanto, el estudio pretende una caracterización demográfica, bioquímica e histopatológica de algunas de las variables de los pacientes que fueron sometidos a paratiroidectomía de manera retrospectiva con los resultados de las biopsias desde agosto de 2018 a diciembre de 2020.

Al comparar con las series internacionales, se demostró que en los dos años de recopilación de datos hay una distribución similar en cuanto a los diagnósticos histopatológicos, la mayoría corresponde a adenomas y no se obtuvieron carcinomas, se excluyeron los hallazgos diferentes a paratiroides que fueron encontrados.

Demográficamente se obtuvo que los pacientes tenían edades entre los 31 y 87 años, pero el 63% de los sujetos correspondía a una edad de 60 años o más. Sobre el sexo, poco más de 2 terceras partes eran femenino y poco menos de una tercera parte del género masculino.

En cuanto a los datos bioquímicos, como es de esperarse entre los adenomas y la hiperplasia hay valores aumentados de la hormona paratiroidea y calcio; en cuanto al fósforo, el 50% estaba dentro de la normalidad, 25% inferior y otro 25% superior al valor normal.

## ABSTRACT

Hyperparathyroidism is an endocrinological disease with multisystemic repercussion. In international trials about primary hyperparathyroidism, 80-85% of patients had adenomas, 10-15% hyperplasia and 1-5% carcinomas. However *San Juan de Dios* Hospital hasn't characterized patients whom have had this disease. This trial pretends to obtain a demographic, biochemical and histopathological characterization of some of the variables of patients who have had a parathyroidectomy in a retrospective manner with biopsy results from August 2018 to December 2020.

By comparing international trials, it has shown that in the two years of data collection there is a similar distribution of histopathological diagnosis comprised mainly by adenomas and there were no carcinomas, findings different to parathyroid were excluded.

Demographically, the patients were from 31 to 87 years old, however 63% of them are sixty years or older. About gender, a little over two-thirds corresponds to women and less than one-third were men.

In terms of biochemical data, as is expected from adenomas and hyperplasias they had increased values of parathyroid hormone and calcium, in terms of phosphorus, 50% were in a normal range, 25% were below and the other 25% were above the normal value.

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Descripción de la distribución de la PTH, calcio y fósforo en los pacientes sometidos a paratiroidectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios entre agosto de 2018 y diciembre de 2020, a quienes se les detectó un adenoma o una hiperplasia .....	17
---	----

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Distribución por grupo de edad de los pacientes sometidos a paratiroidectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios entre agosto de 2018 y diciembre de 2020 .....	16
---	----

## ABREVIATURAS

BAF: Biopsia por Aguja Fina

CEC: Comité Ético Científico

CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social

EDUS: Expediente Digital Único en Salud

ERC: Enfermedad Renal Crónica

HPT: Hiperparatiroidismo

HPTp: Hiperparatiroidismo Primario

HSJD: Hospital San Juan de Dios

HFH: Hipercalcemia Familiar Hipocalciúrica

mg: Miligramo

ml: Mililitro

min. minuto

NEM-1: Neoplasia Endócrina Múltiple Tipo 1

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PAHO: *Pan American Health Organization*

PTH: Paratohormona

PTHi: Paratohormona intacta

TC: Tomografía Axial Computarizada

UCR: Universidad de Costa Rica

## Capítulo 1: Introducción

Embriológicamente, las glándulas paratiroides derivan del tercero y cuarto arco faríngeo, descienden caudalmente hasta la parte anterior del cuello. Estas glándulas, a través de la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), son las responsables de mantener las concentraciones extracelulares de calcio y fósforo (Masi, 2018).

El hiperparatiroidismo (HPT) es un trastorno endocrino común caracterizado por la hipersecreción de PTH, que puede ser autónomo o el resultado de un estímulo fisiológico (Duan *et al.*, 2015). Esta patología se divide generalmente en tres tipos: primario, secundario y terciario (Duan *et al.*, 2015). El HPT primario (HPTp) o autónomo es una patología causada por la excesiva producción de PTH de una o más de las cuatro glándulas paratiroides (Bilezikian *et al.*, 2018). El HPT secundario es el resultado de situaciones fisiológicas que generan un estímulo crónico a las glándulas paratiroides, lo que causa secreción de PTH (Jamal y Miller, 2013), esta es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica (ERC) (Messa y Alfieri, 2018); como consecuencia de la deficiencia de vitamina D, hipocalcemia e hiperfosfatemia (Lau *et al.*, 2018). Mientras que el HPT terciario surge cuando el HPT secundario se vuelve refractario y se produce producción autónoma de PTH (Duan *et al.*, 2015), usualmente posterior a un trasplante renal (Jamal y Miller, 2013).

El HPTp es la tercera alteración endócrina más frecuente en el mundo (Espinosa Lira *et al.*, 2021), su prevalencia se estima entre 0,1% al 2% de la población. Es más prevalente en mujeres que en hombres en una proporción de 3 a 1 y la máxima incidencia se encuentra entre los 50 y 60 años (Daniel Rappoport *et al.*, 2021). Los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de HPTp incluyen la exposición a radiación ionizante, el uso prolongado de litio, la exposición a diuréticos tiazídicos y los antecedentes familiares (Bilezikian *et al.*, 2018; Zanocco & Yeh, 2017).

Con respecto a su etiología, la mayoría de los casos corresponden a adenomas paratiroides, entre 80% y 85%; entre un 10% y 15% se tratan de una hiperplasia y 1% a 5% a carcinomas (Duan *et al.*, 2015). Si bien la mayoría de los casos son esporádicos al ser 95% (Daniel Rappoport *et al.*, 2021; Duan *et al.*, 2015), hay un porcentaje que corresponde al hiperparatiroidismo familiar que incluye patologías como el NEM que no supera el 5% de los casos totales (Cristina & Alberto, 2018). En el pasado, la enfermedad sintomática era la presentación más común con manifestaciones como nefrolitiasis, osteítis fibrosis quística, osteoporosis, molestias gastrointestinales, mialgias, artralgias y alteraciones neuropsiquiátricas variables (Duan *et al.*, 2015; Mallick y Chen, 2018). Sin embargo, en la era moderna el 80-85% de los casos de HPTp cursa asintomático (Espinosa Lira *et al.*, 2021; Mallick y Chen, 2018).

El diagnóstico de esta patología se establece mediante pruebas bioquímicas, específicamente calcio sérico y PTH (Zander *et al.*, 2021). Se confirma con la presencia de hipercalcemia o calcio corregido en un rango normal-alto, en presencia de PTH elevada o inapropiadamente normal (por encima de 20 pg/mL) (Oberger Marques y Moreira, 2020) y niveles de fósforo bajo (Daniel Rappoport *et al.*, 2021).

