

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Hiperparatiroidismo. Tratamiento quirúrgico

Drs. ALFONSO AGUIRRE M, M LORETO VENT C, FRANCISCO VILLAGRÁN G, HUGO POBLETE B

Servicio y Cátedra de Cirugía. Hospital "Eduardo Pereira", Universidad de Valparaíso. Servicio de Medicina, Hospital "Eduardo Pereira". Servicio de Nefrología, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso

RESUMEN

Se presenta una serie de 17 pacientes con hiperparatiroidismo, primarios en 9 casos y secundarios a insuficiencia renal en 8 pacientes. Se destacan los aspectos fisiopatológicos involucrados. Se señalan las características clínicas en ambos grupos, los procedimientos diagnósticos efectuados y el tratamiento quirúrgico aplicado en ambos tipos de situaciones. Los resultados obtenidos son satisfactorios en 16 casos. Todos los casos de adenomas primarios mejoraron y muestran calcemias y cifras normales de PTH en controles alejados entre 1 y 7 años. El tratamiento quirúrgico del HPP es satisfactorio en la mayoría de los casos y la cirugía mínimamente invasiva parece ser la opción futura en el tratamiento de esta patología. Entre los casos de HPS un paciente hubo de ser reoperado por recidiva de la hiperplasia, con buen resultado final y otro mantiene cifras moderadamente altas de PTH plasmática. Los controles alejados en este grupo son satisfactorios y se han efectuado entre 5 meses y dos años. No hubo mortalidad en la serie y las complicaciones postoperatorias fueron menores.

PALABRAS CLAVES: *Hiperparatiroidismo, paratiroidectomía*

SUMMARY

A series of 17 patients with hyperparathyroidism is presented. Nine of them had primary hyperparathyroidism (PHP) and 8 patients had renal insufficiency with secondary hyperparathyroidism (SHP). The pathophysiology, clinical characteristics, diagnostic procedures and surgical treatment for both groups are discussed. Satisfactory results were obtained in 16 cases. All patients PHP improved and have normal serum calcium and PTH levels at long term follow up (one to seven years). Surgical treatment for PHP has good results in most cases and minimally invasive surgery seems to be the option for this condition in the near future. Among the cases of SHP, one patient had to be reoperated due to recurrence of the hyperplasia with good outcome; another patient has moderately high serum PTH levels. Long-term follow up for the group with SHP is satisfactory (5 months to 2 years). There was no mortality and only minor postoperative complications.

KEY WORDS: *Hyperparathyroidism, parathyroidectomy*

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo (HP) es, por definición, toda condición asociada a la producción aumentada y persistente de parathormona (PTH). Puede ser primario, secundario o terciario, según sean los mecanismos fisiopatológicos involucrados. Los

hiperparatiroidismos primarios (HPP) son producidos mayoritariamente por neoplasias benignas de las glándulas paratiroides y excepcionalmente por tumores malignos. En casos muchos menos frecuentes están relacionados a síndromes multiendocrinos.

Entre los tumores benignos de las glándulas

paratiroides el 80% corresponde a adenomas únicos y el 15 a 20% restante a hiperplasias difusas. De este último grupo, la mitad de los casos podrían corresponder a neoplasias endocrinas múltiples. (NEM) tipo 1 ó 2. Los carcinomas representan sólo del 1 al 3% de los casos de HPP.

En la insuficiencia renal crónica (IRC) un 5 a 8% de los pacientes desarrollará un hiperparatiroidismo secundario (HPS) grave que debería ser corregido quirúrgicamente para aliviar la sintomatología de estos pacientes.

En la presente comunicación se relata la experiencia adquirida en el tratamiento de 17 pacientes con hiperparatiroidismo, 9 casos debidos a adenomas primarios y 8 a hiperplasias paratiroides secundarias a insuficiencia renal en pacientes mantenidos con diálisis crónica.

