

Función paratiroidea en el autotransplante paratiroideo subcutáneo preesternal en el hiperparatiroidismo secundario.

Parathyroid function on secondary hyperparathyroidism in subcutaneous pre-sternal autotransplantation

F. Vidaur-Otegui*, J.A. Amondarain-Arratibel**, M. Echenique-Elizondo***

* Servicio de Nefrología. Hospital Donostia. Donosti-San Sebastián.
 ** Departamento de Cirugía. Hospital Donostia. Donosti-San Sebastián.
 *** Departamento de Cirugía. Universidad del País Vasco.

Introducción

La hemodiálisis ha supuesto una enorme mejora en la supervivencia de los enfermos afectados de Insuficiencia Renal Crónica –IRC–, si bien a costa del desarrollo de numerosas complicaciones evolutivas. Los mecanismos últimos de la hiperfunción paratiroidea en pacientes continúan siendo investigados en profundidad. Tres factores principales continúan siendo objeto de controversia, en algunos aspectos, en el momento actual: hipocalcemia, bajas tasas de calcitriol e hiperfosfatemia (1). Sea cual fuere el mecanismo último el efecto subsiguiente es la hipertrofia de las células paratiroides seguidas de proliferación celular (2). El aumento de tamaño glandular paratiroideo es el elemento fundamental responsable de la hipersecreción de hormona paratiroidea (3). El crecimiento suele ser generalmente es de tipo monoclonal por mutación genética en alguno de los nódulos de proliferación. El control médico, aunque sea rigurosamente llevado, suele fracasar en el control de éste proceso (4, 5) con el riesgo subsiguiente de la aparición de complicaciones evolutivas, tales como: dolores óseos, calcifilaxia, prurito, calcinosis tumoral, pancreatitis aguda, calcificaciones ectópicas de partes blandas y degeneración maligna han sido descritas. El tiempo medio de diálisis continua creciendo y de ello se sigue un mayor número de pacientes que necesitan paratiroidectomía para controlar éste problema.

Varias son las técnicas actualmente empleadas desde los trabajos de Wells (6):
 1. Paratiroidectomía subtotal. PTST (7).
 2. Paratiroidectomía total. PTT (8).
 3. PTT con autotransplante cervical.

Correspondencia:
 Miguel-Echenique-Elizondo
 Unidad Docente de Medicina de San Sebastián
 Paseo Dr. Beguiristain, 105
 20014 Donostia-San Sebastián
 Tel.: 943 071 319
 Fax.: 943 017 330
 Correo electrónico: gepecelm@sc.ehu.es
 Recibido: 29/3/2004
 Aceptado: 26/10/2004

4. PTT con autotransplante antebraquial muscular.
 5. PTT con autotransplante subcutáneo antebraquial (9), abdominal (10) o preesternal (11).
 6. PTT sin autotransplante defendida para pacientes no candidatos a transplante renal (12).
 Cada uno de los procedimientos viene gravado por problemas evolutivos del tipo de: no función del injerto, recidiva, dificultad de reoperación ulterior (13). No obstante, y para evitar estos problemas, se ha realizado en algunos centros el transplante subcutáneo bien antebraquial, abdominal o pre-esternal, si bien continúan persistiendo dudas sobre la viabilidad del tejido paratiroideo así transplantado. En el presente estudio pretendemos valorar la funcionalidad del tejido transplantado a nivel subcutáneo (14) y que permita evitar las complicaciones anteriormente descritas y cuando se realizan en otras localizaciones (15).

Material y Métodos

Hemos analizado los datos de niveles de PTHi en pacientes tanto de forma pre

como postoperatoria en 16 pacientes de una población en diálisis total de 187 (5,34%) pacientes (Tabla 1) y que desarrollaron hiperparatiroidismo secundario con indicación quirúrgica. Se estableció como indicación operatoria la existencia de una iPTH incontrolable \rightarrow 500pg/mL– y la existencia de manifestaciones clínicas severas (Tabla 2). No se realizaron análisis de localización mediante técnicas de imagen de forma sistemática. Se recogieron datos demográficos como: edad, sexo, tiempo en diálisis, técnica de diálisis y valores preoperatorios de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina (Tabla 3). Dichos pacientes

