

Hiperparatiroidismo recurrente y persistente.

Parte 1. Serie de casos y diagrama de flujo de razonamiento clínico

Patricio Eduardo Cabané Toledo^{1,2,a}, Rodrigo Miranda Palta^{1,b}, Patricio Gac Espinoza^{3,c}, Claudio Correa Llanos^{1,d}, Francisco Rodriguez Moreno^{1,3,e}, Lucas Fuenzalida Mery^{2,3,f}

Recurrent and persistent hyperparathyroidism.

Part 1:

Introduction: In Primary Hyperparathyroidism (PHPT) surgery, up to 5% of patients may present persistence or recurrence of their disease. The causes of each of these situations depend on multiple factors related to the disease itself, preoperative location, the type of surgery chosen and performed, intraoperative examinations and the surgeon's experience. **Methods:** We present 14 cases of persistence and recurrence with different aspects. **Results:** Description of clinical cases. **Conclusion:** Literature review and description of confrontation diagram to guide the study, possible causes and therapeutic management.

Keywords: parathyroid; hyperparathyroidism; recurrence; persistence; endocrine surgery.

Resumen

Introducción: En la cirugía del Hiperparatiroidismo Primario (HPTP), hasta un 5% de los pacientes pueden presentar persistencia o recurrencia de su enfermedad. Las causas de cada una de estas situaciones dependen de múltiples factores relacionados con la enfermedad misma, localización preoperatoria, el tipo de cirugía elegida y realizada, exámenes intraoperatorios y la experiencia del cirujano. **Metodología:** Revisión de fichas clínicas. Se describen 14 casos de persistencia y recurrencia. **Resultados:** Descripción de casos clínicos. **Conclusión:** Se discute la literatura y desarrolla un diagrama de enfrentamiento para guiar el estudio, posibles causas y manejo terapéutico.

Palabras clave: paratiroides; hiperparatiroidismo; recurrencia; persistencia; cirugía endocrina.

¹Universidad Andrés Bello-Clínica Indisa.

²Universidad de Chile-Facultad de Medicina.

³Universidad de Chile-Hospital Clínico Universidad de Chile.

^a<https://orcid.org/0000-0003-0243-2870>

^b<https://orcid.org/0000-0003-2753-3408>

^c<https://orcid.org/0000-0003-1653-6718>

^d<https://orcid.org/0009-0006-8139-0339>

^e<https://orcid.org/0009-0005-4670-2539>

^f<https://orcid.org/0009-0001-3621-6394>

Recibido el 2024-05-01 y aceptado para publicación el 2024-06-21

Correspondencia a:

Dr. Patricio Cabané T.
patricio.cabane@indisa.cl

E-ISSN 2452-4549



Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) se caracteriza por secreción excesiva y autónoma de paratohormona (PTH) en glándulas paratiroides (PT), causando hipercalcemia asintomática o clínica¹. Su incidencia alcanza entre 40-66 casos por 100.000 habitantes por año^{2,3}.

Etiológicamente abarca: adenoma paratiroideo solitario (80%), enfermedad paratiroidea multiglandular (10-15%), múltiples adenomas paratiroides (5%) y carcinoma paratiroideo (~1%)^{4,5}. El tratamiento definitivo es la paratiroidectomía, alcanzando tasas de curación del 95%⁶⁻⁸.

La persistencia/recurrencia del HPTP posparati-

roidectomía es del 2,5-5,5%⁹. El HPTP persistente (HPTPP) se define como hipercalcemia mantenida durante los primeros 6 meses poscirugía, causada por adenoma no localizado, ectópico, paratiromatosis o paratiroidectomía incompleta en enfermedad multiglandular^{10,11}. El HPTP recurrente (HPTPR) se define como hipercalcemia después de los 6 meses posteriores a una cirugía exitosa con causas como carcinoma recurrente, recurrencia del remanente, hiperplasia metacrónica en neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM 1) y paratiromatosis^{9,10}.

El éxito quirúrgico requiere un diagnóstico exhaustivo, localización preoperatoria en al menos dos imágenes y confirmación bioquímica con paratohormona intraoperatoria (PTHio)¹⁰⁻¹². La disminución

del 50% del valor basal en PTH predice con un 98% la paratiroidectomía exitosa¹⁰. Descensos inadecuados de la PTH requieren revisión quirúrgica para detectar doubles adenomas o localizaciones ectópicas que podrían causar persistencia de la enfermedad¹³.