MATERIAL Y MÉTODO

La casuística está compuesta por 17 pacientes, 9 de los cuales presentaron adenomas primarios y 8 hiperplasias paratiroides secundarias a IRC. La edad y sexo de los pacientes se detallan en la Tabla 1.

Los síntomas que presentan los pacientes con hiperparatiroidismo primarios y secundarios se detallan en Tabla 2.

En los casos de hiperparatiroidismo secundario la osteodistrofia estuvo presente en todos los pacientes, constituyendo, en conjunto con los dolores óseos y musculares, el síntoma más relevante e invalidante. En uno de estos pacientes se produjo fractura patológica del fémur izquierdo que hubo de ser tratada quirúrgicamente.

Diagnóstico

El diagnóstico se basó en los antecedentes clínicos, en los exámenes de laboratorio e imagenológicos de las glándulas paratiroides.

Todos los pacientes con hiperparatiroidismo primario presentaron calcemias elevadas (prome-

Tabla 1

HIPERPARATIROIDISMO. EDAD Y SEXO

	Hombres	Mujeres
Primaria (37 a 71 años)	4	5
Secundario (24 a 57 años)	5	3
Total	9	8

Tabla 2

HIPERPARATIROIDISMO. SÍNTOMAS

	Primarios	Secundarios
Osteodistrofia	1	8
Osteopenia		1
Osteomalgias		6
Fractura patológica		1
Urolitiasis	4	
Hipertensión arterial	2	
Depresión	1	1
Masa calcificada		1
Calcifilaxis		1
Asintomáticos	2	

dio, 12,99 mg/dl), hipercalciuria, aumento de fosfatasas alcalinas y elevación significativa de la PTH plasmática (Rango normal 8 a 76 pg/ml. Rango observado en los HPP: 101 a 1600 pg/ml; promedio: 725 pg/ml). Una paciente tuvo crisis de hiperparatiroidismo agudo en 2 ocasiones antes de ser tratada quirúrgicamente.

Los casos de hiperparatiroidismo secundarios se caracterizaron por niveles muy altos de PTH plasmática (Rango observado: 936 a 2240 mg/ml, promedio 1544 pg/ml).

Los exámenes imagenológicos efectuados en el cuello a estos pacientes se detallan en la Tabla 3.

Todos los diagnósticos imagenológicos fueron confirmados por los hallazgos quirúrgicos pero es importante destacar que en las hiperplasias múltiples, las imágenes de talio - tecnecio o tecnecio mibi sólo demuestran la glándula de mayor tamaño, no visualizándose otras igualmente hiperplásicas.

Operaciones efectuadas

Las operaciones efectuadas al conjunto de pacientes con hiperparatiroidismo primarios y secundarios se detallan en la Tabla 4.

En todos los casos se practicó una cervicotomía exploradora con búsqueda sistemática de las glándulas paratiroides. En los casos de adenomas

Tabla 3

DIAGNÓSTICO IMAGENOLÓGICO

	Primario	Secundario
Talio Tecnecio	4	1
Tecnecio - Mibi	2	2
TAC	1	2
Eco	4	4

Tabla 4
HIPERPARATIROIDISMO.
OPERACIONES EFECTUADAS

	Primarios	Secundarios
Extirpación adenoma	8	
Extirpación adenoma + biopsia	1	
Paratiroidectomía subtotal (3+1/2)		6
Paratiroidectomía subtotal (3)		1
Paratiroidectomía total		1
Total	9	8

primarios la operación consistió en la extirpación del adenoma en 8 casos y en la extirpación de un adenoma más biopsia de una paratiroides con aspecto dudoso de hiperplasia en otro. En dos casos la exploración permitió demostrar sólo 3 paratiroides y, en los restantes, 4 estructuras glandulares.

La exploración quirúrgica de los HPS permitió la identificación de 4 glándulas hiperplásicas en 6 casos, de un gran adenoma hiperplásico en un caso y de 3 glándulas hiperplásicas en otro, en el que no se encontró la 4ª y que corresponde a un caso de persistencia de un nivel moderadamente elevado de PTH.

