

VNIVERSITAT DE VALÈNCIA



FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA

Doctorado en Medicina 3139

Departamento Cirugía

**APORTACIÓN DE LA GAMMAGRAFÍA
INTRAOPERATORIA EN EL DIAGNÓSTICO DEL
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

Jhon Orozco Cortés

Dirigida por:

Dr. Joaquín Ortega Serrano

Enero, 2024

INFORME DIRECTORS/AS, TUTOR/A PER A DIPÒSIT DE TESI

Director (es) / Codirector (es):

1.- Cognoms, Nom. Ortega Serrano, Joaquín. N.I.F: 045473685, Departament/Institut: Cirurgia, Centre: Facultat de Medicina i Odontologia, Universitat de València

Tutor o tutora (si pertoca)

Cognoms, Nom. Ortega Serrano, Joaquín. N.I.F: 045473685, Departament/Institut: Cirurgia, Centre: Facultat de Medicina i Odontologia, Universitat de València

Com a director (a) /codirector (a), tutor(a) de la tesi doctoral APORTACIÓN DE LA GAMMAGRAFÍA INTRAOPERATORIA EN EL DIAGNÓSTICO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO de D Jhon Orozco Cortés, estudiant del programa de doctorat **3139 Medicina** (RD99/2011), de la Universitat de València, emeten informe favorable per a la realització del dipòsit i defensa de la tesi doctoral.

Data: 28 de enero de 2024

Signat: Joaquín Ortega Serrano

JOAQUÍN
ORTEGA
SERRANO

Firmado digitalmente
por JOAQUÍN
ORTEGA[SERRANO]
Fecha: 2024.01.28
11:38:55 +01'00'

Director/a

Signat: Joaquín Ortega Serrano

JOAQUÍN
ORTEGA
SERRANO

Firmado digitalmente
por JOAQUÍN
ORTEGA[SERRANO]
Fecha: 2024.01.28
11:39:21 +01'00'

Tutor/a

ESCOLA DOCTORAL
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Agradecimientos

Me gustaría mostrar en estas líneas mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han dado su tiempo, esfuerzos y apoyo para poder llevar a cabo este proyecto.

A mi director de tesis: Dr. Joaquín Ortega, porque sin su apoyo, insistencia y confianza hubiera sido imposible terminar este proyecto. Su rigor científico y conocimientos siempre han estado cerca de mí, me han enseñado muchísimo y han marcado un antes y un después en mi desarrollo profesional y en mi actividad clínica diaria.

A todo el Servicio de Medicina Nuclear y al equipo de Cirugía Endocrinológica del Servicio de Cirugía General del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

A mi tutor en mi estancia doctoral: Dr. Sergi Vidal Sicart, Médico Nuclear del Hospital Clínic de Barcelona: La cirugía radioguiada es una rama de la Medicina Nuclear que implica un compromiso muy diferente al resto de las ramas de nuestra especialidad, con trabajo continuo y coordinado con diferentes compañeros en quirófanos y una labor con un paciente al que se le realizará una intervención quirúrgica, lo que requiere de una empatía y preparación singular. Gracias por darme todas las herramientas a su disposición para que pudiera adquirir las destrezas y conocimientos que hoy me permiten hacer esa cirugía radioguiada de vanguardia a mis pacientes.

Gracias, especialmente, a los pilares de mi vida: Danny, Nicolás y, sobre todo, a José. Sin ese apoyo constante esto no podría ser una realidad, gracias.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	14
1.1 INTRODUCCIÓN O ESTADO ACTUAL.	14
1.2 PRESENTACION CLINICA	16
1.3 DIAGNÓSTICO POR IMAGEN PRE-OPERATORIO	16
1.4 INDICACION DE TRATAMIENTO QUIRURGICO	19
1.4.1 GUÍAS DE NUESTRO CENTRO	20
1.5 LA MEDICINA NUCLEAR EN EL HIPERPARATIROIDISMO	21
1.5.1 LA CIRUGIA RADIOGUIADA	22
1.5.2 LA CIRUGIA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES	24
1.5.3 LA GAMMAGRAFIA INTRAOPERATORIA	27
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	31
2.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO	31
2.2 OBJETIVO PRINCIPAL	31
2.3 OBJETIVOS CONCRETOS	32
3. METODOLOGIA	34
3.1 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	34
3.2. RADIOFÁRMACO	36
3.2.1 INDICACIÓN TERAPEÚTICA	36
3.2.2 CARACTERÍSTICAS DE EMISIÓN DEL RADIOFÁMARCO	36
3.2.3 POSOLOGÍA	37
3.2.4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	37
3.3 PROTOCOLO DE GAMMAGRAFIA PARATIROIDEA PREQUIRURGICA	39
3.3.1. ESTUDIO CONVENCIONAL	39
3.4 ESTUDIO CON GAMMACAMARA PORTÁTIL.	41
3.4.1 DESCRIPCIÓN DE LA GAMMACÁMARA PORTÀTIL	42
3.4.2 IMAGEN ANTERIOR	43
3.4.2 IMAGEN LATERAL	44
3.5 ESTUDIO INTRAOPERATORIO	45
3.5.1 INDICACIONES	45
3.5.2 PREPARACIÓN DEL PACIENTE	45
3.5.3 RADIOFÁRMACO, DOSIS Y TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN	45
3.5.4 INSTRUMENTACIÓN	45
3.5.5 PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN EN QUIRÓFANO.	45
3.5.6 MANIOBRAS OPCIONALES	47
3.5.7 SISTEMA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	47
3.5.8 PROCESADO DE DATOS	49
3.5.9 ESTUDIO DOSIMÉTRICO EN QUIRÓFANO	49
3.6 ESCALA SEMICUANTITATIVA BASAL DE LA CAPTACIÓN DE MIBI EN GAMMACAMARA PORTATIL INTRAOPERATORIA	49
3.7 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	51
3.8 HERRAMIENTA ESTADÍSTICA UTILIZADA	51
3.8.1 ENUMERACIÓN DE LAS HERRAMIENTAS ESTADÍSTICAS UTILIZADAS	52
4. RESULTADOS	55

4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO GLOBAL	55
4.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO POR GRUPOS	58
4.2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALISIS DESCRIPTIVO	59
4.3 MEDIDA DE CONCORDANCIA ENTRE MÉTODOS	61
4.3.1 GAMMAGRAFÍA CONVENCIONAL VS GAMMACÁMARA PORTÁTIL	62
4.3.2 CIRUGÍA VS GAMMACÁMARA PORTÁTIL	65
4.3.3 GAMMAGRAFÍA CONVENCIONAL VS CIRUGÍA	66
4.4 COMPARACIÓN DEL DESCENSO DE PTH EN LOS GRADOS DE LA VALORACIÓN DE LA GAMMACÁMARA PORTÁTIL	68
4.4.1 ¿EXISTE UN DESCENSO SIGNIFICATIVO EN LA PTH EN CADA UNO DE LOS GRADOS?	71
4.5 RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DEL PNT PROPUESTO EN ESTA TESIS DOCTORAL EN OTRO CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD Y CENTRO DE REFERENCIA EN EL ÁREA DE CIRUGÍA RADIOGUIADA EN ESPAÑA.	72
5. DISCUSIÓN	75
5.1 ASPECTOS GENERALES	75
5.2 ANÁLISIS DE LA IMPORTANCIA DE IMPLEMENTAR UN PROTOCOLO NORMALIZADO DE TRABAJO EN LA DETECCIÓN MEDIANTE CIRUGÍA RADIOGUIADA EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO	79
5.2.1 ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO NORMALIZADO DE TRABAJO (PNT) EN OTRO CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL	80
5.3 ANÁLISIS DE LAS MEDIDAS DE CONCORDANCIA ENTRE MÉTODOS EN LA LOCALIZACIÓN PARATIROIDEA PARA CIRUGÍA RADIOGUIADA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO	85
5.4 ANÁLISIS DEL DESCENSO DE PTH EN LOS GRADOS DE VALORACIÓN DE LA GAMMACÁMARA PORTÁTIL: IMPLICACIONES RELEVANTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA	88
5.5 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN POR GRUPOS	90
6. CONCLUSIONES	94
7. BIBLIOGRAFÍA	96
8. ANEXO. CASOS CLÍNICOS.	103
8.1 CASO CLÍNICO HIPERPLASIA PARATIROIDEA DE CUATRO GLÁNDULAS	103
8.2 CASO CLÍNICO HIPERPLASIA PARATIROIDEA DE DOS GLÁNDULAS	106
8.3 CASO CLÍNICO ADENOMA DE PARATIROIDES	111

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

HPTP: Hiperparatiroidismo Primario

PTH: Hormona Paratiroidea

TC: Tomografía Computarizada

SPECT: Tomografía de Emisión de Fotones

SPECT-TC: Tomografía de Emisión de Fotones con Tomografía Computarizada

PET-CT Colina: Tomografía de Emisión de Positrones con (18F)-Colina.

PTHi: Hormona Paratiroidea Intraoperatoria

CRG: Cirugía Radioguiada

GOSTT: Guided intra Operative Scintigraphic Tumor Targeting

PET: Tomografía de Emisión de Positrones

mCi: Milicurios

ROLL: Radiolocalización de Lesión Oculta

GCP: Gammacámara Portátil

ECO: Ecografía

RMN: Resonancia Magnética

GP: Gammagrafía Paratiroidea

PS: Paratiroidectomía Selectiva

HCUV: Hospital Clínico Universitario de Valencia

ANT: Anterior

LAT: Lateral

BH: Método de Benajmini-Hochberg

PNT: Protocolo Normalizado de Trabajo

GC: Gammagrafía Convencional

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía de las glándulas paratiroides. Tomado de Tratado Netter.

Figura 2. Gammagrafía de paratiroides, estudio inicial a los 20 minutos (A) y tardío a los 120 minutos. (B) dónde se aprecia depósito focal del radiofármaco, persistente en fase tardía, proyectado sobre polo inferior de lóbulo tiroideo derecho, indicativo de paratiroides anormal. C) Ecografía de paratiroides: nódulo ovalado e hipoecoico, de 5 x 10 mm, por detrás de tercio inferior de lóbulo tiroideo derecho.

Figura 3. imagen gammagráfica plana y pinhole, en la que se evidencia una lesión hipercaptante inferior izquierda, que en el SPECT-CT con reconstrucción volumétrica se evidencia claramente.

Figura 4. Estudio PET-CT Colina en el que se evidencia tejido paratiroideo hipercaptante ectópico posterior al mango esternal y anterior al cayado aórtico.

Figura 5. Gammacámara portátil, SPECT portátil, sondas gamma inalámbricas y sonda gamma flexible laparoscópica.

Figura 6. Gammacámara portátil Sentinella 102; Pinhole+colimador+cámara óptica.

Figura 7. Adquisición anterior con gammacámara portátil

Figura 8. Adquisición lateral con gammacámara portátil

Figura 9. Izquierda captura sobre el lecho con exposición de la lesión sospechosa (flecha); centro pieza post extracción; derecha lecho sin la pieza (flecha, sitio de zona de exéresis).

Figura 10. Izquierda captura lateral sobre el lecho con exposición de la lesión sospechosa (flecha); centro pieza post extracción; derecha lecho sin la pieza (flecha, sitio de zona de exéresis).

Figura 11. Hoja de recolección de datos

Figura 12. Grado de captación 1: imagen de captación difusa sin diferenciar el fondo.

Figura 13. Grado de captación 2: Captación focal de intensidad igual o mayor que la de tiroides o captación focal de intensidad mayor que la de tiroides con fondo elevado

Figura 14. Grado de captación 3: Captación focal de intensidad mayor que la tiroides con fondo escaso

Figura 15. Ubicación del espécimen extraído.

Figura 16. Mapa de calor con los pesos atribuidos a las discrepancias (fuera de la diagonal) utilizado en el cálculo de κ ponderado.

Figura 17. Consistencia entre Gammagrafía convencional y portátil.

Figura 18. Consistencia entre cirugía y gammacámara portátil.

Figura 19. Consistencia entre cirugía y gammagrafía convencional.

Figura 20. Gráficos de caja (boxplot) y de violín (violín plot) que muestra la diferencia del nivel de PTH según valoración de gammacámara portátil

Figura 21. en la que se evidencia el descenso de la PTH en relación con el grado de captación con la gammacámara portátil.

Figura 22. Resultados histopatológicos de las muestras extraídas.

Figura 23. A) Gammacámara manual CrystalCam® B) DeclipseSPECT®

Figura 24. A-B) Colocación de gammacámara manual sobre el paciente y fijación del cubo virtual de 20 cc para realizar rastreo cervical inicial. C) Confirmación con sonda de la localización de la máxima actividad. D) Cortes tomográficos obtenidos con foco de mayor actividad en localización inferior derecha. E) Rastreo de pieza quirúrgica con gammacámara manual y declipse®SPECT. F) Imagen híbrida tridimensional y de navegación con sonda de declipse marcando el punto de mayor actividad. G) Imágenes tomográficas obtenidas tras el rastreo de la pieza quirúrgica con gammacámara manual donde se observa foco actividad compatible con glándula paratiroidea patológica.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de indicación de paratiroidectomía selectiva, multidisciplinar HCUV.

Tabla 2. ROLL mediante 99mtc-MAA.

Tabla 3. ROLL mediante semillas I-125.

Tabla 4. Dosimetría del Tc-99m-MIBI.

Tabla 5. Parámetros de adquisición planar,

Tabla 6. Parámetros de adquisición SPECT

Tabla 7. Dosimetría del Tc-99m-MIBI en quirófano

Tabla 8. Resultados de la anatomía patológica.

Tabla 9. Características clínicas de los pacientes.

Tabla 10. Índices estadísticos kappa de Cohen (no ponderado/unweighted) y el kappa ponderado (weighted), en gammagrafía convencional vs gammagrafía portátil.

Tabla 11. Índices estadísticos kappa de Cohen (no ponderado/unweighted) y el kappa ponderado (weighted), entre cirugía vs gammacámara portátil.

Tabla 12. Índices estadísticos kappa de Cohen (no ponderado/unweighted) y el kappa ponderado (weighted), entre gammacámara convencional vs cirugía.

Tabla 13. Test global: Prueba de suma de rangos de Kruskal-Wallis.

Tabla 14. Comparación por pares del descenso de PTH en los distintos grados.

Tabla 15. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

1 INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 INTRODUCCIÓN O ESTADO ACTUAL.

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una alteración que se caracteriza por una producción excesiva y secreción a la corriente sanguínea de la hormona paratiroidea (PTH) debido a una hiperfunción de una o varias glándulas paratiroideas. La principal función de esta hormona en el organismo es la regulación del calcio, magnesio y fósforo en sangre y hueso. En función de su origen, el hiperparatiroidismo puede ser primario, secundario a una hipocalcemia por una enfermedad previa o terciario ^{1,2,3,4,5}.

El HPTP presenta una incidencia anual en España de 10 casos por 100.000 habitantes, siendo predominante en el sexo femenino y en el rango de edad 30-70 años^{1,2}. Los síntomas clásicos de esta enfermedad son la fatiga, el dolor óseo, depresión, urolitiasis, dolor abdominal y osteítis fibrosa quística, entre otros. No obstante, esta presentación clínica clásica es difícil de encontrar ^{1,2,3,4,5}.

Etiológicamente, esta disfunción puede deberse a una de las siguientes tres entidades: adenoma, hiperplasia o carcinoma.

El **adenoma** es un tumor benigno encapsulado con restos de glándula normal, siendo el causante del 85-95% de los casos de HPTP. Suele afectar a una sola glándula, pero está descrito más de un adenoma en 2-5% de los casos. La localización más frecuente suele ser a nivel inferior, una localización ectópica suele rondar un 10-15% y en un 3-4% es intratiroideo^{1,2,3,4,5}.

La **hiperplasia**, o aumento en la proliferación celular en las 4 glándulas y por ende de la producción hormonal, representa el 5-15% de los casos y está muy relacionado con un componente familiar en el caso de la neoplasia endocrina múltiple (MEN I, MEN IIa) y el hiperparatiroidismo neonatal severo^{1,2,3,4,5}.

El **carcinoma** es muy poco frecuente, siendo el responsable de al menos 2% de los casos de HPTP^{1,2,3,4,5}.

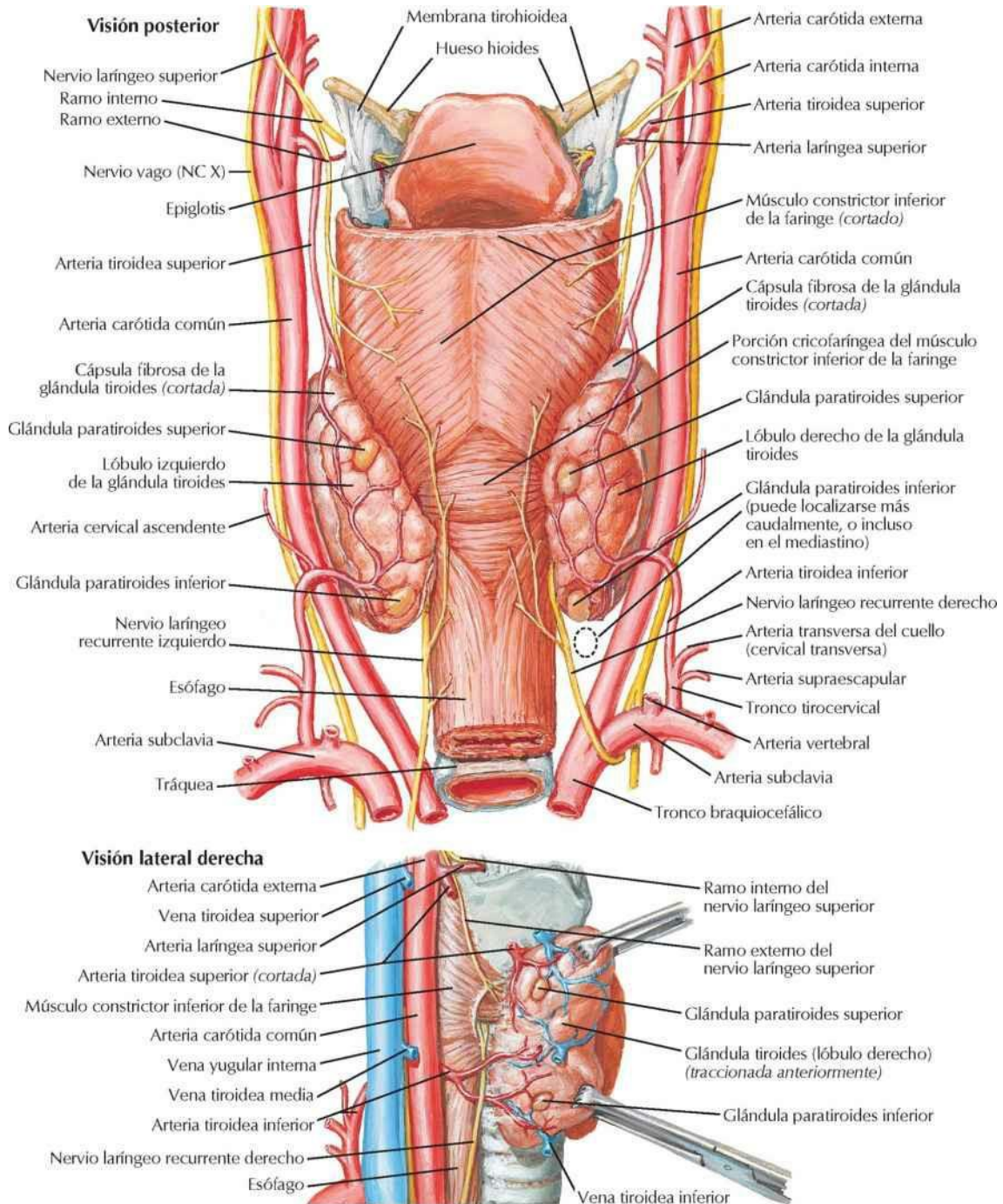


Figura 1. Anatomía de las glándulas paratiroides. Tomado de Tratado Netter.

1.2 PRESENTACION CLINICA

Actualmente, el modo de presentación más frecuente para el diagnóstico es un paciente asintomático que consulta debido a un hallazgo analítico de hipercalcemia. El diagnóstico se establece mediante un análisis bioquímico en sangre que demuestre niveles elevados de calcio total, calcio iónico y PTH, con una función renal normal. También se observa asociación con hipofosfatemia, hipercalciuria, aumento de la fosfatasa alcalina y disminución de los niveles de 25-hidroxivitamina D. El diagnóstico diferencial debe llevarse a cabo con la hipercalcemia benigna hipocalciúrica familiar y con pacientes tratados con litio⁶.

1.3 DIAGNÓSTICO POR IMAGEN PRE-OPERATORIO

En el diagnóstico del HPTP, la combinación de enfoques clínicos, análisis bioquímicos y estudios de imagen desempeña un papel crucial para una evaluación completa y precisa del tejido paratiroideo hiperfuncionante. Tanto la ecografía como la tomografía computarizada (TC) han demostrado utilidad, aunque con sensibilidades del 63% y 79%, respectivamente. En contraste, la gammagrafía de paratiroides con 99mTc-SESTAMIBI o tetrafluoroborato de Tetrakis (2-metoxi isobutil isonitrilo)⁷, radiofármaco que es de alto flujo fotónico (que genera una mejor calidad de imagen) y corto periodo de semidesintegración (menor radiación para el paciente), que además, también tiene un lavado tiroideo más rápido que el paratiroideo, lo que asociado a una mejor técnica gammagráfica tridimensional generando una Tomografía de Emisión de Fotones (SPECT) y sumando la imagen morfológica (SPECT-TC) (Figura 2 y 3) puede llegar a una sensibilidad global alrededor del 90%, alcanzando el 100% en ausencia de patología nodular tiroidea, según múltiples autores^{8,9,10}.

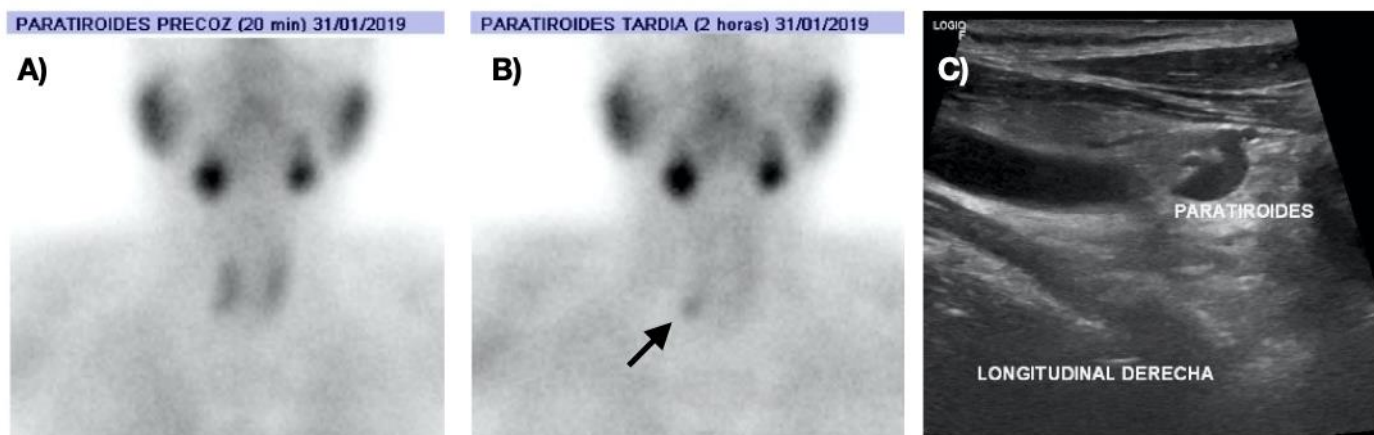


Figura 2. Gammagrafía de paratiroides, estudio inicial a los 20 minutos (A) y tardío a los 120 minutos. (B) donde se aprecia depósito focal del radiofármaco, persistente en fase tardía, proyectado sobre polo inferior de lóbulo tiroideo derecho, indicativo de paratiroides anormal. C) Ecografía de paratiroides: nódulo ovalado e hipoecoico, de 5 x 10 mm, por detrás de tercio inferior de lóbulo tiroideo derecho.

El abordaje integral, que incluye diagnóstico clínico, análisis bioquímico y técnicas de imagen, facilita una planificación de tratamiento personalizado para pacientes con hiperparatiroidismo. Los avances en técnicas de imagen han impulsado el manejo terapéutico, permitiendo cirugías menos agresivas y una menor tasa de complicaciones. A pesar de que la cervicotomía y exploración bilateral, realizadas por expertos, pueden lograr tasas de curación del 97-99%, la experiencia del cirujano influye en el índice de fracasos, que puede superar el 15%^{11,12}.

Por otro lado, las técnicas de Medicina Nuclear, como la gammagrafía, SPECT, PET, SPECT-TC, PET-TC y PET-MRI, proporcionan información valiosa para la localización precisa de las paratiroides patológicas. La elección preferida es el uso de ^{99m}Tc-MIBI asociado a la tecnología SPECT-TC, con sensibilidades superiores al 90%¹⁰. Protocolos como gammagrafía planar seguida de SPECT-TC y una nueva gammagrafía a las 2 horas son comunes, aunque algunos estudios sugieren que una SPECT-TC precoz a los 15 minutos puede ser suficiente. (Figura 3)

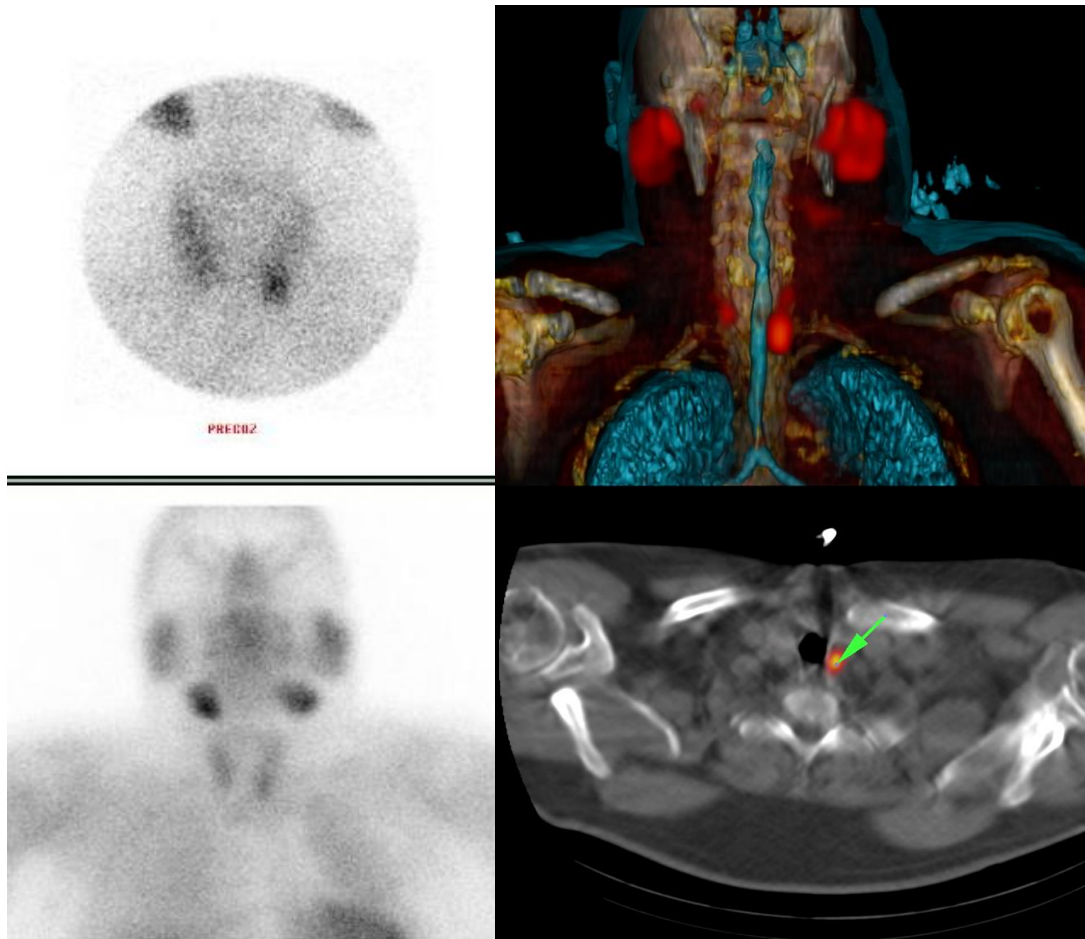


Figura 3. imagen gammagráfica plana y pinhole, en la que se evidencia una lesión hipercaptante inferior izquierda, que en el SPECT-CT con reconstrucción volumétrica se evidencia más claramente.