En el manejo del HPTp, la cirugía es la única terapia curativa y está indicada para pacientes sintomáticos (Mallick y Chen, 2018). Sin embargo, en el caso del HPTp asintomático el manejo es controversial, por lo que se requiere de una evaluación minuciosa. Las guías actuales establecen que existe indicación de paratiroidectomía si el paciente cumple con uno de los siguientes criterios: concentración de calcio sérico superior a 0,25 mmol/L por encima del límite superior del rango normal; afectación ósea, ya sea con una densidad mineral ósea reducida con puntuación T de menos de -2.5 en cualquier sitio (columna lumbar, cadera o distal radio de un tercio) o fractura vertebral por radiografía, tomografía computarizada o riesgo de fractura vertebral; afectación renal con depuración de creatinina inferior a 60 ml/min, o que presente cálculo renal o nefrocalcinosis por ecografía, TC o

radiografía abdominal; hipercalciuria (>400mg por día) acompañada de una perfil de riesgo bioquímico de cálculos que sitúa al paciente en riesgo de cálculos renales y, por último, que el paciente tenga una edad menor de 50 años (Bilezikian *et al.*, 2018).

Algunos autores como Zander menciona que la paratiroidectomía está indicada incluso cuando es un caso asintomático, dado el potencial negativo de los efectos de la hipercalcemia a largo plazo (Zander *et al.*, 2021) previo a la cirugía se pueden localizar las glándulas paratiroideas por medio de diversos estudios como ecografía, gammagrafía con tecnecio 99 m o tomografía axial computarizada (TC) (Oberger Marques y Moreira, 2020; Zanocco y Yeh, 2017).

La falta de diagnóstico y tratamiento de estos pacientes de manera expedita puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal, las enfermedades óseas y cardiovasculares; además, disminuyen la calidad de vida y conducen a aumentos generales en los costos de atención de la salud (Mallick y Chen, 2018). La paratiroidectomía parece disminuir estos riesgos y prolongar la supervivencia, lo que evita el aumento del 10% en la mortalidad que acompaña a la enfermedad no tratada (Mallick y Chen, 2018). Asimismo, se ha descrito que esta cirugía mejora la función renal y la densidad mineral ósea, permite la resolución del insomnio y de los síntomas neuropsiquiátricos, disminuye la dispepsia clínica y mejora de la calidad de vida (Mallick y Chen, 2018).

## Capítulo 2: Desarrollo

### Justificación

El hiperparatiroidismo es una de las enfermedades endocrinológicas más frecuentes en el mundo, esta patología aumenta el riesgo de insuficiencia renal, enfermedades óseas y enfermedades cardiovasculares. Además, disminuye la calidad de vida de quienes la padecen, por lo que tanto su impacto como la ausencia de información relacionada en la región justifica la pertinencia de realizar el estudio. En cuanto a los resultados, podrían ser de gran utilidad en la caracterización de los pacientes con hiperparatiroidismo en nuestro centro, por lo que la descripción y caracterización de los pacientes sometidos a paratiroidectomía por HPTp permitirá mejorar la predicción prequirúrgica de los hallazgos histopatológicos de las biopsias. Asimismo, posibilitará conocer el comportamiento de la población de atracción respecto a series internacionales y realizar nuevos estudios sobre las posibles etiologías de las diferencias entre los pacientes locales y lo mundialmente descrito.

### Descripción del Problema de Investigación

El problema de investigación radica en que no hay estudios previos regionales ni locales, además no se conoce ninguna iniciativa de este tipo que se adapte a la realidad costarricense sobre las características sociodemográficas, bioquímicas e histopatológicas de los pacientes sometidos a paratiroidectomías. En el ámbito nacional, solo se realizó un estudio que caracterizaba la patología hiperparatiroidea, pero no describe los hallazgos histopatológicos (Manuel F. Jiménez-Navarrette, 2012). En la actualidad, existen series internacionales que describen los hallazgos patológicos de pacientes sometidos a dicha cirugía, hecho con el que no se cuenta en el nosocomio.

Al considerar la escasez de información en el ámbito nacional, así como la necesidad de la obtención de datos precisos en busca de un posible beneficio para la población atendida en el Hospital San Juan de Dios, la presente iniciativa busca recolectar y analizar los resultados de los pacientes a

los cuales se les realizó paratiroidectomía por hiperparatiroidismo entre agosto de 2018 y diciembre de 2020.

### **Pregunta de Investigación**

La pregunta inicial de investigación es: ¿Qué características sociodemográficas, bioquímicas e histopatológicas tiene la población sometida a paratiroidectomía por hiperparatiroidismo en el Hospital San Juan de Dios durante el periodo de agosto 2018 a diciembre 2020?

### **Objetivos**

#### ***Objetivo General***

Analizar las características sociodemográficas, bioquímicas e histopatológicas de los pacientes sometidos a paratiroidectomía por hiperparatiroidismo en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios de agosto de 2018 a diciembre de 2020.

#### ***Objetivos Específicos***

Registrar las principales características sociodemográficas de los pacientes mayores de dieciocho años con hiperparatiroidismo sometidos a paratiroidectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios entre agosto de 2018 y diciembre de 2020.

Describir las principales variables bioquímicas preoperatorias de los pacientes mayores de dieciocho años con hiperparatiroidismo sometidos a paratiroidectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios entre agosto de 2018 y diciembre de 2020.

Determinar el diagnóstico histopatológico post operatorio de los pacientes mayores de dieciocho años con hiperparatiroidismo sometidos a paratiroidectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios entre agosto de 2018 y diciembre de 2020.

## Marco Teórico

El hiperparatiroidismo es la tercera enfermedad endocrinológica más común después de diabetes y enfermedades tiroideas (Gasparri, 2017). Su incidencia viene en aumento dada la accesibilidad a pruebas de laboratorio y el diagnóstico temprano.

Anatómicamente, las glándulas paratiroides son 4, miden de 3-6 x 2-4 x 0.5-2 mm, cada una pesa aproximadamente 30 g, las inferiores son usualmente más pesadas y tienen un porcentaje de grasa de 17% (Chan, 2022). Fisiológicamente, el receptor calcio sensible es uno de los principales reguladores de la homeostasis de este electrolito. Este detecta pequeños cambios en la calcemia y regula hormonas como PTH, calcitonina, FGF 23 y vitamina D. Cuando el calcio se eleva se disminuye la síntesis y producción de la PTH (Brown, 2013).

