

# Hiperparatiroidismo recurrente y persistente. Parte 2: análisis de diagrama de flujo de razonamiento clínico y revisión de la literatura

Patricio Cabané Toledo<sup>1,2,a</sup>, Patricio Gac Espinoza<sup>3,b</sup>, Claudio Correa Llanos<sup>1,c</sup>,  
Felipe Jimenez Durán<sup>1,d</sup>, Francisco Rodríguez Moreno<sup>1,3,e</sup>, Lucas Fuenzalida Mery<sup>2,3,f</sup>

## Recurrent and persistent hyperparathyroidism. Part 2: analysis of clinical reasoning flow chart and review of the literature

**Introduction:** The usual management of PHPT has undergone several modifications over time in terms of localization technologies and types of surgery. In general, it has high therapeutic success. However, there is a percentage of cases that present persistence or recurrence and can be very difficult to face. **Methods:** In this article we show a confrontation scheme based on the literature and the clinical cases faced by the authors, which allow us to address everything from the probable cause and relocation studies to therapeutic management and its possible evolutions. Additionally, each of the situations described in Part 1 of this article is analyzed with an updated literature review. **Conclusion:** The protocolized study in a multidisciplinary team is vital to adequately address the cases of patients with persistent and recurrent PHPT. With this scheme of thought we propose a way to face the problem.

**Key words:** parathyroid; hyperparathyroidism; recurrence; persistence; endocrine surgery.

## Resumen

**Introducción:** El manejo habitual del HPTP ha experimentado varias modificaciones en el tiempo en cuanto a tecnologías de localización y tipos de cirugía. En general, tiene un alto éxito terapéutico. Sin embargo, hay un porcentaje de casos que presentan persistencia o recurrencia y pueden ser muy difíciles de enfrentar. **Metodología:** En este artículo mostramos un esquema de enfrentamiento basado en la literatura y en los casos clínicos enfrentados por los autores, que permiten abordar desde la causa probable y los estudios de relocalización, hasta el manejo terapéutico y sus posibles evoluciones. Además, se analiza cada una de las situaciones descritas en la Parte 1 de este artículo con una revisión actualizada de la literatura.

**Conclusión:** El estudio protocolizado y en equipo multidisciplinario es vital para abordar adecuadamente los casos de pacientes con HPTP persistente y recurrente. Con este esquema de pensamiento proponemos una forma de enfrentar el problema.

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

<sup>1</sup>Universidad Andres Bello-  
Clínica Indisa.

<sup>2</sup>Universidad de Chile-Facultad  
de Medicina.

<sup>3</sup>Universidad de Chile-Hospital  
Clínico Universidad de Chile.

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

<sup>b</sup><https://orcid.org/0000-0003-1653-6718>

<sup>c</sup><https://orcid.org/0009-0006-8139-0339>

<sup>d</sup><https://orcid.org/0009-0002-3984-3729>

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

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

Recibido el 2024-05-21 y  
aceptado para publicación el  
2024-06-11

### Correspondencia a:

Dr. Patricio Cabané T.  
[patriciocabane@gmail.com](mailto:patriciocabane@gmail.com)

