

Laura Lamata de la Orden

Patología del tiroides operado, recidivas y reintervenciones

Departamento
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es
Martínez Díez, Mariano
Lamata Hernández, Félix

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

PATOLOGÍA DEL TIROIDES OPERADO, RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES

Autor

Laura Lamata de la Orden

Director/es

Martínez Díez, Mariano
Lamata Hernández, Félix

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2016

Departamento de Cirugía
Facultad de Medicina



Universidad
Zaragoza

TESIS DOCTORAL

***Patología del tiroides operado,
recidivas y reintervenciones***

Doctoranda:

Laura Lamata de la Orden



DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Dr. D. **Félix Lamata Hernández**, Profesor Asociado Médico del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Zaragoza y

Prof. Dr. D. **Mariano Martínez Díez** Catedrático de Cirugía del Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Zaragoza

Informan:

Que **D^a. Laura Lamata de la Orden** ha realizado el trabajo de Tesis Doctoral sobre el tema: "**Patología del tiroides operado, recidivas y reintervenciones**"

Que el problema de investigación está correctamente planteado, es relevante y actual, con unos objetivos claros y realizables. La revisión de conocimientos es adecuada y precisa, describiendo el estado actual de la ciencia, con sus controversias y puntos oscuros. Las hipótesis de trabajo están perfectamente definidas. La sección de material y métodos es ortodoxa, incluyendo el diseño del estudio, los sujetos, población y muestra, los tratamientos, las variables principales, los métodos de control de calidad de los datos, los test estadísticos pertinentes y el tamaño muestral necesario para probar sus hipótesis. Los resultados se ajustan a los datos obtenidos, con un correcto tratamiento estadístico y están claramente presentados, con tablas y gráficos. La discusión, tanto en su dirección interna como externa, de los resultados del estudio, es fértil y honesta, revelando conocimiento del problema. Las conclusiones se ajustan a hipótesis y objetivos, sustentadas por los resultados del estudio. La bibliografía es amplia y reciente, siguiendo las normas Vancouver.

Todo ello hace estimar a quienes suscriben, como directores de tesis, que puede ser presentada a efectos de ser juzgada.

Zaragoza, 18 de Septiembre de 2015.

Dr. Félix Lamata Hernández

Prof. Mariano Martínez Díez

**Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica**

C.P. - C.I. PI15/0220

16 de septiembre de 2015

Dña. María González Hincos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 16/09/2015, Acta N° CP13/2015 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Patología del tiroides operado y reintervenciones tiroideas.

Investigador Principal: Laura Lamata de la Orden. HCU Lozano Blesa

Versión protocolo: Septiembre de 2015

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el tratamiento de los datos.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza, a 16 de septiembre de 2015

Fdo:

Dña. María González Hincos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

AGRADECIMIENTOS

- A mi padre, director de esta tesis por su constante apoyo y orientación.
- A mi hermano por su ayuda inestimable.
- A mi compañeros cirujanos y residentes, que durante todos estos años han dedicado tiempo y esfuerzo en estudiar, operar, analizar, mejorar y recoger minuciosamente los datos.
- A mis compañeros y amigos cirujanos del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, por sus enseñanzas y apoyo.
- Al antiguo servicio de Cirugía B por brindarme la posibilidad y privilegio de utilizar los datos de los bocios operados en estos últimos 48 años.
- A los pacientes y sus enfermedades, motivación de nuestra vocación de médicos y cirujanos.

Gracias

DEDICATORIAS

A Miguel y a mis hijos Ángel y Juan
A mis padres Félix y Pilar y a mi hermano Pablo

Por su inmensa paciencia y cariño incondicional

*“La ciencia se compone de errores que, a su vez,
son los pasos hacia la verdad”*

Julio Verne

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	7
DEDICATORIAS	9
TABLA DE CONTENIDOS	13
TABLAS Y GRÁFICOS	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
1. CONCEPTO DE RECIDIVA TIROIDEA DEL BOCIO BENIGNO	26
2. LAS RECIDIVAS TIROIDEAS MALIGNAS	27
3. LAS REINTERVENCIONES TIROIDEAS	28
REVISIÓN DE LOS CONOCIMIENTOS	31
1. RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES TRAS TIROIDECTOMÍA BENIGNA	34
1.1 ETIOPATOGENIA DE LA RECIDIVA DEL BOCIO	35
1.2 DIAGNÓSTICO DE RECIDIVA DEL BOCIO	36
1.3 TASAS DE RECIDIVA, PATOCRONIA Y MORBILIDAD	38
1.4 FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA	38
1.4.1 EXPERIENCIA DEL CIRUJANO Y VOLUMEN ATENDIDO POR EL HOSPITAL	38
1.4.2 EXTENSIÓN DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA	39
1.4.3 TERAPIA POSTOPERATORIA SUPRESIVA DE LA TSH	45
1.4.4 OTROS FACTORES EN LA RECIDIVA DEL BOCIO MULTINODULAR	48
1.5 RECIDIVAS EN LA CIRUGÍA DEL GRAVES/BASEDOW	48
1.6 INDICACIONES QUIRÚRGICAS DE LA RECIDIVA DE BOCIO	49
1.7 REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS BENIGNAS	51
1.7.1 INDICACIONES Y TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA REINTERVENCIÓN	51
1.7.2 MORBILIDAD POSTOPERATORIA	51
1.7.3 CARCINOMA INCIDENTAL	55
2. RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES TRAS TIROIDECTOMÍA MALIGNA	56
2.1 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES	56
2.2 TASAS DE RECIDIVAS Y FACTORES DE RIESGO	56
2.3 PREVENCIÓN DE LAS RECIDIVAS Y TRATAMIENTO	59
2.4 REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS MALIGNAS	62
2.4.1 TOTALIZAR TIROIDECTOMÍA POR CARCINOMA INCIDENTAL	62
2.4.2 REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS LOCORREGIONALES	63
3. HEMATOMA CERVICAL POST CIRUGÍA TIROIDEA	65
3.1 HEMATOMA SOFOCANTE, EMERGENCIA QUIRÚRGICA	65
3.2 ORIGEN DEL SANGRADO	66
3.3 CRONOLOGÍA DE LA HEMORRAGIA	67

3.4 FACTORES DE RIESGO	67
3.5 DRENAJES Y HEMOSTÁTICOS (PROFILAXIS)	69
4. OBJETIVOS (GENERALES Y ESPECÍFICOS)	72
OBJETIVOS GENERALES:	72
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	72
HIPÓTESIS	73
HIPÓTESIS CONCEPTUALES	75
HIPÓTESIS OPERATIVAS	75
MATERIAL Y MÉTODOS	77
DISEÑO DEL ESTUDIO	80
SUJETOS	80
POBLACIÓN DIANA:	80
POBLACIÓN ACCESIBLE:	80
MUESTRA DE ESTUDIO:	81
NORMAS ÉTICAS:	81
MATERIALES	81
PAUTA DIAGNÓSTICA PREOPERATORIA:	81
TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA TIROIDECTOMÍA:	82
TIPOS DE TIROIDECTOMÍA:	85
CONTROLES POSTOPERATORIOS	86
ESTUDIO DE LA MORBILIDAD RECURRENCIAL	86
ESTUDIO Y CONTROL DE LA MORBILIDAD PARATIROIDEA.	86
CONTROLES POSTHOSPITALARIOS	87
DATOS Y MÉTODOS DE CONTROL DE CALIDAD	88
RECOGIDA DE DATOS.	88
LA FICHA INFORMÁTICA DE BOCIO.	88
MÉTODO ESTADÍSTICO	97
TAMAÑO MUESTRAL:	97
VARIABLES PRINCIPALES DEL ESTUDIO:	98
TEST PRINCIPALES DEL ESTUDIO:	98
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: SÍNTESIS DE DATOS Y PRESENTACIÓN DE LOS MISMOS.	98
ESTADÍSTICA INFERENCIAL: TEST DE CONTRASTE DE HIPÓTESIS	98
ESTADÍSTICA MULTIVARIANTE: REGRESIÓN LOGÍSTICA	99
Programa utilizado:	99
RESULTADOS	101
1. DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE	103
2. RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES DE BOCIOS BENIGNOS	106
2.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	107
2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA	107
2.1.2 SERIE TEMPORAL DE LA COHORTE Y RECIDIVAS	109
2.1.3 DATOS CLÍNICOS	110

2.1.4 LAS ETAPAS DEL DIAGNÓSTICO	111
2.1.5 LOS TRATAMIENTOS	112
2.1.6 REINTERVENCIONES POR PATOLOGÍA BENIGNA.	113
1.1.7 RESULTADOS:	114
2.2 ANÁLISIS UNIVARIANTE*	117
2.3 ANÁLISIS MULTIVARIANTE	123
3. RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES DEL CÁNCER DE TIROIDES	124
3.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	124
A. Reintervenciones de totalización de tiroidectomía en caso de C.A.	127
B. Las recidivas del cáncer de tiroides	129
C. Las reintervenciones por recidiva del cáncer de tiroides	132
3.2 ANÁLISIS UNIVARIANTE	134
A. Reintervenciones de totalización de tiroidectomía en caso de C.A.	134
B. Las recidivas del cáncer de tiroides	134
C. Las reintervenciones por recidiva del cáncer de tiroides	135
3.3 ANÁLISIS MULTIVARIANTE	135
A. Reintervenciones de totalización de tiroidectomía en caso de C.A.	135
B. Las recidivas del cáncer de tiroides	135
C. Las reintervenciones por recidiva del cáncer de tiroides	136
4. REINTERVENCIONES POR HEMORRAGIA	137
4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	137
4.2 ANÁLISIS UNIVARIANTE	141
4.3 ANÁLISIS MULTIVARIANTE	143
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	145
DISCUSIÓN INTERNA O INTERPRETATIVA (VALIDEZ DEL ESTUDIO)	147
VALIDEZ Y PUNTOS FUERTES DEL ESTUDIO:	148
DISCUSIÓN EXTERNA (APLICABILIDAD DEL ESTUDIO)	149
RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES DE BOCIOS BENIGNOS	150
DATOS EPIDEMIOLÓGICOS:	151
DATOS DE SEMIOLOGÍA CLÍNICA:	152
EL DIAGNÓSTICO:	152
FACTORES DE RIESGO:	154
Hormonoterapia frenadora:	155
LA REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:	157
Indicaciones	157
Técnicas	157
Resultados	157
RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES DE BOCIOS MALIGNOS	162
RESULTADOS DE TOTALIZAR LA TIROIDECTOMÍA, EN CASO DE CÁNCER DE TIROIDES INCIDENTAL.	163
RECIDIVAS DEL CÁNCER DE TIROIDES.	164
EPIDEMIOLOGÍA:	165
FACTORES DE RIESGO:	165
RESULTADOS DE LAS OPERACIONES POR RECIDIVA DEL CÁNCER DE TIROIDES.	166

SANGRADO CERVICAL POSTOPERATORIO: EL HEMATOMA CERVICAL	167
TASAS Y ORIGEN DEL SANGRADO	167
CRONOPATOLOGÍA	167
SITUACIONES CLÍNICAS	168
FACTORES DE RIESGO	169
CONCLUSIONES	173
ANEXOS	177
RESUMEN DE LAS EVIDENCIAS CIENTÍFICAS SOBRE TIROIDECTOMÍA:	181
1. RECOMENDACIONES SOBRE PREOPERATORIO	181
2. RECOMENDACIONES SOBRE ASPECTOS INTRAPERATORIOS	182
3. RECOMENDACIONES SOBRE ASPECTOS POSTOPERATORIOS	182
BIBLIOGRAFÍA	187

TABLAS Y GRÁFICOS

GRÁFICO 1: ESQUEMA DE LAS RECIDIVAS TIROIDEAS	26
GRÁFICO 2: ESQUEMA DE LAS REINTERVENCIONES EN PATOLOGÍA TIROIDEA.....	29
FIGURA 1: TÉCNICAS QUIRÚRGICAS PARA EL BOCIO MULTINODULAR, BALANCE ENTRE RIESGO DE RECURRENCIA Y MORBILIDAD. DE RAYES, SEEHOFER & NEUHAUS ¹⁵	34
TABLA 1: TASAS DE RECIDIVA, AÑOS DE SEGUIMIENTO Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	36
TABLA 2: ESTUDIOS CLÍNICOS CON TASAS DE COMPLICACIONES Y RECIDIVAS EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA. DE RAYES, SEEHOFER & NEUHAUS ¹⁵	41
TABLA 3: COMPARACIÓN ENTRE TIROIDECTOMÍA TOTAL (O CASI TOTAL) VS. SUBTOTAL ⁴⁸	42
TABLA 4: HALLAZGOS PRINCIPALES DE LA REVISION COCHRANE 2015 ⁴⁸	43
TABLA 5: EFECTOS DE LA SUPRESIÓN POSTOPERATORIA DE TSH SOBRE LA RECURRENCIA DEL BOCIO NODULAR BENIGNO, DE MOALEM, SUH Y DUH ⁴	46
TABLA 6: EFECTOS DE LA TIROXINA SOBRE LA RECURRENCIA DEL BOCIO NODULAR ⁵³	47
GRÁFICO 3: CAMBIOS EN LA CIRUGÍA DEL GRAVES-BASEDOW ⁶⁷	49
TABLA 7: RIESGOS TÍPICOS DE LA CIRUGÍA TIROIDEA EN REINTERVENCIONES	55
TABLA 9: SUMARIO DE RECOMENDACIONES PARA LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES ⁸³ ..	56
TABLA 8: RIESGOS DE RECIDIVA Y MUERTE, ESTRATIFICADOS POR TAMAÑO TUMORAL, EN CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES TRATADO MEDIANTE LOBECTOMÍA VS. TIROIDECTOMÍA TOTAL. DE BILIMORIA Y COLS. ⁸⁵	57
GRÁFICO 4: CURVAS DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEIER DEL CPT. MENDELSON Y COLS. ⁸⁴	58
GRÁFICO 5: SUPERVIVENCIA GLOBAL, NO AJUSTADA, PARA PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES, DE 1-4 CM, SOMETIDOS A TIROIDECTOMÍA TOTAL VS. LOBECTOMIA. DE ADAM Y COLS. ⁸²	59
TABLA 10: RECOMENDACIONES SOBRE LA DISECCIÓN CENTRAL PROFILÁCTICA. DE GLOVER Y COLS. ¹⁰¹	60
TABLA 11: TASA DE RECIDIVAS EN FUNCIÓN DE LA DISECCIÓN CENTRAL PROFILÁCTICA CON TIROIDECTOMÍA TOTAL PARA EL CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES. DE CHAN Y COLS. ⁹⁶	60
TABLA 12: MORBILIDAD DE LA REOPERACIÓN EN EL COMPARTIMENTO CENTRAL. DE URKEN Y COLS. ⁹¹	64
TABLA 13: HEMORRAGIA POSTOPERATORIA TIROIDEA QUE PRECISA REINTERVENCIÓN	66
GRÁFICO 6: LUGARES FRECUENTES DE SANGRADO DESAPERCIBIDO. DE DIXON Y COLS. ¹²³	67
TABLA 13: FACTORES DE RIESGO DEL HEMATOMA CERVICAL TRAS LA CIRUGÍA TIROIDEA. ANALISIS MULTIVARIADO DE 147.344 OPERACIONES. DEHAL Y COLS. ¹¹⁸	69

GRÁFICO 7: DRENAJE VS. NO DRENAJE EN CIRUGÍA TIROIDEA. SAMRAJ Y GURUSAMY, 2007 ¹²⁷	70
GRÁFICO 8: RIESGO DE HEMATOMAS/SEROMAS TRAS TIROIDECTOMÍA EN FUNCIÓN DEL DRENAJE, DE SANABRIA Y COLS., 2007 ¹²⁹	71
GRÁFICO 9: ALGORITMO DE DECISIÓN EN LA ELECCIÓN DEL TEST DE CONTRASTE DE HIPÓTESIS ¹³⁴	99
GRÁFICO R-1: DESCRIPCIÓN BASAL DE LA COHORTE (ESTUDIO UNIVARIANTE O DESCRIPTIVO).....	103
TABLA R-1: SEGUIMIENTO DE NUESTROS PACIENTES.....	104
GRÁFICO R-2: BOX-PLOT DEL SEGUIMIENTO DE NUESTROS PACIENTES	104
TABLA R-2: RECIDIVA / RECURRENCIA TRAS CIRUGÍA POR BOCIO BENIGNO	104
TABLA R-3: REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS DE BOCIOS BENIGNOS*	105
GRÁFICO R-3: REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS DE BOCIOS BENIGNOS*	105
TABLA R-4: RECIDIVA / RECURRENCIA TRAS CIRUGÍA POR CÁNCER DE TIROIDES	105
TABLA R-5: REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS / TOTALIZACIONES DE BOCIOS MALIGNOS.....	105
GRÁFICO R-4: RECIDIVAS OPERADAS Y NO OPERADAS.....	106
GRÁFICO R-5: REINTERVENCIONES PROPIAS Y FORÁNEAS	106
GRÁFICO R-6: SEXO DE LOS BOCIOS BENIGNOS CON O SIN RECIDIVA:	107
TABLA R-6: EDAD DEL PACIENTE EN LA CIRUGÍA PRIMARIA DEL GRUPO QUE NO Y SI RECIDIVÓ	107
GRÁFICO R-7: HISTOGRAMA DE LA EDAD DEL PACIENTE EN EL GRUPO QUE NO Y SI RECIDIVÓ	107
GRÁFICO R-8: BOX PLOT DE LA EDAD DEL PACIENTE EN EL GRUPO QUE NO Y SI RECIDIVÓ	108
TABLA R-7: AÑOS DE EVOLUCIÓN.....	108
GRÁFICO R-9: HISTOGRAMAS DE LOS AÑOS DE EVOLUCIÓN DE CIRUGÍA PRIMARIA Y REINTERVENCIÓN	108
GRÁFICO R-10: BOX PLOT DE LOS AÑOS DE EVOLUCIÓN DE PACIENTES REINTERVENIDOS VS. C. PRIMARIA. 108	
GRÁFICO R-11: BOX PLOT DE LOS AÑOS DE EVOLUCIÓN DE LAS RECIDIVAS, HASTA LA REOPERACIÓN.....	108
GRÁFICO R-12: DISTRIBUCIÓN TEMPORAL LAS RECIDIVAS EN LA COHORTE (PERIODOS BIENALES).....	109
GRÁFICO R-13: BOX-PLOT DEL MOMENTO DE DETECCIÓN DE LA RECIDIVA EN LA COHORTE	109
GRÁFICO R-14: TASA DE RECIDIVA POR ÉPOCAS	109
GRÁFICO R-15: HISTOGRAMA TIEMPO DE DETECCIÓN DE LA RECIDIVA (AÑOS).....	110
TABLA R-17: SÍNDROME FUNCIONAL.....	111

TABLA R-18: DIAGNÓSTICO GAMMAGRÁFICO- FUNCIONAL	111
TABLA R-19: ECOGRAFÍA Y NODULARIDAD EN RECIDIVA (N= 141 CASOS).....	112
TABLA R-20: HORMONOTERAPIA SUSTITUTIVA Y FRENADORA	112
TABLA R-21: ESTUDIO LARINGOSCÓPICO PREOPERATORIO.....	113
TABLA R-22: PAAF PREVIA (N= 90)	113
TABLA R-23: INDICACIÓN QUIRÚRGICA.....	113
GRÁFICO R-17: INDICACIÓN QUIRÚRGICA	113
TABLA R-24: TÉCNICAS QUIRÚRGICAS DE LA REOPERACIÓN DEL BOCIO BENIGNO	114
GRÁFICO R-18: PROLONGACIÓN MEDIASTÍNICA DEL BOCIO	114
TABLA R-25: PROLONGACIÓN MEDIASTÍNICA DEL BOCIO.....	114
TABLA R-26: PESO DE LAS PIEZAS QUIRÚRGICAS EN LA REINTERVENCIÓN.....	114
GRÁFICO R-19: BOX-PLOT DEL PESO DEL TIROIDES REINTERVENIDO	114
TABLA R-27: ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	115
GRÁFICO R-20: ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	115
TABLA R-28: TIPOS DE CÁNCER	115
TABLA R- 29: ACCIDENTES HEMORRÁGICOS Y REINTERVENCIONES	115
TABLA R- 30: INCISIONES E INFECCIÓN DE HERIDA.....	115
TABLA R-32: MORBILIDAD RECURRENCIAL.....	116
GRÁFICO R- 22: 24 PARÁLISIS RECURRENCIALES DEFINITIVAS (13,3%)	116
TABLA R-33: FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA DEL BOCIO BENIGNO. *	117
GRÁFICOS R-23 Y R-24: FRECUENCIAS ABSOLUTAS Y RELATIVAS DE LA PATOLOGÍA DE LA RECIDIVA CORRELACIONADA CON LA PRIMARIA	118
TABLA R-34: ASPECTOS CLÍNICOS DE LA RECIDIVA DEL BOCIO BENIGNO. ANÁLISIS UNIVARIANTE	119
GRÁFICO R-25: RIESGO DE RECURRENCIA SEGÚN LA TECNICA QUIRÚRGICA CIFRAS ABSOLUTAS	120
GRÁFICO R-26: RIESGO DE RECURRENCIA SEGÚN LA TECNICA QUIRÚRGICA PORCENTAJES.....	120
TABLA R-35: PESO DEL TIROIDES RESECADO (TEST ANOVA)	121
GRÁFICO R-27: PESO DEL TIROIDES RESECADO	121

GRÁFICO R-28: BOX-PLOT DEL PESO DEL TIROIDES RESECADO.....	121
TABLA R-36: MORBILIDAD DE LA CIRUGÍA DE LA RECIDIVA DEL BOCIO BENIGNO.....	122
TABLA R-37: FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA DEL BOCIO BENIGNO. ANÁLISIS MULTIVARIANTE	123
TABLA R-38: TIPOS DE CÁNCER	124
GRÁFICO R-29: TIPOS DE CÁNCER.....	124
TABLA R-39: CLASIFICACIÓN DEL TUMOR (T)	124
GRÁFICO R-30: CLASIFICACIÓN DEL TUMOR (T).....	124
TABLA R- 40: DISTRIBUCIÓN DE LAS REOPERACIONES EN EL CÁNCER DE TIROIDES.....	125
GRÁFICO R-31: BOX-PLOT DE LAS REINTERVENCIONES POR CÁNCER	125
TABLA R- 41: RECURRENCIA EN LOS CÁNCERES	125
TABLA R- 42: TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS MALIGNAS	125
GRÁFICO R- 32: RECURRENCIA EN LOS CÁNCERES OPERADOS	125
TABLA R-43: DISTRIBUCIÓN DE LAS OPERACIONES EN LAS RECIDIVAS DEL CÁNCER DE TIROIDES	126
TABLA R-44: DISTRIBUCIÓN DE LAS OPERACIONES CUANDO EL CÁNCER DE TIROIDES NO RECIDIVA	126
TABLA R-45: EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE TIROIDES.....	127
TABLA R-46: OPERACIONES PRIMARIAS EN CASO DE CÁNCER DE TIROIDES.....	127
TABLA R-47: TIPOS DE CÁNCER EN LA TOTALIZACIÓN DE TIROIDECTOMÍA.....	128
TABLA R-48: MORBILIDAD PARATIROIDEA.....	128
TABLA R-49: MORBILIDAD RECURRENCIAL.....	128
GRÁFICO R-33: BOX-PLOT DE LA EDAD DE LOS CÁNCERES DE TIROIDES CON Y SIN RECIDIVA	129
GRÁFICOS R-34: HISTOGRAMAS DE LA EDAD DE LOS CÁNCERES DE TIROIDES CON Y SIN RECIDIVA	129
GRÁFICO R-35: SEXO DE LOS BOCIOS RECIDIVADOS MALIGNOS:.....	129
TABLA R-50: RECURRENCIA EN FUNCIÓN DEL TIPO ANATOMOPATOLÓGICO	130
GRÁFICO R-36: RECURRENCIA EN FUNCIÓN DEL TIPO ANATOMOPATOLÓGICO (SIN VS. CON RECIDIVA)	130
TABLA R-51: RECURRENCIA EN FUNCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL TUMOR.....	130
GRÁFICO R-37: RECURRENCIA EN FUNCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL TUMOR (SIN VS. CON RECIDIVA)	130
TABLA R-52: OPERACIONES PRIMARIAS EN LAS RECIDIVAS DEL CÁNCER TIROIDEO*	131

TABLA R-53: TIEMPO QUE TARDA EN APARECER LA RECIDIVA:.....	131
GRÁFICO R-38: BOX-PLOT DEL TIEMPO QUE TARDA EN APARECER LA RECIDIVA.....	131
GRÁFICO R-39: BOX-PLOT DEL PESO OPERATORIO (GR) DEL CÁNCER DE TIROIDES CON O SIN RECIDIVA.....	131
TABLA R-54: TIPOS DE REINTERVENCIONES.....	132
TABLA R-55: TIPOS DE CÁNCER EN LAS REINTERVENCIONES.....	132
TABLA R-56: MORBILIDAD PARATIROIDEA.....	133
TABLA R-57: MORBILIDAD RECURRENCIAL.....	133
TABLA R-58: MORBILIDAD DE LA TIROIDECTOMÍA TOTAL VS. TOTALIZACIÓN DE TIROIDECTOMÍA.....	134
TABLA R-59: FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA DEL BOCIO MALIGNO.....	134
TABLA R-60: MORBILIDAD DE LA REINTERVENCIÓN POR RECIDIVA DEL CÁNCER VS. NO RECIDIVADOS.....	135
TABLA R-61: FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA DEL BOCIO MALIGNO. ANALISIS MULTIVARIANTE.....	136
TABLA R-62: INCIDENCIA DEL HEMATOMA CERVICAL.....	137
TABLA R-63: CAUSAS DEL SANGRADO (HALLAZGOS QUIRÚRGICOS):.....	137
GRÁFICO R-40: BOX PLOT DEL TIEMPO DE PRESENTACIÓN DEL HEMATOMA CERVICAL, TRAS LA CIRUGÍA ...	138
GRÁFICO R-41: HISTOGRAMA DEL MOMENTO O DE APARICIÓN DEL SANGRADO (HORAS).....	138
GRÁFICO R-42: PRESENTACIÓN DE HEMATOMA CERVICAL (SOFOCANTE Y NO SOFOCANTE) POR PERÍODOS	139
GRÁFICO R-43: USO DE FUENTES DE ENERGÍA ALTERNATIVAS AL BISTURÍ MONOPOLAR Y LIGADURAS.....	139
GRÁFICO R-44: EVOLUCIÓN DE LAS TÉCNICAS DE TIROIDECTOMÍA EN TRES PERIODOS.....	139
GRÁFICO R-45: USO DE DRENAJE EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS.....	140
GRÁFICO R-46: USO DE HEMOSTÁTICOS LOCALES Y ACCIDENTES HEMORRÁGICOS.....	140
GRÁFICO R-47: USO VS. NO USO DE DRENAJE Y ACCIDENTES HEMORRÁGICOS.....	140
TABLA R-64: FACTORES DE RIESGO DEL HEMATOMA CERVICAL. ANÁLISIS UNIVARIANTE.....	141
TABLA R-65: MORBILIDAD ASOCIADA A LA REINTERVENCIÓN DEL HEMATOMA CERVICAL.....	142
GRÁFICO R-48: DÉBITO DEL DRENAJE EN FUNCIÓN DEL SANGRADO CERVICAL.....	143
TABLA R-66: ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LOS FACTORES DE RIESGO DE SANGRADO.....	143

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Este trabajo de tesis doctoral es continuación de la línea de investigación iniciada en el DEA (diploma de estudios avanzados): "PATOLOGÍA DEL TIROIDES OPERADO POR LESIONES BENIGNAS: ANÁLISIS DE LAS RECIDIVAS", 2010.

Bocio es el incremento del tamaño de la glándula tiroidea y afecta al 5-7% de la población mundial. Un 10-15% de los pacientes con bocio requerirán una intervención quirúrgica, tras la cual las tasas de recurrencia oscilan entre un 10-40% y aproximadamente en la mitad de ellos se indicará una segunda o posteriores reintervenciones¹⁻³.

La extensión de la tiroidectomía en el manejo de la enfermedad tiroidea benigna es controvertida. De acuerdo con algunos autores, la tiroidectomía total puede ser útil en la erradicación adecuada de la enfermedad, previene la recidiva, facilita el tratamiento con yodo radioactivo, evita una segunda reintervención para completar la tiroidectomía en caso de carcinoma incidental y elimina el riesgo de degeneración maligna en tiroides irradiados. Los argumentos en contra de esta técnica radican en la percepción de su morbilidad asociada, particularmente en la lesión del nervio recurrente y de las glándulas paratiroides, junto a la necesidad de toma de hormonas tiroideas exógenas el resto de la vida del paciente.

Tras realizar una tiroidectomía total la tasa de recidiva del bocio es casi inexistente (0-0,3%) frente a la descrita tras la realización de la tiroidectomía subtotal (2,5-42%) y otras resecciones tiroideas limitadas (8-34%)^{4,5}.

Por otra parte, puesto que la mayoría de estos bocios se desarrollan por mecanismos diferentes del estímulo por tirotrópica (TSH) aumentada, el tratamiento con dosis supresoras de L-tiroxina es ineficaz y, por sus potenciales complicaciones, no recomendable¹.