Los estudios de prevalencia e incidencia en Estados Unidos demuestran que hay 23 casos por cada 10000 mujeres y 8.5 por cada 10000 hombres, con 66 casos por 100 000 personas año en mujeres y 25 por cada 100 000 personas año en hombres (Yeh *et al.*, 2013). La PTH actúa directamente en las células óseas donde estimula la resorción ósea, en el riñón aumenta la reabsorción tubular de calcio y la síntesis de vitamina D, la cual favorece la absorción intestinal de dicho electrolito (Muñoz-Torres y García-Martín, 2018).

Epidemiológicamente, el hiperparatiroidismo primario afecta a mujeres postmenopáusicas en un rango de 3-4:1 (de tres a cuatro sobre uno) (Bilezikian, 2018). La edad promedio es de 55 años (Kearns y Thompson, 2002). Entre los factores de riesgo más frecuentes además de las causas familiares están: la irradiación de cabeza y cuello, así como el uso prolongado de litio (Pulgar *et al.*, 2014). El HTPp es la causa más frecuente de hipercalcemia (Marcocci y Cetani, 2011). El diagnóstico de HTPp se caracteriza por hipercalcemia y niveles anormalmente altos de HPT para ese estado hipercalcémico (Bilezikian, 2018).

El hiperparatiroidismo como enfermedad multisistémica produce: afección de esqueleto, enfermedad renal, complicaciones gastrointestinales, neuromusculares, articular; también, afecta la calidad de vida y aumenta el riesgo de cáncer (Chiodini *et al.*, 2018). La manifestación más frecuente es la hipercalcemia asintomática (Cordellat, 2012) que se diagnostica de forma casual secundario a analítica de rutina. Aproximadamente, entre un 3% y 5% de los pacientes con nefrolitiasis tienen hiperparatiroidismo (Ganesan *et al.*, 2020) y la nefrolitiasis ocurre entre el 60% y el 70% de pacientes con hiperparatiroidismo (Kiefer *et al.*, 2020).

Se habla de tres fenotipos clínicos: cuando hay afección sistémica (principalmente ósea o renal), levemente asintomática y normocalcémica (Silva *et al.*, 2018). Sobre el segundo, puede existir enfermedad litiásica renal silente, reducción de la densidad mineral ósea e hipercalciuria (Shariq *et al.*, 2020). En estos casos asintomáticos puede haber una razón costo efectiva en realizar la paratiroidectomía (Zanocco *et al.*, 2017).

En nuestro país la literatura sobre hiperparatiroidismo se remonta a 2012 ( Jiménez-Navarrette, 2012), en que se realizó un estudio sobre la patología hiperparatiroidea de los tres hospitales centrales y se determinó que el 68% de los pacientes eran del sexo femenino y el hiperparatiroidismo primario fue la causa más frecuente; sin embargo, no se determinó el diagnóstico histopatológico de la enfermedad, uno de los principales objetivos de la presente investigación.

En la actualidad se maneja el concepto de hiperparatiroidismo normocalcémico en pacientes con niveles altos de PTH y niveles de calcio normales persistentes en un lapso de seis meses en presencia de enfermedad litiásica o esquelética en ausencia de causas secundarias (Cusano *et al.*, 2018). Esta condición ha aumentado en los últimos años dado el acceso a la medición de PTH y calcemia especialmente en pacientes en los que se desea descartar osteoporosis secundaria, ahora constituye 6-8% de los casos de HPTp (Corbetta, 2018).

El hiperparatiroidismo primario en el 85% de los casos se trata de un adenoma y 15% de hiperplasia (de estos la mayoría son esporádicos, pero hay una parte que pertenecen a síndromes hereditarios), menos del 1% son carcinomas (Marcocci y Cetani, 2011).

Los casos genéticos se sospechan en pacientes menores de 45 años, con antecedentes heredofamiliares o acompañados de otras enfermedades endócrinas (Machado y Wilhelm, 2019). Se presentan de forma sindrómica como neoplasia endócrina múltiple o hiperparatiroidismo-tumor de mandíbula. Las formas no sindrómicas son: hipercalcemia hipocalciúrica familiar, hiperparatiroidismo neonatal severo e hiperparatiroidismo familiar aislado (DeLellis y Mangray, 2018). Los carcinomas se sospechan cuando hay masa palpable, hipercalcemia severa (mayor a 12 mg/dL o 3 mg/dL mayor a nivel superior), niveles de PTH más de 3 veces lo normal y observar adhesiones intraoperatorias (Duan y Mete, 2015).

El hiperparatiroidismo secundario se caracteriza por PTH elevada o normal con calcemia baja o dentro de límites normales. Entre sus causas está: ERC, baja ingesta de calcio, malabsorción de calcio, pérdida renal de calcio e inhibición de la resorción ósea (Cordellat, 2012). Asimismo, el hiperparatiroidismo secundario tiene tratamiento dirigido como: activadores del receptor de vitamina D y cinacalcet. Este último modula la sensibilidad del receptor sensible a calcio; sin embargo, el tratamiento definitivo sigue siendo la paratiroidectomía (Komaba *et al.*, 2017).

El hiperparatiroidismo terciario ocurre en pacientes con ERC estadio 5 con hipocalcemia crónica, hiperfosfatemia y producción deteriorada de vitamina D que lleva a hiperplasia de paratiroides y posteriormente a hipercalcemia (Insogna, 2018). Para el diagnóstico diferencial de hiperparatiroidismo se pueden realizar laboratorios complementarios: fósforo, calcio, vitamina D y calciuria (Cordellat, 2012). Los estudios de gabinete son complementarios y no son necesarios para el diagnóstico, su uso es dirigido al manejo quirúrgico para la localización de la lesión.

Actualmente, la división histológica de los tumores paratiroideos se divide en: adenoma paratiroideo, tumor paratiroideo atípico y carcinoma paratiroideo; clasificación que no se utilizó en el estudio debido a que es reciente y que para el momento de la recolección de los datos no se conocía. Además, como segundo paso se clasifica según inmunohistoquímica y finalmente según la secuenciación de ADN (Erickson *et al.*, 2022).

Las glándulas paratiroides fueron las últimas glándulas endócrinas en descubrirse debido a sus características anatómicas, en la actualidad debido a las técnicas diagnósticas es más sencillo reconocerlas preoperatoriamente para poder dar manejo quirúrgico; dependiendo de la habilidad quirúrgica la curación ronda el 95% de los casos en la primera intervención y el 80% de los casos sí amerita una segunda cirugía (Toneto *et al.*, 2016).