TABLA 1
Pacientes intervenidos.
Población total en hemodiálisis

	N	%
Pacientes en diálisis	187	
PTX	13	6,95

TABLA 2
Indicaciones de paratiroidectomía

	N
Prurito	7
Dolores óseos	4
Fractura	1
No control PTH	16

TABLA 3
Datos analíticos preoperatorios

	EDAD	SEXO	T DIÁLISIS (MESES)	PROCEDIMIENTO DIÁLISIS	CAPRE- OP MGRS/DL	P PRE-OP MGRS/DL	F.ALICALINA U/L
Caso 1	33	M	42	Hemodiálisis	9,8	7,7	212
Caso 2	47	M	65	Hemodiálisis	11	6,3	298
Caso 3	54	M	48	Hemodiálisis	9,4	4,7	115
Caso 4	39	V	82	Hemodiálisis	11,1	7,8	98
Caso 5	41	M	45	Diálisis peritoneal	11,4	5,6	149
Caso 6	45	M	85	Hemodiálisis	10,5	6,8	88
Caso 7	52	V	67	Hemodiálisis	11,7	5,3	84
Caso 8	37	M	88	Hemodiálisis	9,3	7,3	107
Caso 9	31	M	64	Diálisis peritoneal	10,1	5,9	142
Caso 10	35	V	43	Hemodiálisis	10,3	6,2	172
Caso 11	30	M	56	Hemodiálisis	11,2	5,9	156
Caso 12	40	M	34	Hemodiálisis	10,9	7,1	198
Caso 13	42	M	76	Hemodiálisis	9,8	6,8	201
Caso 14	39	V	69	Diálisis peritoneal	10,6	6,6	178
Caso 15	35	V	98	Hemodiálisis	11,1	7,2	112
Caso 16	51	M	54	Hemodiálisis	10,8	6,1	143

habían recibido suplementos cálcicos y calcitriol en regímenes variables de acuerdo con su evolución clínica y analítica. No se administraron elementos conteniendo Al en ninguno de ellos.

Dichos pacientes fueron intervenidos entre Octubre del 2002 y Octubre del 2003. La técnica operatoria empleada fue la misma y realizada por el mismo cirujano. Se realizó a través de una incisión de Kocher, con visualización de las cuatro glándulas paratiroides y exéresis de las mismas. Asimismo se completó, en todos los casos, con una timectomía supraesternal como prevención a existencia de glándulas ectópicas. Las glándulas fueron remitidas para estudio histopatológico, salvo un fragmento de la que no presentara áreas de nodulación. De dicha selección 20 fragmentos de 1mm³ fueron colocados en disposición subcutánea preesternal, en posición fácilmente identificable en caso de recidiva (Figuras 1 y 2).

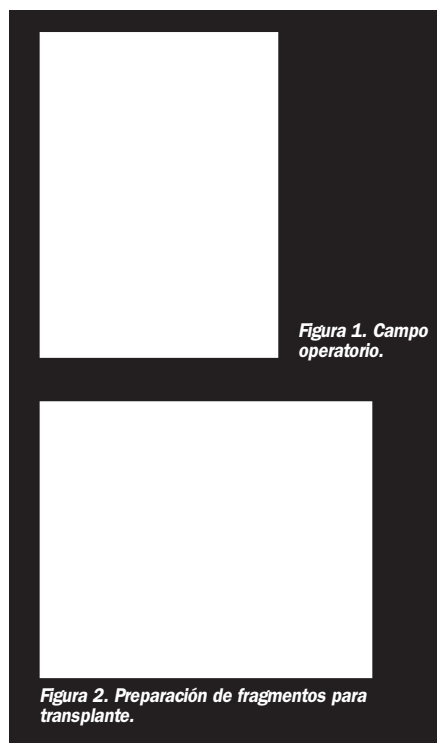


Figura 1. Campo operatorio.

Figura 2. Preparación de fragmentos para trasplante.