En los hiperparatiroidismos secundarios se efectuaron las siguientes operaciones: paratiroidectomía total en un paciente, extirpación de 3 paratiroides en otro sin encontrar la 4ª y paratiroidectomía de 3 1/2 o de 3 3/4 glándulas en 6 pacientes. Uno de estos casos presentó la recidiva de una hiperplasia en el remanente glandular y se reoperó, extirpándose un nódulo hiperplásico de un cm.

Hallazgos patológicos

En los HPP por adenomas, los tumores extirpados midieron entre 1,5 y 4,5 cm. El mayor tamaño, de 5 1/2 cm, se encontraba en posición paratraqueal baja y desplazaba fuertemente el nervio recurrente hacia ventral. En todos estos casos el diagnóstico histopatológico confirmó la estructura característica de los adenomas primarios que consiste en una gran masa de células principales y una franja periférica de tejido glandular normal (Figura 1).

En todos los HP secundarios a IR se confirmó el diagnóstico de hiperplasia, caracterizada por nidos múltiples de células glandulares separadas por bandas.

El aspecto macroscópico fue similar en ambos tipos de hipertiroidismo (Figura 2).

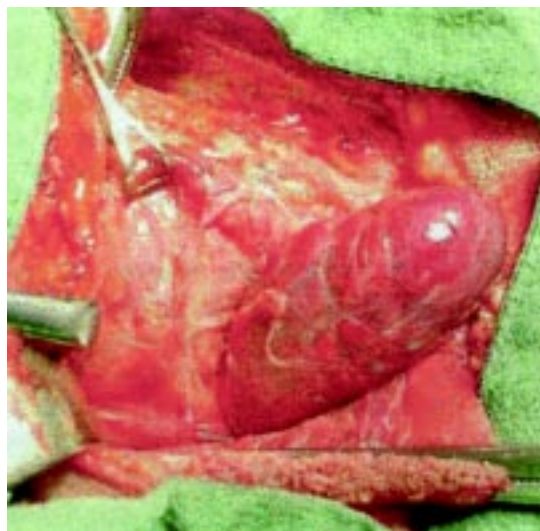


Figura 1. Adenoma primario.

Complicaciones

Las complicaciones postoperatoria en el conjunto de los pacientes se detallan en la Tabla 5.

Un paciente operado de adenoma primario de gran tamaño que desplazaba al nervio recurrente presentó disfonía transitoria. Dos pacientes operados de adenomas presentaron hipocalcemias per-

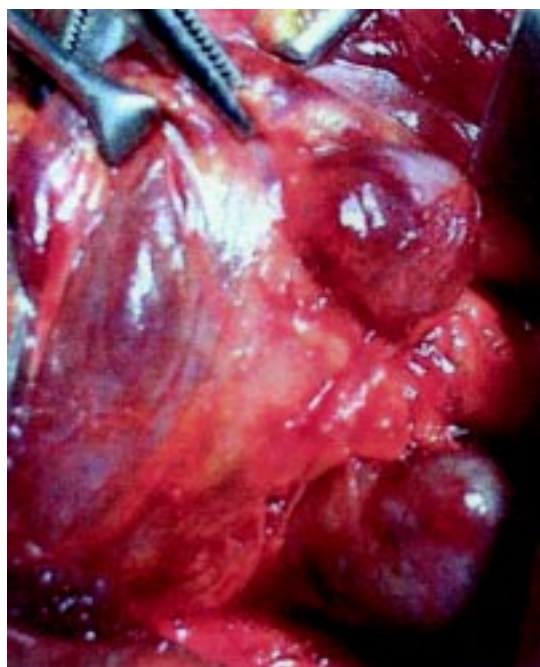


Figura 2. Hiperplasia paratiroides. Hiperparatiroidismo secundario.