La localización preoperatoria ha hecho que las técnicas quirúrgicas avancen a ser mínimamente invasivas debido a que en la mayoría de los casos el tumor es pequeño y único (Gramática *et al.*, 2017). La escintigrafía con tecnecio 99 se basa en que las células de los adenomas son ricos en mitocondrias, lo que lo hace 90% sensible y especificidad del 97.2% para hiperparatiroidismo (Khan *et al.*, 2017). Este estudio se realiza solo cuando ya se tiene el diagnóstico por laboratorio y hay indicación para cirugía (Gasparri, 2017). Las ventajas de la localización prequirúrgica son: menor tiempo operatorio, menor incidencia de hipocalcemia al dejar intactas las glándulas paratiroideas sanas y menor riesgo de lesión del nervio laríngeo recurrente (Kunstman *et al.*, 2013).

La combinación de ultrasonido de cuello con la medicina nuclear es la mejor forma de localizar la glándula culpable del hiperparatiroidismo y no solamente realizar uno de los dos estudios (Francisco *et al.*, 2020). No existe manejo médico efectivo actualmente, se trata la hipercalcemia, pero no el hiperparatiroidismo per se, por lo que la cura del hiperparatiroidismo es quirúrgica (Kearns y Thompson, 2002). Los calcimiméticos no han podido demostrar mejoría significativa respecto a la

paratiroidectomía en control de niveles de PTH y en cuanto a densidad mineral ósea (Keutgen *et al.*, 2012).

Las indicaciones de la cirugía son los pacientes que están sintomáticos o asintomáticos con riesgo de progresión o evidencia de daño subclínico (Walker y Silverberg, 2018). Las indicaciones quirúrgicas son las siguientes: presencia de síntomas, cálculos renales o deterioro de la función renal, menor de 50 años, calcio sérico mayor a 11.3 mg/dL, T score menor o igual a -2.5 en cualquier sitio, fracturas de fragilidad u osteoporosis e hipercalciuria mayor a 400 mg en 24 h (Harrington y Hayden, 2022).

Hay dos estrategias quirúrgicas: exploración de cuello bilateral y paratiroidectomía mínimamente invasiva. En la primera, las cuatro glándulas paratiroides son identificadas y examinadas por el cirujano y reseca la enferma. La opción mínimamente invasiva es unilateral y solo se disecciona lo justo para reseccionar la glándula afectada (Zander *et al.*, 2021). Intraoperatoriamente se utiliza la medición de PTH rápida la cual disminuye al menos 50% de sus valores basales y entra casi en el rango normal (Reid *et al.*, 2020), lo que confirma la resección de la lesión.

El tratamiento definitivo como se ha descrito es la paratiroidectomía, pero los síntomas no resuelven en muchos casos inmediatamente; la mejoría más prominente es a las 6 semanas, pero puede continuar mejorando hasta los 6 meses inclusive (Murray *et al.*, 2013). Las complicaciones post quirúrgicas son bajas: hematoma, lesión del nervio laríngeo recurrente e hipocalcemia secundaria. Esto ha hecho que inclusive la paratiroidectomía se convierta en una cirugía ambulatoria hasta en el 50% de los casos (Culié *et al.*, 2017).

## **Metodología**

El presente es un estudio descriptivo retrospectivo llevado a cabo con los pacientes que se operaron de hiperparatiroidismo desde agosto de 2018 a diciembre de 2020 (2 años y 4 meses) en el servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios.

### ***Criterios de Inclusión***

Pacientes independientemente de su sexo y etnia, con edad mayor a los dieciocho años.

Pacientes mayores de dieciocho años con diagnóstico de hiperparatiroidismo sometidos a paratiroidectomía por en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios, entre agosto de 2018 y diciembre de 2020.

Pacientes que cuenten con los laboratorios de hormona paratiroidea, calcio y fósforo.

Pacientes que cuenten con diagnóstico histopatológico posterior a la paratiroidectomía.

### ***Criterios de Exclusión***

Pacientes en los que se identifique la ausencia de más de un 50% de las variables por analizar

Pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo sometidos a paratiroidectomía por en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios que no cuentan con biopsia o tenga un hallazgo diferente a adenoma, hiperplasia o carcinoma.

### ***Muestra***

Se trabajará con toda la población de pacientes sometidos a paratiroidectomía por hiperparatiroidismo en el servicio de Cirugía General del HSJD entre agosto de 2018 y diciembre de 2020. Se inició con una lista de 36 pacientes.

### ***Limitaciones de la investigación***

Sobre las limitaciones, el presente estudio observacional presenta las propias de este tipo de investigaciones en las que destacan:

Sesgos de información: los cuales se refieren en esta investigación tanto a los errores que se introducen durante la medición de eventos y variables en la población en estudio (interpretación errónea, uso inadecuado de sistemas de medición, errores en el procesamiento de datos), así como a la ausencia de información. Dicha falta de información podría deberse a que no se recolectó la información en un momento determinado o a pérdidas de seguimiento o falta de dicha información. Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio estas son muy difíciles de evitar. Este tipo de error puede ocasionar una conclusión errónea respecto a lo que se investiga. En el estudio se dio, ya que hubo que excluir a once pacientes en los cuales no había biopsia registrada, probablemente secundario a la pérdida de datos por el jaqueo (periodo de tiempo donde no se tuvo acceso a los sistemas de EDUS y ARCA), los tiempos de COVID e inestabilidad con el sistema de EDUS y ARCA, en los que se guardaban los datos de los pacientes y biopsias respectivamente.

Sesgos de confusión: la presente investigación, al igual que todos los resultados derivados de estudios observacionales, está potencialmente influenciada por este tipo de sesgo, el cual puede resultar en una sobre o subestimación de la asociación real. Existe sesgo de confusión cuando observamos una asociación no causal entre la exposición y el evento en estudio o cuando no observamos una asociación real entre la exposición y el evento en estudio por la acción de una tercera variable no controlada.

Es necesario mencionar que la presente investigación analizará datos retrospectivos (históricos) relacionados con pacientes que como parte de su tratamiento recibieron paratiroidectomía y no se llevará a cabo en un medio controlado, por lo cual es muy posible que además de los sesgos mencionados anteriormente se identifiquen diferencias entre la población. La presente investigación considera la información de un solo centro hospitalario lo cual dificulta la posibilidad de extrapolar los hallazgos obtenidos en relación con la realidad nacional. Además, se considera la información con una temporalidad de dos años, lo que no permite hacer generalizaciones en el ámbito nacional ni local.