Las técnicas moleculares, como la Tomografía por Emisión de Positrones con [18F]-colina (PET-CT Colina), ofrecen un enfoque híbrido con alta sensibilidad y especificidad^{14,15}. (Figura 4)

En casos de SPECT-TC con 99mTc-MIBI negativo, la PET-CT Colina, con su mayor sensibilidad, se propone como alternativa, obteniendo sensibilidades superiores al 95%. La experiencia limitada con la PET-CT Colina y la posibilidad de falsos positivos requieren consideración adicional. Algunos expertos sugieren incluso emplear la PET-CT Colina como primera línea diagnóstica, obviando la gammagrafía con 99mTc-MIBI y la ecografía. Es importante destacar que la exploración con la PET-CT Colina no está exenta de desafíos para el médico nuclear, y su aplicación debe considerarse cuidadosamente en cada caso, puesto que este radiofármaco puede ser captado en tejidos asociados a

patologías inflamatorias crónicas (granulomatosas) y en linfadenopatías con procesos inflamatorios agudos^{14,15}.

Además de los diagnósticos clínicos y análisis, es imperativo realizar un estudio de imagen que permita una precisa localización del tejido paratiroideo hiperfuncionante.

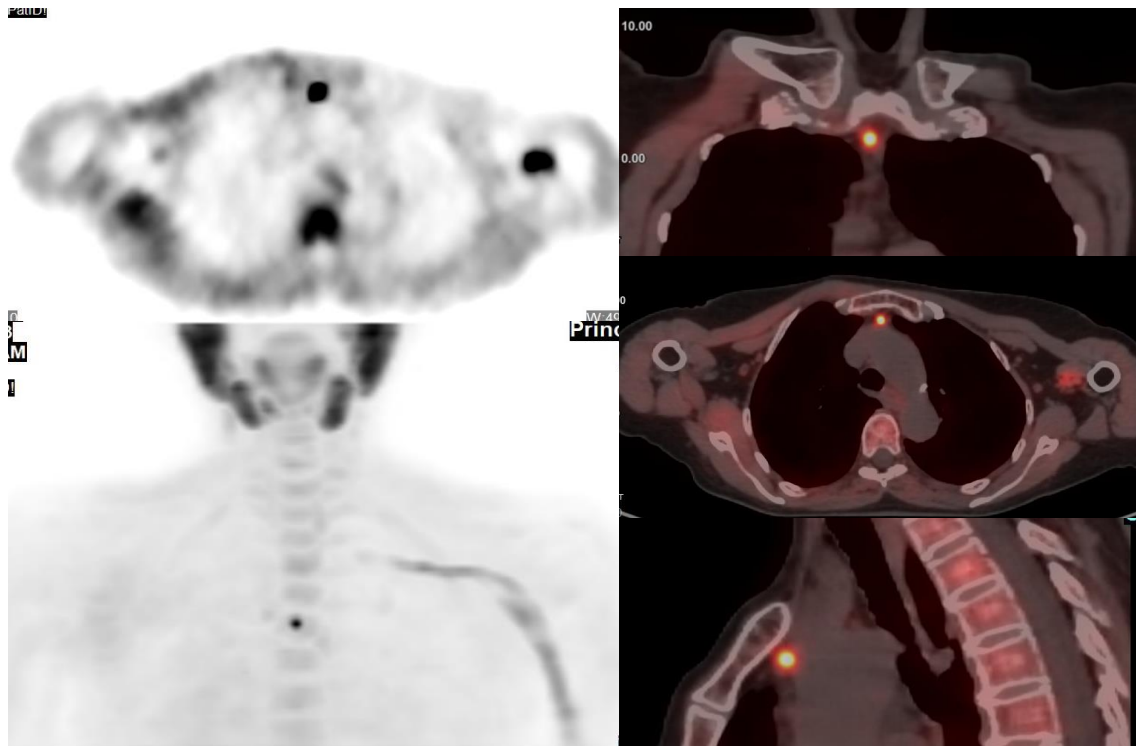


Figura 4. Estudio PET-CT Colina en el que se evidencia tejido paratiroideo hipercaptante ectópico posterior al mango esternal y anterior al cayado aórtico.

1.4 INDICACION DE TRATAMIENTO QUIRURGICO

El tratamiento del HPTP es quirúrgico, consistiendo en la extirpación del tejido hiperfuncionante. Desde la primera intervención quirúrgica realizada por Félix Mandl en 1925 para el tratamiento del HPTP la técnica ha evolucionado con limitaciones². Durante décadas se consideró el tratamiento de elección para el HPTP la exploración cervical bilateral para intentar reconocer todas las glándulas y según su morfología indicar su extirpación o no. En la conferencia de 1991 hubo consenso y se llegó a la conclusión de que, en pacientes con

hiperparatiroidismo no intervenidos previamente, la localización preoperatoria no estaba indicada debido a que la tasa de éxito de la exploración de las 4 glándulas cuando se realiza por cirujanos expertos es del 95% con una muy baja morbilidad¹⁶.

Pero estos criterios cambiaron y tras Coakley en 1989 que fue el primero en utilizar el ^{99m}Tc-sestamibi para la localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante¹⁷, durante las últimas dos décadas gracias a las nuevas técnicas de detección por imagen, se puede realizar una planificación con visualización preoperatoria de la glándulas paratiroides asociado a la evaluación de la PTH intraoperatoria (PTHi)^{18,19}. Estos métodos han revolucionado este procedimiento y han evolucionado hasta técnicas menos agresivas como la exploración cervical unilateral^{20,21,22} y recientemente con la participación de las técnicas de medicina nuclear, la cirugía radioguiada²³, endoscópica-videoasistida^{24,25} y la mínimamente invasiva^{26,27}, logrando tasas de curación similares al procedimiento clásico^{28,29}.

1.4.1 GUÍAS DE NUESTRO CENTRO

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico según el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH)³⁰ son la edad menor de 50 años, calcio superior en 1 mg/dl a los niveles normales, reducción del aclaramiento de creatinina de un 30% o reducción de la masa ósea por densitometría superior a dos desviaciones estándar en cualquier localización corporal (cadera, muñeca o columna) y como último criterio, el no poder realizar un seguimiento adecuado. En la práctica clínica diaria, se utilizan las guías elaboradas por los propios centros, en nuestro caso por el Servicio de Endocrinología y Nutrición⁴ del Hospital Clínico Universitario de Valencia, donde se sugieren una serie de criterios.

Criterios de indicación de paratiroidectomía selectiva, multidisciplinar HCUV

- 1 Calcemia repetida sea superior a 11,5 mg/dL
- 2 Algún episodio de crisis hipercalcémica aguda grave
- 3 Aclaramiento de creatinina <60 mL/min
- 4 Litiasis renal
- 5 Monorreno
- 6 T-score <-2.5
- 7 Edad <50 años
- 8 Patología concomitante que pueda confundir la detección de la progresión de la enfermedad hiperparatiroidea

Tabla 1. Criterios de indicación de paratiroidectomía selectiva, multidisciplinar HCUV.

La última revisión de la NIH³⁰ ha generado controversia, en especial en referencia a la edad, los beneficios metabólicos, sintomáticos y de perspectiva de supervivencia, a lo que se le suma la eficacia del procedimiento (menos del 5-10% de los casos requieren re-intervención)⁶.

Por otra parte, la utilización de protocolos propios en cada centro de trabajo, hace que numerosos grupos de trabajo se replanteen diversos aspectos de los criterios aconsejados por la NIH (2014)^{1,2,3,4,6}. Tanto la gammagrafía paratiroidea previa al acto quirúrgico como la utilización de nuevas técnicas de detección intraoperatoria, representan una gran contribución al tratamiento de esta patología, incluso potenciando y estimulando la implantación de procedimientos como la paratiroidectomía selectiva por cirugía radioguiada^{23,31,32}.

1.5 LA MEDICINA NUCLEAR EN EL HIPERPARATIROIDISMO

La Medicina Nuclear se erige como una especialidad médica vanguardista que utiliza radiofármacos con fines preventivos, de investigación, diagnóstico y tratamiento de una amplia variedad de enfermedades. Este campo multidisciplinario se despliega en tres vertientes perfectamente definidas y

estrechamente interrelacionadas: el diagnóstico por la imagen, el tratamiento metabólico y la cirugía radioguiada.

En el ámbito del diagnóstico por la imagen, la Medicina Nuclear despliega técnicas avanzadas que permiten visualizar procesos biológicos a nivel molecular, ofreciendo una perspectiva única para la detección temprana y precisa de diversas patologías. El uso de radiofármacos en este contexto posibilita la obtención de imágenes altamente informativas, contribuyendo a un diagnóstico más certero.

En lo que respecta al tratamiento metabólico, la Medicina Nuclear presenta una faceta innovadora al emplear radiofármacos para dirigirse específicamente a tejidos diana afectados. Este enfoque permite abordar condiciones médicas de manera focalizada, minimizando efectos secundarios en tejidos sanos y optimizando la eficacia terapéutica.

La cirugía radioguiada, por su parte, constituye una herramienta valiosa al combinar la precisión de la imagen nuclear con procedimientos quirúrgicos. Esto posibilita localizar y tratar áreas específicas con una exactitud extraordinaria, mejorando así los resultados y la seguridad de intervenciones quirúrgicas.

En conjunto, estas tres dimensiones convergen para consolidar a la Medicina Nuclear como una disciplina integral y de vanguardia, contribuyendo significativamente al avance de la medicina moderna de precisión y ofreciendo soluciones de alta calidad.

1.5.1 LA CIRUGIA RADIOGUIADA

La cirugía radioguiada (CRG) representa una técnica quirúrgica innovadora y mínimamente invasiva que capitaliza el uso de radiofármacos para optimizar la localización y extirpación de lesiones, tanto benignas como malignas que no son palpables o visibles a simple observación. Esta metodología se inserta en el contexto de las técnicas GOSTT (Guided intra Operative Scintigraphic Tumor Targeting), las cuales se componen de dos fases perfectamente orquestadas³³,

³⁴.

En la primera fase, de naturaleza preoperatoria, se administra un radiofármaco al paciente. Este compuesto radiactivo facilita la visualización de la lesión mediante técnicas de imagen, como la gammagrafía o la tomografía de emisión de positrones (PET). Esta etapa permite una evaluación detallada de la localización y extensión de la lesión, brindando información crucial para el plan quirúrgico^{33,34}.

La segunda fase, intraoperatoria, es el momento crucial de la técnica y para lo que ha sido principalmente implementada. Equipada con tecnología específica para CRG, el equipo quirúrgico puede, en tiempo real, localizar con precisión la lesión identificada en la fase preoperatoria, proceder a su extirpación y a la confirmación in vivo de su adecuada extracción. Este enfoque en tiempo real proporciona una guía directa y efectiva para el cirujano, mejorando la precisión y minimizando la manipulación de tejidos circundantes no afectados^{33,34}. (Figura 5)

La CRG se destaca por su capacidad para personalizar la intervención quirúrgica, ya que se adapta a la fisiología y anatomía individual de cada paciente. Al combinar la información proporcionada por las imágenes híbridas, el conocimiento del radiofármaco del médico nuclear y la destreza del equipo quirúrgico, esta técnica ofrece un abordaje integral y preciso para la extirpación de lesiones tumorales, marcando así un avance significativo en la cirugía oncológica moderna^{33,35}.

En paralelo al avance de la CRG, hemos sido testigos del desarrollo continuo de la tecnología en sondas intraoperatorias que son cada vez más sofisticadas. Estas nuevas tecnologías han ampliado significativamente las capacidades de la CRG, incorporando gammacámaras y dispositivos SPECT portátiles, herramientas de navegación de alta precisión, así como la integración fluida con sistemas robóticos laparoscópicos, entre otros avances innovadores^{33,35}.

Desde su pionero empleo por primera vez en 1956 para la detección de restos tiroideos, hasta la actualidad, la CRG ha experimentado una evolución constante. En este proceso, las indicaciones y la importancia de esta técnica no

han dejado de crecer, consolidándose como una herramienta esencial en diversas áreas de la cirugía moderna³⁶.

Particularmente, la CRG ha demostrado su valía en la patología mamaria, melanoma, cáncer de cabeza y cuello, tumores ginecológicos y urológicos, así como en tumores digestivos y neuroendocrinos. Su aplicación se extiende incluso a condiciones específicas como adenomas de paratiroides y osteomas osteoides, evidenciando la versatilidad y utilidad clínica de esta técnica avanzada^{33,35}.

En armonía con los avances tecnológicos, la cirugía radioguiada (CRG) no solo ha ampliado su alcance en cuanto a aplicaciones clínicas, sino que también ha elevado la precisión y capacidad de intervención quirúrgica. La conjunción de innovadoras sondas intraoperatorias, incluyendo opciones flexibles y laparoscópicas, con herramientas de navegación de vanguardia, ha facultado a los cirujanos para abordar de manera más efectiva lesiones complejas y difíciles de visualizar. Este progreso representa un logro significativo en el ámbito de la cirugía guiada por imágenes 3D, realidad virtual e incluso realidad aumentada^{33,35}.

En resumen, la CRG mantiene su papel fundamental en la cirugía moderna, presentando perspectivas innovadoras y altamente tecnológicas para el futuro de las intervenciones quirúrgicas dirigidas por radiofármacos.

1.5.2 LA CIRUGIA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

Cuando el tejido patológico hiperfuncionante capta ^{99m}Tc-MIBI, el proceso de marcaje se simplifica notablemente, ya que el radiofármaco se administra de forma sistémica antes de la cirugía. En este contexto, diversos protocolos han sido propuestos por expertos en la materia, entre los que destacan los de Norman et al., Flynn et al., Rubello et al. y Ugur et al., cada uno con variaciones significativas en la dosis del radiofármaco y en el protocolo CRG^{37,38,39,40}.

En la práctica clínica, la dosis de ^{99m}Tc-MIBI puede variar considerablemente, abarcando un rango de 1 a 25 milicurios (mCi), y el momento de la inyección previa a la cirugía puede situarse entre 20 y 90 minutos. En nuestro centro hemos

llegado a un protocolo de consenso multidisciplinar con el que se han conseguido resultados aceptables y logísticamente adecuados. En este protocolo, la gammagrafía diagnóstica y la intervención quirúrgica se realizan en días diferentes²⁰.

Durante la gammagrafía diagnóstica, se utiliza una dosis más elevada de 99mTc-MIBI, típicamente de 20 mCi, mientras que durante la intervención quirúrgica se emplea una dosis más baja, alrededor de 5 mCi. Este enfoque mixto ofrece ventajas significativas, ya que el análisis previo de las imágenes, la planificación quirúrgica y la coordinación entre especialistas permiten una optimización eficaz del tiempo quirúrgico. La localización precisa del tejido paratiroideo hiperfuncionante o la evaluación de la cinética de captación del 99mTc-MIBI determinan el momento óptimo para la administración del trazador antes de la cirugía⁴¹.

Este enfoque estratégico no solo simplifica el procedimiento, sino que también mejora la eficiencia y la precisión del proceso quirúrgico, asegurando una intervención más efectiva y personalizada para los pacientes con hiperparatiroidismo.

Existen dos métodos hasta la fecha que se puedan utilizar el marcaje ya explicado ROLL-sistémico (Radiolocalización de Lesión Oculta) en los casos de 99mTc-MIBI positivo y el ROLL-local en los casos de estudio convencional negativo pero PET-CT Colina positiva, para abordar la localización y marcaje de estas lesiones, se han desarrollado dos técnicas alternativas en el contexto de la Cirugía Radioguiada (ROLL-local):

Marcaje con 99mTc-MAA guiado por ecografía o TC
Esta técnica implica el marcaje de la lesión identificada en la PET-CT Colina, mediante ecografía o TC.
Se utiliza 99mTc-MAA, dosis trazadora de 1 a 4 mCi (según si es protocolo de 1 o 2 días) en un volumen de 0.1 a 0.3 ml, tras esto se realiza imagen de confirmación idealmente SPECT-CT.
Aunque la dosis es líquida y dado el tamaño de las partículas de 250 a 500 nm no suele haber difusión, pero se debe considerar esa posibilidad.

Tabla 2. ROLL mediante 99mtc-MAA.

Marcaje con 125I-Semilla guiado por ecografía o TC
Esta técnica implica el marcaje de la lesión identificada en la PET-CT Colina, mediante ecografía o TC utilizando una 125I-Semilla con imagen de confirmación posterior.
La semilla tiene una actividad de 0.1-0.3 mCi de 125I y se puede realizar hasta 1 mes antes de la cirugía dada las recomendaciones de AEM.
Al encapsulada con un tamaño de aproximadamente 4.5 mm, la movilización es más difícil y no interfiere con técnicas como la RM.
Esta técnica ofrece la ventaja de poder detectarse a una profundidad superior a 10 cm y no requieren material quirúrgico especial, en comparación con otras semillas disponibles en el mercado además de su bajo coste.

Tabla 3. ROLL mediante semillas I-125.

Estas técnicas alternativas en la Cirugía Radioguiada ofrecen opciones flexibles y adaptadas a las necesidades específicas de cada paciente, brindando una mayor precisión en la localización de lesiones para optimizar el proceso quirúrgico. La elección entre ambas opciones puede depender de diversos factores, como la disponibilidad de recursos, el periodo previo a la cirugía y las preferencias del equipo médico^{42,43}.



Figura 5. Gammacámara portátil, SPECT portátil, sondas gamma inalámbricas y sonda gamma flexible laparoscópica.

1.5.3 LA GAMMAGRAFIA INTRAOPERATORIA

La gammagrafía intraoperatoria con gammacámara portátil, tras la administración previa de ^{99m}Tc -MIBI, ha sido una herramienta valiosa en paratiroidectomías selectivas, aunque su adopción generalizada aún está en desarrollo. El Hospital Clínico Universitario de Valencia fue pionero en la implementación de esta técnica, participando activamente en el desarrollo de un prototipo de gammacámara desde sus primeras etapas. El protocolo de trabajo involucra una gammagrafía paratiroidea previa en el Servicio de Medicina Nuclear como referencia para localizar el HPTP y guiar la búsqueda y extirpación intraoperatoria de lesiones sospechosas^{20, 29,31}.

En el ámbito de la innovación, equipos en fase de desarrollo, como la gammacámara portátil híbrida (isotópica y óptica) y el freehand SPECT®, han contribuido significativamente a los estudios intraoperatorios, mejorando la

precisión y seguridad en la localización de la glándula paratiroidea patológica. Este sistema, que integra una sonda gamma, cámara óptica, detectores infrarrojos y un marcador óptico, posibilita la reconstrucción tridimensional intraoperatoria y la grabación en video del procedimiento^{44,45}.

Con la implementación de la gammacámara portátil (GCP) en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínico Universitario de Valencia, consideramos que se logra una detección intraoperatoria más precisa y se confirma la ubicación exacta de la glándula afectada con el lecho quirúrgico abierto, proporcionando un mayor grado de seguridad al cirujano durante la exéresis en el acto quirúrgico. La GCP, debido a su tamaño y peso reducido, ofrece flexibilidad en su uso y posicionamiento en el quirófano, generando imágenes de alta calidad, una ventaja significativa en comparación con la sonda gamma tradicional. (Figura 6)

La utilidad de la GCP se extiende a la confirmación de la ausencia de captación paratiroidea antes del cierre del lecho, mejorando así la planificación quirúrgica. Además, se ha evidenciado su eficacia en casos de patología tiroidea previa y en situaciones en las que el estudio preoperatorio resulta negativo, evitando la necesidad de un abordaje cervical bilateral tradicional.

Algunos estudios sugieren que la gammagrafía intraoperatoria con la GCP podría convertirse en un método de localización y confirmación de la extirpación, posiblemente sustituyendo en el futuro la determinación de la PTHi. Este avance plantea la posibilidad de modificar los criterios actuales para la indicación de cirugía en casos de HPTP, especialmente considerando la aparición de nuevas técnicas mínimamente invasivas dirigidas a la glándula afectada^{29,46}.

A pesar de estos avances prometedores, aún no se han publicado estudios protocolizados y multidisciplinarios que incluyan técnicas de diagnóstico por imagen híbrida e intraoperatoria o escalas de valoración de imagen in vivo con un número suficiente de pacientes. La falta de esta evidencia destaca la necesidad de investigaciones adicionales para responder a las preguntas planteadas y respaldar la implementación más amplia de estas innovadoras técnicas en la práctica clínica.



Figura 6. Gammacámara portátil en quirófano realizando ROLL con semilla I125, localización en paciente y valoración de la pieza quirúrgica.

2 OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO

En pacientes con diagnóstico de HPTP, el tratamiento más eficaz hasta la fecha implica la extracción quirúrgica del tejido paratiroideo hiperfuncionante. La cirugía mínimamente invasiva se presenta como el método óptimo para llevar a cabo este procedimiento, resaltando la importancia crucial de un diagnóstico prequirúrgico por imágenes como un mapa para la planificación del procedimiento. Además, se recomienda la utilización de mecanismos de detección *in vivo* durante la extracción del tejido paratiroideo hiperfuncionante.

En este contexto, un protocolo optimizado que incluya estudios prequirúrgicos y quirúrgicos mediante un radiofármaco funcional para marcar el tejido paratiroideo hiperfuncionante, junto con la guía intraoperatoria mediante técnicas de imagen isotópica en quirófano, se presenta como una herramienta valiosa, segura y confiable para la realización de la paratiroidectomía selectiva mínimamente invasiva.

La hipótesis de trabajo sería, por tanto, que la implementación de esta estrategia permitirá una intervención más precisa y eficiente, mejorando así los resultados quirúrgicos y la atención integral a pacientes con HPTP.

2.2 OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar y determinar la relevancia de las contribuciones proporcionadas por la gammagrafía intraoperatoria en la cirugía del HPTP.

2.3 OBJETIVOS CONCRETOS

1. Establecer un circuito y plan normalizado de trabajo, multidisciplinar de diagnóstico pre e intraquirúrgico para la planificación y realización mediante cirugía radioguiada de la paratiroidectomía selectiva mínimamente invasiva.
2. Evaluar la eficacia de una escala cualitativa para mejorar la localización paratiroidea y orientar la toma de decisiones en cirugías radioguiadas de pacientes con HPTP.
3. Valorar la concordancia entre los resultados obtenidos mediante técnicas diagnósticas preoperatorias convencionales y los hallazgos proporcionados por la gammagrafía intraoperatoria.
4. Determinar si la contribución de la gammagrafía intraoperatoria justifica su aplicación de manera generalizada en casos de HPTP.
5. Reevaluar los criterios de tratamiento quirúrgico para el HPTP en base a nuestros resultados, destacando las ventajas específicas que puede aportar la gammagrafía paratiroidea, tanto en la técnica planar como en la SPECT, y analizando la importancia de la imagen híbrida SPECT-CT en la preparación y planificación de la cirugía.

3. METODOLOGÍA

3. METODOLOGIA

3.1 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

En este estudio longitudinal retrospectivo, se realizó un seguimiento de pacientes diagnosticados de HPTP durante un período de aproximadamente 11 años, desde noviembre de 2005 hasta noviembre de 2016. Estos pacientes fueron remitidos a la Unidad de Cirugía Endocrina del Hospital Clínico Universitario de Valencia para la exéresis quirúrgica de posibles adenomas de las paratiroides. Todos los pacientes presentaban confirmación analítica de niveles elevados de calcio sérico y PTH, y algunos de ellos habían sido sometidos a estudios morfológicos, como ecografía (ECO), tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RMN).

A todos se les realizó previamente gammagrafía paratiroidea (GP) en el Servicio de Medicina Nuclear con gammacámara Philips Brightview, previa administración de 99mTc-MIBI, con obtención de imágenes planares mediante técnica de doble fase y SPECT en la mayoría de los casos. Antes de la intervención quirúrgica, se realizó a un grupo de pacientes la fusión de la imagen morfológica con la gammagrafía o SPECT-CT mediante el programa SYNTEGRA y tras la GP previa, se realizó la detección y localización del adenoma por medio de la gammacámara portátil (Sentinella®), con una imagen antero-posterior y laterales, realizando una clasificación en tres grados según la intensidad de captación de probable tejido hiperfuncionante, además de la lateralidad y su altura, todos con la misma distancia al punto de colimador y el mismo tiempo de captura.

En todos los casos se determina el valor de PTH pre, intra y postoperatoria, y finalmente paratiroidectomía selectiva (PS) con ayuda de cirugía radioguiada mediante gammagrafía intraoperatoria mediante gammacámara portátil Sentinella®, previa administración de 5 mCi de 99mTc-SESTAMIBI antes del comienzo de la cirugía, con protocolo de adquisición de imágenes a los 10

minutos y, tras la identificación en el campo quirúrgico de la lesión sospechosa, imagen *in vivo* y *ex vivo* de la pieza extirpada así como del lecho quirúrgico.

La recolección de datos incluye: edad, sexo, peso, mecanismo de identificación (número de historia clínica), antecedentes de patología tiroidea, fecha, localización de la lesión y diagnóstico en la GP, realización de técnica SPECT (resultado en el grupo de fusión SPECT-CT), estudios morfológicos realizados cuando los haya (ECO, TAC y/o RMN), fecha e informe del procedimiento quirúrgico, localización de la lesión con gammacámara portátil en quirófano (lateralidad y altura), localización quirúrgica dada por el facultativo, PTH previa, PTHi, PTH de seguimiento, número de cuentas por segundo de las capturas *in vivo*, *ex vivo* y de lecho quirúrgico, resultado de análisis visual de dichas capturas, grados según escala cualitativa por el médico nuclear y resultado de anatomía patológica (número y tamaño de la pieza).