Tabla 5
COMPLICACIONES

Hipocalcemia intensa	2
Disfonía transitoria	1
Hematoma postoperatorio	1
Síndrome "hueso hambriento"	3

sistentes en el postoperatorio, tratándose con infusión de gluconato de calcio que posteriormente se reemplazó por terapia oral. Otros 3 pacientes operados de adenomas primarios presentaron el síndrome del hueso hambriento que, más que una complicación, es consecuencia de la recalcificación del esqueleto lo que, por períodos prolongados de tiempo, exige terapia de sustitución cálcica.

RESULTADOS

Los pacientes operados por hiperparatiroidismo primario evolucionaron satisfactoriamente, normalizando sus niveles de calcemia y de PTH plasmática (nivel promedio postoperatorio en sucesivos controles y en todos los pacientes: 31,5 pg/ml. Rango normal: 8 a 79 pg/ml). Los controles alejados se han efectuado entre 6 meses y 7 años con un promedio de un año a la fecha de esta presentación. Se ha constatado la mejoría sintomática y la progresiva normalización de la calcificación ósea con recuperación de la función motriz en los casos más avanzados.

En los hiperparatiroidismos secundarios, dada las graves alteraciones metabólicas que frecuentemente presentan estos pacientes con insuficiencia renal, las cifras plasmáticas de calcio presentaron oscilaciones, con tendencia más persistente a la hipocalcemia. La PTH plasmática, sin embargo, disminuyó consistentemente en todos estos casos, normalizándose o cayendo a cifras por debajo de lo normal en controles sucesivos a través del tiempo (cifra promedio 43,81 pg/ml). Los controles alejados se han efectuado entre 6 meses y 2 años con un promedio de 1 año y 5 meses. La recuperación clínica, sin embargo, ha sido muy evidente con respecto a la motilidad y a los intensos dolores óseos y articulares que la limitaban.

La paciente reoperada por recidiva de hiperplasia en un remanente glandular evolucionó satisfactoriamente con normalización de la PTH y del calcio plasmáticos.

Un paciente en el que sólo se localizaron 3 paratiroides hiperplásicas ha mantenido niveles moderadamente altos de PTH plasmática con mejoría del cuadro clínico.

DISCUSIÓN

La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que operan en el hiperparatiroidismo permite corelacionar la etiopatogenia de la enfermedad con la sucesión de eventos clínicos que en cada tipo de HP se presentan. Los aspectos más esenciales a destacar son los siguientes.

Parathormona

Las alteraciones del nivel circulante de PTH produce inmediatos e importantes cambios en el metabolismo del fósforo y del calcio. La PTH es un polipéptico de 84 aminoácidos cuya vida media es muy baja y que se divide en fragmentos amino y carboxiterminales. El amino terminal es el biológicamente más activo.¹⁻⁶ La medición de la PTH intacta, cuyo rango normal es de 8-76 pg/ml, es de gran utilidad para establecer, en el intraoperatorio, los cambios que se producen con la extirpación de los adenomas o con las resecciones paratiroides parciales.

El descenso de calcio plasmático estimula la síntesis de PTH a través de un receptor sensible al calcio de la membrana de la célula glandular y la hipocalcemia sostenida aumenta la producción de ARN mensajero intracelular, estimulando también la síntesis de PTH. El descenso del calcitriol plasmático da lugar al aumento de la síntesis de ARN mensajero y el aumento lo inhibe.

La PTH actúa sobre las células blanco del hueso y del riñón mediante la unión a receptores específicos de la membrana celular, acoplados a enzimas generadoras de señal que producen la activación rápida de los segundos mensajeros intracelulares, incluyendo entre éstos al adenosín 3'5'-monofosfato cíclico o AMPc. Estos segundos mensajeros regulan, a su vez, la actividad de otras proteínas y genes que, en conjunto, ocasionan los efectos fisiológicos de PTH. El aumento del AMPc nefrótico es un indicio de la actividad aumentada de la PTH y su medición en la orina tiene utilidad diagnóstica.^{1,5,6}

