



Programa de estudios de Doctorado: 3139 Medicina (RD99/2011)

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

**“EFICACIA Y EFICIENCIA DE LA GAMMAGRAFÍA
INTRAOPERATORIA EN EL TRATAMIENTO DEL
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO”**

Doctorando: Pedro Antonio Abreu Sánchez

Director: Profesor Dr. Joaquín Ortega Serrano.

**Catedrático del Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo de la Universitat de València
Jefe del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valencia**

Mayo de 2023

TESIS DE INVESTIGACIÓN presentada para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universitat de València.



Programa de estudios de Doctorado: 3139 Medicina (RD99/2011)

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

**“EFICACIA Y EFICIENCIA DE LA GAMMAGRAFÍA
INTRAOPERATORIA EN EL TRATAMIENTO DEL
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO”**

Doctorando: Pedro Antonio Abreu Sánchez

Director: Profesor Dr. Joaquín Ortega Serrano.

**Catedrático del Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo de la Universitat de València
Jefe del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario de Valencia**

Mayo de 2023

TESIS DE INVESTIGACIÓN presentada para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universitat de València.

INFORME DEL DIRECTOR PARA DEPÓSITO DE TESIS

Director:

Apellidos y nombre: Joaquín Ortega Serrano, N.I.F: 04547368S

Departamento/Instituto: Catedrático del Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo de la Universitat de València y Jefe de Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.

Centro: Hospital Clínico Universitario de Valencia

Director de la tesis doctoral "Eficacia y eficiencia de la gammagrafía intraoperatoria en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario"

de D. Pedro Antonio Abreu Sánchez,

estudiante del Programa de Doctorado 3139 Medicina (RD99/2011), en Medicina de la Universitat de València, emite informe FAVORABLE para la realización del depósito y la defensa de la tesis doctoral.

Fecha: mayo de 2023

Fdo.: Profesor Dr. Joaquín Ortega Serrano
Director

**ESCUELA DOCTORAL
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA**

Dedico esta tesis:

A mis padres. Aquí también está reflejado vuestro esfuerzo.

A mi mujer y mis hijas. Me habéis concedido el tiempo necesario para enfrascarme en su redacción.

A mis compañeros y compañeras de quirófano. Sois grandes profesionales y grandes personas. Me habéis contagiado el amor por la cirugía, en este caso la radioguiada.

A mis compañeros de nuclear por enseñarme. Vuestro apoyo ha sido incondicional y en ciertos casos, vuestra ayuda ha sido inestimable y me ha animado a terminar este trabajo.

A mi director de tesis, por ayudarme en los inicios, confiar en mí y reforzar mis ánimos.

Al personal de la escuela de doctorado que me ha ayudado siempre con los trámites.

"No malgastes el tiempo porque de eso está hecha la vida".

~ Benjamin Franklin

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	7
INTRODUCCIÓN	11
HIPÓTESIS	21
OBJETIVOS	23
MATERIAL Y MÉTODO	25
1. Pacientes y variables	25
2. Técnicas complementarias en estudio	27
2. A. Determinación intraoperatoria de parathormona (PTHio).....	27
2. B. Resultado histológico intraoperatorio (APio).....	27
2. C. Gammagrafía intraoperatoria (GGio).....	27
3. El proceso en estudio	32
4. Análisis de la eficacia	35
4. A. Imagen 2 -vs- APio	35
4. B. GGio (1 – 2 = 3) -vs- PTHio.....	35
4. C. Cálculo de la eficacia	35
5. Análisis de la eficiencia	37
5. A. Coste económico	37
5. B. Coste – beneficio	37
6. Mejora de la eficiencia	38
RESULTADOS	43
1. Resultados descriptivos	43
2. Resultados de Eficacia	45
2. A. Comparación imagen 2 con la APio.....	45
2. B. Comparación de GGio 1 – 2 = 3 y PTHio.....	49
2. C. Cálculo de la eficacia de las técnicas:	56
3. Resultados de eficiencia	57
3. A. Coste económico	57
3. B. Coste-beneficio.....	59
4. Resultados de la mejora de la eficiencia	62
DISCUSIÓN.....	77

1. Discusión del estudio de la eficacia de la GGio	80
1. A. Comparación de la imagen 2 con la APio (GS1)	80
1. B. Comparación de GGio 1 – 2 = 3 con la PTHio (GS2)	81
1. C. Discusión de los resultados de eficacia	83
2. Discusión del Estudio de la eficiencia de la GGio:	85
2. A. Coste económico	85
2. B. Coste-beneficio.....	87
3. Discusión de la mejora de la eficiencia:	90
CONCLUSIONES	91
BIBLIOGRAFÍA	93
LISTA DE FIGURAS.....	97
LISTA DE TABLAS.....	99
ANEXOS	101

LISTA DE ABREVIATURAS

[¹³³Ba]: Bario-133

[¹⁸F]F-Colina: 18F-Flúor-colina o colina marcada con flúor-18

[^{99m}Tc]: Tecnecio-99 meta-estable

[^{99m}Tc]Tc-MIBI: Metoxi-Isibutil-Isonitrilo marcado con Tecnecio-99 metaestable

4D: Técnica de adquisición del CT para evaluar las paratiroides.

AEMPS: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

ALARA: Acrónimo de la expresión inglesa "As Low As Rationale Achievable" → "Tan bajo como sea razonablemente posible" (se refiere a la exposición a la radiación ionizante)

AP: Anatomía patológica

APio: Anatomía patológica intraoperatoria

AVACs: Años de vida ajustados por calidad

BOE: Boletín Oficial del Estado

Ca_{co}: Calcemia corregida por el valor de proteínas totales en sangre: $Ca_{co} = [calcemia / (proteínas\ totales / 16) + 0.55]$. Los valores normales oscilan entre 8.5 y 10.2 mg/dl.

CAME: "Corregir-Afrontar-Mantener-Explotar" (de la matriz DAFO/CAME)

CMA: Cirugía mayor ambulatoria

CMA-RG: Cirugía mayor ambulatoria - radioguiada

CMI: Cirugía mínimamente invasiva

CMI-RG-HPP: Cirugía mínimamente invasiva - radioguiada - del hiperparatiroidismo primario

CRG: Cirugía radioguiada

CT: "Computed Tomography" → "Tomografía computarizada"

DAFO: "Debilidades-Amenazas-Fortalezas-Oportunidades" (de la matriz DAFO/CAME)

dl: decilitro

DMAIC: "Definir-Medir-Analizar-Mejorar-Controlar" (círculo de retro-alimentación LEAN)

E: Especificidad

ECB: Exploración cervical bilateral (cirugía clásica)

etc.: Etcétera

Fig.: Figura

FN: Falso negativo

FP: Falso positivo

g: gramo

GCP: Gammacámara portátil

GGio: Gammagrafía intraoperatoria

GRD: "Grupos relacionados de diagnóstico"

GS1: "Gold Standard 1" → "patrón oro 1"

GS2: "Gold Standard 2" → "patrón oro 2"

HE: Hematoxilina-Eosina

HPP: Hiperparatiroidismo primario

HUDP: Hospital Universitario Doctor Peset

IC: Intervalo de confianza

IE-PETer: Nombre de la aplicación "software"

iv: intravenosa

KeV: Kiloelectronvoltio

MBq: Megabecquerel

mCi: milicurio

mg: miligramo

ml: mililitro

mm: milímetro

MM: Miami modificado

mSv: miliSievert

n: número muestral

ng: nanogramo

PET: "Positron Emission Tomography" → "Tomografía de emisión de positrones"

PET/CT: "Positron Emission Tomography/Computed Tomography" → "Tomografía de emisión de positrones/Tomografía computarizada"

PET/RM: "Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance" → "Tomografía de emisión de positrones/Resonancia magnética"

pg: picogramo

PREM "Patient Reported Experience Measure" → "Medida de la experiencia reportada por el paciente"

Prev: Prevalencia

PROM "Patient Reported Outcome Measure" → "Medida de los resultados reportada por el paciente"

PROS: "Research Center on Software Production Methods" → "Centro de investigación de métodos de producción de software"

PTH: Parathormona u hormona paratiroidea. Los valores normales oscilan entre 15 y 65 pg/ml.

PTHio: Parathormona intraoperatoria

PTHioMM: Parathormona intraoperatoria usando criterios de Miami modificados

RF: Radiofármaco

RG: Radioguiada

RIA: Radioinmunoanálisis

RM: Resonancia magnética

RVN: Razón de verosimilitud negativa

RVP: Razón de verosimilitud positiva

S: Sensibilidad

SPECT: "Single Photon Emission Computed Tomography" → "Tomografía computarizada de emisión de fotón único"

T2: Secuencia de resonancia magnética

UCSI: Unidad de cirugía sin ingreso

VGP: Valor global de la prueba

Vit D: Vitamina D. Los valores normales son ≥ 30 ng/ml.

VN: Verdadero negativo

VP: Verdadero positivo

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

VRAIN: "Valencian Research Institute for Artificial Intelligence" → "Instituto valenciano de investigación para la inteligencia artificial"

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPP), con una incidencia entre el 0.1 y el 2% de la población, es la tercera enfermedad endocrina más frecuente después de la patología tiroidea y la diabetes. Consiste en un aumento inapropiado de secreción de hormona paratiroidea (PTH) que por sus acciones sobre el intestino, el riñón y el hueso puede provocar hiper-calcemia (aumento de calcio en la sangre). El HPP puede ser asintomático o presentarse de formas clínicas muy variadas: entre lo más frecuente, la resorción ósea produce osteoporosis que puede derivar en fracturas; la eliminación renal del calcio provoca litiasis más o menos complicadas; y las alteraciones del calcio a nivel molecular producen alteraciones neurológicas, cardíacas y otras (1).

No todos los pacientes con HPP tienen indicación quirúrgica (2), pero el único tratamiento curativo es la extirpación de la (o las) glándula(s) enferma(s). La cirugía clásica consiste en una exploración quirúrgica cervical bilateral (ECB), pero hoy en día el tratamiento del HPP puede realizarse mediante una cirugía unilateral o incluso mínimamente invasiva (3). La cirugía mínimamente invasiva (CMI) presupone un importante beneficio para los pacientes (Fig. 1) con menos complicaciones y una tasa de curación similar a la de la cirugía clásica (4). La evolución hacia esta CMI ha sido posible gracias a la mejora en las pruebas de imagen de localización pre-quirúrgica, a la mejora de las técnicas quirúrgicas y a la ayuda de varias técnicas complementarias que durante la cirugía aportan información valiosa para el cirujano. Tanto es así que influyen en la decisión de terminar la intervención o tener que prolongarla con una exploración paratiroidea bilateral completa.

El diagnóstico del HPP no se realiza por imagen sino que es clínico, pero antes del tratamiento quirúrgico suelen solicitarse pruebas de imagen para planificar la intervención, ya que en ocasiones éstas pueden detectar una o varias glándulas anormales o alguna localización ectópica de la enfermedad. La medicina nuclear juega un papel fundamental en este sentido ya que es capaz de ofrecer la rentabilidad diagnóstica de una técnica híbrida combinando la detección funcional (gammagrafía y tomografía de emisión de positrones (PET)) con la morfológica (ecografía y tomografía computarizada (CT)).

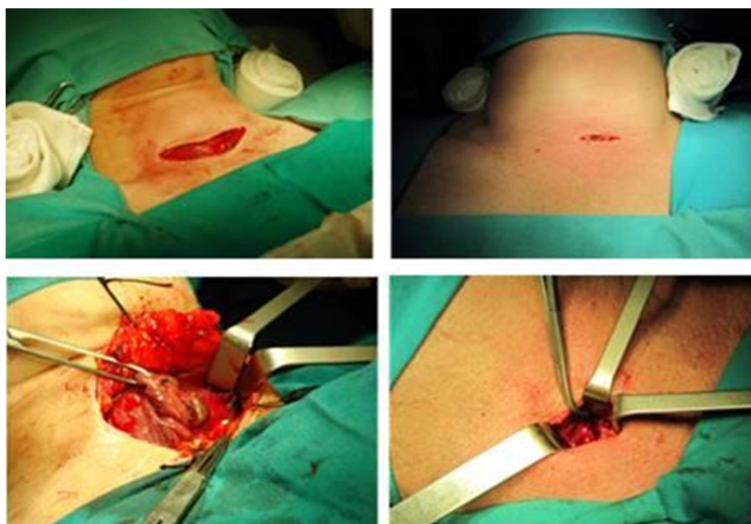


Figura 1: ECB (izquierda) - vs - CMI-RG-HPP (derecha)

Entre las técnicas de imagen disponibles para el diagnóstico de localización prequirúrgico, destacamos:

- La gammagrafía con [^{99m}Tc]Tc-MIBI. Es la técnica funcional de elección para el diagnóstico de localización del HPP. Este radiofármaco (RF) se fija en las mitocondrias de las células oxifílicas de las paratiroides anormales. La actividad intravenosa (iv) administrada para localizar el tejido paratiroideo hiperfuncionante puede variar en función de la gammacámara, los tiempos de adquisición, los programas de reconstrucción, las diferentes guías clínicas o la legislación vigente (5, 6). La adquisición de las imágenes se realiza en dos tiempos o fases, con una imagen precoz a los 15 minutos y otra tardía a las 2-3 horas tras la inyección iv del [^{99m}Tc]Tc-MIBI. El campo a explorar debe incluir todo el cuello y el reborde cardíaco por la posibilidad de localización ectópica (7). En la imagen precoz hay captación, más o menos evidente, en tiroides y paratiroides, pero las células tiroideas suelen ser menos ávidas y eliminan el RF más rápido que las paratiroides, por lo que la imagen tardía presenta un mayor "lavado tiroideo", visualizándose mejor la paratiroides anormal (Fig. 2). Aprovechando la misma dosis de radiación, entre estas dos fases o después de la imagen tardía, puede realizarse otra adquisición gammagráfica llamada SPECT (tomografía computarizada de emisión de fotón único). La imagen SPECT es tridimensional y puede representarse en el eje axial, coronal o sagital, indicando profundidad. Además puede fusionarse con las imágenes tomográficas de las técnicas morfológicas para formar la imagen híbrida SPECT/CT o SPECT/RM.



Figura 2: Gammagrafía de paratiroides en dos fases con $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-MIBI}$ en proyección anterior. La captación tiroidea desaparece en fase tardía, siendo más evidente la paratiroides anormal proyectada junto al polo inferior de lóbulo tiroideo derecho. Esta imagen presenta otros hallazgos interesantes. Aparte de la captación fisiológica, se observa aumento de captación pulmonar y una zona redondeada de hipo-captación proyectada sobre lóbulo superior de pulmón derecho (cardiopatía con marcapasos). Se trata de un HPP de riesgo quirúrgico, con hiper-calcemia grave, nefrolitiasis y osteoporosis. Mediante GCP Sentinella y sin determinación de PTHio, se extirpó un adenoma único. El tiempo quirúrgico de esta CMI-RG fue de 17 minutos.

- La ecografía (Fig. 3), técnica barata y exenta de radiación, es útil para la correlación morfológica de los hallazgos funcionales y también para la evaluación de posible patología nodular tiroidea concomitante. Si la imagen sospechosa de paratiroides anormal coincide en localización con la gammagrafía, la especificidad de ambas pruebas aumenta (8). La gammagrafía puede dirigir a la ecografía, sobre todo en algún caso de localización ectópica, pero es aconsejable revisar con la ecografía otras posibles localizaciones a pesar de que no muestren captación del RF. De forma característica, el adenoma de paratiroides se presenta ecográficamente como un nódulo sólido adyacente al tiroides, hipo-ecoico, de tamaño variable, morfología ovalada y bien delimitado. En el diagnóstico diferencial hay que incluir nódulos tiroideos y ganglios linfáticos (entre otras características diferenciales, los ganglios suelen tener un hilio fino por donde la sangre entra y sale, mientras que las paratiroides anormales pueden tener varios puntos de irrigación habitualmente de mayor calibre). Otras veces la paratiroides anormal es total o parcialmente hiper-ecoica, de morfología alargada o presenta

una mala delimitación o una localización profunda, intratiroidea o incluso francamente separada del tiroides.

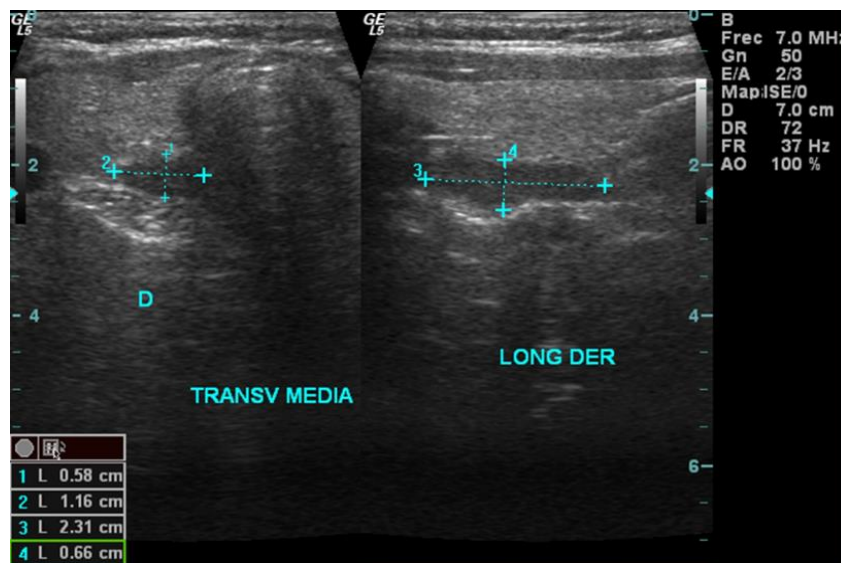


Figura 3: Ecografía de paratiroides. Se observa un adenoma de paratiroides hipo-ecoico y de morfología alargada, de 23 x 11 x 6 mm, para-traqueal y retro-tiroideo derecho.

- Tomografía computarizada. El protocolo recomendado (9) para el diagnóstico del HPP es poco utilizado ya que necesita de contraste radiopaco iv y de cuatro adquisiciones en distintos tiempos (protocolo denominado CT en 4D) lo que añade importante dosis de radiación al paciente. Sin embargo, es posible adquirir 1 solo CT de baja dosis sin contraste nefrotóxico y fusionarlo con técnicas funcionales de medicina nuclear para obtener la imagen híbrida de SPECT/CT o PET/CT (Fig. 4), que combina información para una localización anatómica precisa de las alteraciones funcionales.
- La Resonancia Magnética (RM) no irradia y no necesita contraste pero no se realiza de rutina por escasa disponibilidad. En las secuencias potenciadas en T2 la paratiroides patológica se muestra como una lesión hiper-intensa (Fig. 5). Su mayor desventaja es que las adenopatías se comportan como las paratiroides, es decir, se muestran hiper-intensas en las secuencias potenciadas en T2 por lo que resulta difícil diferenciarlas.

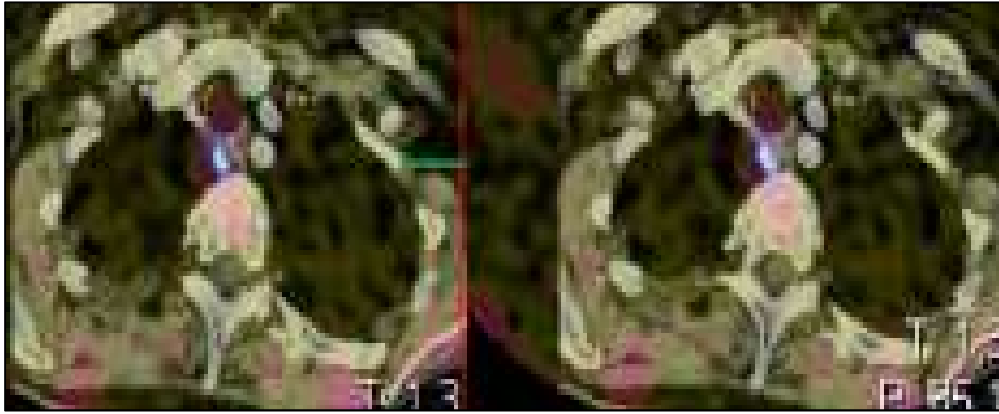


Figura 4: imagen de fusión SPECT/CT. Debido a su localización profunda, retro-traqueal y para-esofágica derecha, el adenoma claramente visible en estas imágenes no se visualizaba con gammagrafía planar ni con ecografía. La imagen de SPECT, sin embargo, mostró un intenso foco de hiper-captación que se pudo fusionar por software con un CT de tórax, que en este caso lleva contraste iv porque fue realizado días antes por sospecha de tromboembolismo pulmonar.

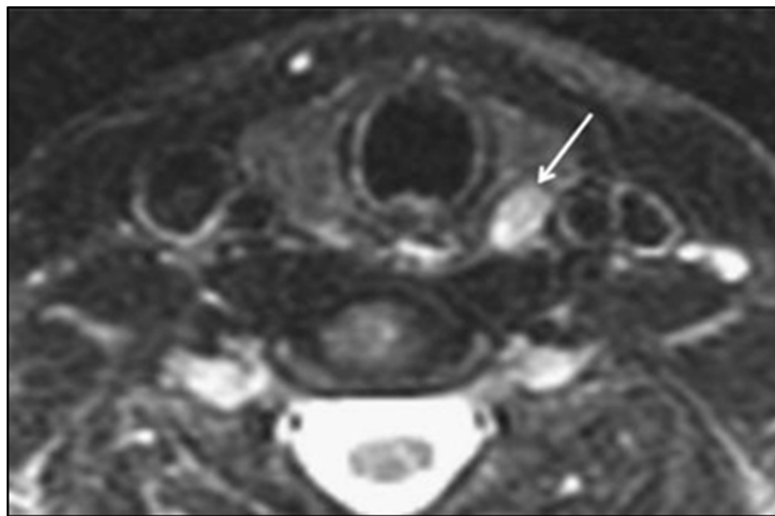


Figura 5: Corte axial de RM cervical en secuencia T2. Paratiroides anormal hiper-intensa retro-tiroidea izquierda (flecha blanca).

- La PET/CT con [^{18}F]F-Colina (Fig. 6). La PET tiene mejor resolución espacial que la gammagrafía y permite visualizar lesiones de menor tamaño. Tiene utilidad en casos seleccionados, por ejemplo en los que el diagnóstico de localización con técnicas habituales (gammagrafía y ecografía) sea dudoso o discordante (10). En España este RF ha de usarse mediante procedimiento especial de solicitud a la agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) ya que está

autorizado pero no hay indicación expresa en ficha técnica para la localización del HPP (5). Actualmente también hay equipos PET/RM escasamente disponibles. No obstante, no existen sondas ni cámaras detectoras de isótopos PET para uso en quirófano.

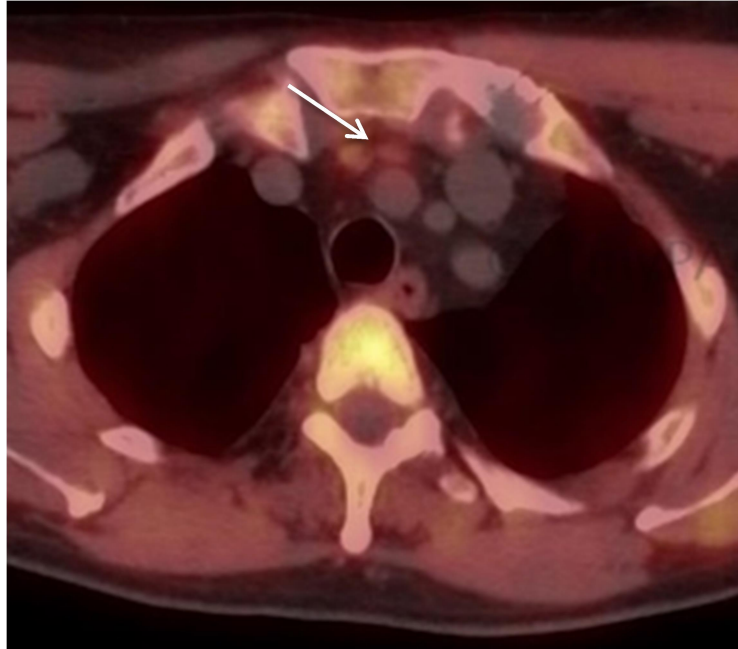


Figura 6: Imagen PET-CT [18F]F-Colina. Se observan dos paratiroides patológicas de pequeño tamaño y localización ectópica retro-esternal (flecha blanca).

Por otra parte, vamos a mencionar las tres técnicas adjuntas a la cirugía del HPP que se comparan en este trabajo:

- La determinación intraoperatoria de la concentración sanguínea de parathormona (PTHio). Se extrae una muestra sanguínea para determinación de PTH basal que se compara con otra muestra extraída 10 minutos después de extirpar la lesión sospechosa. Según Criterios de Miami (11) una disminución de PTH $\geq 50\%$ en la segunda muestra sugiere el éxito de la intervención. La PTHio es una técnica complementaria a la cirugía ampliamente extendida, ofrece unos excelentes resultados en la predicción de éxito quirúrgico y se aboga por su inclusión en las próximas guías internacionales para el manejo del HPP (12).
- La Anatomía Patológica intraoperatoria (APio) confirma si la lesión extirpada corresponde o no a una glándula paratiroides, aportando confianza al cirujano en caso afirmativo o aconsejándole continuar con el procedimiento en caso de que la lesión no corresponda a tejido paratiroideo. La determinación se hace en fresco

con tinción de Hematoxilina-Eosina (HE) (Fig. 7). Aunque la histología es un patrón oro por definición, hay casos de HPP debidos a patología multi-glandular por lo que confirmar con APio que se ha extirpado una paratiroides patológica no es garantía de curación.

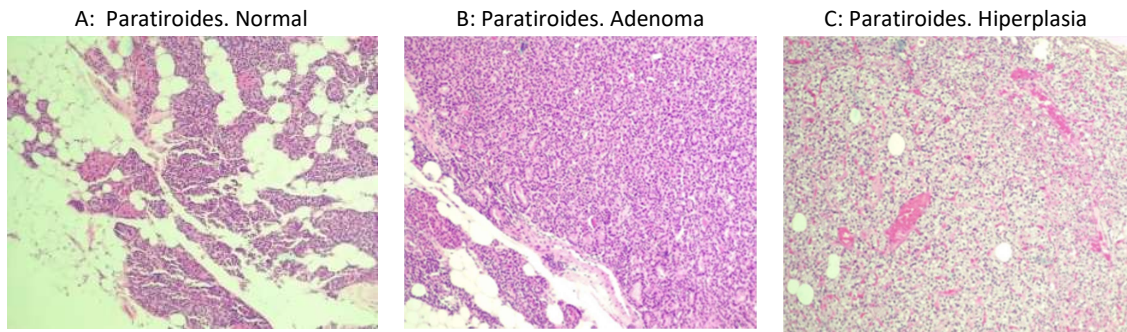


Figura 7: Imágenes histológicas de paratiroides (4X-HE). A: en la paratiroides normal coexisten grasa y células endocrinas. B: en el adenoma una parte de la glándula crece con patrón laminar o microacinar, comprimiendo el tejido paratiroideo normal. C: en la hiperplasia la grasa es reemplazada por células secretoras de PTH.

- Por último, las técnicas de cirugía radioguiada (CRG). Para hacer una CRG del HPP hay que administrar al paciente un RF que marque la paratiroides y disponer de un equipo para detectar la radiactividad que emana. El término de CRG es bastante amplio y en la bibliografía científica relacionada suele aplicarse a la búsqueda de la paratiroides con sonda detectora, mucho más disponible (13). En este trabajo usamos una gammacámara portátil (GCP) Sentinella 102® de ONCOVISION para realizar gammagrafías intraoperatorias (GGio). La Sentinella 102 (Fig. 8), además de incorporar una sonda para detectar la radiación mediante número de cuentas y sonido, permite la adquisición de imágenes funcionales multi-fotopico durante el acto quirúrgico (14). Esas imágenes son similares a las del diagnóstico de localización y sirven de documento gráfico de la intervención. Durante la cirugía se pueden adquirir tantas imágenes como sea necesario, estando su resultado disponible en tiempo real a pie de paciente.