### ***Viabilidad de la investigación***

Sobre la viabilidad, debido a que las variables por recolectar en la presente investigación constituyen aspectos básicos consignados en los expedientes clínicos de los pacientes con hiperparatiroidismo intervenidos con paratiroidectomía en el Hospital San Juan de Dios de la Caja Costarricense de Seguro Social (ver sección de variables) se comprobará la disponibilidad de la información requerida para la caracterización de los pacientes. Es necesario mencionar que en el ámbito internacional existe basta literatura que respalda la presente iniciativa de investigación (Duan *et al.*, 2015), situación que no se presenta a nivel local, por lo que se torna en una investigación de importancia, ya que podría fortalecer el conocimiento en el manejo del paciente con hiperparatiroidismo.

El desarrollo de la presente investigación no requiere de gran cantidad de recursos económicos ya que la participación involucra únicamente el levantamiento y análisis de datos anonimizados. Ninguno de los investigadores participantes va a recibir pago por la realización del presente estudio y las labores inherentes al mismo se realizarán en un horario que no altere la prestación de servicios de la Institución.

### ***Descripción del proceso realizado***

A partir de los registros internos del Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios se obtuvo una lista de los pacientes con hiperparatiroidismo a los cuales se les realizó como parte de su tratamiento una paratiroidectomía entre agosto de 2018 y diciembre de 2020. Únicamente se incorporaron datos de pacientes que cumplieran los criterios de selección antes descritos y, posteriormente, a partir del Expediente Digital Único en Salud (EDUS) o de los registros físicos, se obtuvo de forma anonimizada mediante la asignación de un número consecutivo las variables para estudio. La información que se recolectó es exclusivamente la que se encuentra aprobada por el Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios, mediante la hoja de recolección de datos.

Asimismo, esta información anonimizada fue incorporada directamente a una base de datos de Excel, por lo cual no existen registros físicos de recolección de datos. El acceso a la base de datos es restringido al equipo de investigación de conformidad con lo establecido en la Ley No.9234. La información digitalizada se encuentra en la computadora del investigador principal, la cual se encuentra protegida mediante contraseña de ingreso, el análisis de los datos se realizará a partir de esta base de datos anónima.

Paso a paso, se buscó a los pacientes operados de paratiroidectomía en el servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios de agosto de 2018 a diciembre de 2020, en total fueron 36 pacientes. Posteriormente, se buscaron los diagnósticos histopatológicos, con lo que se excluyó a 11 sujetos en los que no fue posible encontrar la biopsia, debido a pérdida de datos por el hackeo, los tiempos de COVID e inestabilidad con el sistema de EDUS y ARCA, que es donde se guardan los datos de los pacientes y biopsias respectivamente.

Se excluyó a 4 pacientes de la búsqueda de laboratorios: uno porque no se realizó BAF y otros 2 no correspondían a biopsias de paratiroides; además, una biopsia fue reportada como glándula paratiroides sin lesiones. La muestra final posterior a aplicar los criterios de inclusión y exclusión fue de 21 pacientes para el análisis de variables bioquímicas.

### **Análisis de Datos**

Al ser un estudio descriptivo retrospectivo se buscaron inicialmente determinaciones de tendencia central (frecuencias y promedios, por ejemplo). Las principales variables se agruparon en 3 grupos: demográficas (edad y sexo), bioquímica (PTH, calcio y fósforo) e histopatología (adenoma, hiperplasia y carcinoma).

### ***Procedimiento y Análisis***

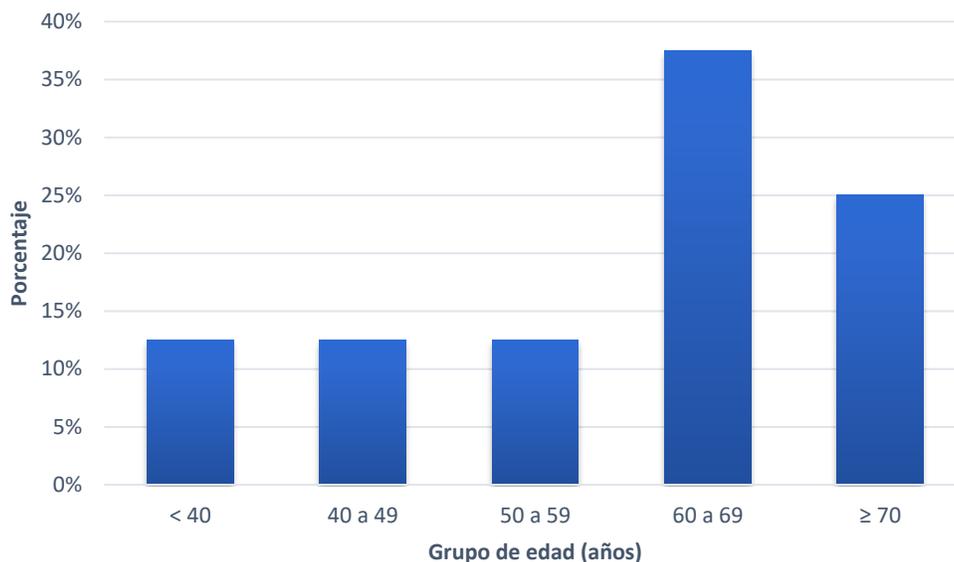
El investigador principal recopiló las variables que se encuentran aprobadas por el Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios mediante la hoja de recolección de datos, esta información se anonimizó mediante la asignación de un número consecutivo y se incorporó directamente a una base de datos de Excel.

### ***Análisis propiamente dicho***

Demográficamente, se analizaron un total de 36 pacientes que fueron sometidos a paratiroidectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios. De estos, se tuvieron que excluir a 12 pacientes del análisis, por no haberseles realizado biopsia, por lo que al final se evaluaron un total de 24. De estos, el 71% (17) eran del sexo femenino. El promedio de edad de estos pacientes fue de 61 años  $\pm$  16 años, edad mínima fue de 31 años y la edad máxima de 87 años. En el gráfico 1, se muestra la distribución por grupo de edad de los casos analizados, en este se muestra como la mayoría de los casos (63%) poseían una edad mayor o igual a 60 años.

**Figura 1.**

*Distribución por grupo de edad de los pacientes sometidos a paratiroidectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios entre agosto de 2018 y diciembre de 2020*



Fuente: elaboración propia.

Histopatológicamente, en relación con los resultados de las biopsias efectuadas a estos pacientes, en el 4% (1) se reportó la glándula paratiroides sin lesiones, en otro 8% (2) se indicó en el reporte que no se obtuvo material de la glándula paratiroides, en el 67% (16) se indicó la presencia de adenomas de la glándula paratiroides, en el 17% (4) lo que se reportó fue adenoma de parótida y, por último, en el 4% (1) se dio como resultado hiperplasia.