Este artículo describe casos de HPTTP y HPTPR, proponiendo una pauta multidisciplinaria para su estudio y manejo definitivo.

Metodología

Se realizó la revisión y análisis de las fichas clínicas de pacientes derivados por cuadros de HPTTP persistente y recurrente a los autores. Mediante el análisis de los casos se elaboró un diagrama de flujo lineal que considera 3 etapas (Causa Probable, Estudio-conducta y Manejo). Este trabajo contó con la aprobación del Comité Ético Científico de Clínica INDISA.

Serie de Casos

Caso 1: Cáncer de paratiroides supernumeraria¹⁴

Paciente masculino, 49 años, con enfermedad renal crónica (ERC) experimentó un aumento abrupto en los niveles de PTH de 800 a 2,287 pg/mL, con calcemia de 11,2 mg/dl y fosfemia de 7,6 mg/dl. Fue sometido a paratiroidectomía subtotal, preservándose como remanente la glándula superior izquierda. La PTHio persistió sobre 1.500 pg/mL a los 15 y 30 minutos, sospechando persistencia intraoperatoria. Durante la exploración de sitios ectópicos, se identificó una quinta glándula en mediastino, reseca y biopsiada intraoperatoriamente, sugiriendo carcinoma de paratiroides (CPT). La PTHio disminuyó a 180 y 69 pg/mL a los 15 y 30 minutos, respectivamente. La biopsia definitiva informó hiperplasia de las glándulas extirpadas al inicio y carcinoma en la quinta glándula (supernumeraria) ectópica.

Caso 2: Doble adenoma intraoperatorio

Paciente femenina, 58 años, con antecedentes de diabetes mellitus (DM2) e hipertensión arterial (HTA) y antecedentes quirúrgicos de urolitiasis a repetición y litotripsia extracorpórea.

Durante hospitalización en noviembre 2013 (sepsis de foco urinario) se pesquisó hipercalcemia de 12 mg/dl, diagnosticando HPTTP. El cintigrama de paratiroides muestra nódulo hiperfuncionante en glándula paratiroidea inferior derecha de 2 x 1 cm, con ecografía cervical compatible.

En paratiroidectomía con exploración cervical

focalizada derecha se identifica un adenoma de paratiroides derecho de 1,5 cm, con PTHio basal y de 15 minutos de 165,1 y 70 pg/mL, respectivamente; considerándose como descenso inadecuado de PTHio. En exploración quirúrgica se diagnostica segundo adenoma derecho de 1 cm, con descenso de PTHio a 58,2 pg/mL. Evolución con calcemia y fosfemia posoperatorios normales.

Caso 3: PTH elevada y calcio normal en posoperatorio inmediato

Paciente masculino 70 años con hipercalcemia de 12 mg/dl, PTH 156 pg/mL, Fosfemia 2,6 mg/dl y 25OH Vit D 10 ng/mL. Ecografía cervical y Cintigrama evidencian lesión en polo inferior derecho. Se realiza exploración bilateral con resección de adenoma de paratiroides de 1 cm y preservando las otras 3 paratiroides normales. PTHio se normaliza (156-48-33 pg/mL; basal, 15 y 30 minutos postresección). Evoluciona con PTH elevada (95 pg/mL) en control 1 mes posoperatorio, calcemia normal e hipovitaminosis D. Se corrige hipovitaminosis con normalización de PTH intacta.

Caso 4: Paratiroides supernumeraria ectópica

Paciente femenina, 53 años, con PTH basal de 95,3 pg/mL. Ecografía y gammagrafía cervical con 99Tc-sestaMIBI sin hallazgos patológicos. La exploración cervical quirúrgica bilateral evidenció cuatro paratiroides normales y búsqueda de localización ectópica negativa. Evoluciona con persistencia de PTH y calcemia elevada, con hipovitaminosis D; se decide administrar carga de Colecalciferol. Un nuevo SPECT/CT a los 10 meses resultó negativo. Al año de evolución, se optó por una reexploración quirúrgica, identificando una PT ectópica retroesofágica inferior. La PTHio mostró una disminución a 25 y 19,9 pg/mL a los 15 y 30 minutos postresección, respectivamente. Biopsia diferida confirmó adenoma de células claras.