Durante la elaboración de este proyecto de investigación se realizó la estancia doctoral en la sección de cirugía radioguiada del servicio de medicina nuclear del Hospital Clínic de Barcelona con tutorización del Dr. Sergi Vidal Sicart, donde se pudo implementar el protocolo descrito en pacientes de este centro y, además, adaptar el protocolo a maquinaria de última generación como al SPECT-TC, gammacámara portátil híbrida y al SPECT portátil. Adicionalmente al protocolo objeto del presente proyecto de investigación se anexa la actualización a estas tecnologías, así como un comentario de los casos realizados que no han sido incluidos dentro del análisis estadístico.

Por último, hemos procedido a analizar los diferentes modelos utilizados de gammacámara portátil a lo largo de los últimos años prestando especial atención a aquellos avances que han contribuido al diagnóstico intraoperatorio de los pacientes con HPTP.

3.2. RADIOFÁRMACO

3.2.1 INDICACIÓN TERAPEÚTICA

Este medicamento está indicado en adultos. Después del marcaje radiactivo con la solución de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio, la solución de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi obtenida tiene la siguiente indicación:

- Localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante en pacientes con enfermedad recurrente o persistente tanto en el HPTP como secundario, y en pacientes con HPTP programados para la realización de cirugía inicial de las glándulas paratiroides.

Otras indicaciones:

- Gammagrafía miocárdica de perfusión para la detección y localización de enfermedad arterial coronaria (ángor e infarto de miocardio).
- Evaluación de la función ventricular global: Técnica de primer paso para determinar la fracción de eyección y/o tomogammagrafía sincronizada (*gated* SPECT) con el ECG, para la evaluación de la fracción de eyección, volúmenes y motilidad regional de la pared del ventrículo izquierdo.
- Mamogammagrafía isotópica para la detección de sospecha de neoplasia de mama cuando la mamografía es no concluyente, inadecuada o indeterminada.

3.2.2 CARACTERÍSTICAS DE EMISIÓN DEL RADIOFÁRMACO

- Nombre del medicamento: MIBI Tecnecio Tc 99m Sestamibi
- Composición cualitativa y cuantitativa: Cada vial contiene 1 mg tetrafluoroborato de [tetrakis (1-isocianuro-2-metoxi-metilpropil) cobre(I)]
- Vida media: 6.01 horas
- Radiación gamma
- Desintegración media: 89.07%

- Energía media: 140 KeV

Tabla 4. Dosimetría del Tc-99m-MIBI en estudio convencional

Órgano	mGy/888 MBq
Vesícula biliar	34.6
Pared miocárdica	5.6
Riñones	31.9
Hígado	9.8
Ovario	8.1
Médula ósea	4.9
Bazo	5.8
Testículos	3.4
Vejiga	9.8
Cuerpo entero	8.0

3.2.3 POSOLOGÍA

La posología puede variar dependiendo de las características de la gammacámara y de los programas de reconstrucción. Debe justificarse la administración de actividades superiores a los NRD (niveles de referencia diagnósticos) locales.

El rango de actividad recomendado para la administración intravenosa a un paciente adulto de peso promedio (70 kg) es:

- 200 a 700 MBq inyectados en forma de bolo. La actividad típica es de 500 a 700 MBq.

3.2.4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Es un radiofármaco tecneciado emisor de rayos gamma que presenta un tropismo por las células principales de la glándula paratiroides.

3.2.4.1 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

- Biodistribución

El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi se distribuye rápidamente desde la sangre a los tejidos: 5 minutos después de la inyección, sólo aproximadamente el 8% de la dosis inyectada permanece en el compartimento sanguíneo.

En la distribución fisiológica, pueden observarse concentraciones evidentes de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi *in vivo* en varios órganos. En particular, se observa una captación normal del trazador en glándulas salivales, tiroides, miocardio, hígado, vesícula biliar, intestinos delgado y grueso, riñones, vejiga, plexos coroideos y músculos esqueléticos, ocasionalmente en pezones. Es normal una captación homogénea tenue en la mama o la axila.

- Imagen paratiroidea de tejido hiperfuncionante

El tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi se localiza tanto en el tejido paratiroideo como en el tejido tiroideo funcionante, pero suele eliminarse con mayor rapidez del tejido tiroideo normal que del tejido paratiroideo anómalo.

- Eliminación

La eliminación del tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi se produce mayoritariamente por los riñones y el sistema hepatobiliar. La actividad de tecnecio (^{99m}Tc) sestamibi de la vesícula biliar aparece en intestino una hora después de la inyección. Aproximadamente el 27% de la dosis inyectada es aclarada mediante eliminación renal después de 24 horas, y aproximadamente el 33% de la dosis inyectada es aclarada por las heces en 48 horas. No se ha definido la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

3.3 PROTOCOLO DE GAMMAGRAFIA PARATIROIDEA PREQUIRURGICA

3.3.1. ESTUDIO CONVENCIONAL

El estudio convencional es el que se lleva a cabo en el Servicio de Medicina Nuclear del HCUV a todo paciente remitido por diagnóstico de HPTP y con sospecha de tejido hiperfuncionante. Consta de dos fases (precoz y tardía) y un estudio tomográfico fotónico (SPECT); es de notar que durante la realización de este estudio no se contaba con la tecnología SPECT-CT con la que se consigue una imagen híbrida sumando una tomografía computarizada (CT) al estudio funcional isotópico.

3.3.1.1 INDICACIONES

- Estudio de detección y localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante:
 - Detección y localización de adenomas paratiroideos
 - Detección y localización de adenomas paratiroideos ectópicos

3.3.1.2 PREPARACIÓN DEL PACIENTE

- No se precisa una preparación específica, el radiofármaco no interfiere con otros medicamentos ni requiere un ayuno o una preparación digestiva o endocrinológica previa.

3.3.1.3 RADIOFÁRMACO, DOSIS Y TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN

- Radiofármaco: Tc99m-sestamibi
- Dosis: 20 mCi (888 MBq)
- Técnica de administración: I.V en bolo.

3.3.1.4 INSTRUMENTACIÓN

- Colimador: baja energía, alta resolución, orificios paralelos (LEHR)
- Ventana del isótopo: Ventana del 20% centrada a 140 KeV

3.3.1.5 PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN

- Posición del paciente: decúbito supino en hiperextensión cervical.
- Modo: estático
- Proyecciones: PLANAR ANT de cuello con mediastino superior y SPECT cérvico-torácico.

Tiempo:

a) Estudio Precoz :

- Planar ANT : 15 minutos p.i. (tiempo de adquisición de 600s)
- SPECT : tras Precoz Planar.

b) Estudio Tardío:

- Tardía Planar ANT: 120 minutos p.i. (tiempo adquisición de 600s)
Maniobra opcional:
- Gammagrafía tiroidea con Pinhole y sin Pinhole: tras terminada la Planar Tardía.

Tabla 5. Parámetros de adquisición planar

Parámetro	Todas las gammacámaras
Tipo	Word
Matriz	256x256
Zoom	1,45
Tiempo/imagen	Planar (600 s)

Tabla 6. Parámetros de adquisición SPECT

Parámetro	GC2
Tipo	Word
Matriz	128 x 128
Zoom	1,46
Detectores	2

- Condiciones de paro:
 - 60 ángulos (2 detectores): 120 imágenes
 - 30 segundos/imagen
- Configuración del gantry:
 - Dirección de rotación: anti-horario
 - Ángulo inicial: 0°
 - Configuración detector: 180°
 - Grados rotación: 180°
 - Órbita: circular
 - N° imágenes: 120
 - Modo: avance y toma
 - Nivel de saturación: 32,76.

3.3.1.6 MANIOBRAS OPCIONALES

- Pueden adquirirse **imágenes más tardías**, a las 3-4 horas p.i. si hay un mal lavado del tiroides.
- SPECT tardío ante duda de localización de la lesión.

3.3.1.7 PROCESADO DE DATOS

- Procesado de datos en Xeleris tanto de imágenes planares como del SPECT, con captura de imágenes relevantes donde se identifique el posible tejido paratiroideo hiperfuncionante.

3.4 ESTUDIO CON GAMMACAMARA PORTÁTIL.

Tras la realización del SPECT se realiza adquisición ANT y LAT con gammacámara portátil: 10cm de piel, centrado en cartílago cricoides, de 1 minutos de adquisición.

3.4.1 DESCRIPCIÓN DE LA GAMMACÁMARA PORTÁTIL

El dispositivo *Sentinella*® es una gammacámara portátil que consta de:

- cuerpo con ruedas (con la posibilidad de fijar) que contiene el PC y dos compartimentos donde se guarda el colimador, los diferentes Pinhole y elementos que se consideren necesarios. Además tiene dos entradas USB y el compartimiento para guardar el cable de conexión a la electricidad.
- Dos monitores uno cara a un teclado y otro posterior táctil; esto permite que pueda ser evaluada la imagen en directo por el equipo quirúrgico además de que puede ser enfundado con un plástico estéril y así poder ser manipulado por el equipo que ya se encuentra lavado. El teclado también tiene una pantalla táctil para poder ser manejado como ratón.
- Brazo articulado que consta de tres secciones y que se manipula mediante un agarre con un botón de anclaje articular, esto permite una fácil manipulación y fijar el colimador en la zona de interés sin que ésta se mueva.
- Cabezal y colimador, que se encuentra en el extremo del brazo articulado y que además consta de un láser que permite enfocar el punto de interés. En la figura 6 se puede además observar la de última generación que además consta de una cámara óptica, lo que permite poder tener una imagen híbrida (gammagráfica-óptica) *in vivo*.

Todo el dispositivo puede ser manipulado por un solo facultativo en medicina nuclear.

El software permite la adquisición de diferentes imágenes a diferentes tiempos, además de corrección de fondos, también permite enmascarar zonas y la comparación de dos imágenes.

También permite y da un numero de cuentas totales que se adquiere por imagen, lo que permite hacer imágenes por número de cuentas o por tiempo, lo que abre

una gama a la realización de estudios dinámicos y funcionales, como los que se realizan con las gammacámaras convencionales.



Figura 6. Gammacámara portátil *Sentinella*® 102; Pinhole+colimador+cámara óptica.

3.4.2 IMAGEN ANTERIOR

Se realiza una imagen con el cabezal anterior a la zona cervical y con la punta del colimador a 10cm centrado con el láser en el cartílago tiroides, de un minuto de duración con las ventanas de colimación abiertas, tras la realización de la imagen se realiza una captura de ésta.

Se registra en la hoja de trabajo la zona de mayor captación respecto del fondo, su lateralidad (izquierda-derecha) y su altura (superior o inferior).

Es importante que el paciente no lleve objetos metálicos en la zona de estudio y se pueda simular la situación de hiperextensión cervical del quirófano, poniendo una almohada en forma de rollo debajo de la zona cervical. Figura 7.

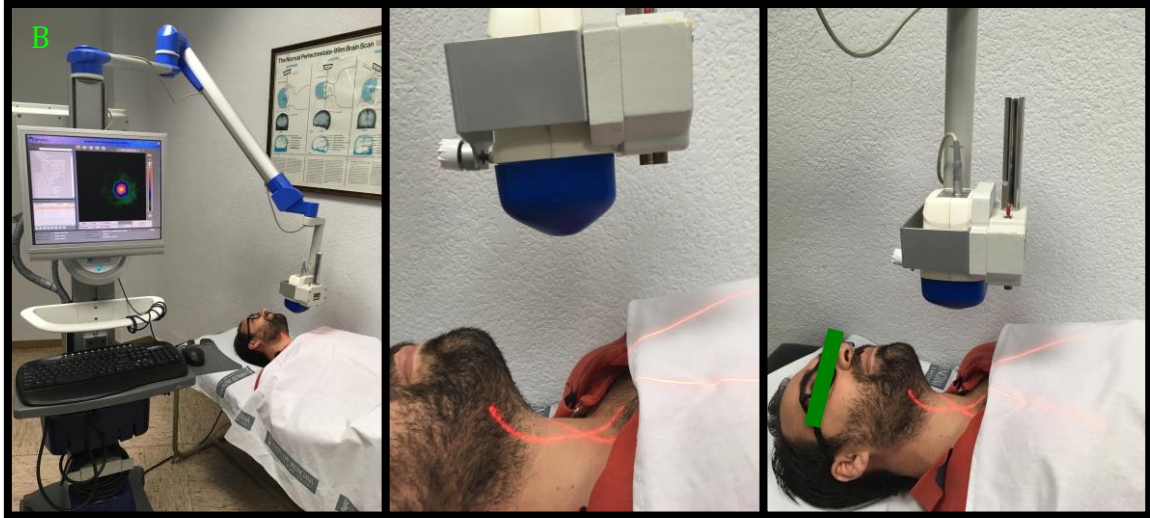


Figura 7. Adquisición anterior con gammacámara portátil al 10 cm de la piel, centrado en cartílago tiroides con colimador azul (1 minuto de adquisición).

3.4.2 IMAGEN LATERAL

La imagen lateral se recomienda realizar en la zona en la que el facultativo en medicina nuclear ha visto la lesión previamente (imagen anterior), centrada en la zona medial del cuello y también a 10 cm de la piel y de 1 minuto de adquisición. Con el norte hacia cefálico, para facilitar la lectura de las imágenes. Seguir el resto de recomendaciones de la imagen anterior. Figura 8



Figura 8. Adquisición lateral con gammacámara portátil

3.5 ESTUDIO INTRAOPERATORIO

3.5.1 INDICACIONES

- Estudio de detección y localización quirúrgica de adenoma de paratiroides:
 - Detección y localización de adenomas paratiroides
 - Detección y localización de adenomas paratiroides ectópicos

3.5.2 PREPARACIÓN DEL PACIENTE

- La que requiera un paciente que se intervendrá de una cervicotomía y que es dada por el equipo de cirugía general.

3.5.3 RADIOFÁRMACO, DOSIS Y TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN

- Radiofármaco: Tc99m-MIBI
- Dosis: 5 mCi (185 MBq)
- Técnica de administración: I.V en bolo
- Lo administra el Médico Nuclear en el antequirófano.

3.5.4 INSTRUMENTACIÓN

- Gammacámara portátil: *Sentinella*® y sonda gamma.
- Colimador: Pinhole azul.
- Ventana del isótopo: Ventana del 20% centrada a 140 KeV

3.5.5 PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN EN QUIRÓFANO.

- Campo, anestesia y preparación del paciente, tras realizado esto se ubica la GP en zona que no interfiera con el procedimiento y a la cabeza del paciente.
- Incisión, disección y extracción del adenoma paratiroideo mediante guía isotópica:

- Gammagrafía intraoperatoria:
 - En el quirófano, 15 minutos antes de la incisión, y con el paciente aún despierto, el Médico Nuclear le inyecta 5mCi de radiofármaco SESTAMIBI marcado con Tc 99.
 - El Médico Nuclear enfunda con una bolsa estéril el brazo/colimador Pinhole/pantalla táctil.
 - Con la gammacámara portátil (*Sentinella®*) se realizan 4 mediciones.
 - Cada medición se realiza a 10 cm de distancia entre éste y el paciente, que se calcula con una regla estéril.
 - Cada captura tiene una duración de 1 minutos.
 - Las 4 mediciones son (Figura 9):
 - Una previa antes de hacer la incisión al paciente centrada en cartílago cricoides.
 - Sobre el lecho con exposición de la lesión.
 - La tercera es de la pieza fuera del paciente con una distancia pieza colimador de 10 cm.
 - La cuarta sobre el lecho sin la pieza.

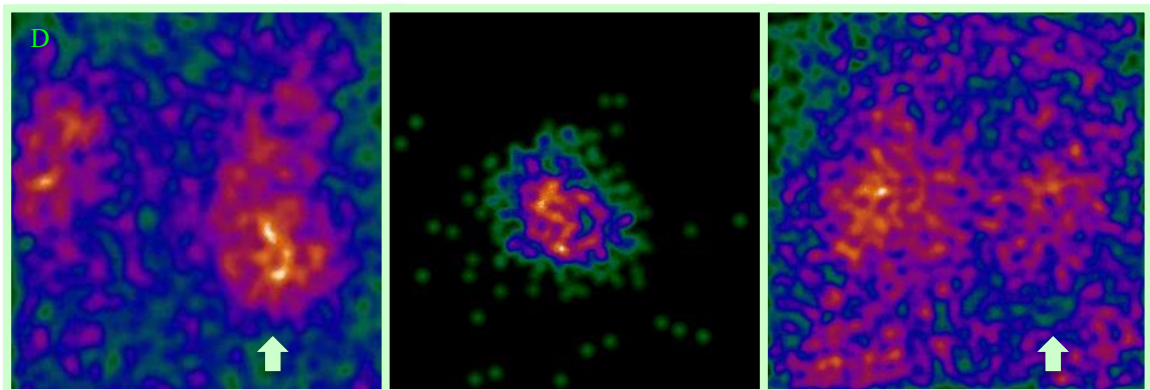


Figura 9. Izquierda captura sobre el lecho con exposición de la lesión sospechosa (flecha); centro pieza post extracción; derecha lecho sin la pieza (flecha, sitio de zona de exéresis).

- Para considerar que se ha extirpado la glándula correcta se tienen que observar desaparición de la imagen entre la medición del lecho y la del lecho sin la pieza.

3.5.6 MANIOBRAS OPCIONALES

En caso de dudas de localización y se recomienda de forma protocolizada, sobre todo en aquellas glándulas que se sitúan en planos más profundos se realiza otra medición adicional con el colimador desde el lateral del cuello del paciente o centrada sobre la zona que el Medico Nuclear considere de interés (Figura 10).

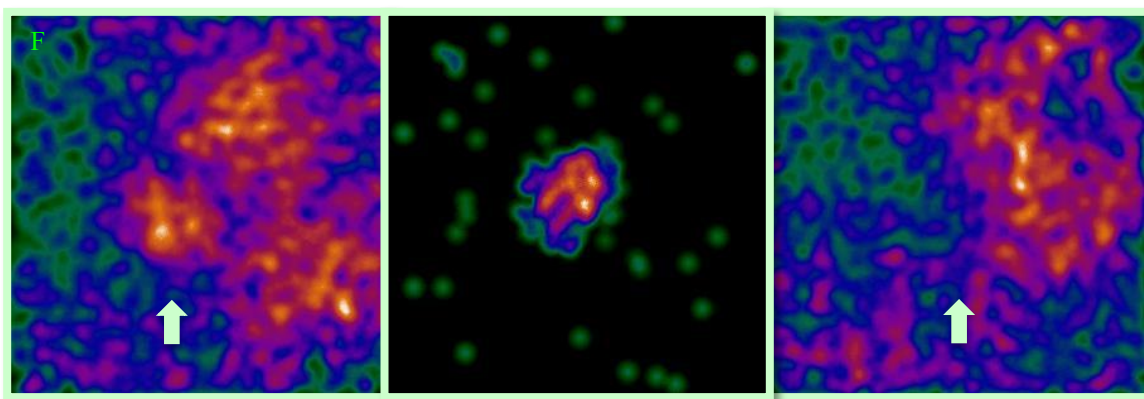


Figura 10. Izquierda captura lateral sobre el lecho con exposición de la lesión sospechosa (flecha); centro pieza post extracción; derecha lecho sin la pieza (flecha, sitio de zona de exéresis).

3.5.7 SISTEMA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Realizamos la recolección de datos mediante una hoja diseñada específicamente para este estudio, con todas las variables requeridas y que además incluye material gráfico que facilita de forma visual el ubicar la lesión en una figura, todas están numeradas y se les puso una pegatina del paciente.

Estos datos posteriormente se transfieren a una base de datos en soporte Excel en un ordenador del Servicio de Medicina Nuclear al que sólo se tiene acceso mediante clave. También son utilizados para la realización del informe que se realiza por el Médico Nuclear en Orion-RIS y que se firma con documento digital.

Figura11

Datos paciente:

PARATIROIDECTOMIA

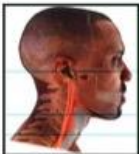
Caso

Fecha

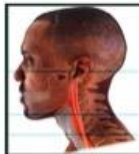
AP



LAT D



LAT I



Pat. Tiroidea Previa: ☐ Si ☐ No

Región	ECO	TAC	PTH	Ca
Sup	☐ D ☐ I	☐ D ☐ I		
Inf	☐ D ☐ I	☐ D ☐ I		
Torax	☐ D ☐ I	☐ D ☐ I		

Radiotrazador:

Volumen:

Dosis:

Hora :





Captación	Planar	SPECT-TC	Sentinella	Declipse
☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No
Sup ☐ D ☐ I				
Inf ☐ D ☐ I				
Torax ☐ D ☐ I				
Otros ☐ D ☐ I				

Imágenes

☐ 15 min

☐ 2 hr

☐ Otras

QUIROFANO







CIRUGIA / AP

		PTHq-pre		PTHq-pos	
Imagen	CPS	Localización			
Pre-Qx		Denominación			
Qx-campo		Fluorescencia	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No
Qx-pieza		Tamaño			
Qx-campo		AP			
IO-otra					

Figura 11. Hoja de recolección de datos

3.5.8 PROCESADO DE DATOS

Las imágenes son guardadas en el propio software y se realiza una captura de cada una de las imágenes realizadas a cada paciente y se numeran con su número de identificación hospitalaria y la característica de la imagen.

3.5.9 ESTUDIO DOSIMÉTRICO EN QUIRÓFANO

- Vida media: 6.01 horas
- Radiación gamma
- Desintegración media: 89.07%
- Energía media: 140 KeV

Órgano	mGy/185 MBq
Vesícula biliar	7.1
Pared miocárdica	1.1
Riñones	6.6
Hígado	1.9
Ovario	1.6
Médula ósea	1.0
Bazo	1.2
Testículos	0.7
Vejiga	2.0
Cuerpo entero	1.6

Tabla 7. Dosimetría del Tc-99m-MIBI en quirófano

3.6 ESCALA SEMICUANTITATIVA BASAL DE LA CAPTACIÓN DE MIBI EN GAMMACAMARA PORTATIL INTRAOPERATORIA

Hemos clasificado la captación de MIBI en grados, sugiriendo en mayor o menor medida la posible presencia de tejido paratiroideo hiperfuncionante, mayoritariamente adenoma, en la gammagrafía portátil basal, según el siguiente esquema:

GRADO 1: Captación difusa independiente del fondo (Figura 12).

GRADO 2: Captación focal de intensidad $\leq$ tiroides o captación focal de intensidad $>$ tiroides con fondo elevado (Figura 13).

GRADO 3: Captación focal de intensidad $>$ tiroides con fondo escaso (Figura 14) .

Se realiza una sub-clasificación, agrupando los grados 2 y 3 como POSITIVA en localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante y NEGATIVA el grado 1, para la realización de análisis estadístico, clasificación dicotómica:

- A. NEGATIVA: GRADO 1
- B. POSITIVA: GRADOS 2 y 3

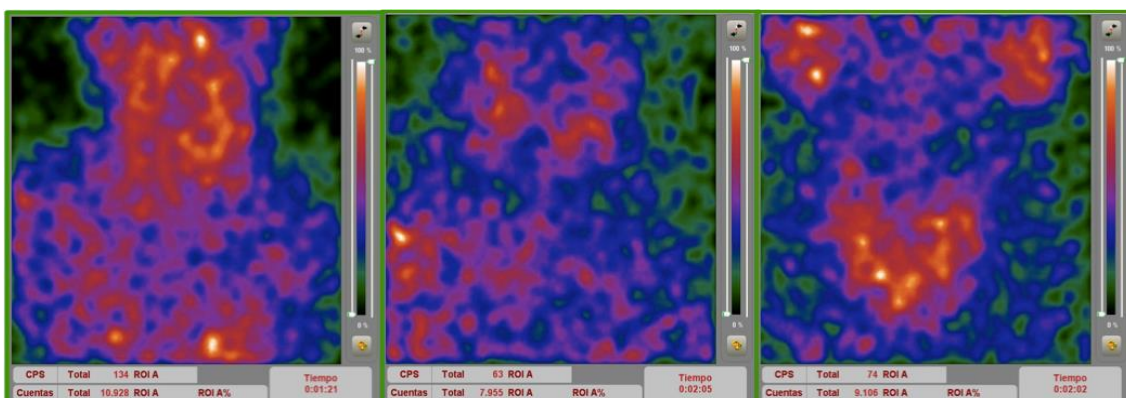


Figura 12. Grado de captación 1: imagen de captación difusa sin diferenciar el fondo.

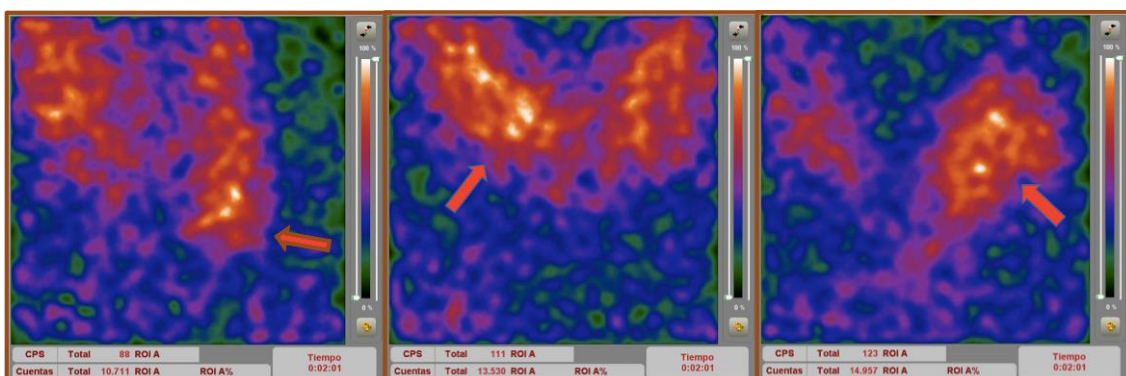


Figura 13. Grado de captación 2: Captación focal de intensidad igual o mayor que la de tiroides o captación focal de intensidad mayor que la de tiroides con fondo elevado

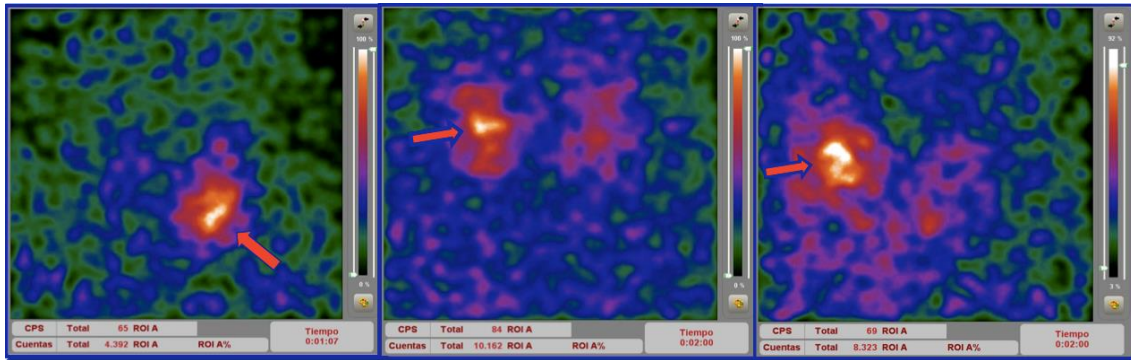


Figura 14. Grado de captación 3: Captación focal de intensidad mayor que la tiroides con fondo escaso

3.7 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Cohorte de 69 pacientes del Servicio de Cirugía General con diagnóstico de HPTP con indicación quirúrgica para paratiroidectomía, muchos de ellos derivados por el Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

3.8 HERRAMIENTA ESTADÍSTICA UTILIZADA

Las herramientas y análisis estadístico realizado se aplican en el estudio descriptivo y en el de valoración entre las dos técnicas siguientes:

1. Una analítica cuantitativa en la cual un paciente con hiperparatiroidismo tiene una concentración de PTH $> 75\mu\text{g/dL}$. Hasta este momento la única técnica que existe es extirpar una de las glándulas (o tejido que se considere paratiroides hiperfuncionante) y posteriormente realizar una extracción sanguínea y evaluar si la PTH ha disminuido un 50% de lo que tenía previamente. Si disminuyó un 50% o más se detiene la cirugía, en caso contrario se continúa y se le extrae otra de las glándulas y se vuelve a realizar la analítica.
2. La técnica que se propone es diferente (cualitativa): se inyecta un radiofármaco (Tc99m-MIBI) y mediante la realización de imágenes en quirófano con una gammacámara portátil se detecta la posible

ubicación de la glándula paratiroides con hiperfunción (superior derecha, inferior derecha, superior izquierda o inferior izquierda). Entonces el cirujano va directamente a la señalada por el médico nuclear y la extirpa, tras lo cual se realiza una imagen de confirmación de desaparición de esta actividad en la zona cervical y otra de la propia pieza para confirmar que presenta actividad del radiofármaco.