Como parámetro funcional de la viabilidad del injerto, objeto esencial del presente estudio hemos procedido a analizar los datos de la PTHi preoperatoria y sus niveles tras trasplante subcutáneo pre-esternal a intervalos de 24h, 1 semana, 5 semanas, 15 semanas, 30 semanas y 60 semanas en cuanto fue posible (Tabla 4). Las hipótesis del trabajo han sido determinar:

TABLA 4
Evolución de valores de la PTHi

IPTHG/ML	PRE-OP	24H	1 SEMANA	5 SEMANAS	15 SEMANAS	30 SEMANAS	60 SEMANAS
					24,6	65	
Caso 1	1313				11,3	41,6	87
Caso 2	1473	0	6,4	51,5	28,16	104,2	101,4
Caso 3	1077			26,9	62,3	56	134
Caso 4	1021	0	3,1	13,1		76,4	101
Caso 5	1507		3,4	31,1			
Caso 6	493	0	6,6	38,5		87,3	143
Caso 7	1879			26,6		79,2	
Caso 8	1684			2,9	41,1		112
Caso 9	1479	1,2			52,3		120
Caso 10	2112		10,9	56,8			87
Caso 11	987		7,4	57,4			111
Caso 12	1324	0	13	45			143
Caso 13	1144	0	6	43	67		
Caso 14	967	0	12	65	45		
Caso 15	1212	0		54		91	
Caso 16	978	0	14		87	89	

1. Hipótesis principal. El objetivo del presente trabajo es intentar demostrar la función del tejido paratiroideo transplantado a nivel subcutáneo preesternal mediante determinaciones seriadas de PTHi (13) y que permita evitar las complicaciones descritas, sobre todo en tejido muscular antebraquial (14) y comprobar que el implante preesternal dada la facilidad de realizarse en el curso de la paratiroidectomía sea en seguimiento a largo plazo más comprobable en caso de recidiva
2. Indicaciones quirúrgicas y resultados de la paratiroidectomía total de ésta serie en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario complicado.
3. La viabilidad y funcionalidad del tejido paratiroideo transplantado a nivel subcutáneo preesternal
4. Servir de base a un seguimiento a largo plazo de éstos pacientes con el fin de determinar la recidiva del HPTS que se realizará mediante control clínico, analítico y gammagráfico.

Resultados

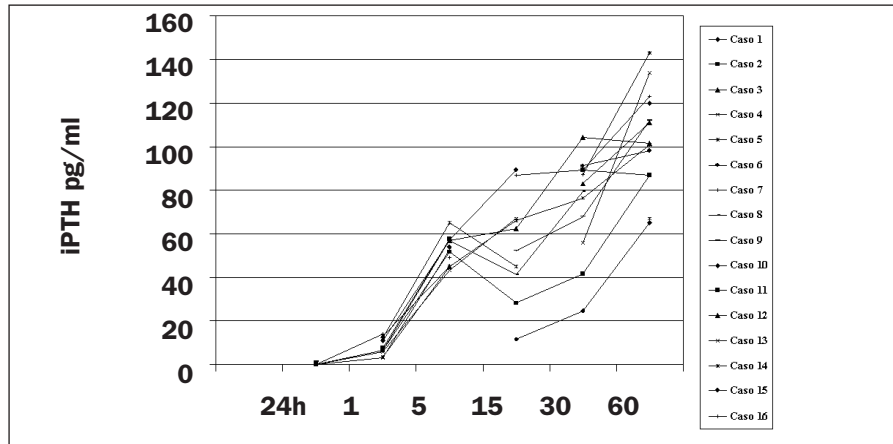
La causa de indicación quirúrgica –paratiroidectomía y trasplante subcutáneo preesternal– por fracaso del tratamiento médico en el control del Hiperparatiroidismo secundario ha sido la existencia de una iPTH no controlable y severa →500pg/mL– que se ha practicado en 16 pacientes de una población en diálisis total de 187 (5,34%) y con existencia en algunos casos de manifestaciones clínicas severas: prurito 7, dolores óseos: 4, fractura: 1 (Tabla 2). La paratiroidectomía permitió la extirpación de cuatro glándulas en cada uno de los pacientes. Asimismo el análisis del

timo no ha permitido detectar la existencia en el mismo de ninguna glándula ectópica o supernumeraria. El seguimiento, aunque breve de la serie, y basados en los datos analíticos de iPTH y su seguimiento permiten concluir que no existe otro tejido paratiroideo ectópico o supernumerario en éstos pacientes. En los 16 casos aquí estudiados, la paratiroidectomía total ha supuesto el descenso a niveles indetectables de la PTHi a las 24 horas (Tabla 4). A partir de una semana comienzan a observarse niveles plasmáticos cuantificables de PTHi que son claramente demostrables a partir de la quinta semana en todos los casos (Tabla 5). Hemos establecido el nivel de 40 pg/mL como criterio de función adecuada del trasplante. Este dato temporal puede ser considerado como adecuado para valorar la funcionalidad del injerto.