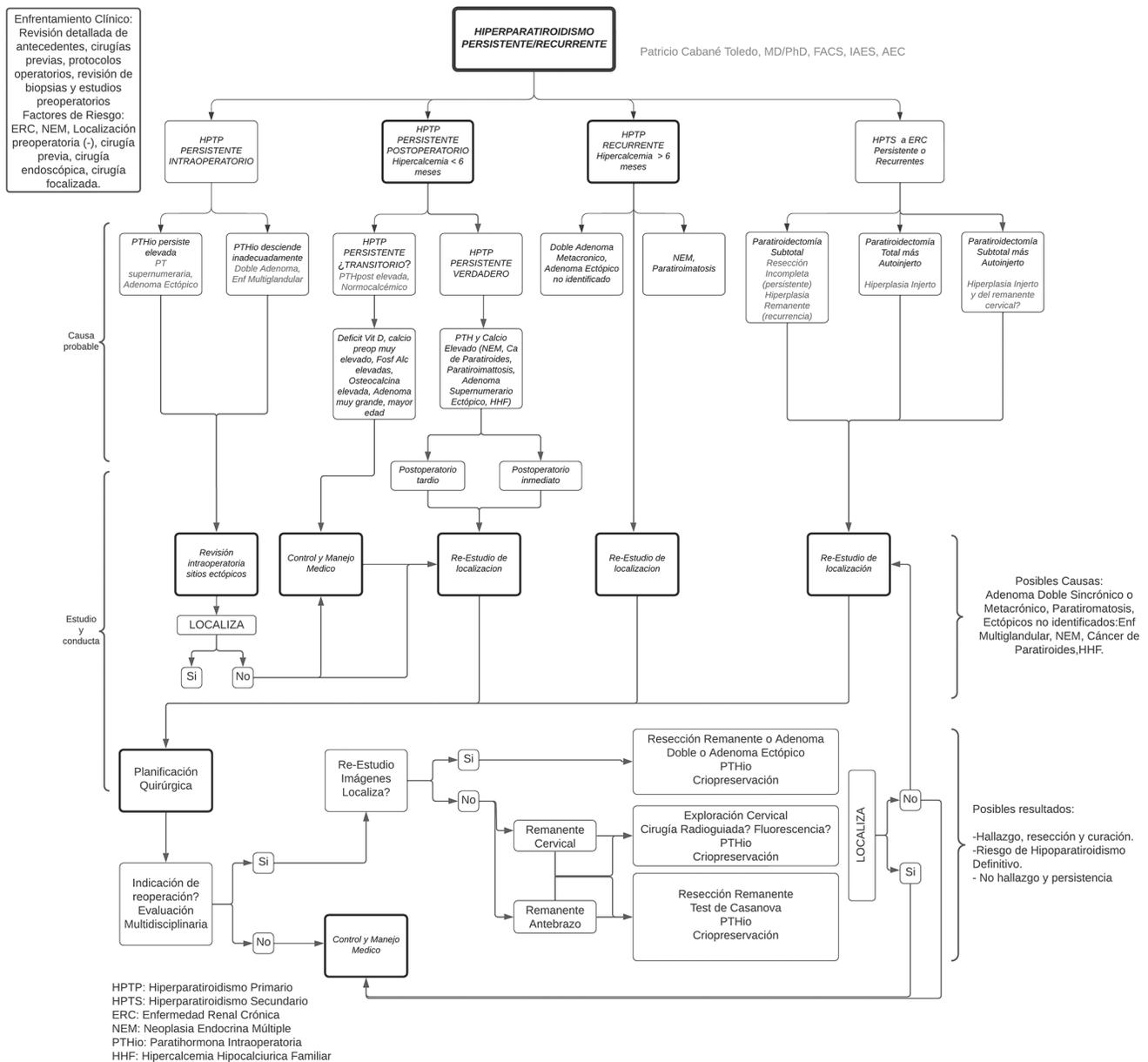
E-ISSN 2452-4549



## Introducción

El siguiente artículo corresponde a la continuación del artículo: Hiperparatiroidismo Recurrente y Persistente: Serie de Casos y Pauta de Enfrentamiento, donde se presentó una serie de 14 casos clínicos, detallando el abordaje de cada caso y se presentó, además, un flujo de pensamiento basado en la evidencia. Este último permite enfrentar un caso de hiperparatiroidismo primario persistente/

recurrente (HPTPP/HPTPR), representado en forma de algoritmo. Se presenta a continuación los fundamentos teóricos y la evidencia actualizada sobre el manejo del HPTPP/HPTPR, proporcionando detalles sobre los estudios diagnósticos y las alternativas terapéuticas disponibles para cada subtipo clínico de HPTPP/HPTPR. Nuestro objetivo es ofrecer un enfoque de manejo sistemático (Figura 1), respaldado por las últimas actualizaciones y la experiencia de los autores en los casos presentados.