La escala propuesta: gammagrafía portátil intraoperatoria. Se da una escala de grado 1 a grado 3 según la intensidad de captación del tejido y de la valoración por el médico nuclear.

- Grado 1: no se diferencia nada (captación difusa).
- Grado 2: se cree que se ve la lesión (dudosa).
- Grado 3: se está seguro de captar la lesión.
- Estos grados de la escala pueden dicotomizarse en:
 - no se ven diferencias (Grado 1) y
 - sí se ven diferencias (Grado 2 y 3).

Las herramientas utilizadas compararán una prueba cualitativa vs una cuantitativa, teniendo como el verdadero *gold standard* el resultado de anatomía patológica.

3.8.1 ENUMERACIÓN DE LAS HERRAMIENTAS ESTADÍSTICAS UTILIZADAS

- Se realizó un análisis descriptivo global de la muestra por medio de porcentajes, medias y rangos.
- Análisis estadístico por grupos donde se realizó un descriptivo dividiendo la muestra según los tres grados de captación. A cada grupo se le realizó porcentajes, medias y rangos.
- Para las medidas de concordancia entre métodos se empleó el coeficiente Kappa de Cohen (κ) dando los resultados según la clasificación de Joseph L. Fleiss de 2003.
- Se realizó un Mapa de calor con los pesos atribuidos a las discrepancias

utilizado en el cálculo de κ ponderado.

- Se realizaron índices estadísticos kappa de Cohen (no ponderado/unweighted) y el kappa ponderado (weighted) en todas las comparaciones.
- Para la comparación del descenso de la PTHi en los grados de valoración de la gammacámara portátil: para determinar si existen diferencias significativas en el valor esperado de una variable continua entre más de dos grupos independientes, comúnmente se recurre al análisis de varianza (ANOVA) de una vía. Sin embargo, debido a que los grados 1 y 2 presentan un número limitado de observaciones, se elige la alternativa no paramétrica de esta técnica: la prueba de Kruskal-Wallis.
- Para determinar específicamente entre qué grados de la gammacámara portátil se encuentran estas diferencias, es necesario llevar a cabo comparaciones por pares mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Además, se ha aplicado la corrección del p-valor utilizando el método de Benjamini-Hochberg (BH) para el ajuste de la multiplicidad, especialmente en el contexto de pruebas múltiples.
- Para evaluar si existía un descenso significativo en la PTH en cada uno de los grados: se realizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para averiguar si, para cada grado de la gammacámara, los niveles de PTH en los momentos basal y postquirúrgico difieren significativamente. Los p valores resultantes se ajustan mediante el método BH.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

Se estudiaron tanto retrospectivamente como prospectivamente pacientes adultos con diagnóstico clínico de HPTP, realizado por los Servicios de Cirugía General y de Endocrinología. Estos pacientes, que cumplían con criterios quirúrgicos, fueron tratados por el departamento de Cirugía del Hospital Clínico Universitario de Valencia para someterse a la extirpación quirúrgica de un presunto adenoma paratiroideo. El período de estudio abarcó desde noviembre de 2005 hasta marzo de 2016, y se seleccionaron finalmente 69 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y no presentaban ninguna condición de exclusión.

Durante el proceso, todos los pacientes fueron registrados en el momento de su derivación al Servicio de Medicina Nuclear, con solicitud de la cirugía radioguiada para el HPTP. Desde ese punto, los pacientes fueron seguidos a lo largo del proceso, desde la preparación hasta la realización de la cirugía y su posterior alta hospitalaria. Todos los participantes en el estudio mostraban niveles elevados de calcio sérico y PTH, además de haber sido sometidos previamente a una gammagrafía convencional paratiroidea.

4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO GLOBAL

La edad media de la población fue de 60.7 años, con un rango que oscilaba entre 25 y 87 años. En relación con la distribución por sexo, se observó que el grupo estaba compuesto por 19 hombres (27.54%) y 50 mujeres (72.46%).

En cuanto a la prevalencia de patología tiroidea en nuestra muestra, se identificó que el 55.07% de los pacientes, equivalente a 38 individuos, presentaban esta entidad. Este hallazgo resalta la relevancia de considerar la coexistencia de trastornos tiroideos al abordar casos de HPTP, lo que puede tener implicaciones significativas en la evaluación y el manejo clínico de los pacientes.

En cuanto a duda diagnóstica en la gammagrafía convencional fue en 22 pacientes (31,88%). Los criterios utilizados para definir una gammagrafía paratiroidea no diagnóstica fueron:

- i. Estudio negativo en gammagrafía planar (doble fase), pero presencia de un área de captación sugestiva de tejido paratiroideo en el estudio SPECT (captación independiente de glándula tiroides y posible hiperfunción tisular).
- ii. Gammagrafía sugestiva de tejido paratiroideo en imágenes planares, aunque dudosa por lavado tiroideo inadecuado (persistencia de tejido tiroideo en la gammagrafía tardía), especialmente en pacientes con patología tiroidea previa.
- iii. Paciente con imagen negativa (gammagrafía planar y SPECT) pero alta sospecha clínica-analítica de tejido hiperfuncionante paratiroideo.

En relación con los resultados de la intervención quirúrgica, es relevante destacar que se logró con éxito la extirpación de tejido paratiroideo hiperfuncionante en un total de 66 casos, lo que representa un notable 95.65% de éxito en el procedimiento. Es importante subrayar el alto grado de eficacia alcanzado en la mayoría de los casos.

En el reducido porcentaje de cirugías donde no se logró el éxito, observamos que en 2 de los casos (2.90%), se identificaron nódulos tiroideos en lugar de tejido paratiroideo hiperfuncionante. Asimismo, en un caso (1.45%), la causa de la falta de éxito fue la confusión con una adenopatía. Estos resultados resaltan la complejidad y la importancia de la evaluación detallada preoperatoria para una identificación precisa del tejido a extirpar, contribuyendo así a mejorar la eficiencia de la cirugía.

Los resultados de la anatomía patológica se pueden ver en la siguiente tabla:

Resultados anatomía patológica		
Adenoma	60	86,96%
Hiperplasia	5	7,25%
Nódulo Tiroideo	2	2,90%
Carcinoma	1	1,45%
NEG	1	1,45%

Tabla 8: Resultados de la anatomía patológica.

En cuanto a la ubicación de la lesión es llamativo que, en más de un 75% su ubicación fue inferior (derecho 39,13%; izquierdo 36,23%). Los resultados son los que aparecen en la figura 15.

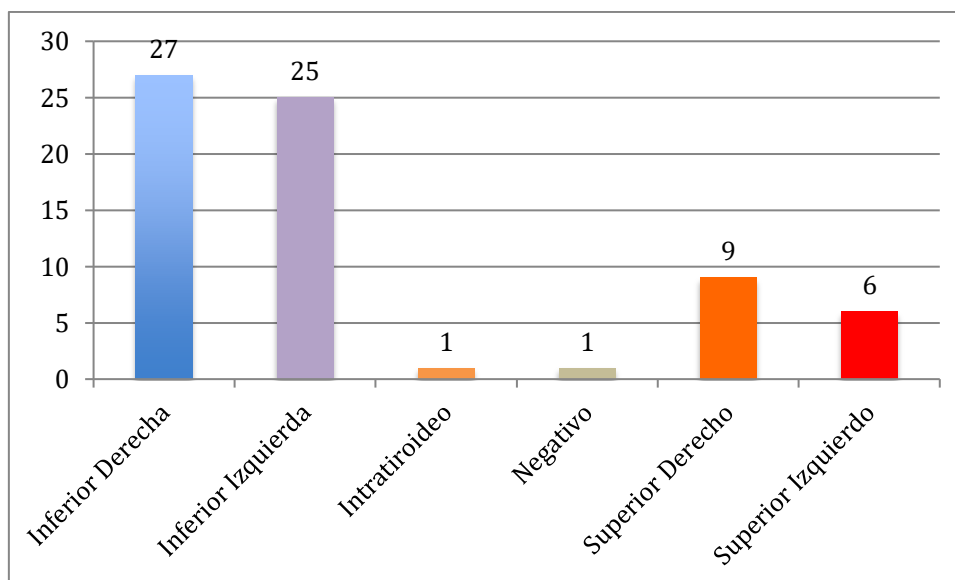


Figura 15: Ubicación del espécimen extraído.

En tres pacientes, no se observó un descenso de los niveles de PTHi, ya que no se extrajo tejido paratiroideo hiperfuncionante durante la cirugía (dos nódulos tiroideos y una adenopatía). En los restantes casos, se registró una media de descenso del 71% (rango del 29 al 91), evidenciando una disminución sustancial y coherente de la PTHi después de la intervención.

En seis casos, se registró un descenso significativo de los niveles de PTH, aunque este fue inferior al 50% de los valores basales (29%, 30%, 37%, 45%, 46%, 49%). En todos estos casos, los resultados de la anatomía patológica confirmaron la presencia de un adenoma de paratiroides. La disminución notable de la PTH durante la intervención quirúrgica, junto con la confirmación intraoperatoria mediante gammagrafía en cinco de estos casos, llevó a la decisión de no continuar con la cirugía. Este hallazgo resalta la importancia de evaluar la PTH de manera intraoperatoria de forma individualizada para una toma de decisiones informada y precisa.

En un caso particular, se registró un mínimo descenso del 1%, pero la confirmación mediante anatomía patológica reveló la presencia de un adenoma de paratiroides.

Estos resultados destacan la presencia de una variabilidad no muy elevada en la respuesta de la PTHi. Subrayan la importancia crucial de evaluar tanto la respuesta bioquímica como los hallazgos gammagráficos en el quirófano para lograr una interpretación completa y precisa de los resultados quirúrgicos. La combinación de estos dos aspectos proporciona una visión integral que contribuye significativamente a la toma de decisiones clínicas durante la cirugía de paratiroides, permitiendo un abordaje más informado y ajustado a las particularidades de cada paciente.

4.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO POR GRUPOS

Para el análisis se han establecido 3 grupos en el estudio según el grado de captación en la gammacámara portátil :

GRADO 1: Captación difusa independiente del fondo.

GRADO 2: Captación focal de intensidad igual o mayor que la de tiroides o captación focal de intensidad mayor que la de tiroides con fondo elevado.

GRADO 3: Captación focal de intensidad mayor que la de tiroides con fondo escaso.

Realizaremos a continuación la exposición de los resultados descriptivos obtenidos en los tres grupos.

4.2.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALISIS DESCRIPTIVO

Las principales características clínicas se resumen en la tabla 9.

La edad media para los diferentes grupos fue: 71 (61-79) años para el grado 1, 59 (35-78) años para el grado 2 y 60 (25-87) años para el grado 3.

Variable	N	1, N = 4¹	2, N = 15¹	3, N = 50¹
Anatomía Patológica	69			
Adenoma		3 (75%)	12 (80%)	45 (90%)
Carcinoma		0 (0%)	0 (0%)	1 (2.0%)
Hiperplasia		1 (25%)	1 (6.7%)	3 (6.0%)
NEG		0 (0%)	1 (6.7%)	0 (0%)
Nódulo Tiroideo		0 (0%)	1 (6.7%)	1 (2.0%)
RESULTADO AP	69			
No tejido paratiroideo		0 (0%)	2 (13%)	1 (2.0%)
SI tejido paratiroideo		4 (100%)	13 (87%)	49 (98%)
EDAD media(rango)	69	71 (61-79)	59 (35-78)	60 (25-87)
SEXO	69			
Mujer		1 (25%)	11 (73%)	38 (76%)
Varón		3 (75%)	4 (27%)	12 (24%)
PATOLOGIA DE TIROIDES	69			
NO		2 (50%)	4 (27%)	25 (50%)
SI		2 (50%)	11 (73%)	25 (50%)
GAMMAGRAFÍA CONVENCIONAL	69			
Inf Derecha		2 (50%)	4 (27%)	22 (44%)
Inf Izquierda		1 (25%)	2 (13%)	17 (34%)
NEG		0 (0%)	6 (40%)	4 (8.0%)
Sup Derecha		1 (25%)	2 (13%)	3 (6.0%)
Sup Izquierda		0 (0%)	1 (6.7%)	4 (8.0%)
DUDA DIAGNOSTICA	69			
NO		0 (0%)	9 (60%)	38 (76%)
SI		4 (100%)	6 (40%)	12 (24%)
GAMMA PORTATIL	69			
Inf Derecha		1 (25%)	5 (33%)	19 (38%)
Inf Izquierda		1 (25%)	5 (33%)	19 (38%)
NEG		2 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
Sup Derecha		0 (0%)	3 (20%)	8 (16%)
Sup Izquierda		0 (0%)	2 (13%)	4 (8.0%)
PORTATIL S/N	69			
NO		4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
SI		0 (0%)	15 (100%)	50 (100%)
CIRUGIA	69			
Inf Derecha		1 (25%)	6 (40%)	20 (40%)
Inf Izquierda		1 (25%)	5 (33%)	19 (38%)

Intra Tiroideo		0 (0%)	1 (6.7%)	0 (0%)
NEG		0 (0%)	1 (6.7%)	0 (0%)
Sup Derecha		2 (50%)	0 (0%)	7 (14%)
Sup Izquierda		0 (0%)	2 (13%)	4 (8.0%)
PTH BASAL media (rango)	69	257 (184, 535)	112 (94, 191)	162 (134, 218)
PTH POSTQ media (rango)	69	117 (68, 154)	43 (25, 81)	43 (31, 60)
¹ mediana (IQR) para variables continuas; n (%) para variables categóricas				

Tabla 9. Características clínicas de los pacientes.

Según valoración/grados de captación en gammacámara portátil

4.3 MEDIDA DE CONCORDANCIA ENTRE MÉTODOS

La Kappa de Cohen (κ) se emplea para cuantificar el grado de concordancia entre dos métodos al asignar observaciones a categorías específicas. Aunque el porcentaje total de coincidencias puede calcularse como el número de casos en los que ambos métodos coinciden dividido entre el total de casos, esta medida no tiene en cuenta la concordancia atribuible al azar. Por este motivo, la kappa de Cohen se utiliza como un indicador de concordancia, considerando la incertidumbre inherente.

Los valores de kappa pueden oscilar entre -1 (ausencia total de coincidencias) y +1 (coincidencia perfecta):

- Cuando $\kappa = 0$, la concordancia no supera la que se obtendría al azar.
- Cuando $\kappa < 0$, la concordancia es inferior a la esperada al azar.
- Cuando $\kappa > 0$, la concordancia entre los métodos es superior a la que esperaríamos por azar.

En este contexto, se investiga la presencia de concordancia entre las diversas técnicas de localización paratiroidea (gammagrafía convencional y cirugía) en comparación con el nuevo método propuesto: la gammacámara portátil, en una cohorte de 69 pacientes. Este análisis no solo busca evaluar la consistencia entre los métodos, sino también proporcionar una comprensión más profunda de

la eficacia y fiabilidad del enfoque propuesto en relación con las prácticas convencionales.

Métodos: Se emplearon coeficientes κ ponderados para evaluar las coincidencias entre distintos métodos, considerando no solo las coincidencias en la diagonal, sino también discordancias con ponderaciones específicas. Estas ponderaciones asignan mayor o menor importancia a ciertas discrepancias, como la localización en el cuadrante superior derecho versus inferior derecho.

Resultados:

- Todos los p valores obtenidos ($p < 0.05$) indican que los valores de kappa difieren significativamente de 0. Sin embargo, se enfoca más en el valor estimado que en su significación estadística.
- Gammagrafía convencional vs. Gammacámara portátil: Se observa una **concordancia moderada**, con un $\kappa = 0.587$ (IC95% 0.388 – 0.785), $p < 0.001$.
- Cirugía vs. Gammacámara portátil: La **concordancia es muy elevada**, con un $\kappa = 0.91$ (IC95% 0.803 – 1.017), $p < 0.0001$.

En este estudio, la interpretación del valor de κ sigue la clasificación propuesta por *Joseph L. Fleiss en 2003*. Según esta clasificación:

- Valores superiores a 0.75 se consideran como una concordancia excelente más allá del azar.
- Valores inferiores a 0.40 representan una concordancia inferior al azar.
- Valores entre 0.40 y 0.75 indican una concordancia superior al azar, clasificada entre regular y buena en la mayoría de los casos.

4.3.1 GAMMAGRAFÍA CONVENCIONAL VS GAMMACÁMARA PORTÁTIL

Para la evaluación de la concordancia entre los dos métodos, se calcularon dos índices: el estadístico kappa de Cohen (no ponderado) y el kappa ponderado (Tabla 10). La diferencia clave entre ambos radica en que el último otorga mayor importancia a las discrepancias cercanas, considerando en este caso una

ponderación cuadrática proporcional al cuadrado de la desviación de las valoraciones individuales.

La figura 16 ilustra este enfoque, donde se asigna el máximo peso en la diagonal (coincidencias), y los pesos disminuyen fuera de ella a medida que las categorías (ubicaciones de las glándulas) se alejan entre sí. En el caso no ponderado, se asigna el mismo peso a los diferentes niveles no coincidentes.

En la evaluación de la gammagrafía convencional y la gammacámara portátil, el estadístico kappa ponderado arroja una estimación de $\kappa = 0.5869316$ (IC95% [0.388632 – 0.7852312], $p < 0.0001$) (Figura 17).

Según la clasificación de Fleiss et al. (2003), este valor indica una concordancia moderada. Es importante destacar que, aunque la concordancia es moderada, la significación estadística refuerza la confianza en la consistencia entre ambas técnicas, proporcionando una evaluación robusta de su coincidencia más allá del azar.

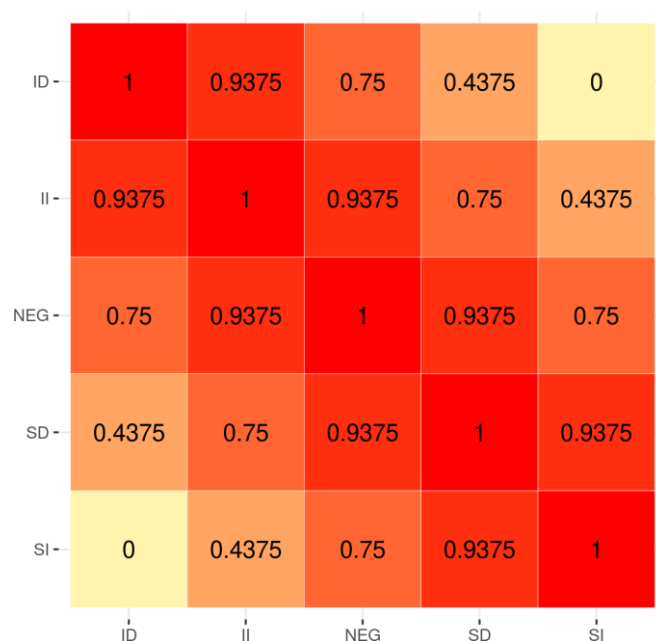


Figura 16: Mapa de calor con los pesos atribuidos a las discrepancias (fuera de la diagonal) utilizado en el cálculo de κ ponderado.

	kappa	SE	IC95% inf	IC95% sup	z	p valor
Unweighted	0.5994194	0.0682260	0.465699	0.7331399	8.785794	<0.0001
Weighted	0.5869316	0.1011751	0.388632	0.7852312	5.801145	<0.0001

Tabla 10: índices estadísticos kappa de Cohen (no ponderado/unweighted) y el kappa ponderado (weighted), en gammagrafía convencional vs gammagrafía portátil.

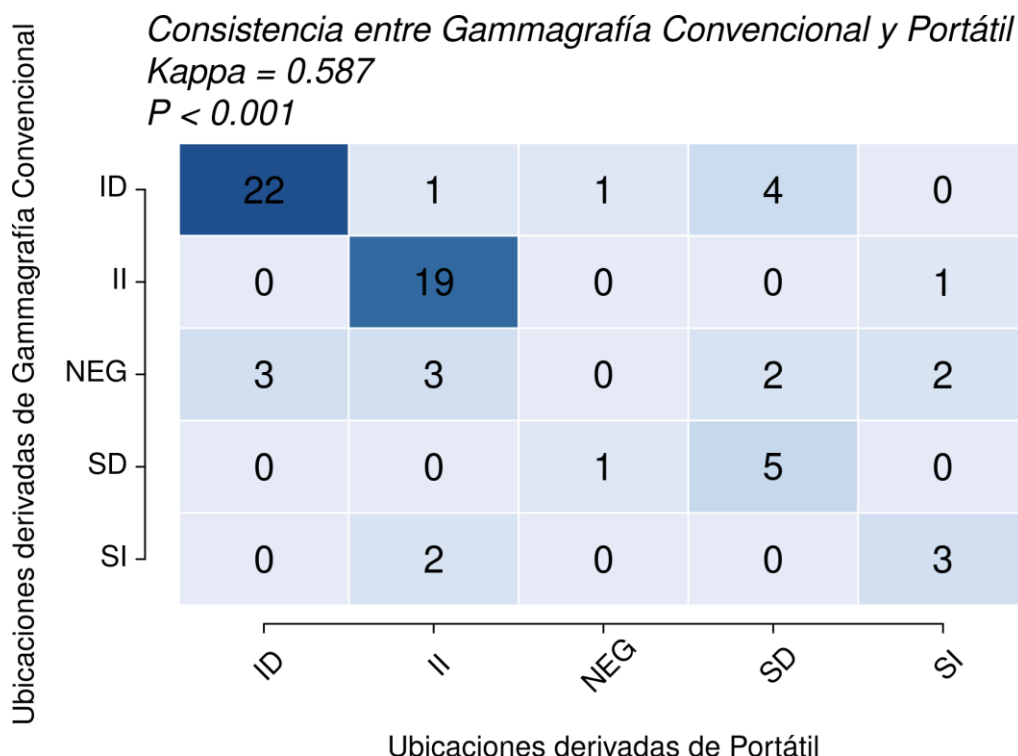


Figura 17: Consistencia entre Gammagrafía convencional y portátil.

En la matriz superior se observa que las mayores discrepancias se dan en las siguientes situaciones:

- Todos los casos en los que la gammagrafía convencional da un resultado negativo, la gammacámara portátil difiere dando como resultado ubicaciones de las glándulas.
- Cuatro casos que resulta en la glándula superior derecha con la gammacámara portátil, en la gammagrafía convencional se valora como inferior derecha.

4.3.2 CIRUGÍA VS GAMMACÁMARA PORTÁTIL

En el análisis de la concordancia entre cirugía y gammacámara portátil, el estadístico kappa de Cohen ponderado proporciona una estimación impresionante de $\kappa = 0.9104814$ (IC95% [0.8035187 – 1], $p < 0.0001$) (Tabla 11). Este resultado destaca una concordancia excepcional, superando significativamente el umbral de 0.75 según la clasificación de Fleiss et al. (2003), que considera una concordancia buena más allá de este valor.

La alta significancia estadística refuerza la robustez de la concordancia observada entre ambos métodos. Este hallazgo sugiere una consistencia y coincidencia notables entre los resultados de la gammacámara portátil y la cirugía, respaldando la eficacia de la gammacámara portátil como una herramienta confiable y valiosa en la localización de paratiroides, con un rendimiento que va más allá de lo que podría atribuirse al azar.

	kappa	SE	IC95% inf	IC95% sup	z	p valor
Unweighted	0.8936170	0.0442788	0.8068322	0.9804018	20.18161	<0.0001
Weighted	0.9104814	0.0545738	0.8035187	1.0000000	16.68348	<0.0001

Tabla 11: índices estadísticos kappa de Cohen (no ponderado/unweighted) y el kappa ponderado (weighted), entre cirugía vs gammacámara portátil.

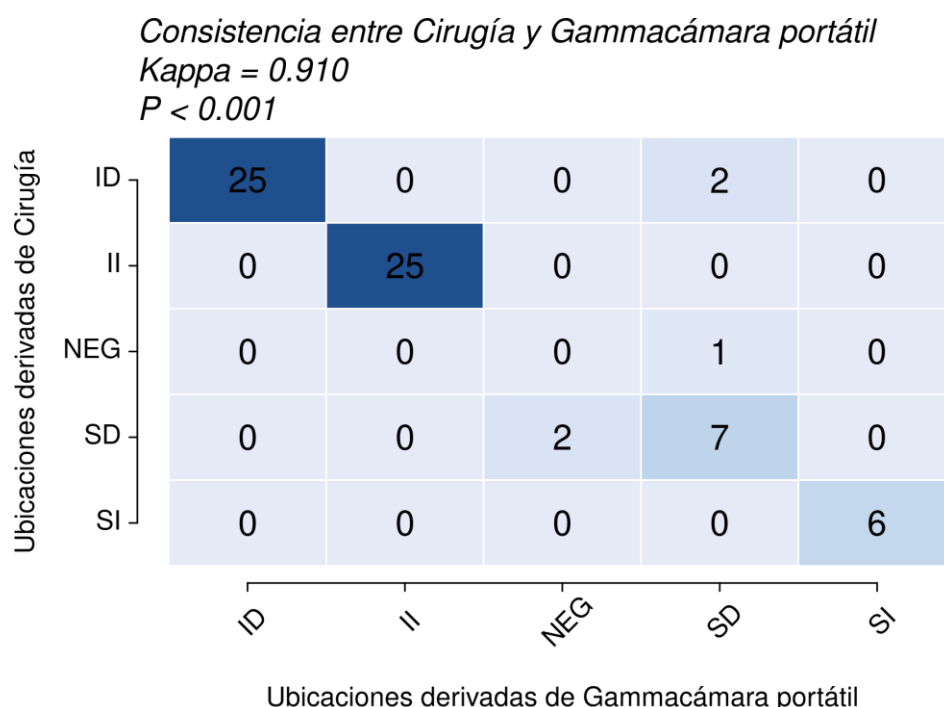


Figura 18. Consistencia entre cirugía y gammacámara portátil.