Figura 8: "Sentinella_102®"

Lo cierto es que, con el objetivo de proporcionar a los pacientes los beneficios de la mejor práctica clínica disponible, estas y otras técnicas complementarias adjuntas pueden coexistir en un mismo acto quirúrgico. Es habitual que el cirujano solicite la determinación de PTHio y APio. También podría ayudarse de la administración de azul de metileno para teñir las paratiroides y favorecer su visualización. O es posible que necesite monitorizar mediante técnicas de neurofisiología el nervio laríngeo recurrente, por ejemplo para evitar lesionarlo en casos de re-intervención con fibrosis post-quirúrgica. En nuestro hospital además usamos la GGio con GCP para localizar el punto idóneo donde realizar la incisión cutánea para la CMI. Pero además realizamos GGio a todas las lesiones extirpadas y de nuevo al paciente tras extirpar una lesión hiper-captante y así confirmar si ha desaparecido la lesión diana.

En mi primera asistencia a quirófano me di cuenta de que la GGio localizó correctamente el punto para el mejor acceso quirúrgico. Fue como apuntar con el dedo (usando un puntero de [^{133}Ba]) sobre el lugar desde donde bastaba con disecar en profundidad para encontrar la paratiroides hiper-funcionante. Además, la GGio fue mucho más rápida que la APio en confirmar el origen paratiroideo de la lesión extirpada y también más rápida que la PTHio en sugerir el éxito de la intervención. Parecía una técnica perfecta para esta cirugía. Más adelante, realizando otros pacientes, la GGio empezaba a presentar algunos falsos resultados, pero la PTHio, que no permitía localizar el punto de acceso para la CMI, también presentaba errores. Al igual que otros grupos me pregunté si la GGio podría sustituir a las otras técnicas complementarias ahorrando recursos (15), pero era necesario recopilar datos para comprobarlo.

No obstante, para que una técnica sustituya a otra no solo tiene que ser igual o más eficaz, definiendo la eficacia como la capacidad de realizar la tarea que se tiene asignada. Existe un problema de financiación de muchos Sistemas Sanitarios y es preferible ser

eficiente, es decir, ser eficaz pero gastando la menor cantidad posible de recursos. Sin embargo, debido a muchos factores, escasean las publicaciones sobre la eficiencia de los procedimientos médicos. Los métodos para medir la eficiencia en sanidad, cada uno con sus limitaciones (éticas, conceptuales,...) y campos de aplicación específicos (Sistemas Sanitarios, organizaciones, enfermedades,...), son múltiples y en continua revisión y mejora (17-19). Más aún, existen diversos tipos de eficiencia (económica, técnica, resultados en salud,...); diversas unidades para medir la eficiencia (AVACs (años de vida ajustados por calidad), coste utilidad, estancia media, satisfacción del paciente,...); y dos principales modelos conceptuales (técnicas de frontera y técnicas de no frontera). Las técnicas de frontera se usan principalmente para análisis económico y utilizan complejas fórmulas matemáticas que evalúan los datos en función de si entran dentro de lo que se considera la frontera eficiente, con la limitación de que en realidad no se conoce cuál es la eficiencia óptima real. Las técnicas de no frontera son menos formales pero más usadas. Mediante la definición y agrupación de variables se crean indicadores (de estructura, de procesos, de resultados,...) y herramientas que permiten la comparación interna-externa y el Benchmarking.

Pero en la era actual de Tecnología, Información, Gestión, Procesos, Calidad, etc., no hay herramientas que faciliten la recopilación y la gestión de datos sanitarios con criterios de eficacia y eficiencia para la evaluación de procesos médicos como el HPP que, aunque de baja mortalidad, es una entidad compleja, muy frecuente en la práctica clínica habitual y en ocasiones muy difícil de solucionar.

Por todo ello, es la primera intención de este trabajo comparar las técnicas complementarias a la cirugía del HPP (GGio, PTHio y APio), y evaluar su eficacia y su eficiencia en base a métodos de no frontera para demostrar si la GGio podría o no sustituir a las otras técnicas en la CMI del HPP.

La segunda intención es intentar implementar, a partir del estudio de los resultados, una herramienta basada en estrategias de eficiencia, que sirva para poder medirnos y nos permita mejorar en el diagnóstico y tratamiento del HPP.

HIPÓTESIS

El uso de la GGio, además de permitir la localización del HPP favoreciendo la CMI, es tan eficaz para el diagnóstico intraoperatorio como las técnicas convencionales de ayuda (APio y PTHio).

El uso de la GGio es más eficiente para el diagnóstico intraoperatorio de los adenomas paratiroides que las técnicas convencionales. Por ello, la GGio puede sustituir a las otras técnicas complementarias en la CMI del HPP.

En caso contrario, la tasa de curación del HPP mediante CMI podría mejorar con la incorporación de la GGio.

A partir del estudio de nuestros resultados sería posible diseñar una herramienta que mejore la eficiencia del proceso.

Teniendo en cuenta lo anterior, los contrastes de hipótesis serán los siguientes:

1:

- H1: La imagen de la GGio está relacionada con la APio
- H0: La imagen de la GGio no está relacionada con la APio

2:

- H1: la imagen de la GGio, al igual que la PTH, está relacionada con la curación de la calcemia en el seguimiento
- H0: la imagen de la GGio no está relacionada con la curación de la calcemia en el seguimiento

3:

- H1: La GGio es igual de eficaz que la PTHio para predecir la curación del HPP
- H0: La GGio no es igual de eficaz que la PTHio para predecir la curación del HPP

4:

- H1: La GGio es la técnica complementaria más eficiente en la CMI del HPP
- H0: La GGio no es la técnica adjunta más eficiente en la CMI del HPP

5:

- H1: A pesar del uso de otros adjuntos, la tasa de curación del HPP es mejor con la incorporación de la GGio.
- H0: La GGio no mejora la tasa de curación de las técnicas complementarias convencionales.

6:

- H1: Es posible diseñar una herramienta que mejore el rendimiento del proceso diagnóstico-terapéutico del HPP.
- H0: No es posible diseñar una herramienta que mejore el proceso en estudio.

OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son:

1. Evaluar la eficacia de la gammagrafía intraoperatoria (GGio) con gammacámara portátil (GCP) como técnica adjunta en la cirugía mínimamente invasiva (CMI) del hiperparatiroidismo primario (HPP) para determinar si la lesión extirpada corresponde a tejido paratiroideo, usando la comparación con la anatomía patológica intraoperatoria (APio).
2. Evaluar la eficacia de la GGio con GCP como técnica complementaria en la CMI del HPP para predecir el éxito de la cirugía, comparándola con la determinación intraoperatoria de la hormona paratiroidea (PTHio).
3. Evaluar si la GGio presenta mayor eficiencia sanitaria que las otras técnicas adjuntas (APio y PTHio), en base a criterios económicos y de seguridad.
4. Evaluar si la GGio podría ser usada como único adjunto en la CMI del HPP.
5. En caso contrario, determinar si junto a las otras técnicas permite mejorar la tasa de curación del HPP.
6. Desarrollar una herramienta que permita medir y mejorar nuestros resultados en el diagnóstico y tratamiento del HPP.

MATERIAL Y MÉTODO

1. Pacientes y variables

Realizamos un estudio retrospectivo de 98 pacientes consecutivos candidatos a CMI-RG-HPP en el hospital Dr. Peset de Valencia desde noviembre de 2008 hasta marzo de 2017.

Criterios de inclusión: HPP con criterios quirúrgicos en los que el diagnóstico de localización mediante gammagrafía con [^{99m}Tc]-MIBI y ecografía, realizada por el mismo médico nuclear que interpreta la gammagrafía, mostraba lesión hiper-captante única sugestiva de adenoma de paratiroides candidata a CMI-RG-HPP.

Criterios de exclusión: pacientes con gammagrafía negativa o con hallazgos sugestivos de hiperplasia de paratiroides, y aquellos en los que, pese a tener un diagnóstico de localización positivo, se descarte la realización de CMI-RG-HPP por diversos motivos.

Se dispone de Consentimiento Informado de todos los pacientes para la intervención quirúrgica. Se evitan datos sensibles de pacientes según lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales (20) y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo (21). No se ha realizado ninguna intervención en menores de edad ni en mujeres embarazadas. No hay ningún paciente con Síndrome de neoplasia endocrina múltiple.

Se han obtenido valores de las siguientes variables: edad; sexo; servicio solicitante; niveles sanguíneos de calcio, proteínas totales (se ha calculado la calcemia corregida por proteínas totales (Ca_co) según la fórmula ($\text{Ca_co} = [\text{calcemia}/(\text{proteínas totales}/16) + 0.55]$)), fósforo, PTH y vitamina D (vit D); tipo de síntomas al diagnóstico; tiempo desde el diagnóstico de localización hasta la intervención; localización de la lesión según imágenes de gammagrafía y ecografía del diagnóstico de localización; existencia de patología nodular tiroidea concomitante en ecografía; equipo quirúrgico; control de tiempos quirúrgicos (tiempo empleado en la extracción de la paratiroides patológica y en la obtención de resultados de la GGio, la PTHio y la APio); valoración cualitativa de las imágenes de GGio; resultados de la PTHio; resultados de APio; incidencias y complicaciones quirúrgicas, incluyendo la necesidad de ampliación a ECB; días de estancia hospitalaria; calcemia, proteínas totales, Ca_co y PTH durante el ingreso post-quirúrgico; calcemia, proteínas totales, Ca_co , PTH y vit D en el control a los 6 meses.

El seguimiento a los 6 meses clasificó los pacientes en tres grupos definitivos: curación de la enfermedad (normalización de los niveles de calcemia); persistencia de enfermedad

(ausencia de normalización de niveles de calcemia con PTH inapropiadamente elevada); y recidiva de la enfermedad (tras un periodo de normalidad de calcemia, los niveles de calcio en sangre y PTH vuelven a elevarse).

Los datos serán analizados mediante SPSS y Excel. Se realizará un análisis descriptivo de las variables del estudio, de forma global y estableciendo grupos de interés. Las variables cuantitativas y cualitativas serán resumidas y representadas como corresponde. Se calcularán los estadísticos habituales en la comparación de técnicas de diagnóstico y se representará la probabilidad post-prueba del test mediante nomogramas de Fagan usando la calculadora gratuita disponible online en la siguiente dirección web: <http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/testcalc.pl>

La comparación con otros grupos de trabajo se realiza en base a la revisión sistemática realizada por el grupo de Ahmadiéh y publicada en 2020 en Cochrane Library (3).

2. Técnicas complementarias en estudio

2. A. Determinación intraoperatoria de parathormona (PTHio)

Para el diagnóstico de PTHio, se extraen dos muestras sanguíneas. Una basal antes de la intervención y otra post-quirúrgica 10 minutos después de extirpar la lesión sospechosa. La sangre se envía a laboratorio de hormonas donde se centrifuga durante 1 minuto a 10800 rpm. El plasma obtenido se añade a un reactivo rápido (Elecsys PTH STAT®) y se realiza un ensayo de quimioluminiscencia (COBAS6000, Roche®). El resultado se obtiene en 10 minutos y se comunica por teléfono lo antes posible. Siguiendo los Criterios de Miami, si la muestra post-quirúrgica disminuye $\geq 50\%$ respecto a la basal, la intervención ha sido exitosa. Si la PTHio no baja lo suficiente, se considera que el paciente no está curado. En estos casos se puede extraer y analizar una tercera muestra, seguir buscando la lesión sospechosa, transformar la cirugía a una ECB, etc., todo ello según el criterio del cirujano.

En cuanto a nuestro estudio, para la PTHio, se considerará:

- Verdadero positivo (VP): la PTHio disminuye $\geq 50\%$ y el paciente está curado en el seguimiento.
- Verdadero negativo (VN): la PTHio no disminuye $\geq 50\%$ y el paciente no está curado.
- Falso positivo (FP): la PTHio disminuye $\geq 50\%$ pero el paciente no está curado.
- Falso Negativo (FN): la PTHio no disminuye $\geq 50\%$ pero el paciente está curado.

2. B. Resultado histológico intraoperatorio (APio)

La pieza extirpada es enviada en fresco al Servicio de Anatomía Patológica. Allí se realiza un análisis extemporáneo macro y microscópico (HE) para determinar si la pieza extirpada corresponde a tejido paratiroideo. El resultado también se comunica telefónicamente. Días después se realiza un análisis definitivo.

2. C. Gammagrafía intraoperatoria (GGio)

Antes de la inducción anestésica se administra una baja actividad iv (5 mCi / 185 MBq) de un RF llamado [^{99m}Tc]-MIBI (5). Transcurridos los 15 minutos necesarios para poder adquirir las imágenes se obtienen imágenes con un colimador pin-hole de 4 mm (color azul) usando una matriz de 60 x 60 con el fotopico para el ^{99m}Tc centrado en 140 KeV y una ventana del 10%. Para localizar la proyección cutánea de la lesión diana usamos un

puntero de [^{133}Ba] cuyo fotopico centramos en 81 KeV. La GCP y el puntero de [^{133}Ba] deben estar debidamente cubiertos con fundas estériles. La duración de las imágenes depende de los hallazgos que se vayan mostrando en la pantalla de la GCP, pero no se demoran más de 3 minutos. Las imágenes se adquieren en tres momentos críticos de la cirugía:

- “Imagen 1” (1). Se adquiere con la GCP a 10-12 cm del paciente. Se usa para guiar el punto donde realizar la incisión. Para su interpretación se cuenta con la ayuda de las imágenes de diagnóstico pre-operatorio. Cuando se visualiza la lesión diana a extirpar, desplazamos sobre la piel del paciente el puntero de [^{133}Ba], cuya detección se muestra en la pantalla de la GCP como un círculo blanco parpadeante. Debemos hacer coincidir este círculo con la lesión diana para determinar el punto de acceso cutáneo de la CMI (Fig. 9).
- “Imagen 2” (2). Se realiza sobre una mesa de Mayo a todas las piezas extirpadas, con el cabezal de la GCP a la distancia más cercana posible sin contaminar el protector estéril. El resultado de la imagen 2 es prácticamente inmediato y se podría obtener también con la sonda gamma-detectora. Se valora cualitativamente si hay o no captación del RF. Si la pieza extirpada no muestra captación, se considera que no es una paratiroides y el cirujano deberá seguir buscando la lesión diana. Si hay captación, se considera compatible con paratiroides (Fig. 10) y en ese caso se cuentan 10 minutos, tras los cuales se extraerá la muestra sanguínea para PTHio.
- “Imagen 3” (3). Tras extirpar una lesión hiper-captante y una vez que la herida quirúrgica está resuelta, se adquiere otra imagen con el cabezal a 10-12 cm del cuello del paciente para determinar cualitativamente si ha desaparecido o no la lesión diana. En caso de persistencia (la imagen 3 sería similar a la imagen 1), se sigue buscando la paratiroides y se repetirá la imagen 3 cuando se extirpe otra lesión que capte en la imagen 2. Si la imagen 3 muestra la desaparición de la lesión diana, se daría por concluida la intervención quirúrgica (Fig. 11).

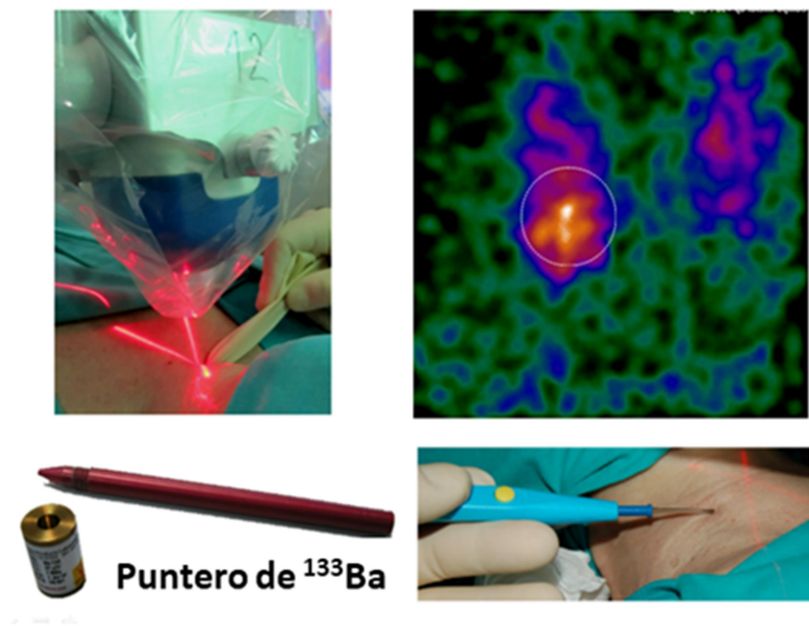


Figura 9: Imagen 1. El cabezal de la GCP y el puntero de ^{133}Ba se cubren con fundas estériles. El puntero de ^{133}Ba debe coincidir con la lesión diana del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, para localizar el punto idóneo de acceso para CMI. El láser rojo indica el centro del campo de visión.

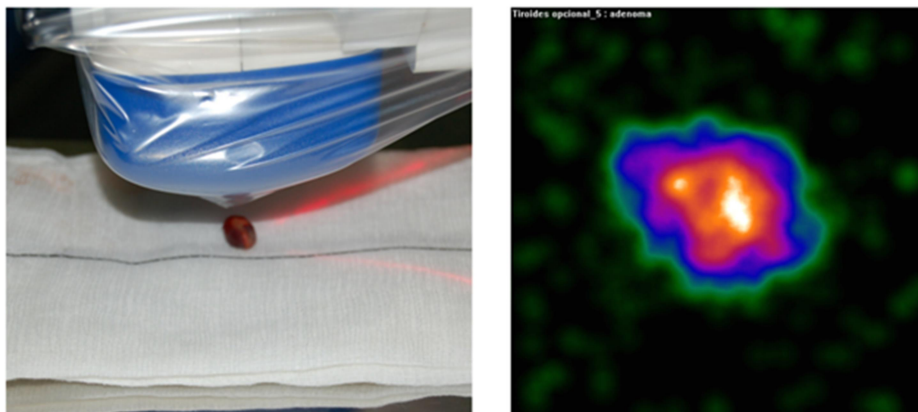


Figura 10: Imagen 2: captación sugestiva de paratiroides anormal.

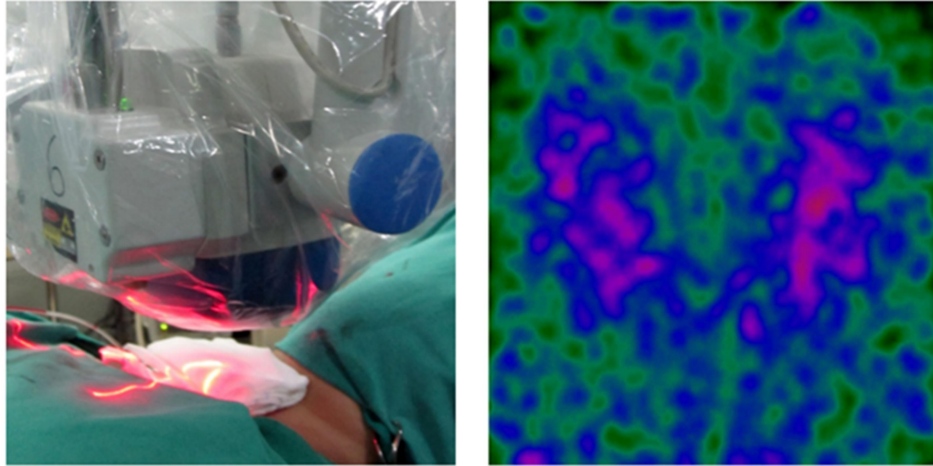


Figura 11: La imagen 3 demuestra desaparición de la lesión hiper-captante (comparar con figura 9). Parece claro que se podría finalizar la intervención. No obstante, tenemos que esperar al resultado de los otros adjuntos (PTHio y APio).

Con esta serie de imágenes se considerará criterio de éxito quirúrgico o curación del HPP por GGio la desaparición de la lesión diana. Este criterio claramente identificable en las imágenes, se puede traducir en la siguiente expresión matemática: $1 - 2 = 3$ (Fig. 12).

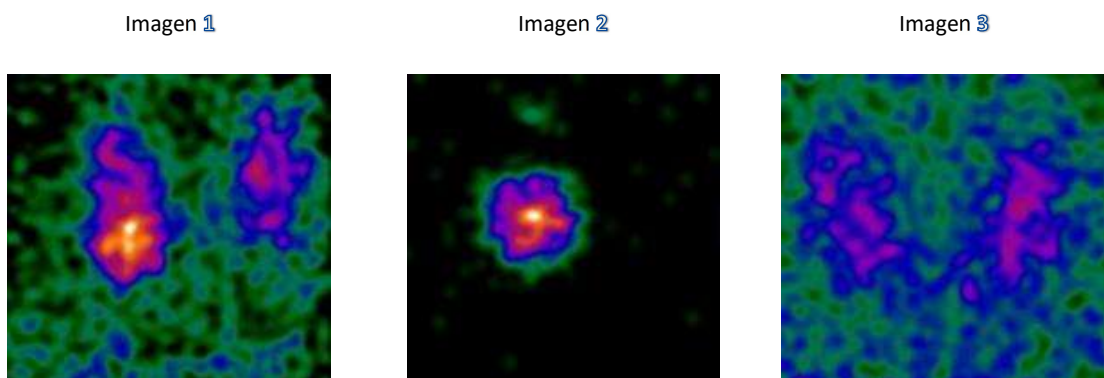


Figura 12: Imágenes de GGio que ilustran la secuencia compatible con éxito quirúrgico ($1 - 2 = 3$)

Para la GGio se consideró:

- Resultado VP: si se cumple $1 - 2 = 3$ y el paciente está curado en el seguimiento.
- Se considera resultado VN: no se cumple $1 - 2 = 3$ y el paciente no está curado. En este caso, o bien no capta la imagen 2, o bien la imagen 2 capta pero en la imagen 3 persiste la lesión diana de la imagen 1. En ambas situaciones es obligado seguir buscando la lesión diana.
- Se considera resultado FP: se cumple $1 - 2 = 3$ pero el paciente no está curado en el seguimiento.
- Se considera resultado FN: no se cumple el criterio de curación $1 - 2 = 3$ pero el paciente está curado.

3. El proceso en estudio

El proceso quirúrgico de la CMI-RG-HPP se puede representar esquemáticamente como una serie de líneas temporales donde distintos procedimientos trabajan juntos con un objetivo común (Fig. 13).

Dentro de este proceso, en cada uno de los procedimientos involucrados se pueden evidenciar diversos tiempos. Por ejemplo:

El tiempo de medicina nuclear. Desde la administración del RF hasta que la imagen confirma el éxito de la intervención, es decir, hasta que se cumpla la ecuación $1 - 2 = 3$.

El tiempo anestésico. Es el más largo. Abarca desde que comienza la inducción hasta que se despierta al paciente.

Dentro del tiempo quirúrgico, que va desde la incisión hasta el cierre de la herida quirúrgica, se puede obtener un tiempo intermedio, por ejemplo, el tiempo en extirpar la lesión diana.

Se recomienda realizar la extracción basal PTHio antes de que comience la incisión, pero podemos contabilizar como tiempo de laboratorio el que va desde que se cierra la herida quirúrgica hasta que el momento en que se comunica el resultado del test.

El tiempo de APio, incluye también desde que se cierra la herida quirúrgica hasta que comunica el resultado del test.

Este estudio se basa en la comparación de la GGio con la APio y con la PTHio tal y como se representa en la Fig. 14.

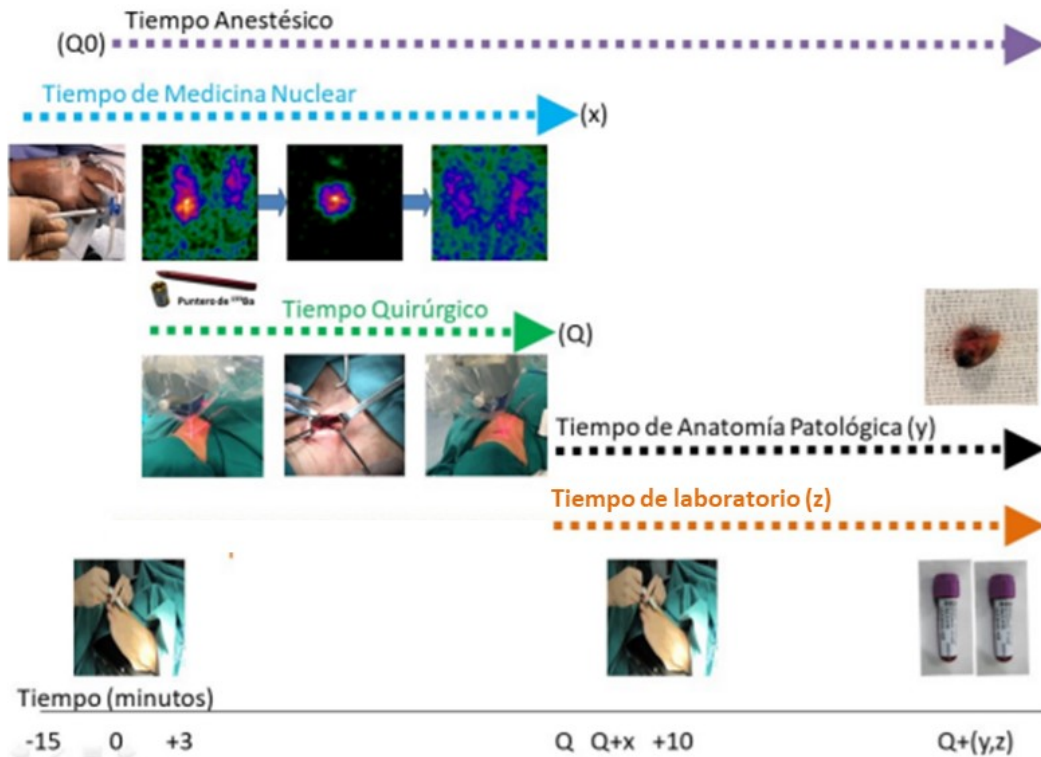


Figura 13: Esquema temporal del proceso quirúrgico en estudio. Con el paciente todavía despierto se administra el RF. De esta manera se pueden detectar reacciones adversas y transcurre el tiempo necesario para que se distribuya el RF mientras comienza el procedimiento anestésico. La obtención de la muestra de PTH basal es mejor realizarla una vez anestesiado el paciente pero antes de comenzar el tiempo Quirúrgico. Tras la confirmación mediante GGio de que se ha extirpado la lesión diana (tiempo de Medicina Nuclear (Q+x)), es necesario esperar los resultados de la PTHio y de la APio (tiempos de Laboratorio y de Anatomía Patológica respectivamente (Q+ (y, z)) para que se pueda despertar al paciente y finalice el tiempo Anestésico.