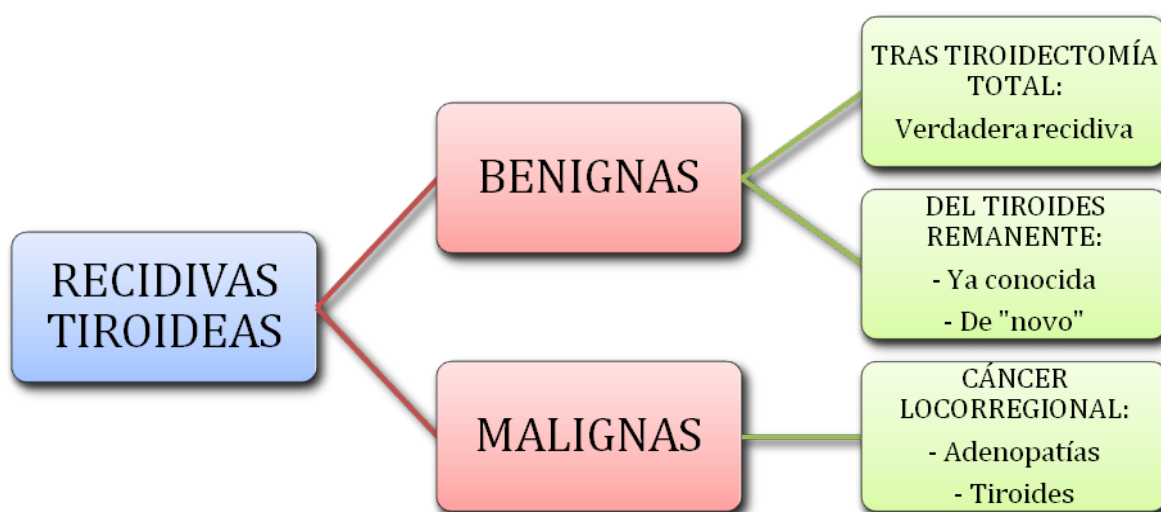
La reintervención tiroidea debería, con pautas preventivas, ser una excepción. Dado que la reintervención conlleva complicaciones potenciales, en especial la parálisis recurrencial o el hipoparatiroidismo permanente, debería reservarse para pacientes que la necesitaran. Es de suma importancia respetar los pasos técnicos específicos durante el manejo quirúrgico de cualquier reintervención⁶. En caso de precisar completar la tiroidectomía el momento óptimo de la reintervención es incierto. Se considera una reintervención precoz la realizada a los 5-7 días de la primaria y antes del período de cicatrización que implica la fase de inflamación intensa y por ello se recomienda retrasarla 6 o más semanas para que ceda dicha inflamación. Sin embargo, el momento de completar la tiroidectomía no ha mostrado tener un impacto en la incidencia de las complicaciones quirúrgicas⁷.

Los criterios diagnósticos de recidiva, benigna o maligna, la descripción de factores de prevención de dicha recidiva y sus indicaciones de reintervención son hoy heterogéneos y controvertidos en la literatura científica, así como escasas sus referencias.

Una vez diagnosticada la recidiva, por la clínica y/o imagen ecográfica, trataremos de definir las indicaciones quirúrgicas, ya que la reintervención va lacrada de mayor morbilidad recurrential y paratiroidea.

Por último, trataremos de las reintervenciones, que analizaremos desde el punto de vista de su patocronia, tanto en caso de patología benigna como por patología maligna, para definir sus factores de riesgo y optimizar el tratamiento quirúrgico, en aquellas recidivas con indicación operatoria.

GRÁFICO 1: ESQUEMA DE LAS RECIDIVAS TIROIDEAS



1. CONCEPTO DE RECIDIVA TIROIDEA DEL BOCIO BENIGNO

El desarrollo de una recidiva tiroidea en el tiroides operado por patología benigna se planteará, en esta tesis, desde el marco conceptual de tres situaciones distintas en función del problema que motivó la cirugía inicial, la cirugía llevada a cabo y la presencia de patología no tratada en dicho momento. De esta forma, diferenciaremos tres escenarios distintos, en el supuesto de antecedentes de cirugía primaria por patología benigna:

1. VERDADERA RECIDIVA: la presencia de patología tiroidea benigna tras realizar una tiroidectomía total (vg: nódulo en el seno de un resto tiroideo hiperplasiado).
2. DESARROLLO DE PATOLOGÍA NO TRATADA EN LA CIRUGÍA INICIAL: no se consideraría como recidiva sino como la evolución de una situación patológica ya conocida y diagnosticada en la intervención previa, pero no tratada, en el tiroides remanente (vg: micronódulos contralaterales en caso de hemitiroidectomía por bocio multinodular, ante la presencia inicial de nódulo/s dominante/s en un lóbulo y PAAF benigna).
3. DESARROLLO DE UNA NUEVA ENFERMEDAD TIROIDEA: aparición de una patología en el tiroides remanente que no existía cuando se operó, estando o no

relacionada con la patología inicial que motivó la cirugía (vg. nódulo frío aparecido en el tiroides remanente, previamente sano, tras hemitiroidectomía por adenoma tóxico).

Por ello, el título de esta tesis, que al principio era “recidivas y reintervenciones en cirugía tiroidea” se modificó al actual: “Patología del tiroides operado: recidivas y reintervenciones”, que creemos engloba mejor el problema que vamos a tratar, ya que amplía el restrictivo término de recidiva, sólo aplicable a la primera situación, incluye también las recidivas malignas y, por supuesto, cualquier reintervención, sobre el tiroides operado, de la causa que fuera.

2. LAS RECIDIVAS TIROIDEAS MALIGNAS

No tratamos, en esta tesis, de investigar la biología del cáncer de tiroides, supervivencia, técnicas... temas complejos, para los que se requiere otro modelo de investigación, amplio número de casos y seguimiento adecuado sino de analizar los resultados de las reintervenciones ligadas a las recomendaciones científicas en la práctica clínica habitual, para el manejo de este problema y sus repercusiones en el paciente, estudiando su morbilidad.

El cáncer papilar de tiroides, dentro del grupo de los carcinomas diferenciados, es uno de los cánceres más comunes en la especie humana y su incidencia está aumentando en todo el mundo⁸. Se ha sugerido que los tirocitos tienen una alta carga oxidativa, ya que están produciendo continuamente H₂O₂, un elemento clave para la síntesis de las hormonas tiroideas⁹. La exposición crónica de las células tiroideas al stress oxidativo puede causar una lenta acumulación de mutaciones en el genoma y por ello el tirocito, incluso en condiciones fisiológicas, puede estar predispuesto al desarrollo del cáncer¹⁰.

La tasa esperada de recidivas es de un 5-20% de recidivas locorregionales y un 10-20% de metástasis a distancia⁸.

La operabilidad está condicionada por los siguientes factores: su localización y extensión, la presencia o no de enfermedad sistémica avanzada, si son o no diferenciados (pudiendo variar la anatomía inicial de diferenciado a anaplásico) o que el radioyodo sea ineficaz, como el caso del CA medular y algunos foliculares de bajo grado.

Tras la realización de tiroidectomía total en uno o dos tiempos se define la recidiva maligna tiroidea como el desarrollo tanto de enfermedad locorregional tiroidea como linfoganglionar. Su diagnóstico suele realizarse por la monitorización de marcadores, como la tiroglobulina o la calcitonina, y por las pruebas de imagen, como la ecografía, rastreo gammagráfico o PET/TAC.

Así, pues, el planteamiento de este estudio acerca de las recidivas del cáncer de tiroides se centra en su operabilidad y el análisis de los resultados.

3. LAS REINTERVENCIONES TIROIDEAS

Se considera reintervención la cirugía tiroidea practicada tras un abordaje cervical previo, como paratiroidectomía, operaciones sobre la columna cervical por vía anterior, traqueostomía o endarterectomía cervical: todas tienen en común la formación de adherencias y el incremento de las tasas de lesión recurrencial y de hipoparatiroidismo⁷.

Las reintervenciones tiroideas conllevan un riesgo de mayor morbilidad que la cirugía primaria debido al edema y friabilidad de los tejidos, especialmente cuando son recientes, y siempre por la pérdida de referencias anatómicas debida a la cicatrices¹¹.

Además, existe una emergencia quirúrgica en el inmediato postoperatorio, con una incidencia del 0,05-1,25%, que es el hematoma cervical o hematoma sofocante, que precisa reintervención urgente⁷.

Atendiendo su cronopatología, analizaremos en esta monografía las siguientes tipologías de reintervenciones tiroideas:

1. **INMEDIATAS:** las realizadas a los minutos/horas de la cirugía inicial, que están motivadas por el desarrollo de sangrado postoperatorio tanto en el compartimento tiroideo como en las partes blandas superficiales de la herida quirúrgica cervical (venas yugulares anteriores).
 - En el primero de los supuestos la presencia de determinado volumen de sangre a tensión en un espacio pequeño cerrado e inextensible, definido por la aponeurosis cervical media, implica el riesgo de compresión traqueal (hematoma sofocante) condicionando una actuación quirúrgica emergente con evacuación del hematoma, en la propia cama del paciente y realización de hemostasia posterior en quirófano.
 - Existen otras situaciones como el aumento del volumen de la celda tiroidea, sin disnea ni compresión traqueal o bien la aparición de sangrado excesivo por el drenaje, que hacen aconsejable la revisión quirúrgica urgente de la hemostasia.
 - Por último, si hay un sangrado de las partes blandas superficiales y no se puede hacer hemostasia con sutura y anestesia local, también debe ser revisado de forma urgente.
2. **A CORTO PLAZO:** es el caso de una hemitiroidectomía con PAAF benigna previa y el hallazgo incidental postoperatorio de proceso maligno tiroideo. En los casos que se precisen, se ha de realizar una totalización de la

tiroidectomía para facilitar tanto su seguimiento con el marcador Tiroglobulina, como la eficacia del tratamiento con I^{131} . Éste se aconseja realizar en torno a las siguientes 3-6 semanas para evitar en la medida de lo posible la reacción inflamatoria y fibrótica del proceso de cicatrización de la cirugía previa que dificultaría de forma considerable la siguiente resección.

3. A MEDIO Y LARGO PLAZO: la aparición de diversos problemas en el seguimiento de los pacientes pueden condicionar una nueva indicación quirúrgica:

- En los casos de cáncer: la aparición de recidivas locorregionales en los cánceres diferenciados de tiroides, como la presencia de adenopatías que requieran de nueva extirpación.

- La evolución natural de una enfermedad conocida en la primera intervención, como el caso de una hemitiroidectomía por bocio multinodular, con nódulo/s dominante/s en un lóbulo y micronódulos contralaterales.

- En el marco de la cirugía inicial por patología benigna tiroidea, con remanente tiroideo mayor (hemitiroidectomía) o menor (tiroidectomías subtotales) también existe la posibilidad de indicación de reintervención tiroidea por recidiva del bocio, condicionada por cuadros de hipertiroidismo, síntomas compresivos por el volumen de la recidiva o sospecha de enfermedad maligna, entre otros².

GRÁFICO 2: ESQUEMA DE LAS REINTERVENCIONES EN PATOLOGÍA TIROIDEA.



REVISIÓN DE LOS CONOCIMIENTOS

La historia del tratamiento del bocio data del año 2700 A.C., cuando se usaba el yodo enriquecido de alga marina¹. El tratamiento quirúrgico del bocio se mencionó en el siglo VI por Aecio, quien consideraba el bocio como una hernia de la laringe y describe los riesgos del procedimiento con detalle, señalando incluso que era importante conservar los nervios vocales durante la operación, de lo contrario podía dar lugar a la pérdida de la voz¹².

Una de las primeras referencias a la cirugía de tiroides puede venir desde el siglo VII, cuando Paulus Aegineta supuestamente realizó una cirugía del bocio¹².

Muchos consideran a la Escuela Medieval de Salerno como el inicio del establecimiento de las bases de la tiroidología. Hacia el año 1200 se desarrollaron múltiples remedios farmacológicos para el tratamiento del bocio. Cuando éstos fracasaron, los pacientes eran intervenidos quirúrgicamente tanto por vía del método del setón repetido dos veces al día y, si no tenía éxito, se recomendaba utilizar un bisturí para extraer los nódulos a mano¹³.

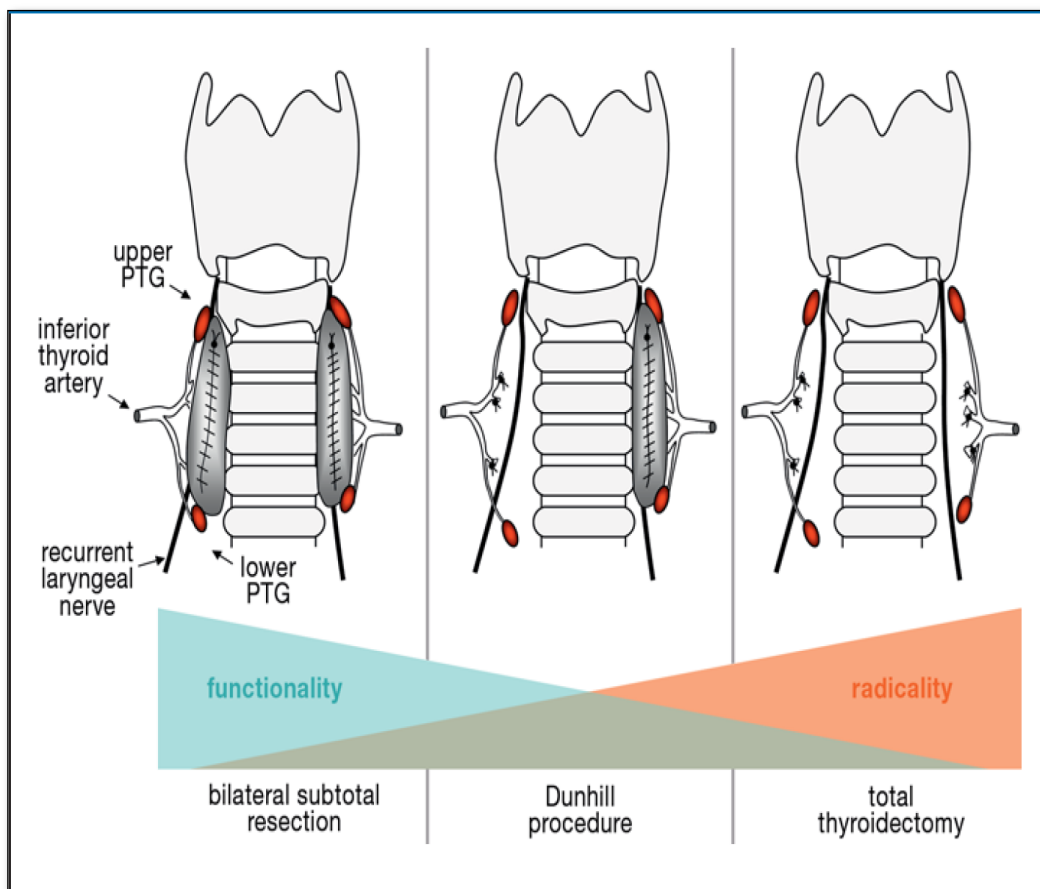
El primer relato fiable de una cirugía de tiroides viene desde el siglo X, cuando Albucasis extrajo un bocio grande de un paciente bajo sedación de opio. En 1656, Thomas Wharton, un famoso anatomista, descubrió la estructura anatómica exacta de la glándula tiroides. Morgagni describió los dos lóbulos y el istmo del tiroides. El lóbulo piramidal había sido descrito anteriormente por Lalouette¹².

En el siglo XIX, la cirugía de tiroides fue considerada como un “procedimiento no aceptable” en Gran Bretaña, “imprudente” en Europa y “horrible carnicería” en Estados Unidos. A mediados del siglo XX, la cirugía del tiroides se constituyó en una de las operaciones más eficientes y seguras. Esta transición a la moderna cirugía tiroidea se debió a siete cirujanos pioneros: Theodor Billroth, Theodor Kocher, William Halsted, Charles Mayo, George Crile, Frank Lahey y Thomas Dunhill, los “siete magníficos”¹⁴.

La cirugía de la glándula tiroides no obtuvo gran aceptación hasta 1874 cuando Emil Theodor Kocher, cirujano suizo, publicó los resultados de sus primeras 13 operaciones (con solo 2 fallecimientos). En 1909 se le otorgó al Dr. Kocher el premio Nobel de Fisiología en Medicina por su trabajo multidisciplinario de la glándula tiroidea. En el año 1912 había llevado a cabo más de 2.000 intervenciones tiroideas.

Hoy día, después de más de 140 años tras la primera tiroidectomía de Kocher, continúa el debate sobre la extensión de la tiroidectomía para la patología benigna y maligna. El punto conflictivo reside en el equilibrio entre la morbilidad asociada a la tiroidectomía total comparada con la presentada tras técnicas menos radicales y el incremento del riesgo de recidiva de la enfermedad que ello supone⁴.

FIGURA 1: TÉCNICAS QUIRÚRGICAS PARA EL BOCIO MULTINODULAR, BALANCE ENTRE RIESGO DE RECURRENCIA Y MORBILIDAD. DE RAYES, SEEHOFER & NEUHAUS¹⁵



1. RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES TRAS TIROIDECTOMÍA BENIGNA

Cuando la cirugía está indicada como tratamiento definitivo, las guías actuales y las revisiones basadas en la evidencia recomiendan la tiroidectomía total para el bocio multinodular bilateral como para el bocio multinodular tóxico, debiendo ser la recidiva un evento inusual, menor del 1% de las intervenciones realizadas^{16,17} y cuando esto ocurre, está en estrecha relación con remanentes embriológicos indetectables del tracto piramidal, con el tubérculo de Zuckerkandl o la región tirotímica¹⁸.

El bocio multinodular tóxico, un 15% de los bocios multinodulares, se considera la fase final del bocio multinodular, por lo que su incidencia se incrementa con la edad, siendo el tiempo de evolución el principal factor de su desarrollo¹⁹. Dado su largo período de evolución suele asociar un componente intratorácico con síntomas compresivos, presente en más del 40% de los pacientes²⁰, siendo la tiroidectomía total la técnica de elección al remitir por completo los síntomas hiperfuncionantes y compresivos. La tasa de complicaciones quirúrgicas es mayor frente a los pacientes intervenidos por bocio no tóxico debido a su hipervascularización y mayor tamaño

adquirido por mayor tiempo evolutivo, por lo que han de llevarse a cabo por cirujanos con amplia experiencia en cirugía endocrina²⁰.

La extensión de la tiroidectomía para la enfermedad de Graves sigue controversida, aunque prevalece el consenso de la tiroidectomía total como el procedimiento de elección⁷.

3.1 1.1 ETIOPATOGENIA DE LA RECIDIVA DEL BOCIO

La patogenia y patocronia de la recidiva del bocio es compleja, y hasta cierto punto permanece desconocida. El departamento de investigación de la Universidad de Berna ha descrito un fenómeno molecular que consiste en que el fenotipo de las células epiteliales tiroideas podría alterarse durante la vida de una persona. Estos cambios están seguidos de un crecimiento clonal que conlleva también un cambio funcional como es el **polimorfismo morfológico**, que posee el potencial de producirse en cualquier localización de la glándula tiroidea. La replicación episódica de estos múltiples “*clusters*” conlleva un crecimiento nodular y parece depender de la sobreexpresión de otros factores de crecimiento (Jg F, EgF y RAS)²¹. Los nódulos tiroideos se desarrollan por proliferaciones episódicas de cohortes heterogéneas de células epiteliales de las que derivan nuevos folículos degenerados²². En base a lo expuesto es tentadora la posibilidad de reducir la cantidad de células que poseen ese potencial de morfología clonal a través de la cirugía. Los resultados del estudio de cohorte prospectiva de Seiler y cols.³ tras 12 años de seguimiento, confirman que las técnicas resectivas más amplias (hemitiroidectomía para bocio unilateral o en caso de bilateralidad multinodular tiroidectomía total o subtotal) pueden reducir significativamente las tasas de recidiva (de 11,21% a 8,5%; p=0,007).

Tras su estudio de clonalidad, Kopp y cols.²³ concluyen que los nódulos monoclonales y policlonales pueden coexistir en bocios multinodulares y que los nódulos monoclonales pueden originarse de células diferentes. La coexistencia de nódulos monoclonales y policlonales sugiere que distintos mecanismos patogénicos ocurren simultáneamente, observando que en pacientes con bocio recidivado la mayoría de los nódulos son policlonales. La detección de estas células policlonales durante la cirugía inicial podría identificar los pacientes con alto riesgo de recidiva de enfermedad tiroidea nodular, quienes deberían beneficiarse de una tiroidectomía total.

Harrer y cols.²⁴ analizan la clonalidad de nódulos derivados de bocios recidivados a través del método de inactivación del cromosoma X: la mayoría de ellos mostraban un patrón policlonal. El que los nódulos del bocio recidivado sean predominantemente policlonales sugieren que el origen de estas lesiones procede de una vía de proliferación de novo de diferentes cohortes de tirocitos debido a eventos de estimulación molecular desconocidos.

3.2 1.2 DIAGNÓSTICO DE RECIDIVA DEL BOCIO

El diagnóstico de recidiva es heterogéneo e inconsistente en la literatura y son pocos los autores que aportan el criterio en que se basan. Criterios ecográficos y clínicos son los más empleados con diversas acepciones (tabla 1).

TABLA 1: TASAS DE RECIDIVA, AÑOS DE SEGUIMIENTO Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Autor	n	Técnica quirúrgica	Años Seguimiento	Tasa de Recidiva	Diagnóstico	Re-Q (% REC)
Barczyński et al ²⁵	8.032	TST 5214	6 (5-7)	6,99%	ECO**	45,33%
		TT 2918	3 (2,14-3,9)	0,07%		0%
Vaiman et al ⁵	7.123	TT 3834	7	0%	Clínica, ECO y Analítico	0%
		TST 2238		21,53%		16,53%
		HT 1051		37,58%		18,45%
Seiler et al ³	4.394	Resección Kocher*	20	11%	-	11,1%
		Hemitiroidectomía	20	8%		8,5%
Vasica et al ²⁶	3.298	T. Total 3298	21		-	12,1%
		HT 1024				
		TSTB 31				
Snook et al ¹⁸	3.044	T. Total	1-12 Recidiva 4,5	10 (0,32%)	-	100%
Tezelman et al ²⁷	2.592	TST Bilateral (1695)	11,7 (1-19)	7,1%	Clínico y Analítico***	4,95%
		TT/ TST (1211)	Recidiva a: 15 ± 8,7	0%		0%
Kraimps ²⁸	1456	TST	5-20 Recidiva a 8	36 (2,5%)	Anamnesis y clínica	83%
Bauer et al ²⁹	683	TT (263)	4	1%	ECO	100%
		HT (420)	4	2%		100%
		Tiroidectomía		0%		
Bellantone et al ³⁰	268	Lobectomía tiroidea	6,6 (1-20)	33,9%	Clínica y ECO**	7,4%
Ríos et al ³¹	231	Tiroidectomía parcial	>12 (6-18)	29%	Expl. Física + ECO	69%

* Resección tipo Kocher: tiroidectomía subtotal dejando un remanente tiroideo de > 8 ml o realizar meras enucleaciones de nódulos tiroideos sin visualizar los nervios recurrentes ni las glándulas paratiroides.

** Patrones nodulares hipocóicos o hiperecóicos con un diámetro máximo de 5 mm., hipogenicidad perinodular o halo hiperecogénico y lesión anecoica con refuerzo posterior de pared.

*** Palpación cervical y determinación de TSH/ 6 m los primeros 2 años y luego anualmente.

Hay autores que se basan exclusivamente en el diagnóstico clínico y otros, que además, se apoyan en los hallazgos ecográficos. En este segundo grupo de autores hay quienes definen recidiva del bocio en función del **volumen del remanente tiroideo** (1 cc)³¹ y otros que prefieren hablar de recidiva en función de la **nodularidad**: se refieren a las características específicas de los nódulos evaluados. Así mismo, la duración del seguimiento postoperatorio es un concepto clave para su diagnóstico, pues la mayoría de las recidivas del bocio se producen a largo plazo, a partir de los 10 años de la cirugía inicial (tabla 1).

Rayas y cols.³², en un estudio prospectivo randomizado de pacientes intervenidos de bocio multinodular, consideran diagnóstico de recidiva cuando hay un hallazgo ecográfico de resto tiroideo en un lóbulo de 9 ml en mujeres o 12 ml en hombres, o la presencia de nódulo tiroideo de 9 mm o sugestivo de malignidad en la PAAF o presencia de adenoma autónomo, y si bien priorizan el criterio clínico de la recidiva del bocio, ya que suele ser difícil para la ecografía diferenciar nódulos muy pequeños del tejido cicatricial en pacientes ya operados, añaden que no todas las recidivas presentadas fueron clínicamente significativas. Esta consideración está en concordancia con el análisis que hacen Musholt TJ y cols.³³ estableciendo que solo un tercio de los bocios recidivados necesitan tratamiento quirúrgico.

La introducción de la ecografía de rutina en el control postoperatorio del bocio ha supuesto un incremento diagnóstico de recidiva en diversas series publicadas²⁹.

Un estudio multicéntrico³⁴ de pacientes tiroidectomizados por patología benigna, con seguimiento mediante eco-doppler, demuestra que en el 33,3% de los casos examinados existen remanentes tiroideos, dos tercios de ellos de elevado diámetro máximo del parénquima (> 10 mm, rango entre 0,4 y 30 mm). En un 33% de los casos, los remanentes tiroideos fueron bilaterales y en un 66%, unilaterales. Con estos resultados los autores concluyen que remanentes micro y macroscópicos se suelen dejar en la mayoría de las tiroidectomías totales proponiendo un control postoperatorio a los 6 meses con eco-doppler para clasificar a los pacientes en: A) Tiroidectomía Total = ausencia de remanente tiroideo macroscópico; B) Tiroidectomía casi total = presencia de remanentes tisulares < 1 cm; C) Tiroidectomía Subtotal = presencia de remanentes tisulares ≥ 1 cm.

Según varios autores se define la recurrencia de las lesiones nodulares en el remanente tiroideo como la presencia de un patrón nodular hipo o hiperecoico con refuerzo posterior de la pared de al menos 5 mm de diámetro, identificación de halo hiperecogénico o hipogénico perinodular y la presencia de lesión anecoica con refuerzo posterior de la pared³⁵⁻³⁷. La realización de PAAF se debe llevar a cabo en lesiones mayores de 1 cm de diámetro en el remanente tiroideo³⁶.

En la serie de Barczyński y cols.²⁵ la mayoría de las recidivas, diagnosticadas con ecografía, presentaban una **enfermedad subclínica**, ya que sólo fueron

sintomáticos un 16,5% de los pacientes reintervenidos por recidiva (todos tras tiroidectomía subtotal bilateral frente a ninguno con clínica tras tiroidectomía total).

3.3 1.3 TASAS DE RECIDIVA, PATOCRONIA Y MORBILIDAD

La incidencia de recidiva oscila entre el 0,3-12% en la mayoría de las series y se relaciona directamente con un período largo de seguimiento postoperatorio y a un considerable remanente tiroideo abandonado^{27,31}, aunque la variabilidad de este problema es muy alta: 0,3-40% (tablas 1 y 2).

El tiempo medio de presentación de recidiva de la enfermedad benigna tiroidea desde la intervención es variable según las series, desde Raiman y cols.⁵ con 3,5 años, Tezelman y cols.²⁷ con 12, a Harrer y cols.²⁴, con 18 años (tablas 1 y 2). Para Barczyński y cols.²⁵, el 45,3% de las recidivas se diagnosticaron en los primeros 48 meses postoperatorios. También el tiempo transcurrido desde la cirugía primaria a la reintervención por recidiva del bocio es heterogéneo: de 13 años en la serie de Delbridge y cols.³⁸ a 12-55 años en la cohorte de Vasica y cols.²⁶.

Lefevre y cols.⁶, observan en su serie de 685 reintervenciones que el tiempo transcurrido entre la primera intervención y la reintervención, ya sean semanas o décadas, no influye en la morbilidad postoperatoria de la totalización de la tiroidectomía.

3.4 1.4 FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA

Se han considerado, como principales factores de riesgo de recidiva para el bocio benigno, el factor cirujano (experiencia), el volumen atendido en el hospital, la técnica quirúrgica (tiroidectomía total vs. tiroidectomía subtotal vs. hemitiroidectomía vs. nodulectomía), la hormonoterapia postoperatoria supresiva y otros.

3.5 1.4.1 Experiencia del cirujano y volumen atendido por el hospital

Es posible que la experiencia del cirujano sea el factor más influyente en las complicaciones derivadas de la tiroidectomía. Kocher fue el primer cirujano endocrino de gran experiencia, su serie fue aportando evidencia de la relación entre su experiencia y los resultados. Durante su primera década en Berna operó a 101 pacientes con bocio, presentando una tasa de mortalidad del 13%. Hacia el año 1889 había realizado 202 tiroidectomías con una tasa de mortalidad del 2,48%, y en 1917 su serie personal de tiroidectomías ascendía a 5000 con una tasa de mortalidad del 0,5%³⁹.

Un estudio epidemiológico transversal en Maryland encontró que los cirujanos con mayor volumen de casos operados constituían solo el 0,6% de todos los cirujanos del estado y llevaron a cabo el mayor porcentaje de tiroidectomías, mostrando las menores tasas de complicaciones con la menor estancia hospitalaria.

Se categorizaron a los cirujanos en cuatro grupos en relación al volumen de pacientes atendido, siendo el grupo A (1-9 casos), B (10-29 casos), C (30-100 casos) y D (> 100 casos). Tras ajustar la complejidad del caso y el volumen hospitalario se observó que los cirujanos del grupo D presentaban las estancias hospitalarias más cortas (1,4 días frente a 1,7 y 1,9 para los cirujanos del grupo B y C respectivamente, así como una menor tasa de complicaciones (5,1% frente a 6,1% y 8,6% para los grupos B y C respectivamente).

Tanto la estancia hospitalaria como las complicaciones han sido determinadas más por la experiencia del cirujano que por el volumen hospitalario, ya que éste no presentaba una asociación consistente en los resultados obtenidos. Los resultados de este estudio sugieren que más del 20% de las complicaciones y 1700 días de hospitalización se podrían haber evitado en estos 6 años si todas las tiroidectomías se hubieran realizado en Maryland por cirujanos experimentados⁴⁰.