En la matriz de contingencia, se destaca la notable coincidencia en la mayoría de los casos entre las ubicaciones proporcionadas por el cirujano y las ubicaciones detectadas con la gammacámara portátil. Esta marcada convergencia es la razón detrás de la elevada estimación del estadístico kappa.

Las situaciones de discrepancia son mínimas y específicas:

- Dos casos donde la gammacámara portátil da un resultado negativo, mientras que en la cirugía se revela que la ubicación es la glándula superior derecha.
- Otros dos casos en los que la gammacámara indica la glándula superior derecha, pero en la cirugía se describe como la inferior derecha.

Estas discrepancias, aunque presentes, constituyen una proporción insignificante en comparación con la gran cantidad de coincidencias observadas. El resultado del análisis refuerza la consistencia y fiabilidad de la gammacámara portátil en la localización de las glándulas paratiroides durante la cirugía, resaltando su utilidad en la toma de decisiones intraoperatorias con una concordancia sobresaliente.

4.3.3 GAMMAGRAFÍA CONVENCIONAL VS CIRUGÍA

En el análisis de la consistencia entre cirugía y gammagrafía convencional, la estimación del estadístico kappa de Cohen ponderado arroja un valor de $\kappa = 0.5752284$ (IC95% [0.3680833 – 0.7823735], $p < 0.0001$).

Esta cifra señala una **concordancia moderada o regular**, de acuerdo con la clasificación de Fleiss et al. (2003).

Aunque la concordancia no alcanza los niveles de excelencia observados en la comparación con la gammacámara portátil, sigue siendo significativa. Es esencial destacar que, a pesar de esta moderada discrepancia, la gammagrafía

convencional aún ofrece valiosa información en la localización de las glándulas paratiroides durante la cirugía, aunque no a la misma escala que la gammacámara portátil.

	kappa	SE	IC95% inf	IC95% sup	z	p valor
Unweighted	0.6064575	0.0689017	0.4714127	0.7415023	8.801780	<0.0001
Weighted	0.5752284	0.1056882	0.3680833	0.7823735	5.442691	<0.0001

Tabla 12: índices estadísticos kappa de Cohen (no ponderado/unweighted) y el kappa ponderado (weighted), entre gammacámara convencional vs cirugía.

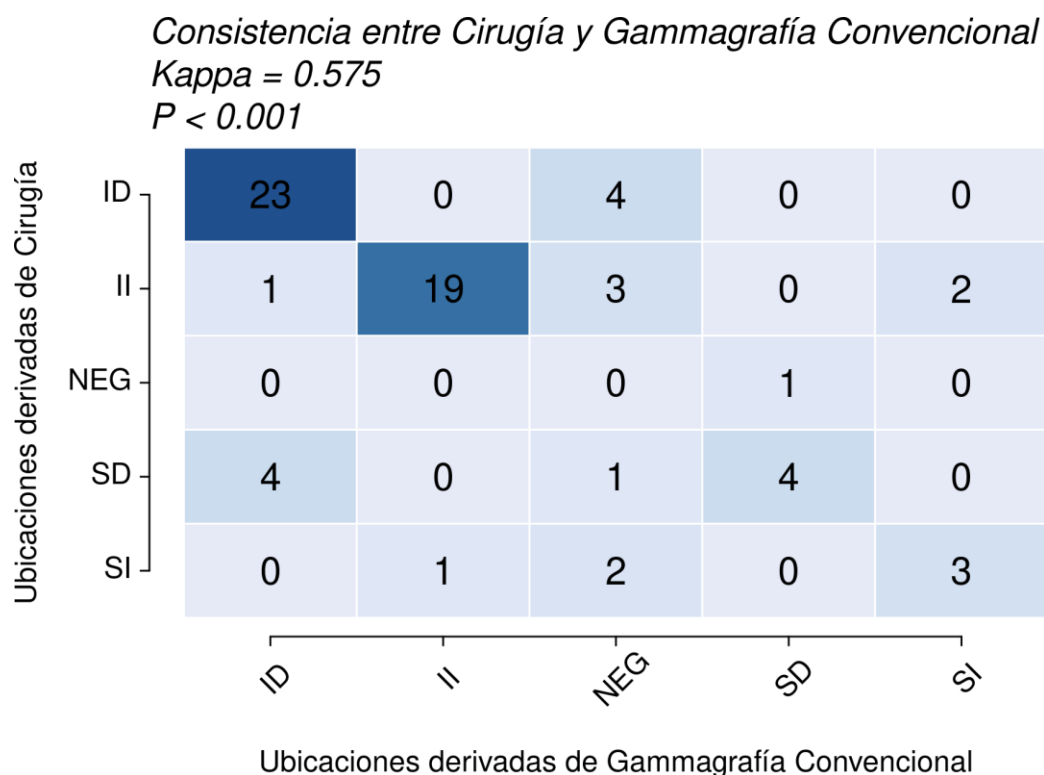


Figura 19. Consistencia entre cirugía y gammagrafía convencional.

En la exploración de la matriz de contingencia, se evidencia que la mayoría de los casos concuerdan en las ubicaciones inferior izquierda e inferior derecha entre gammagrafía convencional y cirugía.

Uno de los puntos más notables de discrepancia es que, en todos los casos en los que la gammagrafía convencional arroja un resultado negativo, la cirugía no detecta estos casos como tal. Esta discrepancia sugiere que la gammagrafía

convencional podría pasar por alto ciertos casos que, posteriormente, durante la cirugía, se identifican como relevantes.

Por último, es interesante observar que la concordancia entre la gammagrafía convencional y la cirugía es comparable a la que se obtiene entre la cirugía y la gammacámara portátil. Este resultado era previsible, dado que la gammacámara portátil y la cirugía mostraron una concordancia casi perfecta (recordemos que esta perfección se alcanza cuando $\kappa = +1$).

4.4 COMPARACIÓN DEL DESCENSO DE PTHi EN LOS GRADOS DE LA VALORACIÓN DE LA GAMMACÁMARA PORTÁTIL

En esta sección, se analizan las disparidades en el descenso de la hormona PTHi (expresado como la diferencia entre el momento basal y el postquirúrgico) en los diversos grados resultantes de la evaluación de la gammacámara portátil.

Para determinar si existen diferencias significativas en el valor esperado de una variable continua entre más de dos grupos independientes, comúnmente se recurre al análisis de varianza (ANOVA) de una vía. Sin embargo, debido a que los grados 1 y 2 presentan un número limitado de observaciones, se elige la alternativa no paramétrica de esta técnica: la prueba de Kruskal-Wallis.

Es esencial destacar que, al ser un test no paramétrico, no asume la distribución normal de los residuos y se basa en los rangos de las observaciones. La hipótesis nula de la prueba de Kruskal-Wallis sostiene que los rangos medios de los grupos son iguales. Esta prueba, conocida también como ANOVA de una vía sobre rangos, se convierte en el equivalente no paramétrico del ANOVA.

La elección del test de Kruskal-Wallis se fundamenta en la necesidad de trabajar con grupos que pueden no seguir una distribución normal y, por lo tanto, este enfoque no paramétrico es más apropiado para analizar las posibles variaciones entre los grados definidos por la gammacámara portátil.

Estadístico	Grados Libertad	P valor
8.3335	2	0.0155026

Tabla 13 : Test global: Prueba de suma de rangos de Kruskal-Wallis.

Con la realización de este test global, si el p-valor obtenido es menor al 5%, se rechaza la hipótesis nula, confirmando así que existen diferencias significativas en al menos uno de los grados definidos por la gammacámara portátil (ver Tabla 13).

Para determinar específicamente entre qué grados de la gammacámara portátil se encuentran estas diferencias, es necesario llevar a cabo comparaciones por pares mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Además, se aplicará la corrección del p-valor utilizando el método de Benjamini-Hochberg (BH) para el ajuste de la multiplicidad, especialmente en el contexto de pruebas múltiples (ver Tabla 14).

Este enfoque detallado permite identificar con mayor precisión en qué grados de la gammacámara portátil se observan diferencias estadísticamente significativas, asegurando una evaluación robusta de los resultados.

Grupo 1	Grupo 2	P valor ajustado
1	2	0.2283282
1	3	0.4375906
2	3	0.0167310

Tabla 14: Comparación por pares del descenso de PTH en los distintos grados.

Los resultados detallados en la Tabla 14 nos llevan a la conclusión de que existen diferencias significativas en el rango medio del descenso de la PTH entre los grados 2 y 3 definidos por la gammacámara portátil. Esta conclusión se refuerza y visualiza de manera más impactante en la Figura 20, que presenta una combinación de gráficos de caja (boxplot) y violín (violin plot) junto con los puntos individuales correspondientes a cada paciente.

En esta figura, la mediana se destaca como un parámetro crucial de centralidad, y las anotaciones de los tests estadísticos, incluyendo el resultado del test global (Kruskal-Wallis) y los p valores ajustados de las comparaciones por pares, se presentan de manera clara y legible. La inclusión de estas anotaciones proporciona una guía efectiva para interpretar los resultados y entender las diferencias significativas observadas.

Estos gráficos de caja y violín son herramientas poderosas para resumir la información de manera visual y permiten una exploración detallada del conjunto de datos. La presentación conjunta de estadísticas y visualizaciones fortalece la comprensión de las diferencias observadas en el descenso de la PTH entre los grados 2 y 3, subrayando la importancia de estos resultados en el contexto del estudio.

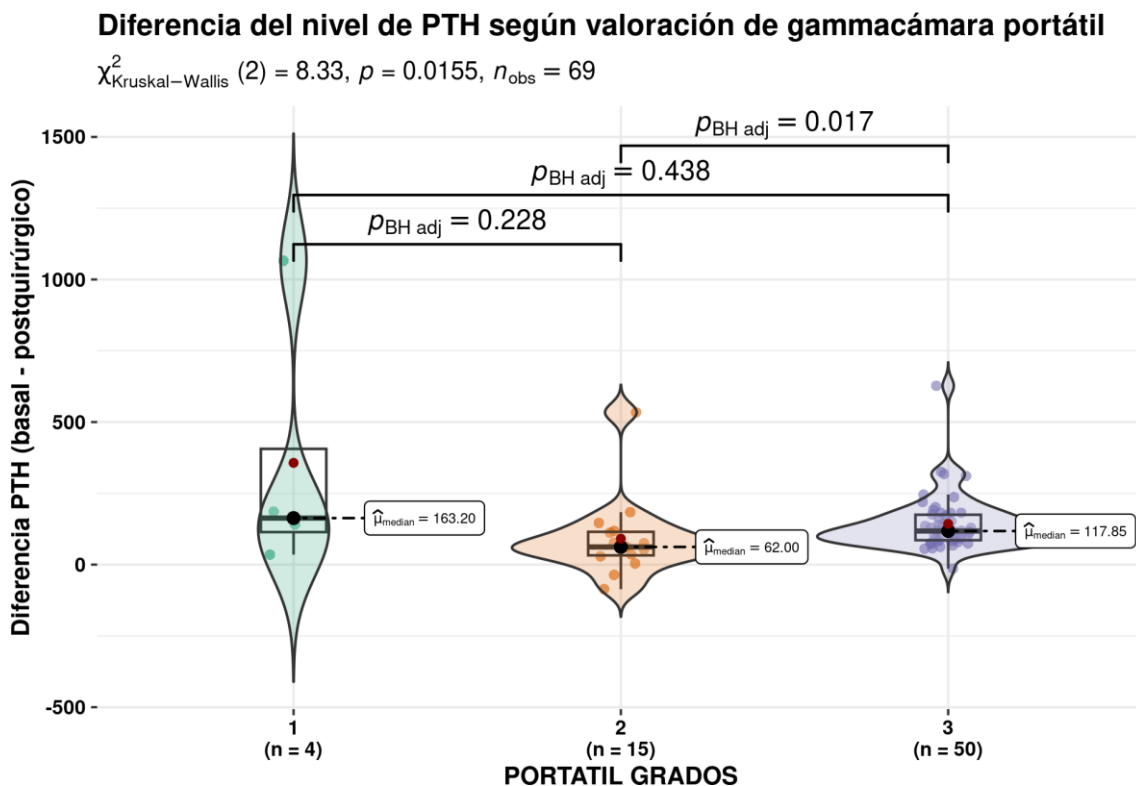


Figura 20: gráficos de caja (boxplot) y de violín (violin plot) que muestra la diferencia del nivel de PTH según valoración de gammacámara portátil

4.4.1¿EXISTE UN DESCENSO SIGNIFICATIVO EN LA PTH EN CADA UNO DE LOS GRADOS?

En esta sección se realiza la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para averiguar si, para cada grado de la gammacámara, los niveles de PTH en los momentos basal y postquirúrgico difieren significativamente. Los p valores resultantes se ajustan mediante el método BH.

Los resultados se muestran en la siguiente tabla, donde se encuentran diferencias significativas entre ambos momentos de medición de PTH en cada uno de los grados individuales (Tabla

PORTATIL GRADOS	Grupo 1	Grupo 2	Estadístico	p	P valor ajustado
GRADO 1	PTH POSTQ	PTH BASAL	10.0	0.1250	0.1250
GRADO 2	PTH POSTQ	PTH BASAL	106.5	0.0090	0.0135
GRADO 3	PTH POSTQ	PTH BASAL	1274.0	<0.0001	<0.0001

Tabla 15: Prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

Los resultados revelan diferencias altamente significativas en los niveles de PTH entre los momentos basal y postquirúrgico específicamente para los GRADOS 2 y 3, con p valores ajustados de 0.0135 y <0.0001, respectivamente. Estos hallazgos sugieren un descenso significativo en los niveles de PTH después de la cirugía, particularmente en estos grados específicos identificados por la gammacámara portátil.

La siguiente figura (figura 21) ilustra de manera descriptiva este descenso en cada grado. La importancia de estos resultados se acentúa al considerar no solo la significancia estadística, que indica que los cambios observados son consistentes y no aleatorios, sino también la magnitud de los descensos en los niveles de PTH. Esta magnitud refleja la amplitud del descenso de la PTHi en relación con los grados identificados por la gammacámara portátil tras la cirugía.

En otras palabras, no solo confirmamos la existencia de cambios reales en el descenso de la PTHi después de la cirugía en los grados 2 y 3, según la gammacámara portátil, sino que también comprendemos la significación clínica de estos cambios. Estos hallazgos no solo respaldan la eficacia de la cirugía radioguiada y la utilidad de la escala cualitativa, sino que también sugieren una relación evidente entre el grado de afectación, tal como se clasifica por la gammacámara portátil, y el porcentaje de descenso de la PTHi.

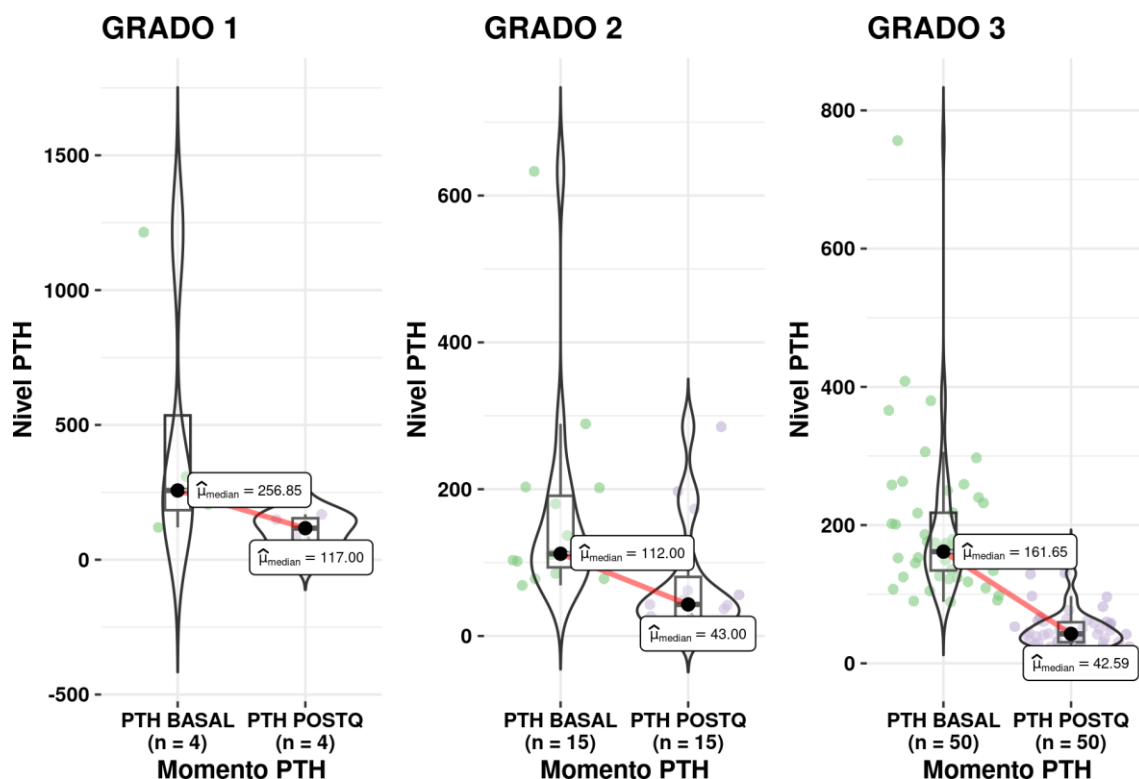


Figura 21 : en la que se evidencia el descenso de la PTH en relación con el grado de captación con la gammacámara portátil.

4.5 RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DEL PNT PROPUESTO EN ESTA TESIS DOCTORAL EN OTRO CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD Y CENTRO DE REFERENCIA EN EL ÁREA DE CIRUGÍA RADIOGUIADA EN ESPAÑA.

Durante el desarrollo de este proyecto de investigación, el doctorando realizó una estancia doctoral de 4 meses en la sección de cirugía radioguiada del

Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínic de Barcelona. Durante este periodo, no solo amplió sus conocimientos y habilidades en tecnologías avanzadas, como la gammacámara portátil híbrida (gamma-óptica Sentinella® 102), SPECT portátil (freehand Declipse SPECT, imagen 3D y realidad virtual), y SPECT-CT, sino que también llevó a cabo una revisión exhaustiva del protocolo existente. El propósito de esta revisión fue actualizar el protocolo para que estuviera en consonancia con las nuevas tecnologías disponibles.

La implementación exitosa del protocolo actualizado se llevó a cabo en cinco casos, detallados en la Tabla 16.

PACIENTE	1	2	3	4	5
EDAD	49	70	66	70	55
SEXO	F	F	M	M	F
PATOLOGIA TIROIDEA	SI	SI	SI	SI	NO
LOCALIZACIÓN GAMMAGRAFIA CONVENCIONAL	INFERIOR DERECHA Y DUDOSA INFERIOR IZQUIERDA	NEGATIVA GC / POSITIVA EN SPECT-CT INFERIOR DERECHA	DUDOSA BILATERAL SUPERIOR GC / POSITIVA EN SPECT-CT BILATERAL SUPERIOR E INFERIOR IZQUIERDA	NEGATIVA GC / POSITIVA EN SPECT-CT INFERIOR DERECHO	DUDOSA INFERIOR IZQUIERDA
SPECT/TC	SI	SI	SI	SI	SI
LOCALIZACIÓN GAMMACAMARA PORTATIL	INFERIOR BILATERAL	INFERIOR DERECHO	SUPERIOR BILATERAL E INFERIOR IZQUIERDA	INFERIOR DERECHO	SUPERIOR IZQUIERDA (POSTERIOR)
LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA	INFERIOR BILATERAL	INFERIOR DERECHO	BILATERAL SUPERIOR E INFERIOR IZQUIERDA	SUPERIOR DERECHA	SUPERIOR IZQUIERDO
ANATOMÍA PATOLÓGICA	HIPERPLASIA PARATIROIDEA BILATERAL	ADENOMA PARATIROIDES	HIPERPLASIA PARATIROIDEA TODAS	ADENOMA PARATIROIDES	ADENOMA PARTIROIDES
PTH BASAL	156	258	879	180	121
PTH POST EXÉRESIS	64	14.5	66	69	14

Tabla 16. Características clínicas y resultados de los pacientes del Hospital Clínic de Barcelona.

5. DISCUSSION

5. DISCUSIÓN

5.1 ASPECTOS GENERALES

Desde su descubrimiento en 1852 por Owen, Sandström y Gley, las glándulas paratiroides han sido reconocidas por desempeñar un papel fundamental en el metabolismo y la homeostasis del calcio en el cuerpo humano. La extirpación quirúrgica de estas glándulas ha sido un pilar en el tratamiento del HPTP³³.

En el contexto del HPTP, una de las principales dificultades históricas ha sido la precisa identificación y extracción de la glándula paratiroidea patológica responsable, ya que en aproximadamente el 26% de los casos, esta glándula puede encontrarse en una ubicación ectópica, siendo el ligamento tirotímico el lugar más común, o incluso puede haber más de una glándula afectada².

Aunque en la década de 1970 se mejoró significativamente la búsqueda mediante técnicas tomográficas y ecográficas, la limitación seguía siendo la incapacidad para evaluar la función de la glándula. La introducción del radiofármaco Tc99m-sestamibi y la técnica GOSTT (Guided intra Operative Scintigraphic Tumor Targeting), hoy conocida como cirugía radioguiada, en la década de 1990 marcó un avance significativo. Esta técnica mejoró las tasas de diagnóstico por imagen y, por ende, la localización quirúrgica y la curación. Aproximadamente el 80% de los casos de HPTP son causados por un adenoma único, y la paratiroidectomía sigue siendo el único tratamiento curativo^{8,29,33,34}.

Nuestra investigación confirma la prevalencia de HPTP en mujeres de edad media, representando el 72.46% de los casos, con una edad media de 60 años. Además, observamos que la mitad de nuestra muestra tenía antecedentes de patología tiroidea, lo que podría influir en el diagnóstico por imagen y en el procedimiento quirúrgico y sin diferencia significativa con otras series^{2,3,33}.

El radiofármaco utilizado también es absorbido por el tejido tiroideo, pero su lavado más rápido permite realizar imágenes tardías, reduciendo posibles errores diagnósticos. La implementación de la imagen tomográfica fotónica

(SPECT) y, en particular, la imagen híbrida SPECT-CT han demostrado ser de gran utilidad. Estas técnicas permiten una evaluación morfofuncional tridimensional del tejido paratiroideo, mejorando la precisión diagnóstica y proporcionando un mapa prequirúrgico vital para la planificación de la intervención.

En nuestro estudio, identificamos un 14%(10) de resultados negativos en la gammagrafía convencional de la paratiroides, y en 4 de estos casos se observaron antecedentes de patología tiroidea. Aunque nuestros resultados no permiten concluir estadísticamente sobre la relación entre estos antecedentes y el fallo diagnóstico, se destaca la importancia de considerar estos factores en el análisis de la imagen y durante el procedimiento quirúrgico.

En dos casos de nuestra muestra se extrajeron nódulos tiroideos, ambos pacientes tenían antecedentes de patología tiroidea previa, señalando la relevancia inicial de considerar estos antecedentes tanto en el análisis de la imagen como durante la planificación quirúrgica. Aunque no alcanzamos una significación estadística concluyente con nuestros resultados, subrayamos la importancia de ampliar la muestra en estudios multicéntricos y realizar correlaciones específicas entre el éxito del diagnóstico-cirugía y los estudios morfológicos ecográficos de la tiroides de los pacientes. Este enfoque puede proporcionar información valiosa para mejorar aún más la precisión diagnóstica y la planificación quirúrgica en pacientes con patologías tiroideas concomitantes.

En relación con lo mencionado previamente, la gammagrafía convencional presentó dudas sobre la ubicación de la lesión en un 22% (15) de los casos, con discrepancias entre la ubicación de la lesión en la cirugía y la informada por la gammagrafía convencional en 8 casos. En todos ellos, el error se encontraba en la altura (superior/inferior), aunque acertamos en la lateralidad en el 100% de los casos positivos o con duda en el estudio gammagráfico convencional. Este resultado es particularmente relevante para la técnica quirúrgica, ya que la gammagrafía convencional es precisa en todos los casos positivos en cuanto a su lateralidad, lo que permite llevar a cabo una cirugía mínimamente invasiva al ser unilateral en todos los casos positivos. Estos resultados confirman la

seguridad del estudio gammagráfico funcional de la paratiroides como establece la bibliografía y los diferentes grupos de investigación^{8,9,10,12}.

Considerando que el 86% de los casos fueron positivos en el estudio gammagráfico convencional y que en el 100% de estos casos la lateralidad de la lesión en el espacio cervical coincidió con la gammagrafía convencional, podemos afirmar que la gammagrafía paratiroidea funcional sigue siendo una de las técnicas de detección prequirúrgica más útiles, seguras y eficaces disponibles para la evaluación del HPTP. Otros estudios han demostrado una sensibilidad del 97% y un valor predictivo positivo del 96% al utilizar la imagen híbrida SPECT-CT^{8,10,11,12}. Es relevante señalar que, aunque en este estudio no se contaba con la tecnología SPECT-CT, actualmente, en el Servicio de Medicina Nuclear del HCUV, contamos con esta tecnología, y en el protocolo del estudio gammagráfico funcional de la paratiroides siempre se realiza la imagen híbrida SPECT-CT. Este avance tecnológico sin duda mejora la precisión diagnóstica y contribuye a una planificación quirúrgica más efectiva.

En lo que respecta a la histopatología en nuestro estudio, los resultados reflejan una concordancia con lo expuesto en la bibliografía general. Específicamente, observamos un 86,96% (60) de casos diagnosticados como adenoma, un 7,25% (5) con hiperplasia y un 1,45% (1) con carcinoma. Estos hallazgos corroboran la prevalencia de adenomas en el HPTP, lo cual se alinea con la literatura médica existente^{2,33}. La identificación y clasificación precisa de estos casos contribuyen significativamente a una adecuada planificación de la estrategia quirúrgica, permitiendo una intervención más específica y personalizada (Figura 22).

En un 75% de los casos analizados en nuestro estudio, que representan a 52 pacientes, se identificó la presencia de tejido paratiroideo hiperfuncionante en una ubicación inferior, similar a los estudios publicados en la bibliografía consultada^{2,3,6}. Destaca la singularidad de un caso donde se detectó un nódulo intratiroideo, mientras que no se registraron casos de localización ectópica extracervical.