Vitamina D

El compuesto 7 dehidrocolesterol, existente en la piel y que se forma a partir de esteroides que se ingieren, se transforma por la luz U.V. en colecalciferol o Vit D3. Esta se almacena en el hígado, en donde sufre una primera hidroxilación en posición 25. Esta D3 25 (OH) es nuevamente hidroxilada en el riñón mediante la acción de la alfa 1 hidroxilasa, transformándose en calcitriol o 1-25 D3 (OH) 2 (compuesto mil veces más activo que la D3

monohidroxilada), que activa, en la célula intestinal, la síntesis de proteínas que se ligan al calcio y permiten su absorción. También aumenta la absorción de fosfatos a nivel intestinal.²⁻³

Metabolismo óseo

La principal sal cálcica depositada en la matriz orgánica del hueso es la hidroxiapatita (C₁₀(P₀₄)₆(OH)₂). La fracción de sales óseas intercambiables, principalmente las de carbonato de calcio, son las que modulan la calcemia de modo rápido. La liberación de calcio por actividad osteoclástica en el hueso es un mecanismo más lento de regulación pero que al mantenerse por acción de la PTH, determina las alteraciones óseas que caracterizan al trastorno hormonal. La permanente actividad osteoclástica y osteoblástica permite un continuo remodelado del hueso que se adapta a las distintas situaciones de carga y mantiene su dureza. En el hiperparatiroidismo la intensa actividad osteoclástica debilita el hueso por la reabsorción subperióstica que erosiona su estructura y deteriora su resistencia dinámica.

Como modulador del metabolismo óseo, cabe destacar la actividad de la calcitonina, inversa a la de la PTH, que disminuye el nivel de calcio plasmático, frena los osteoclastos y permite el depósito de calcio en la fracción de sales óseas intercambiables.

HPP primario

El aumento de PTH circulante actúa a través de una respuesta rápida renal y de reabsorción ósea osteoclástica y de otra más lenta a través del mecanismo de absorción intestinal mediado por la Vit D. Los resultados finales de la acción aumentada de la PTH se caracterizan por: hipercalcemia como hecho central, fosfatemia baja o normal, aumento de la síntesis y concentración de D₃, disminución de la reabsorción de fosfato y disminución de la excreción de calcio por el túbulo renal, a lo que se agrega aumento de la absorción de calcio por la mucosa intestinal.¹⁻⁶ El conjunto de estas alteraciones lleva a manifestaciones clínicas como la osteopenia, la progresiva desmineralización ósea, la uro y nefrolitiasis y otras como la úlcera péptica, la pancreatitis, la hipertensión arterial y cuadros psiquiátricos depresivos.

HPS secundario

En el HPP secundario a IRC, la secuencia de hechos tiene un distinto punto de partida. En la IRC se produce un progresivo déficit de Vit D₃ por

incapacidad del riñón para sintetizarla, en la medida en que el tejido renal pierde capacidad funcional y disminuye la 1 alfa hidroxilación de la Vit D. Este déficit de Vit D₃ (OH)₂ (calcitriol) disminuye la absorción de calcio a nivel intestinal. La hipocalcemia consiguiente, aumentada además por el exceso de fosfato plasmático que ocasiona la menor filtración glomerular, estimula la producción de PTH en la glándula paratiroides.^{2,3,23,24}

Por otra parte, se ha visto que la elevación del fosfato, a medida que disminuye la fracción de filtración glomerular, obliga a cada nefrón individual a excretar más fósforo, lo que inhibe aún más a la 1 alfa hidroxilasa. Se agrega así, a la disminución del tejido renal funcionante, un efecto inhibitorio directo del fósforo sobre la hidroxilación de la Vit D en posición 1, que es lo que da a este compuesto su estructura bioquímica más eficaz.