Un estudio multicéntrico prospectivo en Alemania evaluó el impacto del volumen hospitalario sobre los resultados postoperatorios. **No encontró relación entre el volumen hospitalario y la tasa de complicaciones**, pero concluyó que en los centros de gran volumen se llevaban a cabo más tiroidectomías totales que en los centros de menor volumen⁴¹.

A pesar de que ningún estudio ha evaluado la tasa de recidiva de forma adecuada tras un seguimiento a largo plazo, parece que los pacientes sometidos a resecciones subtotales tienen más riesgo de presentar recidiva. Lo que sí sugieren los estudios es que el cirujano y el volumen hospitalario están directamente relacionados con la probabilidad de que un paciente sea sometido a una tiroidectomía total⁴.

3.6 1.4.2 Extensión de la técnica quirúrgica

En general, la tiroidectomía total y la subtotal son las opciones de tratamiento en todo el mundo para el bocio multinodular no tóxico en adultos. La tiroidectomía casi total, que se define como un remanente tiroideo postoperatorio menor de 1 ml, se supone que es una opción igualmente eficaz pero más segura que la tiroidectomía total, aunque puede dejar un cáncer de tiroides no detectado^{25,27,42}.

En el caso de la cirugía tiroidea con técnicas parciales para el bocio multinodular tóxico la incidencia de recidiva del hipertiroidismo está relacionada directamente con el tamaño del remanente tiroideo. Así pues, la tiroidectomía subtotal no presenta ventajas frente a la tiroidectomía total dado que no está exenta de tratamiento suplementario con tiroxina tras la cirugía²⁰.

En el estudio casos-cohorte de Seiler y cols.³ objetivan 1,3 veces más de riesgo de reintervención por recidiva tras las técnicas resectivas unilaterales frente a

las bilaterales. Ríos Zambudio y cols.³¹ realizan un estudio multivariante de factores de riesgo de recidiva en 231 pacientes intervenidos de bocio multinodular y con un seguimiento medio superior a 12 años, demuestran que el riesgo de recidiva es 1,4 veces mayor cuando se realiza una hemitiroidectomía que cuando se realiza una tiroidectomía subtotal y técnica de Dunhill. En las cirugías unilaterales las tasas de recidiva son mucho más altas, de más del 70%, por lo que las recomiendan desestimar para el tratamiento del bocio multinodular. La hemitiroidectomía presenta un índice de recidiva del 25% a los 10 años, remarcando así la importancia del seguimiento a largo plazo para su detección. Hasta los 12 años las tasas de recidiva por HT, técnica de Dunhill y tiroidectomía bilateral subtotal son muy similares, y es a partir de entonces cuando la recidivas tras hemitiroidectomía aumentan mientras que tras las otras dos técnicas ya descritas se mantienen en el tiempo³¹.

Bauer y cols.²⁹, por el contrario, tras el análisis comparativo de su serie prospectiva de 263 tiroidectomías totales para los pacientes con bocio multinodular bilateral frente a 420 hemitiroidectomías, recomiendan que los pacientes con bocio multinodular benigno unilateral deberían tratarse con resecciones unilaterales, pues muestran tasas de recidivas similares a los 4 años de seguimiento (1% para la total y 2% para la parcial) y menos morbilidad que la tiroidectomía total, no requiriendo de tratamiento hormonal sustitutivo posterior.

Thomusch y Machens⁴³ recomiendan una tiroidectomía total en pacientes con bocio multinodular porque el tejido tiroideo no suele ser de características normales, por lo que si se deja remanente tiroideo anormal en un paciente con bocio multinodular bilateral, probablemente requerirá una reintervención.

Sin embargo la recidiva del bocio intervenido tras tiroidectomía total también puede ocurrir: Snook y cols.¹⁸ describen una tasa de recidiva del 0,3% en 3044 pacientes seguidos durante 25 años. La mayoría de esas recidivas fueron debidas a una inadecuada resección el remanente embriológico tiroideo a lo largo del ligamento tirotímico del tracto piramidal.

La resección óptima para la enfermedad benigna bilateral debería ser la tiroidectomía total o la subtotal, abandonando menos de 2 gr. en un lado solo, dado que si se abandona uno o dos remanentes tiroideos de más de 2 gr., inducen la recidiva y no evita la necesidad de tiroxina sustitutiva en muchos pacientes⁴⁴.

La tiroidectomía total frente a la tiroidectomía subtotal para el tratamiento del bocio multinodular ofrece menor tasa de recidiva. Por ello requiere de menor tasa de reintervenciones, tanto por la posibilidad de dicha recidiva como por el hallazgo de cáncer incidental en el estudio A.P. postoperatorio descrito del 3-17%⁴² (que condicionaría una posterior totalización), siendo igual de segura, ya que muestra tasas de hipoparatiroidismo y de lesión recurrencial no superiores a las atribuidas a la tiroidectomía subtotal^{16,24,26,42}.

Moalem y cols.⁴ concluyen en su revisión basada en la evidencia que el tratamiento definitivo para la prevención de la recidiva del bocio es la extirpación completa del bocio durante la cirugía inicial, siendo la tiroidectomía total tan segura como la subtotal en términos de morbilidad ya sea en la lesión recurrencial como en el hipoparatiroidismo permanente, datos corroborados en otros estudios^{3,25-27,45,46}.

TABLA 2: ESTUDIOS CLÍNICOS CON TASAS DE COMPLICACIONES Y RECIDIVAS EN FUNCIÓN DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA. DE RAYES, SEEHOFER & NEUHAUS¹⁵

Clinical studies from 2005 onward with information about complication rates and recurrence rates after resective thyroid surgery						
Year	EL	Operation	RLNP, trans. / perm.	Hypoparath., trans. / perm.	Recurrence rate (follow-up)	Remarks
2008 (31)	IV	108 DP, 11 TT	total, 0% and 18 %	total, 2.8%	n.d.	no differentiation of trans./perm.
2008 (27)	III	45 STR, 209 DP, 1394 TT	n.d.	5-fold higher risk with TT	n.d.	no information on permanent complications
2009 (32)	III	73 function-preserving, 36 standard radical	n.d.	n.d.	18.6% vs. 2.5% (10 years)	standard radical = STR, DP, and TT
2009 (33)	III	1695 STR, 1211 TT	1.7% vs. 1.7% 0.6% vs. 0.9%	1.4% vs. 8.4% 0.4% vs. 0.8%	n.d.	2.2% vs. 0% completions of resection because of carcinoma, but in different temporal epochs
2009 (34)	IV	only TT (932)	1.3% / 0.2%	7.3% / 0.3%	0% (9 years)	no comparison group
2009 (35)	II-III	181 STR, 165 TT	1.7% vs. 1.9% 0% vs. 0%	5% vs. 7% 0% vs. 0%	7% vs. 0% (3 years)	"recurrence" defined as nodule of diameter 3 mm or more; no operations for recurrence
2009 (36)	III	260 HT, 248 TT	1.9% vs. 3.6% 0.3% vs. 0.4%	0% vs. 0% 0% vs. 0 %	1.9% vs. 0.4% (2.5 years)	no definition of "recurrence," follow-up 0.1 to 16 years
2009 (37)	III	95 subtotal, 94 TT	1% vs. 3% 0% vs. 0%	3% vs. 11% 1% vs. 1%	n.d.	all subtotal resections considered together
2009 (38)	IV	88 TT	1.14% (?)	2.3% trans. 0% perm.	n.d.	no comparison group
2009 (39)	IV	323 TT	0.6% perm.	1.9% perm.	0% (n.d.)	no control group, no data on follow-up
2010 (e1)	III-IV	1051 HT, 2238 STR, 3834 TT	perm. HT 0.9% STR 1.2% TT 1.4%	perm. HT 1.4% STR 2.5% TT 3.5%	22% after STR (7 years)	no distinction between different subtotal techniques; no definition of "recurrence"
2010 (e2)	IV	all methods	2.8%	3.5%	n.d.	no distinction between surgical techniques or of transient vs. permanent complications; extensive surgery associated with higher complication rates
2010 (e3)	IV	117 STR, 777 NTR, 1149 TT	1.6% trans. 0.9% perm.	27.8% trans. 4.8% perm.	n.d.	extensive surgery associated with a higher rate of hypoparathyroidism
2011 (e4)	IV	228 STR, 227 DP, 348 TT	n.d.	n.d.	15% STR, 9% DP, 1% TT (n.d.)	no definition of "recurrence," no data on follow-up, 15% complication rate for all operations taken together
2011 (e5)	IV	154 TT	6.4% trans. 2% perm.	11% trans. 0.6% perm.	n.d.	no control group, no data on recurrences
2011 (e6)	IV	50 TT	6% trans. 0% perm.	16% trans. 2% perm.	n.d.	no control group, carcinomas included
2011 (e7)	IV	340 operations	perm. 1.9% STR 7.2% TT	n.d.	n.d.	no distinction between different subtotal techniques; carcinomas included
2012 (e8)	IV	2294 STR, 1485 TT	comparisons across time only	comparisons across time only	comparisons across time only	no distinction between different subtotal techniques; carcinomas included; rates of complications and recurrences compared across temporal epochs, rather than types of operations

bilat., bilateral; DP, Dunhill procedure; EL, evidence level; HT, hemithyroidectomy; hypoparath., hypoparathyroidism; n.d., no data; NTR, near total thyroidectomy; perm., permanent; RLNP, recurrent laryngeal nerve palsy; STR, subtotal resection; trans., transient; TT, total thyroidectomy

Esta tabla de Rayes y cols.¹⁵ muestra que, si bien con muy baja calidad de evidencia científica, los estudios clínicos publicados entre 2008 y 2012 no confirman la supuesta inferioridad de la tiroidectomía total frente a la subtotal en cuanto a morbilidad operatoria, siendo más eficaz en la prevención de recidivas.

En este sentido, un metaanálisis reciente (2014) de Cao y cols.⁴⁷, evaluó sistemáticamente la eficacia y la seguridad de tiroidectomía total y casi total frente a tiroidectomía subtotal por bocio multinodular, incluyendo todos los ensayos controlados y aleatorizados. Se recogieron 7 ensayos, involucrando a 2192 pacientes. Los resultados mostraron que la tiroidectomía total se asoció con una tasa de recurrencia menor (OR = 0,13; IC del 95%: 0,07-0,22, $p < 0,001$) y mayor tasa de hipoparatiroidismo transitorio (OR = 2,33; IC del 95%: 1,72-3,17; $p < 0,001$). Sin embargo, no se observó diferencia estadística al comparar la tiroidectomía total y subtotal en la tasa de parálisis permanente del nervio laríngeo (OR = 0,81; IC del 95%: 0,24-2,74; $p = 0,74$) y la tasa de hipoparatiroidismo permanente (OR = 2,94, IC del 95%: 0,48-18,11, $p = 0,24$). Concluyen los autores⁴⁷ que la tasa de recurrencia de nódulos de la tiroidectomía total por bocio multinodular es inferior a la de la tiroidectomía subtotal y no aumenta las complicaciones permanentes.

TABLA 3: COMPARACIÓN ENTRE TIROIDECTOMÍA TOTAL (O CASI TOTAL) VS. SUBTOTAL⁴⁸

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Overall post-operative mortality	4		Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	Totals not selected
2 Goitre recurrence	3	1057	Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.05 [0.01, 0.21]
3 Re-intervention due to goitre recurrence	1		Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	Totals not selected
4 Adverse events	4	1267	Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.85 [1.17, 2.92]
5 Permanent recurrent laryngeal nerve palsy	4	1275	Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.28 [0.38, 4.36]
6 Transient recurrent laryngeal nerve palsy	4	1275	Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.62 [0.94, 2.78]
7 Permanent hypoparathyroidism	4	1275	Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	3.09 [0.45, 21.36]
8 Transient hypoparathyroidism	4	1275	Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	2.47 [1.57, 3.88]
9 Thyroid cancer incidence	3	1134	Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.32 [0.81, 2.15]

Una revisión Cochrane⁴⁸ recientemente publicada evalúa los efectos de la tiroidectomía total (TT) o casi total en comparación con la tiroidectomía subtotal (ST) para el bocio multinodular no tóxico. Tras examinar 1430 registros, se seleccionaron 14 publicaciones incluyendo al final cuatro ensayos clínicos aleatorizados, que englobaban 1305 participantes: 543 asignados al azar a tiroidectomía total y 762 participantes a tiroidectomía subtotal, con pérdidas del 2% y 3% respectivamente. Dos ensayos tuvieron una duración de seguimiento entre 12 y 39 meses y otros dos, de 5 y 10 años. El análisis de sesgos y la falta de datos a largo plazo sobre la mortalidad por cualquier causa definen los estudios como de moderada o baja calidad (tablas 3 y 4). Los principales hallazgos del estudio son:

- La tasa de recurrencia del bocio fue menor en el grupo TT, 0,2% (1/425) en comparación con ST, 8,4% (53/632): OR 0,05 (IC del 95%: 0,01 a 0,21); $P < 0,0001$; datos proporcionados por 1057 participantes, de 3 ensayos con calidad moderada.

TABLA 4: HALLAZGOS PRINCIPALES DE LA REVISIÓN COCHRANE 2015⁴⁸

SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON						
Total or near-total thyroidectomy compared with subtotal thyroidectomy for multinodular non-toxic goitre in adults						
Patient: adults with multinodular non-toxic goitre Settings: tertiary referral centre Intervention: (near) total thyroidectomy Comparison: subtotal thyroidectomy						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Subtotal thyroidectomy	(Near)total thyroidectomy				
All-cause mortality Follow-up: 1 to 10 years	See comment	See comment	See comment	1284 (4)	a) ⊕⊕⊕○ moderate ^a	No postoperative hospital deaths or deaths within the first 30 days occurred after total or subtotal thyroidectomy
a) Goitre recurrence b) Re-intervention due to goitre recurrence Follow-up: a) 3 to 10 years, b) 5 years	a) 84 per 1000 b) 8 per 1000	a) 5 per 1000 (1 to 19) b) 5 per 1000 (1 to 48)	a) OR 0.05 (0.01 to 0.21) b) OR 0.66 (0.07 to 6.38)	a) 1057 (3) b) 570 (1)	a) ⊕⊕⊕○ moderate ^b b) ⊕⊕○○ low ^c	-
Adverse events: a) Permanent recurrent laryngeal nerve palsy b) Permanent hypoparathyroidism Follow-up: a) 1 to 10 years, b) 1 to 10 years	a) 8 per 1000 b) 1 per 1000	a) 10 per 1000 (3 to 34) b) 4 per 1000 (1 to 28)	a) OR 1.28 (0.38 to 4.36) b) OR 3.09 (0.45 to 21.36)	a) 1275 (4) b) 1275 (4)	a) ⊕⊕○○ low ^d b) ⊕⊕○○ low ^d	-
Thyroid cancer incidence Follow-up: 1 to 5 years	61 per 1000	79 per 1000 (50 to 123)	OR 1.32 (0.81 to 2.15)	1134 (3)	⊕⊕○○ low ^d	-
Health-related quality of life	See comment	See comment	See comment	See comment	See comment	Outcome not investigated
Socioeconomic effects	See comment	See comment	See comment	See comment	See comment	Outcome not investigated

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).
CI: confidence interval; OR: odds ratio

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

Assumed risk: mean control group risk across studies
^aDowngraded by one level because of high risk of outcome reporting bias (no trial investigated all-cause mortality over longer periods of follow-up)
^bDowngraded by one level because of small number of events and unknown risk of detection bias
^cDowngraded by two levels because of high risk of outcome reporting bias (3 of 4 trials did not report re-interventions due to goitre recurrence), imprecision and one study only with small number of participants and low event rates
^dDowngraded by two levels because of imprecision and low event rates

- La reintervención fue necesaria en el 0,5% (1/191) de los pacientes TT en comparación con 0,8% (3/379) de los pacientes ST: OR 0.66 (IC 95% 0,07-6,38), p = 0,72; datos extraídos de 570 participantes, a partir de 1 ensayo de baja calidad ⁴⁸.
- La incidencia de parálisis del nervio laríngeo recurrente tanto transitoria como permanente fue menor para ST, 0,7% (4/543) comparación con TT, 0,8% (6/741), pero sin diferencias significativas. (OR 1,28, (95% CI 0,38-4,36); P = 0,69; 1275 participantes; 4 ensayos; pruebas de baja calidad).

La incidencia de hipoparatiroidismo permanente fue menor para ST, 0,1% (1/741) en comparación con TT, 0,6% (3/543). (OR 3,09 (IC del 95%: 0,45 a 21,36); P = 0,25; 1275 participantes: 4 ensayos; la evidencia de baja calidad).

La incidencia de cáncer de tiroides fue menor para ST, 6,1% (41/669) en comparación con TT, 7,3% (34/465). (OR 1.32 IC (95% 0,81-2,15), p = 0,27; 1134 participantes, 3 ensayos; la evidencia de baja calidad).

Conclusiones de los autores: el cuerpo de evidencia sobre TT en comparación con el ST es limitado. La recidiva del bocio se reduce con la TT. Los efectos sobre otros resultados, como reintervenciones por recidiva del bocio, los eventos adversos y la incidencia de cáncer de tiroides son inciertas. Se necesitan nuevos ensayos clínicos aleatorizados, a largo plazo, con datos adicionales como el nivel de experiencia de los cirujanos, el volumen de tratamiento de los centros quirúrgicos y detalles sobre las técnicas utilizadas⁴⁸.

Olson y cols.⁴⁹ recomiendan la hemitiroidectomía para el bocio multinodular benigno sintomático unilateral como una excelente opción, ya que, aunque presenta una tasa de recidivas del 11% frente al 3% de la resección bilateral, la morbilidad fue mucho menor (2% frente al 9%), con diferencias significativas. Defienden su postura alegando que un 89% de las hemitiroidectomías no va a recidivar y que, aún en el caso que precisen reintervención, ésta tiene menos complicaciones (5,5%) que la operación inicial bilateral.

Apoyando este planteamiento, Rudolph y cols.⁵⁰ cuestionan que la tiroidectomía subtotal sea el "gold standard" del tratamiento del bocio multinodular, ya que encuentran una morbilidad significativamente mayor en pacientes reintervenidos por recidiva entre hemitiroidectomía (n= 259 pacientes) y tiroidectomía subtotal previas (n= 235 pacientes), la morbilidad fue de 0,77% vs. 3,4% en parálisis recurrenciales definitivas y de 1,5 vs. 5,1% de hipoparatiroidismos permanentes. Concluyen que la tiroidectomía subtotal no debería ser recomendada en el manejo del bocio multinodular.

Sin embargo, para Sancho y cols.⁵¹, la tiroidectomía subtotal de Dunhill parece superior a la hemitiroidectomía para el tratamiento del bocio multinodular asimétrico, porque tiene la misma morbilidad, evita las reintervenciones tempranas por carcinoma incidental y mejora el control de la enfermedad, con menor riesgo de recidiva. Ambos procedimientos tienen un postoperatorio sin incidencias de manera similar.

En este sentido, Shin y cols.⁵² establecen una razonable indicación quirúrgica ante nódulos tiroideos mayores de 3 cm, tras una revisión sistemática, analizando las probalidades de malignidad post-PAAF.

3.7 1.4.3 Terapia postoperatoria supresiva de la TSH

La línea terapéutica consistente en crear un estado tirotóxico y minimizar el efecto de la TSH está basado en el conocimiento de la estimulación hormonal tiroidea y su trofismo por las células foliculares tiroideas y está descrita y propuesta desde hace más de un siglo. Su aplicación en el bocio multinodular no operado muestra reducción de su tamaño en un 20-30% en varios estudios. El entusiasmo depositado en esta terapia disminuyó en la década de 1980 y 1990 tras estudios contradictorios y por otros que no apoyaban los estudios iniciales⁴.

La efectividad en reducir la recidiva de bocio por medio de la terapia supresiva postoperatoria con TSH ha sido valorada en varios estudios, todos ellos con metodología inconsistente, por lo que no se puede integrar en las recomendaciones de las guías de práctica clínica, siendo todavía un tema controvertido⁵³.

Un estudio doble ciego multicéntrico con grupo control de placebo del Grupo de Investigación del Tiroides demostró que la terapia con T4 muestra mayor descenso del volumen del nódulo frente al grupo placebo, (-0.36 ± 1.71 ml vs. $+0.62 \pm 3.67$ ml). Además, una gran proporción de pacientes (27% vs. 17%) respondieron a la terapia y mostraron una disminución del volumen nodular clínicamente significativo⁵⁴.

En contraposición, recientes estudios describen posibles efectos adversos a largo plazo secundarios a la supresión de TSH, junto a la ausencia de efectos beneficiosos claros en cuanto a la prevención de recidivas, que ponen más en duda la eficacia de esta terapia⁵⁵. Se han observado fibrilación auricular y otras arritmias secundarias a la tirotoxicosis, así como la alteración de la mineralización ósea con tres veces más riesgo de fractura de cadera en mujeres tratadas con T4 a dosis frenadoras frente a pacientes eutiroideas^{4,56}. El número de pacientes a tratar para conseguir un descenso significativo del tamaño de los nódulos es de 8 asumiendo un riesgo innecesario para otros 7 pacientes⁴.

Varios autores opinan que la terapia supresiva con TSH puede no ser recomendable para su empleo rutinario, especialmente habría que valorar la relación riesgo/beneficio en mujeres mayores de 60 años⁵⁷, si bien pudiera estar justificada en casos seleccionados y con un control exhaustivo⁴.

Tres estudios prospectivos y randomizados con nivel de evidencia II abordan este problema: Hegedüs y cols.⁵⁸, utilizando criterios diagnósticos de volumetría por ecografía, Bstrup y cols.⁵⁹, quienes utilizan criterio clínico para su diagnóstico (medir la circunferencia del cuello), y Miccolli y cols.³⁷ que se basan en la imagen ecográfica, pero adolecen de escaso tamaño muestral (110, 100 y 60 pacientes) y poco tiempo de seguimiento, salvo el segundo (1, 9 y 3 años). Los dos primeros no encuentran diferencias significativas en las tasas de recidiva entre ambos grupos hormonoterapia vs. placebo, mientras que el tercero, en regiones de déficit de yodo en Italia, sí y además cuando se produce una recidiva bajo tratamiento supresor, son

de menor tamaño que aquellas con dosis sustitutivas (11 mm vs. 18 mm) y generalmente no palpables.

TABLA 5: EFECTOS DE LA SUPRESIÓN POSTOPERATORIA DE TSH SOBRE LA RECURRENCIA DEL BOCIO NODULAR BENIGNO, DE MOALEM, SUH Y DUH ⁴

Reference	N	Level of evidence	Design	Endemic region?	TSH-suppressive therapy?	Mean follow-up (years)	Determination of recurrence	Recurrence
Miccoli et al. [10]	28	I	RCT	Yes	Yes	3.0	U/S	6 (21.4%)
	32				No			25 (78.1%)
Bstrup et al. [33]	40	I	RCT	No	Yes	9.0	H&P	5 (12.5%)
	60				No			11 (18.3%)
Feldkamp et al. [28]	55	II	RCT	Yes	Yes	1.0	U/S	3 (5.5%)
Hegedus et al. [29]	100	I	RCT	No	Yes	10.0	U/S	19 (19.0%)
	102				No			27 (26.5%)
Berglund et al. [78]	29	III	Retro	No	Yes	6.0	H&P	3 (10.3%)
	186				No			20 (10.8%)
Berghout et al. [32]	20	III	Retro	No	Yes	7.5	H&P	1 (5.0%)
	93				No			10 (10.8%)
Geerdsen et al. [31]	104	III	Retro	No	Yes	8.8	H&P	10 (9.6%)
	71				No			8 (11.3%)
Anderson et al. [35]	14	III	Retro	No	Yes	10.2	U/S	6 (42.9%) ^a
	171				No			9 (5.3%) ^a
Ibis et al. [36]	62	III	Retro	Yes	Yes	7.8	?	25 (40.3%)
	148				No			116 (78.4%)
Persson et al. [34]	121	III	Retro	No	Yes	5.0	H&P	8 (6.6%)
	76				No			3 (3.9%)
Banchuin et al. [30]	141	III	Retro	No	Yes	1.0	H&P	31 (22.0%) ^a
	73				No			5 (6.8%) ^a
Wadstrom et al. [38]	28	III	Retro	No	Yes	14.0	?	6 (21.4%)
	175				No			22 (12.6%)
Subbiah et al. [37]	426	III	Retro	No	Yes	17.7	U/S	60 (14.1%)
	196				No			27 (13.8%)

RCT = prospective randomized controlled trial; Retro = retrospective analysis; U/S = ultrasound; H&P = history and physical exam
^a Significant in original publication

La alta heterogeneidad de los resultados mostrados en cuanto a la efectividad de este tratamiento en los diversos estudios arroja la posibilidad de que algunos nódulos tiroideos sean autónomos y no estén influenciados por el eje hormonal hipotalámico-pituitario-tiroideo. Este planteamiento que hacen Moalem y cols.⁴ se apoya en los resultados observados en el estudio de los nódulos recidivados que muestran un predominio policlonal de tal manera que éstos escapan del eje clásico hormonal y están sujetos a múltiples vías de regulación. En esta línea, Torre G. y cols.⁶⁰ han identificado nódulos que han sido diferenciados hacia estirpes que expresan factores de crecimiento bociogénicas insulina-like (IGF-I) encontrando una alta concentración de la misma en el tejido nodular recidivado comparado con la presente en el tejido tiroideo normal. Estos resultados sugieren que sus proteínas enlazadas (IGFBPs) pueden tener un papel en la recidiva tiroidea nodular reduciendo la regulación de la IGF-I a nivel de un receptor específico e incrementando la concentración local de tejido, limitando el paso de IGF-I a la

circulación y protegiendo a la IGF-I de su degradación enzimática. Pero éstas son hipótesis no contrastadas.

TABLA 6: EFECTOS DE LA TIROXINA SOBRE LA RECURRENCIA DEL BOCIO NODULAR⁵³

Table 3 Effect of thyroxine on nodular thyroid disease recurrence

Authors	Location	Level of evidence	Total no. of pts.	Lost to F/U or excluded	Dosage of thyroxine	Mean F/U (years)	# of pts with and without thyroxine	% recurrence with thyroxine	% recurrence without thyroxine	p value
Anderson et al. [53]	England	Retrospective	218	33 (15%)	100 mcg/day	10.3	171 / 14	9 (5%)	6 (41%)	0.003
Berghout et al. [12]	Netherlands	Retrospective	146	33 (23%)	N/A	7.5	11 / 102	1 (9%)	19 (19%)	NS
Berglund et al. [19]	Sweden	Retrospective	287	26 (9%)	N/A	8.0	75 / 186	6 (8%)	20 (11%)	NS
Bistrup et al. [13]	Denmark	Randomized, prospective	100	31 (31%)	100 mcg/day	9.0	27 / 42	5 (19%)	11 (26%)	NS
Geerdsen and Frølund [24]	Denmark	Randomized, prospective	29	0 (0%)	200 mcg/day	1.5	17 / 12	0 (0%)	0 (0%)	NS
Hedman et al. [52]	Sweden	Retrospective	178	72 (40%)	100 to 150 mcg/day	15.0	58 / 37	8 (14%)	5 (14%)	NS
Hegedus et al. [10]	Denmark	Randomized, prospective	110	0 (0%)	150 mcg/day	1.0	52 / 58	2 (4%)	1 (2%)	NS
Ibis et al. [54]	Turkey	Retrospective	206	N/A	at least 100 mcg/day	7.8	58 / 148	23 (40%)	116 (78%)	<0.001
Miccoli et al. [20]	Italy	Randomized, prospective	60	0 (0%)	100 mcg/day for half and 2.2-3 mcg/kg/day to rest	3.0	32 substitutive dosages / 28 with suppressive dosages	25 (78%) with substitutive and 6 (21%) with suppressive	No pts without thyroxine	<0.005
Persson et al. [51]	Sweden	Retrospective	211	4 (2%)	100 mcg/day	5.0	168 / 29	10 (6%)	1 (3.4%)	NS
Röjdmark and Järhult [55]	Sweden	Retrospective	36	0 (0%)	50-200 mcg/day	30.0	11 / 32	5 (45%)	13 (41%)	NS

Tezelman y cols. recomiendan administrar dosis terapéuticas de TSH no supresiva postoperatoria a los pacientes sometidos a una tiroidectomía subtotal²⁷.

Barczyński encuentra en un ensayo clínico aleatorizado con 5 años de seguimiento que tras hemitiroidectomía por bocio multinodular unilateral benigno, en el grupo de 75 pacientes que recibieron dosis profiláctica de levotiroxina (75-125 µg/día) para mantener valores de TSH < 1mU/L la tasa de recidiva en el hemitiroides contralateral fue de 1,4% frente al 16,7% en el grupo control de 75 pacientes no tratados (p=0,001). Es más, el 1,4% frente al 8,3% de los pacientes que recibieron frente a los que no recibieron LT4 respectivamente requirieron de cirugía en el hemitiroides contralateral (p=0,05). LT4 reduce la tasa de recidiva en pacientes con déficit de yodo (3,4% vs. 36% respectivamente; p=0,002) pero no en pacientes yodo-suficientes (0% vs. 6,4%, respectivamente; p=0,09). Los autores concluyen que el tratamiento profiláctico con LT4 disminuye de forma significativa la tasa de recidiva del bocio nodular en el hemitiroides contralateral y la necesidad de completar la tiroidectomía, sobretodo en pacientes con déficit de yodo³⁵.

Estos resultados coinciden con Niepomniszcz y cols.⁶¹, quienes tras un seguimiento mediano de 7 años a 47 pacientes hemitiroidectomizados por adenomas foliculares solitarios, encuentran que el tratamiento supresor con levotiroxina puede prevenir la formación de nuevos nódulos o el desarrollo de bocio en el lóbulo contralateral.