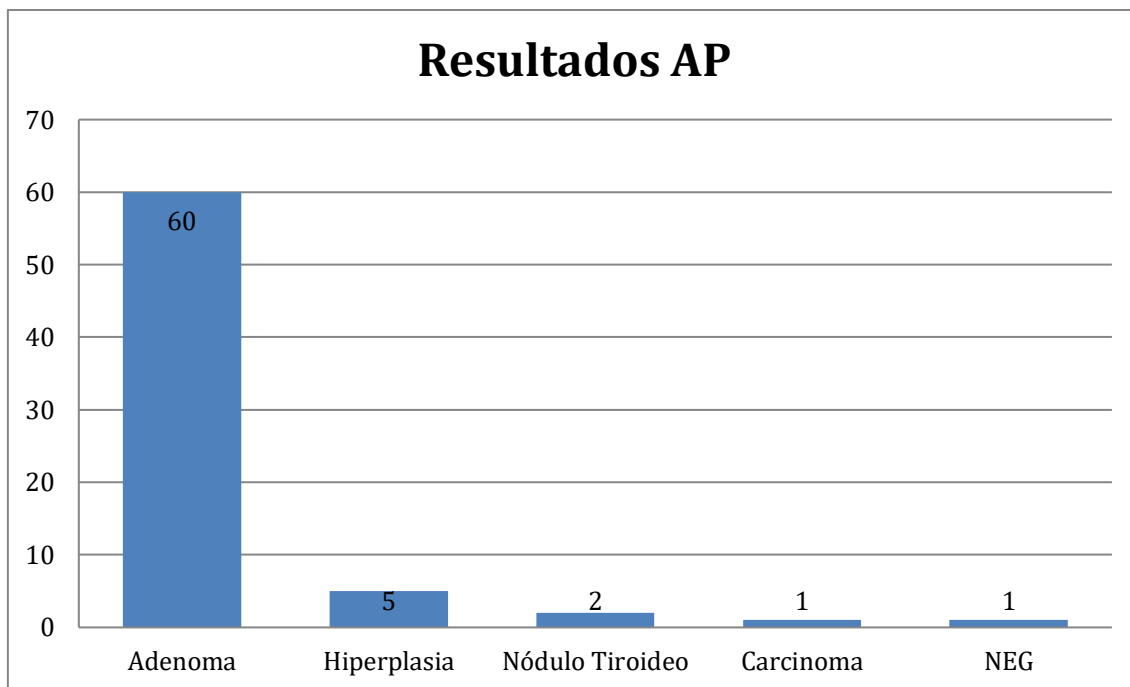


Figura 22. Resultados histopatológicos de las muestras extraídas.

Estos resultados subrayan la relevancia de las técnicas de imagen empleadas en la fase preparatoria para la localización de la glándula paratiroidea. La alta precisión en la identificación de la ubicación específica del tejido paratiroideo hiperfuncionante se vuelve esencial, ya que contribuye directamente a la prevención de cirugías fallidas, la reducción de reintervenciones y, en última instancia, la disminución de la morbilidad asociada a posibles lesiones del nervio recurrente. Estos hallazgos respaldan la eficacia y la importancia clínica de las técnicas de imagen utilizadas en la planificación quirúrgica, reforzando la idea de su papel crucial en el abordaje de pacientes con HPTP.

Dada la trascendental relevancia de la imagen prequirúrgica, especialmente en casos dudosos o cuando la gammagrafía funcional de la paratiroides arroja resultados negativos, las técnicas de imagen molecular emergen como una valiosa alternativa. En situaciones donde se presentan desafíos diagnósticos, se recomienda realizar estudios de segunda línea, y en este contexto, la PET-CT Colina ha destacado al demostrar tasas de curación superiores al 80% en pacientes con HPTP que no responden positivamente a MIBI^{14,15,16,33}.

Es importante señalar que algunos grupos plantean la posibilidad de que, en el futuro, la PET-CT Colina pueda sustituir a la gammagrafía convencional como método preoperatorio de imagen⁴⁷. No obstante, se deben considerar ciertos aspectos fundamentales. En primer lugar, la PET-CT Colina no es un marcador específico de tejido paratiroideo, y su uso conlleva un costo más elevado, así como la necesidad de un tipo de cámara específico. Además, este radiofármaco tiene sus propias limitaciones, ya que puede captar en tejidos inflamatorios agudos, granulomatosos y oncológicos, lo que plantea importantes desafíos al interpretar los resultados de esta técnica de imagen.

En la actualidad, las indicaciones para el uso de la PET-CT Colina se centran en situaciones en las que las técnicas de imagen de primera línea, como la gammagrafía, producen resultados negativos o discordantes. Asimismo, se considera en casos de sospecha de enfermedad multiglandular, en el contexto de neoplasia endocrina múltiple, o incluso en presencia de HPT normocalcémico. Estas aplicaciones específicas consolidan su papel como una herramienta valiosa en el abordaje diagnóstico de casos complejos de HPT^{14,15,33,43}.

5.2 ANÁLISIS DE LA IMPORTANCIA DE IMPLEMENTAR UN PROTOCOLO NORMALIZADO DE TRABAJO EN LA DETECCIÓN MEDIANTE CIRUGÍA RADIOGUIADA EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

En todos los casos se completó el Protocolo Normalizado de Trabajo (PNT), asegurando la uniformidad en el estudio prequirúrgico y la cirugía radioguiada para la detección del HPT. La aplicación sistemática de este protocolo redujo significativamente los errores operativos dependientes del operador y proporcionó resultados consistentes y confiables.

La adopción del PNT garantizó la compleción de la adquisición de imágenes y la valoración prequirúrgica, utilizando la gammagrafía con la gammacámara portátil. La recolección de datos se llevó a cabo de manera estructurada, proporcionando una base robusta para el análisis y la interpretación de resultados.

El PNT no solo se consolidó con éxito en nuestro centro, sino que su aplicación se extendió con facilidad a otro entorno médico durante la estancia del doctorando. Esta capacidad de replicación en diferentes centros resalta la versatilidad y la aplicabilidad del PNT en contextos clínicos diversos, subrayando su valor como herramienta estandarizada para mejorar la detección y tratamiento del HPTP.

En conclusión, la implementación del PNT ha demostrado ser un componente esencial para optimizar la detección mediante cirugía radioguiada en el HPTP. La uniformidad, la reducción de errores operativos y la facilidad de replicación en diferentes contextos clínicos respaldan la relevancia de este enfoque protocolizado para mejorar la precisión y eficacia en el tratamiento de esta patología. Otros autores fueron de importancia en la generación y protocolización de los procedimientos de cirugía radioguiada^{38,39,40,41}.

5.2.1 ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO NORMALIZADO DE TRABAJO (PNT) EN OTRO CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL

En el transcurso de este estudio, el doctorando llevó a cabo una enriquecedora estancia de 4 meses en la Sección de cirugía radioguiada del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínic de Barcelona. Durante este periodo, se focalizó en la adaptación y actualización del Protocolo Normalizado de Trabajo (PNT) propuesto a las tecnologías avanzadas disponibles en este centro de referencia.

La implementación exitosa de este protocolo en cinco casos específicos marcó un hito significativo. Todos los pacientes fueron sometidos a estudios exhaustivos, incluyendo SPECT-CT con reconstrucción volumétrica, así como análisis con la tecnología SPECT-portátil declipseSPECT® (SurgicEye, Munich, Alemania) y la imagen híbrida utilizando Sentinella® 102 (Oncovision, Valencia, España). Estas herramientas proporcionaron una visión híbrida, tridimensional y en tiempo real, contribuyendo de manera crucial en la identificación precisa del tejido paratiroideo hiperfuncionante.

Resulta especialmente relevante destacar la eficacia del SPECT-CT en tres de los cinco casos, donde en un estudio GC fue negativo o dudoso y el SPECT-CT no solo facilitó la identificación clara del tejido afectado, sino que también proporcionó información anatómica detallada, crucial para la planificación quirúrgica. Un descubrimiento notable fue la identificación de más de dos glándulas afectadas en dos casos, confirmando hiperplasias en los resultados histopatológicos.

En cuanto a las características demográficas, de los cinco casos analizados, únicamente una paciente tenía antecedentes de patología tiroidea. Además, se observó una distribución equitativa entre pacientes de sexo femenino y masculino (3 a 2, respectivamente).

Cabe resaltar la aplicación del SPECT-portátil declipseSPECT®, una tecnología avanzada que utiliza un software para la reconstrucción tridimensional en una zona de interés específica. Esta herramienta permitió una navegación in vivo, ofreciendo datos cruciales de dirección y distancia en tiempo real, gracias a la realidad virtual aumentada que genera. La combinación de estas características, junto con la imagen híbrida mediante cámara óptica, ha demostrado en otras patologías y por otros grupos ser una herramienta valiosa tanto para la localización de lesiones ocultas con diferentes radiofármacos como para la evaluación de piezas quirúrgicas^{48,49}.

Dentro del período de ejecución de este proyecto, se llevó a cabo un caso singular en el cual, además de emplear la tecnología SPECT-portátil 3D, se realizó una adaptación a la CrystalCam® (Crystal Photonics, Berlín, Alemania). Esta gammacámara manual, equipada con un sensor de CdZnTe, un campo de visión de 40x40 mm² y un peso de 800 gramos, permitió llevar a cabo un estudio prequirúrgico e intraoperatorio mediante imágenes planares. Sin embargo, cuando se combinó con el sistema de navegación declipseSPECT® (SurgicEye, Munich, Alemania), se logró obtener imágenes tomográficas, híbridas y tridimensionales. Este caso en particular fue aceptado y publicado en 2023 por el *Annals of Otolaryngology Head and Neck Surgery Case Report* ⁴⁵. La figura 23 ilustra las dos tecnologías utilizadas, mientras que en la figura 24 se presenta la localización intraoperatoria con la CrystalCam, respaldada por

declipseSPECT®, a los 25 minutos después de la administración de 5 mCi de ^{99m}Tc-MIBI. Esto se logró mediante un rastreo inicial de un minuto en los tres ejes, hasta alcanzar un mínimo del 25% del número total de cuentas necesarias para obtener una imagen tomográfica. La determinación intraoperatoria de PTH reveló un descenso del 69% después de la extracción. Los resultados de anatomía patológica confirmaron la existencia de un adenoma paratiroideo de dimensiones 1x0.6 cm y un peso de 0.34 gramos.

Finalmente, se llevó a cabo un rastreo de comprobación del lecho quirúrgico, evidenciando la ausencia de foco de captación visible en el rastreo inicial y en la pieza resecada, lo que confirmó la extirpación exitosa del adenoma (Figura 24). El uso de la CrystalCam® facilitó la realización del rastreo en la zona de interés, redujo el tiempo de adquisición del mismo, gracias a su mayor área de detección en comparación con la sonda convencional, y posibilitó la obtención de una imagen tomográfica intraoperatoria de la lesión. Esta integración de tecnologías contribuyó de manera significativa a la eficacia del procedimiento, proporcionando información detallada y permitiendo una intervención quirúrgica precisa.

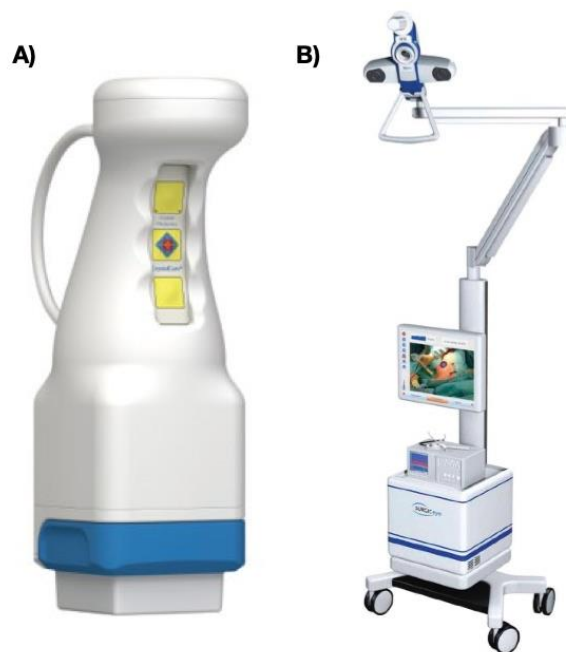


Figura 23.

A) Gammacámara manual CrystalCam®

B) DeclipseSPECT®

La estancia del doctorando en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clinic de Barcelona desempeñó un papel fundamental en el avance y enriquecimiento de la presente tesis doctoral. El acceso y la inmersión en tecnologías de vanguardia, como la gammacámara portátil híbrida, el SPECT portátil (freehand Declipse SPECT), y el SPECT-CT, proporcionaron una excepcional experiencia práctica. La actualización del protocolo existente a estas nuevas tecnologías demostró ser esencial para optimizar la detección y la guía quirúrgica en la cirugía radioguiada para el HPTP.

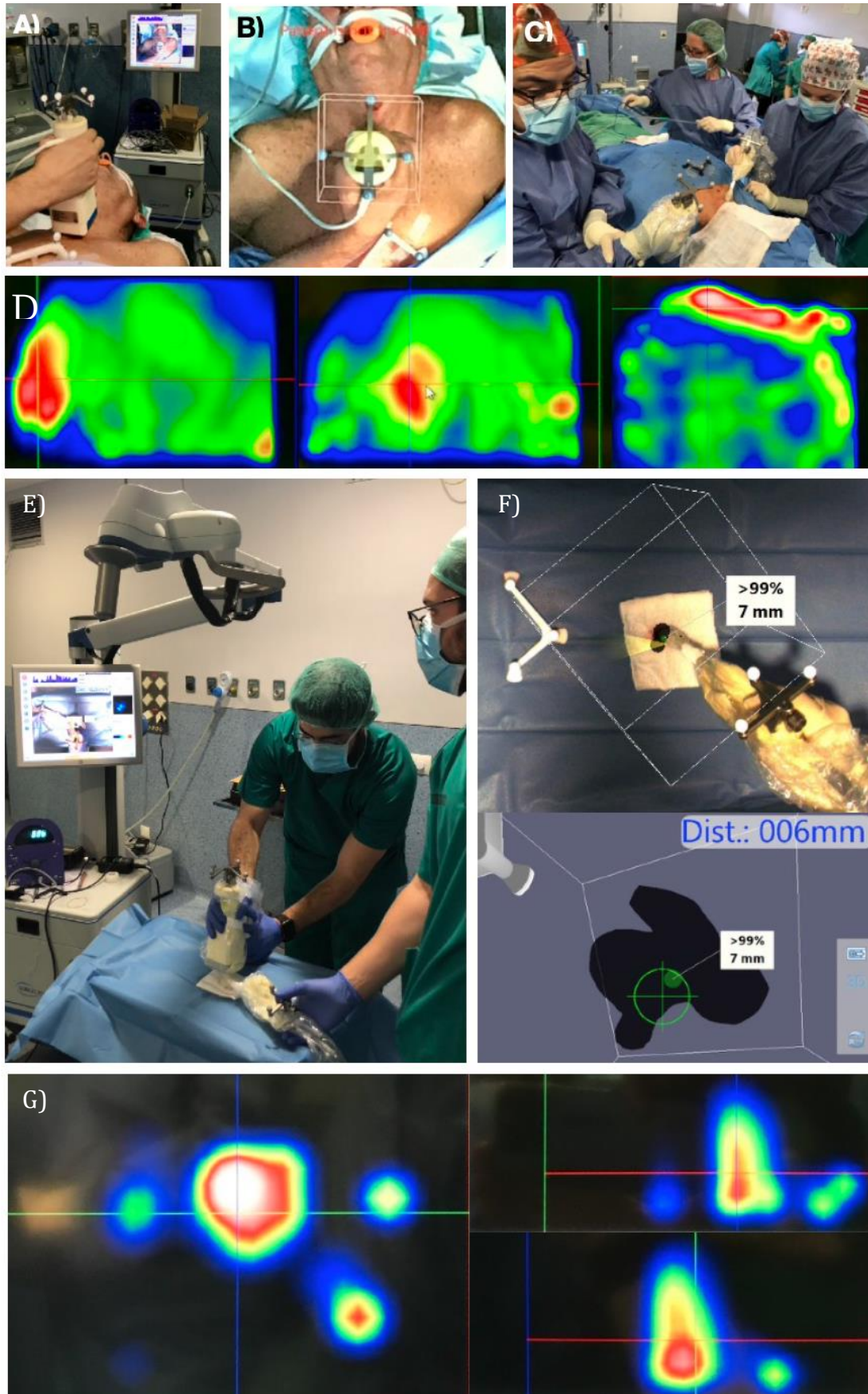


Figura 24. A-B) Colocación de gammacámara manual sobre el paciente y fijación del cubo virtual de 20 cc para realizar rastreo cervical inicial. C) Confirmación con sonda de la localización de la máxima actividad. D) Cortes tomográficos obtenidos con foco de mayor actividad en localización inferior derecha. E) Rastreo de pieza quirúrgica con gammacámara manual y declipse®SPECT. F) Imagen híbrida tridimensional y de navegación con sonda de declipse marcando el punto de mayor actividad. G) Imágenes tomográficas obtenidas tras el rastreo de la pieza quirúrgica con gammacámara manual donde se observa foco actividad compatible con glándula paratiroidea patológica.

La implementación de este protocolo no solo fortaleció las habilidades técnicas del doctorando, sino que también mejoró la eficacia global del procedimiento. La cirugía 3D y la reconstrucción volumétrica mediante el SPECT-CT se destacaron como elementos clave, enriqueciendo la información a disposición del médico nuclear. Esta mejora se tradujo en una búsqueda más precisa de la medicina de precisión, que tuvo en cuenta las características anatómicas y fisiológicas individualizadas reveladas en los estudios prequirúrgicos. La integración de estas tecnologías en el quirófano no solo elevó la seguridad del procedimiento, sino que también contribuyó a reducir las posibles reintervenciones y complicaciones, lo que promueve una gestión más efectiva y personalizada del HPTP.

La experiencia adquirida en el centro de referencia nacional no solo aportó al desarrollo de la tesis, sino que también destacó la importancia de la colaboración y la utilización de tecnologías avanzadas en el ámbito de la cirugía radioguiada de paratiroides. La transferencia de conocimientos y prácticas desde un entorno médico avanzado aportó una perspectiva valiosa para abordar desafíos clínicos y mejorar la atención a pacientes con HPTP.

Mediante anexos se presentan algunos casos clínicos que ilustran la relevancia y la aplicación práctica de estos avances en el ámbito clínico.

5.3 ANÁLISIS DE LAS MEDIDAS DE CONCORDANCIA ENTRE MÉTODOS EN LA LOCALIZACIÓN PARATIROIDEA PARA CIRUGÍA RADIOGUIADA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

El propósito fundamental de este proyecto fue explorar la presencia de concordancia entre la técnica convencional de localización paratiroidea y un novedoso método propuesto, así como evaluar la correlación de ambas con los resultados obtenidos durante la cirugía.

Nuestro estudio, basado en una muestra de 69 pacientes, revela, según los resultados presentados en las figuras 17, 18 y 19, una concordancia moderada entre la gammagrafía convencional (GC) y la gammacámara portátil (GP), así como entre la GC y los resultados de la cirugía, con valores Kappa de 0,58 y 0,57, respectivamente.

A pesar de la concordancia moderada o regular, según la clasificación de Fleiss et al. (2003), en 49 casos evaluados hubo una concordancia, es crucial resaltar que esta moderación no disminuye la significación estadística. Este hallazgo indica con confianza la consistencia entre estas técnicas, proporcionándonos evidencia significativa de que su coincidencia va más allá del azar, y es de destacar que la GC consiguió ubicar la lesión diana en un 71% de todos los casos (es importante recortar que durante la realización de este proyecto no se contaba con imagen híbrida), con estos resultados estamos dentro de lo publicado y es importante recalcar que si se cuenta con la imagen híbrida SPECT-CT es fundamental la implementación de su uso en los protocolos de adquisición, esto es apoyado con la experiencia adquirida en el HCB donde se evidenció crucial el estudio híbrido para la localización preoperatoria en todos los casos^{8,9,10}.

Respecto de GC – GP se observó que las mayores discrepancias fueron en dos situaciones:

- Todos los casos en los que la gammagrafía convencional da un resultado negativo, la gammacámara portátil difiere dando como resultado la ubicación de las glándulas.
- Cuatro casos que resulta en la glándula superior derecha con la gammacámara portátil, en la gammagrafía convencional se valora como inferior derecha.

Estas dos situaciones muestran por un lado que el estudio GC consigue dar con la lateralidad y por otro lado que la GP en donde el estudio convencional no llegó dando un resultado negativo (10 casos 14.49%) por diversos motivos, esta nueva herramienta que proponemos pudo dar un resultado que además fue útil en la planificación quirúrgica y por tanto con resultados clínicos significativos. Uno de

los motivos por los que creemos que este estudio con la GP vio más en estos 10 casos es por las características del cabezal y del colimador de la GP que permitió hacer un estudio más selectivo, disminuyendo la captación de fotones de otros tejidos por el colimador, y a menor distancia, lo que genera una magnificación de la zona a estudio, estas dos características técnicas dan una imagen con diferencias respecto del estudio convencional que consideramos permitieron una valoración visual más certera al facultativo en medicina nuclear. Cabría ampliar una línea de investigación al respecto, con valoración a doble ciego y con diferentes observadores, pero sí que este resultado puede marcar cambios en protocolos asistenciales en la valoración gammagrafía del HPTP en los centros donde se cuente con esta tecnología GP.

Respecto a la GP-cirugía, encontramos un nivel de concordancia excepcionalmente alto, según la escala de Fleiss et al. (2003), con la técnica propuesta alcanzando un Kappa de 0,91. Estos 63 casos coincidentes no solo respaldan con solidez la significación estadística, sino que refuerzan de manera robusta la eficacia de la gammacámara portátil. Podríamos afirmar con confianza que los resultados indican que la GP se erige como una herramienta excepcionalmente fiable y valiosa en la localización intraoperatoria del tejido paratiroideo hiperfuncionante in vivo.

Este análisis exhaustivo resalta la importancia clínica de la nueva técnica, posicionándola como una alternativa eficaz y confiable, que además de ser un ROLL mediante un estudio sistémico (evita intervenciones locales en cuello previamente) también permite la valoración de una correcta extirpación al poder comprobar mediante imagen *in vivo* el lecho quirúrgico y la propia pieza extraída, aspecto que aporta un gran valor añadido en comparación a otras técnicas de localización con sonda^{33,43,44,45}. La alta concordancia con la cirugía refleja una herramienta que no solo mejora la eficiencia, sino que también puede influir significativamente en las decisiones intraoperatorias.

Las situaciones de discrepancia son mínimas y específicas:

- Dos casos donde la gammacámara portátil da un resultado negativo, mientras que en la cirugía se revela que la ubicación es la glándula superior derecha.
- Otros dos casos en los que la gammacámara indica la glándula superior derecha, pero en la cirugía se describe como la inferior derecha.

Como evidenciamos la GP fue certera en la localización en el 91% de los casos y en la lateralidad en el 94%, con una discrepancia que, aunque presente constituye una proporción mínima en comparación a la alta coincidencia observada de forma global. También es importante recalcar que en los dos casos negativos en la GP el grado de captación fue de 1, lo que ya hablaba de dificultades de visualización en estos dos pacientes y permitió al facultativo en medicina nuclear avisar de esta situación al equipo de Cirugía, para plantear posibles cambios en el abordaje quirúrgico.

En general nuestros resultados no solo respaldan la adopción de la gammacámara portátil en la práctica clínica para el HPTP en los centros donde se cuente con esta tecnología, sino que también ofrecen una perspectiva prometedora para futuras investigaciones y aplicaciones en la cirugía radioguiada no solo del HPTP sino también en otras entidades.

5.4 ANÁLISIS DEL DESCENSO DE PTH EN LOS GRADOS DE VALORACIÓN DE LA GAMMACÁMARA PORTÁTIL: IMPLICACIONES RELEVANTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

En esta sección de la tesis doctoral, nuestro equipo de investigación se propuso explorar la variación en el descenso de la hormona PTH según los diferentes grados resultantes de la valoración cualitativa realizada por el médico nuclear con la gammacámara portátil.

Es habitual en la actividad clínica diaria en los servicios en los que se realizan estudios de imagen, contar con herramientas como escalas de valor cuantitativas

y cualitativas, en las que según esta escalas se realiza una predicción y son de gran ayuda en las tomas de decisiones en situaciones tan importantes como en la valoración ecográfica prenatal como ya lo marcan las guías de la Sociedad Española de Ginecológica y Obstetricia o en estudios de la concordancia entre la escala TI-RADS ecográfica y los resultados histopatológicos tras cirugía en el estudio de los nódulos tiroideos (con concordancias en el cáncer de tiroides del 65.3% de los casos)^{50,51}.

Dentro del grupo al ver que la diversidad de captación se podía clasificar en tres grupos por los investigadores, y conociendo la importancia como hemos expuesto anteriormente del valor añadido en la toma de decisiones de las escalas de valoración de imagen, decidimos realizar una propuesta de escala cuantitativa y analizar si existía relación entre los tres grados de captación propuestos y el descenso de la PTHi.

Como señalamos en nuestros resultados previamente y respaldamos con evidencia en la figura 20 y la tabla 13, nuestro análisis estadístico confirma de manera concluyente que se observa un descenso significativo de la PTHi en correlación con los grados establecidos por nuestra técnica con un p valor de 0.015 en el test de Kruskal-Wallis.

Asociado a lo anterior en la tabla 14 se revela una diferencia altamente significativa en el descenso medio de la PTH entre los grados 2 y 3 definidos por la GP. Más aún, nuestros resultados indican diferencias estadísticamente significativas en los niveles de PTH entre el momento basal y el post-quirúrgico, especialmente para los grados 2 y 3, con p valores de 0,013 y menor a 0,0001 respectivamente.

Estos hallazgos apuntan a un descenso notable en los niveles de PTH después de la cirugía, particularmente en estos dos grados identificados mediante la gammacámara portátil. La figura 21 respalda visualmente la eficacia de la cirugía radioguiada en estos grados de confianza, sugiriendo no solo una respuesta clínica positiva sino también planteando la utilidad excepcional de la escala cualitativa que proponemos.

Este análisis no solo refuerza la eficacia de la paratiroidectomía selectiva mediante cirugía radioguiada en la reducción de los niveles de PTH, sino que también destaca la importancia clínica de nuestra evaluación cualitativa. Estos resultados no solo son estadísticamente significativos, sino que también tienen implicaciones prácticas directas en la toma de decisiones clínicas.

Podemos concluir que la capacidad de nuestra escala en grados de valoración con la GP para identificar variaciones significativas en el descenso de PTH ofrece una valiosa herramienta para la planificación y evaluación en el tratamiento quirúrgico del HPTP, respaldando así su utilidad en la actividad clínica diaria en los centros que cuenten con esta tecnología, también consideramos importante el incentivar un estudio multicéntrico donde se ponga esta escala en manos de diferentes grupos y así poder dar mayor validez científica y clínica a la herramienta propuesta en esta tesis doctoral.

5.5 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN POR GRUPOS

Como hemos expuesto anteriormente se decidió por el grupo de investigación realizar una clasificación de la muestra por grupos, estos grupos corresponden a los 3 grados de captación propuestos en la escala visual según los hallazgos con la GP, propuesta en esta tesis doctoral.

Como hemos podido desarrollar y analizar, esta escala se plantea como una herramienta útil y segura en la toma de decisiones en la práctica clínica para la cirugía radioguiada del HPTP en los centros donde se cuente con esta tecnología, teniendo en cuenta esto decidimos realizar un análisis por grupos de nuestra muestra para evaluar si existen diferencias significativas entre estos grados y las características clínicas de nuestros pacientes.