Datos experimentales sugieren que el aumento del fósforo plasmático tiene, además, un efecto estimulador directo sobre la producción de PTH y que la acumulación de fósforo afecta directamente la respuesta del hueso a la acción calcémica de la PTH, efecto que es sinérgico al que produce el déficit de calcitriol.^{1,3-6}

Ante la estimulación constante de las paratiroides se produce un cambio de sensibilidad de los receptores del calcio de la membrana celular de las células glandulares. Es por esto que aun sin hipocalcemia, persistirá la secreción aumentada de PTH.²

En suma, en el HPS se desencadenan mecanismos que conducen a la elevación sostenida de la PTH con grave daño del esqueleto sin que, necesariamente, se constaten elevaciones marcadas de la calcemia. Las paratiroides se hiperplasian notoriamente ante los continuos requerimientos de producción de PTH y, eventualmente, adquieren una autonomía funcional que agrava el fenómeno, estado que se define como HP terciario.^{2,3}

Aspectos clínicos

El HPP es una endocrinopatía frecuente como lo demuestran los tests bioquímicos masivos y reconoce una etiología genética en los casos de NEM. El 85% es producido por adenomas primarios, generalmente únicos. Los restantes casos corresponden a hiperplasias esporádicas o asociadas a síndromes multiendocrinos. El HPS, por otra parte, afecta al 5-8% de los pacientes en diálisis (cifras probablemente mayor en nuestro medio) y su tratamiento mejora la condición de vida de las personas.

En el HPP la enfermedad asintomática puede mantenerse en vigilancia por largos períodos pero

los actuales criterios de consenso^{1,11-4} para el tratamiento quirúrgico en estos casos son los siguientes: edad menor de 50 años, elevación de la calcemia en más de 1 mg/dl del límite normal, osteopatía manifiesta o disminución de la densidad cortical ósea en más de 2 desviaciones estándar inferiores a la media ajustada para la edad y sexo, disminución de la función renal, urolitiasis e hipercalcemia significativa o episodio agudo de HP. Con la aplicación de estos criterios se identificará hasta un 30% más de pacientes candidatos al tratamiento quirúrgico.¹

Los métodos imagenológicos útiles para el diagnóstico incluyen la ecografía, el TAC, la cintigrafía talio-tecnecio con sustracción de imagen focalizada en el cuello, la cintigrafía tecnecio-mibi que permite una exploración amplia de cuello y mediastino, la cintigrafía tecnecio-mibi con Spect para una mejor ubicación tridimensional de las estructuras glandulares y cervicales, la angiografía selectiva y la cateterización venosa selectiva para medición de PTH. Estos métodos tienen, en general, una sensibilidad del 70% y son particularmente útiles en casos de recurrencia, especialmente en combinación, para determinar la ubicación del tejido glandular hiperplásico o de adenomas.⁶⁻¹¹

En casos de HPP algunos autores no los estiman indispensables si la clínica y los parámetros bioquímicos son concordantes, ya que la exploración quirúrgica tiene un nivel superior de eficacia en la ubicación de las glándulas patológicas.^{1,8,10} En nuestros casos, todos los resultados de los exámenes imagenológicos fueron confirmados por la exploración quirúrgica. Cabe señalar, sin embargo, que en las hiperplasias paratiroides secundarias a insuficiencia renal, las cintigrafías talio-tecnecio o tecnecio-mibi mostraron sólo una imagen principal, pese a la existencia de otras glándulas hiperplásicas.

El tratamiento quirúrgico plantea dificultades por la variabilidad anatómica de las paratiroides en ubicación y número,¹⁵⁻¹⁷ por lo que es importante la experiencia del cirujano que efectúa el procedimiento. Distintas series reportan curación efectiva en el 90 a 95% de los casos de adenomas únicos operados.⁵⁻¹⁸⁻²⁰ En las hiperplasias tiroideas, en cambio, existe una recurrencia del 8 al 10% de los casos que se operan que puede ser hasta de un 30% en los casos de NEM.²¹

Las operaciones efectuadas en nuestro grupo de pacientes con adenomas primarios consistieron en la extirpación del adenoma principal, agregándose, en un caso, la biopsia complementaria de otra glándula sospechosa de hiperplasia que finalmente resultó normal. Esta conducta ha sido valida-

da por distintos autores que presentan resultados satisfactorios con este criterio conservador.^{20,24,28} La inspección de todas las glándulas es, sin embargo, indispensable, por la posibilidad de la existencia de un segundo adenoma, presente en un 5% de los casos de adenomas primarios.²²