La revisión basada en la evidencia de Phitayakorn y cols.⁵³, dada la heterogeneidad de los resultados de los escasos estudios, concluye que tras la resección tiroidea por bocio multinodular benigno los pacientes eutiroides residentes en regiones suficientes de yodo no requieren de suplementación

postoperatoria con tiroxina. Aquellos pacientes residentes en regiones con déficit de yodo se podrían beneficiar de ambos suplementos con tiroxina y yodo para prevenir la recidiva.

3.8 1.4.4 Otros factores en la recidiva del bocio multinodular

Varios y comúnmente descritos en la literatura científica son los factores asociados a la recidiva del bocio como lo son la historia familiar de bocio, la edad joven de presentación y la multinodularidad frente a la uninodularidad. Algunos investigadores europeos han intentado analizar la relevancia de éstos a través de análisis univariantes y multivariantes como Gibelin y cols. que realizaron un estudio retrospectivo de casos control comparando 244 pacientes con y sin recidiva tras tiroidectomía. Encontraron que la edad joven y la multinodularidad eran factores de riesgo con significación estadística ($p < 0,0001$ y $p = 0,005$ respectivamente) mientras que la historia familiar de bocio y la bilateralidad de la enfermedad mostraban tendencia hacia un valor predictivo de recidiva ($p = 0,07$ y $p = 0,09$ respectivamente)⁴⁶. Estudios posteriores en Turquía por Erbil y cols.⁶² confirman el incremento del riesgo de recidiva en la edad joven ($p < 0,001$) y en la multinodularidad pero no para la historia familiar de bocio ($p > 0,05$). Ambos estudios tienen baja consistencia debido a que no realizan estudios multivariantes más robustos.

Ríos Zambudio A. y cols. realizan estudio multivariante de factores de riesgo de recidiva en 231 pacientes intervenidos de bocio multinodular tras un seguimiento medio superior a 12 años, mostrando que la edad más joven en la cirugía inicial es un factor de riesgo de recidiva. Así, gente joven, con una expectativa de vida más larga, es más probable que presente recidiva que si son pacientes ancianos con una expectativa de vida más corta³¹.

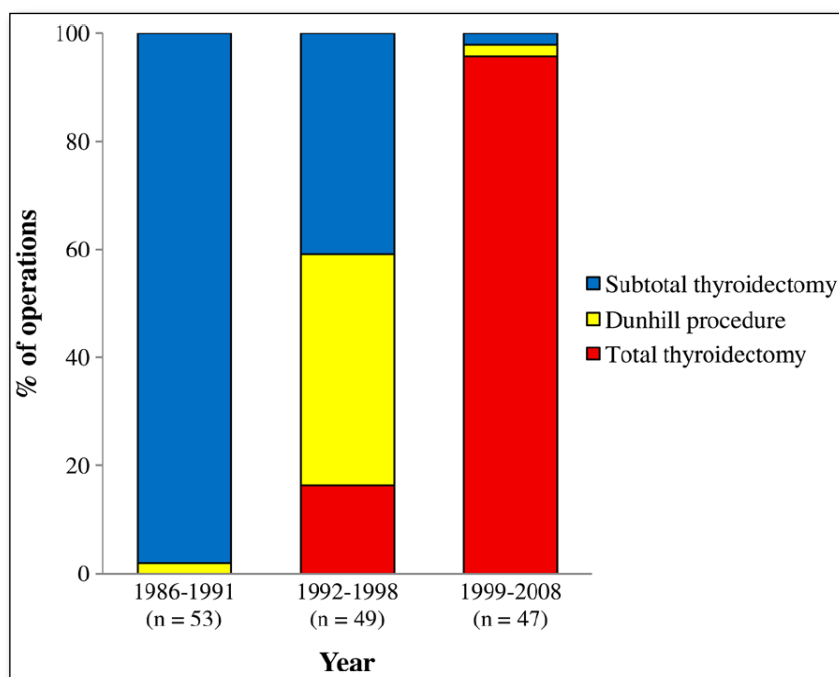
Bellantone y cols. revisan retrospectivamente una serie de 268 pacientes en Italia a los que se les había realizado una lobectomía por bocio unilateral. El análisis multivariante mostró que el género femenino era un factor de riesgo independiente para la recidiva ($p = 0,016$), el peso del espécimen de la primera intervención fue un factor de riesgo independiente para la reintervención ($p < 0,0001$) y que la multinodularidad y la falta de terapia supresiva postoperatoria con TSH incrementaban el riesgo de recidiva ($p = 0,0017$ y $0,0009$) y de reintervención ($p = 0,008$ y $0,0005$ respectivamente.). La edad no resultó ser un factor de riesgo independiente para la recidiva en este estudio y el impacto de la historia familiar de bocio no fue estudiada³⁰.

3.9 1.5 RECIDIVAS EN LA CIRUGÍA DEL GRAVES/BASEDOW

La cirugía para la enfermedad de Graves se puede llevar a cabo con la intención de preservar la función tiroidea (tiroidectomía casi total, en cuyo caso, la cantidad óptima de tejido tiroideo a preservar es de 2 gr⁶³ o subtotal, con 3-4 gr⁶⁴)

frente a la ablación de la función tiroidea (tiroidectomía total)⁶⁵. Desde la publicación del metaanálisis de Palit y cols.⁶⁶ año 2000, demostrando con 7241 pacientes de 35 estudios que la tiroidectomía total es igual de segura que la subtotal, con una tasa de recidiva del 7% a 5 años, la evolución de las unidades de cirugía endocrina ha ido hacia la tiroidectomía total^{64,67,68} (gráfico 3), ya que los resultados de la subtotal han sido decepcionantes a largo plazo: recurrencia del hipertiroidismo alrededor del 10% con la mayoría de los casos hipotiroideos^{64,67}. La cirugía ablativa elimina virtualmente la necesidad de toda la vida de seguimiento por un especialista, aunque con un aumento insignificante en la hipocalcemia permanente⁶⁷.

GRÁFICO 3: CAMBIOS EN LA CIRUGÍA DEL GRAVES-BASEDOW⁶⁷



3.10 1.6 INDICACIONES QUIRÚRGICAS DE LA RECIDIVA DE BOCIO

El tratamiento de la recidiva consiste comúnmente en la reintervención quirúrgica cuando existen criterios clínicos (hipertiroidismo, síntomas compresivos), ecográficos (aumento del volumen del tiroides remanente, incremento del número y tamaño de los nódulos, componente intratorácico⁶⁹) o anatomopatológico por sospecha o confirmación de malignidad. Sin embargo hoy en día no hay consenso de las indicaciones de reintervención de la recidiva del bocio. Autores como Röther y cols.⁷⁰ prefieren el tratamiento con I¹³¹ por el alto riesgo de complicaciones postquirúrgicas, sobre todo si el bocio es pequeño y tóxico.

Moalem y cols. exponen, según su práctica institucional, que los bocios recidivados se suelen presentar con síntomas locales compresivos, como la obstrucción de la vía aérea, síndrome de la vena cava superior, disfagia o disfonía. Así, la cirugía está indicada cuando cualquiera de estos síntomas está presente o

cuando no se pueda descartar definitivamente la presencia de malignidad⁴. Gibelin y cols.⁴⁶ establecen además, como criterios de reintervención, la presencia de nódulos palpables y el tamaño y forma de los nódulos con ecografía. En pacientes con alto riesgo como aquellos con historia de radiación cervical, la nodularidad está asociada con un 40% de malignización que no tiene por qué corresponder con el nódulo sospechoso a estudio. Así pues cualquier nódulo que crezca rápido debería ser extirpado. Los bocios intratorácicos constituyen otra categoría de recidiva para la que los autores consideran imperativa la reintervención de la mayoría de los casos, aunque sean asintomáticos. Además de esto, el deseo del paciente, así como el motivo estético u otros son consideradas indicaciones de reintervención^{4,31}.

Una revisión Cochrane⁷¹ sobre Levotiroxina o terapias mínimamente invasivas, como la inyección percutánea de etanol, la escleroterapia, la fotocoagulación con láser y microondas, la radiofrecuencia y ultrasonidos focalizados de alta intensidad para el tratamiento de los nódulos tiroideos, especialmente para los síntomas compresivos y alteraciones cosméticas, como alternativa a la cirugía, analizando 31 estudios aleatorizados con 2952 pacientes, concluye que ningún estudio evaluó todas las causas de mortalidad, la calidad relacionada con la salud de la vida o proporcionó datos sistemáticos sobre el desarrollo de cáncer de tiroides. El estudio de mayor seguimiento fue de cinco años y la mediana fue de 12 meses. Se obtuvieron reducciones de volumen de nódulos con las inyecciones percutáneas de etanol, fotocoagulación láser y radiofrecuencia, también, en menor medida, con levotiroxina. Sin embargo, la relevancia clínica de esta medida de resultado es dudosa, pues aunque se obtuvieron mejoras en los síntomas compresivos y aspectos cosméticos, los estudios futuros deberían centrarse en las medidas de resultado importantes para el paciente, la calidad de vida, y comparar procedimientos mínimamente invasivos con la cirugía. Ensayos clínicos aleatorizados con períodos de seguimiento de varios años y los estudios observacionales de buena calidad son necesarios para proporcionar evidencia sobre el desarrollo de cáncer de tiroides, por todas las causas de mortalidad y los eventos adversos a largo plazo.

Las indicaciones principales de reintervención fueron²⁵: la presencia de lesión nodular de 3 cm como mínimo con resultado de PAAF sugestivo del aumento del riesgo de malignizar y la presencia de síntomas compresivos.

Lefevre y cols.⁶ establecen como indicaciones quirúrgicas de la recidiva del bocio los signos y síntomas compresivos, la sospecha de malignidad o la reaparición del estado hipertiroideo a pesar de terapia con yodo o tratamiento antitiroideo.

3.11 1.7 REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS BENIGNAS

3.12 1.7.1 Indicaciones y técnica quirúrgica de la reintervención

Como norma general, se debe llevar a cabo una totalización de la tiroidectomía, excluyendo cualquier técnica parcial³¹. En las reintervenciones por recidiva de Lefevre y cols.⁶ totalizaron la tiroidectomía en los 685 casos, a excepción de los que presentan parálisis recurrencial contralateral preoperatoria a la región tiroidea a totalizar. En dichos casos se abandona un remanente tiroideo de 2 g en contacto con el nervio laríngeo recurrencial funcional.

Está descrita en la literatura una menor tasa de morbilidad recurrencial y paratiroidea en los casos en los que se ha identificado intraoperatoriamente ambos nervios recurrentes y las cuatro glándulas paratiroides⁵.

La técnica quirúrgica de la reintervención se basa en la tiroidectomía clásica con control y exposición del nervio recurrente y glándulas paratiroides, antes de cualquier gesto de resección glandular, con alguna variante^{6,72}: cuando el lóbulo había sido resecado parcialmente durante la cirugía previa, se comienza la disección lateralmente dividiendo los músculos infrahioideos, para evitar el tejido fibroso peritiroideo. Se identifican y preservan las glándulas paratiroides, la rama externa del nervio laríngeo superior y el nervio recurrente a lo largo de su trayecto cervical. La glándula paratiroides que no se puede preservar por su localización anatómica o la vascularización, se trocea y se coloca en el esternocleidomastoideo.

3.13 1.7.2 Morbilidad postoperatoria

Es conocida la dificultad que entraña la reintervención tiroidea debido a las adherencias firmes que se establecen así como por la distorsión anatómica condicionada por la exploración cervical previa.

Así pues, la reintervención tiroidea conlleva una destacada mayor morbilidad frente a la intervención primaria^{27,45}, tal y como se describen en series amplias como en la serie retrospectiva descrita por Lefevre y cols. donde se realizan 685 totalizaciones de la tiroidectomía previa bien por patología benigna como maligna: la tasa de complicaciones permanentes (3,8%) es mayor en la segunda intervención frente a la primaria⁶. En la serie de Vaiman et cols.⁵ con una muestra de 564 reintervenciones por recidiva de patología benigna, se presenta una mayor tasa de complicaciones tras totalizar la tiroidectomía subtotal primaria y tras la totalización de la hemitiroidectomía frente a la cirugía primaria en ambos grupos, mostrando una mayor tasa de lesión recurrencial, de lesión de nervio laríngeo superior y de hipoparatiroidismo permanente ($p < 0,05$). Así mismo se objetivó una mayor tasa combinada de complicaciones tras la tiroidectomía subtotal junto a la totalización de la tiroidectomía tras tiroidectomía subtotal frente a la presente tras tiroidectomía total

primaria. La lesión recurrencial permanente y la lesión del nervio laríngeo superior permanente fueron mayores con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

La serie de casos control emparejados de 122 pacientes con recidiva de bocio tras 4334 tiroidectomías de Gibelin y cols.⁴⁶ muestra así mismo mayores tasas de parálisis recurrencial temporal y permanente e hipoparatiroidismo temporal en los pacientes intervenidos por recidiva de bocio frente a la primera intervención.

La aportación anatómica del tubérculo de Zuckerkand por Mirilas P. para topografiar el nervio laríngeo inferior y poder prevenir la lesión nerviosa recurrencial es muy valorada por los cirujanos endocrinos. En cuanto a la realización de hemitiroidectomía, es una técnica segura en caso de patología unilateral, pero sin explorar el hemitiroides remanente⁵.

Hay consenso de que la mejor estrategia para preservar la función de los nervios recurrentes es la identificación intraoperatoria detenida y precoz, antes de dividir cualquier estructura. Tras su análisis multiinstitucional de 16.448 intervenciones, Dralle y cols.⁷³ demuestran una tasa de lesión del nervio recurrente inversamente proporcional al esfuerzo realizado en identificarlo en la operación.

El hipertiroidismo y la bilateralidad en la cirugía primaria han sido descritos como factores de riesgo postoperatorio de la reintervención, así como el peso de la glándula extirpada. En grandes bocios recidivados la anatomía del nervio laríngeo y de las glándulas paratiroides están frecuentemente distorsionadas con compromiso vascular por la cicatrización de los tejidos y el volumen del tiroides⁶.

Tal y como describen Vasica y cols. en su cohorte retrospectiva de 3298 pacientes sometidos a tiroidectomía total comparados con las reintervenciones unilaterales y bilaterales, la reintervención bilateral de la tiroidectomía está asociada a una alta morbilidad siendo la tasa de hipoparatiroidismo permanente tres veces superior y la tasa de parálisis recurrencial permanente, dos veces superior frente a la tiroidectomía primaria. Así pues, la cirugía bilateral para la reintervención debería ser abolida completamente y por lo tanto la tiroidectomía subtotal bilateral en la cirugía tiroidea primaria²⁶.

Los riesgos específicos de la cirugía tiroidea, parálisis recurrencial permanente e hipoparatiroidismo definitivo, se triplican en la cirugía de la recidiva frente a la cirugía primaria¹¹.

Lesión recurrencial

El cirujano ha de tener presente algunas consideraciones prácticas como la importancia de la estrecha familiaridad con la que ha de conocer la anatomía normal y sus variantes más comunes para minimizar al máximo las complicaciones postoperatorias independientemente de la técnica a realizar. El abordaje lateral del tiroides es de elección por diversos autores para minimizar el riesgo de lesión

recurrencial a la hora de su identificación^{4,6}. Mientras el nervio laríngeo recurrente discurre a nivel del surco traqueoesofágico, en un tercio de los casos se sitúa lateral a la tráquea y aproximadamente en el 1% de los casos se sitúa anterior a ella⁷⁴.

Si se identifica la lesión recurrencial intraoperatoriamente se ha de reparar en el mismo momento asegurando bordes atraumatizados sin sangrado ni tensión entre ambos extremos. La técnica más empleada es la anastomosis término-terminal con sutura irreabsorbible, directamente o bien empleando colgajos músculo-nerviosos⁷.

Estudios quirúrgicos y autopsias demuestran que aproximadamente un tercio de los nervios laríngeos recurrentes se sitúan anteriores a la tráquea o entre las ramas de la arteria tiroidea inferior. Estas localizaciones y sus relaciones asociadas a una reintervención ensombrecen el postoperatorio⁷⁵.

La revisión sistémica de Jeannon y cols. de 25000 pacientes intervenidos de cirugía tiroidea muestra una tasa de lesión recurrencial temporal de 9,8% y de un 2,3% de lesión definitiva. Estas tasas varían según el método de evaluación laríngea desde el 26% hasta el 2,3%. La mayoría de los 27 estudios revisados recomiendan un seguimiento postoperatorio de la lesión recurrencial hasta un 1 año, ya que en las neuroapraxias se espera una recuperación espontánea de la disfonía hasta los 6 meses postoperatorios. Dada la gran variabilidad de tasas de lesión recurrencial y de criterios diagnósticos, empleo de laringoscopia indirecta, nasolaringoscopia con fibra óptica o cualquiera de ellos con video-estroboscopia, los autores proponen establecer un plan evaluatorio de seguimiento postoperatorio de la voz para reducir los sesgos descritos. Los autores opinan que la laringoscopia indirecta no es un buen método diagnóstico dado su menor campo visual, baja exactitud diagnóstica y por la regular tolerancia a la misma por el paciente por el estímulo del reflejo nauseoso. En contraposición la naso-laringoscopia con fibra óptica ofrece mejor campo visual operatorio, más luminosidad y ángulo visual más fisiológico, siendo ésta la herramienta diagnóstica de elección por los autores. La videoestroboscopia analiza las ondas de vibración de la mucosa empleando luz de alta frecuencia implicando un equipo especializado por lo que no es factible para su uso rutinario tras tiroidectomías⁷⁶.

El metaanálisis de Schilling y cols. muestra una reducción significativa de lesión recurrencial de 6,1% en el grupo de las tiroidectomías subtotales, sin identificación del nervio recurrente, a 2,5% en el grupo de las tiroidectomías totales en los que sí se identificó⁷⁷.

Tras un análisis multivariante de los factores de riesgo postoperatorio en cirugía del bocio tiroideo en el marco de un estudio multicéntrico de Alemania que involucró a 7266 pacientes se obtuvieron como factores de riesgo independientes de lesión recurrencial transitoria y permanente las técnicas resectivas amplias (RR 1,5-2,1) y el bocio recidivado (RR 1,8- 3,4)⁴³.

Se ha propuesto la monitorización intraoperatoria del nervio recurrente para disminuir la tasa de lesión recurrencial, pero varios metaanálisis, el más reciente el de Pisanu y cols.⁷⁸ en 2014, no logran confirmar estas expectativas: no hay diferencias significativas de morbilidad recurrencial entre la visualización del nervio y la monitorización intraoperatoria, incluyendo ensayos clínicos de alta calidad

Lesión paratiroidea

Las glándulas paratiroideas inferiores se pueden preservar por medio de una disección extracapsular dejándolas en su sitio. La mitad de éstas se sitúan lejos de la glándula tiroidea y pueden abandonarse sin dificultad con su vascularización en la grasa peritiroidea. La mitad restante están en relación con la cápsula tiroidea por lo que en caso de devascularización glandular se debería trocear y autotransplantar en el músculo esternocleidomastoideo⁷⁹.

El metaanálisis de Schilling y cols.⁷⁷ muestra así mismo una reducción significativa de la tasa de hipoparatiroidismo del 3,2% en el grupo de las tiroidectomías subtotales, sin identificación de las glándulas paratiroideas, a 0,6% en el grupo de las tiroidectomías totales en los que se identificaron y preservaron meticulosamente.

Celestino Pio Lombardi y cols. proponen la iPTH peroperatoria como factor predictor postoperatorio de hipocalcemia. Así lo muestran en su estudio de 53 pacientes tiroidectomizados (tiroidectomía total o completar la tiroidectomía) que una única determinación de PTH intacta a las 4-6h postoperatoria puede predecir qué pacientes son propensos a presentar hipocalcemia clínica relevante que requiera de tratamiento suplementario y qué pacientes son candidatos a un alta precoz segura con un 100% de especificidad y un 94% de sensibilidad. Los autores proponen su práctica habitual al ser además mejor coste-efectiva que la determinación de calcemias en días sucesivos⁸⁰.

Tras el análisis multivariante de los factores de riesgo postoperatorio en cirugía del bocio tiroideo que involucró a 7266 pacientes, se obtuvieron como factores de riesgo independientes de hipoparatiroidismo el bocio recidivado (RR 1,8-3,4), las técnicas resectivas amplias (RR 1,5-2,1), el género femenino del paciente (RR 2.1-2.4), el volumen quirúrgico hospitalario atendido (RR 0.8-1,5) y la enfermedad de Graves (RR 2.8)⁴³.

Un estudio multicéntrico prospectivo de calidad llevado a cabo en 45 centros hospitalarios por Thomusch y cols. con 5195 pacientes sometidos a tiroidectomía por bocio multinodular muestran tasas de hipoparatiroidismo y parálisis recurrencial permanente superiores tras la tiroidectomía total frente a la tiroidectomía subtotal con hemitiroidectomía contralateral y ésta superior a las presentes tras la tiroidectomía subtotal bilateral. Los autores concluyen que la tiroidectomía total implica mayor morbilidad y que se debería realizar en manos expertas y ante

pacientes con mayor riesgo de recidiva⁴³.

TABLA 7: RIESGOS TÍPICOS DE LA CIRUGÍA TIROIDEA EN REINTERVENCIONES

AUTOR	TÉCNICA Q. (n)	HIPOPARA-TIROIDISMO		PARÁLISIS RECURRENCIAL		HEMO-RRAGIA	CA INCI-DENTAL
		Temporal	Definitivo	Temporal	Definitiva		
Barczyński et al. ²⁵	T. Subtotal (5214)	2,70%	0,15%	2,3%	0,71%	0,94%	
	T. Total (2918)	13%	0,10%	2,60%	0,69%	0,65%	
Vaiman et al. ⁵	T. Total (3834)	24%	3,5%	2,8%	1,4%		0,55%
	TS Bilateral (2238)	22%	2,5%	1,2%	1,2%		
	HT (1051)	12%	1,42%	1,4%	0,95%		
Thomusch et al. ⁴³	T. Total (88)		12,5%		2,3%		
	TST Bilat. (4580)		1,5		0,8		
	TST+HT (527)		2,8		1,4		
Vasica et al. ²⁶	T. Total (3298)		0,6%		0,5%	1%	
Tezelman et al. ²⁷	T. Total o casi (1211)	8,4% (ss)	0,83% (ns)			0,91% (ns)	7,6%
	T. Subt. bil. (1695)	1,42% (ss)	0,41% (ns)	1,65% (ns)	0,64% (ns)	0,83% (ns)	4,68%
Lefevre et al. ⁶	T. inicial (5104)	7,1% (ss)	1,8% (ns)	2% (ns)	0,5%(ss)	H.S. 1,1% (ns)	13%
	Completar Tir. (685)	5% (ss)	2,5% (ns)	1,2% (ns)	1,5% (ss)	H.S. 0,9% (ns)	
Seiler et al. ³	T. de Kocher (2867)	3,2% (ns)	0,6% (ns)	3,6%	0,9%	-	-
	Hemitiroidect (1482)	0,64%		0,9%			

3.14 1.7.3 Carcinoma incidental

Tras las reintervenciones por bocio benigno previo, el hallazgo de un carcinoma incidental, casi siempre papilar, suele ser del 5%⁸¹.

2. RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES TRAS TIROIDECTOMÍA MALIGNA

En general, cuando se hable de recidiva, sólo se refiere a los tumores diferenciados de tiroides, cara a evaluar y sistematizar este problema y su tratamiento.

3.15 2.1 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

La extensión de la tiroidectomía para el cáncer papilar y folicular de tiroides, estadios I y II, está hoy muy debatida⁸²⁻⁸⁴, sobre todo cuando no existen factores de riesgo. La selección de los pacientes a un tipo u otro de tratamiento depende de la edad (< o > 45 años) y del tamaño del nódulo^{85,86}, del sexo varón y de la estadificación preoperatoria⁸⁷: la supervivencia puede ser similar entre la tiroidectomía total y la hemitiroidectomía⁸⁴, estando la diferencia en la tasa de complicaciones quirúrgicas y en las recidivas locales, aunque prevalece el criterio de que la tiroidectomía total, por la multifocalidad, que puede llegar al 25%⁸⁸ y 36%⁸⁹, es el procedimiento de elección en la mayoría de las enfermedades malignas⁹⁰.

TABLA 9: SUMARIO DE RECOMENDACIONES PARA LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES⁸³

Recommended extent of resection for papillary and follicular thyroid carcinoma with low, increased, and high risk (summarized from [9])				
Risk category	Type of carcinoma	Degree of spread	Recommended extent of resection	Alternative
Low	papillary	≤ 10 mm, solitary, no extrathyroid invasion, no lymph-node metastases or distant metastases	hemithyroidectomy	total thyroidectomy if there is a contralateral nodule
	follicular	minimally invasive without vascular invasion or metastases	hemithyroidectomy	total thyroidectomy if there is a contralateral nodule
Increased or high	papillary	> 10 mm, multifocal or with extrathyroid invasion, lymph-node metastases, or distant metastases	total thyroidectomy with central lymph-node dissection; lateral lymph-node dissection depending on tumor involvement	total thyroidectomy without lymph-node dissection in the cN0cM0 situation
	follicular	minimally invasive with vascular invasion, or widely invasive	total thyroidectomy without prophylactic lymph-node dissection	total thyroidectomy and prophylactic lymph-node dissection in case of oncocytic follicular carcinoma of the thyroid

3.16 2.2 TASAS DE RECIDIVAS Y FACTORES DE RIESGO

A largo plazo, en el cáncer papilar de tiroides las recidivas se producen hasta en un 30%⁹¹, entre 5-20% las locorreregionales y 10-20% las metástasis a distancia⁸. El tamaño tumoral es el mejor predictor de riesgo de afectación de los ganglios linfáticos⁹².

TABLA 8: RIESGOS DE RECIDIVA Y MUERTE, ESTRATIFICADOS POR TAMAÑO TUMORAL, EN CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES TRATADO MEDIANTE LOBECTOMÍA VS. TIROIDECTOMÍA TOTAL. DE BILIMORIA Y COLS.⁸⁵

	Hazard Ratio (95% Confidence Interval)				
	All Patients	< 1.0 cm	≥ 1.0 cm	1.0–2.0 cm	2.1–4.0 cm
No. patients	42,952	10,247	32,705	12,778	16,365
Recurrence					
Total thyroidectomy	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)
Lobectomy	1.57 (1.20–2.06) <i>P</i> = 0.001	1.01 (0.77–1.32) <i>P</i> = 0.24	1.15 (1.02–1.30) <i>P</i> = 0.04	1.24 (1.01–1.54) <i>P</i> = 0.04	1.26 (1.03–1.42) <i>P</i> = 0.03
Survival					
Total thyroidectomy	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)	1.00 (Referent)
Lobectomy	1.21 (1.02–1.44) <i>P</i> = 0.027	1.02 (0.74–1.41) <i>P</i> = 0.83	1.31 (1.07–1.60) <i>P</i> = 0.009	1.49 (1.02–2.17) <i>P</i> = 0.04	1.31 (1.01–1.69) <i>P</i> = 0.04

Hazard Ratios greater than 1.0 indicate increased risk of recurrence or death.
*Adjusted for gender, age, race, nodal status, distant metastases, socioeconomic factors, RAI administration, year of diagnosis, and hospital volume.

Registro “National Cancer Center Data Base (NCDB)”: 52.173 pacientes con cáncer papilar de tiroides [43.227 (82,9%) con tiroidectomías totales y 8.946 (17,1%) con lobectomías].

Mendelson y cols.⁸⁴, basados en 22724 pacientes operados por C.A. papilar de tiroides de los registros SEER (The Surveillance, Epidemiology, and End Results): 5964 (26,2%) hemitiroidectomía vs. 16760 (73,8%) tiroidectomía total, demuestran que el tamaño tumoral, si es < 4 cm, no tiene impacto en la supervivencia, frente al estudio de Bilimoria y cols⁸⁵, diferencias que atribuyen al cálculo de la supervivencia específica de la enfermedad, frente a la global. Hay diferencias significativas para el tamaño tumoral > 4 cm, la extensión extratiroidea, los ganglios positivos y la edad, mientras que el subtipo folicular no tiene impacto (gráfico 4)⁸⁴.

Un estudio retrospectivo posterior, sobre una cohorte de 1088 pacientes con cáncer papilar de tiroides operados mediante hemitiroidectomía sin tratamiento con I131 y seguidos 25 años (mediana de 17,6), confirma estos datos y concluye que la lobectomía es una alternativa válida a la tiroidectomía total para el tratamiento de pacientes menores de 45 años de edad, cuyo diámetro tumoral sea ≤40 mm y que no tengan metástasis clínicas en ganglios linfáticos ni invasión extratiroidea⁹³: así, ninguno de los pacientes libres de estos 4 factores de riesgo murieron por el cáncer papilar de tiroides. Y el reciente estudio de Adam y cols.⁸² avala estos datos (gráfico 5).