La distribución de la muestra fue de: 4 (5.79%) casos en el grado 1, 15 (21.73%) casos en el grado 2 y 50 (72,46%) casos para el grado 3. Esto nos muestra que en la mayoría de los casos un 94,19% se encontró un grado de captación que permitió dar una localización del posible tejido paratiroideo hiperfuncionante. También vemos que el número de pacientes de grado 1 es reducido y esto hace

necesario lo que ya expresamos con anterioridad el ampliar la muestra y poder llegar a un estudio multicéntrico que permita ser evaluada esta herramienta por diferentes grupos y el aumentar la n en todos los grupos.

En cuanto a la distribución histopatológica por grupos, no se encuentran diferencias significativas entre los grupos con una distribución similar a lo publicado con más de un 70% en todos los grupos para el adenoma de paratiroides 75%, 80% y 90% para el 1, 2 y 3 respectivamente^{1,2,3,4}.

En cuanto a la edad y sexo vemos una distribución similar a la bibliografía y sin significancia estadística en su distribución entre los grupos.

El antecedente de patología tiroidea es de un 50% en el grado 1, de un 73% en el grado 2 y de 50% en el 3, como vemos el 55% (38 casos) de nuestra muestra presentaba este antecedente y su distribución no marca una significancia estadística inicialmente en cuanto a la valoración mediante la GP, pero consideramos se debe continuar ampliando muestra y tal vez correlacionar la nodularidad vs el bocio difuso.

La duda diagnóstica en la GC tuvo una distribución que consideramos esperada, en el grado 1 fue del 100% lo que nos habla de una concordancia entre las dos técnicas la GC y GP para visualizar en estos pacientes la ubicación del tejido paratiroideo hiperfuncionante, desde nuestra perspectiva aquí es donde se abre la puerta a otras técnicas de diagnóstico prequirúrgico.

En el tratamiento del HPTP, existen varias opciones para marcar las glándulas hiperfuncionantes, con el objetivo de facilitar su detección durante la cirugía. La opción más ampliamente utilizada es el uso de 99mTc-MIBI endovenoso. Existen una variedad de protocolos disponibles, nosotros hemos descrito el nuestro en este proyecto. El nuestro y otros protocolos pueden variar en la dosis y el tiempo de inyección prequirúrgica, y cada centro puede adaptarlos según sus necesidades. Siempre el objetivo es lograr, en el momento de la extracción quirúrgica, la máxima relación entre la actividad de la lesión y el fondo, basándose en la imagen diagnóstica basal del MIBI y en nuestro caso se suma que además realizamos una valoración con GP que logró disminuir los casos de

gammagrafía negativa en 10 casos que es un 14% de nuestra muestra. Este método mediante la cirugía radioguiada ha conseguido grandes resultados que en nuestro caso llega a un 92% de éxito de localización y del 95% en la lateralidad, similar o superior a otras series^{52,53}.

En los casos en los que no se consiguiera la localización mediante la técnica basada en ^{99m}Tc-MIBI, consideramos de primera opción la realización de un PET-CT Colina, como lo avalan la mayoría de grupos, pero aquí ya el marcaje puede seguir siendo mediante MIBI al ver que existen casos en los que a pesar de ser negativo en la convencional se podría encontrar con la GP u otras opciones como es el uso de la técnica de ROLL local, que implica la inyección guiada por ecografía o CT en la zona cervical de una pequeña dosis de [^{99m}Tc] Tc-MAA o de semilla de I-125^{33,43,47,52}.

Como está ampliamente extendido, independientemente del tipo de marcaje la utilización de sondas gammadetectoras incrementa el éxito quirúrgico y mejora la guía intraoperatoria. Pero en la actualidad el potencial de la imagen intraoperatoria es innegable, dado que es en tiempo real, lo que aumenta la seguridad del equipo multidisciplinar. El uso de gammacámaras portátiles con imágenes híbridas o sistemas 3D de navegación como la Declipse SPECT, como hemos expuesto en este documento abren nuevos campos, tanto en cirugía robótica como en la utilización de la Inteligencia Artificial mediante estas tecnologías. También es importante recalcar que incluso en lesiones ectópicas como en mediastino la técnica de ROLL sistémico con ^{99m}Tc-MIBI sigue siendo la opción más fiable. Además, también se ha descrito la detección visual, como la fluorescencia basada en las propiedades autofluorescentes del propio tejido paratiroideo o después de la inyección endovenosa de medicamentos de fluorescencia^{33,53,54}.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1. Según los resultados obtenidos en este estudio, podemos concluir de forma general que la cirugía radioguiada es un método óptimo para llevar a cabo la extirpación quirúrgica del tejido paratiroideo hiperfuncionante en pacientes con HPTP, mejorando los resultados quirúrgicos y la atención integral a pacientes con HPTP.
2. Hemos logrado establecer con éxito un circuito y plan normalizado de trabajo multidisciplinario para el diagnóstico pre- e intra-quirúrgico en la paratiroidectomía selectiva mínimamente invasiva.
3. La escala cualitativa utilizada en este estudio ha demostrado ser una valiosa adición a la evaluación prequirúrgica y quirúrgica de pacientes con HPTP. Hemos observado una clara relación entre el grado de captación en la gammagrafía y la eficacia de la exéresis paratiroidea. Su implementación ha proporcionado beneficios significativos en términos de toma de decisiones y seguridad en la cirugía.
4. Nuestros hallazgos demuestran que esta técnica permite una localización precisa de las glándulas paratiroides afectadas, con una concordancia significativa con los métodos convencionales, que aumenta al compararla con la práctica quirúrgica. Esto a su vez se correlaciona con una disminución hormonal tras la resección quirúrgica.
5. Nuestros resultados respaldan la utilidad y seguridad de la gammagrafía intraoperatoria en el HPTP. Esta técnica demuestra una clara contribución a la cirugía radioguiada del HPTP y puede ser extendida de forma segura a otros centros médicos mediante el uso de los PNT.
6. A pesar de las dificultades para reevaluar los criterios de tratamiento quirúrgico en el HPTP, los avances científicos en técnicas de localización, como la gammagrafía paratiroidea intraoperatoria y la imagen híbrida SPECT-CT, han mejorado la preparación y planificación de la cirugía, lo que ha llevado a una mayor eficacia y seguridad en el tratamiento. Es posible que, en el futuro, quizá añadiendo otros avances no estudiados en esta tesis, esto permita modificar las indicaciones quirúrgicas en el HPTP.

7. BIBLIOGRAFIA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Aaes A, Force T, Zeiger M a, et al. Position Statement on the Diagnosis and Management of Primary Hyperparathyroidism Aace / Aaes. *Endocr Pract.* 2005;11(1):49-54. <https://doi.org/10.4158/EP.11.1.49>
2. Ruda JM, Hollenbeack CS SJB. A systematic review of diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132:359-372. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.10.005>
3. Prats E, Razola P, Tardín L, Andrés A, García López F, Ambós MD BJ. Gammagrafía de paratiroides y cirugía radiodirigida en el hiperparatiroidismo primario. *Rev Española Med Nucl e Imagen* 2007; 310-328. <https://doi.org/10.1157/13109149>
4. Priego MA. Martinez-Hervas S, Wu-Xiong NY, Ortega-Gutierrez IM, Cervello G, Ampudia-Blasco FJ, Cassinello N, Ortega J AJ. *Endocrinología y Nutrición Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos*. 6th ed. Guia interna del HCUV; 2015.
5. Potts JT Jr. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference on Diagnosis and Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Min Res.* 1991:S9-13. doi: 10.1002/jbmr.5650061401.
6. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3580-3594. DOI: [10.1210/jc.2014-1415](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1415)
7. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha Técnica de 99mTc-SESTAMIBI o Tetrafluoroborato de Tetrakis (2-Metoxi Isobutil Isonitrilo).; :Fecha de autorización Octubre 2008. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70132/FichaTecnica_70132.html.pdf (enero 2024).
8. Palacios AG, Zábala JG, Gutiérrez MT, et al. Utilidad del MIBI , la ecografía y la tomografía computarizada en el diagnóstico topográfico preoperatorio del hiperparatiroidismo. Vol. 80. Núm. 6. páginas 378-384 (Diciembre 2006) *Cir Esp.* 2006;80(6). DOI: 10.1016/S0009-739X(06)70991-5
9. Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, Lavelly WC, O'Doherty M, Palestro CJ, Scheve W, Stabin MG, Sylvestros D, Tulchinsky M. SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol.* 2012;40(2):111–8. DOI: [10.2967/jnmt.112.105122](https://doi.org/10.2967/jnmt.112.105122)

10. Wong KK, Fig LM, Gross MD, Dwamena BA. Parathyroid adenoma localization with 99mTc sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nucl Med Commun*. 2015;36(4):363–75. doi: 10.1097/MNM.0000000000000262.
11. Mandal R, Muthukrishnan A, Ferris RL, de Almeida JR, Duvvuri U. Accuracy of early-phase versus dual phase single-photon emission computed tomography/computed tomography in the localization of parathyroid disease. *Laryngoscope*. 2015;125(6):1496–501. DOI: [10.1002/lary.25020](https://doi.org/10.1002/lary.25020)
12. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins REC, Coakley AJ. Parathyroid imaging with Technetium-99m- sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med*. 1992;33(3):313–8.
13. Fernando N, Hindie E, Huggett S et al. Parathyroid scintigraphy: a technologist's guide. *Eur Assoc Nucl Med*. 2006;1–43. https://www.eanm.org/content-eanm/uploads/2016/11/EANM_2005_tech_guide_pt_scint.pdf (enero 2024)
14. Broos WAM, Wondergem M, Knol RJJ, van der Zant FM. Parathyroid imaging with 18F-fluorocholine PET/CT as a first-line imaging modality in primary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study. *EJNMMI Research* 2019; 9:72. doi: [10.1186/s13550-019-0544-3](https://doi.org/10.1186/s13550-019-0544-3)
15. Boccalatte LA, Higuera F, Gómez NL et al. Usefulness of 18F-Fluorocholine Positron Emission Tomography-Computed Tomography in Locating Lesions in Hyperparathyroidism: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 01 Aug 2019, 145(8):743-750. DOI: [10.1001/jamaoto.2019.0574](https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0574)
16. Consensus Development Conference Panel NIH Conference. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism after combined preoperative ultrasound and computed tomography imaging. *J Intern Med* 1998;243:581-7. DOI: [10.7326/0003-4819-114-7-593](https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-7-593)
17. McBiles M, Lambert AT, Cote MG, Kim ST. Sestamibi parathyroid imaging. *Semin Nucl Med* 1995;3:221-34. DOI: [10.1016/s0001-2998\(95\)80012-3](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(95)80012-3)
18. Gurnell EM, Thomas SK, McFarlane I, et al. Focused parathyroid surgery with intraoperative parathyroid hormone measurement as a day-case procedure. *Br J Surg*. 2004;91(1):78-82. doi:10.1002/bjs.4463.
19. Ferrer MJ, López A, Oliver MJ, Canós I LR. Valor de la determinación intraoperatoria de la hormona paratiroidea en la cirugía del hiperparatiroidismo. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2003;54:273-276. DOI:10.1016/S0001-6519(03)78414-3
20. Díaz-Expósito R, Casáns-Tormo I, Cassinello-Fernández N, Ortega-Serrano J, Mut-Dólera T. Contribution of intraoperative scintigraphy to the detection of

- intrathyroidal parathyroid adenoma. *Rev Española Med Nucl e Imagen Mol* (English Ed.) 2014;33(5):296-298. doi:10.1016/j.remnie.2014.03.007.
21. Rodrigo-Tapias Juan J, et al. Paratiroidectomía mínimamente invasiva videoasistida sin determinación intraoperatoria de hormona paratiroidea. *Acta Otorrinolaringología española*. 2014;vol. 65(6) 355-360.
 22. Tibblin S, Bondeson AG LO. Unilateral parathyroidectomy in hyperparathyroidism due to a single adenoma. *Ann Surg*. 1982;195:245-252. doi: [10.1097/00000658-198203000-00001](https://doi.org/10.1097/00000658-198203000-00001)
 23. Shabati M, Ben-Haim M, Muntz Y, Vered I, Rosin D, Kuriansky J et al. 140 consecutive cases of minimally invasive, radio-guided parathyroidectomy. *Surg Endosc*. 2003;17:688-691. DOI: [10.1007/s00464-002-9198-7](https://doi.org/10.1007/s00464-002-9198-7)
 24. Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg*. 1996;83(6):875–875. DOI: [10.1002/bjs.1800830656](https://doi.org/10.1002/bjs.1800830656)
 25. Henry JF, Iacobone M, Mirallie E, Deveze A, Pili S. Indications and results of video-assisted parathyroidectomy by a lateral approach in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2001;130(6):999-1004. doi:10.1067/msy.2001.119112.
 26. Norman J CH. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery*. 1997;122:998-1003. DOI: [10.1016/s0039-6060\(97\)90201-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90201-4)
 27. Rubello D, Casara D, Giannini S, Piotto A, de Carlo E, Muzzio PC et al. Importance of radio-guided minimally invasive parathyroidectomy using hand-held gamma probe and low Tc99m-MIBI dose. Technical considerations and long-term clinical results. *I Q J Nucl Med*. 2003;47(2):129-138.
 28. Ferrer MJ, Arroyo M, López C, Plá A, Hernández A LR. Análisis descriptivo y resultados quirúrgicos del hiperparatiroidismo primario. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2002;53:773-780. DOI:[10.1016/S0001-6519\(02\)78375-1](https://doi.org/10.1016/S0001-6519(02)78375-1)
 29. Cassinello N, Ortega J, Lledo S. Intraoperative real-time 99mTc-sestamibi scintigraphy with miniature gamma camera allows minimally invasive parathyroidectomy without ioPTH determination in primary hyperparathyroidism. *Langenbeck's Arch Surg*. 2009;394(5):869-874. doi:10.1007/s00423-009-0523-7.
 30. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. John P. Bilezikian et alt. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct; 99(10): 3561–3569.

- DOI: [10.1210/jc.2014-1413](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1413)
31. Ortega J, Ferrer-Rebolleda J, Cassinello N, Lledo S. Potential role of a new hand-held miniature gamma camera in performing minimally invasive parathyroidectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34(2):165-169. doi:10.1007/s00259-006-0239-7.
 32. Ferrer-Rebolleda J, Sopena Novales P, Estrems Navas P, Guallart Doménech F, Reyes Ojeda MD, Caballero Calabuig E DGJ. Aportación de una minigammacámara portátil en el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario. *Rev Española Med Nucl e Imagen Molecular*. 2008;27(2): 124-127. DOI:[10.1157/13117194](https://doi.org/10.1157/13117194)
 33. Sergi Vidal-Sicart et al. Innovación continuada en cirugía radioguiada de precisión. *Rev Española Med Nucl e Imagen Molecular*. DOI: 10.1016/j.remna.2023.10.002
 34. Valdés Olmos RA, Vidal-Sicart S, Giammarile F, Zaknun JJ, Van Leeuwen FW, Mariani G. The GOSTT concept and hybrid mixed/virtual/augmented reality environment radioguided surgery. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Jun;58(2):207-15.
 35. Valdés Olmos RA, Vidal-Sicart S, Manca G, Mariani G, León-Ramírez LF, Rubello D, et al. Advances in radioguided surgery in oncology. *Q J Nucl Med Mol imaging* 2017; 61:247-70. DOI: [10.23736/S1824-4785.17.02995-8](https://doi.org/10.23736/S1824-4785.17.02995-8)
 36. Harris CC, Bigelow RR, Francis JE, Kelly GG, Bell PR. A CsI(Tl)-crystal surgical scintillation probe, *Nucleonics*.1956; 14 (102-108)
 37. Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery* 1997; 122(6): 998-1004. DOI: [10.1016/s0039-6060\(97\)90201-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90201-4)
 38. Flynn MB, Bumpous JM, Schill K et al. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy. *Journal of the American College of Surgeons* 2000 191: 24-31. DOI: [10.1016/s1072-7515\(00\)00297-0](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(00)00297-0)
 39. Rubello D, Piotto A, Casara D et al. Role of gamma probes in performing minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: optimization of preoperative and intraoperative procedures. *European Journal of Endocrinology*, 2003; 149: 7-15. DOI: [10.1530/eje.0.1490007](https://doi.org/10.1530/eje.0.1490007)
 40. Ugur O, Kara PO, Bozkurt MF et al. In vivo characterization of parathyroid lesions by use of gamma probe: comparison with ex vivo count method and frozen section results. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 134: 316-20. DOI: [10.1016/j.otohns.2005.08.010](https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.08.010)

41. Sarfati E, Casanova D, Dubost C. Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie primaire. *Ann d'Endocrinologie*. 1994;55 (5):165-170.
42. Rayo-Madrid, Juan Ignacio et al. Cirugía radioguiada de paratiroides con 18FCH. Mito o realidad. *Revista ORL* Núm. 13. Vol 2 (2022). pp.147-158. DOI: <https://doi.org/10.14201/orl.27450>
43. Maldonado, Antonio et al. Role of 18F-Fluorocholine PET-CT and ROLL guided by ultrasound in primary hyperparathyroidism with no evidence of lesions in conventional diagnostic protocol. Preliminary results. *Journal of Nuclear Medicine* May 1, 2018, vol. 59 (Issue supplement 1) 1436.
44. Casás-Tormo Irenen, et al. Experiencia inicial en la radiolocalización intraoperatoria del adenoma paratiroideo con freehand SPECT y valoración comparativa con gammacámara portátil. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015;(vol. 34, marzo-abril):116-119.
45. Sabater-Sancho Jorge, Orozco-Cortés Jhon, et al. 3D Surgery of Primary Hyperparathyroidism: Initial Experience with Freehand-SPECT Using a Manual Gamma Camera (CrystalCam). *Annals of Otolaryngology Head and Neck Surgery Case Report* (ISSN 2835-7132) 2023 | Volume 2 | Issue 2 : 1-4
46. Estrems P, Guallart F, Abreu P, Sopena P, Dalmau J SR. The intraoperative mini gamma camera in primary hyperparathyroidism surgery. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012;63:450-457. DOI: [10.1016/j.otorri.2012.04.009](https://doi.org/10.1016/j.otorri.2012.04.009)
47. Quak E, Blanchard D, Houdou B, Le Roux Y, Ciappuccini R, Lireux B et al. F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 658–666. doi: 10.1007/s00259-017-3911-1.
48. Orozco-Cortés J, Badenes-Romero Á, Garrigos G et al. Implementación del uso del SPECT portátil para valoración de márgenes quirúrgicos en cáncer de mama con indicación de ROLL. Primeros resultados. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2023; 42: 147-55. doi: 10.1016/j.remna.2022.09.004
49. Badenes-Romero A, Orozco-Cortés J, Balaguer-Muñoz D et al. Detección radioguiada de lesión oculta no palpable (ROLL) en un caso de metástasis abdominal de tumor neuroendocrino. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020;112: 768–771.doi: 10.17235/reed.2020.6926/2020
50. Arenas Ramírez, Javier, et al. Guía de Asistencia Práctica* Guía de la exploración ecográfica del III trimestre 2020. *Prog Obstet Ginecol* 2021;64:28-69.
51. García Moncó Fernández, Carlos et al. Estudio de correlación de los resultados histológicos con los hallazgos ecográficos en nódulos tiroideos. Clasificación TI-

- RADS. *Revista Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. Vol. 65. Núm. 4. Páginas 206-212 (Abril 2018). DOI: 10.1016/j.endinu.2017.11.015.
52. Goñi-Gironés E, Fuertes-Cabero S, Blanco-Sáiz I, Casáns-Tormo I, García-Talavera San Miguel P, Martín-Gil J et al. Radioguided surgery in primary hyperparathyroidism: a review of the different available techniques. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2021; 40: 57–66. doi: 10.1016/j.remnm.2020.11.003.
53. Tay D, Das JP, Yeh R. Preoperative Localization for Primary Hyperparathyroidism: A Clinical Review. *Biomedicine* 2021, Apr 6; 9: 390. doi: 10.3390/biomedicine9040390.
54. Jeri-McFarlane S, Gigirey-Castro O, Sampol-Bas C, Carvajal-Carrasco A. Sestamibi Scintigraphy & Video-assisted Thoracoscopic (VATS) Resection of Mediastinal Parathyroid adenomatosis: Surgical Technique & Case Report. *Arch Bronconeumol*. 2022; 58: 660. doi: 10.1016/j.arbres.2021.12.004.

ANEXOS

8. ANEXO. CASOS CLÍNICOS.

A continuación, se presentan algunos casos clínicos que ilustran la relevancia y la aplicación práctica de estos avances en el ámbito clínico.

8.1 CASO CLÍNICO HIPERPLASIA PARATIROIDEA DE CUATRO GLÁNDULAS

Paciente de sexo masculino de 66 años con antecedente de HPTP que remiten para estudio preoperatorio:

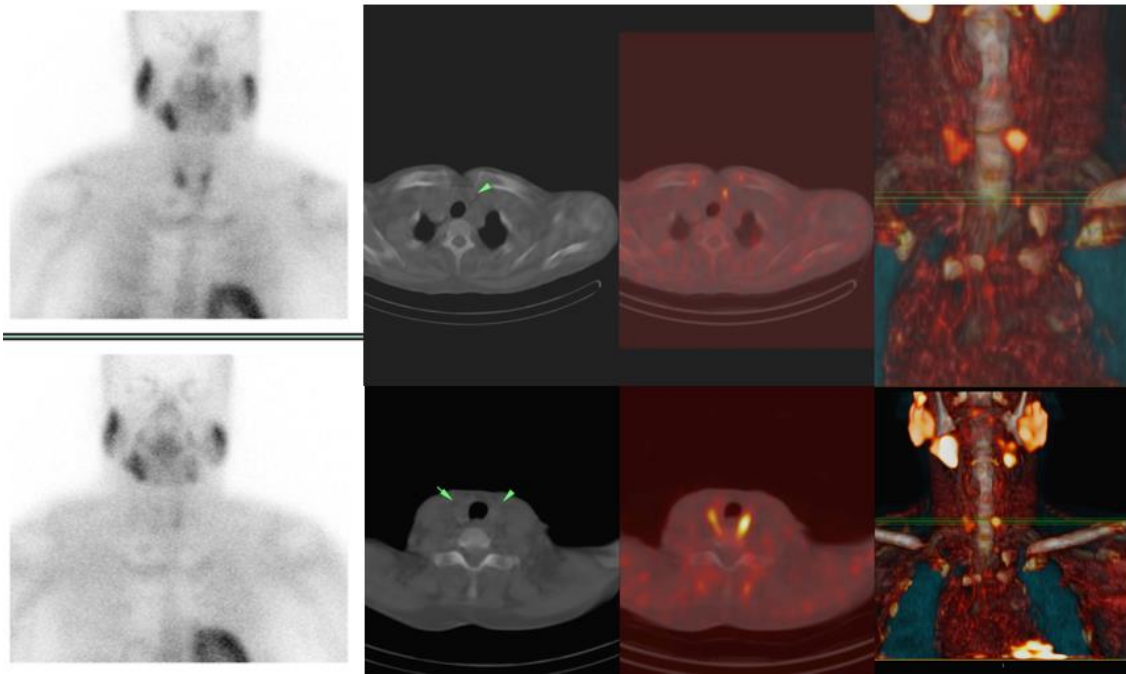
Se realiza protocolo de estudio prequirúrgico:

gammagrafía paratiroidea de dos fases tras dosis intravenosa de 24 mCi de Tc99m- MIBI, con imágenes planares a los 15 minutos pi (precoz), SPECT-CT, planar a los 120 minutos (tardía), marcaje con gammacámara portátil (Sentinella 102) y SPECT portátil (Declipse).

Resultado: En el estudio precoz, evidenciamos focos de captación del radiotrazador en los polos superiores. En el estudio tardío observamos lavado parcial de las dos lesiones superiores y persistencia de la inferior izquierda.

-SPECT-CT: se identifican dos lesiones superiores y una inferior izquierda.
Figura 25

En SPECT portátil (Declipse) dos lesiones latero-cervicales. Figura 26



Tejido paratiroideo hipercaptante superior bilateral e inferior izquierdo sugestivo de hiperplasia paratiroidea

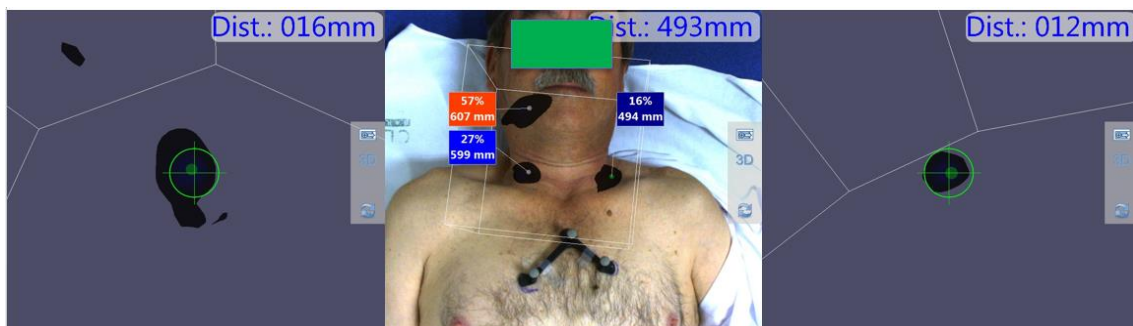


Imagen híbrida de SPECT portátil y navegación 3D. Se evidencian dos lesiones latero cervicales simétricas a 16 mm la derecha y 12 mm la izquierda.