**Figura 1.** Mapa de Pensamiento: Enfrentamiento y Manejo en Hiperparatiroidismo Persistente/Recurrenente.

### Enfrentamiento del HPTPP/HPTPR

El HPTP ha experimentado avances significativos en sus características clínicas, con nuevos tipos de presentación (por ej. HPTP normocalcémico), métodos de imágenes (ecografía, Cintigrama, SPECT/CT, TC 4D, y PET Colina), aproximaciones qui-

rúrgicas (focalizada o bilateral, accesos remotos y robótica) y métodos de localización intraoperatoria (PTH intraoperatoria, radioisótopos, azul de metileno, autofluorescencia, verde de indocianina)<sup>1</sup>. El éxito de los tratamientos quirúrgicos se mantiene (99%), pero una minoría (2,5%-5,5%) enfrenta persistencia o recurrencia en el tratamiento del HPTP<sup>2,3</sup>.

La experiencia del equipo quirúrgico es crucial para resultados positivos<sup>4</sup>. La falta de exploraciones completas y la elección inadecuada de técnicas quirúrgicas pueden contribuir a la persistencia o recurrencia de la enfermedad<sup>5</sup>. La alta sospecha de enfermedad multiglandular es esencial para el abordaje adecuado<sup>6</sup>.

Es fundamental analizar exhaustivamente los antecedentes del paciente, certificar el diagnóstico mediante estudios bioquímicos y evaluación multidisciplinaria, permitiendo así sospechar posibles sitios de tejido hiperfuncionante, como adenomas ectópicos no diagnosticados, adenomas supernumerarios, remanentes de resecciones incompletas, rotura de adenoma en cirugía previa, posible enfermedad genética asociada, etc. Se recomienda realizar un esquema que analice la situación de cada paratiroides (fecha de intervenciones previas, exploración, resección, concordancia con tamaño definitivo en biopsia)<sup>7</sup> determinando así la necesidad de una nueva cirugía. Posteriormente planificar una nueva cirugía con todos los elementos necesarios para su éxito, que permitan evitar complicaciones graves como lesiones de nervio recurrente o hipoparatiroidismo permanente.

Se describe la situación del HPTPP desde el intraoperatorio, caracterizada por la persistencia de PTH elevada o un descenso inadecuado de esta<sup>8</sup>. En una serie nacional, se evidenció en un universo de 396 paciente con HPTP operados, un 4,3% de pacientes con adenomas ectópicos de localizaciones más comunes: retroesofágico, mediastino anterosuperior, vaina carotídea, submaxilar e intratiroideo<sup>9,10</sup>. La búsqueda de adenomas ectópicos puede ser desafiante, y en ocasiones, es prudente detener la cirugía para evitar complicaciones adicionales, explicar la situación al paciente y planificar un reestudio de localización.

Posterior a una cirugía exitosa con un adenoma identificado y normalización de PTH intraoperatoria y calcemia, la PTH intacta en los controles posteriores puede elevarse sin aumento en los niveles de calcemia. Esto no indica necesariamente una persistencia de la enfermedad y se observa en un 8-40% de los pacientes. Es crucial no clasificar al paciente inmediatamente como HPTPP y estudiar las posibles causas, como deficiencia de vitamina D y otros posibles factores descritos<sup>11</sup>. Sin embargo, si el paciente desarrolla hipercalcemia en los primeros 6 meses posoperatorios, se considera una persistencia y podría deberse al crecimiento o activación de un remanente de tejido o adenoma asincrónico, requiriendo una reevaluación y definición de un posible sitio de localización.