Discusión

El trasplante paratiroideo tras paratiroidectomía total, en cualquiera de sus variantes, es un procedimiento ampliamente aceptado en el tratamiento de las complicaciones evolutivas del hiperparatiroidismo secundario (16). Han sido descritas, en resultados variables, según las series recogidas no funcionalidad tras el trasplante, así como persistencia o recidiva del hiperparatiroidismo secundario –HPTS– y que constituyen un problema frecuente en todos los cirujanos experimentados. Bien se realice una paratiroidectomía total con autotransplante o paratiroidectomía subtotal todas las glándulas deben ser expuestas. En estudios autopsicos el número se ha demostrado variable, además la distribución ectópica complica

TABLA 5
Evolución de la recuperación postoperatoria de PTHi



aún mas el problema (17, 18). Se ha descrito un 13% de pacientes que tienen 1 o más glándulas supernumerarias, llegando hasta describir 8 glándulas en un mismo paciente (19), por lo que incluso algunos han recomendado la extirpación del timo y apertura de la celda carotídea asociada, con lo que aumenta notablemente la manipulación cervical. Glándulas ectópicas son responsables hasta de un 3% de reintervenciones en el hiperparatiroidismo primario. Si extrapolamos esta frecuencia a todos los pacientes es posible que, debido a ello, la prevalencia de glándulas ectópicas –una o más– en pacientes urémicos sea de una proporción considerable. La disposición ectópica del mismo, incluso a nivel mediastínico puede ser determinada mediante estudio preoperatorio de localización con TC-99 Sestamibi con el fin de evitar una exploración quirúrgica incompleta. Todo ello puede resultar fundamental en el HPTS en el que la extirpación total del tejido paratiroideo es fundamental (20).

En el hiperparatiroidismo secundario (HPTS) debido a insuficiencia renal crónica (HPTS) resulta insatisfactoria la paratiroidectomía total por persistencia o recidiva en un 10-20% de los casos según las series existentes (21, 22, 23). En estos casos el éxito de la cirugía depende de la correcta identificación y extirpación de TODO el tejido paratiroideo anormal (24, 25). En el HPTS la causa fundamental de ésta persistencia y/o recidiva es la falta de identificación adecuada de todo el tejido paratiroideo anormal, que se manifiesta clínicamente por elevaciones de la hormona paratiroidea al cabo de algunos meses de la cirugía y cuyo origen puede estar en el tejido transplantado, cuando ésta es la técnica empleada, o en tejido

paratiroideo no eliminado en su localización anatómica habitual.

Un estudio reciente de Kinnaert y cols. ha descrito resultados positivos en una serie bien estudiada y con controles analíticos adecuados con el empleo del trasplante subcutáneo (14). Los fragmentos trasplantados en un medio graso se corresponden con la situación habitual de las glándulas, rodeadas de tejido de la misma naturaleza a nivel cervical. La organización y neo-vascularización del injerto se produce en un tejido laxo, no fibrótico, lo que posibilita una secreción adecuada y mensurable sistémicamente de la PTH.

Pensamos que la implantación subcutánea pre-esternal ofrece las siguientes ventajas:

- 1) Basta con la confección de un único campo quirúrgico (Figuras 1 y 2).
- 2) Existe el cuerpo esternal como frontera posterior y en caso de recidiva la proliferación se hace hacia el exterior y puede aparecer evidente clínicamente.
- 3) El tejido subcutáneo en ésta región es escaso y no sometido a variaciones de espesor que puedan alterar la disposición de los fragmentos injertados.

- 4) En el caso previsto de recidiva su exéresis estaría enormemente facilitada.