Sobre el apartado bioquímico, se analizaron los valores prequirúrgicos de hormona paratiroidea (PTH), calcio y fósforo de los pacientes a los que en la biopsia se les reportó un adenoma o hiperplasia, se obtuvieron los siguientes resultados:

**Tabla 1.**

*Descripción de la distribución de la PTH, calcio y fósforo en los pacientes sometidos a paratiroidectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Juan de Dios entre agosto de 2018 y diciembre de 2020, a quienes se les detectó un adenoma o una hiperplasia*

<b>Medida</b>	<b>PTH</b>	<b>Calcio</b>	<b>Fósforo</b>
n	15	16	14
Media	475	11.2	4.37
Desviación estándar	689	1.1	2.92
Mínimo	34	8.6	2.1
P25	79	10.5	2.68
P50	168	11.4	3.15
P75	444	12.1	4.85
Máximo	2191	12.9	11.00

Fuente: elaboración propia

En el caso de la PTH, el promedio fue de 475 pg/ml, con una desviación estándar de 689 pg/ml, lo que nos genera un coeficiente de variación de 145%, lo que muestra la gran variabilidad encontrada en los valores de esta hormona en los pacientes analizados. Los valores normales de esta hormona se encuentran entre 10 y 55 pg/ml, lo que es estadísticamente inferior a lo observado en los pacientes estudiados, pues, al aplicar una prueba de hipótesis para comparar el promedio obtenido con el valor máximo del rango normal, se obtuvo un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 93 a 856 pg/ml y un valor de p de 0.017, lo que confirma que en promedio los pacientes poseían en promedio un valor superior al rango considerado como normal.

En relación con los valores de calcio, el rango de valores de los pacientes estuvo entre 8.6 y 12.9 mg/dl, con un promedio de 11,2 mg/dl, con una desviación estándar de 1,1 mg/dl y un coeficiente de variación de 10%, lo que nos indica que, a diferencia de lo observado con la PTH, el calcio posee una distribución muy homogénea en estos pacientes. Los valores normales del calcio se encuentran entre 8.5 y 10.2 mg/dl, lo que es estadísticamente inferior a lo observado en los pacientes estudiados,

ya que al aplicar una prueba de hipótesis para comparar el promedio obtenido con el valor máximo del rango normal se obtuvo un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 10.6 a 11.8 mg/dl y un valor de p de 0.001, esto confirma que en promedio los pacientes poseían en promedio un valor superior al rango considerado como normal.

Por último, en cuanto a los valores de fósforo el promedio fue de 4.37 mg/dl, con una desviación estándar de 2.92 mg/dl, lo que genera un coeficiente de variación de 67%, lo que muestra una variabilidad importante de los valores de fósforo en los pacientes analizados. Los valores normales del fósforo se encuentran entre 2.8 y 4.5 mg/dl, por lo que el valor promedio observado se encuentra entre el rango normal, pero al observar la distribución de los valores por cuartiles, el 25% de los datos se encuentran por debajo de 2.68 mg/dl y otro 25% por encima de 4.85 mg/dl.

En un estudio de 2020 con 1146 pacientes se determinó que la edad media era 58 años, 5% eran mujeres, el nivel preoperatorio de calcio fue 11mg/dL y de PTH 135pg/mL (Ryder *et al.*, 2021). Lo que asemeja el estudio hecho con promedio de edad de 61 años y calcio preoperatorio de 11.2mg/dL. El valor de PTH de 475pg/mL sí tiene una diferencia importante, pero siempre por arriba del rango normal.

### Capítulo 3: Parte Final

#### Conclusiones

El hiperparatiroidismo es el tercer trastorno endocrinológico más frecuente tiene afección multisistémica con afección del sistema principalmente renal y esquelético. Su diagnóstico se da cada vez en etapas más tempranas en los últimos treinta años, debido a la batería de laboratorios de rutina que detectan niveles elevados de calcio y al ser el hiperparatiroidismo la primera causa de elevación de este electrolito, la sospecha es alta. Al tener el diagnóstico el siguiente paso es caracterizar por medio de imágenes como el sestamibi la lesión para poder proceder quirúrgicamente.

En el Hospital San Juan de Dios desde el punto de vista demográfico, de los pacientes que fueron llevados a paratiroidectomía el 71% fueron mujeres, datos que se asemejan a las series internacionales, además, la edad de inicio fue de 61 años en promedio, que coincide con una edad postmenopáusica.

Bioquímicamente, el valor de PTH y calcio estuvieron por arriba del rango de referencia, el segundo con menor variabilidad que el primero. Sobre el fósforo el 50% estuvo dentro del rango esperado, no siendo consistente con la fisiopatología de la enfermedad.

Histopatológicamente, sobre las biopsias hechas, el 67% (16) se indicó la presencia de adenomas de la glándula paratiroides, en el 17% (4) lo que se reportó fue adenoma de parótida, y, por último, en el 4% (1) se dio como resultado hiperplasia. Si bien no es el mismo porcentaje de series internacionales si prevalece que la mayoría son adenomas.

Al comparar los resultados con series internacionales se obtienen resultados similares epidemiológicos, histopatológicos y bioquímicos, exceptuando los valores de PTH que si resultaron elevados respecto a la literatura, pero siempre arriba del rango normal.

Ahora que se conoce sobre la demografía, la bioquímica e histopatología con el presente estudio, se puede intuir prequirúrgicamente los resultados de los pacientes.

Este estudio forma un precedente para los otros hospitales nacionales de similar complejidad, se podría en el futuro realizar un estudio multicéntrico para caracterizar la población costarricense y tomar mejores decisiones prequirúrgicas, incluyendo un diagnóstico y manejo más expedito

## Recomendaciones

Al ser el hiperparatiroidismo una enfermedad que afecta el sistema óseo, gastrointestinal, nervioso y cardiovascular debe tomarse en cuenta como diagnóstico diferencial en pacientes que presenten una o más afecciones simultáneas en dichos sistemas.

Se debe tener alta sospecha de hiperparatiroidismo ante laboratorios que arrojen hipercalcemia, por frecuencia hay que cuestionarse si esto es debido a hiperparatiroidismo. Una vez hecho el diagnóstico de hiperparatiroidismo, se debe tomar en cuenta en el manejo que al igual que las series internacionales, en el Hospital San Juan de Dios hay más prevalencia de adenomas como hallazgo histopatológico.

El actual estudio es un valioso aporte para el conocimiento de los datos locales. Se deben realizar más estudios multicéntricos en el ámbito nacional en hospitales de complejidad similar, que permitan caracterizar de la mejor forma a la población costarricense e incursionar más en que hallazgos se tiene en estudios de gabinete de ultrasonido, medicina nuclear que orienten a una probabilidad pretest de hallazgos histopatológicos.