Ante sospecha o antecedente de NEM se debe tener presente la posibilidad de enfermedad multiglandular y muchas veces de presentación asincrónica<sup>12</sup>. En últimas revisiones se propone exploración bilateral y paratiroidectomía subtotal como la mejor técnica quirúrgica a realizar<sup>13</sup>. Existen grupos que proponen una primera cirugía con “aclaramiento” unilateral (resección de paratiroides y timo ipsilateral), pero otros consideran que el porcentaje de persistencia es elevado<sup>14</sup>. Es importante contar con apoyo de biopsia y PTH intraoperatoria. Al ser una enfermedad de presentación en pacientes más jóvenes que el HPTP esporádico, y al ser de presentación asincrónica, se debe elegir cuidadosamente el momento de indicar la cirugía y la técnica a utilizar. Los pacientes jóvenes con HPTP y NEM tienen menor densidad mineral ósea que los pacientes con HPTP esporádico, por lo que se podría posponer la cirugía hasta tener mejor mineralización ósea. Otro ejemplo, en pacientes femeninas en edad fértil o pacientes con tumor hipofisario o pancreático ya diagnosticados, con 1 o 2 adenomas en la exploración cervical, se puede realizar resección subtotal de las glándulas patológicas y preservar las paratiroides normales que aseguren la homeostasis de calcio hasta superar posibles cirugías adicionales, embarazo o mayor edad y resolver una posible recurrencia en el futuro. Las técnicas de paratiroidectomía total más autoinjerto o subtotal también tienen riesgo de recurrencia en el futuro e hipoparatiroidismo permanente. La necesidad o no de resección de timo es controversial.

### **Estudio de imágenes en HPTPP/HPTPR**

Es fundamental realizar imágenes de localización con alta efectividad y precisión anatómica ante la sospecha de un adenoma ectópico no identificado. La ecografía por sí sola tiene una efectividad limitada, pero permite detectar patologías tiroideas concomitantes, su rendimiento mejora al combinarse con el cintigrama de paratiroides. En persistencia/recurrencia, es vital guiar una punción con aguja fina para medición de PTH para evaluar la sospecha de localización intratiroidea o submaxilar, no recomendándose así en casos de sospecha de cáncer de paratiroides por riesgo de siembra tumoral. El SPECT/CT tiene baja efectividad en recurrencias, mientras que el TC 4D mejora la eficiencia y proporciona una mejor orientación anatómica para reintervenciones. Aunque el PET Colina se ha reportado como útil, su disponibilidad y costo limitados son un desafío<sup>15,16</sup>.

El éxito quirúrgico en reoperaciones es del 60% y aumenta al 95% con resultados positivos en los exámenes de localización<sup>17</sup>.

### **Cirugía, accesos y técnicas de apoyo en HPTPP/HPTPR**

Se debe definir el acceso quirúrgico para acceder por planos no disecados con anterioridad y permitir la identificación adecuada de la anatomía (lateral a los músculos pretiroideos, inferior, superior, línea media). Además, debe tener en cuenta la posibilidad de acceso al tórax en caso de localización medias-tínica<sup>7</sup>.

Se debe mantener un alto grado de sospecha de enfermedad multiglandular y de localización ectópica, y contar con las técnicas de apoyo ya mencionadas para abordar cada situación.

Es fundamental realizar una revisión detallada de los antecedentes que puedan sugerir la localización del remanente responsable de la recurrencia/persistencia, especialmente cuando se han realizado técnicas mixtas como paratiroidectomía subtotal más autoinjerto en antebrazo y no se puede determinar si el aumento excesivo de PTH es cervical o extracervical. En esta situación (Caso 12), se debe considerar el uso del *Test* de Casanova modificado.

El *Test* de Casanova<sup>18</sup>, modificado y simplificado, omite el uso de lidocaína endovenosa, sólo requiere 10 minutos, con precisión predictiva del 90% para la localización de la recurrencia. Permite predecir la fuente de secreción de PTH en: (a) Antebrazo: cuando disminuye a menos del 50% del basal, (b) Cuello: cuando disminuye menos del 20% del basal y (c) No predecible cuando cae entre el 20% y 50% del basal preischemia<sup>19</sup>.