El tejido transplantado puede sufrir un proceso de crecimiento tumoral (26) ya descrito en casos iniciales de empleo de ésta técnica y demostrable, en ocasiones, mediante simple exploración clínica (27). Cuando se cumplen los criterios de recidiva del hiperparatiroidismo secundario y localizamos su origen es necesario conocer el grado de extensión e infiltración del tejido paratiroideo en su proceso de proliferación que nos evite las resecciones iterativas e incompletas. Somos conscientes del grado de dificultad que encierra la identificación correcta de tejido paratiroideo hiperplásico cuando infiltra estructuras anatómicas diferentes. Otras veces puede infiltrar las estructuras antebraquiales musculares lo que hace que intervenciones iterativas se sigan de impotencia funcional subsiguiente, como hemos observado y recidiva o persistencia del cuadro de hiperparatiroidismo, a pesar de varias actuaciones quirúrgicas y la imposibilidad de identificar y eliminar el tejido paratiroideo transplantado que ha infil-

Figura 3. Gammagrafía Tc99 MIBI. Recidiva e infiltración antebraquial masiva en trasplante paratiroideo muscular.

trado en su crecimiento el tejido muscular en el que hemos transplantado (Figura 3) (28, 29). Es esencial, en estos casos, determinar el lugar y razón de recidiva: cervical y/o antebraquial. La maniobra de compresión neumática de Casanova (30) es útil en la diferenciación en caso que el tejido responsable de la hipersecreción sea el transplantado al antebrazo y permite determinar la lateralidad del mismo. Asimismo la valoración de niveles venosos de hormona paratiroidea intacta en ambas extremidades es empleado en algunos centros, con un criterio de positividad cuando la relación es superior al cociente 1,5/1.

Las tasas de mortalidad de la intervención no son despreciables 3-4% al tratarse de pacientes que llevan años en diálisis, con enfermedades cardíacas asociadas, disfunción cardiorrespiratoria. Además la reintervención en áreas cervicales exhaustivamente exploradas quirúrgicamente entraña un potencial elevado de riesgo lesional añadido (31).

Algunos autores recomiendan estudios de localización previos en el PST. Nosotros creemos que no son necesarios, toda vez que hemos de abordar la totalidad del tejido paratiroideo. Tendrían su indicación a casos de persistencia y/o recidiva del hiperparatiroidismo y determinar la razón y topografía del mismo. La gammagrafía de sustracción Talio201-Technecio99 fue empleada entusiásticamente inicialmente en estos estudios de localización en el HPTS y en el HPTP (32). Su sensibilidad, obstante, se encontraba en el nivel del 50%. Actualmente el empleo de la técnica Technecio99m Sestamibi I123 ha sido valorado positivamente por su especificidad para adenomas, pero mucho menos para la hiperplasia (33). La adición de SPECTsingle protón emission computed tomography) parece mejorar la localización espacial, pero las tasas de identificación en cuanto a sensibilidad se encuentran en los niveles del 70%. Una nueva técnica de sustracción de imágenes Technecio99m Sestamibi I123 ha sido descrita con resultados que elevan la Sensibilidad al 96% y la especificidad al 80% (34, 35). La adición del trazador tiroideo permite una delimitación tiroidea y su ulterior sustracción incrementa la sensibilidad tanto en el hiperparatiroidismo primario como en el secundario. La captación de Tc-99 sestamibi ofrece además un análisis de la función glandular (36). Se está estudiando actualmente la relación entre la captación de Tc-99sestamibi, capacidad secretoria, disminución de la inmunotinción de los receptores de sensores de calcio y características tisulares que determinen un largo crecimiento. En el control evolutivo

del trasplante subcutáneo pre-esternal estamos a la espera de realizar estudio de imagen del tejido transplantado. Pensamos que es conveniente una espera algo más prolongada y que exista una función paratiroidea límite y riesgo de recidiva para poder determinar el verdadero valor de los análisis de imagen en éstos casos.

En enfermos transplantados que ceden en su HPTS, la persistencia de captación en una/varias glándulas, niveles elevados de PTH, pueden ser orientativos de evolución hacia un hiperparatiroidismo terciario, cuyo abordaje puede ser más selectivo en cuanto al número de glándulas a extirpar sobre la base de estos conocimientos anatómicos y funcionales proporcionados por el radioisótopo.

Teniendo en cuenta la controversia existente sobre la funcionalidad del tejido paratiroideo transplantado subcutáneamente los datos actuales permiten concluir que el trasplante subcutáneo de tejido paratiroideo en cantidades adecuadas parece constituir una alternativa válida y funcional. La determinación postoperatoria de PTHi señala que la funcionalidad del injerto es adecuadamente valorable a partir de la quinta semana. El implante subcutáneo pre-esternal es fácilmente abordable en caso de recidiva del cuadro y no acompañada de infiltración de estructuras musculares. Una serie más amplia y con seguimiento más prolongado de la actual creemos que reforzará éstas conclusiones.