GRÁFICO 4: CURVAS DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEIER DEL CPT. MENDELSON Y COLS.⁸⁴

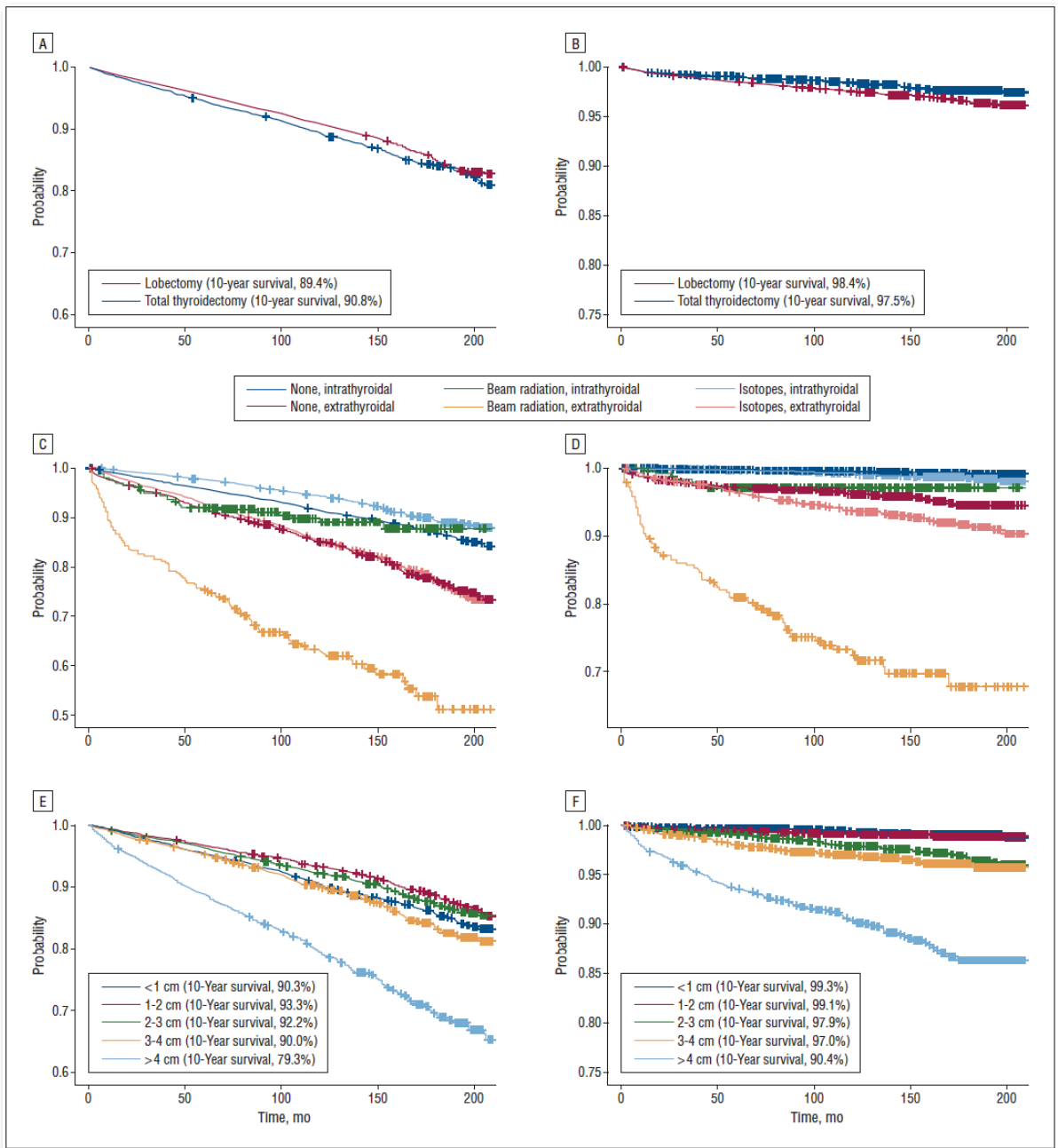
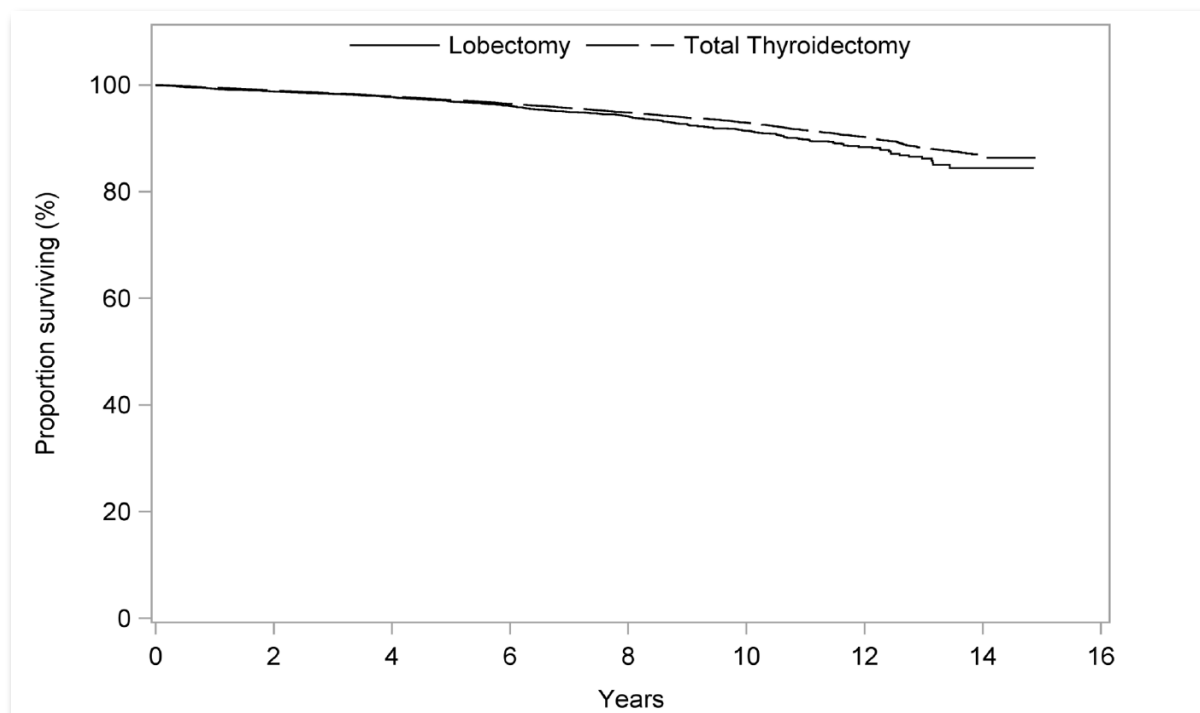


Figure. Kaplan-Meier survival curves. Surgical subgroups demonstrate equivalent overall survival (OS) (A) or disease-specific survival (DSS) (B). The radiation treatment graphs are adjusted for tumor extent. Both OS (C) and DSS (D) are substantially decreased with extrathyroidal tumors treated with external beam radiation therapy. Increased tumor size is most notably seen to decrease both OS (E) and DSS (F) in the subgroup with tumor sizes greater than 4 cm.

GRÁFICO 5: SUPERVIVENCIA GLOBAL, NO AJUSTADA, PARA PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES, DE 1-4 CM, SOMETIDOS A TIROIDECTOMÍA TOTAL VS. LOBECTOMIA. DE ADAM Y COLS.⁸²



Registro “National Cancer Center Data Base (NCDB)”: 61.775 pacientes con cáncer papilar de tiroides [54.926 (91%) con tiroidectomías totales y 6.849 (11%) con lobectomías].

3.17 2.3 PREVENCIÓN DE LAS RECIDIVAS Y TRATAMIENTO

En cuanto a la controvertida extensión de la linfadenectomía, puesto que no hay evidencias de que la reserva tumoral ganglionar pueda ser el origen de la enfermedad a distancia⁸, está basada en el tipo de enfermedad maligna y el riesgo de metástasis linfático-nodulares. El compartimento central ganglionar (nivel VI) debería extirparse profilácticamente en pacientes con cáncer medular de tiroides y se podría considerar en pacientes con cáncer papilar de tiroides⁸⁶. En este caso, cuando el tumor sea > 2 cm., la edad < 45 años y el tumor localizado en tercio medio o inferior del lóbulo⁹⁴. Los resultados de esta estrategia muestran tan solo un 5% de tasas de recidiva⁹⁵. El cáncer folicular de tiroides se disemina vía hematogena por lo que la linfadenectomía ofrece un papel pequeño en el tratamiento de éste último⁷.

En el caso de no existir adenopatías clínicas o ecográficamente sospechosas, el valor de la linfadenectomía central profiláctica, que aún cuenta con partidarios⁹⁶, está cuestionado por el aumento de la morbilidad⁹⁷, sobre todo paratiroidea^{98,99} y porque no existen ensayos clínicos aleatorizados que evalúen su impacto en las recidivas y la supervivencia. Y si bien se llegan a encontrar desde un 50%⁸⁸ hasta en un 82%¹⁰⁰ de los casos micrometástasis ganglionares, la disección central, sobre todo después de la terapia ablativa con I131, no muestra ninguna ventaja sobre la recidiva (tabla 11) y la sobrevida en estadios N0 preoperatorios^{98,100}.

TABLA 10: RECOMENDACIONES SOBRE LA DISECCIÓN CENTRAL PROFILÁCTICA. DE GLOVER Y COLS.¹⁰¹

Table 2 Summary of guidelines for pCND	
Guidelines	Recommendation
American Thyroid Association, 2009 (13)	pCND (ipsilateral or bilateral) may be performed, especially for advanced primary tumours (T3 or T4)
National Comprehensive Cancer Network, 2013 (58)	Consider if age <15 or >45 years, radiation history, T3/T4 tumours, aggressive variant (tall cell variant, columnar cell or poorly differentiated features), bilateral nodularity, extrathyroidal extension or distant metastases
British Thyroid Association, 2007 (59)	In patients who are deemed high risk (i.e., they have any of the following features: male sex, age >45 years, tumours greater than 4 cm in diameter, extracapsular or extrathyroidal disease)
European Thyroid Association, 2006 (60) and European Society for Medical Oncology Guidelines, 2009 (61)	Not recommended
Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japanese Association of Endocrine Surgeons, 2011 (62)	Routinely recommended

TABLA 11: TASA DE RECIDIVAS EN FUNCIÓN DE LA DISECCIÓN CENTRAL PROFILÁCTICA CON TIROIDECTOMÍA TOTAL PARA EL CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES. DE CHAN Y COLS.⁹⁶

Table 1 A comparison of local regional recurrence rates between those underwent total thyroidectomy with prophylactic neck dissection (TT + CND) and those underwent total thyroidectomy (TT) alone						
Author	Follow up period	No of patients		Local regional recurrence rate (%)		P-value
		TT + CND	TT	TT + CND	TT	
So <i>et al.</i> 2012 (20)	44.7 months (CND); 45.4 months (TT)	119	113	1.7	3.5	Not significant
Lang <i>et al.</i> 2011 (21)	Median: 26 months	82	103	3.7	2.9	1.0
Moo <i>et al.</i> 2012 (22)	3.1 years	45	36	4.4	16.7	0.13
Costa <i>et al.</i> 2009 (23)	Mean: 47 months (CND); 64 months (TT)	126	118	6.3	7.7	0.83
Gemsenjager <i>et al.</i> 2003 (24)	Median: 6.5 years	29	88	3	2	Not reported
Wada <i>et al.</i> 2003 (25)	Mean: 52 months	235	155	0.43	0.65	Not significant
Syawak <i>et al.</i> 2006 (26)	Median: 24.5 months (CND); 70 months (TT)	56	391	3.6	5.6	Not reported
Roh <i>et al.</i> 2007 (16)	Mean: 52 months	82 (PCND: 40)	73	0	2.6	0.37
Bardet <i>et al.</i> 2008 (27)	15 months	181 (with lateral neck dissection)	161	2.8	3.7	Not reported

Abbreviations: TT, total thyroidectomy; CND, central neck dissection.

Existen disparidad de criterios de actuación en las guías de práctica clínica actuales sobre la disección central profiláctica en el cáncer papilar de tiroides¹⁰¹.

Un abordaje quirúrgico de resección tiroidea bilateral, con disección ganglionar del compartimento central habitual y una linfadenectomía yugular lateral de la enfermedad con ganglios positivos puede ser realizada de forma segura y con una tasa de recurrencia de 5%⁹⁵.

Ha habido ya experiencias prometedoras con la biopsia selectiva del ganglio centinela en caso de carcinoma papilar de tiroides (n= 99), con tasa de detección del 99% y afectación del 49% en pacientes con ganglios no palpables y no sospechosos

ecográficamente, preconizando la no necesidad de tratamiento radioisotópico en caso de ganglio centinela negativo¹⁰². Otros estudios no son tan optimistas, reflejando una tasa de detección del 87%, especificidad 1, VPP 1, pero sensibilidad 0,38 y VPN 0,47¹⁰³. Aunque puede mejorar la selección de los pacientes que se puedan beneficiar de linfadenectomías selectivas¹⁰⁴.

Para los pacientes con carcinoma medular de tiroides, se recomienda la tiroidectomía total en lugar de lobectomía para la cirugía inicial (Grado 1B), más la disección profiláctica o terapéutica de rutina del compartimiento central y la disección lateral del cuello profiláctica, si existe enfermedad macroscópica¹⁰⁵.

En la enfermedad recurrente locorregional, cuando era identificable mediante las técnicas de imagen y se acompañaba de niveles elevados de calcitonina, los pacientes eran operados rutinariamente. Sin embargo, pese a las linfadenectomías de rutina o extirpación de tumor palpable, la calcitonina sérica no descendía después a los niveles normales. Posteriormente, se dirigieron esfuerzos hacia la detección y erradicación de depósitos microscópicos de tumor en un intento de mejorar los resultados, pero sólo un tercio de ellos tenían erradicación de la MTC a largo plazo, según la evaluación bioquímica y los estudios de imagen. En estadios IIIB se ha propuesto la resección selectiva de los ganglios linfáticos metastásicos, sin embargo sólo en el 13% de estos pacientes se detecta curación bioquímica. Estos esfuerzos quirúrgicos frecuentemente no son curativos y pueden estar asociados con morbilidad (hipoparatiroidismo, la lesión del nervio recurrente...). Por ello, hoy se ofrece rutinariamente una opción observacional con vigilancia activa a pacientes con cáncer de medular de tiroides, asintomáticos, y con pequeño volumen de enfermedad loco-regional persistente. Estos pacientes son seguidos con ecografías seriadas a intervalos de 6 a 12 meses, reservando la cirugía para quienes han documentado progresión de la enfermedad. Los pacientes que, junto con sus médicos, opten por el tratamiento quirúrgico, han de saber que sólo en aproximadamente el 25 por ciento de los casos se obtendrá cura bioquímica¹⁰⁵.

En los cánceres diferenciados de tiroides en pacientes de riesgo bajo e intermedio ATA (criterios de la Asociación Americana de Tiroides), la supresión de TSH aumenta el riesgo de fibrilación auricular y significativamente el riesgo de osteoporosis postoperatoria, sin modificar el riesgo de recurrencia del tumor⁵⁶.

3.18 2.4 REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS MALIGNAS

El carcinoma papilar de tiroides es uno de los cánceres más comunes en humanos. El aumento reciente en su incidencia parece ser debido principalmente al aumento de la detección. Así, su alta prevalencia y baja virulencia hace que la enfermedad precise una gestión óptima en cada paciente: cirugía, tratamiento radioisotópico e inhibidores de la tirosín-quinasa⁸.

Tres son las formas de recidiva de la enfermedad, que pueden presentarse aisladamente o en combinación: metástasis en los ganglios linfáticos, verdadera recidiva local en tejidos blandos y enfermedad a distancia⁹⁵.

La reintervención por cáncer fue necesaria en el 2,15% de los pacientes tras tiroidectomía subtotal y del 0,1% de los pacientes tras tiroidectomía total, realizando vaciamiento ganglionar para la recidiva ganglionar. La prevalencia de hipoparatiroidismo transitorio y permanente fue de 2,70% y 0,15% versus 13,02% y 0,10% (tiroidectomía subtotal vs.TT, respectivamente; $P < 0,001$ y $P = 0,65$)²¹.

Chami y cols.¹⁰⁶ han propuesto el tatuaje de la recidiva tiroidea con tinta china, guiada mediante ecografía, para facilitar su localización quirúrgica en casos de pequeño tamaño, fibrosis densa, y dificultades anatómicas. La factibilidad de la técnica fue del 83% y su utilidad, del 71%.

3.19 2.4.1 Totalizar tiroidectomía por carcinoma incidental

Tras la totalización de la tiroidectomía por cáncer incidental, los niveles de Tiroglobulina en suero pueden ser monitorizados como marcador de recidiva de la enfermedad una vez que se ha extirpado todo el tejido. Los autores⁶ establecen efectiva la totalización de la tiroidectomía en los carcinomas tiroideos salvo en los pequeños y los carcinomas papilares únicos sin infiltración capsular ni metástasis linfática. Los resultados de esta serie de totalización de la tiroidectomía por carcinoma incidental muestran una tasa de carcinoma contralateral del 21%, una tasa de complicaciones del 8,9% siendo permanentes el 3,6%, cifras similares a las series descritas de reintervenciones por recidiva tras tiroidectomía parcial por enfermedad benigna, bien por bocio uni o multinodular como de tirotoxicosis. La complicación más frecuente fue el hipoparatiroidismo, hecho que resalta la necesidad de identificar y preservar las glándulas paratiroides incluso en lobectomías. La tasa de parálisis recurrencial permanente es del 1,5% en su serie, aunque infraestima las cifras reales dado que solo se les realizó una laringoscopia postoperatoria a los pacientes que presentaban clínica y no hay que olvidar que hay pacientes asintomáticos con lesión recurrencial⁶.

Si se halla un cáncer incidental, es factible plantear la tiroidectomía isotópica sin reintervención tiroidea, con una dosis radioactiva aceptable⁴⁴.

Lefevre y cols.⁶ establecen que, en los casos en los que se ha realizado un técnica resectiva parcial o subtotal (lobectomía o istmectomía) y posteriormente ha habido un diagnóstico anatomopatológico de tumor tiroideo bien diferenciado se totalizará la tiroidectomía si el paciente tiene <70 años, el tamaño del tumor es ≥ 5 mm, existe multifocalidad, carcinoma folicular, algunas variantes del carcinoma papilar (folicular, variante de células altas o de células columnares), extensión extratiroidea, metástasis linfáticas o metástasis a distancia. La totalización de la tiroidectomía en estos casos se lleva a cabo tan pronto como se pueda tras conocer el resultado anatomopatológico sin tardanza, idealmente en menos de una semana para evitar la formación de adherencias firmes tras la fase de inflamación aguda, aunque en la realidad es difícil que el informe esté en ese tiempo. La reintervención puede realizarse en cualquier momento dado que no se ha visto beneficio en esperar 2 ó 3 meses desde la cirugía primaria¹⁰⁷.

Así opinan también El-Zohairy y Zaher¹⁰⁸, para quienes la totalización de la tiroidectomía, en el cáncer diferenciado de tiroides, debe ser la norma.

Sin embargo el riesgo paratiroideo y recurrencial es alto, aun usando monitorización intraoperatoria¹⁰⁹.

3.20 2.4.2 Reintervenciones por recidivas locorreccionales

La cirugía constituye el tratamiento más habitual de las recidivas del carcinoma diferenciado de tiroides, que se producen hasta en un 30%. La reoperación proporciona remisión de los niveles de TG entre el 21% y el 66%, con las tasas de morbilidad que se observan en la tabla 12⁹¹. Por ello, las recomendaciones actuales se basan en las guías de práctica clínica¹¹⁰ y se orientan a tomar decisiones clínicas individualizadas en el seno de un comité de tumores endocrinos multidisciplinar, donde la cirugía es la principal arma terapéutica, junto con el radioyodo, la radioterapia externa y las inyecciones percutáneas de etanol como adyuvantes. Así, Urken y cols.⁹¹ han sintetizado 10 principios a tener en cuenta en la decisión de reintervención por recidiva locorreccionales en el carcinoma diferenciado de tiroides:

1. La decisión terapéutica es multifactorial.
2. El manejo del problema es multidisciplinario.
3. Abordaje ganglionar en el contexto de la enfermedad global.
4. Edad y comorbilidades del paciente impactan en las decisiones clínicas.
5. La conducta expectante es apropiada para algunos ganglios linfáticos.
6. Faltan datos de ensayos clínicos aleatorios prospectivos, lo que limita nuestra capacidad de tomar decisiones basadas en la evidencia.
7. Las motivaciones y preferencias del paciente influyen en la decisión.

8. El tamaño, número y localización de los ganglios influyen en las decisiones.
9. Las determinaciones de la TG suprimida y estimulada proporcionan un marco adecuado para decidir sobre el tratamiento de los ganglios.
10. Factores biológicos tienen impacto en la comprensión del médico sobre la agresividad general de la enfermedad y la probabilidad de progresión de los ganglios linfáticos metastásicos.

TABLA 12: MORBILIDAD DE LA REOPERACIÓN EN EL COMPARTIMENTO CENTRAL. DE URKEN Y COLS.⁹¹

TABLE 3. Morbidity of reoperation in the central compartment.

Author, year	No. of patients	Transient unexpected nerve injury	Permanent unexpected nerve injury	Temporary hypoparathyroidism	Permanent hypoparathyroidism
Harari 2012 ⁴⁴	53	1.9%	3.7%	5.6%	1.9%
Hughes 2012 ²⁸	61	0%	0%	9.8%	0%
Shah 2012 ⁵¹	82	2%	2%	20%	7%
Tufano 2012 ²⁶	120	0%	0%	10%	3%
Al-Saif 2010 ⁷	70	0%	0%	0%	0%
Erbil 2010 ⁵²	46	4.3%	0%	6.5%	0%
Shen 2010 ⁵³	106	4.7%	1.9%	23.6%	0.9%
Alvarado 2009 ⁵⁴	23	4%	0%	9%	0%
Clayman 2009 ⁵⁵	63	1.5%	0%	22%	6%
Ondik 2009 ⁵⁶	44	2.1%	6.4%	11.9%	9.5%
Schuff 2008 ⁵⁷	75	1%	0%	16%	7%
Farrag 2007 ⁵⁸	33	0%	0%	6%	0%
Shi 2007 ⁵⁹	72	5.6%	1.4%	26.4%	1.4%
Yehuda 2007 ⁶⁰	60	3.1%	3.1%	17.2%	9.4%
Kim 2004 ⁶¹	20	0%	0%	22%	5.6%

3. HEMATOMA CERVICAL POST CIRUGÍA TIROIDEA

El hematoma cervical postoperatorio es una complicación rara, pero potencialmente mortal e impredecible de la cirugía tiroidea. Se ha informado su incidencia de forma variable en la literatura, pero en los principales centros y grandes series (n>1000) es aproximadamente 07-1,3% (tabla 13).

El hematoma postoperatorio puede tener una etiopatogenia multifactorial, incluyendo el deslizamiento de las ligaduras, la reapertura de las venas previamente cauterizadas y el sangrado de la línea de sección del parénquima tiroideo residual. Entre los factores determinantes inmediatos se han descrito las arcadas en el despertar y durante la recuperación inmediata, así como el aumento de la presión sanguínea peri y postoperatoria¹¹¹⁻¹¹³.

El hematoma postoperatorio prolonga la estancia postoperatoria, pero no incrementa la morbilidad¹¹⁴.

La hemorragia postoperatoria puede ser un factor limitante para la cirugía ambulatoria de tiroides o el alta temprana del hospital^{115,116}. En 2012, tras una revisión de las mejores evidencias científicas, la asociación de cirujanos endocrinos ingleses desestimó el procedimiento de la tiroidectomía para el régimen de cirugía ambulatoria de forma estandarizada por el riesgo desconocido e imprevisible de hematoma cervical, estimando que el 50% de estos accidentes ocurriría fuera del hospital, pasadas 6 horas del postoperatorio, con el riesgo de resultado adverso¹¹⁷.

3.21 3.1 HEMATOMA SOFOCANTE, EMERGENCIA QUIRÚRGICA

Diferentes son los patrones de presentación clínica y decisión quirúrgica frente a las hemorragias postquirúrgicas tiroideas que pueden requerir reintervención. Es considerada una emergencia quirúrgica, dado el compromiso respiratorio agudo establecido. La incidencia de hematoma sofocante que requiere de reintervención quirúrgica mostrada en la literatura tras tiroidectomía total se presenta desde el 0 al 1,9%, esta última descrita en la serie de 106 tiroidectomías totales de Liu por bocio⁴⁵. Según la revisión de la literatura de 2015 de "Uptodate" la incidencia es del 0,05 al 1,2%⁷ y 1,5%¹¹⁸, en la revisión sobre 147344 operaciones sobre tiroides y paratiroides entre 2000 y 2009 de "Nationwide Inpatient Sample Database".

El hematoma sofocante o compresivo se define como aquel hematoma cervical que se acompaña de clínica respiratoria por compresión traqueal por la presión que ejerce un hematoma a tensión en un reducido espacio limitado que es el compartimento visceral de la aponeurosis cervical media. Aunque no suele estar bien definido en los artículos científicos, pues la mayoría de los autores no distinguen entre hematomas que precisan reintervención y cuáles de éstos eran compresivos, se produce entre la tercera parte¹¹⁹ y la mitad¹¹⁴ de las veces. La

situación clínica hace que se necesiten gestos de extrema urgencia, como retirar la sutura cutánea y drenar el hematoma en la cama, antes de ir a quirófano, para su posterior revisión quirúrgica¹¹⁴.

Algunos autores resaltan la importancia de una hemostasia meticulosa junto a una técnica quirúrgica habilidosa, ligando vasos y proponen la maniobra de Valsalva intraoperatoria o colocar la cabeza 30° inclinada para prevenir la hemorragia postoperatoria, poniendo de manifiesto puntos potenciales de sangrado¹²⁰. Los signos de alarma descritos por los autores son tumefacción cervical, sangrado de la línea de la sutura, disnea o estridor o un débito hemático considerable en el drenaje. La clave del correcto manejo de esta complicación es su reconocimiento precoz con reintervención inmediata asociado a intubación inmediata en los casos de compromiso respiratorio¹²¹.

TABLA 13: HEMORRAGIA POSTOPERATORIA TIROIDEA QUE PRECISA REINTERVENCIÓN

AUTOR, Año	PACIENTES (n)	DRENAJE	HEMORRAGIA/H. OPERADA (%)	2ª REINTERV (%)	HEMATOMA SOFOCANTE (%)	TIEMPO MEDIO (Min-Max)
Promberger ¹¹⁹ , 2012	30142	SI (TODOS)	519 (1,7)	26/519 (5)	161 (0,5)	1ª hora: 42% 6 horas: 81% > 24 h: 2,4% Mediana: 2 h. 33 horas Max.
Leyre ¹¹⁵ , 2008	6830		70 (1)			< 6h: 53% 6-24h: 37% >24h: 10%
Lefevre ⁶ , 2007	5104		-		54 (1,1)	-
Chen ¹²² , 2014	4449		88 (2)			
Dixon ¹²³ , 2014	4140	-	18 (0,43)	-	-	1ª hora: 28% 6 horas: 39% > 24 h: 22% 96 horas Max.
Lang ¹¹⁶ , 2012	3086	Selectivo (Diseción cervical y bocios retroesternales)	41 (1,3)/ 22 (0,7)	1/22 (4,5)		< 6h: 73% >6h: 27%
Calò ¹¹¹ , 2010	2559		32 (1,25)			Mayoría < 6h
Abbas ¹¹³ , 2001	1268		10 (0,78)			Media: 8 h. (2-48h)
Palestini ¹¹⁴ , 2005	1221		18 (1,5)		9 (0,7)	

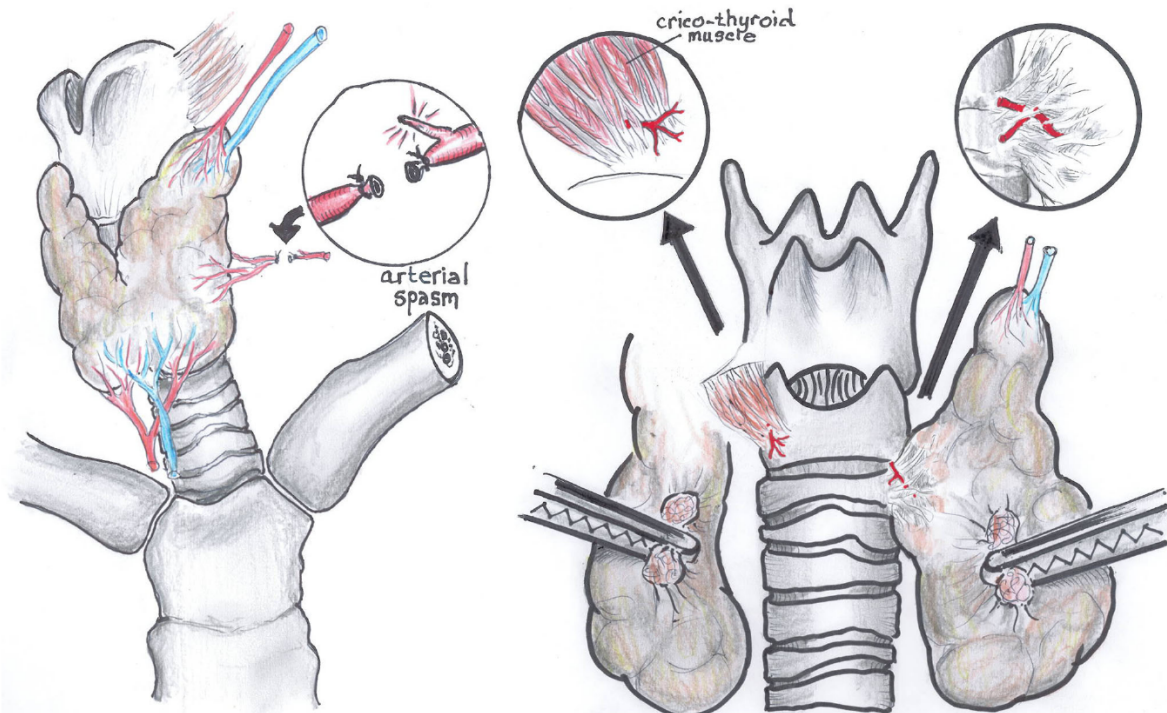
3.22 3.2 ORIGEN DEL SANGRADO

En lo referente a la fuente y localización de la hemorragia¹¹⁹, en 383/519 pacientes (74%) el informe quirúrgico de la reoperación abordó explícitamente la causa de la hemorragia, arterial 241 (63%), venosa 104 (27%) y difusa en 12 (3%), mientras que en los 26 pacientes restantes (7%), el cirujano declaró que no detectó

ninguna fuente de sangrado. Por otra parte, en 357/519 (69%) se informó que la ubicación de la fuente de sangrado fue en el lecho tiroideo o remanente tiroideo en 291 pacientes (82%), en los músculos cervicales en 30 (8%); en las venas subfasciales en 25 pacientes (7%) y en el tejido subcutáneo en 11 (3%).