El grupo de Roma (Lombardi y cols 2008)<sup>20</sup>, ha agregado un tercer factor para establecer un criterio de éxito o sospecha de persistencia en el uso de PTH intraoperatoria que es un descenso significativo entre los 10 y 20 minutos posteriores a la medición. Sin embargo, su utilidad debe evaluarse individualmente, ya que en pacientes con niveles iniciales muy elevados de PTH preoperatoria, HPT normohormonal, bajos niveles de vitamina D y obesidad podrían afectar el descenso y no cumplir con los criterios descritos<sup>21</sup>.

La PTH intraoperatoria permite verificar con alta especificidad la persistencia de tejido paratiroideo patológico tras una resección primaria, siendo particularmente útil en adenomas menores a 10-13 mm de longitud. Elgal S et al.<sup>22</sup>, demos-

traron que una imagen preoperatoria positiva permitió una localización confiable sin necesidad de medir PTH intraoperatoria en el 97% de su población de estudio, logrando tasas de éxito quirúrgico del 100%.

La intervención quirúrgica radioguiada implica la administración preoperatoria de radioisótopos (Tc99m-sestamibi), que permiten la detección de la glándula patológica al adherirse al tejido hiperfuncionante. Aunque tiene beneficios como mejor tiempo operatorio, localización de lesiones ocultas y predictor de éxito quirúrgico, su limitación radica en el conteo de radioactividad indeterminado, dificultando la exclusión de enfermedad multiglandular, concordante con lo reportado por Friedman et al y Jaskowiak NT, al no poder diferenciar adenomas de hiperplasias con el uso de sonda gamma<sup>23</sup>.

Así como la medición de PTH en el intraoperatorio, la criopreservación de paratiroides en pacientes sometidos a paratiroidectomía subtotal y total se ha convertido en un procedimiento estándar en muchos centros<sup>24</sup>. Sin embargo, la efectividad del autotrasplante del tejido criopreservado es menor (50-60%), pudiendo estar influenciado por el tiempo, medios y métodos de criopreservación utilizados<sup>25</sup>.

En la práctica, se ha reportado un bajo uso y efectividad de autoinjertos de paratiroides en pacientes con hipoparatiroidismo, especialmente si se realizan tardíamente (más de 12 meses de criopreservación)<sup>26</sup>. Esto llevó a proponer el cierre de bancos de criopreservación de paratiroides en Francia por motivos de costo/efectividad en centros de bajo volumen y experiencia<sup>27</sup>. Sin embargo, sigue siendo una alternativa viable en centros de salud con experiencia en criopreservación de otros tejidos u en servicios de banco de sangre<sup>28</sup>.

Se han reportado casos exitosos de autotrasplante de paratiroides después de períodos prolongados de criopreservación, incluyendo más de 21 y 30 meses<sup>29</sup>. En nuestra experiencia hemos realizado un autoinjerto de paratiroides criopreservado por más de 12 meses con efectividad y duración por más de 15 años.

El principio del uso de azul de metileno (AM) para detección colorimétrica de glándulas paratiroides patológicas consiste en la administración de una dosis controlada de AM en un rango de 0,05-0,5 mg/kg para evitar la neurotoxicidad asociada al uso de AM e identificando mediante imágenes infrarrojas que detectan el fluoróforo (AM) generando mayor visibilidad del tejido paratiroideo<sup>30</sup>.

En resumen, existen recomendaciones y algo-

ritmos generales sobre la conducta terapéutica en casos de persistencia o recurrencia<sup>30,31</sup>. Nuestra propuesta incluye 3 niveles de mapa de pensamiento: Sospecha, posibles diagnósticos y enfrentamiento médico/quirúrgico. Se debe certificar el diagnóstico de recurrencia o persistencia, descartando las posibles causas de HPT secundario. Evaluar el estudio de localización preoperatorio, análisis detallado del protocolo operatorio y biopsia obtenida. Planificar la cirugía de re-exploración considerando sitios no explorados, contar con técnicas adecuadas para identificar el tejido remanente y un equipo multidisciplinario en un centro especializado, considerando el estudio genético que pueda explicar una enfermedad multiglandular.