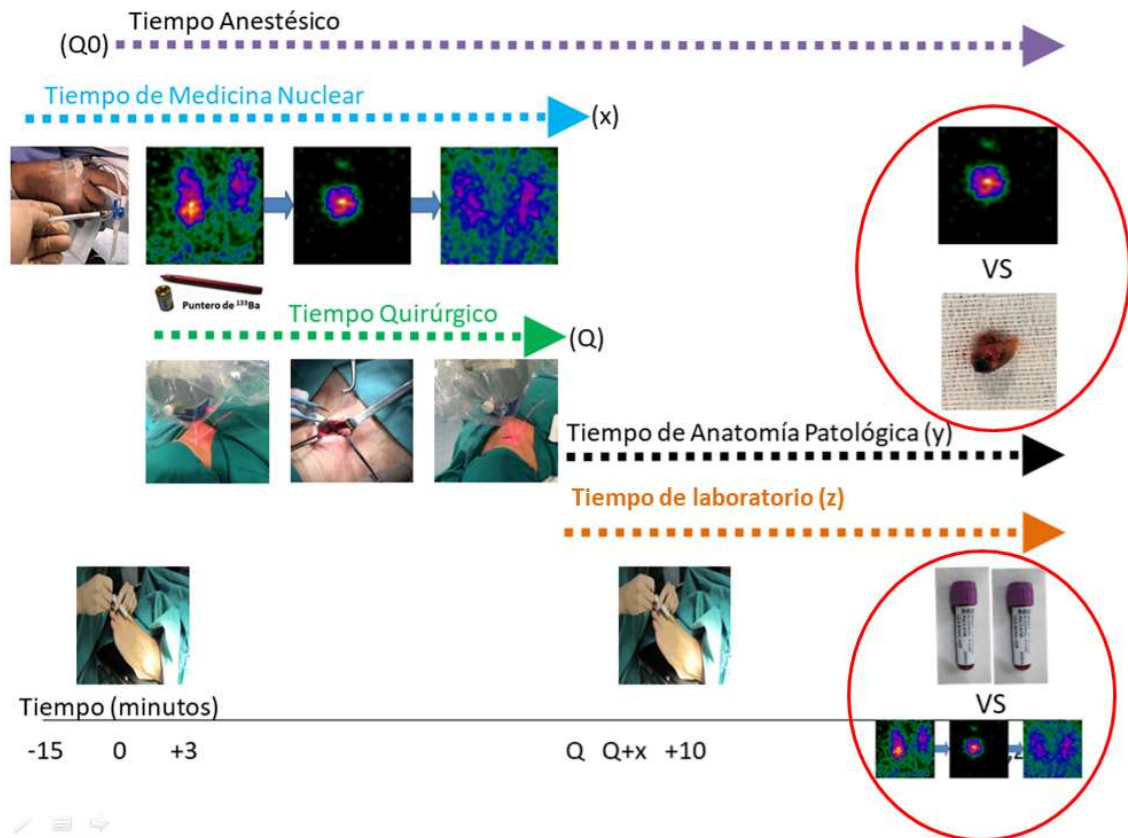


Figura 14: Comparación de las técnicas en el proceso quirúrgico para la valoración de la eficacia. La Imagen 2 de la GGio se compara con la APio (siendo la AP definitiva el patrón oro 1 o "Gold standard" 1 (GS1); además, la serie de imágenes de la GGio (1-2-3) se compara con la PTHio, siendo el "patrón oro" 2 (GS2) la normalización de la calcemia en el seguimiento.

4. Análisis de la eficacia

La eficacia se define como la capacidad para alcanzar las metas establecidas. En nuestro caso evaluaremos si la GGio es igual de eficaz para realizar la tarea que las otras técnicas complementarias adjuntas a la CMI del HPP (APio y PTHio) realizan.

Para evaluar la eficacia de la GGio se diferencian dos patrones oro:

- Patrón oro 1 o "Gold standard" 1 (GS1). En la comparación de la GGio con la APio, el patrón oro 1 será la AP definitiva.
- Patrón oro 2 o "Gold standard" 2 (GS2). En la comparación de la GGio con la PTHio, el patrón oro 2 será la normalización de la calcemia en el seguimiento, es decir, la curación del HPP.

4. A. Imagen 2 -vs- APio

Se evaluará la capacidad de la imagen 2 para determinar si la lesión extirpada corresponde a tejido paratiroideo en comparación. Para la comparación se usaran los test de kappa y Chi cuadrado. En esta comparación el patrón oro es la AP definitiva (GS1). Se calculará la concordancia y se destacarán las discordancias, es decir, los resultados falsos positivos (FP) y los falsos negativos (FN). Se obtendrán Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN), Razón de Verosimilitud Positiva (RVP), Razón de Verosimilitud Negativa (RVN) y Valor Global de la Prueba (VGP).

4. B. GGio (1 - 2 = 3) -vs- PTHio

Se compararán, mediante kappa y Chi cuadrado, la GGio (1 - 2 = 3) versus la PTHio (criterios de Miami) en la predicción de éxito quirúrgico. El patrón oro es la curación del HPP, definida por la normalización de la calcemia corregida por proteínas en el seguimiento post-quirúrgico (GS2). Se calcularán S, E, VPP, VPN, RVP, RVN y VGP. Se analizarán las discordancias entre la GGio y la PTHio. Se determinará también la influencia de la PTHio sobre la GGio y viceversa. Finalmente se determinará si existen o no diferencias entre las tres técnicas adjuntas en predecir el éxito de la intervención.

4. C. Cálculo de la eficacia

Se determinará la tasa de curación del proceso con todos los adjuntos, la tasa de curación de la PTHio sin la influencia de la GGio y la que dependería solamente de la GGio, sin influencia de la información de la PTHio.

A partir de estas tasas de curación se calculará la eficacia de las técnicas mediante la fórmula:

$$\textbf{Eficacia = resultado alcanzado * 100 / resultado previsto}$$

El resultado alcanzado = las tasas de curación de GGio y de PTHio.

El resultado previsto = las tasas de curación por CMI publicadas en la literatura.

5. Análisis de la eficiencia

La eficiencia se define como la capacidad para alcanzar las metas establecidas con la menor cantidad de recursos. Para valorar la eficiencia de nuestro procedimiento realizaremos un estudio coste económico y un estudio de coste-beneficio.

5. A. Coste económico

Se realizará una comparación del coste económico para la GGio y la PTHio, mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Eficiencia} = \text{resultado alcanzado} / \text{coste real}$$

El resultado alcanzado = la eficacia de cada una de las técnicas.

El coste real = el precio del adjunto * el tiempo invertido.

Los precios usados se obtienen de dos fuentes:

- Precios actualizados a 2020, obtenidos del sistema de información económica del Hospital Universitario Dr. Peset (HUDP) de Valencia.
- Texto consolidado para 2021 de la Ley 20/2017, de 28 de diciembre, de Tasas de la Generalitat

El tiempo invertido es la mediana del tiempo para el diagnóstico según cada una de las técnicas adjuntas, comenzando a contar tras finalizar el cierre de la herida quirúrgica.

5. B. Coste – beneficio

En este apartado se matizarán los resultados económicos en términos de beneficio clínico, atendiendo también a la comparación de las complicaciones quirúrgicas y post-quirúrgicas con otros grupos de trabajo.

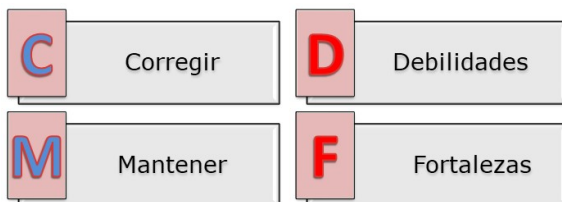
6. Mejora de la eficiencia

Para la mejora de la eficiencia nos encontramos en un escenario que carece de antecedentes. A falta de trabajos que la midan, falta de trabajos que la mejoren, lo que puede ser un sesgo pero también una oportunidad.

Entre las diferentes filosofías y herramientas de eficiencia podemos destacar:

- Las matrices **"DAFO/CAME"**. Mediante un análisis interno y externo permiten Corregir Debilidades, Afrontar Amenazas, Mantener Fortalezas y Explotar Oportunidades.

Análisis Interno



Análisis Externo

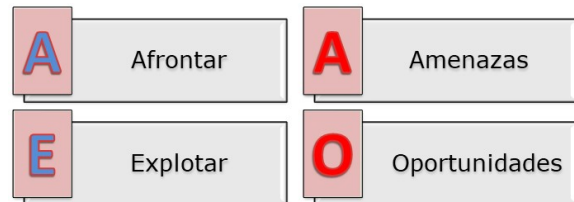


Figura 15: Matriz DAFO-CAME.

- **Preguntas poderosas.** Son aquellas preguntas abiertas, cuya contestación no es un sí, un no, o una respuesta directa. Son preguntas que invitan a reflexionar y a tomar acciones: ¿Para qué?, ¿En qué medida?, ¿Cuál es tu objetivo?, ¿Qué necesitas?, ¿Por qué?, etc. Permiten extraer una información adecuada y no sesgada.
- **Design Thinking.** Esta filosofía se basa en empatizar con los usuarios para definir qué es lo que quieren. Posteriormente idear, prototipar un borrador y evaluarlo para mantener o desechar (Fig. 16). La resolución de problemas en grupo mediante soluciones creativas o la lluvia de ideas son ejercicios habituales. Prefiere un prototipo funcional que tenga mejoras continuas antes que una plataforma completa.

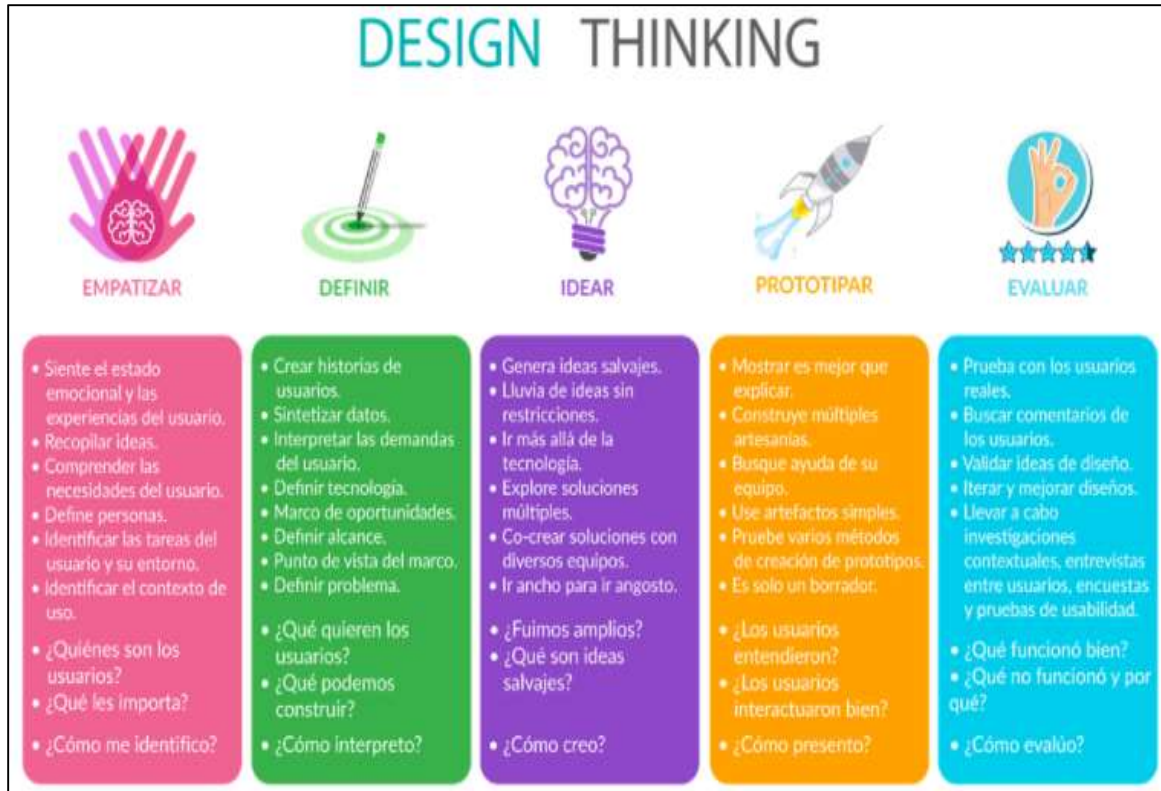


Figura 16: Los cinco pasos para el "Design Thinking". Los dos primeros pretenden encontrar el problema y los otros tres intentan resolverlo y mejorarlo. Imagen obtenida de <https://devopslatam.com>

- **KANBAN.** En Kanban se pretende mejorar la eficiencia dividiendo los procesos en subprocesos que reflejan ordenadamente, de la manera más visual y sencilla posible, las tareas a realizar desde el pedido hasta la entrega del producto (Fig. 17).



Figura 17: Imagen que refleja la filosofía Kanban. Obtenida de <https://laboratoriodeperiodismo.org>

- **LEAN.** La filosofía Lean, famosa por impulsar la eficiencia de Toyota®, tiene muchos conceptos (Fig. 18): Trabajar en equipo y realizar un trabajo cada vez para producir lo justo en el momento justo. El círculo "DMAIC" (Definir, Medir, Analizar, mejorar ("Improve"), Controlar). Realizar "Kai-Zen" (cambios buenos/pequeños). Eliminar "Mura", "Muda" y "Muri" (descompensaciones, despilfarro y sobrecargas). Para detectar errores, ir, observar y escuchar al trabajador; para corregir errores, el diagrama de Ishikawa (en forma de esqueleto de pez). "Las 5 S's" para aumento de la productividad ("Seiri", "Seiton", "Seiso", "Seiketsu", "Shitsuke": clasificar, ordenar, limpiar, estandarización, disciplina). También incluye muchas herramientas, entre las que destacaremos los mapas de procesos. Para más información se puede visitar la página: <https://www.ekon.es/>.



Figura 18: Conceptos y herramientas de la filosofía Lean. Obtenido de <https://leansherpa.es/>

- **Manifiesto Ágil.** Dice así: "Estamos descubriendo formas mejores de desarrollar software tanto por nuestra propia experiencia como ayudando a terceros. A través de este trabajo hemos aprendido a valorar:
 - Individuos e interacciones sobre procesos y herramientas
 - Software funcionando sobre documentación extensiva
 - Colaboración con el cliente sobre negociación contractual
 - Respuesta ante el cambio sobre seguir un plan

Esto es, aunque valoramos los elementos de la derecha, valoramos más los de la izquierda".

- **SCRUM.** Basado en empirismo y también en “Lean”. Sus tres pilares básicos son: Transparencia, Inspección y Adaptación (22). Plantea un enfoque iterativo para optimizar la previsibilidad y controlar el riesgo. Las tareas a realizar constituyen lo que se denomina “Sprint”, definido como contenedor de eventos (y definidos estos eventos como oportunidades formales de inspección y adaptación). También propugna el trabajo en grupo, pero con roles bien definidos (Fig. 19).

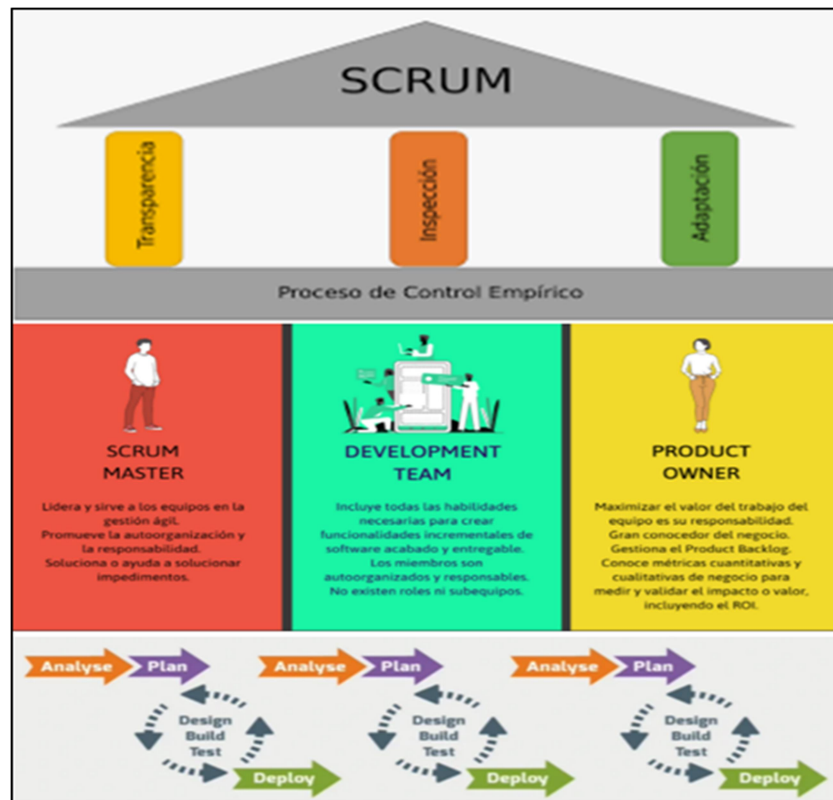


Figura 19: Conceptos de la filosofía SCRUM. Obtenidos de <https://saludelectronica.com>

A partir del conocimiento obtenido en nuestro estudio de eficacia y eficiencia y aplicando ideas de diferentes filosofías eficientes, en este punto se desarrollará una herramienta software con el objeto de materializar una mejora en los resultados de la CMI-RG-HPP.

Para programar esta aplicación software (que llamaremos IE-PETer) se usará lenguaje VBA para Excel de Microsoft®, que es un programa estable, ampliamente disponible, con enorme potencial y flexibilidad.

Por tanto, integrando en la programación diferentes ideas de mejora de la eficiencia, se espera obtener una aplicación de software que permita corregir nuestros propios errores.

RESULTADOS

1. Resultados descriptivos

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, de los 98 pacientes iniciales disponemos para este estudio de 92 pacientes intervenidos del HPP mediante CMI-RG, 74 mujeres y 18 varones (edad media = 59 años; rango: 32 a 81 años), la mayoría (73) remitidos desde endocrinología. 73 pacientes fueron operados por el Servicio de ORL y 19 por el de Cirugía General. En todos ellos el diagnóstico pre-quirúrgico con gammagrafía en dos fases y ecografía cervical (realizada el mismo día por el médico nuclear que interpreta la gammagrafía) fue de adenoma único, 49 en el lado derecho, 36 en el lado izquierdo y 8 de localización ectópica. Sólo 4 pacientes se realizaron SPECT y 5 disponían de CT (se realizó fusión SPECT/CT por software en 3 de estos pacientes).

Aunque 28 pacientes eran asintomáticos, 64 tenían patología que se relacionó con el HPP. 30 pacientes presentaban patología urinaria (litiasis, cólicos nefríticos y 1 con insuficiencia renal terminal multi-factorial), 32 presentaban patología ósea (osteopenia u osteoporosis), 3 con trastornos neurológicos (trastorno bipolar, síndrome depresivo, síndrome confusional), otros 5 con síntomas neuromusculares (dolor osteoarticular u osteomuscular), 1 con síntomas gastrointestinales y 33 con hiper-calcemia grave (mayor de 11.2 mg/dl). En algunos pacientes coincidieron varios tipos de síntomas, siendo la asociación de patología urinaria y ósea la combinación más frecuente. Por último, 37 pacientes presentaban patología nodular tiroidea concomitante y 55 no la presentaban.

Al momento del diagnóstico de localización, la calcemia media corregida por proteínas fue de 11 mg/dl (rango: 9.39 – 13.58; mediana: 10.9 mg/dl), el valor de las proteínas totales de 7.01 g/dl (rango: 5.4 – 8.1; mediana: 7 g/dl), la PTH media de 170 pg/ml (rango: 68 a 438; mediana: 146 pg/ml) y la vitamina D de 20.87 ng/ml (rango: 4 – 59; mediana: 20 ng/ml). Once pacientes eran normo-calcémicos con PTH elevada.

La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico de localización hasta la cirugía fue de 8 meses y 13 días (rango: 1 mes y 4 días – 3 años y 8 meses).

Se dispone del tamaño de la incisión de 54 pacientes. La media fue de 2.87 cm (rango: 2 – 5; mediana 3 cm).

La media de tiempo empleado desde la incisión hasta la extirpación de la paratiroides diana fue de 21 minutos (rango: 7-67; mediana: 21 minutos).

Desde el cierre quirúrgico, el diagnóstico de curación realizado con la GGio se demoró 3 minutos como máximo, mientras que los resultados de la PTHio se demoraron una media de 39 minutos (rango: 20-111; mediana: 38 minutos) y los de la APio una media de 38 minutos (rango 23-160; mediana: 36 minutos).

Durante la estancia hospitalaria (mediana de 2 días; rango: 0 – 6 días; 2 cirugías ambulatorias), la calcemia media corregida por proteínas fue de 9.38 mg/dl (rango: 7.72 – 11.52; mediana 9.36 mg/dl), la PTH media de 45.26 pg/ml (rango: 7 – 297; mediana: 37 pg/ml) y las proteínas totales de 5.89 g/dl (rango: 4.7 – 7.6; mediana: 5.9 g/dl).

En el seguimiento clínico a los 6 meses tras la cirugía, la calcemia media corregida por proteínas fue de 9.54 mg/dl (rango: 8.67 – 11.21; mediana: 9.52 mg/dl), la PTH media de 69.03 pg/ml (rango: 18 – 673; mediana: 58 pg/ml), las proteínas totales de 6.99 g/dl (rango: 5.7 – 8.4; mediana: 7 g/dl) y la vitamina D de 29.35 ng/ml (rango: 4.5 – 70; mediana: 28 ng/ml). La Fig. 20 muestra la evolución de estos valores sanguíneos.

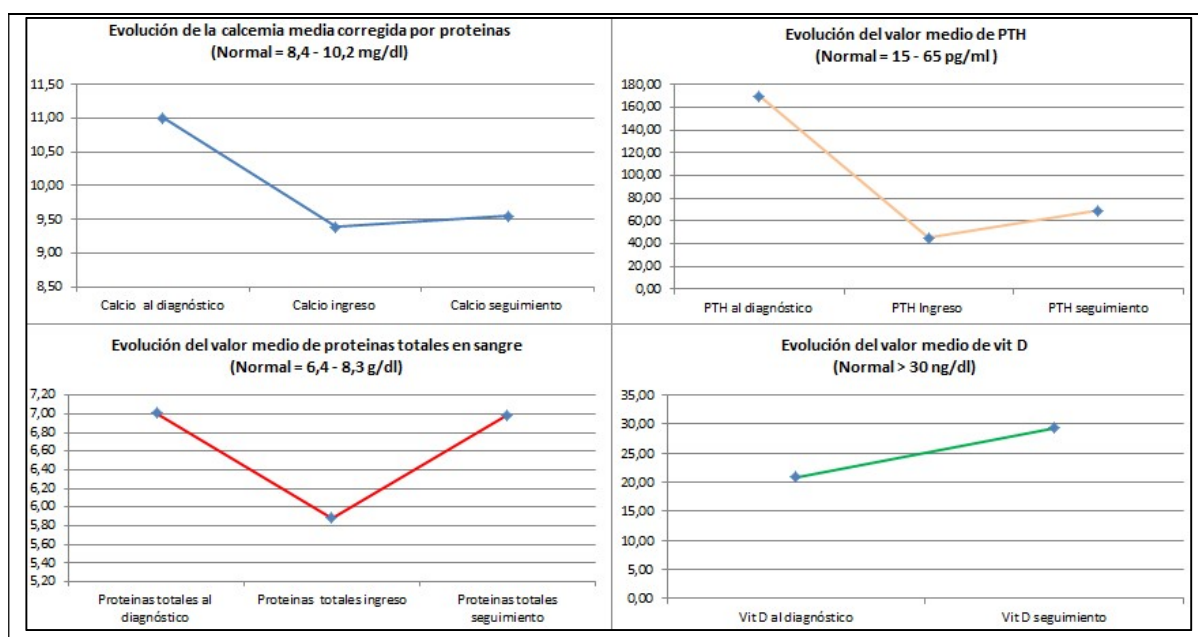


Figura 20: Evolución de la media de diferentes valores sanguíneos al diagnóstico, en el ingreso quirúrgico y en el seguimiento a los 6 meses. Los valores sanguíneos de calcio y PTH mejoraron tras la cirugía. Destaca la caída del valor de proteínas en sangre durante el ingreso. La mejora en la vit D fue debida a suplementos.

2. Resultados de Eficacia

2. A. Comparación imagen 2 con la APio

Para evaluar la capacidad de la imagen 2 en determinar si la lesión extirpada corresponde a tejido paratiroideo, comparándola con la APio, se analizaron 120 piezas. Hubo 110 concordancias (95 VP y 15 VN) y 10 discordancias (3 FP y 7 FN) (Tablas 1 y 2). 19 análisis de AP no se realizaron de forma intraoperatoria sino que fueron solamente diferidos.

	AP de Paratiroides	AP con otro resultado
La captación de MIBI sugiere Paratiroides	95	3
La ausencia de captación de MIBI sugiere que no es Paratiroides	7	15

Tabla 1: Tabla de contingencia de imagen 2 y APio. Patrón oro: la AP.

	AP de Paratiroides	AP con otro resultado
La captación de MIBI sugiere Paratiroides	90 adenomas 4 hiperplasias 1 paratiroides normal	3 nódulos tiroideos
La ausencia de captación de MIBI sugiere que no es Paratiroides	5 hiperplasias 2 paratiroides normales	7 adenopatías 3 nódulos tiroideos 2 fragmentos de timo 1 fragmento tiroides 1 tiro-lipoma 1 tejido fibrocalcificado

Tabla 2: Tabla de contingencia de imagen 2 y APio. Se desglosan los VP, VN, FP y FN.

De las 120 lesiones, 102 correspondían a paratiroides y 18 eran no paratiroides. Hubo una buena concordancia entre la imagen 2 y la AP, del 70.1% según el índice Kappa de Cohen (Tabla 3).

Medidas simétricas

		Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	,701	,088	7,730	,000
N de casos válidos		120			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

Tabla 3. Cálculo en SPSS del índice Kappa de Cohen para la concordancia entre la imagen 2 y la AP

Para el diagnóstico intraoperatorio de tejido paratiroideo, la imagen 2 de la GGio presentó los siguientes valores de S, E, VPP, VPN, RVP, RVN y VGP respectivamente (93.1%, 83.3%, 96.9%, 68.2, 5.59, 0.08 y 0.92). Además, mediante Chi cuadrado se demuestra una relación estadísticamente significativa entre la imagen 2 y la AP (Fig. 21).

H0: La Imagen 2 de la GGio y la AP no están relacionadas
H1: La imagen 2 de la GGio y la AP sí están relacionadas

OBSERVADO

AP

imagen 2	SI es PT	NO es PT	TOTAL
SI es PT	95	3	98
NO es PT	7	15	22
TOTAL	102	18	120

Grados de libertad

P-VALOR (0,05)

1	3,841
2	5,991

ESPERADO

AP

Imagen 2	SI	NO	TOTAL
si	83,3	14,7	98
no	18,7	3,3	22
TOTAL	102	18	120

Sensibilidad (%)

93,1

Especificidad (%)

83,3

VPP (%)

96,9

VPN (%)

68,2

RVP

5,59

RVN

0,08

VGP

0,92

CALCULO CHI2

AP

Imagen 2	SI	NO	TOTAL
si	1,643337335	9,312244898	10,95558223
no	7,320320856	41,48181818	48,80213904
TOTAL	8,963658191	50,79406308	59,75772127

(Chi cuadrado)

Si Chi2 > p-valor --> Se rechaza H0

Resultado test:

Se rechaza H0

La imagen 2 de la GGio y la AP sí están relacionadas

Figura 21. Resultados del test de hipótesis para la relación entre imagen 2 y la APio. El valor de Chi cuadrado (59.75) es muy superior al valor p con 1 grado de libertad (3.841) por lo que se rechaza la H0 y se demuestra significativamente que la imagen 2 y la AP sí están relacionadas.

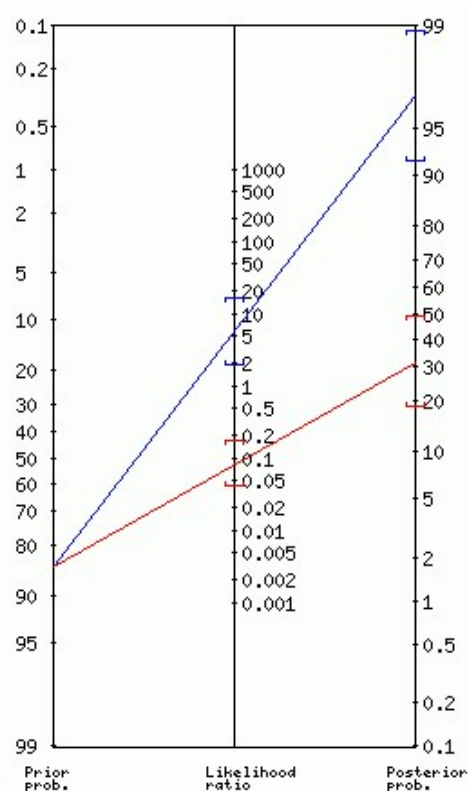
En este cálculo de Chi cuadrado se detectó una casilla con un valor esperado menor a 5, por lo que fue necesario aplicar el test exacto de Fisher, que corroboró la significación estadística.

No obstante, existen diferencias significativas entre la imagen 2 de la GGio y la APio (Fig. 22) ya que la AP es el patrón oro y no tiene fallos.