Para Chen y cols.¹²², la localización de la fuente de hemorragia fue: músculos infrahioideos 30/88 (34%), proximidad del recurrente 22/88 (25%), tejido celular subcutáneo 10/88 (11,5%), polo superior 10/88 (11,5%), tejido tiroideo remanente 8/88 (9%), cerca de la vena yugular (4,5%) y desconocido (4,5%).

GRÁFICO 6: LUGARES FRECUENTES DE SANGRADO DESAPERCIBIDO. DE DIXON Y COLS.¹²³



3.23 3.3 CRONOLOGÍA DE LA HEMORRAGIA

La mayor parte de las hemorragias cervicales posttiroidectomía se producen en las primeras horas (tabla 14), se han reportado sangrados excepcionales a la semana y hasta las dos semanas, atribuidos a los tratamientos anticoagulantes¹²⁴, aunque otros autores no encuentran el uso de las heparinas ni antiagregantes como factores de riesgo del hematoma cervical¹¹⁵.

3.24 3.4 FACTORES DE RIESGO

El sexo masculino, la mayor edad, la enfermedad de Graves-Basedow, comorbilidades como la hipertensión y el alcoholismo, las disecciones cervicales asociadas y los bocios con prolongación torácica presentan un riesgo significativo de hematomas cervicales postoperatorios^{111,114,118,122}. Otros autores encuentran, como

factores de riesgo, el mayor peso de la pieza operatoria y el tamaño del nódulo dominante^{116,122}.

Promberger y cols.¹¹⁹ exponen los factores de riesgo de sangrado encontrados en su serie de 30142 cirugías tiroideas durante 30 años, con un 1,7% de sangrado. Así, dichos factores de riesgo de hemorragia postoperatoria son: la edad más avanzada (OR: 1,03), el género masculino (OR: 1,64), la extensión de la resección (OR: 1,41), el procedimiento bilateral (OR: 1,99) y la reintervención por recidiva (OR: 1,54), mientras que el “factor cirujano” difiere hasta en 7 veces el riesgo de hemorragia.

En un estudio multiinstitucional caso-control retrospectivo, de 15 hospitales, Campbell y cols.¹²⁵, analizan 207 pacientes reoperados por hematoma cervical tras tiroidectomía y encuentran asociados, en el análisis univariante: mayor edad, sexo masculino, fumadores, tomadores activos de medicación antiagregante o anticoagulante, enfermedad de Graves, tiroidectomía bilateral, uso de drenaje, paratiroidectomía asociada y patología benigna. Además, los pacientes con hematoma cervical postoperatorio habían perdido más sangre durante la intervención, tenían los tiroides de mayor tamaño, menor temperatura corporal y tensión arterial postoperatoria alta. Por otra parte, siendo el hallazgo más relevante en el análisis multivariante, determinaron los siguientes factores de riesgo independientes ordenados por su “odds ratio”: el uso de drenaje (2,8), la enfermedad de Graves (2,4), la patología benigna (2,2), la medicación antiagregante o anticoagulante (2,1), el uso de hemostáticos locales (2) y los grandes bocios (2).

SISTEMAS DE HEMOSTASIA AVANZADA EN CIRUGÍA TIROIDEA

Varios sistemas sellantes de vaso se han empleado como el bisturí armónico o el sellante Ligasure®¹²⁶ de forma satisfactoria. En un metaanálisis del bisturí armónico y otras técnicas hemostáticas, el bisturí armónico redujo de forma significativa el tiempo quirúrgico y la pérdida de sangre. El bisturí armónico utiliza vibración mecánica para cortar y coagular vasos, evitando las altas temperaturas de la electrocoagulación, que pueden causar daño tisular⁷.

TABLA 13: FACTORES DE RIESGO DEL HEMATOMA CERVICAL TRAS LA CIRUGÍA TIROIDEA. ANALISIS MULTIVARIADO DE 147.344 OPERACIONES. DEHAL Y COLS.¹¹⁸

Table 2. Multivariate adjusted analysis of risk factors for neck hematoma after thyroid and parathyroid surgery, Nationwide Inpatient Sample 2000-2009						
Variable		n	Number of events (%)	OR	CI	p value
Age at discharge, years	18-40 (reference)	32,022	339 (1.1)	1		
	41-65	78,540	1137 (1.4)	1.4	1.1-1.6	0.002
	> 65	36,782	734 (2)	1.8	1.4-2.1	< 0.001
Sex	Female (reference)	114,151	1498 (1.3)	1		
	Male	32,033	708 (2.2)	1.3	1.2-1.4	< 0.001
Race	White (reference)	79,055	1054 (1.3)	1		
	African American	15,973	351 (2.2)	1.5	1.2-1.7	< 0.001
	Hispanic	9803	115 (1.2)	0.9	0.7-1.1	0.26
	Asian	4451	66 (1.5)	1.3	1.0-1.7	0.04
Geographic region	West (reference)	34,442	432 (1.3)	1.0		
	South	48,110	860 (1.8)	1.3	1.1-1.4	< 0.001
	Northeast	35,992	426 (1.2)	0.9	0.8-1	0.37
	Midwest	28,800	492 (1.7)	1.2	1-1.4	0.003
Charlson Comorbidity Index score	0 (reference)	74,767	892 (1.2)	1		
	1	19,574	342 (1.7)	1.4	1.2-1.7	< 0.001
	2	32,681	508 (1.6)	1.8	1.4-2.1	< 0.001
	≥ 3	20,322	468 (2.3)	2	1.6-2.6	< 0.001
Alcohol abuse	No (reference)	146,800	2183 (1.5)	1		
	Yes	544	27 (5)	2.7	1.6-2.5	< 0.001
Diagnosis	Parathyroid diseases (reference)	26,504	386 (1.5)	1		
	Benign thyroid disease	79,460	1172 (1.5)	1.5	1.2-1.8	< 0.001
	Thyroid cancer	37,038	530 (1.4)	0.9	0.8-1.2	0.8
	Graves disease	4342	122 (2.8)	3	2.1-4.1	< 0.001
Surgical procedure	Parathyroidectomy (reference)	26,555	296 (1.1)	1		
	Partial thyroidectomy	64,577	915 (1.4)	1.5	1.3-1.7	< 0.001
	Substernal thyroidectomy	4976	125 (2.5)	3.3	2.8-3.9	< 0.001
	Total thyroidectomy without neck dissection	46,721	777 (1.7)	1.7	1.5-2	< 0.001
	Total thyroidectomy with neck dissection	4515	97 (2.1)	2.3	1.7-4.7	< 0.001

CI = confidence interval; OR = odds ratio.

3.25 3.5 DRENAJES Y HEMOSTÁTICOS (profilaxis)

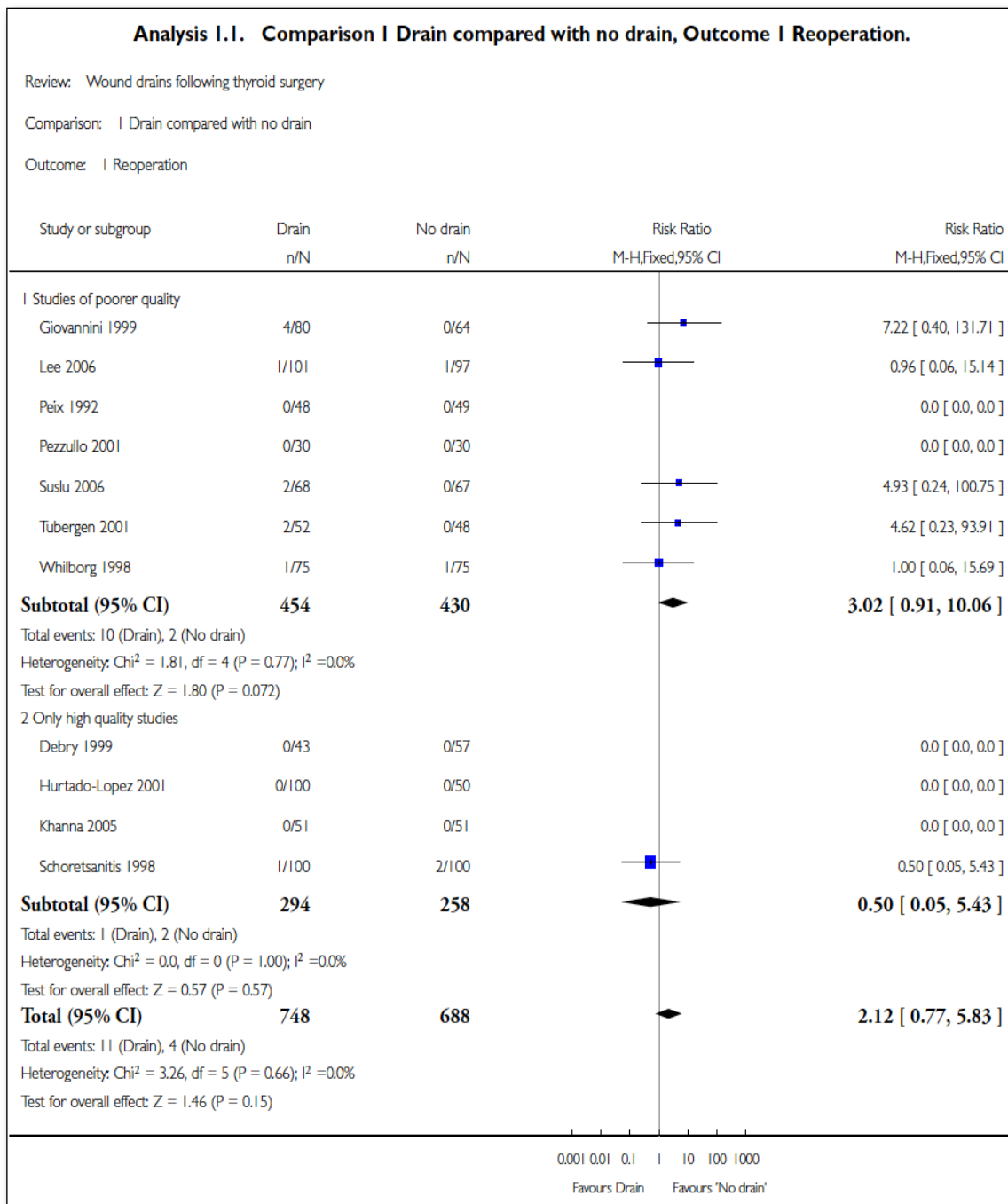
Para Abbas y cols.¹¹³ en el 10% de sus casos de hematoma cervical, el drenaje no fue efectivo, presentando bajo débitos de 10-50 ml y no sirvió para exteriorizarlo ni diagnosticarlo.

Lefevre y cols.⁶ antes dejaban drenajes de succión, pero desde el año 2000, la cervicotomía se cierra sin drenaje, con hemostáticos de colágeno. El uso de los hemostáticos locales ha sido defendido por otros autores¹¹².

Según la revisión de la literatura del Uptodate 2015 no existe sustituto a una hemostasia rigurosa y exhaustiva para prevenir el sangrado tras la tiroidectomía. La localización más común del hematoma sofocante es la región paratraqueal. De esta manera la apertura de los músculos pretiroideos es obligada seguida de irrigación de suero para evacuar el hematoma minimizando de este modo la lesión recurrencial y paratiroidea. Se ha de evitar el empleo del electrobisturí cerca del ligamento de Berry para minimizar la lesión recurrencial. Se recomienda mantener la intubación posterior a la reintervención para manejar el edema supraglótico asociado

permitiendo así su remisión previo a la extubación. El drenaje tras la reintervención ayuda a la evacuación de exudados residuales⁷.

GRÁFICO 7: DRENAJE VS. NO DRENAJE EN CIRUGÍA TIROIDEA. SAMRAJ Y GURUSAMY, 2007¹²⁷

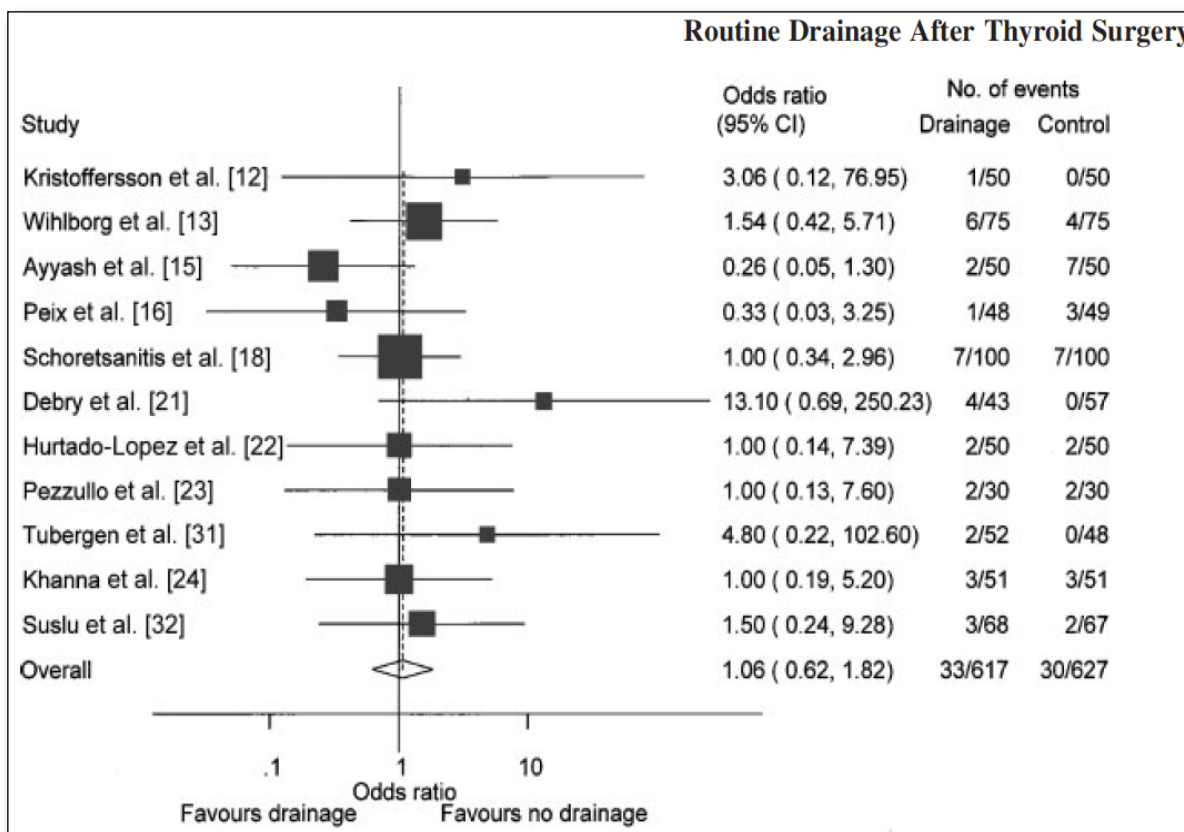


Un metaanálisis abordó este problema en 2005¹²⁸, concluyendo que la colocación del drenaje no evitaba el hematoma cervical y dos posteriores en 2007^{127,129}. Una revisión Cochrane de 2007¹²⁷, tras analizar 13 estudios implicando a 1.646 pacientes, concluye que la decisión de dejar o no drenajes tras la cirugía tiroidea no influyó (11/748: 1,5% v.s. 4/688: 0,6%) en el resultado de reintervención, incidencia de distress respiratorio y de infección de herida, mientras la estancia

hospitalaria se prolongó en el grupo con drenaje (1.18 días, 95% CI 0.73 a 1.63) y fue mayor el dolor postoperatorio de los pacientes con drenaje, tanto en % como en intensidad. Estos mismos resultados se repiten en caso de dejar dos drenajes. Los autores desdoblaron los resultados en ensayos de baja (tendencia a favor del drenaje) y aceptable calidad (tendencia a favor de no drenaje) y concluyen que no existe evidencia para recomendar el uso de drenajes en pacientes postoperados de cirugía tiroidea, dado que no han demostrado mejorar los resultados de forma significativa y pueden estar asociado a una prolongación de la estancia hospitalaria y a mayor dolor postoperatorio. La evidencia presentada procede de ensayos con pacientes que presentan bocios sin prolongación mediastínica, coagulación normal e intervenciones sin disecciones laterales cervicales o linfadenectomías¹²⁷.

A la misma conclusión llegan Sanabria y cols.¹³⁰, quienes, tras integrar 11 ensayos clínicos aleatorizados de aceptable calidad según las normas CONSORT¹³¹ tampoco hallan diferencias entre las tasas de hematoma o seroma cervicales tras cirugía tiroidea con o sin drenaje de rutina (OR 1.03, 95% CI 0.59-1.81), mientras que la estancia postoperatoria se incrementa en día y medio (95% CI 1.39–1.68), con diferencias significativas. Ensayos clínicos posteriores han ratificado estas conclusiones de las revisiones sistemáticas¹³².

GRÁFICO 8: RIESGO DE HEMATOMAS/SEROMAS TRAS TIROIDECTOMÍA EN FUNCIÓN DEL DRENAJE, DE SANABRIA Y COLS., 2007¹²⁹



4. OBJETIVOS (GENERALES Y ESPECÍFICOS)

3.26 Objetivos generales:

- Definir el mapa conceptual de las recidivas tiroideas benignas.
- Establecer las indicaciones de la técnica quirúrgica adecuada en el manejo del bocio multinodular.
- Analizar los resultados de las recidivas y reintervenciones tiroideas benignas: sus factores de riesgo y su morbilidad.
- Analizar los resultados de las recidivas y reintervenciones tiroideas malignas: sus factores de riesgo y su morbilidad.
- Disminuir la tasa del hematoma cervical.
- Valorar críticamente las técnicas de prevención del hematoma cervical, en la práctica quirúrgica habitual.

3.27 Objetivos específicos:

- Conocer la prevalencia de la recidiva por patología tiroidea benigna y maligna operada en el servicio de Cirugía General "B" del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.
- Establecer un mapa conceptual de las recidivas y reintervenciones tiroideas, que ayude a sistematizar estos problemas.
- Analizar los tipos de recidiva y su relación con la patología inicial.
- Ayudar a mejorar las indicaciones del tipo de tiroidectomía (total, subtotal o hemitiroidectomía) en la cirugía primaria del bocio multinodular benigno con patología dominante en un lóbulo, que optimice la relación entre riesgo de recidiva y morbilidad asociada a la extensión de la tiroidectomía.
- Valorar el papel de la hormonoterapia frenadora para prevenir las recidivas tras la cirugía benigna con remanente tiroideo.
- Ponderar el riesgo/beneficio de las reintervenciones por recidivas benignas.
- Ponderar el riesgo/beneficio de las reintervenciones por recidivas malignas.
- Identificar y analizar los factores de riesgo de sangrado, para minimizar la incidencia del hematoma cervical.
- Valorar el uso de drenajes y hemostáticos tópicos en la cirugía tiroidea, para prevenir el hematoma cervical.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS CONCEPTUALES

- El tiroides operado por patología benigna, con tejido remanente, puede presentar en su curso evolutivo, bien una recidiva de la patología primaria, o bien la aparición de una nueva patología, conocida o no en el momento de la cirugía inicial.
- La hemitiroidectomía es una alternativa ortodoxa para el bocio multinodular con nódulo/s dominante/s unilaterales, sin sospecha de cáncer y ausencia de enfermedad contralateral o micronódulos.
- La probabilidad de recidiva se correlacionará directamente con la cantidad de tejido remanente preservado en la primera operación.
- La reintervención expone a mayor morbilidad específica, lesión recurrencial y paratiroidea, sólo si se ha expuesto y manipulado previamente el lóbulo a reoperar.
- La totalización de la tiroidectomía, tras hemitiroidectomía previa, tanto en casos benignos como por cáncer incidental, comporta un riesgo similar a la tiroidectomía total primaria.
- Las linfadenectomías necesarias en el cáncer de tiroides no se asocian a un significativo incremento de la morbilidad.
- El drenaje de la celda tiroidea tras la cirugía del tiroides, para evitar el hematoma cervical, es una medida que debe ser reconsiderada.
- El uso de hemostáticos locales en la celda tiroidea tras la cirugía del tiroides, para evitar el hematoma cervical, es una medida que debe ser evaluada.

HIPÓTESIS OPERATIVAS

- El diagnóstico anatomoclínico de la recidiva tiroidea diferirá en la mitad de las ocasiones con la patología inicial que motivó la cirugía primaria.
- La hemitiroidectomía para el bocio multinodular con nódulo/s dominante/s unilaterales, PAAF negativa, ecografía no sospechosa y micronódulos contralaterales menores de 1 cm, presenta una excelente relación de escasa morbilidad, con la mitad de riesgo recurrencial y nulo paratiroideo, frente a los gestos bilaterales, asumiendo un riesgo aceptable de recurrencia alrededor del 5%.
- La tasa de recidiva para la patología benigna del tiroides, será, en función de la intervención primaria: nodulectomía > hemitiroidectomía > tiroidectomía subtotal > tiroidectomía total, difiriendo al menos en un 25% de las técnicas que dejan mayor tejido tiroideo residual a las que nada dejan.

- La hormonoterapia tiroidea a dosis que inhiba la secreción de TSH (frenadora) administrada durante dos años, tras tiroidectomías por tiroidopatías benignas con remanente tiroideo capaz de una homeostasis autónoma, disminuirá al menos en un 25% la tasa de recidiva hasta los 10 años posteriores a su administración.
- La reintervención expondrá a mayor morbilidad específica, recurrencial y paratiroidea, sólo cuando se haya abierto quirúrgicamente el plano del músculo esternotiroideo y se haya abordado la gotiera lateral del tiroides del lóbulo a reoperar, mientras que la reintervención que totaliza una tiroidectomía, tras lobectomía previa unilateral, sin abrir el plano del esternotiroideo, comporta un riesgo específico similar o menor al de la tiroidectomía total primaria.
- Los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que precisen linfadenectomías por recidiva locoregional incrementarán el riesgo recurrencial y paratiroideo, frente a los pacientes que no la precisen en un 20%.
- El drenaje de la celda tiroidea, tras la cirugía del tiroides, evitará el hematoma cervical, al menos en un 5% de los casos.
- El uso de un hemostático local en la celda tiroidea, tras la cirugía del tiroides, evitará el hematoma cervical, al menos en un 5% de los casos.

MATERIAL Y MÉTODOS

RESUMEN:

- ✓ Cohorte prospectiva “*Outcomes research*” (Nivel IIc de Evidencia)
- ✓ Unidad de investigación: caso clínico
- ✓ Libro-Registro de las intervenciones tiroideas (ANEXO I)
- ✓ Registro informático: base de datos estadística con 200 variables
- ✓ Pérdidas de seguimiento: 6,9%

Para la tabulación de la evidencia científica y los grados de recomendación, hemos seguido las guías del CENTRO DE MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA DE OXFORD (CEBM), Versión 2.1¹³³.



El término *outcomes research* hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

Recientemente hemos actualizado el protocolo de manejo hospitalario de los pacientes que van a someterse a una tiroidectomía, por medio de una vía clínica, ajustada a la propuesta por la AEC (Asociación Española de Cirujanos): ANEXO II.

Diseño del estudio

Estudio analítico de las recidivas y reintervenciones de la cirugía tiroidea en una cohorte prospectiva (Nivel IIc de Evidencia Científica)¹³³ del Servicio de Cirugía "B" del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, durante el período comprendido entre 1.967 y Septiembre 2.015.

Sujetos

3.28 Población diana:

Nuestra población de estudio es todo paciente que presente un problema tiroideo con indicación quirúrgica, sea un problema benigno o maligno, a quien haya que practicar una tiroidectomía (fundamentalmente los bocios compresivos multinodulares, los hipertiroidismos difusos o nodulares y el cáncer o la sospecha de cáncer).

El sujeto de investigación no es el paciente, sino que consideramos caso la patología tiroidea, que puede presentar un paciente, susceptible de indicación quirúrgica e intervención, de forma que:

- Cuando un mismo paciente sea operado por dos problemas distintos (por ejemplo, un nódulo frío y 10 años más tarde, al menos un año de intervalo, por un adenoma tóxico o por un bocio multinodular o por otro nódulo frío contralateral que no existía en el momento de la primera operación), son considerados casos distintos, ya que tienen distintas indicaciones y distinto riesgo de morbilidad.
- Pero cuando un paciente se opera dos veces por el mismo problema y con la misma indicación (la totalización de una tiroidectomía, cuando está indicado si aparece un diagnóstico de cáncer postoperatorio o bien las recidivas del cáncer locorregional, sean parenquimatosas o linfoganglionares) lo consideramos el mismo caso, con independencia de las intervenciones que precise... ya que, de otra forma incrementaríamos artificialmente la tasa de incidencia del cáncer.
- Así mismo, una reintervención condicionada por una complicación, como el hematoma sofocante, también es considerada el mismo caso.

3.29 Población accesible:

Todo paciente con patología tiroidea susceptible de intervención quirúrgica, atendido en el Servicio de Cirugía "B" del H.C.U. Lozano Blesa de Zaragoza entre los años 1.967 a 2.015.

3.30 Muestra de estudio:

Criterios de inclusión:

- Pacientes operados de patología tiroidea benigna o maligna de tiroides.

Criterios de exclusión:

- Ningún criterio de exclusión

Criterios de pérdida y abandono. Consideramos perdidos para el estudio:

- Los pacientes con mortalidad < 1 mes, por la causa que fuere.
- La ausencia de seguimiento mínimo de 1 año, excepto cuando se derivan al Servicio de Endocrinología del hospital, cuyo seguimiento está coordinado.

3.31 Normas éticas:

Se seguirán los principios generales de normas de buena práctica clínica, reflejados en la declaración de Helsinki y posteriores.

Dado que el paciente no va a estar expuesto a ningún estímulo experimental, fuera de la práctica clínica habitual, no se requiere un consentimiento expreso.

Se mantendrán los derechos de privacidad de los datos de cada paciente, según la LORTAD (Ley Orgánica 5/1992, de 29 de octubre, de Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal) y la posterior Ley de Protección de Datos (LOPD), desde 15 Enero de 2000.

Materiales

Protocolo general de los pacientes que van a ser intervenidos de tiroides:

Este protocolo, siendo sistemático, concede homogeneidad a la muestra. Haremos una sucinta mención de la metodología diagnóstica, de la técnica quirúrgica general y de los controles postoperatorios y posthospitalarios.

3.32 PAUTA DIAGNÓSTICA PREOPERATORIA:

- Anamnesis detallada y exploración clínica del cuello.
- EFT y Gammagrafía tiroidea (hoy no sistemática).
- Radiografías anteroposterior y lateral de partes blandas de cuello y encrucijada cérvico-torácica / CT cérvico-torácico si precisa (hoy no sistemáticas).
- Laringoscopia indirecta.
- Ecografía tiroidea.
- PAAF de tiroides nodular (nódulo frío y/o dominante en el bocio multinodular).

- Determinaciones séricas de calcio, calcio iónico, fósforo, magnesio y TSH.
- Estudio de hemostasia-coagulación.
- Estimación cardiorrespiratoria.
- Valoración preanestésica.

3.33 TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA TIROIDECTOMÍA:

Instrumental. Utilizamos el material estándar en este tipo de cirugía, pinzas finas, tipo Adson, disector fino y tijeras finas tipo “Satinsky” para la disección del nervio recurrente y glándulas paratiroides y separadores tipo “Gil y Vernet”.

En los últimos años, el sellado de vasos se ha realizado mediante bisturí armónico o bipolar avanzado.

Siempre bajo anestesia general e intubación orotraqueal.

El método anestésico más comúnmente empleado es la neuroleptoanalgesia.

Colocación del paciente: decúbito supino con la cabeza en hiperextensión. Se emplaza una almohadilla neumática bajo los hombros, en la región escapular, para facilitar una hiperextensión cervical, que nunca es forzada, con un soporte cervical y una aro de algodón para estabilizar la cabeza.

Preparación del campo quirúrgico: Pincelado generoso con povidona yodada. Paños estériles.

Vía de abordaje: Todas las intervenciones comienzan por un tiempo previo cervical, incisión de cervicotomía en corbata baja, de Kocher. Cuando es preciso se asocia la desinserción del ECM, con incisión vertical de partes blandas preesternal en “T” y, si es preciso para bocios con extensión mediastínica, una yugulotomía / esternotomía (excepcional).

Incisión de la piel, tejido celular subcutáneo y “platysma colli” con la aponeurosis cervical anterior. Hemostasia con bisturí bipolar avanzado de las venas yugulares anteriores. Disección de los músculos pretiroideos desde hioides a fosita supraesternal a nivel del plano subfascial de la aponeurosis cervical anterior, con disección cráneo-caudal de los bordes anteriores de los músculos esterno-cleido-mastoideos, despegando su vientre posterior hasta la identificación del omohioideo, que se seccionará liberalmente ante la mínima duda, en caso de bocio voluminoso. Apertura de la aponeurosis cervical media por el rafe medio de los músculos infrahioides en toda su longitud. Separación de los músculos pretiroideos (sección transversal, ante bocios grandes, en cuyo caso, el plano profundo del esternotiroideo se secciona de fuera adentro a partir del asa del hipogloso, fácilmente identificable, que debe respetarse en la medida de lo posible o bien se disecciona). La disección de este músculo es la clave de la exposición. El despegamiento por el plano exacto

extracapsular es, en general, fácil, pero puede ser muy laborioso si el bocio ha crecido rápidamente, por adherencias neoplásicas o inflamatorias, en saco de hematoma organizado de una PAAF reciente.