### 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

- 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>
- 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.
- Yeh MW, Wiseman JE, Chu SD, Ituarte PHG, Amy Liu IL, Young KL, et al. Population-level predictors of persistent hyperparathyroidism. *Surgery* [Internet]. 2011;150(6):1113-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2011.09.025>
- Udelsman R. Approach to the patient with persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):2950-8.
- Iacobone M, Scerrino G, Palazzo FF. Parathyroid surgery: an evidence-based volume-outcomes analysis: European Society of Endocrine Surgeons (ESES) positional statement. *Langenbecks Arch Surg*. 2019 Dec;404(8):919-927. doi: 10.1007/s00423-019-01823-9. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31595330.
- Barczyński M, Bränström R, Dionigi G, Mihai R. Sporadic multiple parathyroid gland disease--a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbecks Arch Surg*. 2015 Dec;400(8):887-905. doi: 10.1007/s00423-015-1348-1. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26542689; PMCID: PMC4747992.
- Stack BC Jr, Tolley NS, Bartel TB, Bilezikian JP, Bodenner D, Camacho P, et al. AHSN Series: Do you know your guidelines? Optimizing outcomes in reoperative parathyroid surgery: Definitive multidisciplinary joint consensus guidelines of the American Head and Neck Society and the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons. *Head Neck*. 2018 Aug;40(8):1617-1629. doi: 10.1002/hed.25023. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30070413.
- Tufano, RP, Pellitteri, PK. Reoperative Parathyroid Surgery: Techniques and Tips for Success. 2017. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-60723-8>
- Rappoport DA, Caballero MG, Cortés NJ, Cabané PE, Gac PJ, Rodríguez FJ. Hiperparatiroidismo primario. *Rev Cirugía* [Internet]. 2021;73(2). Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/revistacirugia/v73n2/2452-4549-revistacirugia-73-02-0222.pdf>
- Cabané P, Gac P, Domínguez C, Morales C, Arteaga E, González H, et al. Paratiroides ectópica en Hiperparatiroidismo Primario: casuística Multicéntrica. LXXVII Congreso Chileno e Internacional de Cirugía. [citado el 14 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.cirujanosdechile.cl/publicaciones/resumenes2014.pdf>
- Sagiv R, Delgado B, Sadeh R, Shashar S, Fraenkel M, Yegodayev KM, et al. High parathyroid hormone levels after parathyroidectomy for parathyroid adenoma are not related to the cellularity of the remaining glands. *Laryngoscope Invest Otolaryngol* [Internet]. 2021;6(5):1220-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/lio2.644>
- Baudrand R. Neoplasia Endocrina Múltiple Tipo 1. *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes* [Internet]. *Revistasoched.cl*. [citado el 14 de agosto de 2023]. Disponible en: [http://revistasoched.cl/2\\_2009/7.html](http://revistasoched.cl/2_2009/7.html)
- Pieterman CRC, Valk GD. Update on the clinical management of multiple endocrine neoplasia type 1. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2022;97(4):409-28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cen.14727>
- Bouriez D, Gronnier C, Haissaguerre M, Tabarin A, Najah H. Less than subtotal parathyroidectomy for multiple endocrine neoplasia type 1 primary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg* [Internet]. 2022;46(11):2666-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-022-06633-7>
- Broome DT, Naples R, Bailey R, Tekin Z, Hamidi M, Bena JF, et al. Use of Preoperative Imaging in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Jan 1;106(1):e328-e337.