H0: No hay diferencias significativas entre las técnicas H1: Si hay diferencias significativas entre las técnicas			
Valores observados	¿Es paratiroides?		TOTAL
	(VP + VN)	(FP + FN)	
	GGIO	110	10
	AP	120	0
	TOTAL	230	10
Valores esperados	¿Es paratiroides?		TOTAL
	(VP + VN)	(FP + FN)	
	GGIO	115,00	5,00
	AP	115,00	5,00
	TOTAL	230,00	10,00
Cálculo de Chi cuadrado	¿Es paratiroides?		TOTAL
	(VP + VN)	(FP + FN)	
	GGIO	0,217	5,000
	AP	0,217	5,000
	TOTAL	0,435	10,000
Chi cuadrado			10,435
Grados de libertad: P-VALOR (0,05)			
1 3,841			
2 5,991			
3 7,851			
4 9,48			
5 11,07			
6 12,59			
7 14,06			
8 15,507			
Si Chi2 > p-valor --> Se rechaza H0			
Resultado del test Se rechaza H0 Si hay diferencias significativas entre las técnicas			

Figura 22. Resultados del test de hipótesis para la comparación entre imagen 2 y la APio. En este caso se agrupan los valores positivos y negativos de cada una de las técnicas y el test rechaza la H0, ya que sí hay diferencias significativas entre las dos técnicas.

El nomograma de Fagan (Fig. 23) muestra la probabilidad post-prueba de que la lesión corresponda a una paratiroides según exista o no captación en la imagen 2. La prevalencia de paratiroides en la muestra fue de 85% (102/120 lesiones fueron paratiroides). Un resultado positivo del test correspondería a una paratiroides en el 97% de los casos, mientras que uno negativo tiene una probabilidad del 31% de corresponder a una paratiroides (pero hay que tener en cuenta que no sería la paratiroides diana).



PRUEBA POSITIVA:

Razón de verosimilitud positiva: 5.59

Intervalo de confianza del 95%: [1.99 - 16]

Probabilidad posterior (odds): 97%

Intervalo de confianza del 95 %: [92 - 99%]

(~ 1 en 1.0 con prueba positiva es paratiroides)

PRUEBA NEGATIVA:

Razón de verosimilitud negativa: 0.08

Intervalo de confianza del 95 %: [0.04 - 0.17]

Probabilidad posterior (odds): 31%

Intervalo de confianza del 95 %: [18 - 49%]

(~ 1 en 1.5 con prueba negativa no es paratiroides)

Figura 23. Nomograma de Fagan para la imagen 2. Muestra la probabilidad post-prueba de que la lesión corresponda a una paratiroides según exista o no captación en la imagen 2. A partir del valor de la probabilidad pre-prueba (prevalencia = 85%), se prolonga una línea recta hacia la derecha que cruce el índice de probabilidad fijado por los valores que corresponden a las RVP (5.59) y RVN (0.08). Las rectas obtenidas, azul para la RVP y la roja para la RVN, finalizan en el valor de probabilidad post-test. La captación en la imagen 2 es indicativa de paratiroides al 97%. La ausencia de captación no descarta paratiroides (aunque sí descarta la paratiroides diana).

Por último, en cuanto al tiempo de quirófano, el resultado de la APio se demoró una media de 38 minutos desde el cierre quirúrgico (rango 23-160; mediana: 36 minutos) mientras que el resultado de la GGio es prácticamente inmediato (3 minutos). Este retraso de tiempo en parte es debido a que no se envía la muestra inmediatamente a anatomía patológica.

2. B. Comparación de GGio 1 – 2 = 3 y PTHio

Antes de presentar los resultados de la comparación de las técnicas complementarias PTHio y GGio con el GS2, cabe decir que se han detectados varios patrones de comportamiento de la PTHio (Tabla 4).

	Valor de PTHio	% de disminución	Casos / Significado
Miami normal Curación	Normal	≥50%	73 curación 1 no curación
Miami normal no curación	Patológico	<50%	6 no curación
Miami modificado (MM)	Normal	<50%	6 casos curación
Otro patrón 1	Patológico pero muy cercano a la normalidad	<50% pero muy cercano a la normalidad	2 curación 1 no curación
Otro patrón 2	Patológico	aumento	3 curación (manipulación) 2 no curación (hiperplasias)
Otro patrón 3	Patológico	≥50%	1 Curación (Síndrome de hueso hambriento)

Tabla 4. Patrones de PTHio. Las dos primeras filas corresponden a los criterios de Miami, la tercera a los Criterios de Miami Modificados (MM) y las demás a otros tres patrones.

Es decir, existen pacientes en los que, a pesar de tener un valor absoluto de PTH normal en la muestra post-quirúrgica, la disminución no es ≥50% del basal (por ejemplo un paciente con una PTH basal de 100 pg/ml y una disminución del 46%, con valor absoluto de 54 pg/ml) y no se cumplía el criterio de curación establecido para la PTHio. En todos estos casos, el cirujano consideró el resultado como válido y dejó de seguir buscando. Todos estos pacientes están curados. Por ello hemos de añadir una pequeña modificación

para la evaluación de la PTHio. A partir de ahora, los cálculos sucesivos de la PTHio se presentarán con los criterios de Miami (PTHio) y con los criterios de Miami “modificados” PTHioMM (más representativos de la realidad). Finalmente, se usarán solo los MM.

Se han realizado 100 valoraciones por GGio en 92 pacientes y 95 determinaciones de PTHio en 88 pacientes. En cuatro pacientes no se dispone de PTHio por diversos motivos.

Comparando el patrón de éxito de la GGio ($1 - 2 = 3$) con la curación de la calcemia corregida por proteínas en el seguimiento a los 6 meses (GS2) se observa que la GGio acierta en 91 ocasiones y falla en 9 casos (Tabla 5).

	Curación en el seguimiento	No curación en el seguimiento
Sí se cumple $1 - 2 = 3$	83 VP	9 FP
No se cumple $1 - 2 = 3$	0 FN	8 VN

Tabla 5. GGio ($1 - 2 = 3$) -versus- GS2 (normo-calcemia en el seguimiento).

En la tabla 6 se confronta la PTHio con la curación de la calcemia en el seguimiento a los 6 meses (GS2), usando criterios de Miami (disminución de la PTHio $\geq 50\%$).

	Curación en el seguimiento	No curación en el seguimiento
Disminución PTHio $\geq 50\%$	73 VP	4 FP
No disminución PTHio	12 FN	6 VN

Tabla 6. PTHio (criterios de Miami) -versus- GS2 (normo-calcemia en el seguimiento).

En la tabla 7 se muestra la comparación de la PTHioMM con la curación de la calcemia en el seguimiento a los 6 meses (GS2), usando criterios de Miami modificados.

	Curación en el seguimiento	No curación en el seguimiento
Disminución PTHioMM	79 VP	4 FP
No disminución PTHioMM	6 FN	6 VN

Tabla 7. PTHioMM -versus- curación de HPP en el seguimiento (criterios de Miami modificados (MM)). Patrón oro 2: normalización de la hiper-calcemia en el seguimiento.

En las siguientes figuras muestran unas hojas de cálculo realizadas en Excel en las que, a partir de los datos observados se calculan los estadísticos de interés (S, E, VPP, VPN,

RVP, RVN, VGP) y se resuelven de forma automática las hipótesis planteadas para la predicción de curación en las tres técnicas complementarias usando Chi cuadrado: GGio 1 – 2 = 3 (Fig. 24), PTHio (Fig. 25) y PTHioMM (Fig. 26).

H0: La Curación por GGio y la calcemia en el seguimiento no están relacionadas

H1: La Curación por Ggio y la calcemia en el seguimiento sí están relacionadas

OBSERVADO	Calcemia normal		
Curación GGio123	SI es PT	NO es PT	TOTAL
SI	83	9	92
NO	0	8	8
TOTAL	83	17	100

GRADOS DE LIBERTAD	P-VALOR (0,05)
1	3,841
2	5,991

ESPERADO	Calcemia normal		
Curación GGio123	SI	NO	TOTAL
si	76,36	15,64	92
no	6,64	1,36	8
TOTAL	83	17	100

Sensibilidad (%)	100,0
Especificidad (%)	47,1
VPP (%)	90,2
VPN (%)	100,0
RVP	1,9
RVN	0,0
VGP	0,9

CALCULO CHI-2	Calcemia normal		
Curación GGio123	SI	NO	TOTAL
si	0,577391304	2,81902813	3,39641944
no	6,64	32,4188235	39,0588235
TOTAL	7,217391304	35,2378517	42,455243

(Chi cuadrado)

Si Chi2 > p-valor --> Se rechaza H0

Resultado test:

Se rechaza H0

La Curación por Ggio y la calcemia en el seguimiento sí están relacionadas

Figura 24. Resultados del test de hipótesis para la comparación entre GGio 1 – 2 = 3 versus el GS2. Nótese la ausencia de falsos negativos en la GGio con Sensibilidad y Valor Predictivo Negativo del 100%. En este caso se rechaza H0, demostrando significativamente que la curación por GGio mediante 1 – 2 = 3 y la calcemia en el seguimiento sí están relacionadas.

La GGio está por tanto relacionada con la calcemia en el seguimiento, es decir, con la curación, con una S y un VPN del 100%.

H0: La Curación por PTHio y la calcemia en el seguimiento no están relacionadas
H1: La Curación por PTHio y la calcemia en el seguimiento sí están relacionadas

OBSERVADO Curación PTHio	Calcemia normal		TOTAL
	SI	NO	
SI	73	4	77
NO	12	6	18
TOTAL	85	10	95

GRADOS DE LIBERTAD	P-VALOR (0,05)
1	3,841
2	5,991

ESPERADO Curación PTHio	Calcemia normal		TOTAL
	SI	NO	
si	68,89473684	8,10526316	77
no	16,10526316	1,89473684	18
TOTAL	85	10	95

Sensibilidad (%)	85,9
Especificidad (%)	60,0
VPP (%)	94,8
VPN (%)	33,3
RVP	2,1
RVN	0,2
VGP	0,8

CALCULO CHI-2 Curación PTHio	Calcemia normal		TOTAL
	SI	NO	
si	0,244622251	2,07928913	2,323911383
no	1,046439628	8,89473684	9,941176471
TOTAL	1,291061879	10,974026	12,26508785 (Chi cuadrado)

Si Chi2 > p-valor --> Se rechaza H0

Resultado test:
Se rechaza H0

La Curación por PTHio y la calcemia en el seguimiento sí están relacionadas

Figura 25. Resultados del test de hipótesis para la comparación entre PTHio -vs- GS2. Se rechaza de nuevo H0. La PTHio es más específica que la GGio, pues es capaz de detectar las hiperplasias que pasan desapercibidas en la imagen pero es poco sensible para detectar curación, con demasiados FN.

La PTHio también se relaciona con la curación del HPP y se muestra discretamente más específica que la GGio.

H0: La Curación por PTHioMM y la calcemia en el seguimiento no están relacionadas
H1: La Curación por PTHioMM y la calcemia en el seguimiento sí están relacionadas

OBSERVADO Curación PTHioMM	Calcemia normal		TOTAL
	SI	NO	
SI	79	4	83
NO	6	6	12
TOTAL	85	10	95

GRADOS DE LIBERTAD	P-VALOR (0,05)
1	3,841
2	5,991

ESPERADO Curación PTHioMM	Calcemia normal		TOTAL
	SI	NO	
si	74,2631579	8,73684211	83
no	10,7368421	1,26315789	12
TOTAL	85	10	95

Sensibilidad (%)	92,9
Especificidad (%)	60,0
VPP (%)	95,2
VPN (%)	50,0
RVP	2,3
RVN	0,1
VGP	0,9

CALCULO CHI-2 Curación PTHioMM	Calcemia normal		TOTAL
	SI	NO	
si	0,30213734	2,56816741	2,870304748
no	2,08978328	17,7631579	19,85294118
TOTAL	2,39192062	20,3313253	22,72324592 (Chi cuadrado)

Si Chi2 > p-valor → Se rechaza H0

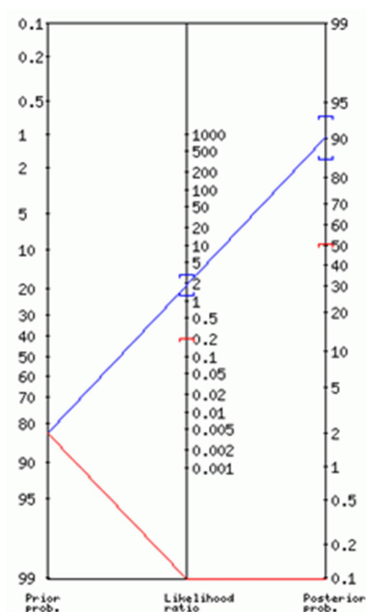
Resultado test:
Se rechaza H0

La Curación por PTHioMM y la calcemia en el seguimiento sí están relacionadas

Figura 26. Resultados del test de hipótesis para la comparación entre PTHioMM -vs- GS2. Se vuelve a rechazar H0. En comparación con los criterios estrictos, se mejoran casi todos los resultados. Por tanto, en escenarios clínicos ha de recomendarse no ser muy estrictos con el criterio de Miami del 50%.

Usando criterios PTHioMM mejoramos respecto a la PTHio, sobre todo la S y el VPN, manteniendo la E. La PTHioMM es más representativa de la realidad, por lo que es la que usaremos para la comparación con a GGio.

A continuación se muestran los nomogramas de Fagan para la predicción de curación o no (GS2), según el resultado favorable o no en la GGio, la PTHio y la PTHioMM (Fig. 27). Destaca la diferencia de tendencia de la línea de color rojo del primer diagrama respecto a las demás, indicando que cuando la GGio dice que el paciente no está curado, realmente no lo está.



A: GGio 1-2=3 versus GS2

PRUEBA POSITIVA:

RVP: 1.89

IC del 95%: [1.22 - 2.92]

Odds: 90%

IC del 95%: [86 - 93%]

~ 1 en 1.0 con prueba positiva está curado

PRUEBA NEGATIVA:

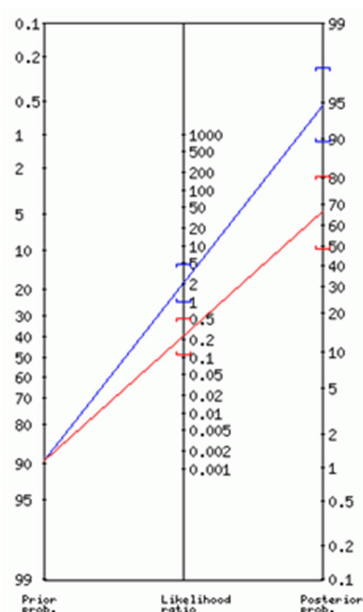
RVN: 0

IC del 95%: [0 - 0.21]

Odds: 0%

*IC del 95%: [0 - 51%]

~ 1 en 1 con prueba negativa no está curado



B: PTHio versus GS2

PRUEBA POSITIVA:

RVP: 2.15

IC del 95%: [1 - 4.61]

Odds: 95%

IC del 95%: [89 - 98%]

~ 1 en 1.1 con prueba positiva está curado

PRUEBA NEGATIVA:

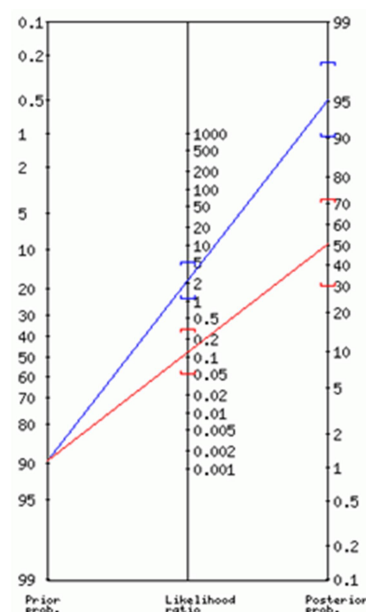
RVN: 0.24

IC del 95%: [0.11 - 0.49]

Odds: 67%

IC del 95%: [48 - 81%]

~ 1 en 3 con prueba negativa no está curado



C: PTHioMM versus GS2

PRUEBA POSITIVA:

RVP: 2.32

IC del 95%: [1.09 - 4.98]

Odds: 95%

IC del 95%: [90 - 98%]

~ 1 en 1.1 con prueba positiva está curado

PRUEBA NEGATIVA:

RVN: 0.12

IC del 95%: [0.05 - 0.30]

Odds: 50%

IC del 95%: [30 - 72%]

~ 1 en 2 con prueba negativa no está curado

Figura 27. Nomograma de Fagan para la estimación de la probabilidad post-prueba a partir de los resultados de las técnicas en comparación. Cuando la GGio dice que el paciente no está curado, no lo está (línea roja del nomograma A). *IC: Intervalo de confianza.

Para finalizar podemos demostrar también, agrupando los resultados verdaderos y los falsos de cada una de las técnicas, que no hay diferencias significativas entre ellas, es decir, se puede asumir que son matemáticamente igual de eficaces para predecir la curación tal y como se muestra en la figura 28. Lo haremos solamente con la GGio y la PTHioMM (más representativa de la realidad que la PTHio y con mejores resultados).

H0: No hay diferencias significativas entre las técnicas

H1: Si hay diferencias significativas entre las técnicas

Valores observados

	FAVORECE CURACIÓN		
	SI (VP + VN)	NO (FP + FN)	TOTAL
GGIO	91	9	100
PTHIOMM	85	10	95
TOTAL	176	19	195

Valores esperados

	FAVORECE CURACIÓN		
	SI (VP + VN)	NO (FP + FN)	TOTAL
GGIO	90,26	9,74	100,00
PTHIOMM	85,74	9,26	95,00
TOTAL	176,00	19,00	195,00

Cálculo de Chi cuadrado

	FAVORECE CURACIÓN		
	SI (VP + VN)	NO (FP + FN)	
GGIO	0,006	0,057	0,063
PTHIOMM	0,006	0,060	0,066
TOTAL	0,013	0,116	0,129

Chi cuadrado

Grados de libertad	P-VALOR (0,05)
1	3,841
2	5,991
3	7,851
4	9,48
5	11,07
6	12,59
7	14,06
8	15,507

Si Chi2 > p-valor --> Se rechaza H0

Resultado del test

Se acepta H0

No hay diferencias significativas entre las técnicas

Figura 28. Prueba de chi cuadrado (χ^2) agrupando valores verdaderos y falsos para comparar los resultados de la GGio y la PTHioMM. Dado que el resultado ($\chi^2 = 0.129$) es menor que el p-valor (0.05) para 1 grado de libertad ((filas -1)*(columnas-1)), no se rechaza H0, es decir, no hay diferencias significativas entre las técnicas, son estadísticamente equivalentes para predecir la curación del HPP (GS2).

2. C. Cálculo de la eficacia de las técnicas:

Tras el tratamiento quirúrgico con todos los adjuntos, hay 86/92 pacientes curados (tasa de curación del proceso completo = **93.5%**) y 6/92 no curados (1 recidiva y 5 persistentes). Para determinar la tasa de curación de las técnicas complementarias analizamos los FP. La GGio tuvo 9 resultados FP. La PTHioMM 4 FP. Ambas técnicas coinciden en 3 pacientes no curados. El FP restante de la PTHio es un paciente curado gracias a la GGio. De los 6 FP restantes de la GGio, uno corresponde al paciente en el que no se obtuvo resultado de PTHio por hemólisis del suero: es un paciente no curado y no entra en la comparación. De los 5 FP de la GGio que quedan, en 3 se amplió la cirugía a ECB y se curaron gracias a la PTHio (2 hiperplasias y 1 doble adenoma). Los otros 2 son pacientes no curados porque el cirujano decide terminar la cirugía sin buscar más. Uno de ellos se operó en un segundo tiempo, con resultado de 3 paratiroides sin lesiones histológicas. El otro está con calcemia normal (9.8 mg/dl) aunque la calcemia corregida por proteínas (6.3 g/dl) está aumentada (10.4 mg/dl), sin criterios quirúrgicos. Por tanto, se puede decir que:

- La tasa de curación de la PTHioMM, sin la influencia de la GGio, es: 85/92 (**92.39%**).
- La tasa de curación de la GGio, sin la influencia de la PTHioMM, es: 83/92 (**90.21%**).

A partir de la fórmula: Eficacia = resultado_alcanzado * 100 / resultado_previsto,

- siendo el resultado_alcanzado: las tasas de curación (proceso completo, PTHio y GGio);

- y el resultado_previsto: la tasa de curación publicada en la literatura (24, 25) con valores que oscilan entre el 95 y el 98%,

obtenemos que:

- La eficacia con todos los adjuntos (APio, PTHio y GGio) fue:

Eficacia_Proceso completo = $93.5 * 100 / (98 \text{ a } 95) = \textbf{(de 95.4 a 98.42) ~ 96.91\%}$

- La eficacia de la PTHio, sin la influencia de la GGio, fue:

Eficacia_PTHio = $92.39 * 100 / (98 \text{ a } 95) = \textbf{(de 94.27 a 97.25) ~ 95.75\%}$

- Y la eficacia de la GGio, sin la influencia de la PTHio, fue:

Eficacia_GGio = $90.21 * 100 / (98 \text{ a } 95) = \textbf{(de 92.05 a 94.95) ~ 93.5\%}$

3. Resultados de eficiencia

3. A. Coste económico

Para el análisis y comparación del coste económico de la GGio y PTHio, se evalúan la eficacia de cada técnica en función de su precio y el tiempo invertido en lograr su objetivo, con la fórmula:

$$\text{Eficiencia económica} = \text{resultado_alcanzado} / \text{coste_real}$$

- siendo el resultado_alcanzado el valor de la eficacia, que recordamos era:
 - Eficacia del proceso completo = **96.91%**
 - Eficacia_PTHio = **95.75%**
 - Eficacia_GGio = **93.5%**
- y el coste_real: el coste del adjunto + coste del tiempo_invertido en proporcionar un resultado.

En las tablas 8 a 10 se muestra el precio de cada una de las técnicas adjuntas (o coste del adjunto) que se suma al coste derivado del tiempo invertido para proporcionar el coste real del adjunto. Para el cálculo del coste del tiempo de quirófano, se usan ambos, el precio del minuto utilizado y el precio del minuto disponible. La cantidad de minutos se obtiene de la mediana de tiempo de nuestra muestra.

Fuente/Código	Concepto	Precio	Cantidad	TOTAL (€)
Ley de Tasas/PR3280	Administración del radiofármaco	49.06	x1	49.06
HUDP	Coste del radiofármaco	90.15	x1	90.15
Ley de Tasas/PR3243	Detección intraoperatoria radioguiada	147.57	x1	147.57
COSTE DEL ADJUNTO (GGio)				286.78
HUDP	minuto utilizado	26.37	x3	79.11
HUDP	minuto disponible	10.91	x38	414.58
COSTE REAL (€)				780.47

Tabla 8. Precios para la GGio

Fuente/Código	Concepto	Precio (€)	Cantidad	TOTAL (€)
Ley de Tasas/PR6239	Extracción sanguínea	4.34	x2	8.68
Ley de Tasas/PR5639	Análisis de PTH	18.69	x2	37.38
COSTE DEL ADJUNTO (PTHio)				46.06
HUDP	minuto utilizado	26.37	x38	1002.06
HUDP	minuto disponible	10.91	x3	32.73
COSTE REAL (€)				1080.85

Tabla 9. Precios para la PTHio

Fuente/Código	Concepto	Precio (€)	Cantidad	TOTAL (€)
Ley de Tasas/PR1019	Biopsia intraoperatoria	85.27	x1	85.27
COSTE DEL ADJUNTO (APio)				85.27
HUDP	minuto utilizado	26.37	x36	949.32
HUDP	minuto disponible	10.91	x3	32.73
COSTE REAL (€)				1067.32

Tabla 10. Precios para la APio

Como se puede observar, a pesar de que el coste de la GGio como técnica adjunta es más de 6 veces mayor que el de la PTHio, la rapidez con la que la GGio da el resultado es determinante en su coste real, lo que demuestra que la GGio es realmente más barata que los otros adjuntos.

A continuación corregimos el coste real del adjunto por su eficacia para determinar la eficiencia económica según la fórmula "Eficiencia económica = resultado_alcanzado / coste_real" y obtenemos que:

- La eficiencia de todo el proceso es: $96.91 / 1080.85$ (de la PTHio) = 0.089; añadiendo el coste de la APio: $96.91 / (1080.85+85.27)$ = 0.083; y por último añadiendo el coste de la GGio: $96.91 / (1080.85+85.27+286.78)$ = **0.066**
- La eficiencia de la PTHio es: $95.75 / 1080.85$ = **0.088**

- La eficiencia de la GGio es: $93.5 / 780.47 = 0.119$

Por lo que se demuestra que la GGio presenta mayor eficiencia económica que la PTHio para predecir el éxito de la intervención. Además, no hay que olvidar que la GGio tiene otras funciones que la PTHio no puede realizar: por ejemplo, la GGio permite guiar la incisión quirúrgica y también evalúa si la pieza extirpada es una paratiroides (al igual que la APio), lo que puede ser determinante a la hora de realizar o no el análisis de PTHio.

3. B. Coste-beneficio

La tasa de curación de nuestro proceso fue de 86/92 (93.5%): 1 recidiva y 5 HPP persistentes. Durante la cirugía se tuvo que ampliar la incisión en 7/92 pacientes (7.6%) y asociar 2 tiroidectomías totales y 2 hemi-tiroidectomías, una de ellas por paratiroides intratiroidea.

La estancia media fue de 1.2 días. Dos pacientes fueron ambulatorios. La tasa de complicaciones quirúrgicas fue de 4/92 (4.4%). Entre las complicaciones quirúrgicas tenemos 1 paciente con problemas hemostáticos, 2 paresias transitorias de cuerda vocal derecha y 1 parálisis permanente del nervio laríngeo recurrente derecho.

En el ingreso y seguimiento se constataron 7 hipo-calcemias y 10 hiper-calcemias que provocaron un episodio de confusión y una desestabilización psiquiátrica; ningún paciente con fiebre o infección; ninguna muerte atribuible al procedimiento; 2 síndromes de hueso hambriento; dos hipo-tiroidismos post-quirúrgicos; y 2 hipo-paratiroidismos, 1 de ellos transitorio y el otro persistente. Destaca también que 80/90 pacientes presentan un valor de proteínas totales durante el ingreso por debajo de los valores normales (6.4 - 8.3 g/dl).

La Regresión logística binaria demuestra que las variables: Sexo, calcemia, PTH, VitD, Proteínas totales, Urea, Creatinina y Filtrado Glomerular al diagnóstico no son predictivas para la presencia de complicaciones o curación. No obstante el modelo explicativo de la regresión sí que ha encontrado un mayor riesgo (Odds Ratio = 6.35; $p=0.042$) de que no se llegue a la curación en pacientes con nódulo tiroideo único (Tabla 11), sin que se pueda ajustar dicha característica a un modelo predictivo.

Curación según calcemia en el seguimiento

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B) Odds Ratio	I.C. 95,0% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Ausencia de nódulos tiroideos			4,132	2	,127			
Nódulo tiroideo único	1,849	,910	4,132	1	,042	6,353	1,068	37,776
Nódulos tiroideos múltiples	-17,907	10742,023	,000	1	,999	,000	,000	.
Constante	-3,296	,720	20,949	1	,000	,037		

Tabla 11: Resultados de la Regresión logística binaria (modelo explicativo) para la variable dependiente “curación según la calcemia en el seguimiento” en función de la presencia o no de nódulos tiroideos.

Por último, la tabla 12 muestra una comparación de las complicaciones con una revisión sistemática del año 2020 con 266 pacientes randomizados a CMI o ECB (3).