Vena tiroidea media: La exposición, disección y ligadura o sellado de la vena tiroidea media entraña el primer riesgo del tiempo visceral. Al traccionar suavemente mediante el separador del Gil y Vernet del vientre esternal del esterno-cleido-mastoideo hacia afuera, se expone el borde externo del lóbulo tiroideo y el paquete vasculonervioso del cuello. Allí aparece, si existe, la o las venas tiroideas medias. Esta vena de corto trayecto, a veces muy gruesa y fácilmente lesionable, debe ser inmediatamente seccionada y ligada o sellada como paso previo de cualquier otra maniobra exploratoria o quirúrgica. Tras la ligadura de la vena tiroidea media, se realiza la exploración-disección de la extensión torácica del bocio, si la hubiera, por el plano precapsular. Se perfila su contorno con el dedo índice y a la vez que se disecciona mediante maniobras suaves de las estructuras mediastínicas, se realiza el diagnóstico topográfico peroperatorio. Se objetiva su volumen, posibles masas calcificadas intratumorales, situación pre (lo normal) o retrovascular, adherencias laxas o firmes, uni o bilateralidad, valorando si es posible su exteriorización por vía cervical (la gran mayoría) o es preciso añadir algún gesto para ampliar la vía de abordaje (la excepción), mediante:

- Desinserción del haz esternal del músculo ECM (la norma).
- O bien esternotomía (la excepción).

Disección del pedículo superior. La arteria y venas tiroideas superiores son individualmente divididas y ligadas o bien selladas con el bisturí bipolar avanzado.

Aunque a veces no se logra identificar, que siempre lo intentamos, la rama externa del nervio laríngeo superior, procuramos siempre ligar los vasos cerca de la superficie del tiroides, cuando el tronco común ya se ha dividido en sus ramas terminales, por lo que la morbilidad de este nervio es escasa.

Arteria tiroidea inferior. El ayudante tracciona del lóbulo hacia la línea media y con tijeras finas (tijeras de Satinsky) o mediante disector fino, se inicia la disección y se identifica la arteria tiroidea inferior, punto clave para la localización del recurrente, que buscamos e identificamos sistemáticamente y de las glándulas paratiroides, antes de cualquier gesto visceral.

El recurrente se puede palpar como un cordón bien diferenciado, de trayecto ascendente a la laringe, entre pared traqueal y región posterolateral del lóbulo, pero donde se ha de buscar es en el triángulo de Lahey, cuyos lados están formados por el tronco de la arteria tiroidea inferior, la tráquea y la arteria carótida. Identificado, estaremos seguros de no lesionarlo. Evitamos electrocoagulación y bisturí armónico o bisturí bipolar avanzado a menos de 5 mm. del nervio.

El referente topográfico de la identificación del recurrente es el tubérculo de Zuckerkandl. Las glándulas paratiroides se identifican como unas estructuras de color pardo o amarillo gamuza, adosadas a la superficie glandular, que disecamos cuidadosamente con su pedículo vascular, que la mayoría de las veces depende de la arteria tiroidea inferior.

Las ramas de la arteria tiroidea inferior son ligadas a la altura de la superficie tiroidea (ultraligaduras), para asegurar la vascularización paratiroidea. Describimos en la hoja operatoria la relación variable entre el nervio recurrente y las ramas de la arteria tiroidea inferior, así como sus posibles desplazamientos por la porción intratorácica del bocio o el tubérculo de Zuckerkandl, sus frecuentes divisiones y la no recurrencia (lado derecho). Seccionamos entonces los ligamentos laterales de Grüber o Parry, controlando siempre el nervio recurrente, y liberamos completamente los anclajes laterales del lóbulo, con lo que ya se puede exteriorizar sin riesgo la porción mediastínica si no lo hubiéramos hecho antes.

Caso de necesitar esternotomía o desinserción del esternocleidomastoideo, la practicamos antes de abordar el pedículo de la arteria tiroidea inferior, con lo que se favorecen todas las maniobras descritas por mejor movilización medial del bocio.

Ligadura de las venas tiroideas inferiores. Tras ligar estas venas, que pueden estar muy engrosadas, aunque poco ingurgitadas a estas alturas por ligadura previa de los vasos arteriales, se disecciona el bocio de la cara anterior de la tráquea, donde hay que poner especial énfasis en la hemostasia de los vasos perforantes traqueales, que en algún caso han sido origen, en nuestra experiencia, de hematomas compresivos.

Hemitiroidectomía o gesto bilateral. Si la exploración del otro lóbulo peroperatoria es normal, coincidiendo con el diagnóstico previo, se practica istmectomía y resección de la pirámide. Si la disección quirúrgica se ha de aplicar al otro lóbulo, se procederá según la pauta descrita.

Implante de paratiroides. Ante todo tejido sospechoso de ser glándula paratiroides que se hubiera extirpado, se secciona un fragmento y se envía para examen anatomopatológico peroperatorio. De confirmarse la sospecha, se troceará el resto en porciones de aproximadamente un mm. cúbico, que se implantarán en un músculo, preferentemente el esternocleidomastoideo, mediante pequeños bolsillos. Este gesto reviste su máxima importancia en bocios bilaterales voluminosos, en los que la integridad anatómica y funcional de estos pequeños órganos sea dudosa.

Hemostasia final: hiperpresión. Tras finalizar el tiempo visceral, solicitamos del anestesista dos minutos de hiperpresión pulmonar, que se transmite a la red venosa cervical y permite detectar y hemostasiar pequeños o grandes vasos que antes no sangraban.

Drenajes. Antes colocábamos uno o dos drenajes tubulares multiperforados aspirativos, tipo Redón: uno en la región cervical y otro en la celda mediastínica (en saco de bocios con prolongación mediastínica). Últimamente cerramos sin drenaje. También se han utilizado sellantes.

Cierre de las incisiones. La cabeza se flexiona lo suficiente para poder aproximar sin tensión los cabos musculares de los pretiroideos, que se suturan con ácido poliglicólico 3/0. A veces, el plano del esternotiroideo ha desaparecido por la distensión y es imposible reconstruirlo. Procedemos con meticulosidad a la reconstrucción esmerada de la herida, procurando adaptar perfectamente los labios de la misma, empleando un material de sutura muy fino: seda 5/0, que se retira precozmente. Últimamente empleamos grapas, que se retiran al día siguiente, colocando tiritas de aproximación.

Todos estos pasos se reflejan en la hoja de recogida de datos quirúrgicos, junto a un dibujo ilustrativo de la pieza quirúrgica y las complicaciones y hallazgos relevantes (Anexo 1, dos páginas).

3.34 TIPOS DE TIROIDECTOMÍA:

A efectos del tratamiento estadístico y con arreglo a su riesgo específico, hemos tabulado las posibles intervenciones tiroideas, como:

- Nodulectomías.
- Exéresis parciales o atípicas (resecciones parciales en casos de cánceres extratiroideos o anaplásicos, sin planos anatómicos).

Estas dos intervenciones no exponen a riesgo ningún recurrente ni paratiroides.

- Hemitiroidectomías: extirpación de un lóbulo tiroideo, con mayor o menor porción del istmo y/o pirámide, que expone a riesgo un recurrente y dos paratiroides.
- Tiroidectomía subtotal: extirpación total de un lóbulo tiroideo, con lobectomía subtotal del otro (técnica de Dunhill, que es la que practicamos) o bien lobectomía subtotal bilateral (que no hemos llevado a cabo nunca). Expone a riesgo los dos recurrentes y las cuatro paratiroides. Cuando dejamos un fragmento de tiroides lo hacemos sobre el polo superior (arteria tiroidea superior) y no sobre el triángulo de Lahey (arteria tiroidea inferior), como hacen otros autores. Actuamos así porque, si hay recidiva, el riesgo para recurrente y paratiroides es mucho menor.
- Tiroidectomía total: extirpación de toda la glándula, que expone a riesgo los dos recurrentes y las cuatro paratiroides.

- Hemitiroidectomía que completa la tiroidectomía total, por antecedentes quirúrgicos previos de otra hemitiroidectomía o bien en el caso de totalizar la tiroidectomía por el diagnóstico A.P. de C.A. postoperatorio.

3.35 CONTROLES POSTOPERATORIOS

En el inmediato postoperatorio, además de los controles habituales de todo tipo de cirugía, prestamos especial atención a la evolución de la herida operatoria, al débito por el drenaje de Redón, caso de llevar drenaje y a la aparición de las tres grandes complicaciones de la cirugía tiroidea: hemorragia (con hematoma sofocante o no sofocante), lesión de los nervios laríngeos e hipoparatiroidismo postquirúrgico.

Habitualmente los enfermos son dados de alta entre el 1º y 2º día del postoperatorio, según el gesto quirúrgico y las determinaciones del calcio sérico.

3.36 ESTUDIO DE LA MORBILIDAD RECURRENCIAL

A todos los pacientes se les practica, como hemos ya dicho, antes de la intervención, una laringoscopia indirecta previa por el servicio de O.R.L.

A todos los enfermos tiroidectomizados se les repite sistemáticamente, antes con preferencia al 5º día, previo a su alta hospitalaria o bien ahora tras el primer control de consultas externas, una fibrolaringoscopia (antes laringoscopia indirecta), con independencia de presentar o no disfonía. Si esta fibrolaringoscopia fuera normal, no se requiere más seguimiento. Pero, ante cualquier alteración, paresia o parálisis, se practican aproximadamente exámenes laringoscópicos al 1º, 3º y 6º mes y al año por el servicio de ORL.

Definimos parálisis recurrencial a la inmovilidad absoluta de una cuerda vocal. Consideramos como paresia recurrencial la disminución o retardo de la movilidad de una cuerda vocal, sea en abducción o en adducción. Interpretamos como parálisis del nervio laríngeo externo, la flaccidez y pérdida de tensión de una cuerda vocal, que no llega a afrontarse perfectamente con la opuesta, presentando entonces la glotis un aspecto asimétrico. Estimamos “precoz” la parálisis o paresia que aparece en el inmediato postoperatorio y “tardía”, cuando han pasado más de 72 horas. “Transitoria” es aquella que se recupera antes del año y “definitiva”, la que no se ha resuelto al año.

3.37 ESTUDIO Y CONTROL DE LA MORBILIDAD PARATIROIDEA.

Definimos el HIPOPARATIROIDISMO POSTOPERATORIO como la presencia de una hipocalcemia < 7,5 mgr./l. y/o signos de hiperexcitabilidad neuromuscular indiscutibles. Además practicamos determinaciones de calcio iónico, mucho más fidedigno, y establecemos el umbral de hipocalcemia en 1 mgr/l.

Ante una hipocalcemia, administramos calcio oral o intravenoso, en dependencia de los signos y síntomas clínicos y las cifras analíticas.

Los controles analíticos de calcemia los realizamos con una periodicidad mensual el primer semestre, bimensual el segundo semestre y trimestral a partir del año, si persistieran hipocalcemias importantes (< 7 mg./l.), para ir ajustando el tratamiento. También determinamos a la vez, fósforo, magnesio y PTH. De rutina, sin hipocalcemia estos controles son; mes, tercer mes, sexto mes, año y tercer año.

El objetivo es lograr unas calcemias > 8 mg./l. Para ello utilizamos, como tratamiento, calcio oral en forma de pastillas hidrosolubles en las formas menos graves y gluconato cálcico intravenoso en las más graves. La vitamina "D" a dosis de ataque de 200.000- 400.000 U.I., la administramos, junto con el calcio, en preparados comerciales que los asocian, para favorecer un correcto tratamiento al enfermo.

3.38 CONTROLES POSTHOSPITALARIOS

El seguimiento posthospitalario de los pacientes ha sido realizado en nuestras consultas externas al mes de la intervención, a los tres y a los seis meses de la misma y, luego, una vez cada año.

En la visita se controla el resultado estético de la herida operatoria, los eventuales síntomas y signos de hipotiroidismo o recidiva del hipertiroidismo, el estado de la voz y las posibles manifestaciones de hiperexcitabilidad neuromuscular.

Al mes de la intervención se practica una ecografía, una gammagrafía tiroidea de control y determinaciones hormonales de TSH (si esta hormona está alterada, automáticamente se determina T4). Posteriormente, hasta el primer año, sólo son precisas las pruebas funcionales. A partir de entonces, las pruebas que se repiten una vez al año, con objeto de conocer de forma precisa el resultado de la intervención, despistar posibles recidivas bociosas o recurrencias de una tirotoxicosis, y ajustar las dosis de la hormonoterapia sustitutiva o frenadora en caso que ésta fuera administrada.

En los pacientes con lesión de los nervios laríngeos en el inmediato postoperatorio, se efectuaba periódicamente una laringoscopia indirecta hasta conocer el resultado final del problema.. hasta 3 años.

DIAGNÓSTICO DE RECIDIVA: Se aplican los mismos criterios que para la patología primaria. El diagnóstico de recidiva es fundamentalmente clínico y por la imagen (ecografía).

DATOS Y MÉTODOS DE CONTROL DE CALIDAD

3.39 RECOGIDA DE DATOS.

A lo largo de los 48 años que recoge este trabajo de tesis doctoral, han ido introduciéndose pequeños cambios en la metodología diagnóstica y terapéutica, basados en las orientaciones de la literatura médica internacional, la propia experiencia del Servicio y las técnicas diagnósticas que han ido implantándose en los Servicios Centrales de nuestro hospital. Pero fuera de este contexto dinámico y evolutivo, una historia clínica esmerada y una ficha específica de bocio ya comentada, no faltan. Todo ello se debe, en gran medida, a la especial polarización del Prof. D. Manuel González, seguida por el Profesor Mariano Martínez hacia la cirugía de la glándula tiroides, así como al perseverante esfuerzo del Dr. Raúl Abusada, en la organización, control, actualización y seguimiento de las tiroidopatías quirúrgicas intervenidas en el Servicio y del interés del Dr. Regino Gastaminza, como jefe de la sección de Cirugía Endocrina, que ha continuado y mejorado esta organización

3.40 LA FICHA INFORMÁTICA DE BOCIO.

En 1.984, tras la llegada de los primeros ordenadores personales y con ocasión de la tesis doctoral del Dr. Lamata se puso en marcha la confección de un banco de datos informático de la cirugía tiroidea. Hoy es un archivo de una base de datos estadística que contiene 160 variables por paciente. Las principales son:

Tipos de datos:

Existen cuatro tipos de datos:

- 1.- Nombre y apellidos, sin utilidad estadística. Localizan al paciente.
- 2.- Datos α -numéricos (variables cuantitativas).
- 3.- Datos de categorías (variables cualitativas).
- 4.- Datos de fechas (variables temporales)

Filiación:

- Apellidos y nombre
- N° Historia
- Sexo: Varón o mujer
- Edad (referida al momento de la intervención)
- Seguimiento: Controlado/ Perdido/ Enviado a Endocrinología/ Alta/ Exitus
- Tipo cirugía: Primaria/ reintervención propia (P)/ reintervención foránea (F)
- Recidiva: No recidiva / recidiva benigna / recidiva maligna
- Tratamiento de la recidiva: operada / no operada

Antecedentes:**- Antecedentes familiares:**

Bocio en consanguíneos

"Endemia familiar bociosa" (La mitad o más de la familia con bocio)

Cáncer de tiroides

Ninguno

- Antecedentes personales:**A) Cervicales: (señalar la fecha del evento, en años).**

Tiroidectomía previa

Radioterapia previa

Desaparición "espontánea" del bocio cervical

B) Antecedentes torácicos:

Alteraciones de la caja torácica (cifoescoliosis, enfisema...)

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquitis...

Clínica:**I) SÍNDROME TUMORAL CERVICAL:****- Años de evolución del bocio****- Características exploratorias del bocio:**

Un único nódulo

Multinodular

Nódulo único duro o pétreo

"Tumor de cuello": consistencia dura y fijación a estructuras

Bocio difuso

No se palpa nada anormal: no bocio

- Crecimiento reciente (en los últimos tres meses)**- Adenopatías sospechosas láterocervicales****II) SÍNDROME COMPRESIVO:****- Disnea:**

Disnea moderada (a medianos esfuerzos)

Disnea grave o severa (a pequeños esfuerzos) u ortopnea

Crisis asfícticas (nocturnas) o Ingreso hospitalario urgente por disnea

No disnea.

- Disfonía: sí o no**- Disfagia: sí o no**

- Dolor (cervical bajo o torácico alto): sí o no.
- S.V.C.S. (Síndrome de vena cava superior):
 - Turgescencia yugular, cianosis y edema facial o edema en esclavina
 - Circulación colateral cervicotorácica
 - No S.V.C.S.

Diagnóstico:

I) DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO:

- Estenosis traqueal: ausencia, moderada o severa
- Escoliosis traqueal: ausencia, cervical o cervicotorácica: signo de Mc Cort
- Calcificaciones

II) EXPLORACION FUNCIONAL TIROIDEA: Normo / hiper / hipofunción

- TSH: normal / alta / baja

III) GAMMAGRÁFICO-FUNCIONAL (diagnósticos excluyentes entre sí):

GAMMAGRAFÍA "NORMAL"

(En C.A. "oculto" de troides, con adenopatía positiva, por ejemplo)

BOCIO DIFUSO.

(Tiroides difusamente aumentado de tamaño - normofunción tiroidea)

BOCIO NODULAR FRÍO

(Defecto único de captación - normofunción tiroidea)

BOCIO MULTINODULAR FRÍO, con o sin nódulo dominante

(Dos o más defectos de captación - normofunción tiroidea)

ADENOMA TÓXICO Y/O NÓDULO HIPERCAPTANTE

(Foco único de hipercaptación, a veces hiperfunción tiroidea)

BOCIO MULTINODULAR TÓXICO

(Dos o más nódulos calientes - hiperfunción tiroidea)

ENFERMEDAD DE BASEDOW

(Hipercaptación difusa- hiperfunción tiroidea)

BOCIO MULTINODULAR BASEDOWIFICADO

(Nódulos fríos sobre fondo caliente - hiperfunción tiroidea)

SINDROME DE MARINE-LENHART

(Nódulos calientes sobre fondo caliente - hiperfunción tiroidea)

Si es una enfermedad de Basedow, un adenoma tóxico o un bocio multinodular tóxico, señalar si existen nódulos fríos asociados

Si se trata de NTFA, estadio evolutivo: I / II / III / IV (adenoma tóxico).

En caso de un adenoma tóxico, degeneración quística central: si /no

IV) ECOGRAFÍA:

- Nódulo único sólido
- Nódulo único quístico
- Nódulo único sólido-quístico
- Dos o más nódulos sólidos
- Dos o más nódulos quísticos
- Dos o más nódulos sólido-quísticos
- Bocio difuso (sin nódulos)
- Signos sospechosos de cáncer

V) LARINGOSCOPIA PREOPERATORIA:

- Normal
- Paresia de cuerda derecha o izquierda
- Parálisis de cuerda derecha o izquierda
- Afectación bilateral, sea parálisis o paresia

VI) PAAF: Bethesda I / II / III / IV / V / VI

(Antes: Benigna / Dudosa, con recomendación quirúrgica / Maligna)

VII) ANATOMÍA PATOLÓGICA (Clasificación de Ackerman):

- Cáncer
- Tiroiditis
- Parasitosis
- Hiperplasia difusa (Basedow)
- Hiperplasia nodular con o sin hipertiroidismo

VIII) LABORATORIO: Valores pre y postoperatorios (1º-5º día, mes y año):

- Calcio total y calcio iónico
- Fósforo
- Magnesio
- TSH
- Parathormona
- Tiroglobulina (si precisa)
- Tirocalcitonina (si precisa)

Tratamiento quirúrgico:

- Indicación operatoria:
 - Por "nódulo frío"
 - Por sospecha de malignidad

- Por hipertiroidismo severo y / ó cardiotireosis
 - Por NTFA (adenoma tóxico)
 - Por síntomas compresivos
 - Por sospecha de malignidad + síntomas compresivos
 - Por síntomas compresivos + hipertiroidismo
 - Otras
- Año de la intervención.
- Vía de abordaje:
- Cervicotomía simple
 - Sección o desinserción del esternocleidomastoideo
 - Esternotomía vertical o yugulotomía
- Tipo de intervención (gesto quirúrgico):
- Nodulectomías
 - Exéresis parciales o atípicas (cánceres extracapsulares)
 - Hemitiroidectomías, o lobectomías más istmectomía
 - Tiroidectomía subtotal
 - Tiroidectomía total
 - Totalizar la tiroidectomía (hemitiroidectomía con otra previa)
- Biopsia peroperatoria:
- Benigna
 - Maligna
 - Dudosa
 - No se hizo
- HALLAZGOS OPERATORIOS ANATÓMICOS:
- Vena tiroidea media: 0 / 1 / 2
 - Rama externa del laríngeo superior: identificada / no identificada
 - Paratiroides: nº identificadas / lesionadas / trasplantadas.
 - Paratiroides: hallazgo A.P. en el estudio de la pieza: 0, 1, 2, 3 o 4.
 - Relación recurrente / ATI: Delante / Entre / Detrás / Ausencia de ATI / No recurrente (sólo derecho) / No referido
 - Nº de ramas del recurrente.
- HALLAZGOS OPERATORIOS QUIRÚRGICOS:
- Peso de la pieza.
 - Nódulos: uno, dos tres o más, o bien sin nódulos.
 - Tipo de nódulos: sólido, quístico o sólido-quístico.

- Tipo de quistes: Pequeño / grande / total / hemático
- Prolongación mediastínica del bocio:
 - Bocio cervical
 - Tireoptosis: cierto grado retroclavicular ó retroesternal.
 - Bocio cérvico-mediastínico: localización retroesternal, que alcanza dos traveses de dedo permanentes en situación intratorácica.
 - Mediastínico puro, sin conexión con el tiroides cervical
- Hemostasia: Ligaduras / Ultrasonidos / Bipolar / Mixta
- ACCIDENTES PEROPERATORIOS / REANIMACIÓN:
 - Lesión recurrencial
 - Lesión vascular
 - Lesión traqueal
 - Lesión esofágica
 - Abertura pleural
 - Accidentes cardiorrespiratorios
 - U.C.I.
 - Traqueotomía
 - Intubación prolongada
- POSTOPERATORIO:
 - Días totales del ingreso
 - Días del postoperatorio
 - Redón: 0 / 1 / 2 (Cantidad en cc. medida hasta su retirada)

Tras reintervención por hematoma cervical, el drenaje es sistemático.

Morbimortalidad postoperatoria (hasta el mes de la intervención):

- ¿Existe disfonía?: Incapacitante o no / cansancio de la voz / voz normal
- Recurrente. Laringoscopia al 5º día:
 - Normal
 - Paresia, con el lado
 - Parálisis, con el lado
 - Afectación bilateral
- Sangrado: Hematoma sofocante / no sofocante / hemorragia / sangrado
- Infección de herida operatoria: de cervicotomía / de esternotomía / no
- Síntomas o signos de hiperexcitabilidad neuromuscular precoces:
 - Parestesias ligeras o de escasa duración (un día)
 - Parestesias molestas o de mayor duración (días)

- Trousseau (+)
- Crisis de tetania (espasmos carpo pedales espontáneos)
- Si fue necesario un tratamiento cálcico: oral, i.v. o no.
- Estudio funcional tiroideo al mes.

Resultados a largo plazo (secuelas al año):

- ¿Existe disfonía?: Incapacitante o no / cansancio de la voz / voz normal
- Recurrente. Laringoscopia al 5º día:
 - Normal
 - Paresia, con el lado
 - Parálisis, con el lado
 - Afectación bilateral
- Síntomas o signos de hiperexcitabilidad neuromuscular tardíos:
Parestesias, Trousseau (+) o tetania.
- Es necesario mantener un tratamiento cálcico: i.v. u oral, asociado a Vitamina D.
- Hipoparatiroidismo postquirúrgico:
 - Transitorio: hipocalcemia sólo en el postoperatorio inmediato
 - Definitivo: hipocalcemia en el postoperatorio inmediato y en el tardío
- Patología de la cicatriz:
 - Inestética (engrosada, muy visible...)
 - Patológica (queloide, retráctil...).
- Estudio funcional tiroideo al año.
- Tratamiento hormonal postoperatorio: frenador o sustitutivo y años.
- Evolución de la función tiroidea: Eutiroidismo con o sin tratamiento hormonal sustitutivo, recidiva del hipertiroidismo o hipotiroidismo.
- Recidivas neoplásicas y no neoplásicas (Sólo de nuestros casos, ya que si se hubieran operado en otro centro, se reflejaría en los antecedentes):
 - Nódulo ó nódulos frío/s
 - Nódulo ó nódulos hiperfuncionante/s
 - Recidiva de Basedow tras tiroidectomía subtotal
 - Restos tiroideos > 1 cm, tras tiroidectomía total
 - Recidiva de bocio multinodular normofuncional
 - Recidiva de bocio multinodular hiperfuncional
 - Cáncer locorregional
 - Metástasis de C.A.

- Cáncer locorregional + Metástasis de C.A.
- Años transcurridos desde la intervención primaria hasta la recidiva.
- Reintervención:
 - Por hematoma sofocante
 - Por recidiva de nódulo frío
 - Por recidiva de bocio multinodular normofuncional
 - Por recidiva de nódulo hiperfuncional (NTFA)
 - Por recidiva de bocio multinodular hiperfuncional
 - Por recidiva de Basedow.
 - Por recidiva locorregional de C.A.
 - Para totalizar la tiroidectomía tras conocer A.P. (Cáncer)
- Seguimiento:
 - Perdidos de vista. Número de años tras la intervención
 - Fallecidos: por patología tiroidea (cáncer) / por otra causa
Número de años tras la intervención
 - Alta definitiva. Años tras la intervención
 - Siguen controlados (cirugía o endocrino). Número de años

SOLO PARA BOCIOS HIPERFUNCIONALES (Síndrome clínico):

- Síntomas cardiovasculares:
 - Taquicardia > 100, sin cardiopatía.
 - Taquicardia > 100, con cardiopatía: fibrilación auricular, taquicardia paroxística supraventricular, insuficiencia cardíaca.
- Síntomas oculares:
 - Exoftalmo benigno ó maligno.
 - Otros (diplopia, nistagmus, Von Graefe, Bostom...)
- Síntomas neuropsíquicos: nerviosismo, insomnio, temblor, ansiedad...
- Síntomas digestivos y metabólicos: diarreas, adelgazamiento, intolerancia al calor...
- Síntomas osteomusculares: dolor generalizado osteomuscular, debilidad muscular, astenia, acropaquia, osteoporosis...
- Síntomas gonadales: oligo / amenorrea, dismenorrea, ginecomastia...
- Laboratorio: anticuerpos antitiroglobulina.
- **Preparación preoperatoria:** ATS (Anti-tiroideos de síntesis), β bloqueantes ó Gangliopléjicos y asociaciones entre ellos.
- ¿Hubo intolerancia?: sí o no.

- ¿Se asociaron ansiolíticos?: sí o no.
- Evolución de la FT: eutiroidismo / hipertiroidismo /Hipotiroidismo
- Evolución de la cardiopatia:
 - Necesidad de cardioversión (en quirófano ó postoperatoria).
 - Necesidad de cardiotónicos postoperatorios por síntomas.
 - Resolución.
- Evolución del exoftalmo: Regresión / mantenimiento / aumento

SOLO PARA BOCIOS CERVICOMEDIASTÍNICOS

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO (Sombra en mediastino superior):

- Sombra en mediastino superior unilateral (forma de "maza")
- Sombra en mediastino superior central, media y pequeña: en "cáliz".
- Sombra en mediastino superior bilateral y grande (en "copa de champagne").

DIAGNÓSTICO GAMMAGRÁFICO (Captación gammagráfica):

- Si existió una prolongación torácica visible.
- Si hubo "amputación" del polo inferior de un lóbulo tiroideo.
- Si no hubo ninguna imagen de la prolongación torácica.

TIPO DE BOCIO CERVICOMEDIASTÍNICO:

Prolongación endotorácica de más de dos traveses de dedo (= 4 cms):

- Plano sagital: Anterior, posterior o cabalgante.
- Plano coronal: Derecho, izquierdo o bilateral ó de migración cruzada.
- Plano frontal: de primer grado (hasta cayado aórtico)
de segundo grado (hasta bifurcación traqueal)
de tercer grado (contacto con el diafragma).

SOLO PARA CÁNCER:

Tipo de cáncer:

- Cáncer papilar
- Cáncer folicular
- Cáncer medular
- Cáncer anaplásico
- Otros: Sarcomas, linfomas...

Tratamientos asociados:

- Radioterapia
- Quimioterapia
- Radioisotópico

Clasificación TNM⁹⁰:

- T (tumor): Oculito, Intratiroideo (< / > 2 cm) ó Extratiroideo
- N (metástasis linfáticas)
- M (metástasis a distancia)

Estadios Tumorales: American Joint Committee on Cancer (AJCC)⁹⁰:

- I: T oculito o intratiroideo (< de 2 cm), sin ganglios ni metástasis. Papilar y folicular, en < 45 años, sin metástasis
- II: T oculito o intratiroideo (entre 2-4 cm), sin ganglios sin metástasis. Papilar y folicular, en < 45 años, con metástasis
- III: T extratiroideo o > 4 cm, con o sin ganglios regionales, sin metástasis.
- IV: cualquier T, con metástasis linfoganglionares a distancia y otras (A, B, C).