Referencias bibliográficas

1. Slatopolsky, E.; Delmez, J.A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis.* 23:229 - 236. 1994
2. Parfitt, A.M.; The hyperparathyroidism of chronic renal failure: a disorder of growth. *Kidney Int.* 52:3 - 9. 1997
3. Tominaga, Y.; Tanaka, Y.; Sato, Nagasaka, T.; Tagaki, H. Histopathology, pathophysiology and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Sem Surg Oncol.* 13(1):78-86. 1997
4. Fuguakwa, M.; Kurokawa, K. Pathogenesis and medical treatment of secondary hyperparathyroidism. *Sem Surg Oncol.* 13:73 - 77. 1997
5. Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Sato T, Hibi Y, Numano M, Tanaka Y, Inagaki H, Watanabe I, Hachisuka T, Takagi H. More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis.* 8(4 Suppl 1):S168-71. 2001
6. Wells, S.A. Jr, Gunnells J.C., Shelburne, J.D., Schneider, A.B., Sherwood, L.M. Transplantation of parathyroid glands in man: clinical indications and results. *Surgery.* 78(1).34-44.1975
7. Gagne ER, Urena P, Leite-Silva S, Zingraff J, Chevalier A, Sarfati E, Dubost C, Druke TB. Short- and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 3(4):1008-17. 1992
8. Ockert S, Willeke F, Richter A, Jonescheit J, Schnuelle P, Van Der Woude F, Post S. Total parathyroidectomy without autotransplantation as a standard procedure in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg.* 387(5-6):204-9.2002
9. Monchik JM, Bendinelli C, Passero MA Jr, Roggin KK. Subcutaneous forearm transplantation of autologous parathyroid tissue in patients with renal hyperparathyroidism. *Surgery.* 126(6):1152-8. 1999
10. Chou, F.F., Chan, H.M., Huang, T.J., Lee, C.H., Hsu, K.T. Autotransplantation of parathyroid glands into subcutaneous forearm tissue for renal hyperparathyroidism. *Surgery.* 124(1).1-5.1998
11. Kinnaert P, Salmon I, Decoster-Gervy C, Bergman P, Hooghe L, De Pauw L, Van Geertruyden J. Total parathyroidectomy and presternal subcutaneous implantation of parathyroid tissue for renal hyperparathyroidism. *Surg Gynecol Obstet.* 176(2):135-8. 1993
12. Dubost C, Druke T, Jeaneau PL, Zingraff J, Crosnier J. Secondary hyperparathyroidism: subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with parathyroid autotransplantation. *Nouv Presse Med.* 11;9(37):2709-13. 1980
13. Zaraca, F., Mazzaferro, S., Catarci, M., Saputelli, A., Alo, P., Carboni, M. Prospective evaluation of total parathyroidectomy and autotransplantation for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 134(1):68-72. 1999
14. Kinnaert P, Salmon I, Decoster-Gervy C, Vienne A, De Pauw L, Hooghe L, Tielemans C. Long-term results of subcutaneous parathyroid grafts in uremic patients. *Arch Surg.* 135(2):186-90.2000
15. Hidai, H, Chiba, T., Takagi, Y., Mori, T., Taniguchi, T., Hyodo, T. Percutaneous autotransplantation of parathyroid tissue into the forearm muscles. *Surg Today.* 28(1):114-116.1998
16. Skinner, K.A., Zuckerbraun, L. Recurrent secondary hyperparathyroidism. An argument for total parathyroidectomy. *Arch Surg.* 131(7):724-727.1996
17. Donckier V, Decoster-Gervy C, Kinnaert P. Long-term results after surgical treatment of renal hyperparathyroidism when fewer than four glands are identified at operation. *J Am Coll Surg.* 184(1):70-4. 1997
18. Ackerstrom, G.; Malmes, J.; Gergström, R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery.* 95(1):14-21.1984
19. Hines, O.J.; Gordon, H.E. Secondary hyperparathyroidism in a patient with eight parathyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab.* 83:2384-2386.1998
20. Kostakis, A., Vaiopoulos, G., Konstantopoulos, K., Zavos, G., Bocos, I., Sgouromalis, S. Parathyroidectomy in the treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Int Surg.* 82:85-86.1997
21. Rothmund, M.; Wagner, P. Reoperations for recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 207(4).310-314.1988
22. Chou FF, Lee CH, Chen HY, Chen JB, Hsu KT, Sheen-Chen SM. Persistent and recurrent

- hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autotransplantation. *Ann Surg.* 235(1):99-104.2002
23. Kitagawa W, Shimizu K, Akasu H. Endocrine surgery: the tenth report. Diagnosis, surgical indications and operative strategy of renal hyperparathyroidism *J Nippon Med Sch.* 70(3):278-282. 2003
24. Kitagawa W, Shimizu K, Akasu H. Endocrine surgery: the tenth report. Diagnosis, surgical indications and operative strategy of renal hyperparathyroidism *J Nippon Med Sch.* 70(3):278-282. 2003
25. Kessler, M.; Avila, J.m.; Renoult, E.; Mathieu, P. Reoperation for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Transplant.* 6 (2):176-179. 1991
26. Hampl H, Steinmuller T, Stabell U, Klingenberg HJ, Schnoy N, Neuhaus P. Recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy and autotransplantation in patients with long-term hemodialysis. *Miner Electrolyte Metab.* 17(4):256-60.1991
27. Frei, U., Klempa, I., Schneider, M., Scheuermann, E.H., Koch, K.M. Tumor-like growth of parathyroid autografts in uraemic patients. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.*18(6):548-555.1981
28. Ohta H, Komibuchi T, Nishimura M, Nishimura K, Nagao Y, Watanabe H, Fujikawa S, Nakaishi S, Oki S. 99mTc-MIBI accumulation in the parathyroid autograft in a patient with recurrent hyperparathyroidism. *Ann Nucl Med.* 10(2):247-9. 1996
29. Falvo L, Catania A, Sorrenti S, D'Andrea V, Santulli M, De Antoni E. Relapsing secondary hyperparathyroidism due to multiple nodular formations after total parathyroidectomy with autograft. *Am Surg.* 69(11):998-1002. 2003
30. Casanova, D., Sarfati, E., De Francisco, A., Amado, J.A., Arias, M., Dubost, C Secondary hyperparathyroidism: diagnosis and site of recurrence. *World J Surg.* 15:546-549.1991
31. Cattani, P., Halimi, B., Aidan, K., Billotey, C., Tamas, C., Drüeke, T.B., Sarfati, E. Reoperation for secondary uremic hyperparathyroidism: Are technical difficulties influenced by initial surgical procedure? *Surgery.* 127(5):562-565. 2000
32. Adalet, I.; Hawkins, T.; Clark, F.; Wilkinson, R. Thallium-Technetium-substraction scintigraphy in secondary hyperparathyroidism *Eur J Nucl Med.* 21(6):509-513. 1994
33. Martínez Pérez, E.; Larrañaga, F.; Serrano, P.A. Utilidad de las diferentes técnicas de localización en el hiperparatiroidismo. *Cirugía Española.* 66(1):616-618.1999
34. Piga M, Bolasco P, Satta L, Altieri P, Loi G, Nicolosi A, Tarquini A, Mariotti S. Double phase parathyroid technetium-99m-MIBI scintigraphy to identify functional autonomy in secondary hyperparathyroidism. *J Nucl Med.* 37(4):565-9.1996
35. Hindie, E.; Ureña, P.; Jeanguillaume, C.; Melliere, D.; Berthelot, J.m.; Menoyo-Calonge, V.; Chiappini-Briffa, D.; Janin, A.; Galle, P. Preoperative imaging of parathyroid glands with technetium-99m-labelled sestamibi and iodine-123 subtraction scanning in secondary hyperparathyroidism. *Lancet.* 26.353:2200-2204.1999
36. Thelen MH, Kuwert T, Lerch H, Witting C, Winterberg B, Schober O. Double-phase Tc-99m MIBI scintigraphy in secondary hyperparathyroidism relapsing after parathyroidectomy and removal of a parathyroid autograft. *Clin Nucl Med.* 21(8):609-11. 1996.