	PTHio + APio + GGio	Revisión Ahmadiéh ⁽³⁾	
		CMI	ECB
Número de pacientes	92	136	130
Tasa de curación	86/92 (93.5%)	132/136 (97%)	129/130 (99.2%)
Recidivas	1/92 (1.1%)	No reportada	
Persistentes	5/92 (5.4%)		
Ampliar la cirugía	7/92 (7.6%)	24/115 (20.8%)	-
Hemorragia	1/92 (1.1%)	0/67	1/64 (1.6%)
Rotura de tiroides	2/92 (2.2%)	No reportada	
Hemi-tiroidectomías	2/92 (2.2%)		
Tiroidectomías totales	2/92 (2.2%)		
Rotura de paratiroides	2/92 (2.2%)		
Fiebre	0/92	No enumeradas pero sin diferencias entre CMI y ECB	
Infección	0/92		
Paresia cuerda vocal	2/92 (2.2%)	5/133 (3.7%)	2/128 (1.5%)
Parálisis de cuerda vocal	1/92 (1.1%)		
Hipo-calcemia al ingreso post-Q	7/90 (7.7%)	15/104 (14.4%)	26/98 (26.5%)
Hiper-calcemia al ingreso post-Q	10/90 (11.1%)	No reportada	
Desestabilización psiquiátrica	1/90 (1.1%)		
Episodio de confusión	1/90 (1.1%)		
Hipo-paratiroidismo persistente	1/92 (1.1%)		
Hipo-paratiroidismo transitorio	1/92 (1.1%)		
Síndrome Hueso Hambriento	2/92 (2.2%)		
Estancia media	1.2 días		
Necesidad de analgesia	No determinada	15%	20%
Eu-calcemia con PTH elevada	23/90 (25.5%)	13/68 (19.1%)	16/65 (24.6%)
Eventos adversos peri-operatorios	*	23/136 (16.9%)	44/130 (33.9%)

Tabla 12: comparación de las complicaciones de nuestra muestra con la literatura. *Los eventos adversos peri-operatorios incluyen fiebre, parálisis de cuerda vocal o hipo-calcemia sintomática, que nosotros hemos desgranado más arriba.

4. Resultados de la mejora de la eficiencia

Para la creación de nuestra aplicación software IE-PETer, el primer paso fue la enumeración de los problemas, errores técnicos y otras adversidades sufridas en nuestro trabajo, con la intención de resolverlos para que no vuelvan a ocurrir (tabla 13).

<i>Previos a la cirugía:</i>	- Diagnósticos de localización inexactos que derivan en persistencia de enfermedad - Excesivo tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la CMI que puede suponer un coste más elevado que el tratamiento quirúrgico
<i>Del acto quirúrgico</i>	- GGio: Un fallo de encendido de la GCP que derivó en una administración inadecuada del RF. Una extravasación del RF por mala conexión con la llave de tres vías que derivó en contaminación e imposibilidad de visualizar imagen funcional - PTHio: Para la PTHio los errores más frecuentes han sido debidos, además de lo referido a los criterios modificados, a hemólisis > 0.25 g/dl, extracción de la muestra antes de que pasen 10 minutos de la extirpación de la paratiroides, excesiva manipulación de la glándula, falta de coordinación con el laboratorio, excesivo tiempo en proporcionar el resultado - APio: excesivo tiempo en proporcionar el resultado - Complicaciones quirúrgicas
<i>Tras la cirugía</i>	- Complicaciones al ingreso: síndrome de hueso hambriento, hipo-calcemias, déficit de proteínas - Complicaciones post-quirúrgicas - Desconocemos opinión del paciente - Dificultad en el análisis de datos - Pendiente de resolución de los casos no curados

Tabla13: Errores y problemas detectados en nuestro proceso

Utilizando una de las herramientas de mejora, la matriz DAFO/CAME, obtenemos un análisis interno y externo más detallado (Tabla 14).

DAFO	CAME
<i>D-DEBILIDADES</i> 1- Estudio retrospectivo con un solo grupo de pacientes y escasa muestra. Dificultad en la recopilación y evaluación de los datos. Datos importantes no recopilados (por ejemplo el tamaño de la incisión quirúrgica o tasa de conteo con la sonda gamma-detectora, entre otros). 2- Errores en diagnóstico de localización prequirúrgico que derivaron en persistencia de enfermedad (alguno debido a la no realización de SPECT). 3- Excesiva espera para cirugía con una mediana de 8 meses y 13 días desde el diagnóstico de localización. 4- Dos pacientes no pudieron realizarse la CMI-RG-HPP por errores al inicio del procedimiento: una extravasación del radiofármaco; y fallo de encendido de la GCP con el paciente inyectado. Además, se han perdido muchas de las imágenes de GGio por	<i>C-CORREGIR DEBILIDADES</i> 1- La herramienta presentará varias páginas con formularios. Los formularios pueden tener varias pestañas y tendrán múltiples campos para la recopilación de los datos (casillas de verificación, campos desplegados, campos de texto libre, campos de información generada automáticamente, etc.), incluyendo campos específicos para guardar todas las imágenes de diagnóstico (gammagrafía, SPECT, ecografía, PET, CT, RM, GGio) y para codificar sus hallazgos. Realizará el análisis de estos datos de forma automática incluyendo indicadores generales del proceso como pueden ser tasa de curación, eficacia, eficiencia, y otros. Su difusión favorecería la recopilación multi-céntrica o la comparación entre grupos pero por si sola ya constituye una mejora. 2- La herramienta presentará, incluyendo la posibilidad de informe médico automático. También se creará un protocolo normalizado de trabajo con un mapa de procesos y algoritmos de decisión para la indicación de las técnicas de medicina nuclear, integrando las nuevas recomendaciones europeas (7). 3- Detectar la causa de este retraso es complejo, pero se puede crear una alarma para que no se rebase el tiempo de espera deseado/óptimo.

avería del disco duro de la Sentinella.

5- Excesivo tiempo del médico nuclear en quirófano, derivado del tiempo de espera para el resultado de PTHio y APio (y aprovechado para la recopilación de datos para la realización de esta tesis).

6- Errores de la PTHio (hemólisis; muestras no enfriadas; mala coordinación con laboratorio; criterios de interpretación).

7- Desconocemos la opinión de los pacientes acerca de los resultados percibidos

4- Incluir en el procedimiento quirúrgico un check-list que evite que se pueda los administrar el RF sin haber encendido antes la GCP. El uso sistemático de jeringas luer-lock evitaría la extravasación. Se debería realizar un guardado sistemático y copia de seguridad de las imágenes.

5- La herramienta debe ser fácil de manejar para que cualquier usuario pueda rellenar los datos. Podría incluso estar accesible en red. Se deben incluir campos para poder recoger varias determinaciones de PTHio, APio, GGio, ..., así como pensar en la posibilidad de ampliación de ECB

6- No ser estrictos con los criterios de interpretación de la PTHio (incluir aviso en caso de cumplirse los criterios de MM), o recomendaciones en los momentos precisos del procedimiento. También podría servir un check-list.

7- Incluir en la herramienta IE-PETer acceso a funcionalidades varias: una encuesta de satisfacción de pacientes, enlaces a guías clínicas o al Consentimiento Informado.

A-AMENAZAS

1- En nuestro Servicio no se ha renovado la GCP. En este momento usamos la ecografía para localizar el punto de acceso quirúrgico.

A-AFRONTAR AMENAZAS

Demostrar la eficiencia de la GCP es un argumento para solicitar su renovación. La ecografía puede resolver la localización del punto de acceso quirúrgico en muchos casos pero no resuelve la prolongación del tiempo anestésico en espera de la PTHio.

<i>F-FORTALEZAS</i> 1- Buenos resultados de eficacia y eficiencia a expensas de la cuidadosa selección de candidatos a CMI-RG por imagen pre-quirúrgica. 2- Experiencia adquirida en la CMI y en la obtención y tratamiento de los datos. 3- Posibilidad de realizar cirugía sin ingreso	<i>M-MANTENER (para nosotros MEJORAR)</i> 1- Mejorar el diagnóstico pre-quirúrgico de localización. La renovación de nuestra gammacámara por un SPECT/CT 2- Explotar más las capacidades de la CGP. 3- Necesidad de conocer qué pacientes se pueden beneficiar de forma segura de la cirugía vía UCSI
<i>O-OPORTUNIDADES</i> 1- Era de “Big Data” “IA” “radiómica” “genómica”, pero falta de herramientas para recolección de datos o la creación de informes estructurados 2- Muchos hospitales con GCP que no realizan este procedimiento o que lo realizan pero pueden probar nuestro proceso 3- Publicación de nuevas guías clínicas para la localización Renovación de equipos. A fecha de depósito de este trabajo se han instalado 2 nuevos equipos SPECT/CT en el HUDP.	<i>E-EXPLOTAR</i> 1- Tratar de convertir IE-PETer en un estándar digital, para recopilación, informe estructurado y explotación de datos. Otras funcionalidades deseables pueden ser son posibles 2- Exportar conocimientos (estancias de doctorado en otros Hospitales) 3- Renovar los Protocolos normalizados de trabajo para adaptarse a las nuevas recomendaciones

Tabla 14: Matriz DAFO/CAME

A continuación detallaremos el funcionamiento de la aplicación, mencionando además cómo se han implementado en el software las estrategias de las diferentes filosofías de eficiencia. Se tiene en cuenta la Ley de Protección de datos de los pacientes (20) y se

pide autorización expresa al paciente para el uso de sus imágenes (Anexo 1). Solo se permite el acceso al programa o la modificación de los datos mediante contraseña (Fig. 29). Esta contraseña será diferente según el perfil de usuario. Para facilitar las pruebas y el manejo, en esta fase se crea una sola contraseña de acceso (Usuario: "Pedro"; Contraseña: "pas") y una para guardar, borrar o editar cambios ("123").

IE-PETer
CMI-RG-HPP

Bienvenido a IE-PETer - Cirugía Mínimamente Invasiva del Hiperparatiroidismo

Esta aplicación permite gestionar los datos de los pacientes con hiperparatiroidismo primario desde el diagnóstico hasta el seguimiento postquirúrgico. El objetivo final es ayudar en la mejora de la eficiencia del tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo, basada en la autoevaluación y en la posibilidad de compartir resultados entre diferentes grupos. Para generalizar su uso, la aplicación incluye módulos de ayuda con varias funcionalidades: la posibilidad de obtención automática de un informe médico estructurado de las diferentes técnicas de diagnóstico de localización o del informe quirúrgico; gráficos para consultas dinámicas, grupales o individuales; enlaces variados a bibliografía o a protocolos normalizados de trabajo, etc.

Ingrese los datos para continuar

Usuario

Contraseña ☐ Pulse el botón para ocultar contraseña

Figura 29: Pantalla de bienvenida de la aplicación. Como medida de seguridad básica, el acceso a la aplicación está restringido a usuarios con contraseña. Un botón permite ocultar la contraseña si se quiere acceder mientras otra persona está mirando.

Una vez se accede, el menú principal de IE-PETer presenta 4 módulos entre los que elegir (Fig. 30): "Insertar Datos", "Ver Tablas", "Explotar Datos" y "Otras funciones". Si se accede al primer módulo, "Insertar Datos", se abre otro menú en el que se puede elegir el tipo de datos a introducir (Fig. 31). En cada una las opciones se abre un formulario diferente pero todos los formularios de esta aplicación presentan una parte superior con una tabla para navegar por los pacientes, obtener información rápida y realizar acciones; y una parte inferior desplegable con los campos que pueden modificarse en ese formulario concreto. Esta disposición permite presentar a la vista mucha información importante del paciente de manera esquemática y a la vez es intuitiva y simple de rellenar, a tenor de las filosofías Kanban y SCRUM. La filosofía LEAN también está presente en todo el diseño, pues el programa se basa en mapas de

procesos y desde el inicio se favorece la detección y corrección de errores y la división de tareas. El círculo "DMAIC" (Definir, Medir, Analizar, mejorar ("Improve"), Controlar) y las 5 S's para aumento de la productividad ("Seiri", "Seiton", "Seiso", "Seiketsu", "Shitsuke": Clasificar, Ordenar, Limpiar, Mantener, Disciplina), son la base sobre la que asienta la parte más importante del programa, pues todos los datos introducidos serán ordenados, clasificados, medidos y analizados con el objetivo de conocerlos y mejorar.



Figura 30. Menú de inicio de la aplicación con 4 módulos principales

La primera opción del menú "Insertar Datos", es el formulario de "Datos Administrativos" (Fig. 32). Es necesario que todos los pacientes se registren en este sencillo formulario pues es la entrada en el proceso, definida por la llegada de una solicitud médica de prueba funcional de imagen para el diagnóstico de localización del HPP. Contiene los siguientes campos de texto libre o desplegables: un código único (auto-numérico), un número de SIP (también único), nombre, primer apellido, segundo apellido, sexo, fecha de nacimiento, edad (auto-calculado), teléfono, fecha de solicitud, servicio solicitante y hospital solicitante. Una vez se ha registrado el paciente, los datos introducidos se usarán para completar campos en los siguientes formularios, se guardan en varias tablas (unas visibles y otras ocultas dentro de la aplicación) y serán editables en el formulario de "Datos Administrativos".

La siguiente opción del menú "Insertar datos" corresponde al formulario "Validación de la Solicitud de Imagen de Localización". En este formulario (Fig. 33) se clasifica el paciente según el tipo de hiperparatiroidismo y su indicación (campos desplegables), se introduce de forma fácil mediante casillas de verificación la presencia de síntomas, la existencia de técnicas de imagen previa o los tratamientos del paciente que influyen en la

gammagrafía con [^{99m}Tc]Tc-MIBI. También hay una zona para introducir los datos de los análisis de sangre y de orina, y un campo de texto libre para comentarios. Tras la modificación del paciente, como siempre solo con contraseña válida, se imprime una hoja de citación con los datos del paciente, la fecha de la prueba y la preparación; la hoja de cesión de datos e imágenes y una encuesta para el paciente (que luego comentaremos). A partir de este formulario, se ha implementado un enfoque iterativo (filosofía SCRUM) que evita errores en la introducción de los datos (definiendo límites numéricos a variables cuantitativas) y que muestra señales de alerta y/o avisos de importancia en el proceso si el paciente presenta ciertas características que pueden ser determinantes en el diagnóstico (por ejemplo, si es necesario retirar temporalmente medicación que influye en la prueba), o el tratamiento (por ejemplo, si ha recibido radioterapia cervical o ya tiene una cirugía previa en la zona).

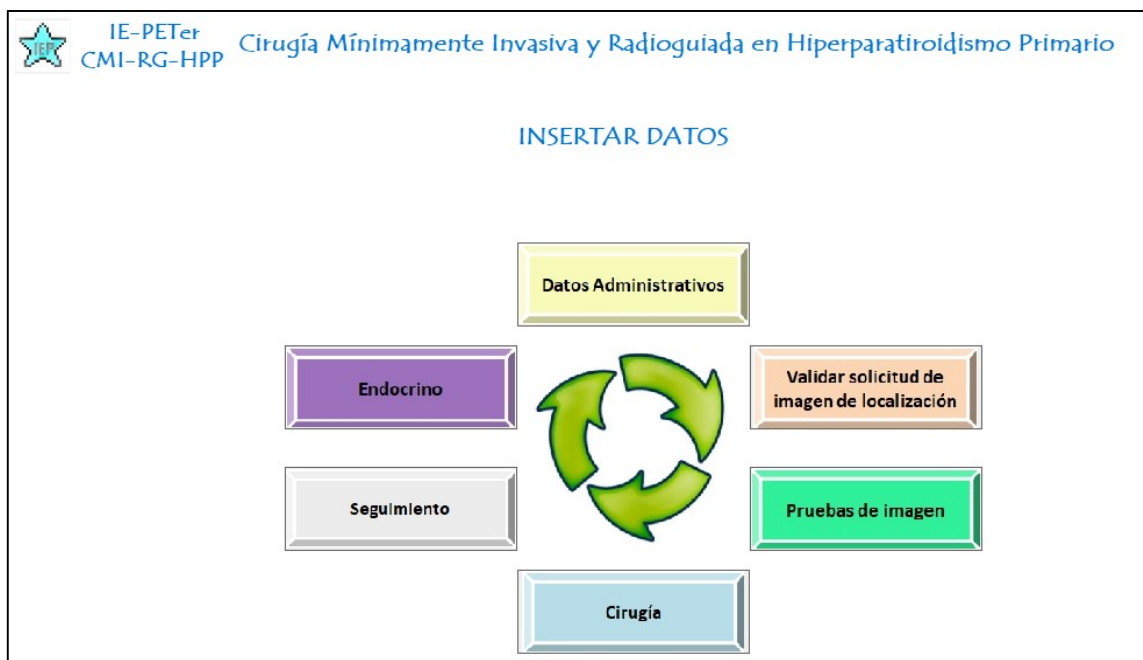


Figura 31. Pantalla del menú insertar datos: da acceso a los formularios para insertar los datos de los pacientes. Este segundo menú tiene 6 opciones, que corresponden a momentos críticos del proceso, lo que encaja con la división de tareas.

Agregar paciente y datos administrativos

Registrar Paciente Editar Registro Eliminar Paciente

Buscar SIP Restaurar Formulario

Código	SIP	Tif	NOMBRE	APELLIDO1	APELLIDO2	FECHA NAC	EDA
6	hb tb						
5	sp4	96444444	n4	ap14	ap24	04/04/2004	
4	sp3	96333333	n3	ap13	ap23	03/03/2003	
2	sp2	96222222	n2	ap12	ap22	02-02-902	
1	sp1	96111111	n1	ap11	ap21	01/01/2001	1

Código: 3 SIP: sp3

Nombre: n3 Primer Apellido: ap13 Segundo Apellido: ap23 Sexo: Masculino Fecha Nacimiento: 37683 Edad: Teléfono: 96333333

Fecha Solicitud: 12116 Solicitante: Medicina Interna Hospital: Hospital Universitario y Politécnico La Fe Valencia

Modificar Datos Agregar Datos

Usuario:

Figura 32. Pantalla del formulario de datos administrativos El formulario es simple. El código y el SIP son campos sin duplicados. Para modificar o eliminar datos es necesaria contraseña

Buscar SIP Limpiar búsqueda

Código	SIP	Indicación	Sospecha diagnóstico	Asintomático
6	hb tb			
5	sp4	Hiperparatiroidismo	HP 1º normocalcémico	VERDADERO
4	sp3	Hiperparatiroidismo	HP 1º normocalcémico	FALSO
3	sp2	Hiperparatiroidismo	Hipercalcemia hpc	VERDADERO
2	sp1	Primer diagnóstico de	HP 1º asociado a I	VERDADERO

Indicación: Hiperparatiroidismo persistente

Hiperparatiroidismo de sospecha: HP 1º normocalcémico

Síntomas: ☒ Asintomático ☐ Normocalcémico ☐ Nefrolitiasis ☐ Insuficiencia renal ☐ Osteo-penia/porosis ☐ Osteitis Fibrosa Quística ☐ Fracturas ☐ S. Gastrointestinales ☐ S. Neurológicos ☐ S. Psiquiátricos ☐ S. Neuromusculares ☐ S. Cardiovasculares

Técnicas de localización previas: ☐ Gamma-SPECT MIBI ☐ Ecografía cervical ☐ PET/CT 18F-Colina ☐ CT

Tratamientos que influyen: ☒ Calcimiméticos ☒ Cirugía cervical previa ☐ Vitamina D ☐ Radioterapia cervical previa ☐ Antagonistas del Calcio ☐ Lito

Retirar este fármaco 2 semanas antes de la gammagrafía con ^{99m}Tc -MIBI

Análítica sanguínea (Fecha: 04-04-444)

Calcemia (mg/dl)	Prot. totales (g/dl)	Albúmina (g/dl)	PTH (pg/ml)	Vitamina D (ng/ml)	Fósforo (mg/dl)
4ca	4prt	4alb	4peh	4vitd	4posf
Fosf. Alcalina	Urea (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Filt. Glomerular	TSH	T4
4fa	4urea	4creta	4fig	4tsh	4t4

Análítica urinaria: ☒ Calciuria ☒ 4calciuria ☐ Fosfatúria ☐ 4focofatúria

Comentario:

Modificar el paciente Limpiar datos sin guardar

Figura 33. Pantalla para introducción de datos clínicos y analíticos basales. Se incorporan iteraciones para el cálculo automático de variables. Avisos de diferentes tipos evitan datos incorrectos o resaltan aspectos importantes del proceso, como la necesidad de retirar calcimiméticos 2 semanas antes de la gammagrafía con ^{99m}Tc -MIBI.

El siguiente formulario del menú "Insertar Datos" es el que corresponde a los datos de la imagen de localización pre-quirúrgica (Fig. 34). En la parte superior se muestran los datos administrativos y clínicos que se introdujeron en los anteriores formularios. La

parte inferior está organizada en pestañas para cada una de las pruebas de imagen. Sólo está creado el formulario para la gammagrafía (no están por el momento el de ecografía y de PET/CT), pero la aplicación realiza de forma automática el informe de la gammagrafía con $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-MIBI}$ a partir de los datos introducidos en los campos desplegables y las casillas de verificación. Entre las dificultades técnicas destacar problemas para que el formulario muestre la imagen de la gammagrafía una vez cargada y vaya cambiando cuando se navega por los pacientes, por lo que esa función está por ahora desconectada.

Figura 34: Pantalla del formulario para las pruebas de imagen. Se divide en pestañas para poder introducir datos de todas las pruebas y añadir sus imágenes. Se mantiene el diseño que favorece la transparencia del proceso, mostrando información importante ya introducida en la parte superior. Este formulario implementa la realización automática del informe estructurado de la gammagrafía.

El siguiente formulario del menú "Insertar Datos" es el que corresponde a la cirugía (Fig. 35). La parte superior, como siempre, muestra información importante introducida en los formularios previos. La parte inferior también está dividida en pestañas. Cada una corresponde a un procedimiento dentro del proceso quirúrgico (la anestesia, la imagen con GCP, la PTHio, la APio). A su vez, cada uno de los procedimientos está dividido en sprints (filosofía SCRUM) dispuestos en una secuencia temporal y que se activan cuando se han cumplido unas condiciones previas y necesarias. Por ejemplo, si el encendido de la GCP es OK, entonces se muestra el siguiente sprint, la inyección del radiofármaco. Si el encendido de la GCP es error, entonces no se muestra el siguiente sprint y no se

puede seguir con ese procedimiento. De este modo se intenta evitar que se pueda administrar el radiofármaco si no funciona la GCP. Otro ejemplo es que avisa que deben transcurrir 10 minutos desde que se extirpa la lesión hasta que se extrae sangre para PTHio. Por último, se incluye una pestaña que corresponde a un formulario para la "Estancia Hospitalaria" con campos para datos de análisis sanguíneo y complicaciones.

El formulario para el "Seguimiento" presenta también en la parte superior los datos más importantes extraídos de los formularios anteriores y una parte inferior en la que hay campos para los resultados de análisis sanguíneos y un plan de seguimiento. Usando estos datos de análisis sanguíneo, la aplicación calcula y muestra si el paciente está o no curado por calcio y por PTH (Fig. 36).

Por último, hay un formulario de "Endocrinología" pendiente de construcción.

En cuanto al menú "Ver tablas", simplemente permite visualizar los datos introducidos en cada uno de los formularios (Fig. 37).

El menú "Explotar datos" permite visualizar los resultados de los cálculos de diversas variables de forma individual y colectiva (Fig. 38 y 39), y realiza de forma automática todos los cálculos de los contrastes de hipótesis que se han planteado en nuestro estudio de eficacia y eficiencia. Además calcula y representa de forma gráfica mediante velocímetros expresamente creados (no existe ese gráfico como tal en el paquete de Excel) y la situación de los indicadores clave del proceso, a saber: la tasa de curación, la tasa de complicaciones, la eficacia, la eficiencia y el precio del proceso respecto a un precio máximo.

Por último, el menú "Otras funciones" (Fig. 40). Para hacer IE-PETer todavía más atractivo y funcional, se incluyen varios enlaces de interés: a bibliografía fundamental (guías clínicas de las sociedades científicas y consensos relacionados con el hiperparatiroidismo); a mapas de procesos y protocolos normalizados de trabajo (Anexos 2 a 4); a diversos consentimientos informados (Anexo 5); o a encuestas para el paciente (Anexo 6).

Para la creación de las encuestas, usamos los conceptos PREM (Patient Reported Experience Measure) y PROM (Patient Reported Outcome Measure) (23). La encuesta 1 se entrega al inicio del proceso y al alta. La encuesta 2 se entrega solamente al alta hospitalaria.

sprints de cirugía

Buscar SIP Limpia ventana Edita un paciente

Código SIP fecha cirugía Tipo d

34 93 PRUEBA Pedro Abreu Sánchez Medicina N Hospital Universitario Dr Peset Val Sospecha diagnóstica HP 1º normocalcém

Indicación Síntomas 1 Síntomas 2 Ca+/Prot Ca+/Albú PTH Vit D Fil. Glom Fosf. Alc TSH

9.8666 151 25 102 20

Imagen normal (sin evidencia de paratiroides patológica) Imagen anormal Imagen dudosa

Imagen normal 1 Imagen anormal 1 Imagen dudosa 0

Antagonistas del Calcio Calcimimético Vitamina D Lito Cirugía cervical previa Radioterapia cervical previa

Ver MIBI Ver Eco Ver PET

Fecha de Cirugía Tipo de Admisión Equipo Técnica Usuario

UCSI Ciruela Ger CMI Ciruela

Anestesia Medicina Nuclear Cirugía PTHio APIO Neurofisiología Ecografía Estancia hospitalaria

Encendido GCP Inyección RF Inicio Imagen 1 Inicio Imagen 2 Inicio Imagen 3 Resultados GCP

Ok Error Ok Error

Comentario

Radiofármaco 99mTc-MIBI

Actividad s

Reacción adversa No

Comentario

Número de paratiroides

Superior derecha Superior Media derecha Media izquierda Inferior derecha Inferior izquierda Ectópica

Fin Imagen 1

Comentario sobre la imagen 1 Acceso Quir. localizado con puntero de 133Ba

Capta cps 90 No capta Capta cps No capta

Fin Imagen 2

Comentario sobre la imagen 2

Curación (1-2=3) No curación Superior derecha Superior Media derecha Media izquierda Inferior derecha Inferior izquierda Ectópica

Fin Imagen 3

Comentario sobre la imagen 3

Limpiar sin guardar Guardar los datos

sprints de cirugía

Buscar SIP Limpia ventana Edita un paciente

Código SIP fecha cirugía Tipo d

34 93 PRUEBA Pedro Abreu Sánchez Medicina N Hospital Universitario Dr Peset Val Sospecha diagnóstica HP 1º normocalcém

Indicación Síntomas 1 Síntomas 2 Ca+/Prot Ca+/Albú PTH Vit D Fil. Glom Fosf. Alc TSH

9.8666 151 25 102 20

Imagen normal (sin evidencia de paratiroides patológica) Imagen anormal Imagen dudosa

Imagen normal 1 Imagen anormal 1 Imagen dudosa 0

Antagonistas del Calcio Calcimimético Vitamina D Lito Cirugía cervical previa Radioterapia cervical previa

Ver MIBI Ver Eco Ver PET

Fecha de Cirugía Tipo de Admisión Equipo Técnica Usuario

UCSI Ciruela Ger CMI Ciruela

Anestesia Medicina Nuclear Cirugía PTHio APIO Neurofisiología Ecografía Estancia hospitalaria

Check-List Inicio Cirugía Proceso Q Extirpación Pieza Cierre herida Fin Cirugía

Hora Check-List Hora inicio cirugía Comentario

08:15 09:00

Comentario Correcto

Tipo incisión horizontal

Tamaño incisión (cm) 2.5 cm

Comentario dinoids por GCP

Complicación Q1 Complicación Q4 Complicación Q2 Complicación Q5 Complicación Q3 Complicación Q6

Hora extirpación pieza1 Hora extirpación pieza2 Hora extirpación pieza3 Hora extirpación pieza4

09:11 09:12 09:13 09:14

Comentario

Hora cierre herida 1 Hora cierre herida 2

09:30 09:31

Comentario 1 Comentario 2

Limpiar sin guardar Guardar los datos

Figura 35: Pantalla del formulario para el proceso quirúrgico. El formulario del proceso quirúrgico también sigue la estética y diseño de los anteriores, con cada procedimiento en una pestaña dividido en varios sprints que se van haciendo visibles según se avanza en el procedimiento. En este caso Se muestra la pestaña del procedimiento de la GGio y de la cirugía con todos sus sprints visibles. Esta disposición secuencial sirve de guía y podría evitar errores, por ejemplo, que se inicie la cirugía sin realizar el check-list; o en el caso del procedimiento de medicina nuclear que se inyecte el radiofármaco sin confirmar previamente que la GCP se ha encendido y funciona correctamente.