Caso 5: Adenoma atípico. Sospecha de cáncer de paratiroides

Paciente masculino, 64 años, con antecedentes de litiasis renal a repetición y ERC, es derivado a endocrinología por hipercalcemia de 19 mg/dl, fósforo de 4,5 mg/dl, albúmina de 3,9 mg/dl, PTHi de 2000 pg/mL y Vitamina D de 12,3 ng/mL; asociado a aumento de volumen cervical, de 2 semanas de evolución. Ecografía cervical y cintigrama paratiroideo revelan imagen nodular de 23 mm caudal al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho, con hipercaptación a la cintigrafía y SPECT/CT, que impresiona como adenopatía. Se sospecha cáncer de paratiroides y

se planifica cirugía. Se realiza lobectomía tiroidea derecha en *block* con tumor paratiroideo inferior derecho más disección ganglionar central. La PTHio (basal, 15 y 30 min posresección) fue: > 2000; 399,3 y 306,5 pg/ml. Evoluciona favorablemente con calcemia de 14,1 mg/dl, fósforo de 2,5 mg/dl y albúmina de 3,4 g/dl. Biopsia definitiva confirma adenoma paratiroideo con bandas y tabiques fibrosos, infiltración capsular y cambios quísticos. A los 4 meses posoperatorios evoluciona con calcemia normal en límite superior de 10 mg/dl, fósforo 2,8 mg/dl y PTH 234 pg/ml. A los 18 meses posoperatorios, calcemia normal de 10,2 mg/dl, PTH 270,4 pg/ml, fósforo 2,6 mg/dl, calciuria 11,6 mg/dl, calcio iónico de 1,35 mmol/L, creatinina en 1,99 mg/dl y 25OH Vit D bajo 20. Se solicita TC 4D y estudio inmunohistoquímico para evaluar HPT persistente y sospecha de cáncer paratiroideo. TC 4D y ecografía cervical de etapificación informan quistes coloideos en lóbulo remanente de tiroides izquierdo y linfonodos infratiroides inespecíficos. La revisión de la biopsia e inmunohistoquímica informa adenoma atípico con parafibromina (+). Se decide manejo expectante con tratamiento de hipovitaminosis de causa renal.

Caso 6: Neoplasia Endocrina Múltiple

Paciente femenina, 49 años, con antecedentes de ERC, HTA, y nefrolitiasis recurrente. En control presenta hipercalcemia crónica no evaluada previamente, con calcemia de 13,5 mg/dl, fósforo de 2,4 mg/dl, PTH de 1.199 pg/ml, 25OH vitamina D de 17 ng/ml y osteopenia en cadera derecha. Cintigrama SPECT/CT de paratiroides evidencia aumento de captación en polo inferior del lóbulo tiroideo y paratraqueal derecho. Se extirpa adenoma inferior derecho de 3,5 cm, con PTHio basal, 15 y 30 minutos de 1464,1, 205,1 y 113,0 pg/ml, respectivamente. PTH al día siguiente posoperatorio de 34,4 pg/ml. Biopsia confirma adenoma paratiroides de 3,4 cm. En el primer mes posoperatorio evoluciona con dolores óseos, calambres y parestesias, presentando calcemia 7,5 mg/dl, PTH 373 pg/ml, fósforo 3,3 mg/dl, albúmina 3,8 mg/dl, fosfatasa alcalina 306 UI/L. Se confirma síndrome de huesos hambrientos asociado a hipovitaminosis, por lo cual se ajusta tratamiento con calcio oral y Calcitriol. A los 5 meses posoperatorios: PTH 303,8 pg/ml, calcemia 8,9 mg/dl, fósforo 2,9 mg/dl y albúmina 3,8 mg/dl. Al año PTHi de 216 pg/ml y a los 18 meses de 161,2 pg/ml y niveles de Vit D corregidos de 18,4 a 44,89 ng/ml. En ecografía cervical informa quistes tiroideos de hasta 2 mm. En comité de tiroides se solicita estudio genético con variante de significado incierto

(VUS) en el gen MEN1.p.Tyr268Cys. Creatinina se mantiene en 1,68 mg/dl asumiendo HPTS a ERC, se mantiene manejo médico con calcio y vitamina D.