- doi: 10.1210/clinem/dgaa779.  
PMID: 33119066.
16. Gauthé M, Dierick-Gallet A, Delbot T, Bricaire L, Bertherat J, North MO, et al. 18F-fluorocholine PET/CT in MEN1 Patients with Primary Hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2020 Nov;44(11):3761-3769. doi: 10.1007/s00268-020-05695-9. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32681321
  17. Pruzzo R, Amaral H, Rossi R, Morales B, Martínez E. SPECT/CT preoperatorio, una nueva herramienta diagnóstica para localizar adenomas paratiroides: Presentación de 2 casos clínicos. *Rev Chil Cir* 2010; 62(3):262-267. doi:10.4067/S0718-40262010000300010..
  18. Gómez 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](https://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/guiacirugiaendocrina_vc.pdf)
  19. Martínez-Santos C, Martín-Callejón G, Lucena-Navarro F, Gándara-Adán N. Is the intraoperative (PTH) determination still useful today? *Cirugía Andaluza.* 2020;31(3):282-6.
  20. Lombardi CP, Raffaelli M, Traini E, Di Stasio E, Carrozza C, De Crea C et al. Intraoperative PTH monitoring during parathyroidectomy: the need for stricter criteria to detect multiglandular disease. *Langenbecks Arch Surg.* 2008 Sep;393(5):639-45. doi: 10.1007/s00423-008-0384-5. Epub 2008 Jul 24. PMID: 18651167.
  21. Brown DR, Burney CP, Nevil GK, Gray PJ, Eid MA, Sorensen MJ. Extreme Elevation of Baseline Intraoperative Parathyroid Hormone Measurements: Should Usual Protocols Apply? *J Surg Res.* 2023 Mar;283:1073-1077. doi: 10.1016/j.jss.2022.11.040. Epub 2022 Dec 14. PMID: 36914998.
  22. Eligal S, Mekel M, Weinberger JM, Neymark M, Hirshoren N, Mizrahi I, et al. Minimally Invasive Parathyroidectomy: Can Intraoperative Parathyroid Hormone Monitoring be Omitted? *World J Surg.* 2022 Aug;46(8):1908-1914. doi: 10.1007/s00268-022-06537-6. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35403873.
  23. Aygün N, Uludağ M. Intraoperative Adjunct Methods for Localization in Primary Hyperparathyroidism. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2019 Jul 11;53(2):84-95. doi: 10.14744/SEMB.2019.37542. PMID: 32377064; PMCID: PMC7199831.
  24. Lorenz K, Ukkat J, Sekulla C, Gimm O, Brauckhoff M, Dralle H. Total parathyroidectomy without autotransplantation for renal hyperparathyroidism: experience with a qPTH-controlled protocol. *World J Surg* 2006; 30:743-51
  25. Cohen M, Dilley W, Wells S, Jeffrey M, Doherty G, Sicard G, et al. Long-term functionality of cryopreserved parathyroid autografts: A 13-year prospective analysis. *Surgery* 2005; 138:1033-41
  26. Shepet K, Alhefdhi A, Usedom R, Sippel R, Chen H. Parathyroid cryopreservation after parathyroidectomy: a worthwhile practice? *Ann Surg Oncol.* 2013 Jul;20(7):2256-60. doi: 10.1245/s10434-013-2941-6. Epub 2013 Mar 16. PMID: 23504122; PMCID: PMC3676724
  27. Borot S, Lapiere V, Carnaille B, Goudet P, Penfornis A. Results of cryopreserved parathyroid autografts: a retrospective multicenter study. *Surgery.* 2010 Apr;147(4):529-35. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.010. Epub 2010 Feb 12. PMID: 20153007.
  28. Moore EC, Siperstein A, Gupta S. Cryopreservation Of Parathyroid Tissue: A White Paper On Establishing A Local Service. *Endocr Pract.* 2019 Jun;25(6):605-611. doi: 10.4158/EP-2018-0547. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30865532.
  29. De Menezes Montenegro FL, Custódio MR, Arap SS, Reis LM, Sonohara S, et al. Successful implant of long-term cryopreserved parathyroid glands after total parathyroidectomy. *Head Neck* 2007; 29:296-300
  30. Cwalinski T, Polom W, Marano L, Roviello G, D'Angelo A, Cwalina N, et al. Methylene Blue-Current Knowledge, Fluorescent Properties, and Its Future Use. *J Clin Med.* 2020 Nov 2;9(11):3538. doi: 10.3390/jcm9113538. PMID: 33147796; PMCID: PMC7693951.
  31. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016 Oct 1;151(10):959-968. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2310. PMID: 27532368.