Formulario para el seguimiento

Buscar SIP Limpia ventana Edita un paciente

Código SIP Nombre Primer Apellido Segundo Apellido Solicitante Hospital
93 PRUEBA Pedro Abreu Sánchez Medicina Nu Hospital Universitario Dr Peset Valencia

Sospecha diagnóstica Indicación Síntomas pre Q
HP 1º normocalcémico Primer diagnóst

Ca+/Prot 9,8666 Ca+/Alb 151 PTH pre Q 25 Vit D pre Q 102 Fosf. Alc 20 TSH pre Q 20 Ver MIBI Ver Eco Ver PET

Imagen normal (sin evidencia de paratiroides patológicas) Imagen anormal 1 Imagen dudosa 0

Nódulos tiroideos Ag. del Calcio Calomiméticos Vitamina D Lito Cir cervical previa RT cervical previa

Fecha de Cirugía Tipo de Admisión Equipo quirúrgico Técnica quirúrgica Complicaciones quirúrgicas
44562 UCSI Cirugía Geni OMT Cirugía

PTH ingreso Ca+/Prot ingreso Ca+/Alb ingreso Complicaciones ingreso Fecha alta Tiempo estancia
0 3,2

Análisis sanguíneo

Fecha análisis PTH Fosforemia Proteínas totales Albúmina
01-01-2022 55 3 7

Vitamina D Calcemia Calcio correg prot tot Calcio correg Albúmina
32 9 9,198895027624 3,2

Resultados

Curación según Calcio HPP persistente HPP recurrente
Curación según PTH No Curación según PTH

Plan

Repetir Dx localización MIBI Comentario MIBI
Dx localización PET-Colina Comentario PET-Colina
Tratamiento médico Comentario tratamiento médico
Reintervención Comentario reintervención

Limpia sin guardar Guardar los datos

Figura 36: Pantalla del formulario para el seguimiento. Determina automáticamente si el paciente está curado en función de los valores de calcemia y de PTH.

Visualice las tablas con los datos de los pacientes

Datos Administrativos Validación de la propuesta Diagnóstico de localización Cirugía Seguimiento

Código	SIP	d	e	pth.seguimiento	vitD.seg	Ca.seg	prot.seg	albumina.seg	calcoprot.seg	calcalt.seg	Fosforo.seg	n
1	57149	50	45,0	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8	13,00
2	57179	53	27,0	8,9	8,9	8,9	8,9	8,9	8,9	8,9	8,9	12,40
3	55405	72	28,0	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	12,40
4	57179	144	10,0	10,7	10,7	10,7	10,7	10,7	10,7	10,7	10,7	13,90
5	57859	53	13,9	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	12,80
6	54863	89	21,1	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	9,2	12,40
7	56428	60	16,4	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	12,70
8	56230	77	30,0	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	12,60
9	49459	50	70,0	9,7	9,7	9,7	9,7	9,7	9,7	9,7	9,7	12,90
10	20693	40	13,5	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	12,60
11	56098	111	25,0	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8	12,00
12	56496	61	19,0	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	12,50
13	56033	41	44,6	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	12,60
14	55070	55	30,6	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	12,70
15	55864	111	36,1	9	9	9	9	9	9	9	9	12,20
16	56040	26	24,3	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	12,70
17	54743	83	27,9	8,6	8,6	8,6	8,6	8,6	8,6	8,6	8,6	11,80
18	53307	63	45,8	10,2	10,2	10,2	10,2	10,2	10,2	10,2	10,2	13,40
19	53752	32	17,8	9,9	9,9	9,9	9,9	9,9	9,9	9,9	9,9	13,10
20	54951	35	30,0	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	9,4	12,60
21	24631	65	61,7	9,1	9,1	9,1	9,1	9,1	9,1	9,1	9,1	12,30
22	54289	48	30,7	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	12,30

Figura 37: Menú "Ver tablas". En la segunda opción del menú de inicio se tiene acceso a las tablas que se han rellenado automáticamente a partir de los datos introducidos en los formularios. Hay varias pestañas para mostrar las diferentes tablas.

sip	Calcemia Prequirú	Calcemia Ingreso Q	Calcemia Seguimiento	Evolución Calcemia
20693	11,50	9,64	9,94	
56098	10,72	9,08	10,03	
56496	10,74	9,19	9,77	
56033	11,24	9,79	8,90	
55070	10,92	9,47	9,78	
55864	10,77	8,85	9,82	
56040	10,84	9,25	9,76	
54743	10,04	8,09	9,25	
53107	11,26	9,36	9,99	
53752	11,91	9,75	9,09	
54951	10,70	10,37	9,88	
24631	10,60	9,41	9,95	
54289	11,04	8,86	9,61	
52924	10,94	9,52	9,20	
48809	11,06	8,34	9,35	
37549	11,14	9,20	9,75	
47861	12,05	9,64	9,73	
50954	10,72	9,52	9,61	
55123	10,09	9,81	9,14	
55029	11,52	9,47	9,55	

Figura 38: Menú “Análisis de datos individual”. La tercera opción del menú de inicio accede al análisis de datos.

Este es un ejemplo de cómo varía la calcemia en el diagnóstico, el ingreso quirúrgico y el seguimiento, con una gráfica lineal al lado de cada paciente para una información más rápida y fácil de asimilar.

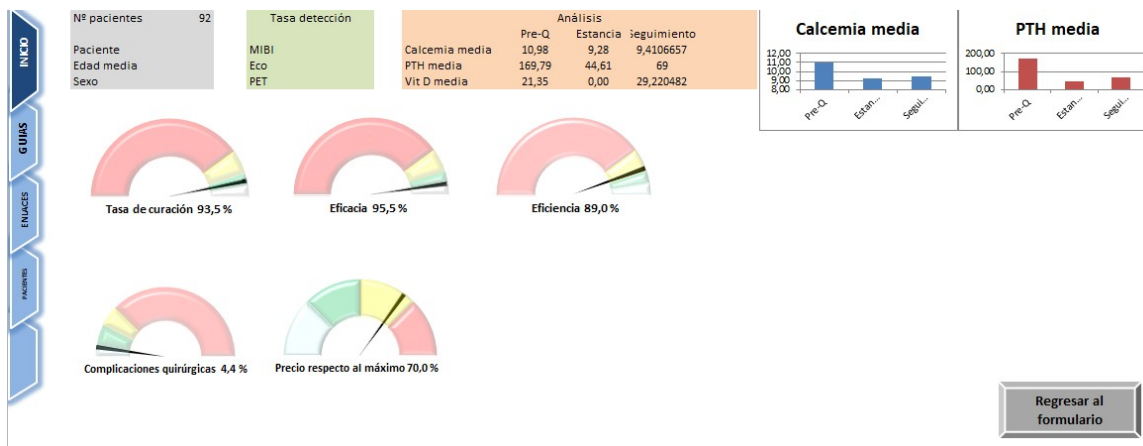


Figura 39: Menú “Análisis de datos colectivo”. Se muestran diferentes tipos de tablas y gráficos, incluyendo los indicadores del proceso.

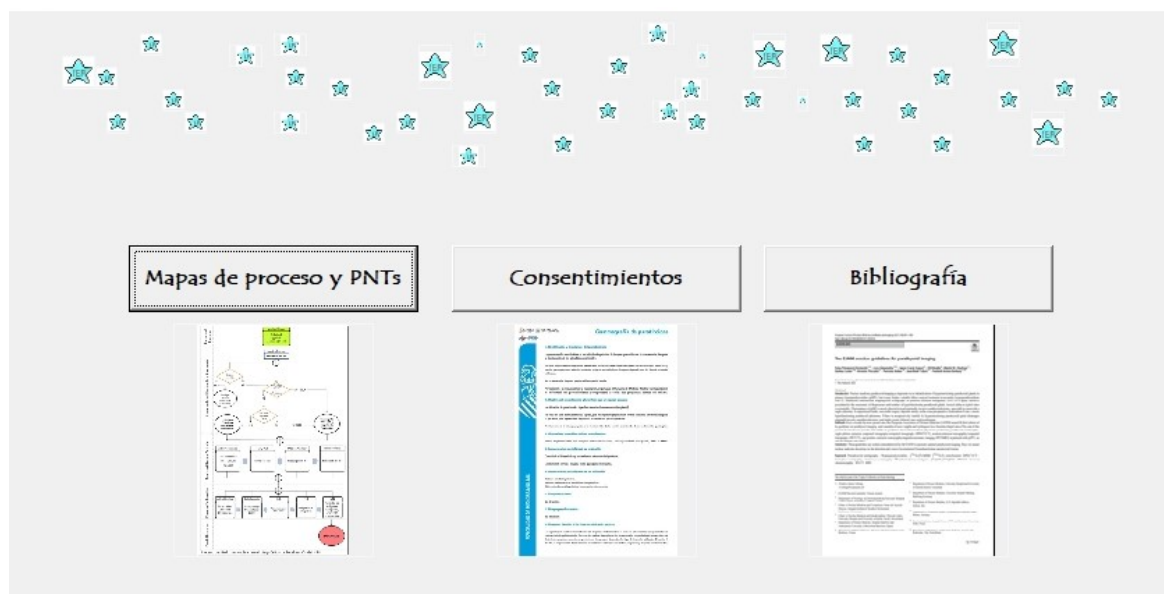


Figura 40: Otras funcionalidades: Desde este menú se accede a documentación variada: consentimientos informados, bibliografía fundamental, enlaces a sociedades científica, mapas de procesos,....

DISCUSIÓN

El tratamiento quirúrgico del HPP ha sufrido una evolución hacia la CMI gracias a la incorporación de nuevos métodos de diagnóstico de localización y al uso de herramientas que permiten la detección intraoperatoria de los adenomas de paratiroides mediante técnicas isotópicas.

Por definición la CMI, siempre en casos seleccionados y en manos expertas es un procedimiento con menor agresión a los tejidos sanos que la cirugía abierta clásica, con una tasa de curación similar y con menos complicaciones. Para hacerla además radioguiada (CMI-RG), hay que administrar al paciente una dosis baja de un radiofármaco. En nuestro caso se solicitaba una dosis de 5 mCi de [^{99m}Tc]Tc-MIBI, similar a otros (16) pero hay estudios con sonda donde se administra 1 mCi (26). Según la Legislación vigente, el uso médico de radiaciones ionizantes está justificado si los beneficios obtenidos por el paciente superan a los riesgos de la radiación (27). Siguiendo criterios ALARA (**A**s **L**ow **A**s **R**ationale **A**chievable), en la CMI-RG-HPP administramos la menor actividad del radiofármaco autorizada en ficha técnica (5).

Antes de aventurarnos en la CMI, nuestro equipo probó la capacidad de la GCP para localizar la paratiroides anormal en la ECB (30) mientras que otros grupos en Valencia postulaban ya que la GGio podría sustituir a la PTHio en el tratamiento quirúrgico del HPP (16).

La mayoría de las CRG de la literatura se realizan mediante sonda gamma-detectora con unos buenos resultados. Nosotros usamos una GCP (Sentinella 102[®] de Oncovision[®]) que, además de llevar incorporada una sonda gama-detectora con contador numérico y sonido, permite la obtención de imágenes gammagráficas. La adquisición de doble isótopo, [^{99m}Tc] y [^{133}Ba], la usamos durante la imagen 1 para localizar la proyección cutánea de la lesión a extirpar. Esta GCP es una tecnología innovadora y en expansión, con múltiples ventajas y aplicaciones potenciales en el campo de la CRG y del diagnóstico funcional portátil (28, 29). A día de hoy, muchos hospitales españoles disponen ya de nuestra misma GCP, incluso de modelos más avanzados que incluyen fusión con imagen óptica (evitando la necesidad del puntero de [^{133}Ba]), pero existen muy pocas publicaciones que evalúen su eficacia en la CMI-RG-HPP o establezcan su utilidad en la toma de decisiones durante el acto quirúrgico, y ningún estudio acerca de su eficiencia, por lo que ha sido muy difícil referenciar estudios que hayan trabajado en nuestra misma línea, y la mayor parte de la discusión va encaminada a enjuiciar nuestros propios resultados.

En comparación con la sonda gamma-detectora, la GCP sirve de documento gráfico de la intervención. Además, la imagen 1 de la GGio permite localizar mejor punto de acceso

quirúrgico por lo que el tamaño de la incisión es mínimo. Para ello nos guiamos en nuestro estudio de la imagen de localización pre-quirúrgica, pues hay que tener en cuenta que muchas paratiroides anormales en la gammagrafía se visualizan mejor en la imagen tardía que en la precoz. La imagen 2 examina funcionalmente la pieza extirpada en función de la presencia o ausencia de radiactividad a pie de paciente (lo que también puede hacer la sonda-gammadetectora y de forma más lenta la APio), descartando paratiroides en caso de ausencia de captación (al menos se descarta la paratiroides objetivo). Además, la imagen 3 proporciona un “feed-back” a la imagen 2, en el sentido de que podría detectar persistencia de captación sobre la lesión inicial a pesar de que se hubiera extirpado una lesión hiper-captante, mostrando una imagen similar a la imagen 1; o por otra parte, demostrar que se ha extirpado la lesión objetivo (en este caso la imagen 3 no sería similar a la 1). Por todo ello, la combinación de las tres imágenes, si se cumple la ecuación que definimos como curación ($1 - 2 = 3$), podría predecir el éxito del procedimiento quirúrgico al igual que la PTHio.

A expensas de que existen importantes datos que se han obtenido de forma prospectiva (como el tiempo en obtener el resultado de los adjuntos en comparación), presentamos un trabajo retrospectivo con otros sesgos o limitaciones: se trata de muestra muy seleccionada y con bajo número de pacientes; debemos apuntar que no sería posible realizar un estudio de comparación de técnicas auxiliares para cirugía mínimamente invasiva de paratiroides en el que un grupo de pacientes se operara sin analizar la PTHio, por lo que todas las técnicas diagnósticas complementarias que se están comparando coexisten en el mismo proceso e interactúan unas con otras; y no existen trabajos previos que puedan servir de apoyo. Hay que tener en cuenta también aquellos casos, relativamente frecuentes en la clínica, de pacientes normo-calcémicos con PTH elevada, y de pacientes con calcemias elevadas de inicio, que se normalizaron tras la cirugía, pero en los que persistió una PTH ligeramente elevada. En todos estos pacientes, el criterio de curación, tal como se ha descrito, fue la normalización de la Ca_{co} por proteínas 6 meses post-intervención.

En un intento de compensar estas limitaciones, planteamos un trabajo bastante ambicioso. No solo queremos demostrar que la GGio es eficaz y el adjunto más eficiente en la CMI-RG-HPP sino que intentaremos mejorar nuestra situación mediante la creación de una innovadora herramienta digital basada en filosofías de mejora de la eficiencia.

92 de los 98 pacientes iniciales cumplieron los criterios de inclusión. Se excluyeron 4 pacientes en los que se no se realizó una CMI sino que de entrada se optó por una incisión de Kocher como si se fuera a realizar una cirugía clásica. Tres de estos casos por asociación a bocio multi-nodular y el otro por sospecha de carcinoma de paratiroides. También se excluyen otros 2 pacientes, uno por extravasación del radiofármaco en la administración y otro por un fallo de encendido de la gammacámara portátil. No obstante, no se excluyen los cinco pacientes en los

que la AP no fue intraoperatoria ni cuatro pacientes en los que no se realizó la PTHio por diversos motivos, ya que esto no alteraba algunos de los objetivos del trabajo.

Los valores sanguíneos de calcio y PTH mejoraron tras la cirugía (Fig. 20). Como grupo, nuestra muestra alcanzó valores sanguíneos medios de Ca_{co} normales, pasando de 11 mg/dl en el diagnóstico a 9.54 mg/dl en el seguimiento. La media de PTH pasó de 170 a 69 pg/ml a los 6 meses tras la cirugía, ligeramente por encima del límite normal (15 – 65 pg/ml) debido a un rango muy amplio (18 - 673 pg/ml), con una mediana de PTH que pasó de 146 a 58 pg/ml. Es de destacar la caída del valor de proteínas en sangre, incluso por debajo de los valores normales (6.4 – 8.3 g/dl), durante el ingreso hasta valores medios de 5.89 g/dl (rango: 4.7 – 7.6; mediana 5.9 g/dl), lo que podría influir en el resultado de la calcemia corregida durante la estancia hospitalaria, ya que según la fórmula usada " $Ca_{co} = [calcemia / (proteínas\ totales / 16) + 0.55]$ ", niveles bajos de proteínas darían valores de Ca_{co} más elevadas que niveles altos de proteínas totales. No obstante, a pesar de que durante el ingreso 80 pacientes tenían un nivel de proteínas inferior a 6.4 g/dl, solo 10 pacientes presentaron hiper-calcemia. Por otra parte, en el momento del diagnóstico pre-quirúrgico solo 5 pacientes tenían las proteínas totales disminuidas, mientras que había 79 pacientes con hiper-calcemia. Sea como sea, esta disminución de proteínas fue leve y transitoria. La mejoría de los valores de vitamina D se debió a suplementos farmacológicos.

Es importante resaltar que a pesar del largo tiempo desde el diagnóstico por imagen hasta el tratamiento quirúrgico (mediana de 8 meses y 13 días), desde la incisión quirúrgica hasta el cierre cutáneo la media y la mediana son de 21 minutos. Los tiempos más largos están relacionados con la docencia y hay alguna cirugía realmente fugaz (rango 7 – 67 minutos).

Es preciso mencionar también que en la fórmula usada para calcular la eficacia, en el denominador se incluye como "resultado previsto" la tasa de curación de otros grupos que realizan cirugía mínimamente invasiva y radioguiada con criterios de Miami y excelentes resultados (tasas de curación del 95-98%) por lo que el valor de eficacia es un porcentaje que se muestra como un intervalo del que elegiremos el punto medio y está en relación con los mejores resultados de la literatura (24 - 25).

En este trabajo se están usando 2 patrones oro, pero hay que tener presente que cada uno mide una cosa diferente. El primero es para la comparación con la APio y el segundo con la PTHio. Es posible que la GGio ofrezca en el mismo paciente un resultado VP según el GS1 y un resultado FP según el GS2. Por ejemplo, un paciente puede tener una hiperplasia y no estar curado a pesar de que se extirpe la lesión diana y de que ésta sea un adenoma de paratiroides.

1. Discusión del estudio de la eficacia de la GGio

1. A. Comparación de la imagen 2 con la APio (GS1)

Existe una buena correlación de la imagen 2 de la GGio con la APio según el índice Kappa de Cohen, acertando en 110 de 120 lesiones. El resultado de la imagen 2 es prácticamente instantáneo mientras que el análisis de APio requiere más tiempo porque no se envía la muestra a anatomía patológica hasta que se extrae la segunda muestra de PTH (la misma auxiliar ha de llevar ambas muestras y debe cambiarse de ropa al salir del área quirúrgica).

Entre los 95 VP (lesiones que captan y son paratiroides) se encuentran 90 adenomas, 1 paratiroides normal y 4 paratiroides hiperplásicas, 3 de ellas hiperplasias adenomatosas (si atendemos a esta denominación por el tamaño), y la otra la lesión de menor tamaño con captación en la imagen 2 de toda la muestra (4 x 3 mm).

Los 3 FP (lesiones que captan y no son paratiroides) corresponden a nódulos tiroideos: uno de ellos se extirpó a sabiendas de lo que era, por lo que no supuso ningún dilema en el diagnóstico de curación. El otro, fue confundido por la GGio (FP) con la lesión diana y gracias a la falta de descenso de la PTHio (VN) se descubrió una hiperplasia de paratiroides. El tercero fue un error de la PTHio (FN), que aumentó falsamente su valor tras la extirpación del adenoma de paratiroides (VP de la GGio) y disminuyó tras extirpar 2 nódulos tiroideos, uno con y otro sin captación.

Los 7 FN (lesiones que no captan y son paratiroides) fueron: 2 paratiroides normales, alguna de ellas confundidas con adenopatías o extirpadas por localización adyacente al adenoma patológico (probablemente no responsables del HPP). Al no presentar captación en la imagen 2, se aconsejó seguir buscando la lesión diana. Por ello, aunque estos 2 FN influyen negativamente en el cálculo de la concordancia entre la imagen 2 y la AP, no lo hacen para el estudio relacionado con el GS2, es decir, para valorar la relación de la GGio con la tasa de curación del HPP. Por último, 5 paratiroides hiperplásicas, que se detectaron tras la falta de descenso de la PTHio (la de mayor de tamaño de 0.9 x 0.4 x 0.4 cm, no visualizada en las imágenes del diagnóstico de localización ni en GGio) y que dado que se pueden considerar responsables del HPP, sí que tienen influencia en la comparación de la GGio en el GS2.

Entre los 15 VN (lesiones que no captan y no son paratiroides) encontramos 3 nódulos tiroideos, 1 fragmento de tiroides, 1 tiro-lipoma, 1 tejido fibro-calcificado, 2 fragmentos de timo embebidos en grasa y 7 adenopatías. Es de destacar que ninguna de las adenopatías extirpadas captaba MIBI, incluso a pesar de presentar signos inflamatorios o de antracosis. Esto contrasta con otras técnicas de imagen en las que es un reto diagnóstico poder diferenciar ganglios o adenopatías de glándulas paratiroides. Además, 7 de estos resultados VN tuvieron influencia en el proceso ya que fueron piezas extirpadas y evaluadas por la imagen 2 antes de

que se hubiera extirpado una lesión hiper-captante. De este modo se aconsejó seguir buscando la lesión responsable sin extraer sangre para determinación de PTHio ni enviar la muestra a AP para análisis extemporáneo, ahorrando recursos. Las otras 8 lesiones fueron extirpadas después de extirpar la lesión considerada responsable del HPP. Estas lesiones “a posteriori” son hallazgos incidentales durante la cirugía que se han de resear (adenopatías, zonas anormales o tejido nodular interpuesto) que no influyen tampoco en el objetivo terapéutico.

La imagen 2 de la GGio presenta aceptables S (93.1%) y E (83.3%) y un elevado VPP (96.9%) al decir que una lesión hiper-captante es una paratiroides, aunque hay diferencias significativas entre las dos técnicas y no podría decirse que la GGio es igual de eficaz que la AP al decir que la pieza extirpada es una paratiroides. Su discreto VPN (68.2%), se debe a la presencia de paratiroides normales o hiperplásicas que no captan (aunque por tanto no corresponden a la lesión diana).

Como crítica a esta parte del trabajo, decir que no se usó la sonda gamma-detectora que la GCP lleva incorporada, lo que podría haber aportado más información.

1. B. Comparación de GGio 1 – 2 = 3 con la PTHio (GS2)

Se han realizado 100 valoraciones por GGio de 1 – 2 = 3 en 92 pacientes. Cabe destacar:

- Ausencia de FN, es decir, el criterio de imagen 1 – 2 = 3 no permitió que no se extirpara al menos la lesión sospechosa de las pruebas del diagnóstico pre-quirúrgico, que en un ocasión fue un nódulo tiroideo (Fig. 41).
- La influencia que tiene la imagen funcional intraoperatoria en los otros adjuntos gracias a su VPN del 100%. Tanto por la ausencia de hiper-captación en la imagen 2 como por la persistencia de la lesión sospechosa en la imagen 3, los resultados VN de la GGio evitaron la realización de 7 PTHio innecesarias, ahorrando tiempo y recursos. No obstante en un paciente se repitió la PTHio por un FP de la GGio.
- Rapidez de diagnóstico, a pie de paciente en tiempo real (máximo 3 minutos).
- Los FP de la GGio corresponden a casos de hiperplasia o de doble adenoma no detectados en la imagen de localización pre-quirúrgica con gammagrafía y ecografía.

Por otra parte, se han realizado 95 determinaciones de PTHio en 88 pacientes. Tres pacientes fueron intervenidos sin PTHio, dos por riesgo quirúrgico y otro porque el laboratorio solo tiene horario de mañanas y se intervino por la tarde. Los tres están curados. En el otro paciente la PTHio no dio resultado por hemólisis del suero. Fue un FP de la GGio y tiene un HPP persistente.

Para la PTHio destacamos:

- Con los criterios PTHioMM, 6 pacientes pasan de ser falsos negativos a verdaderos positivos. Nota: En el GS2 comparamos la GGio con la PTHioMM que es la que mejores resultados tiene.
- La PTHio es más específica que la GGio, detectando casos de paratiroides múltiple (hiperplasia o doble adenoma). Cabe decir que estos casos las técnicas de localización pre-quirúrgica juegan un papel importante, ya que el fallo de la GGio deriva de un diagnóstico pre-quirúrgico erróneo. El uso de SPECT/CT de rutina, mejoraría los resultados.
- Los resultados FN de la PTHio suelen ser debidos a manipulación excesiva de la glándula pero son muy importantes ya que pueden derivar en exploración quirúrgica innecesaria o en yatrogenia. La GGio evitó mayor exploración en 3 de estos casos.
- El VPP es mejor que el de la GGio. Este valor está influido por la elevada prevalencia de HPP debido a paratiroides múltiple en la muestra $9/92 = 9.78\%$).
- Elevado tiempo de espera para su resultado diagnóstico. Los resultados de la PTHio se demoraron una media de 39 minutos (rango: 20-111; mediana: 38 minutos). No obstante, no todo el tiempo para el diagnóstico por PTHio se empleó en el análisis de la muestra. Los analizadores actuales tardan 10 minutos en obtener el resultado, por lo que el resto del tiempo hasta los 38 minutos de media se distribuyó entre el tiempo necesario para extraer la segunda muestra (10 – 15 minutos) y su transporte y distribución por el laboratorio. Una vez validado, el resultado se transmitió telefónicamente.

Analizando caso por caso, la PTHio y la relación $1 - 2 = 3$ de la GGio coinciden en 77/88 pacientes (87.5%) pero discrepan en 11/88 (12.5%). Entre las coincidencias de ambas técnicas se observan 3 FP en 3 pacientes no curados y 74 VP en pacientes curados (contando los 6 FN de la PTHio que pasaron a VP aplicando los criterios MM). Las discrepancias se desglosan en la tabla 15.

Destacan los FP de la GGio, VN de la PTHio debidos a patología múltiple. 3 de ellos pasan a ser VP de la PTHio tras la extirpación de la hiperplasia y en 2 el cirujano decide no buscar más.

También son numerosos los FN de la PTHioMM, VP de la GGio, debidos en su mayoría a manipulación excesiva de la paratiroides. En ellos influye el tamaño de la glándula, la distancia a piel (profundidad de la lesión) y la experiencia y destreza del cirujano en CMI.

Los VN de la GGio normalmente no se pueden comparar con la PTH, pues la evitan o ahorran. No obstante 1 paciente tuvo una disminución del 78% de la PTHio tras hemi-tiroidectomía,

aunque persistía el adenoma de paratiroides en la imagen 3. Esta falsa disminución de PTH podría ser secundaria a la ligadura de la vascularización regional. Este paciente se considera FP de la PTHio y se curó gracias a la GGio.

GGio	PTHioMM	Comentarios
Falso éxito por GCP (FP)	VN	Hiperplasia. PTHio aumenta tras extirpar el adenoma. Se convierte a ECB. Hipoparatiroidismo transitorio
Falso éxito por GCP (FP)	VN	En este paciente se ahorra una PTHio por un VN de la imagen 2 (linfadenitis), pero tras extirpar la lesión diana la PTHio disminuye 10%. Se cierra y se opera otro día por ECB, con disminución de PTHio del 86% y siendo la AP de 3 paratiroides sin lesiones relevantes. A pesar de sembrar una parte de una de estas paratiroides en el esternocleidomastoideo, acaba con hipoparatiroidismo persistente
Falso éxito por GCP (FP)	VN	Doble adenoma. Tras extirpar la superior izquierda, la GCP dice curado y la PTHio que no. Se amplía a ECB y se extirpa la superior derecha que es más grande, pero retro-esofágica, no vista en el diagnóstico de localización.
Falso éxito por GCP (FP)	VN	Hiperplasia adenomatosa. La PTHio aumenta mientras que la GGio dice que está curado. En este caso, el resultado de la GGio "obligó" a repetir la PTHio, confirmándose de nuevo el aumento de la PTHio. El cirujano decide no buscar más. Paciente no curado con calcemia normal y calcemia corregida elevada, sin criterios quirúrgicos.
Falso éxito por GCP (FP)	VN	Hiperplasia. PTHio disminuye 34%. La captación del diagnóstico de localización correspondía en APio a nódulo tiroideo, confundido con paratiroides anormal en ecografía (Fig. 41). Deriva a ECB
Verdadero éxito por GCP (VP)	FN	Disminución PTH 8%. Se extirpa un adenoma de paratiroides y un nódulo tiroideo hipercaptante, que no influye en el diagnóstico porque se sabía que era un nódulo tiroideo. Se alarga el cierre quirúrgico por problemas hemostáticos. La PTH bajó hasta 12 pg/ml en la estancia hospitalaria
Verdadero éxito por GCP (VP)	FNx2	La PTHio duplica su valor. Se realiza otra PTHio más tardía y disminuye 20%. Laceración de la glándula paratiroides. La GGio evita mayor exploración
Verdadero éxito por GCP (VP)	FN	Disminución PTH 39% (de 345 a 209 pg/ml). Insuficiencia renal crónica terminal con PTH muy elevada en el seguimiento pero curado según calcemia. La gammagrafía evita mayor exploración
Verdadero éxito por GCP (VP)	FN	Excesiva manipulación. La GGio evita mayor exploración. Insuficiencia renal crónica
Verdadero éxito por GCP (VP)	FN	Aumento de PTH en paratiroides de 3 cm (manipulación excesiva). Se convierte a ECB y se extirpan 2 nódulos tiroideos disminuyendo la PTHio
VN (y VP)	FP	PTHio disminuye 78% tras hemi-tiroidectomía por nódulo tiroideo que se confundió con el adenoma. Luego extracción del adenoma y disminución del 83%. Paciente curado gracias a la GGio. Posible explicación: falta de aporte vascular por la ligadura de hemi-tiroidectomía.