En los HPS efectuamos la paratiroidectomía subtotal. La paratiroidectomía total con injerto en los músculos del antebrazo de parte del tejido paratiroideo extirpado, a fin de evitar recurrencias en el cuello y tener un mejor control de las mismas, es otro procedimiento cuyos buenos resultados han señalado distintas publicaciones.²³⁻²⁵

El tratamiento quirúrgico del HPP mediante cirugía mínimamente invasiva ha tenido aceptación creciente y demuestra resultados satisfactorios, comparables con los de la cirugía convencional. Con la video-cirugía o con la cirugía video asistida, en casos bien seleccionados de adenomas primarios, se ha conseguido buenos resultados en el 96% de los casos, con muy baja necesidad de conversión (8%) a cirugía abierta²⁶⁻²⁸ lo que permite anticipar una aplicación cada vez mayor de estos procedimientos.

La determinación intraoperatoria de PTH intacta³⁰⁻³¹ y la ubicación dirigida de glándulas adenomatosas con detectores de radiación gamma a pacientes a los que se administra isótopos radioactivos en el preoperatorio,³² son recursos que mejoran los resultados operatorios y que facilitan las operaciones mínimamente invasivas o efectuadas con anestesia local.²⁶⁻²⁹

BIBLIOGRAFÍA

1. Al Zahrani A, Levine MA: Hiperparatiroidismo primario. España: Lancet 1997; 31: 182-7.
2. Rodríguez M: Etiopatogenia del hiperparatiroidismo secundario. Unidad de Investigación. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba: Medicina 1994; 6: 2643-7.
3. Sitges AO, Caralps A: Hiperparatiroidismo coexistente con enfermedad renal. Patogenia, evolución natural y tratamiento quirúrgico. Surg Clin North Am 1987; 2: 379-99.
4. Mollerup CL, Lindewald H: Renal stones and primary hyperparathyroidism: natural history of renal stone disease after successful parathyroidectomy. World J Surg 1999; 23: 173-6.
5. Rossi R, ReMine S, Clerkin E: Hiperparatiroidismo. Surg Clin North Am 1985; 2: 189-211.
6. Kinder B, Broadus A, Lang R, Rasmussen H: Métodos diagnósticos y terapéuticos en hiperparatiroidismo primario. Surg Clin North Am 1990; 5: 1309-20.
7. Hindíé E, Ureña P, Jeanguillaume C *et al*: Estudios de imagen preoperatorios de las glándulas parati-