Además, al tener la población de pacientes operados se podrían ver desenlaces de puntos importantes como mortalidad, sobrevivencia, complicaciones postquirúrgicas y comorbilidades posteriores a la paratiroidectomía.

Finalmente, con toda esta información se puede desarrollar un protocolo nacional en la CCSS para el estudio y abordaje de dichos pacientes que permitan un diagnóstico y manejo expedito; tomando en cuenta la limitación de la vulnerabilidad de los sistemas electrónicos a ser ultrajados.

## Referencias

- Bilezikian, J. P. (2018). Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology y Metabolism*, 103(11), 3993–4004. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01225>
- Bilezikian, J. P., Bandeira, L., Khan, A., y Cusano, N. E. (2018). Hyperparathyroidism. In *The Lancet* (Vol. 391, Issue 10116, pp. 168–178). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31430-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31430-7)
- Brown, E. M. (2013). Role of the calcium-sensing receptor in extracellular calcium homeostasis. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 27(3), 333–343. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.02.006>
- Chan, J. K. C. (2022). *Tumors of the Thyroid and Parathyroid Glands PART A n The Thyroid Gland THE NORMAL THYROID GLAND.*
- Chiodini, I., Cairoli, E., Palmieri, S., Pepe, J., y Walker, M. D. (2018). Non classical complications of primary hyperparathyroidism. In *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism* (Vol. 32, Issue 6, pp. 805–820). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.06.006>
- Corbetta, S. (2018). Normocalcemic Hyperparathyroidism. *Frontiers of Hormone Research*, 51, 23–39. <https://doi.org/10.1159/000491036>
- Cordellat, I. M. (2012). Hiperparatiroidismo: ¿primario o secundario? *Reumatologia Clinica*, 8(5), 287–291. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.06.001>
- Cristina, E. V., y Alberto, F. (2018). Management of familial hyperparathyroidism syndromes: MEN1, MEN2, MEN4, HPT-Jaw tumour, Familial isolated hyperparathyroidism, FHH, and neonatal

severe hyperparathyroidism. In *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism* (Vol. 32, Issue 6, pp. 861–875). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.09.010>

Culié, D., Pescetto, B., Dassonville, O., Guevara, N., Benisvy, D., y Santini, J. (2017). Ambulatory surgery for primary hyperparathyroidism: A 67-case series. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 134(5), 299–302. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.02.005>

Cusano, N. E., Cipriani, C., y Bilezikian, J. P. (2018). Management of normocalcemic primary hyperparathyroidism. In *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism* (Vol. 32, Issue 6, pp. 837–845). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.09.009>

Daniel Rappoport, W., María Gabriela Caballero, Q., Natalia Cortés, B., Patricio Cabané, T., Patricio Gac, E., y Francisco Rodríguez, M. (2021). Primary hyperparathyroidism. *Revista de Cirugia*, 73(2), 222–226. <https://doi.org/10.35687/s2452-45492021002910>

DeLellis, R. A., y Mangray, S. (2018). Heritable forms of primary hyperparathyroidism: a current perspective. In *Histopathology* (Vol. 72, Issue 1, pp. 117–132). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/his.13306>

Duan, K., Hernandez, K. G., y Mete, O. (2015). Clinicopathological correlates of hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Pathology*, 68(10), 771–787. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203186>

Duan, K., y Mete, Ö. (2015). Parathyroid carcinoma: Diagnosis and clinical implications. In *Türk Patoloji Dergisi* (Vol. 31, pp. 80–97). Federation of Turkish Pathology Societies. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2015.01316>

- Erickson, L. A., Mete, O., Juhlin, C. C., Perren, A., y Gill, A. J. (2022). Overview of the 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors. In *Endocrine Pathology* (Vol. 33, Issue 1, pp. 64–89). Springer. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09709-1>
- Espinosa Lira, F., Rodríguez Gómez, A., Cortés Romano, P., y Boyer Duck, E. (2021). Paratiroidectomía por hiperparatiroidismo en una serie de pacientes canos: características clínicas y demográficas, nuestra experiencia. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 19(1), 40–44. <https://doi.org/10.35366/98568>
- Francisco, D., Paz-Pacheco, E., y Adorable-Wagan, P. (2020). Clinical characterization of post-parathyroidectomy patients with primary hyperparathyroidism and the concordance of preoperative localization imaging with histopathology at a tertiary hospital in manila, philippines. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, 35(1), 77–84. <https://doi.org/10.15605/jafes.035.01.13>
- Ganesan, C., Weia, B., Thomas, I. C., Song, S., Velaer, K., Seib, C. D., Conti, S., Elliott, C., Chertow, G. M., Kurella Tamura, M., Leppert, J. T., y Pao, A. C. (2020). Analysis of Primary Hyperparathyroidism Screening among US Veterans with Kidney Stones. *JAMA Surgery*, 155(9), 861–868. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.2423>
- Gasparri, G. (2017). Updates in primary hyperparathyroidism. In *Updates in Surgery* (Vol. 69, Issue 2, pp. 217–223). Springer-Verlag Italia s.r.l. <https://doi.org/10.1007/s13304-017-0477-1>
- Gramática, L., Palas Zúñiga, C. E., Cecenarro, R., Antueno, F., y Villablanca, N. (2017). ARTÍCULO ORIGINAL Revista de la Facultad de Ciencias. Hiperparatiroidismo primario. Paratiroidectomía miniinvasiva videoasistida. In *Médicas* (Vol. 74, Issue 4).

- Harrington, C. C., y Hayden, D. M. (2022). Maximizing Opportunities: Primary Hyperparathyroidism in the Older Adult. *Journal for Nurse Practitioners*. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2022.07.008>
- Insogna, K. L. (2018). Primary Hyperparathyroidism. *New England Journal of Medicine*, 379(11), 1050–1059. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1714213>
- Jamal, S. A., y Miller, P. D. (2013). Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Densitometry*, 16(1), 64–68. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2012.11.012>
- Kearns, A. E., y Thompson, G. B. (2002). Medical and Surgical Management of Hyperparathyroidism. *Mayo Clinic Proceedings*, 77(1), 87–91. <https://doi.org/10.4065/77.1.87>
- Keutgen, X. M., Buitrago, D., Filicori, F., Kundel, A., Elemento, O., Fahey, T. J., y Zarnegar, R. (2012). Calcimimetics versus parathyroidectomy for treatment of primary hyperparathyroidism: Retrospective chart analysis of a prospective database. *Annals of Surgery*, 255(5), 981–985. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824c5252>
- Khan, A. A., Hanley, D. A., Rizzoli, R., Bollerslev, J., Young, J. E. M., Rejnmark, L., Thakker, R., D'Amour, P., Paul, T., van Uum, S., Shrayyef, M. Z., Goltzman, D., Kaiser, S., Cusano, N. E., Bouillon, R., Mosekilde, L., Kung, A. W., Rao, S. D., Bhadada, S. K., ... Bilezikian, J. P. (2017). Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. In *Osteoporosis International* (Vol. 28, Issue 1). Springer London. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3716-2>
- Kiefer, J., Mythen, M., Roizen, M. F., y Fleisher, L. A. (2020). 32 - Anesthetic Implications of Concurrent Diseases. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-59604-6.00032-8>