Tabla 15. Discordancias entre GGio 1-2=3 y PTHioMM.

1. C. Discusión de los resultados de eficacia

La tasa de curación del proceso completo es de 93.47% (86/92 pacientes), ligeramente inferior a la descrita en la literatura (26), probablemente por la elevada tasa de patología multi-glandular en la muestra (9/92; 9.78%). Además, dos pacientes verdaderos negativos de la PTHio no derivaron a ECB por decisión del cirujano, lo que influye directamente en la tasa de curación del procedimiento completo y de los adjuntos.

Utilizando solo la PTHio como adjunto (sin GGio), se habría curado 1 paciente menos que con el procedimiento completo (85/92), FP de la PTHio, con una hipotética tasa de curación por PTHio de 92.39%.

Utilizando solo la GGio como adjunto (sin PTHio), hipotéticamente se habrían curado 3 pacientes menos que con el procedimiento completo (83/92), 3 falsos positivos de la GGio secundarios a hiperplasia y doble adenoma, con una tasa de curación por GGio del 90.21%.

Aun así, se demuestra que nuestro procedimiento completo, en comparación con lo publicado en la literatura presenta valores de eficacia elevados (96.91%) y que ambas técnicas por separado (GGio y PTHio) ofrecen valores de eficacia ligeramente inferiores (93.5% y 95.75%, respectivamente). No obstante, la GGio tiene ciertas ventajas sobre la PTHio, como la posibilidad de localizar el punto de acceso quirúrgico y la evaluación funcional de las piezas y el lecho post-quirúrgico a pie de paciente y en tiempo real.



Figura 41: Imágenes del diagnóstico de localización de paciente VN de la PTHio (disminución del 34%) y FP de la GGio. Paciente con hiperplasia de paratiroides. La lesión diana era un nódulo tiroideo hipercaptante.

La tabla 16 muestra el resumen de los principales valores estadísticos obtenidos en la eficacia.

	2 vs GS1	1 - 2 = 3 - versus GS2	PTHio versus GS2	PTHioMM versus GS2
n*	120	100	95	95
Sensibilidad	93.1	100	85.9	92.9
Especificidad	83.3	47.1	60	60
VPP	96.9	90.2	94.8	95.2
VPN	68.2	100	33.3	50
RVP	5.59	1.9	2.1	2.3
RVN	0.08	0	0.2	0.1
VGP	0.92	0.9	0.8	0.9

Tabla 16: Principales valores estadísticos del estudio de eficacia. Sensibilidad, Especificidad, Valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN), razones de verosimilitud positiva y negativa (RVP y RVN) y valor global de la prueba (VGP). *n = número muestral.

2. Discusión del Estudio de la eficiencia de la GGio:

En este punto influye mucho la falta de estudios similares, lo que supone una dificultad añadida al trabajo. Se ha evaluado la eficiencia en función del coste económico y de la presencia de complicaciones quirúrgicas y post-quirúrgicas.

2. A. Coste económico

Hemos podido demostrar que, a pesar de que el precio del adjunto es a priori más caro para la GGio que para la PTHio y para la APio (286.78€ frente a 46.06€ y 85.27€ respectivamente), el tiempo de quirófano esperando el resultado hace que el coste real total sea menor con la GGio: 780.47€ para la GGio frente a 1080.85€ para la PTHio y 1067.32€ para la APio.

Esto es así aún en los escenarios más desfavorables ya que en el precio de la GGio estamos incluyendo 414.58€ que corresponden al coste de los 38 minutos en los que la cirugía continua en espera de PTHio, contabilizados como minuto de quirófano disponible. Hay que tener en cuenta que este tiempo ahorrado por la GGio debería ser aprovechado por otra cirugía y, por decirlo de algún modo, no debe ser malgastado. Si así fuera y no se contabilizase, el precio total de la GGio sería $780.47 - 414.58 = 365.89\text{€}$, casi 3 veces más barato que la PTHio.

En un intento de disminuir el tiempo para el diagnóstico de PTHio, estudiamos la posibilidad de realizar este análisis mediante kit de PTH rápida por RIA, pero la temperatura de transporte y almacenaje de los kits alteraba los resultados de nuestros estándares por lo que decidimos no implementar la técnica (31). No obstante, como ya hemos dicho previamente, no todo el tiempo para el diagnóstico por PTHio se empleó en el análisis de la muestra, y los analizadores actuales tardan 10 minutos en obtener un resultado por lo que este precio puede tener amplio rango de mejora.

Tras demostrar que la GGio es más eficiente económicamente, sobre todo debido al tiempo que ahorra, se nos plantea si sería más rentable despertar al paciente con el resultado de la GGio que esperar al resultado de la PTHio. Un argumento a favor es que se ahorra tiempo (y por tanto dinero). Hemos visto también que se puede evitar iatrogenia y además podría haber menos fibrosis en caso de re-intervención. El argumento en contra es que, en el caso de necesitar reintervenir al paciente, el coste de duplicar procedimiento y reservar el quirófano es demasiado caro, aunque sea seleccionando de la ley de tasas el nivel de complejidad y precio más bajo, que correspondería según la Tabla 17 al GRD404-1, con un coste de 3452.92 €.

Fuente/Código	Concepto	Nivel dificultad	TOTAL (€)
Ley de Tasas/GRD404-1	Procedimientos sobre tiroides, paratiroides y tracto tirogloso	1	3452.92
Ley de Tasas/GRD404-2	Procedimientos sobre tiroides, paratiroides y tracto tirogloso	2	4584.14
Ley de Tasas/GRD404-3	Procedimientos sobre tiroides, paratiroides y tracto tirogloso	3	10952.02
Ley de Tasas/GRD404-4	Procedimientos sobre tiroides, paratiroides y tracto tirogloso	4	28009.62

Tabla 17: Precios de un mismo procedimiento en la Ley de Tasas en función del nivel de dificultad.

La solución a este problema es que el procedimiento pase a realizarse como cirugía mayor ambulatoria (CMA) en la Unidad de Cirugía sin ingreso (UCSI), ya que en este tipo de cirugías está penalizado el “minuto disponible”, posiblemente por poca ocupación, mientras que el “minuto utilizado” es mucho más barato que el de la cirugía programada, tal y como se muestra en la tabla 18.

De esta manera, eligiendo los datos que corresponden al HUDP, vemos que una intervención CMA según el precio de nuestro hospital (644.7€), de 21 minutos de duración que es la media de tiempo en nuestra serie ($21 * 6.25€ = 131.25€$), + 286.78€ del precio de la GGio como adjunto, supone un total de 1062.73€, un precio menor que el de una intervención programada sin ningún adjunto (1743.08€ en nuestro hospital). Por otro lado cabe mencionar que dejar parado el quirófano ambulatorio costaría 21 minutos * coste del minuto disponible ($78.41€$) = 1646.61€. Por tanto, parece que es más barato operar mediante una CMI-RG-HPP que dejar el quirófano de UCSI parado o que cualquier intervención programada. Por ello no parece mala idea terminar la CMI con el resultado de la GGio y re-evaluar al paciente, o incluso lo más eficiente sería realizar de inicio este tipo de intervenciones de forma ambulatoria en UCSI, sobre todo si pudiéramos predecir qué pacientes no necesitarán ingresar tras la cirugía porque tendrán un post-operatorio sin incidencias. De esta manera ahorraríamos también el precio de la estancia hospitalaria.

Cabe decir que se han tratado las tres técnicas (GGio, PTHio y APio) de la misma manera a la hora de la asignación de precios, pero también que estos resultados son incompletos, pues no incluyen precio anestésico, el precio de la instrumentación necesaria de cada uno de los adjuntos (la GCP, el analizador de laboratorio, el microscopio, ...), ni otros aspectos derivados del proceso quirúrgico, por ejemplo el tiempo que pasa el analizador de hormonas reservado para las dos muestras de PTHio sin poder realizar otra tarea.

Fuente/Código	Concepto	Precio (€)	Cantidad	TOTAL (€)
HUDP	Intervención programada	1743.08	x1	1743.08
Ley de Tasas/AM0101	Cirugía mayor ambulatoria	978.46	x1	978.46
HUDP	Cirugía mayor ambulatoria (CMA)	644.70	x1	644.70
HUDP	CMA minuto utilizado	6.25	x1	6.25
HUDP	CMA minuto disponible	78.41	x1	78.41

Tabla 18: Precios del HUDP para cirugía programada y para cirugía mayor ambulatoria (CMA) con los precios de minutos utilizados y disponibles para la CMA.

2. B. Coste-beneficio

En este apartado se realiza un análisis que matiza los resultados económicos en términos de beneficio clínico, atendiendo a las complicaciones quirúrgicas y post-quirúrgicas.

Destacamos que la tasa de curación de nuestro procedimiento (93.5%) es ligeramente inferior a la publicada en la literatura (3) para la CMI (97%), pero a expensas de una menor tasa de conversión a ECB (7.6% frente a 21%), incluso a pesar de un elevado porcentaje de enfermedad paratiroidea multi-glandular (9.78%; 9/92).

La conversión de CMI a ECB viene determinada por los VN de la PTHio, que pueden derivar de un diagnóstico de localización pre-quirúrgico erróneo (Fig. 42).

La GGio pudo evitar mayor exploración en 3/6 FN de la PTHio. 2 FN de la PTHio (no baja la hormona pero el paciente ya está curado), derivaron en iatrogenia como consecuencia de la ampliación de la cirugía: dos hipo-paratiroidismos, uno transitorio y otro persistente.

En cuanto a las complicaciones: un paciente con problemas hemostáticos; dos pacientes en los que se lacera o rompe la paratiroides; dos hemi-tiroidectomías, una de ellas por paratiroides intratiroidea; dos tiroidectomías totales que derivaron en hipo-tiroidismo, uno de los cuales, con antecedentes de radioterapia cervical y amplia fibrosis en el campo quirúrgico, asoció paresia de la cuerda vocal. De estas complicaciones no se pueden extraer conclusiones particulares de las técnicas en comparación, ya que en todos los pacientes se emplearon todos los adjuntos, no siendo posible comparar la morbilidad dependiente de cada uno de ellos.

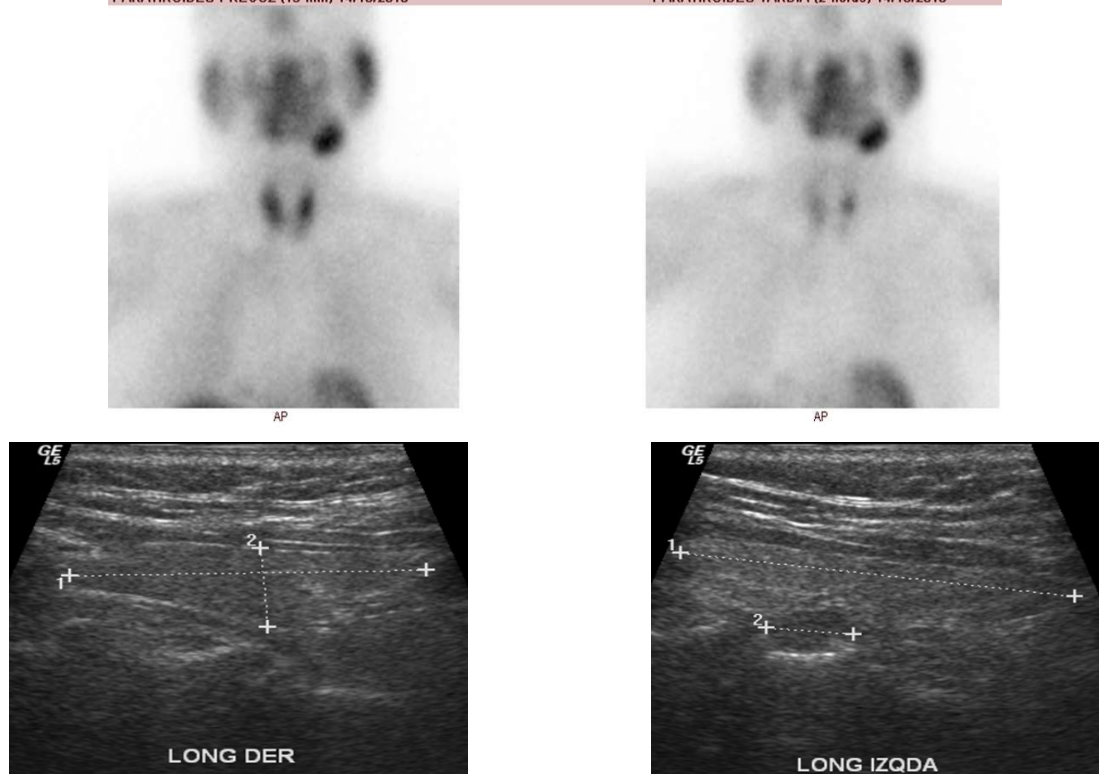


Figura 42. Gammagrafía y ecografía de paciente VN de la PTHio y FP de la GGio, en el que se tuvo que ampliar la incisión a ECB, encontrándose otro adenoma superior derecho retro-esofágico.

Por último comentamos el seguimiento de los 5 pacientes persistentes y del recurrente:

- En la CMI-RG-HPP se extirpa un adenoma superior izquierdo y una adenopatía, pero persiste con hiper-calcemia y PTH elevada. Se realiza una 2ª cirugía con incisión de Kocher, biopsia de las paratiroides restantes e implante de una parte de ellas en el músculo esternocleidomastoideo. El resultado es de tres paratiroides sin lesiones histológicas. La paciente presenta como complicación un hipo-paratiroidismo post-quirúrgico persistente.
- En otra paciente persistente, se extirpó una paratiroides derecha de 5 x 4 mm, hiper-captante en la imagen 2. Sin embargo, en la imagen 3 persistía la lesión diana y como no se cumplía el criterio de curación, se siguió buscando. De forma radioguiada se pudo encontrar un adenoma oncocítico de 7 x 6 mm por dentro de la cápsula del lóbulo tiroideo derecho. Cuando se confirmó la extirpación de la lesión diana se extrajo sangre para PTHio, pero no se obtuvo resultado por excesiva hemólisis del suero. Persiste con calcemia y PTH elevadas. En las imágenes de seguimiento se sospecha otro adenoma de localización ectópica izquierda con leve intensidad de captación de [^{99m}Tc]-MIBI, que se intuía en las gammagrafías previas y que no está confirmado quirúrgicamente porque la paciente no se quiere volver a operar.

- Paciente con insuficiencia renal en el que la CMI-RG-HPP fue bien, con bajada de PTHio del 64% y APio de adenoma. En gammagrafía de control realizada en enero de 2015 no se observan paratiroides, por lo que se sospecha hiperplasia secundaria a insuficiencia renal.
- Paciente persistente tras extirpar una lesión con diagnóstico histológico de hiperplasia adenomatosa. El paciente tiene en el momento actual un trasplante renal y el calcio controlado. Probablemente las otras glándulas sean también hiperplásicas.
- Paciente intervenido de adenoma retro-tiroideo inferior derecho. En seguimiento post-quirúrgico presenta calcemia de 10,7 mg/dl pero con calcemia corregida de 10.1 mg/dl. La PTH es de 144 pg/ml y la vit D baja (10 ng/ml) en tratamiento con hidroferol®. Un PET/CT con [18F]F-Colina el 17-08-2020 con sospecha de adenoma paraesofágico derecho de 9 mm, sin confirmación quirúrgica por el momento. En este caso, GGio y PTHio fueron ambos falsos positivos para curación.
- El paciente con recurrencia se presenta con hiper-calcemia y PTH normal. Ecografía y gammagrafía del seguimiento sin hallazgos. Muchas PTH normales, un par en el límite alto de la normalidad (66 y 67 pg/ml) y alguna francamente elevada (84 pg/ml), con calcemia siempre alta pero sin indicación quirúrgica (10.4 mg/dl, 10.6 mg/dl,...). No se ha solicitado PET/CT con [18F]F-Colina.

3. Discusión de la mejora de la eficiencia:

Aunando diferentes estrategias de mejora de la eficiencia y en sintonía con las últimas guías clínicas (7, 32) hemos conseguido generar un prototipo de sistema software que además de subsanar los errores y problemas con los que me he encontrado durante la realización de este trabajo de investigación, presenta otras muchas funcionalidades deseables.

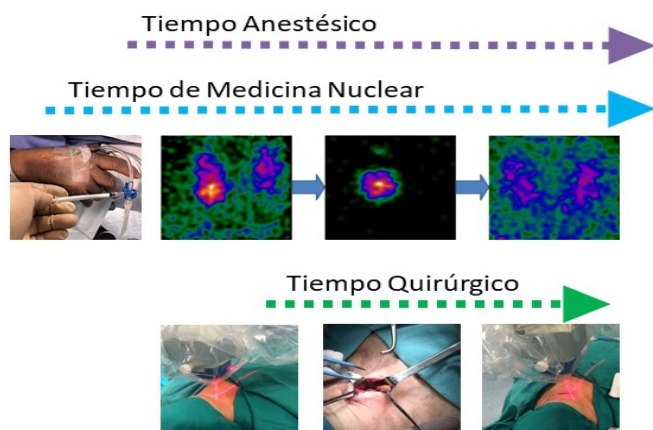
El mayor defecto del software recae en la falta de una programación profesional. Por ello, existen ciertas áreas que no han podido ser funcionales al 100%, como la inserción de imágenes. No obstante, para la recopilación y análisis de datos es sobradamente funcional, minimizando además errores en la inserción de los datos lo que ofrece suficiente confianza como para que la información derivada de estos datos pueda ser la base de una toma de decisiones acertada. Además, esta herramienta tiene muchos otros detalles, como encuestas para conocer la experiencia y resultados de los pacientes, iteraciones en tiempo real con alertas en aspectos importantes del procedimiento, cálculos automáticos de variables, realización automática del informe médico, etc. De entrada su uso podría mejorar nuestros resultados, aunque no se ha realizado una validación clínica externa. Se puede solicitar una prueba mediante e-mail a abreu_ped@gva.es.

IE-PETer se presenta por tanto como un concepto multi-funcional y atractivo que puede ser aplicado a multitud de procesos en el ámbito sanitario y que tiene múltiples posibilidades potenciales de transferencia científica/empresarial. El hecho de programar el software en base a estrategias eficientes, ha ayudado a desgranar el proceso y servirá como ejemplo para minimizar el *gap* semántico entre médicos y programadores informáticos en nuestro siguiente paso.

Tal es así que ha sido la base para el desarrollo de un proyecto financiado que se deriva de esta idea. El prototipo profesional IE-PETer se realizará en colaboración con un grupo de investigadores expertos del Centro PROS (Miembro del Instituto Valenciano de Investigación en Inteligencia Artificial (VRAIN), <http://vrain.upv.es/index.php>) de la Universitat Politècnica de València, con una larga trayectoria investigadora en el campo de la Ingeniería de Sistemas de Información, Ciencia de Datos Genómicos y en el uso de técnicas de Modelado Conceptual (34 - 36). Contar con una herramienta software basada en técnicas de Modelado Conceptual facilita una arquitectura estable y escalable que favorece la posibilidad de incorporar/añadir nuevos módulos o incluso su reformulación para adecuarse a los cambios futuros. El primer prototipo debe estar acabado en mayo de 2023.

CONCLUSIONES

1. La GGio es un adjunto eficaz para confirmar la naturaleza paratiroidea de las lesiones extirpadas en la cirugía del HPP pero no puede sustituir a la APio. Su utilidad radica en la rapidez de su diagnóstico, sobre todo en lesiones sin captación que aconsejan seguir buscando la lesión problema sin esperar un resultado de APio.
2. La GGio es un adjunto tan eficaz como la PTHio en la predicción de curación quirúrgica del HPP, correlacionándose con la calcemia en el seguimiento a los 6 meses.
3. La GGio es más eficiente que la PTHio sobre todo porque ahorra tiempo. Tal es así que desde un punto de vista económico debería sustituir a la PTHio.
4. Como consecuencia de las conclusiones anteriores, se confirma que la GGio usada como único adjunto de la cirugía en las intervenciones de hiperparatiroidismo, no sería inferior al uso de los adjuntos convencionales. Por ello sugerimos el siguiente proceso quirúrgico (Fig. 43) a ser posible en UCSI, sin necesidad de APio ni evaluación de la PTHio.
5. La GGio mejora la tasa de curación del HPP si se asocia a la PTHio. Además favorece la CMI ya que localiza el punto óptimo para la incisión quirúrgica, ahorra recursos y evita iatrogenia.
6. Por último, la creación de un software multi-funcional basado en técnicas de mejora de la eficiencia permite una mejor aproximación a la información derivada de nuestro proceso y puede ayudar a evitar errores. Además se ha mostrado como una idea innovadora, que ha conseguido premios y ayudas económicas, dejando abierto el camino para un desarrollo investigador y profesional dentro de grupos consolidados.



Tiempo						
-15	0	+3		Q	Estancia	Seguimiento

Figura 43: Esquema temporal sugerido. Tras demostrarse que la GGio es igual de eficaz y más eficiente que la APio y la PTHio en la determinación de curación del HPP, es posible prescindir de la determinación de los resultados que más se demoran, ahorrando tiempo y recursos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bilezikian J. Primary Hyperparathyroidism. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.2018;103(11):3993-4004.
2. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh Q, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA Surgery.2016;151(10):959-68.
3. Ahmadiéh H, Kreidieh O, Akl EA, El-Hajj Fuleihan G. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPTH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. Cochrane library.2020;10:CD010787.
4. Mehrabibahar M, Mousavi Z, Sadeghi R, Layegh P, Nouri M, Asadi M. International surgery. International surgery. 1972;39:229-33.
5. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [citado 13 nov 2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
6. Hindié E, Ugur Ö, Fuster D, ODoherty M, Grassetto G, Ureña P, et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. Eur J Nucl Med Mol Imaging.2009;36(7):1201-16.
7. Petranović Ovčariček P, Giovanella L, Carrió Gasset I, Hindié E, Huellner MW, Luster M, et al. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021;48(9):2801.
8. De Feo ML, Colagrande S, Biagini C, Tonarelli A, Bisi G, Vaggelli L, et al. Parathyroid Glands: Combination of 99mTc MIBI Scintigraphy and US for Demonstration of Parathyroid Glands and Nodules. Radiology.2000;214(2):393-402.
9. Yeh R, Tay YD, Tabacco G, Dercle L, Kuo JH, Bandeira L, et al. Diagnostic Performance of 4D CT and Sestamibi SPECT/CT in Localizing Parathyroid Adenomas in Primary Hyperparathyroidism. Radiology.2019;291(2):469-76.
10. Treglia G, Piccardo A, Imperiale A, Strobel K, Kaufmann PA, Prior JO, et al. Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging.2018;46(3):751.

11. Wang TS, Pasioka JL, Carty SE. Techniques of parathyroid exploration at North American endocrine surgery fellowship programs: what the next generation is being taught. *The American Journal of Surgery*.2014;207(4):527-32.
12. Medas F, Cappellacci F, Canu GL, Noordzij JP, Erdas E, Calò PG. The role of Rapid Intraoperative Parathyroid Hormone (ioPTH) assay in determining outcome of parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*.2021;92:106042.
13. Murphy C, Norman J. The 20% rule: A simple, instantaneous radioactivity measurement defines cure and allows elimination of frozen sections and hormone assays during parathyroidectomy. *Surgery*.1999;126(6):1023-9.
14. Oncovision. Sentinella 102: Manual de Usuario.1018-05.
15. Ortega J, Ferrer-Rebolleda J, Cassinello N, et al. Potential role of a new hand-held miniature gamma camera in performing minimally invasive parathyroidectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*.2007;34(2):165-9.
16. 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 Archives of Surgery*. 2009 Sep;394(5):869-74.
17. José J Martín y M Puerto López del Amo, Departamento de Economía Aplicada de Universidad de Granada: La medida de la eficiencia en las organizaciones sanitarias. En *Presupuesto y Gasto Público* 49/2007: 139-161 Secretaría General de Presupuestos y Gastos 2007, Instituto de Estudios Fiscales 2007;49(4):139-61.
18. Peretto, C. (2017). MÉTODOS PARA MEDIR Y EVALUAR LA EFICIENCIA DE UNIDADES PRODUCTIVAS. *Revista De La Escuela De Perfeccionamiento En Investigación Operativa*, 24(39). <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/epio/article/view/16540>
19. Tabanera LH, López del Amo González, María del Puerto, Karlsdotter K, Navarro Palenzuela C, Martín Martín JJ. Medida de la eficiencia de los Hospitales del Servicio Andaluz de Salud mediante técnicas no frontera. *Indicadores sintéticos de eficiencia*. 2011.
20. Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Boletín oficial del Estado. BOE-A-2018-16673 <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>
21. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la

libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). Diario Oficial de la Unión Europea L119_1.

22. Schwaber K. SCRUM Development Process. In: Business Object Design and Implementation. London: Springer London. 1997: 117-34.

23. Slade A, Isa F, Kyte D, Pankhurst T, Kerecuk L, Ferguson J, Lipkin G, Calvert M. Patient reported outcome measures in rare diseases: a narrative review. Orphanet Journal of Rare Diseases.2018;13:6

24. Udelsman R. Six Hundred Fifty-Six Consecutive Explorations for Primary Hyperparathyroidism. Annals of Surgery.2002;665-72.

25. Wong IY, Lang BH. Minimally Invasive Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism - Current Views, Issues and Controversies. In: Soto, G. D. , Puig-Domingo, M. , editors. Hyperparathyroidism [Internet]. London: IntechOpen. 2012 [cited 2022 Oct 20]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/34614> doi: 10.5772/29501

26. Casara D, Rubello D, Cauzzo C, Pelizzo MR. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroidectomy: experience with patients with normal thyroids and nodular goiters. Thyroid.2002;12(1):53-61. doi: 10.1089/105072502753451977. PMID: 11838731.

27. Boletín oficial del Estado. Real Decreto 601/2019, de 18 de octubre, sobre justificación y optimización del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médica

28. Moya J, Royo-Vilanova M, Andreu A, et al. Minigammacámara portátil para el diagnóstico de muerte encefálica. Med Intensiva.2020;44(1):1-8

29. L. Vermeeren, W. M. C. Klop, M. W. M. van den Brekel, A. J. M. Balm, O. E. Nieweg, R. A. Valdés Olmos, "Sentinel Node Detection in Head and Neck Malignancies: Innovations in Radioguided Surgery", Journal of Oncology. 2009. Article ID 681746, 10 pages. <https://doi.org/10.1155/2009/681746>

30. Estrems P, Guallart F, Abreu P, Sopena P, Dalmau J, Sopena R. La minigammacámara intraoperatoria en la cirugía del hiperparatiroidismo primario. Acta Otorrinolaringologica Espanola. 2012;63(6):450-7.