- roideas con sestamibi marcado con tecnecio 99m y sustracción con yodo 123 en el hiperparatiroidismo secundario. España: Lancet 1999; 35: 238-43.
8. Villar G, Ugarte E, Echeverría A, Vásquez JA: Utilidad de los estudios de localización preoperatorios en la intervención quirúrgica inicial del hiperparatiroidismo primario. Medicina Clínica 1998; 110: 285-9.
 9. Wheeler MH: Gammagrafía paratiroidea preoperatoria en el hiperparatiroidismo secundario. Lancet 1999; 186: 293-305.
 10. Daphne WD, James N: Cost-effectiveness of preoperative sestamibi scan for primary hyperparathyroidism is dependent solely upon the surgeon's choice of operative procedure. J Am Coll Surg 1998; 186: 293-305.
 11. Shonni JS, Shane E, Thomas P, Siris E, Bilezikian J: A 10 year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. New Engl J Med 1999; 341: 1249-55.
 12. Utiger R: Treatment of primary hyperparathyroidism. New Engl J Med 1999; 341: 1301-2.
 13. Toft AD: Surgery for primary hyperparathyroidism-sooner rather than later. Lancet 2000; 355:1478-9.
 14. Sarfati E, Desportes L, Gossot D, Dubost C: Hiperparatiroidismo primario agudo, experiencia en 59 casos. Br J Surg 1989; 76: 979-81.
 15. Pattou FN, Pellissier LC, Noel C *et al*: Supernumerary parathyroid glands: frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism. World J Surg 2000; 24: 1330-4.
 16. Numano M, Tominaga Y, Uchida K *et al*: Surgical significance of supernumerary parathyroid glands in renal hyperparathyroidism. World J Surg 1998; 22: 1098-102.
 17. Hibi Y, Tominaga Y, Uchida K *et al*: Cases with fewer than four parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism at initial parathyroidectomy. World J Surg 2002; 26: 314-7.
 18. Walgenbach S, Hommel G, Junginger T: Outcome after surgery for primary hyperparathyroidism: ten-year prospective follow-up study. World J Surg 200; 24: 564-9.
 19. Frokjaer V, Mollerup CL: Primary hyperparathyroidism: renal calcium excretion in patients with and without renal stone disease before and after parathyroidectomy. World J Surg 2002; 26: 532-5.
 20. Proye C, Carnaille B, Quieveux JL *et al*: Late outcome of 304 consecutive patients with multiple gland enlargement in primary: Hyperparathyroidism treated by conservative surgery. World J Surg 1998; 22: 526-9.
 21. Goudet P, Cougard P, Vergers B *et al*: Hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type I: surgical trends and results of a 256 patient series from Groupe D'etude des Neoplasies Endocriniennes Multiples Study Group. World J Surg 2001; 25: 886-90.
 22. Bartsch D, Nies C, Hasse C, Willuhn J, Rothmund M: Aspectos clínicos y quirúrgicos del doble adenoma en pacientes con hiperparatiroidismo primario. Br J Surg 1995; 82: 926-9.
 23. Zaraca F, Mazzaferro S, Catarci M *et al*: Prospective evaluation of total parathyroidectomy and autotransplantation for hyperparathyroidism. Arch Surg 1999; 134: 68-72.
 24. Packman K, Demeure M: Indicaciones para la paratiroidectomía y la extensión del tratamiento en pacientes con hiperparatiroidismo secundario. Surg Clin North Am 1995; 3: 433-49.
 25. Berkoben M, Cronin R, Quarles L: Indications for parathyroidectomy in end-stage renal disease: Up to Date 2000; 8: 1-5.
 26. Lorenz K, Phuong NT, Dralle H: Diversification of minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: Minimally invasive video-assisted Parathyroidectomy and Minimally Invasive Open Videoscopically Magnified Parathyroidectomy with local anesthesia. World J Surg 2002; 26: 1066-70.
 27. Miccoli P, Bert P, Conte M, Farraelli M, Materazzi G: Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy: lesson learned from 137 cases. J Am Coll Surg 2000; 191: 613-8.
 28. Bergenfelz A, Algotsson L, Ahrén B: Cirugía del hiperparatiroidismo primario bajo anestesia local. Br J Surg 1992; 79: 931-4.
 29. Lo Gerfo P: Bilateral neck exploration for parathyroidectomy under local anesthesia: A viable technique for patients with coexisting thyroid disease with or without sestamibi scanning. Surgery 1999; 126: 1011-5.
 30. Kinnaert P, Tielemans C, Dhaene M, Decoster-Gervy C: Evaluation of surgical treatment of renal hyperparathyroidism by measuring intact parathormone blood levels on first postoperative day. World J Surg 1998; 22: 695-9.
 31. Martin M, De La Cruz F, Martínez JI, Larrodera ML, Ortega G: Utilidad de las determinaciones intraoperatorias de la parathormona plasmática en la cirugía del hiperparatiroidismo. Barcelona: Med Clin 1997; 109: 201-6.
 32. Burkey SH, Van Heerden JA, Farley DR *et al*: Will directed parathyroidectomy utilizing the gamma probe o intraoperative parathyroid hormone assay replace bilateral cervical exploration as the preferred operation for primary hyperparathyroidism. World J Surg 2002; 26: 914-20.