Caso 7: Doble Adenoma Metacrónico

Paciente femenina, 76 años, con antecedente de HPTP; en exploración bilateral se realiza paratiroidectomía inferior izquierda de 1,1x0,9x0,3 cm (otras tres paratiroides normales) con normalización de PTH y calcemia. PTHio basal y a los 15 minutos de 112 y 64 pg/ml. Dos años postresección, presentó elevación de PTH a 149 pg/ml y Ca 11 mg/dl, confirmando recurrencia. SPECT/CT y Ecografía Cervical evidencian paratiroides ectópica paraesofágica izquierda, hiperfuncionante de 9 mm. Se realiza nueva paratiroidectomía, identificando lesión sospechosa de paratiroides hipertrófica de 1,5 cm; biopsia diferida informa adenoma de paratiroides. Las mediciones de PTHio basal, de 15 y 30 minutos fueron de 97,8-31,5 y 10,7 pg/ml respectivamente. Mantiene calcemia normal a 3 años de seguimiento.

Caso 8: Adenoma no identificado

Paciente femenina, 45 años, con antecedentes de litiasis renal a repetición. Presenta hipercalcemia de 12,4 mg/dl y fosfemia 2,5 mg/dl con PTH intacta elevada de 114 pg/ml. El 2011 se realiza paratiroidectomía inferior derecha e izquierda en hospital de base, con 3 nódulos según la biopsia (3 paratiroides normales). Persiste hipercalcemia el primer mes posoperatorio (calcio 11 mg/dl y PTH 229 pg/ml). Consulta en nuestro centro y se estudia con imágenes a dos años posoperatorio. El cintigrama Sestamibi SPECT indica adenoma de paratiroides en mediastino anterosuperior; y ecografía cervical muestra paratiroides inferior izquierda, confirmando HPTPP. Se realiza reexploración cervical, identificando y reseando adenoma paratiroideo derecho inferior más criopreservación de tejido paratiroideo. Se detecta PTH basal y a los 15 minutos postresección de > 200-45 pg/dl. Evoluciona con parestesias faciales e hipocalcemia hasta 7,1 mg/dl, se corrige con carbonato de calcio y calcitriol, logrando normocalcemia. Biopsia definitiva informa adenoma paratiroideo. A las dos semanas posoperatorias tiene PTH 0 pg/ml, se realiza autoinjerto en antebrazo izquierdo de paratiroides criopreservada. Logra normocalcemia con dosis bajas de calcio; PTH de control 6 meses posoperatorio aumentó hasta 6,2 pg/ml.

Caso 9: Adenoma submaxilar izquierdo

Paciente femenina, 51 años, en control por artrosis se pesquiza hipercalcemia. Ecografía

tiroidea revela nódulo quístico retrotiroideo superior izquierdo de posible naturaleza paratiroidea. Exámenes preoperatorios: calcemia 11,4 mg/dl, fósforo 2,48 mg/dl y función tiroidea normal. Se realiza paratiroidectomía izquierda con apariencia macroscópica de microadenoma paratiroideo. La PTHio basal, a los 15 y 30 minutos: 142-142 y 151 pg/ml, respectivamente. Exploración de localización ectópica habitual sin hallazgos patológicos, con hipercalcemia al primer día posoperatorio de 10,6 mg/dl y fosfemia 2,2 mg/dl. Se estudia con Cintigrafía de glándulas paratiroides Tc99m-SESTAMIBI al segundo día posoperatorio, evidenciando captación submaxilar izquierda. Se decide resección de adenoma paratiroideo submaxilar izquierdo, logrando normalización de PTHio. Biopsia diferida confirma adenoma paratiroideo.

Caso 10. Doble adenoma ectópico con paratiroidectomía (TOEPVA)

Paciente femenina, 48 años, con diagnóstico de HPTP, consulta con PTH 675 pg/ml y calcemia 12.5 mg/dl. Ecografía cervical y gammagrafía revelan nódulo retrotiroideo izquierdo de 9 mm. Se realiza paratiroidectomía transoral endoscópica por abordaje vestibular (TOEPVA), resecando adenoma izquierdo paratiroideo de 9mm. La PTHio muestra descenso inadecuado a 405 y 376 pg/ml a los 15 y 30 minutos posresección. Cirugía concluye por dificultad técnica para explorar sitios ectópicos, sin convertir. Evoluciona con persistencia de PTH (375 pg/dl) y calcemia elevada. SPECT/CT posoperatorio muestra leve captación cervical posterolateral izquierda. En reexploración bilateral abierta se encontró adenoma retroesofágico izquierdo de 2 cm, con PTHio de 57 y 22 pg/ml a 15 y 30 minutos posresección.