Estudio quirúrgico:

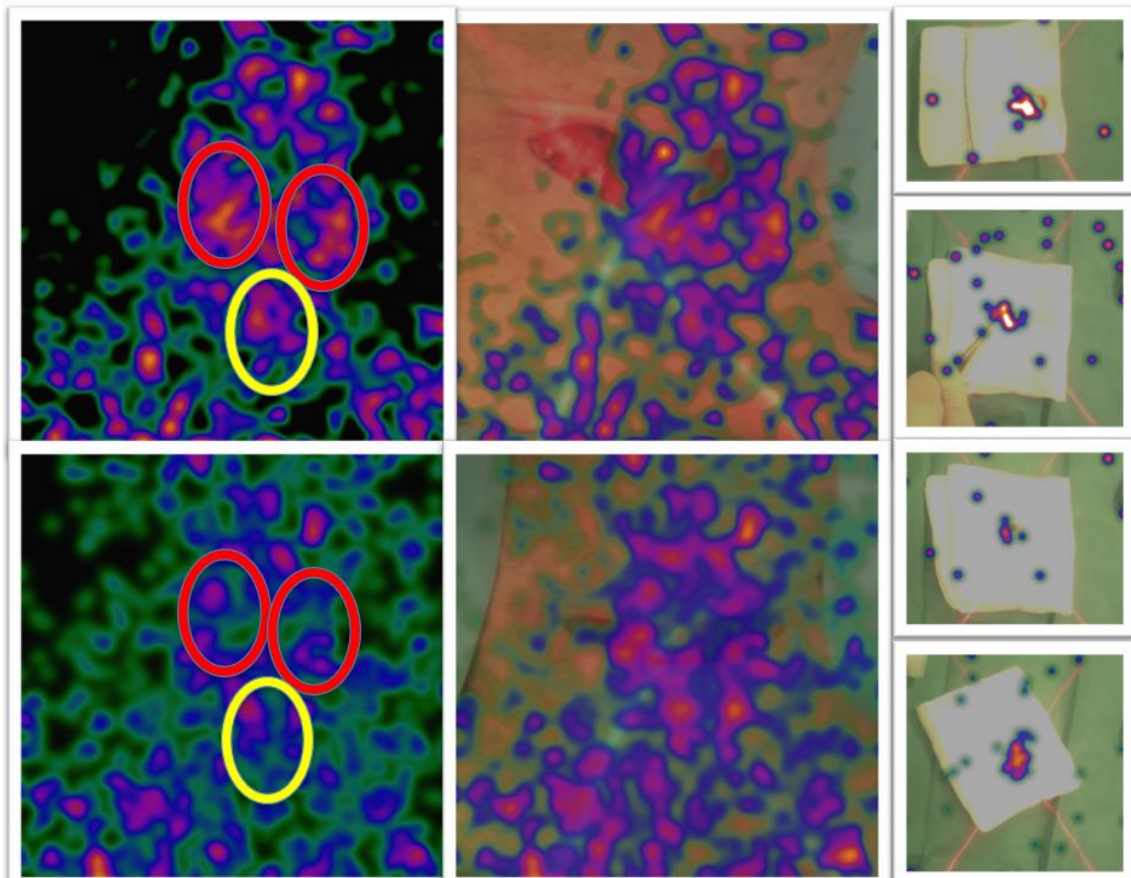
Se inyecta en el quirófano, de forma endovenosa y previo a la sedación 5 mCi de Tc99m-MIBI. Posteriormente se realizan imágenes con gammacámara portátil (Sentinella 102). Se realiza extracción de sangre pre y post exéresis.

Resultados: evidenciamos en el lecho quirúrgico expuesto tres zonas de intensa captación por el radiotrazador superiores bilaterales e inferior izquierda.

Disección subcutánea bordes superior e inferior de la incisión, apertura de musculatura tiroidea en línea media visualizando el tiroides. Movilización de la glándula exponiendo ambos nervios recurrentes sin lesionarlos. Se observan paratiroides aumentadas de tamaño siendo la más hiperplásica la inferior izquierda, la cual es la más captante con gammacámara. Se procede a realizar paratiroidectomía de la totalidad de la paratiroides inferior izquierda, inferior derecha, superior derecha y hemiparatiroidectomía superior izquierda

Tras la exéresis, se evidencia importante descenso en la actividad y ausencia de focos de captación en la región cervical sugestivas de restos paratiroides. Se realiza imagen de comprobación sobre la pieza quirúrgica, que confirma la presencia de las lesiones hipercaptantes en su interior. Analítica: PTH pre: 879 mg/dl; PTH post: 66 mg/dl. Figura 27

Conclusiones: Localización y exéresis de cuatro lesiones de paratiroides, que en anatomía patológica confirman hiperplasia paratiroidea.



En imágenes superiores evidenciamos en el lecho quirúrgico expuesto tres zonas de intensa captación por el radiotrazador superiores bilaterales y una inferior izquierda, con disminución de la intensidad de captación tras exéresis en imágenes inferiores (en imagen gammagráfica planar se evidencian en rojo las dos zonas superiores y en amarillo la inferior, y la comparación tras extracción). Confirmación de captación de las cuatro piezas extraídas (lateral).

8.2 CASO CLÍNICO HIPERPLASIA PARATIROIDEA DE DOS GLÁNDULAS

Paciente de sexo femenino de 49 años con antecedente de hiperparatiroidismo primario que remiten para estudio preoperatorio:

Se realiza protocolo de estudio prequirúrgico:

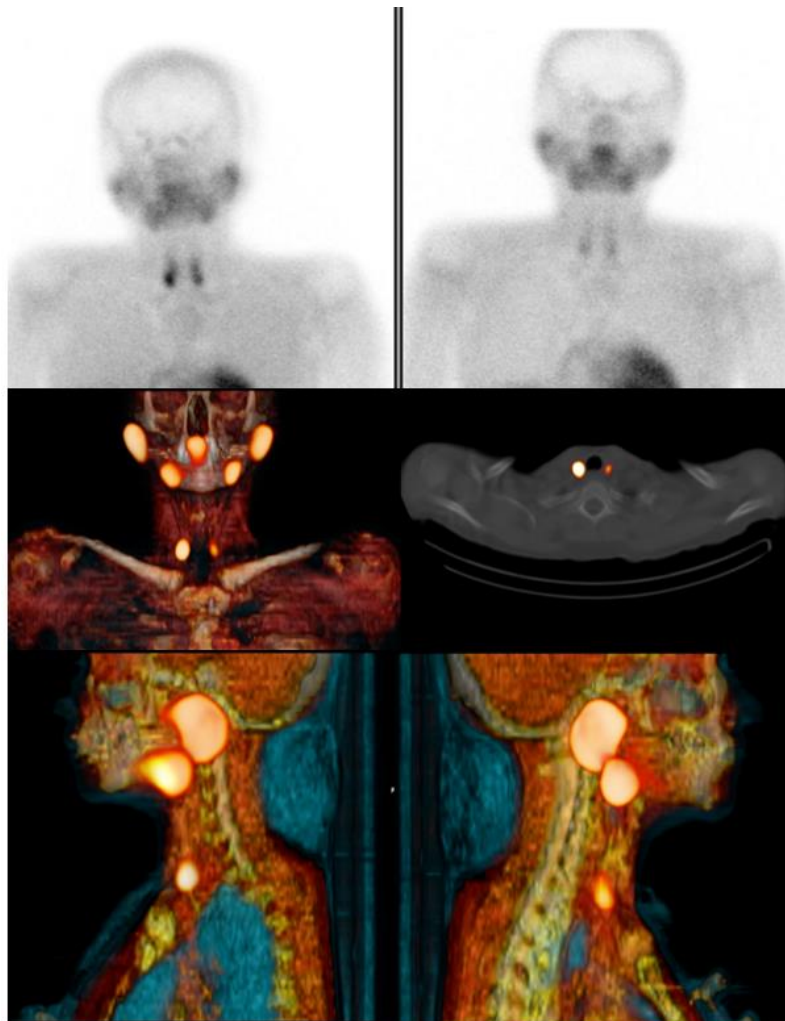
Gammagrafía paratiroidea de dos fases tras dosis intravenosa de 24 mCi de TC99m- MIBI, con imágenes planares a los 15 minutos pi (precoz), SPECT-CT, planar a los 120 minutos (tardía), marcaje con Sentinella 102 y Declipse.

Resultados: Evidenciamos intenso foco de captación del radiotrazador en el polo inferior del LTD en el estudio precoz, en la zona contralateral también evidenciamos zona de incremento en la captación, pero de menor intensidad. En el estudio tardío observamos lavado parcial de las dos lesiones.

-SPECT-CT: se identifican dos lesiones laterales e inferiores a los lóbulos tiroideos y paratraqueales, el derecho de mayor tamaño y actividad.

Conclusiones: Tejido paratiroideo hipercaptante, bilateral e inferior. Adenoma múltiple vs hiperplasia paratiroidea. Figura 28

En SPECT portátil (Declipse) dos lesiones latero-cervicales e imagen de fusión con SPECT-CT en reconstrucción volumétrica. Figura 29



Estudio gammagráfico planar, SPECT-CT y reconstrucción volumétrica en diferentes planos.

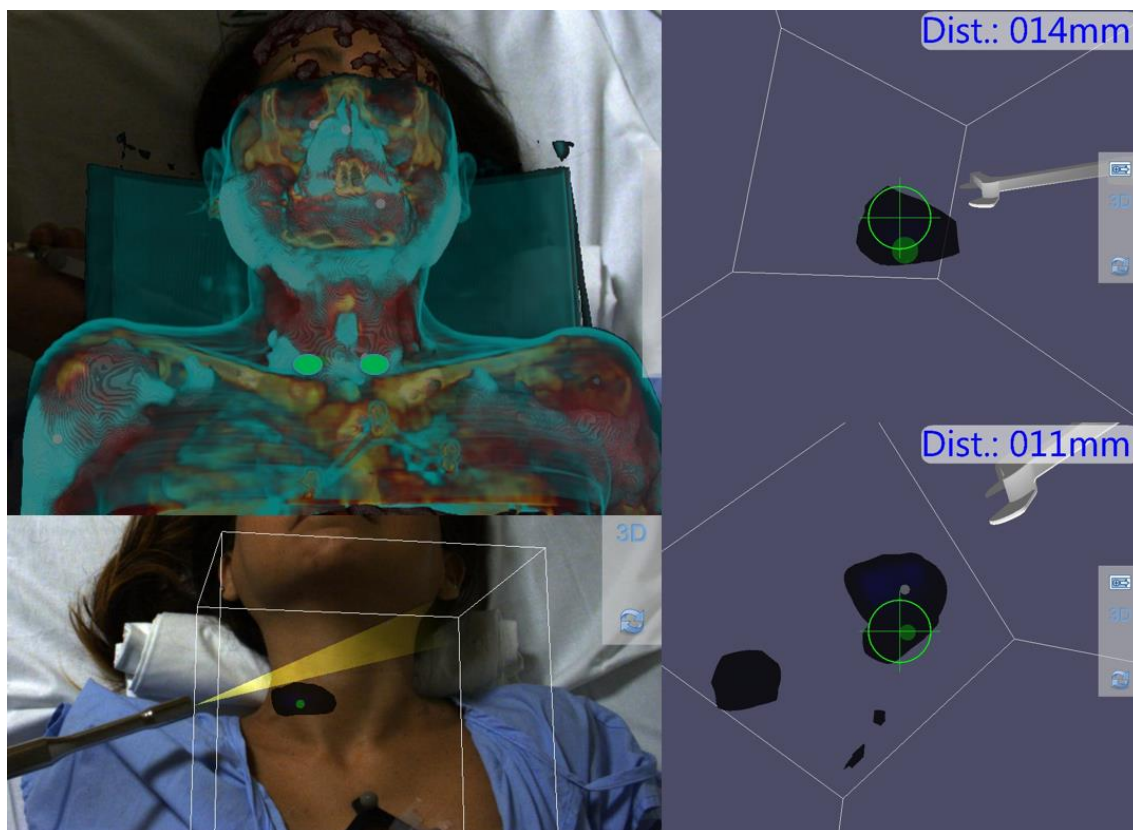


Imagen híbrida de SPECT portátil y navegación 3D. Se evidencian dos lesiones latero cervicales simétricas a 14 mm la derecha y 11 mm la izquierda. En ángulo superior izquierdo imagen de fusión híbrida SPECT-CT volumétrica-óptica.

Estudio quirúrgico:

Se inyecta en quirófano, de forma endovenosa y previo a la sedación 5 mCi de Tc99m-MIBI. Posteriormente se realizan imágenes con Sentinella 102. Se realiza extracción de sangre pre y post exéresis. Figura 30.

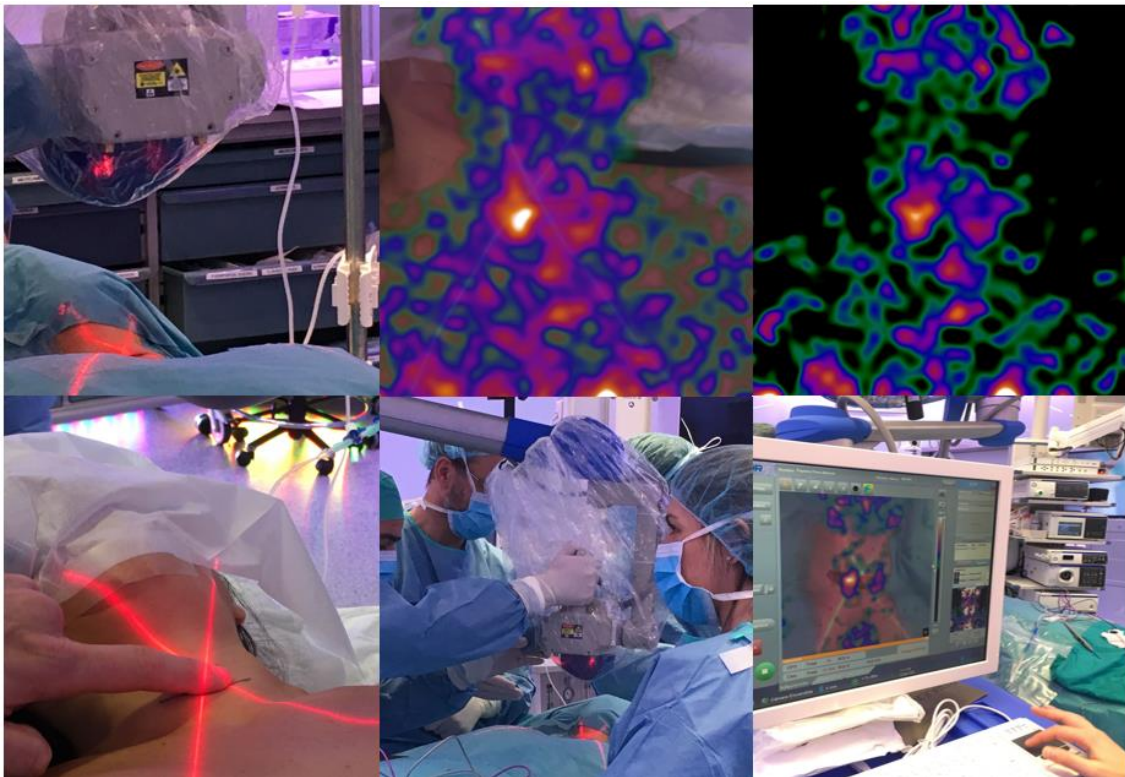
Resultados: Evidenciamos en lecho quirúrgico expuesto dos zonas de intensa captación por el radiotrazador (la derecha de mayor intensidad y tamaño), laterales a los polos inferiores de los lóbulos tiroideos.

Se realiza incisión transversa a nivel medio cervical anterior. Disección por planos, separación de músculos pretiroideos por línea media. Disección de lóbulo tiroideo izquierdo hallando posible adenoma paratiroideo inferior de 1 cm, que se reseca. Se disecciona lóbulo derecho de tiroides, hallando otro posible

adenoma paratiroideo inferior de aproximadamente 1 cm. Durante el procedimiento se visualizan glándulas paratiroides superiores bilaterales, de aspecto normal. Tras la exéresis, se evidencia importante descenso en actividad y ausencia de zonas de captación en zona cervical sugestivas de restos paratiroides. Figura 31.

Se comprueba actividad de ambas piezas extraídas, que confirma la captación del radiotrazador. Figura 32. Analítica: PTH pre: 156 PTH post: 62.

Conclusiones: Localización y exéresis de dos lesiones de paratiroides, que anatomía patológica confirma como hiperplasia.



Estudio quirúrgico con posicionamiento cervical, imagen pre-incisión y post-incisión. Imagen gammagráfica y estudio híbrido.



Lecho quirúrgico, confirmación mediante sonda gamma y gammagrafía intraoperatoria de extracción de lesión paratiroidea derecha. Posicionamiento en imagen gammagráfica del lecho post-exéresis.

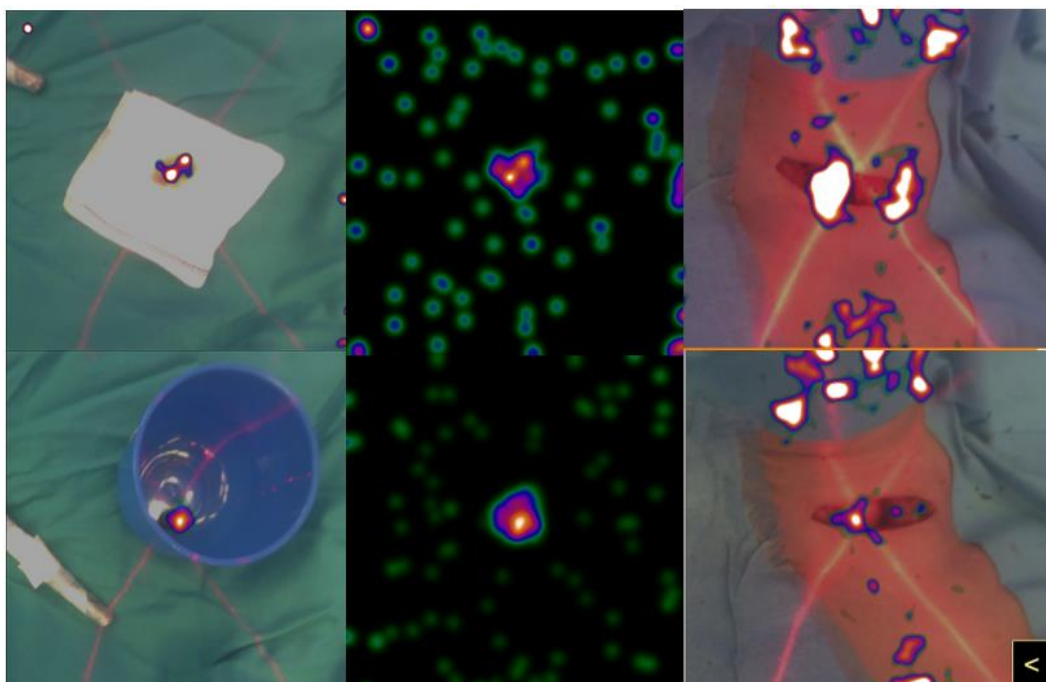


Imagen gammagráfica e híbrida de comprobación de actividad en las piezas extraídas. Imagen gamma-óptica de comparación pre y post exéresis.

8.3 CASO CLÍNICO ADENOMA DE PARATIROIDES

Paciente de sexo femenino de 70 años con antecedente de hiperparatiroidismo primario que remiten para estudio preoperatorio:

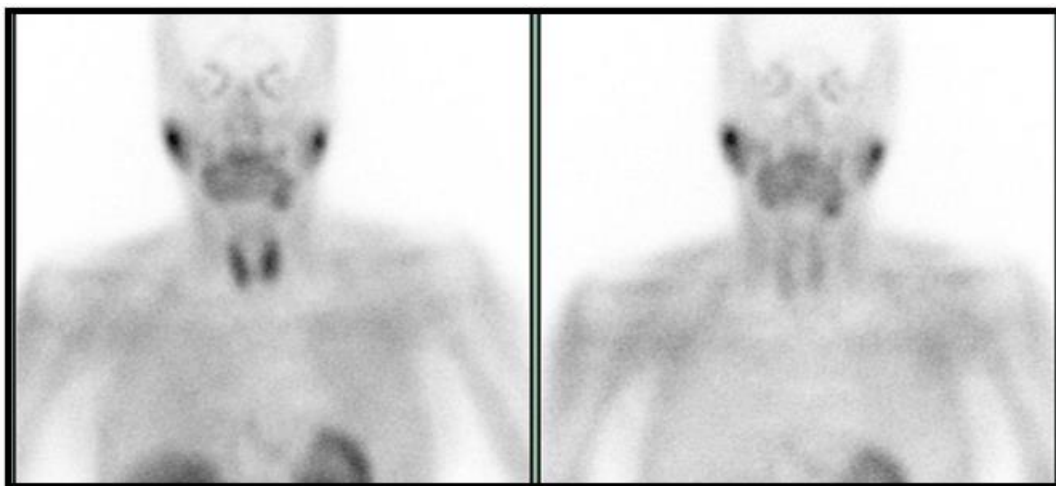
Se realiza protocolo de estudio prequirúrgico:

Gammagrafía paratiroidea de dos fases tras dosis intravenosa de 24 mCi de Tc99m- MIBI, con imágenes planares a los 15 minutos pi (precoz), SPECT-CT, planar a los 120 minutos (tardía), marcaje con Sentinella 102 y Declipse.

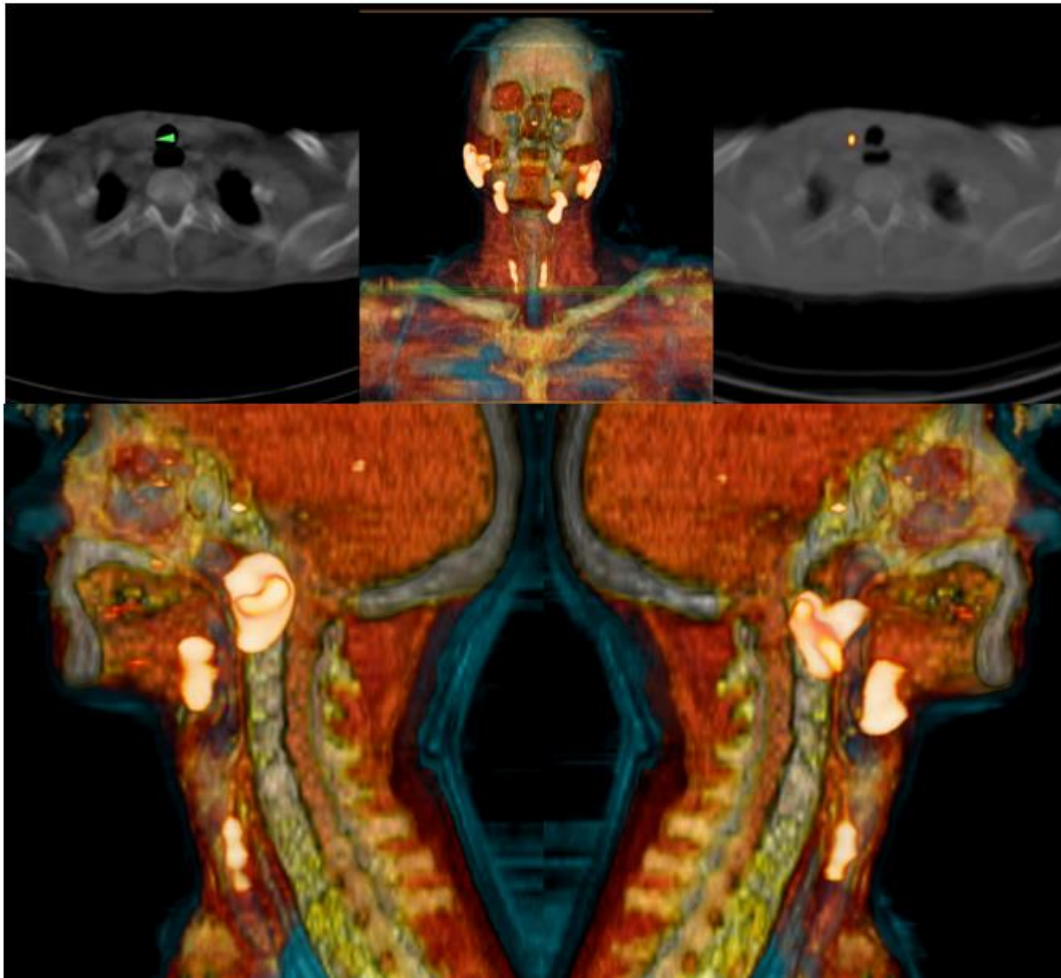
Resultados: No evidenciamos focos de captación del radiotrazador en el estudio precoz ni tardío planar. Figura 33.

En el estudio SPECT-CT: se identifica una lesión inferior al lóbulo tiroideo derecho sugestivo de tejido paratiroideo hiperfuncionante. Conclusiones: Tejido paratiroideo hipercaptante inferior derecho sugestivo de adenoma. Figura 34.

En SPECT portátil (Declipse) lesión latero-cervical derecho e inferior a 20mm de profundidad. Figura 35.



Gammagrafía planar de paratiroides precoz y tardía, sin evidencia clara de lesión.



SPECT-CT con reconstrucción volumétrica donde se identifica lesión hipercaptante inferior al LTD.

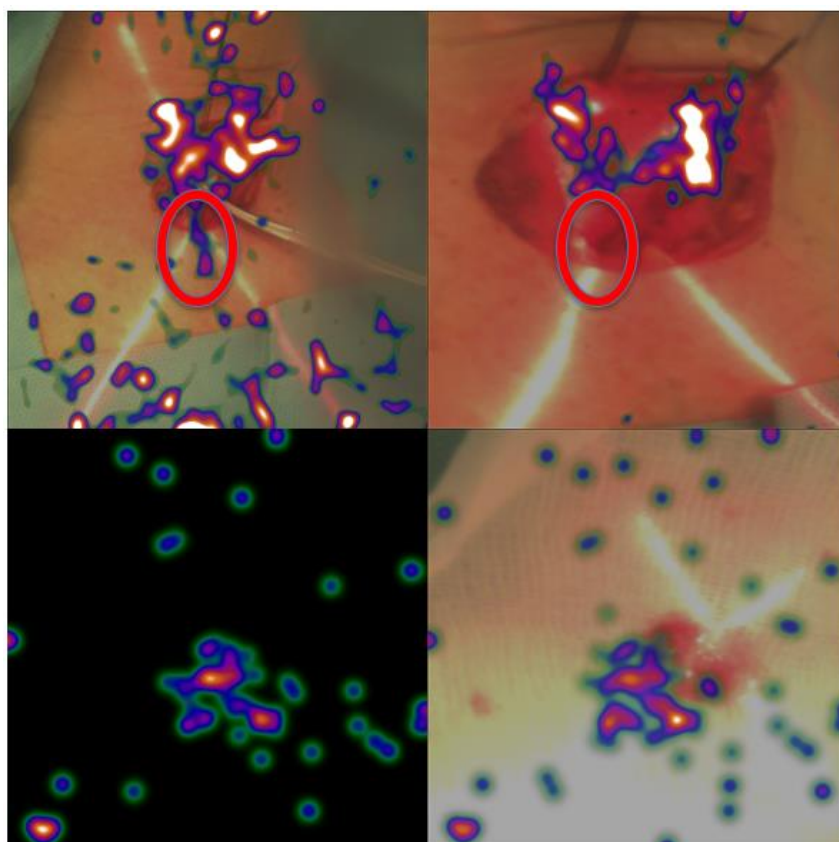


Imagen híbrida de SPECT portátil y navegación 3D en la que se evidencia lesión inferior derecha a 21 mm de profundidad.

Estudio quirúrgico:

Se inyecta en quirófano, de forma endovenosa y previo a la sedación 5 mCi de Tc99m-MIBI. Posteriormente se realizan imágenes con Sentinella 102. Se realiza extracción de sangre pre y post exéresis.

Resultados: Evidenciamos en lecho quirúrgico expuesto una zona de intensa captación por el radiotrazador inferior al lóbulo tiroideo derecho. Tras la exéresis, se evidencia importante descenso en la actividad y ausencia de focos de captación en la región cervical sugestivas de restos paratiroides. Se realiza imagen de comprobación sobre la pieza quirúrgica, que confirma la presencia de la lesión hipercaptante en su interior. Analítica: PTH pre: 258 mg/dl; PTH post: 14.5 mg/dl Conclusiones: Localización y exéresis de tejido paratiroideo inferior derecho, que confirma anatomía patológica como adenoma de paratiroides. Figura 36.



Gammagrafía híbrida comparativa pre y post exéresis en la que se evidencia desaparición de zona captante inferior derecha e imagen gamma e híbrida de comprobación de actividad de la pieza quirúrgica.