- Komaba, H., Kakuta, T., y Fukagawa, M. (2017). Management of secondary hyperparathyroidism: how and why? In *Clinical and Experimental Nephrology* (Vol. 21, pp. 37–45). Springer Tokyo. <https://doi.org/10.1007/s10157-016-1369-2>
- Kunstman, J. W., Kirsch, J. D., Mahajan, A., y Udelsman, R. (2013). Parathyroid localization and implications for clinical management. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(3), 902–912. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3168>
- Lau, W. L., Obi, Y., y Kalantar-Zadeh, K. (2018). Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism. In *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* (Vol. 13, Issue 6, pp. 952–961). American Society of Nephrology. <https://doi.org/10.2215/CJN.10390917>
- Machado, N. N., y Wilhelm, S. M. (2019). Diagnosis and Evaluation of Primary Hyperparathyroidism. In *Surgical Clinics of North America* (Vol. 99, Issue 4, pp. 649–666). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.006>
- Mallick, R., y Chen, H. (2018). Diagnosis and Management of Hyperparathyroidism. In *Advances in Surgery* (Vol. 52, Issue 1, pp. 137–153). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2018.03.006>
- Manuel F. Jiménez-Navarrette. (2012). Patología hiperparatiroidea atendida en tres hospitales costarricenses. *Acta Médica Costarricense*, 54(4), 224–230.
- Marcocci, C., y Cetani, F. (2011). Clinical practice. Primary hyperparathyroidism. *The New England Journal of Medicine*, 365(25), 2389–2397. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1106636>
- Masi, L. (2018). Primary Hyperparathyroidism. *Frontiers of Hormone Research*, 51, 1–12. <https://doi.org/10.1159/000491034>

- Messa, P., y Alfieri, C. M. (2018). Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. *Frontiers of Hormone Research*, 51, 91–108. <https://doi.org/10.1159/000491041>
- Muñoz-Torres, M., y García-Martín, A. (2018). Primary hyperparathyroidism. In *Medicina Clinica* (Vol. 150, Issue 6, pp. 226–232). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.07.020>
- Murray, S. E., Pathak, P. R., Pontes, D. S., Schneider, D. F., Schaefer, S. C., Chen, H., y Sippel, R. S. (2013). Timing of symptom improvement after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Surgery (United States)*, 154(6), 1463–1469. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.09.005>
- Oberger Marques, J. v., y Moreira, C. A. (2020). Primary hyperparathyroidism. In *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology* (Vol. 34, Issue 3). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101514>
- Pulgar, D. B., Jans, J. B., León, A. R., Goñi, I. E., González, G. v, y González, H. D. (2014). *Hiperparatiroidismo primario: manejo quirúrgico*.
- Reid, L. M., Kamani, D., y Randolph, G. W. (2020). 123 - *Management of Parathyroid Disorders*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-61179-4.00123-X>
- Ryder, C. Y., Jarocki, A., McNeely, M. M., Currey, E., Miller, B. S., Cohen, M. S., Gauger, P. G., y Hughes, D. T. (2021). Early biochemical response to parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism and its predictive value for recurrent hypercalcemia and recurrent primary hyperparathyroidism. *Surgery (United States)*, 169(1), 120–125. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.05.049>
- Shariq, O. A., Strajina, V., Lyden, M. L., McKenzie, T. J., Wermers, R. A., Thompson, G. B., y Dy, B. M. (2020). Parathyroidectomy improves hypercalciuria in patients with primary

hyperparathyroidism. *Surgery (United States)*, 168(4), 594–600.

<https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.07.010>

Silva, B. C., Cusano, N. E., y Bilezikian, J. P. (2018). Primary hyperparathyroidism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101247.

<https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.09.013>

Toneto, M. G., Prill, S., Debon, L. M., Furlan, F. Z., y Steffen, N. (2016). A história da cirurgia das paratireoides. *Revista Do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 43(3), 214–222.

<https://doi.org/10.1590/0100-69912016003003>

Walker, M. D., y Silverberg, S. J. (2018). Primary hyperparathyroidism. In *Nature Reviews Endocrinology* (Vol. 14, Issue 2, pp. 115–125). Nature Publishing Group.

<https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.104>

Yeh, M. W., Ituarte, P. H. G., Zhou, H. C., Nishimoto, S., In-Lu Amy Liu, Harari, A., Haigh, P. I., y Adams, A. L. (2013). Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(3), 1122–1129.

<https://doi.org/10.1210/jc.2012-4022>

Zander, D., Bunch, P. M., Policeni, B., Juliano, A. F., Carneiro-Pla, D., Dubey, P., Gule-Monroe, M. K., Hagiwara, M., Hoang, J. K., Jain, V., Kim, L. T., Moonis, G., Parsons, M. S., Rath, T. J., Solórzano, C. C., Subramaniam, R. M., Taheri, M. R., DuChene Thoma, K., Trout, A. T., ... Corey, A. S. (2021). ACR Appropriateness Criteria® Parathyroid Adenoma. *Journal of the American College of Radiology*, 18(11), S406–S422. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2021.08.013>

Zanocco, K. A., Wu, J. X., y Yeh, M. W. (2017). Parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism: A revised cost-effectiveness analysis incorporating fracture risk reduction. *Surgery (United States)*, 161(1), 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.06.062>

Zanocco, K. A., y Yeh, M. W. (2017). Primary Hyperparathyroidism: Effects on Bone Health. In *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* (Vol. 46, Issue 1, pp. 87–104). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2016.09.012>

## Anexos

### *Hoja de recolección de variables*

Código de Paciente

Datos Demográficos

1. Edad

2. Sexo

0: Femenino

1: Masculino

Características Bioquímicas

1. PTH

2. Calcemia

3. Fosfatemia

Características Histopatológicas

Biopsia:

0: adenoma

1: hiperplasia

2: carcinoma