31. Plancha-Mansanet MC, Félix-Fontestad J, Caballero-Calabuig E, Reyes-Ojeda MD, Abreu-Sánchez P, Sopena-Navales P, et al. Effect of transport temperature on the Scantibodies total intact parathyroid hormone immunoradiometric assay using the RIAMAT-280. Annals of Clinical Biochemistry. 2010;47(2):174-6.

32. 2022 ACR Appropriateness Criteria. Primary hyperparathyroidism. Initial imaging. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/ACR-Appropriateness-Criteria>
33. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh Q, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016;151(10):959-68.
34. A. Garcia S., A. L. Palacio, J. F. Reyes Roman, J. C. Casamayor, and O. Pastor, "Towards the Understanding of the Human Genome: A Holistic Conceptual Modeling Approach," *IEEE Access*, vol. 8, pp. 197111–197123, 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.3034793.
35. Ó. Pastor, A. P. León, J. F. R. Reyes, A. S. García, and J. C. R. Casamayor, "Using conceptual modeling to improve genome data management," *Brief. Bioinform.* 2020. doi: 10.1093/bib/bbaa100.
36. A. Olivé. *Conceptual Modeling of Information Systems*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2007.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Cirugía clásica versus CMI-RG-HPP	Página 12
Figura 2. Gammagrafía de paratiroides con [^{99m} Tc]Tc-MIBI	Página 13
Figura 3. Ecografía de paratiroides	Página 14
Figura 4. Fusión SPECT/CT	Página 15
Figura 5. Imagen de RM cervical en secuencia T2	Página 15
Figura 6. Imagen PET-CT [¹⁸ F]F-Colina	Página 16
Figura 7. Imágenes histológicas de paratiroides (4X-HE)	Página 17
Figura 8. "Sentinella 102"	Página 18
Figura 9. Imagen 1	Página 29
Figura 10. Imagen 2	Página 29
Figura 11. Imagen 3	Página 30
Figura 12. Imágenes 1 , 2 y 3	Página 30
Figura 13. Esquema temporal del proceso quirúrgico en estudio	Página 33
Figura 14. Comparación de técnicas en el proceso quirúrgico	Página 34
Figura 15. Matriz DAFO-CAME	Página 38
Figura 16. Los 5 pasos para el Design Thinking	Página 39
Figura 17. Filosofía kanban	Página 39
Figura 18. Conceptos y herramientas de la filosofía Lean	Página 40
Figura 19. Conceptos de la filosofía SCRUM	Página 41
Figura 20. Evolución de valores sanguíneos	Página 44
Figura 21. Test de hipótesis para la relación entre imagen 2 y APio	Página 46
Figura 22. Test de hipótesis para diferencias de la imagen 2 con la APio	Página 47

Figura 23. Nomograma de Fagan de la imagen 2 versus APio	Página 48
Figura 24. Test de hipótesis para la relación entre GGio y curación	Página 51
Figura 25. Test de hipótesis para la relación entre PTHio y curación	Página 52
Figura 26. Test de hipótesis para la relación entre PTHioMM y curación	Página 53
Figura 27. Nomograma de Fagan para GGio, PTHio y PTHioMM	Página 54
Figura 28. Test de hipótesis para diferencias entre GGio y PTHioMM	Página 55
Figura 29. Pantalla de bienvenida de la aplicación	Página 66
Figura 30. Pantallas del menú de inicio de la aplicación	Página 67
Figura 31. Pantallas del menú de "Insertar Datos"	Página 68
Figura 32. Pantalla del formulario de datos administrativos	Página 69
Figura 33. Pantalla de validación de solicitud y datos clínicos basales	Página 69
Figura 34. Pantalla del formulario para las pruebas de imagen	Página 70
Figura 35. Pantalla del formulario para el proceso quirúrgico.	Página 72
Figura 36. Pantalla del formulario para el seguimiento	Página 73
Figura 37. Menú "Ver tablas"	Página 73
Figura 38. Menú "Análisis de datos individual"	Página 74
Figura 39. Menú "Análisis de datos colectivo"	Página 74
Figura 40. Otras funcionalidades del menú	Página 75
Figura 41: Gammagrafía y ecografía de paciente con hiperplasia	Página 84
Figura 42. Gammagrafía y ecografía de paciente con doble adenoma	Página 88
Figura 43. Esquema temporal sugerido	Página 92

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Tabla de contingencia de imagen 2 -versus- APio	Página 45
Tabla 2. Tabla de contingencia de imagen 2 -versus- APio con detalle	Página 45
Tabla 3. Concordancia Kappa de Cohen: imagen 2 -versus- APio	Página 46
Tabla 4. Patrones de PTH	Página 49
Tabla 5. GGio (1 – 2 = 3) -versus- GS2	Página 50
Tabla 6. PTHio (Criterios de Miami) -versus- GS2	Página 50
Tabla 7. Tabla de contingencia: PTHioMM -versus- GS2	Página 50
Tabla 8. Precios para la GGio	Página 57
Tabla 9. Precios para la PTHio	Página 58
Tabla 10. Precios para la APio	Página 58
Tabla 11. Regresión logística para curación con nódulos tiroideos	Página 60
Tabla 12. Comparación de complicaciones del tratamiento quirúrgico	Página 61
Tabla 13. Errores y problemas detectados durante nuestro proceso	Página 62
Tabla 14. Matriz DAFO/CAME	Página 63-65
Tabla 15. Discordancias entre 1 – 2 = 3 y PTHio	Página 83
Tabla 16. Principales valores estadísticos del estudio de eficacia	Página 84
Tabla 17. Precios Ley de tasas por nivel de dificultad procedimiento	Página 86
Tabla 18. Precios de cirugías en el Hospital Universitario Dr. Peset	Página 87

ANEXOS

Anexo 1: Autorización uso de imágenes

Servicio de Medicina Nuclear



DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA USO CIENTÍFICO DE DATOS CLÍNICOS DEL PACIENTE EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET DE VALENCIA

La ley española establece que toda persona tiene derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización amparada en la Ley.

Por ello, el servicio de MN del HUDP le solicita su consentimiento a tratar los datos relacionados con los procedimientos llevados a cabo en este Servicio con el único fin de mejorar el conocimiento científico en beneficio de su salud y de la de otros pacientes, y siempre garantizando al anonimato y la confidencialidad de los mismos. Usted podrá en cualquier momento revocar este consentimiento.

D/Dª ETIQUETA
DNI

AUTORIZO al personal médico del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia al uso con fines científicos de mis datos clínicos relacionados con los procedimientos llevados a cabo en este Servicio. Estos datos serán recogidos en una base de datos propiedad de este Servicio y separada de la Historia Clínica del Hospital, y serán siempre utilizados de forma que se mantenga mi anonimato.

Fdo: El Paciente

Fdo: el Médico

..... Fecha

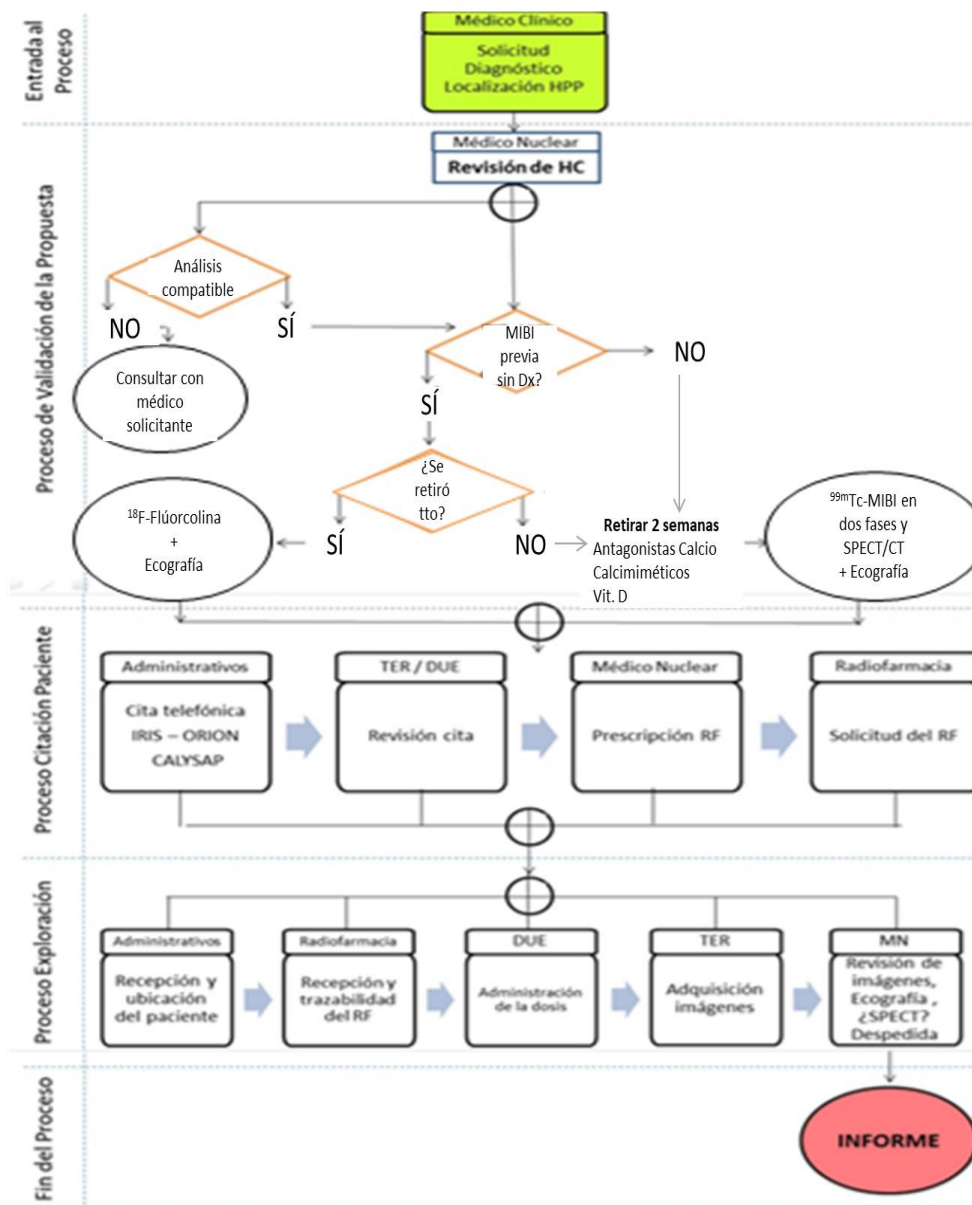
.....

NO AUTORIZO O REVOCO el consentimiento

..... Fecha

- Agencia Española de Protección de Datos (AEPD)
- Ley 14/1986, de 25 de abril, básica reguladora de la autonomía del paciente
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica de autonomía del paciente (LBAF), que regula los derechos de los usuarios y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- El derecho a la intimidad también se protege a través de otras disposiciones del máximo rango como la Constitución Española, la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos de carácter personal, o la ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal.

Anexo 2: Mapa de procesos para el diagnóstico de localización del HPP



NOTA: El mapa de procesos de la CMI-RG-HPP está integrado en IE-PETer

Anexo 3: Protocolo normalizado de trabajo para el diagnóstico de localización del HPP

RADIOFÁRMACO:

^{99m}Tc- MIBI. Se fija en las mitocondrias de las células oxifílicas de las paratiroides

- Adultos: 200 A 740 MBq (habitualmente 20 mCi)
- Niños: Ajustar dosis https://www.eanm.org/content-eanm/uploads/2017/01/EANM_Dosage_Card_040214.pdf

INDICACIONES:

Localización de una o más glándulas paratiroides hiper-funcionantes (adenoma, hiperplasia, neoplasia) en pacientes con hiperparatiroidismo.

CONTRAINDICACIONES:

Embarazo (sólo se realizará la prueba en casos absolutamente necesarios).

En casos de lactancia se recomienda desechar la leche de 24 horas tras la administración del radiofármaco.

INFORMACION RELEVANTE:

Conocer los valores analíticos de PTH, calcio y vitamina D.

PREPARACION DEL PACIENTE PREVIO A LA PRUEBA:

- Revisar el tratamiento del paciente ya que los antagonistas de calcio, los calcimiméticos y la administración de vitamina D pueden disminuir la captación de la paratiroides. Se recomienda suspender esos tratamientos 2 semanas antes de la gammagrafía.
- No es necesario acudir en ayunas.
- Evitar objetos metálicos como pendientes o collares,

ADMINISTRACIÓN DE LA DOSIS:

- Inyección de 20 mCi de ^{99m}Tc- MIBI por vía iv.
- La inyección hay que seguirla de una de suero fisiológico para lavar la vena porque este trazador se suele adherir a las paredes de la misma.
- Anotar si se ha extravasado.

ADQUISICIÓN DE LAS IMÁGENES:

- Imagen precoz: 20 minutos post-inyección.
- SPECT/CT: 100 minutos post-inyección
- Imagen tardía: 2 horas post-inyección.
- Planares: duración de al menos 15 minutos en proyección anterior incluyendo desde la base del cráneo hasta borde cardíaco, en matriz de 128 x 128; zoom = 2.
- SPECT: órbita no circular continua, 64 imágenes, 12 segundos/imagen, matriz 128 x 128, zoom 1.45.
- CT: 80 mAs, 130 KV, Care-Dose, cortes cada 3 mm, 14.7 segundos de duración
- Realización de ecografía de cuello correlacionándola con las imágenes planares y del SPECT/CT.

PROCESADO DE LAS IMÁGENES:

- Formato predefinido con dos imágenes planares juntas.
- Procesado de SPECT/CT en consola de adquisición.
- Post-procesado con rangos paralelos de 1 mm de espesor en los tres ejes del espacio.

INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES:

- Hallazgos típicos en una gammagrafía normal: Visualización de glándula tiroidea en las imágenes planares precoces con lavado de la actividad en las imágenes tardías, sin persistencia de captación focal peri-tiroidea.
- Hallazgos patológicos típicos: Depósito focal del radiofármaco en las imágenes planares que persiste en las tardías y que no corresponde a un nódulo tiroideo.
- Fuentes de error:
 - Falsos positivos: Tiroiditis focal activa, nódulos tiroideos.
 - Falsos negativos: Glándulas paratiroides hiper-funcionantes de pequeño tamaño.
 - No retirada de medicación que interfiere.
- En la ecografía, la paratiroides anormal se muestra como un nódulo extratiroideo, fundamentalmente hipo-ecoico, ovalado o alargado y con vascularización doppler.

ESTUDIO DOSIMÉTRICO:

- Estimación de dosis efectiva según la ICRP 80 para una actividad administrada de entre 200 y 740 MBq es de 9 x 10⁻³ mSv/MBq, es decir, entre 1.8 y 6.7 mSv.

Anexo 4: Protocolo normalizado de trabajo para la CMI-RG del HPP

RADIOFÁRMACO:

^{99m}Tc- MIBI. Se fija en las mitocondrias de las células oxifílicas de las paratiroides

- Adultos: 185 MBq (5 mCi)
- Niños: 37 – 74 MBq (1 – 2 mCi)

INDICACIONES:

Localización quirúrgica de la (-s) glándula paratiroides hiper-funcionante detectada en la gammagrafía de localización prequirúrgica en pacientes con hiperparatiroidismo.

CONTRAINDICACIONES:

Embarazo (sólo se realizará la prueba en casos absolutamente necesarios).

En casos de lactancia se recomienda desechar la leche de 24 horas tras la administración del radiofármaco.

INFORMACION RELEVANTE:

Conocer los antecedentes quirúrgicos y los hallazgos del estudio de localización pre-quirúrgica.

PREPARACION DEL PACIENTE PREVIO A LA PRUEBA:

- Confirmar el nombre del paciente.
- Revisar si el tratamiento que interfiere se ha suspendido 2 semanas antes (Bloqueantes de calcio, calcimiméticos y vit. D)

ADMINISTRACIÓN DE LA DOSIS:

- Encender la gammacámara y comprobar que funciona correctamente. Cubrir del detector con funda estéril.
- Usar jeringuilla luer-lock para enroscar en la llave de tres vías que lleva el paciente.
- Comprobar que la vía funciona correctamente.
- Administrar 5 mCi de ^{99m}Tc- MIBI antes de la inducción anestésica.
- Lavar con 10 ml de suero fisiológico.

ADQUISICIÓN DE LAS IMÁGENES:

- Imagen 1: A partir de los 20 minutos post-inyección. A 10 cm de la zona. Matriz de 60 x 60. Cuando se visualice la lesión, adquirir imagen de doble isótopo y usar puntero de Bario para localizar su proyección cutánea.
- Imagen 2: a las piezas extirpadas. Mismas condiciones de la imagen 1 salvo por la distancia. Cuanto más cerca, mejor, sin contaminar la funda estéril.
- Imagen 3: tras el cierre de la herida quirúrgica. Mismas condiciones de la imagen 1

PROCESADO DE LAS IMÁGENES:

- Formato predefinido con la imagen 1 y la imagen 3 juntas.

INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES:

- Imagen 1: Comparar con el estudio pre-quirúrgico
- Imagen 2: si capta es paratiroides. Si no capta, no es paratiroides.
- Imagen 3: debe desaparecer la lesión objetivo de la imagen 1. Si persiste la lesión, hay que seguir buscándola.

Anexo 5: Consentimientos informados

Gammagrafía de paratiroides

1. Identificación y descripción del procedimiento

La gammagrafía de paratiroides es un método diagnóstico de imagen que utiliza un trazador radiactivo para la localización de las glándulas paratiroides.

Técnica: consiste en la inyección endovenosa de un trazador radiactivo (MIBI-Tecnecio-99m ó Talo-201), tras lo que se procede a la obtención de imágenes, en distintos tiempos, dependiendo del tipo de trazador utilizado.

No es necesaria ninguna preparación especial previa.

Previamente a la realización de la exploración, el personal del Servicio de Medicina Nuclear correspondiente le informará del procedimiento y responderá a todas sus preguntas acerca del mismo.

2. Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar

Localización de paratiroides hiperfuncionantes (adenoma o hiperplasia).

Se trata de una técnica sencilla, rápida, que no requiere preparación previa, sensible, sin molestias para el paciente, que supone una baja dosis de radiación para el paciente.

Previamente a la cirugía, ayuda a la localización de la lesión, acortando el procedimiento quirúrgico.

3. Alternativas razonables a dicho procedimiento

Otras exploraciones de imagen complementarias, principalmente ecografía, TAC y RMN.

4. Consecuencias previsibles de su realización

Contribuir al diagnóstico y tratamiento adecuado del paciente.

Localización previa a cirugía, como guía para el cirujano.

5. Consecuencias previsibles de su no realización

Retraso en el diagnóstico.

Retraso en la toma de decisiones terapéuticas.

Obtención de un diagnóstico incompleto o incorrecto.

6. Riesgos frecuentes

No descriptos.

7. Riesgos poco frecuentes

No descriptos.

8. Riesgos en función de la situación clínica del paciente

La exploración está contraindicada en mujeres embarazadas, si bien en situaciones excepcionales se valorará el riesgo/beneficio. En caso de realizar la exploración a una mujer en periodo de lactancia, esta debe interrumpirse durante un periodo de tiempo que depende del tipo de trazador utilizado. Durante el día de la exploración debe evitarse el contacto estrecho con niños pequeños y mujeres embarazadas.

ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR

Gammagrafía de paratiroides

9. Declaración de consentimiento

Don/Doña _____ de _____ años de edad, con domicilio en _____ y nº de SP _____, DNI _____

Don/Doña _____ de _____ años de edad, con domicilio en _____ en calidad de [representante legal, familiar o allegado de la paciente] _____, con DNI _____

Declaro:

Que el Doctor/a _____ me ha explicado que es conveniente/necesario, en mi situación la realización de _____

y que he comprendido adecuadamente la información que me ha dado.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo.: Don / Doña _____ DNI _____

Fdo.: Dña _____ DNI _____

Colegiado nº: _____

10. Reversación del consentimiento

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ de _____ de 2 _____ y no deseo proseguir el tratamiento que doy con esta fecha por finalizado.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo. el médico _____ Fdo. el/a paciente _____

Colegiado nº: _____

ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR

Intervención de tiroidectomía y paratiroidectomía

1. Identificación y descripción del procedimiento

La tiroidectomía parcial o hemitiroidectomía consiste en la extirpación de parte de la glándula tiroides. La tiroidectomía total comporta la extirpación de la totalidad de ella. En este último caso será necesaria una medicación sustitutiva para conservar la función que realizaba la glándula antes de la operación.

En el caso de efectuarse una tiroidectomía parcial (hemitiroidectomía), por la existencia de un nódulo cuya naturaleza no se ha demostrado maligna en los estudios preoperatorios, cabe la posibilidad de que, tras el estudio de la pieza, sea necesaria practicar una tiroidectomía total, requiriéndose una nueva intervención para ello.

La paratiroidectomía, consiste en la extirpación quirúrgica de una o más glándulas paratiroides. Estas glándulas, son de pequeño tamaño y se sitúan detrás de la glándula tiroides. Estas intervenciones conllevan la realización de una incisión en el cuello y la colocación tras la cirugía de tubos de drenaje, para dar salida a rector, hematomas y exudados los primeros días tras la cirugía.

2. Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar

Diagnóstico definitivo y curación del proceso en caso de éxito de la intervención.

3. Alternativas razonables a dicho procedimiento

En caso de cirugía para mejorar situaciones de funcionamiento excesivo de la glándula (hipertiroidismo) se tiene la alternativa del tratamiento médico. En el caso de los tumores, puede existir alternativa con quimioterapia y/o radioterapia con yodo radiactivo, pero con menores probabilidades de éxito.

4. Consecuencias previsibles de su realización

Las secuelas definitivas de este tratamiento pueden ser:

- 1.- Cierre y alteración estética con hundimiento de la zona donde se hallaba la glándula.
- 2.- Adormecimiento y dolor de la zona de la herida operatoria.
- 3.- Parálisis de una cuerda vocal (a veces de las dos) cuando se haya lesionado el nervio recurrente.
- 4.- Trastornos de los riñones de Calcio en sangre.
- 5.- En caso de practicar tiroidectomía total y en algunos casos de parcial, se produce una situación de hipotiroidismo que obligará a tomar tratamiento de por vida para sustituir a las hormonas que produce la glándula.

5. Consecuencias previsibles de su no realización

En caso de tumores malignos la evolución sin tratamiento es imprevisible, produciendo progresivamente aumento de tamaño y deformidad, parálisis cuerda vocal y de otros nervios de la zona (bazo, espinal), dificultades en la deglución, respiración y metástasis a distancia.

Si se trata de un tumor benigno, el no tratarlo permite que siga creciendo, dando alteraciones estéticas crónicas-faciales y funcionales (alteración de la respiración, deglución,) por compresión de espacios.

6. Riesgos

Los riesgos vitales son poco frecuentes aunque, como en todo acto médico y teniendo en cuenta la necesidad de anestesia general en todos los casos, pueden producirse. Estos riesgos vitales, tanto intra como postoperatorios, son los propios de cualquier cirugía mayor y están íntimamente relacionados con la edad, el estado general y la patología asociada que el paciente presente. Las complicaciones de esta cirugía pueden ser:

- 1.- Complicaciones inherentes al acto anestésico.
- 2.- Pérdida de sangre, que puede requerir transfusión.
- 3.- Crisis tiroideas por paso a la sangre, de forma brusca y en cantidades elevadas, de productos tiroideos retenidos.
- 4.- Lesión del nervio recurrente (mueve las cuerdas vocales) de un lado o ambos. En ocasiones, el nervio tiene un trayecto anómalo o está incluido en la patología de la glándula con lo que puede lesionarse.

ESPECIALIDAD DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

Intervención de tiroidectomía y paratiroidectomía

de forma accidental y puede que tras la cirugía permanezca paralizado de forma pasajera o permanente.

1.- En el caso de lesión de un solo lado, clínicamente aparecerán cambios en la voz. Si la afectación es de los dos lados se presentará dificultad respiratoria que puede obligar a la realización de una traqueotomía.

2.- Infección de la herida.

3.- Hematomas dentro del lecho operatorio que pueden precisar drenaje quirúrgico.

4.- Descenso en las cifras de Calcio en sangre de forma transitoria o definitiva. Se produce esta situación por lesión o disminución del aporte sanguíneo de las glándulas paratiroides, que se encuentran en íntima relación con la tiroides. Cuando esto ocurre, se produce un trastorno en el metabolismo del calcio. Ello obligará al tratamiento con medicación sustitutiva temporalmente o de forma definitiva.

Como consecuencia de alguna de estas complicaciones, se retrasará el alta hospitalaria y puede ser necesario someter al paciente a reintervenciones. Algunas de estas complicaciones pueden ser muy graves e incluso puede comprometer la vida.

7. Riesgos en función de la situación clínica del paciente

Otros riesgos o complicaciones que podrían aparecer, dada su situación clínica y sus circunstancias personales, son:

9. Declaración de consentimiento

Don/Doña _____ de _____ años de edad, con domicilio en _____ y nº de SP _____, DNI _____

Don/Doña _____ de _____ años de edad, con domicilio en _____ en calidad de [representante legal, familiar o allegado de la paciente] _____, con DNI _____

Declaro:

Que el Doctor/a _____ me ha explicado que es conveniente/necesario, en mi situación la realización de _____

y que he comprendido adecuadamente la información que me ha dado.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo.: Don / Doña _____ DNI _____

Fdo.: Dña _____ DNI _____

Colegiado nº: _____

10. Reversación del consentimiento

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ de _____ de 2 _____ y no deseo proseguir el tratamiento que doy con esta fecha por finalizado.

En _____ a _____ de _____ de 2 _____

Fdo. el médico _____ Fdo. el/a paciente _____

Colegiado nº: _____

ESPECIALIDAD DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

Anexo 6: Encuestas para pacientes

1

Número

Fecha

Sexo

Edad

Peso

Altura

Queremos saber cómo se siente hoy de salud. Nuestra intención es proporcionarle la mejor atención y mejorar.

Marque sobre la tabla con una X: 0 significa no problemas, no dolor, ... y 10 el máximo problema, dolor, ...

En general tengo problemas ...

... para moverme

... para aseoarme, vestirme

... para actividades cotidianas: trabajo, ocio,

... de ansiedad

... de tristeza

... de relación y/o apoyo familiar

ningún problema

el máximo problema

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Habitualmente, tengo dolor ...

... de cabeza

... de cuello

... en el tórax

... de tipo cólico en riñón o vejiga

... de columna vertebral

... osteo-articular y de miembros

... de causa oncológica

... por secuela de accidente

no dolor

dolor soportable

dolor molesto

el máximo dolor

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Hoy

¿Siente miedo o ansiedad?

¿Siente dolor?

¿Siente tristeza?

nada

medio

máximo

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Para terminar

¿Cómo siente su estado de salud hoy?

Mi salud es muy mala

Tengo una salud de hierro

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Si desea expresar algún comentario, hágalo aquí:

Queremos saber cómo percibe la atención que proporcionamos.

En relación con la atención recibida, puntue de 0 a 10 la calidad percibida

Indique el médico que le remite

Reuma / Endocrino / Nefrólogo

La demora en la citación fue adecuada

La atención fue puntual

El tiempo en consulta fue adecuado

Escuchó mi versión y me trató con respeto

Me explicó claramente mi dolencia

Pude aclarar mis dudas

Pude colaborar en la decisión del tratamiento

en desacuerdo total

totalmente de acuerdo

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Cirujano / ORL

La demora en la citación fue adecuada

La atención fue puntual

El tiempo en consulta fue adecuado

Escuchó mi versión y me trató con respeto

Me explicó claramente mi dolencia

Pude aclarar mis dudas

Pude colaborar en la decisión del tratamiento

en desacuerdo total

totalmente de acuerdo

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Médico Nuclear

La demora en la citación fue adecuada

La atención fue puntual

El tiempo en consulta fue adecuado

Las instalaciones son adecuadas

Pude aclarar mis dudas

en desacuerdo total

totalmente de acuerdo

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Resultados post-quirúrgicos

La habitación estaba limpia y era confortable

El personal fue atento, amable y profesional

La comida era aceptable

La información médica al alta fue comprensible

Tras el alta se acordó un plan de seguimiento

La estética de la cicatriz es aceptable

No noto molestias cervicales post-quirúrgicas

No tengo secuelas post-quirúrgicas

en desacuerdo total

totalmente de acuerdo

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