Caso 11. Hiperplasia paratiroides. Obs NEM1

Paciente masculino, 69 años, con antecedente de HPTP y cirugía previa en otro centro con resección anterior de adenoma PT superior e inferior derecha con normalización de niveles de calcio y PTH. Años después, evoluciona con calcemia de 13,9 mg/dl y PTH hasta 464 pg/ml. Cintigrama Sestamibi evidencia mayor captación en glándula inferior izquierda. Se realiza exploración cervical, encontrando hiperplasia de ambas glándulas izquierdas. Se completa paratiroidectomía subtotal, con disminución de PTH basal de 1998 a 66 y 33 pg/ml a los 15 y 30 minutos posresección respectivamente. Se sospecha NEM1, estudio genético no se realiza por falta de descendencia del paciente.

Caso 12. Hiperparatiroidismo recurrente por NEM1

Paciente masculino, 48 años, con diagnóstico de HPTP y NEM1. En 2001 fue sometido a resección de adenoma inferior derecho de 3,5 cm, normalizando calcemia. En 2009 presentó hipercalcemia y cintigrama mostró mayor captación en ambas glándulas superiores, por lo cual se realizó resección (9 mm izquierda, 8 mm derecha) más autoinjerto de 7 fragmentos en antebrazo. La PTHio final fue 25 pg/ml, sin descripción ni biopsia de la cuarta paratiroides. En 2012 presenta nueva hipercalcemia, realizando resección de algunos implantes del antebrazo, persistiendo con hipercalcemia leve. En 2016 se evaluó con cintigrama de paratiroides, el cual evidenció captación en región submaxilar izquierda y antebrazo, confirmando recurrencia. Se planificó cirugía con exploración cervical más discriminación en antebrazo con test de Casanova modificado¹⁵. Exploración demostró adenoma paratiroideo submaxilar izquierdo de 2,5 cm que se resecó, PTHio disminuye de 198 pg/ml a 52,4 y 45,2 pg/ml a los 15 y 30 minutos respectivamente, el test de Casanova modificado descendió al 10% aproximadamente del basal (22 pg/ml), confirmando presencia de tejido funcionante remanente en antebrazo. Paciente normocalcémico y PTH normal en controles alejados.

Caso 13: Paratiromatosis

Paciente femenina, 38 años, con antecedentes de HPTP y paratiroidectomía derecha en 2013 y reintervención por recurrencia el 2017. Presenta nueva recurrencia bioquímica el 2019, siendo derivada con calcemia de 11,1 mg/dl, sintomática. Se solicita revisión de biopsia, evidenciando Ki67 > 5%. Ecografía cervical evidencia tiroides normal y nódulo de 16 mm entre carótida común y tiroides, y dos nódulos paratraqueales derechos de 5 y 8 mm. Cintigrama paratiroideo y TC de cuello negativos. Ante sospecha de paratiromatosis v/s cáncer de paratiroides, se decide realizar vaciamiento cervical central paratraqueal derecho más hemitiroidectomía derecha. Se evidencian múltiples nódulos de aspecto paratiroideo en rafe de músculos pretiroideos, compartimento central (en relación a lóbulo tiroideo derecho) y paratraqueal derecho, asociado a múltiples nódulos de aspecto paratiroideo en grupos yugulares II y III derecho. Se determina una PTHio basal, a los 15 y 30 minutos de 101,15 y 13 pg/ml, respectivamente. Biopsia definitiva confirma adenoma atípico de glándula paratiroides con paratiromatosis tipo II; sin infiltración ni metástasis linfonodales. Paciente mantiene calcemia normal en seguimiento de más de cuatro años.

Caso 14. Hiperparatiroidismo Secundario a Enfermedad Renal Crónica

Paciente de 38 años, con antecedentes de ERC V en hemodiálisis y cirugía previa por hiperparatiroidismo secundario a ERC con resección de paratiroides cervical y autoinjerto en antebrazo. Derivada por recurrencia con PTHi en 1.320 pg/ml y calcio normal en diálisis. Ecografía cervical negativa y ecografía de partes blandas evidencia 4 nódulos en antebrazo izquierdo (1 a 2 cm). El cintigrama de paratiroides evidenció captación en antebrazo. Se realiza *Test* de Casanova modificado, logrando disminución de PTHio a menos del 10% del basal al mantener isquemia del antebrazo izquierdo por 10 minutos, sugiriendo ausencia de remanente cervical. Se resecaron al menos 3 nódulos de antebrazo, logrando disminución de PTHio al objetivo terapéutico (< 300 pg/ml).

Discusión

Los casos descritos abarcan una amplia gama de presentaciones y desafíos en el manejo del HPTP, desde adenomas no identificados hasta complicaciones recurrentes en pacientes con NEM. El éxito quirúrgico se mantiene muy elevado (99%), sin embargo, una minoría (2,5-5,5%) aún presenta casos de persistencia o recurrencia^{16,17}. Estas cifras pueden atribuirse a la variabilidad de causas subya-

centes del HPTP (esporádico, familiar, NEM, ERC), enfermedad multiglandular y a las limitaciones en métodos de localización en enfermedad asimétrica o adenomas de PT asincrónicos. En cada caso presentado se destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario y una cuidadosa evaluación preoperatoria y posoperatoria. En la Parte 2 de esta publicación se detalla el esquema de pensamiento en el enfrentamiento de pacientes con HPTP recurrente o persistente (Figura 1).

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Rol

Todos los autores trabajaron en las 14 categorías definidas por la Taxonomía CRediT.



Bibliografía

1. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2018 Jan 13;391(10116):168-78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7. Epub 2017 Sep 17. PMID: 28923463.
2. Liberman C. Prevalencia e incidencia de los principales trastornos endocrinos y metabólicos. *Rev Médica Clínica Las Condes* 2013;24(5):735-41.
3. Yeh MW, Ituarte PHG, Zhou HC, Nishimoto S, In-Lu Amy Liu, Harari A, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1122-9.
4. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Feb;14(2):115-25. doi: 10.1038/nrendo.2017.104. Epub 2017 Sep 8. PMID: 28885621; PMCID: PMC6037987.
5. Erickson LA, Mete O, Juhlin CC, Perren A, Gill AJ. Overview of the 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors. *Endocr Pathol*. 2022 Mar;33(1):64-89. doi: 10.1007/s12022-022-09709-1. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35175514.
6. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American association of endocrine surgeon's guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg*. 2016;151(10):959-68.
7. Rappoport D, Caballero M, Cortés N, Cabané P, Gac P, Rodríguez F. Hiperparatiroidismo primario. *Rev Cir (Mex)*. 2021;73(2):222-6.
8. Campbell MJ. The Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism Who Needs an Operation? *JAMA Surg*. 2017;317(11):1167-8.
9. Martínez Sanz N, Lorente Poch L, Torselli Valladares ED, Sancho Insenser JJ, Sitges Serra A. Local relapse of parathyroid adenomas: an uncommon cause of recurrent primary hyperparathyroidism. *Cirugía Española (English Ed)*. 2021;99(2):161-4.
10. Alhefdhi A, Ahmad K, Sippel R, Chen H, Schneider DF. Intraoperative Parathyroid Hormone Levels at 5 min Can Identify Multigland Disease. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(3):733-8.
11. Gómez Ramírez J. Guías clínicas de la asociación española de cirujanos: Cirugía endocrina [Internet]. 2020. 362 p. Available from: https://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/guiacirugiaendocrina_vc.pdf
12. Martínez Santos C, Martín Callejon G, Lucena Navarro F, Gándara Adán N. Is the intraoperative (PTH) determination still useful today? *Cirugía Andaluza* 2020;31(3):282-6.
13. Callender GG, Udelsman R. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Cancer* 2014;120(23):3602-16.
14. Cabané P. Mediastinal Parathyroid Carcinoma in A Patient with Chronic Kidney Disease in Hemodialysis. *Endocrinol Int J*. 2016;3(3):47-50.
15. Schlosser K, Sitter H PhD, Rothmund M, Zielke A. Assessing the Site of Recurrence in Patients with Secondary Hyperparathyroidism by a Simplified Casanova Autograftectomy Test. *World J Surg*. 2004 Jun;28(6):583-8. doi: 10.1007/s00268-004-7321-8.
16. Soto-Pedre E, Newey PJ, Leese GP. Stable incidence and increasing prevalence of primary hyperparathyroidism in a population-based study in Scotland. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 2023;108(10):e1117-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgad201>
17. Venkat R, Kouniavsky G, Tufano RP, Schneider EB, Dackiw APB, Zeiger MA. Long-term outcome in patients with primary hyperparathyroidism who underwent minimally invasive parathyroidectomy. *World J Surg*. 2012;36(1):55-60.