MÉTODO ESTADÍSTICO**3.41 Tamaño muestral:**

Como deseamos estimar la proporción de recidivas tras la cirugía tiroidea benigna y maligna, fijamos:

- El nivel de confianza (1- α), que da lugar a un coeficiente (Z_{α^2}), para una seguridad del 99%.

- La precisión que deseamos para nuestro estudio: 2%.

$$n = \frac{Z_{\alpha^2}^2 * p * q}{d^2}$$

Fórmula:

donde:

$Z_{\alpha^2} = 2.58^2$ (ya que el nivel de confianza es del 99%)

p = proporción esperada de recidiva 10% = 0.1

q = 1 – p (en este caso 1 – 0.1) = 0.9

d = precisión del 1%

Así, $n = 2,56^2 * 0,1 * 0,9 / 0,02^2 = 1.475$ **pacientes operados y seguidos.**

Por otra parte, tanto para los test de contraste de hipótesis de las principales variables relacionadas como factores de riesgo de recidiva, como para la regresión logística, el tamaño muestral de la serie supera ampliamente los requerimientos para evitar el error β ligado a la falta de “n”.

3.42 Variables principales del estudio:

- Variables predictoras o independientes:
 - Epidemiológicas:
 - Antecedentes personales cervicales (cualitativa).
 - Edad (cuantitativa).
 - Años de evolución (cuantitativa).
 - Clínicas:
 - Signos y síntomas compresivos (cualitativas).
 - Diagnósticas:
 - Patrones gammagráficos y ecográficos (cualitativas).
 - Quirúrgicas:
 - Técnica quirúrgica (cualitativa).
 - Topografía del bocio (cualitativa).
 - Peso/volumen del bocio (cuantitativa).
 - Hormonoterapia supresiva (cualitativa).
- Variable de desenlace o dependiente:
 - Desarrollo o no de la RECIDIVA (cualitativa dicotómica).
- Otras variables secundarias:
 - Sexo.
 - Tiempo de seguimiento.
 - Criterios diagnósticos de recidiva.

3.43 Test principales del estudio:

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: SÍNTESIS DE DATOS Y PRESENTACIÓN DE LOS MISMOS.

Para los valores cuantitativos hemos calculado las medidas de tendencia central (media aritmética, moda y mediana), las medidas de dispersión (desviación estándar, error estándar de la media, varianza y coeficiente de variación).

Los resultados obtenidos se expresarán habitualmente con un intervalo de confianza del 95% para el valor de la media.

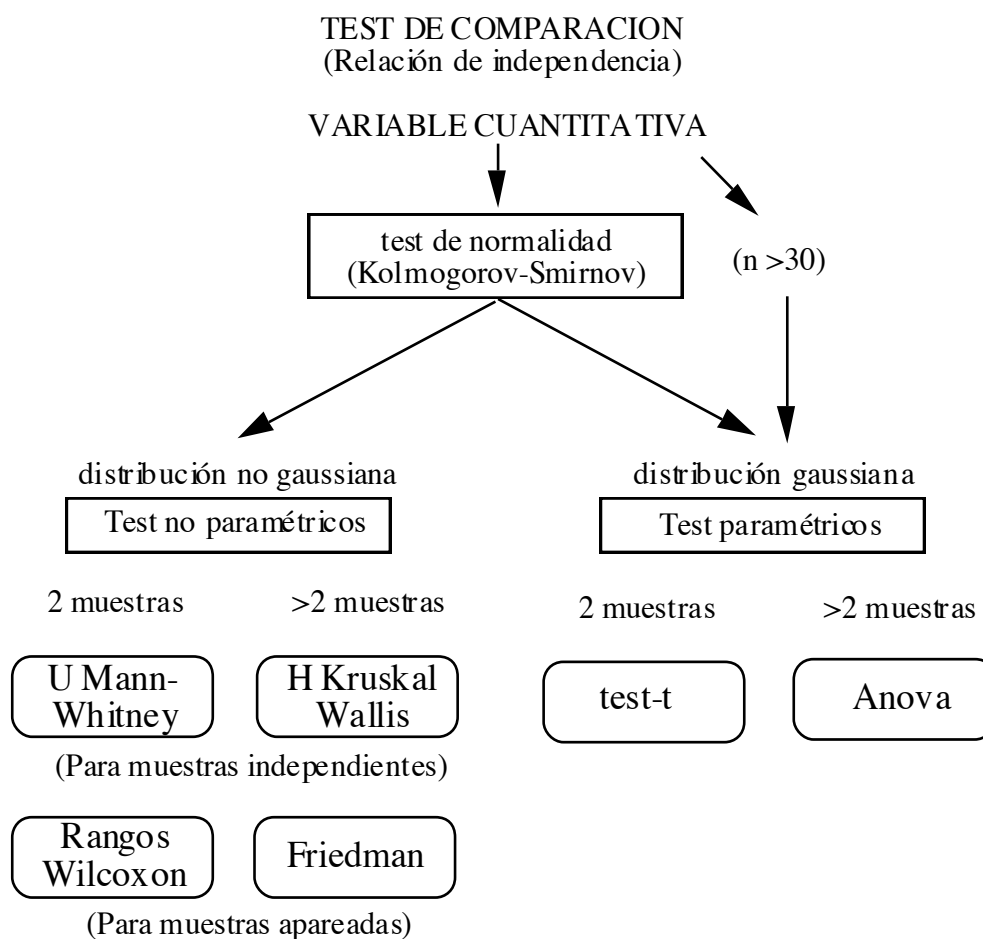
Hemos distribuido sus frecuencias en un número de clases ~ 10.

Los datos se representan por medio de tablas y gráficos.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL: TEST DE CONTRASTE DE HIPÓTESIS

Para la elección del test estadístico se han seguido los criterios de DAHAN y CAULIN¹³⁴

- **Para las variables cualitativas:** test "Chi-2" y tablas de contingencia. Con tamaño de muestra pequeños <200, aplicamos una corrección de continuidad (corrección de Yates)¹³⁵.
- **Para las variables cuantitativas:**

GRÁFICO 9: ALGORITMO DE DECISIÓN EN LA ELECCIÓN DEL TEST DE CONTRASTE DE HIPÓTESIS¹³⁴

Comparación de dos medias: si los datos presentan una distribución normal, aplicaremos un test "t". Se admite que para $n > 30$, las medias de las muestras de n individuos están distribuidas normalmente alrededor de la verdadera media poblacional¹³⁶ y el test "t" es riguroso para grandes muestras, considerándose como un test «robusto»¹³⁷, que permite cierta elasticidad, pudiéndose aplicar en la mayoría de los casos¹³⁸ aunque la conformación a una curva normal sea sólo aproximada.

Comparación de tres o más medias: Como los datos se ajustan a una distribución normal: Análisis de la varianza y test "F", con uno, dos o más factores .

Hemos asumido como nivel de significación $\alpha = 0,05$, debido a que es el que mejor se adapta a las pruebas de contraste de hipótesis de la estadística inferencial en las ciencias biomédicas¹³⁹⁻¹⁴¹, porque conjuga los riesgos antagónicos α y β .

Consideramos, para los valores de probabilidad "p", como estadísticamente significativos, si $p < 0,05$ y muy significativos, si $p < 0,01$.

ESTADÍSTICA MULTIVARIANTE: REGRESIÓN LOGÍSTICA

Programa utilizado:

- El análisis fue realizado mediante el Software SAS (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTADOS

1. DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE

GRÁFICO R-1: DESCRIPCIÓN BASAL DE LA COHORTE (ESTUDIO UNIVARIANTE O DESCRIPTIVO)



En nuestra cohorte de 4154 casos de patología quirúrgica de tiroides, operados entre 1.967 y Septiembre 2.015, tratamos 230 recidivas. 163 casos fueron benignas, de las que luego se reoperaron 95 (58%) y 67 casos fueron recidivas malignas, de éstas se reoperaron 55 (82%).

105 pacientes acudieron a nuestro servicio, habiendo sido operados en otros centros, de ellos, 20 por cáncer (12 para de totalizar tiroidectomía por C.A. incidental de diagnóstico reciente y 8 pacientes acudieron por recidiva de cáncer de tiroides), 85 pacientes acudieron por recidivas tras cirugía tiroidea por bocio benigno .

Tasa bruta de incidencia de recidivas benignas en nuestra serie: 4,34%.

La tasa neta es, para bocios benignos: $3752 - 85 / 163 = 4,44\%$

Para casos malignos: $402 (-20) / 67$ recidivas C.A. $(-8) = 15,4\%$

Tuvimos 26 casos con multirrecurrencia, entre los bocios benignos y los cánceres de tiroides.

Hemos usado la monitorización intraoperatoria del nervio recurrente en 37 ocasiones (32 con uso correcto y en 5 veces no funcionó). Ninguna de estas operaciones fueron reintervenciones.

TABLA R-1: SEGUIMIENTO DE NUESTROS PACIENTES

	n	%
REVISION	102	2,5
REM. ENDOCRINO	1681	40,5
PERDIDO	287	6,9
ALTA	2004	48,2
RIP (TIROIDES)	47	1,1
RIP (OTROS)	33	0,8
Total	4154	100,0

GRÁFICO R-2: BOX-PLOT DEL SEGUIMIENTO DE NUESTROS PACIENTES

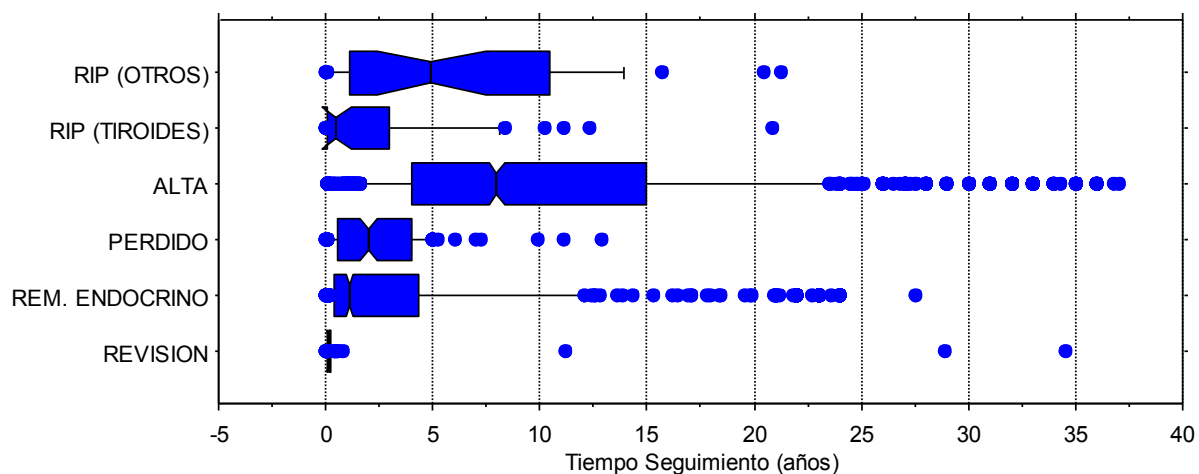


TABLA R-2: RECIDIVA / RECURRENCIA TRAS CIRUGÍA POR BOCIO BENIGNO

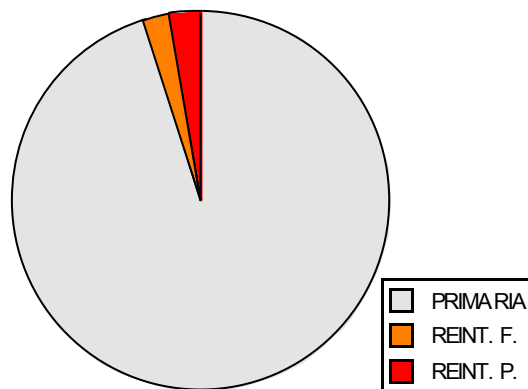
		n	%
RECIDIVA BENIGNA n= 163 (4,3%)	NO OPERADA	68	1,8
	OPERADA	95	2,5
	OPERADA EN OTRO SERVICIO	3	0,03
NO RECIDIVA		3604	95,7
Total		3767	100,0

Tras las reintervenciones por bocio benigno (n= 180), se presentaron 16 cánceres “de novo” (8,9%). En los 9 casos de los cánceres “de novo” hallados en nuestros casos reintervenidos, se revisaron las piezas de las tiroidectomías originales, sin hallar vestigio de cáncer.

TABLA R-3: REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS DE BOCIOS BENIGNOS*

GRÁFICO R-3: REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS DE BOCIOS BENIGNOS*

	n	%
PRIMARIA	3587	95,2
REINTERVENCIÓN F.	85	2,3
REINTERVENCIÓN P.	95	2,5
Total	3767	100,0



* Incluyen 16 cánceres “ex novo”.

TABLA R-4: RECIDIVA / RECURRENCIA TRAS CIRUGÍA POR CÁNCER DE TIROIDES

		n	%
RECIDIVA TRAS CIRUGÍA DEL C.A. TIROIDES n= 67 (16,4%)	NO OPERADA (1 benigna)	12	3
	OPERADA* (2 benignas)	52	12,9
	OPERADA EN OTRO SERVICIO	3	0,7
NO RECIDIVA		335	83,3
Total		402	100,0

* 88% Linfadenectomías.

TABLA R-5: REINTERVENCIONES POR RECIDIVAS / TOTALIZACIONES DE BOCIOS MALIGNOS

	n	%
RECIDIVA MALIGNA OPERADA*	44	10,9
RECIDIVA MALIGNA NO OPERADA	11	2,7
TOTALIZACIÓN DE TIROIDECTOMÍA, SIN RECIDIVA POSTERIOR	62	15,4
TOTALIZACIÓN DE TIROIDECTOMÍA, CON RECIDIVA OPERADA	6	1,5
RECIDIVA BENIGNA TARDÍA OPERADA	2	0,5
RECIDIVA BENIGNA TARDÍA NO OPERADA	1	0,2
RECIDIVA MALIGNA OPERADA EN OTRO SERVICIO	3	0,7
BOCIOS MALIGNOS SIN RECIDIVA NI REOPERACIÓN	273	67,9
Total	402	100,0

* Incluye 12 casos procedentes de otros hospitales.

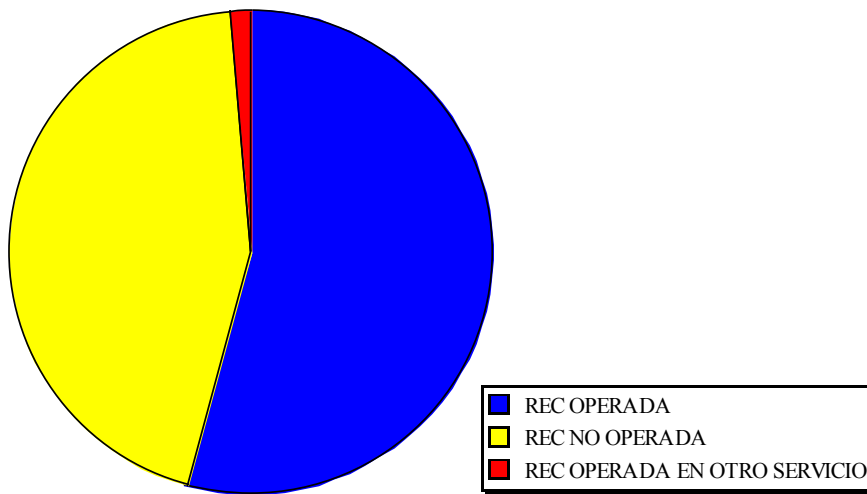
En total, 53 reoperaciones por recidiva y 68 totalizaciones de tiroidectomía.

2. RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES DE BOCIOS BENIGNOS

Este análisis se realiza sobre 3767 casos, intervenidos primariamente por bocio benigno, para el estudio de sus recidivas: 163 (4,3%).

De nuestras 163 recidivas por bocio benigno, hemos reoperado a 95 pacientes (58,3%), 68 (41.7%) no se han reoperado y 3 (1,3%) se han reoperado en otro hospital; 10 de los 95 pacientes se han reoperado dos veces y 3 de ellos, 3 veces.

GRÁFICO R-4: RECIDIVAS OPERADAS Y NO OPERADAS

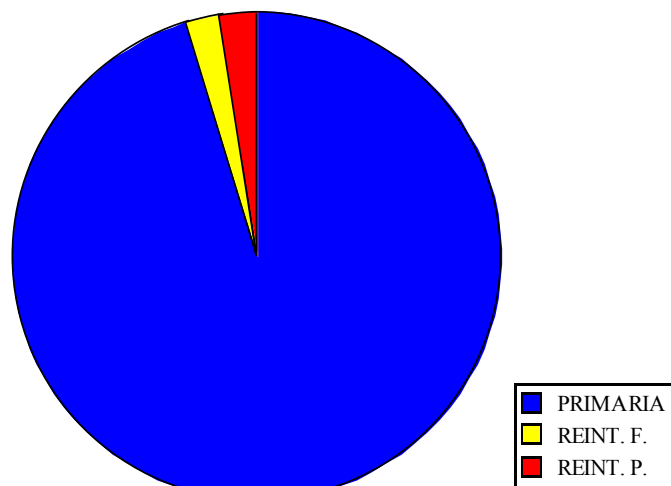


Excluimos de este análisis la reintervenciones por hematoma cervical, que tienen otro contexto y soportan un mínimo riesgo de morbilidad específica para el paciente. Serán analizadas en el capítulo 4 de resultados.

Incluimos en este apartado de reintervenciones por bocio benigno 85 casos de segundas cirugías de pacientes operados en otro hospital por patología benigna (6 de los cuales resultaron tener un C.A. “de novo”, hallazgo incidental no sospechado).

GRÁFICO R-5: REINTERVENCIONES PROPIAS Y FORÁNEAS

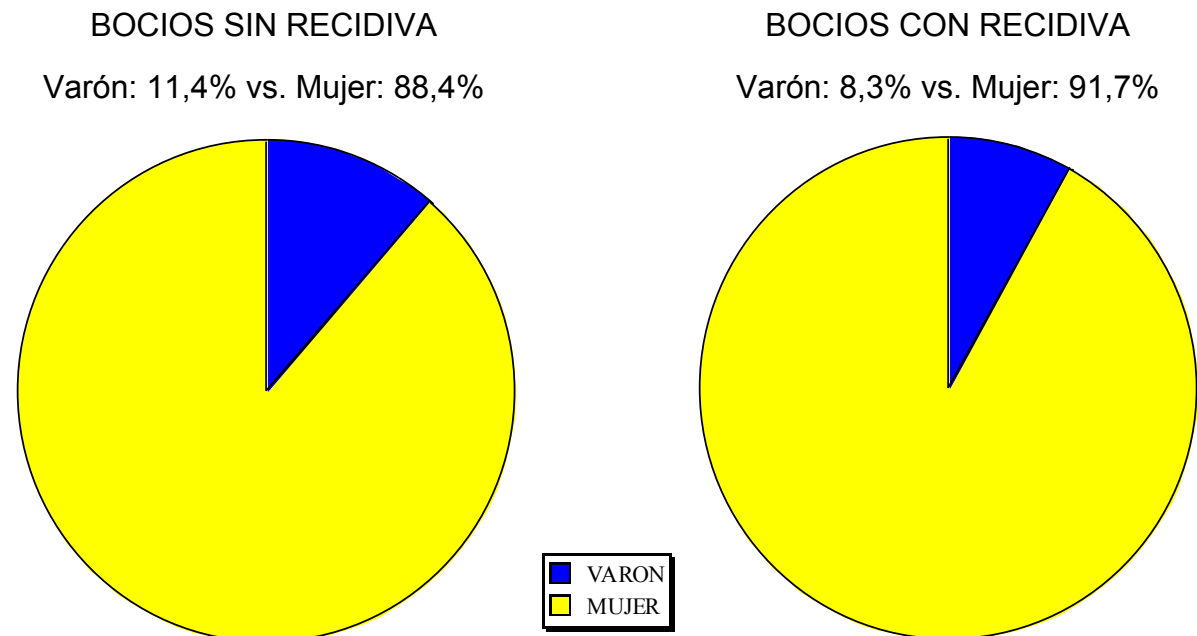
Así, analizaremos 180 reintervenciones por bocio benigno: 85 foráneas y 95 propias (2,5% sobre 3767 casos de bocios benignos):



3.44 2.1 Estadística Descriptiva

2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA

GRÁFICO R-6: SEXO DE LOS BOCIOS BENIGNOS CON O SIN RECIDIVA:



Existe un predominio relativo del sexo femenino en el bocio recidivado.

TABLA R-6: EDAD DEL PACIENTE EN LA CIRUGÍA PRIMARIA DEL GRUPO QUE NO Y SI RECIDIÓ

	Media	D.E.	Error E.	n	Minimo	Maximo	# Desap.	Mediana
EDAD, NO RECIDIVA	50,1	14,3	0,2	3602	11,0	91,0	0	51,0
EDAD, SI RECIDIVA	42,7	13,8	1,1	163	15,0	78,0	0	42,0

GRÁFICO R-7: HISTOGRAMA DE LA EDAD DEL PACIENTE EN EL GRUPO QUE NO Y SI RECIDIÓ

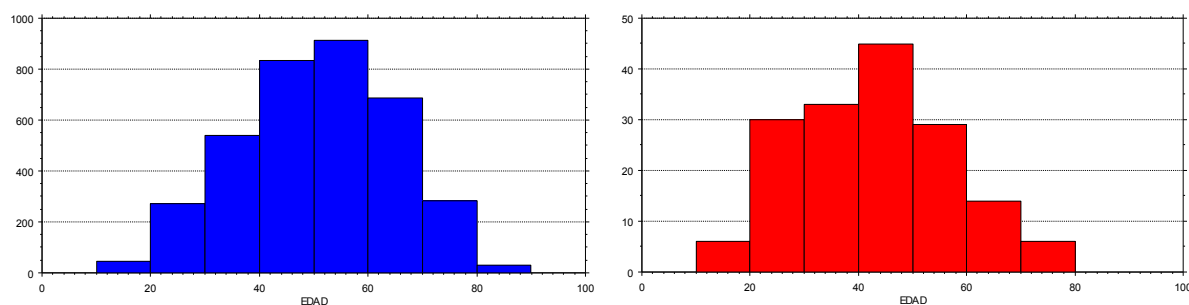


GRÁFICO R-8: BOX PLOT DE LA EDAD DEL PACIENTE EN EL GRUPO QUE NO Y SI RECIDIÓ

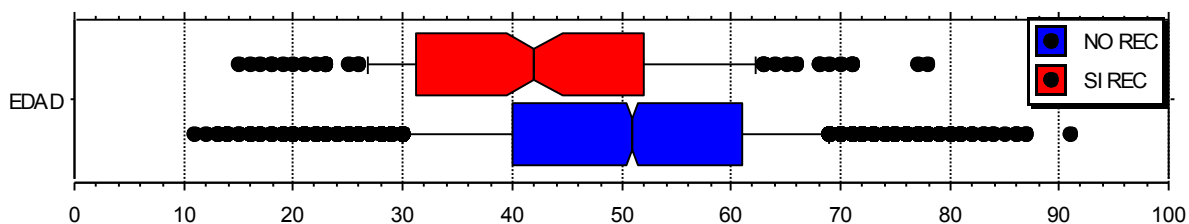


TABLA R-7: AÑOS DE EVOLUCIÓN

	Media	D.E.	Error E.	n	Minimo	Maximo	# Desap.	Mediana
AÑOS EV., PRIMARIA	8,9	10,9	0,2	3587	0,1	60,0	0	6,0
AÑOS EV., REINTERVENC.	6,5	8,3	0,6	180	0,2	40,0	0	3,0

GRÁFICO R-9: HISTOGRAMAS DE LOS AÑOS DE EVOLUCIÓN DE CIRUGÍA PRIMARIA Y REINTERVENCIÓN

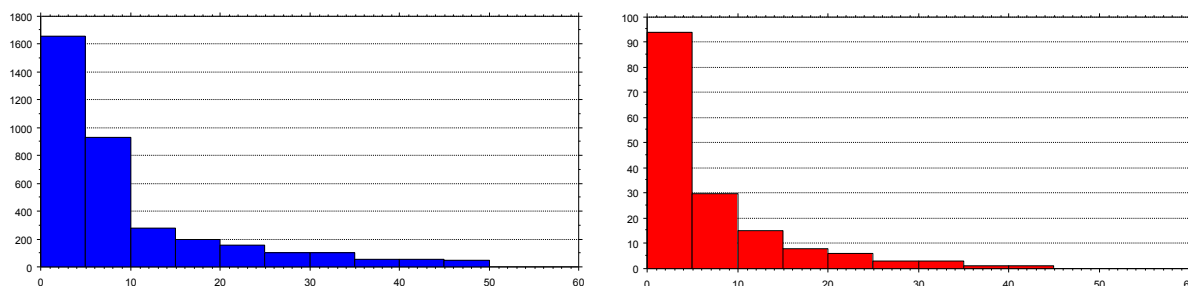
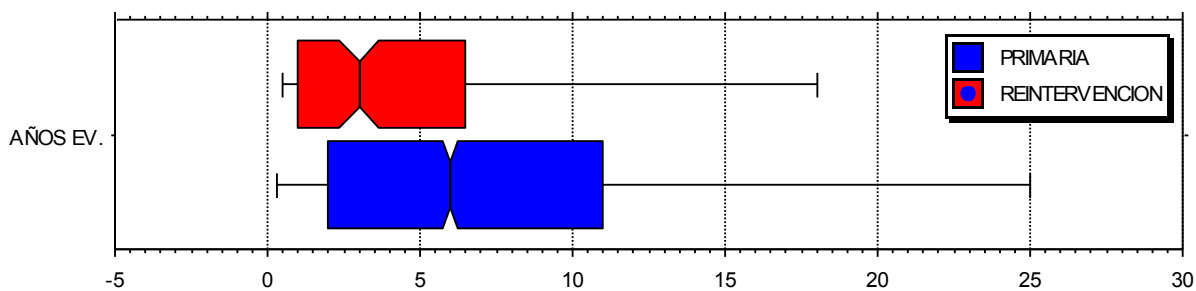
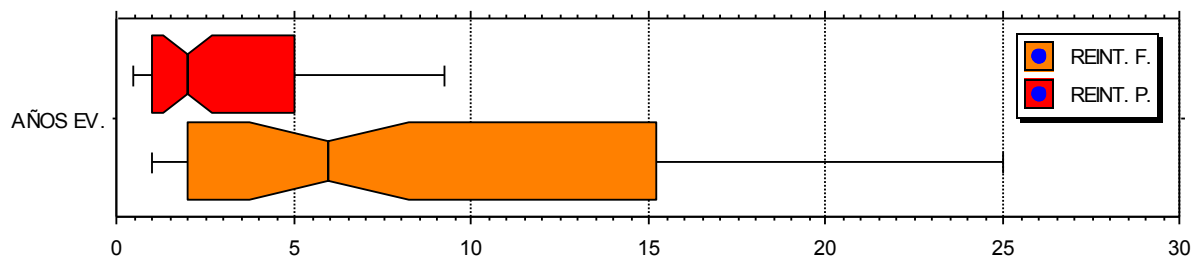


GRÁFICO R-10: BOX PLOT DE LOS AÑOS DE EVOLUCIÓN DE PACIENTES REINTERVENIDOS VS. C. PRIMARIA



La mediana fue de 6 y 3 años para los pacientes con bocio benigno primario y sus recidivas.

GRÁFICO R-11: BOX PLOT DE LOS AÑOS DE EVOLUCIÓN DE LAS RECIDIVAS, HASTA LA REOPERACIÓN



La mediana fue de 3 y 6 años para los pacientes con bocio benigno recidivado propio y ajeno.

2.1.2 SERIE TEMPORAL DE LA COHORTE Y RECIDIVAS

GRÁFICO R-12: DISTRIBUCIÓN TEMPORAL LAS RECIDIVAS EN LA COHORTE (PERIODOS BIENALES)

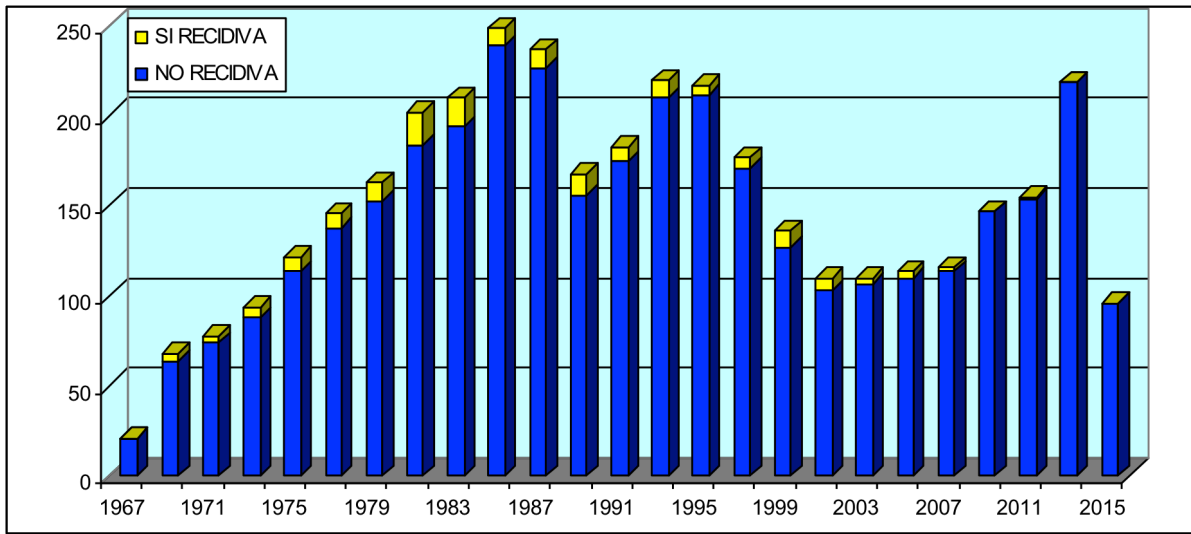
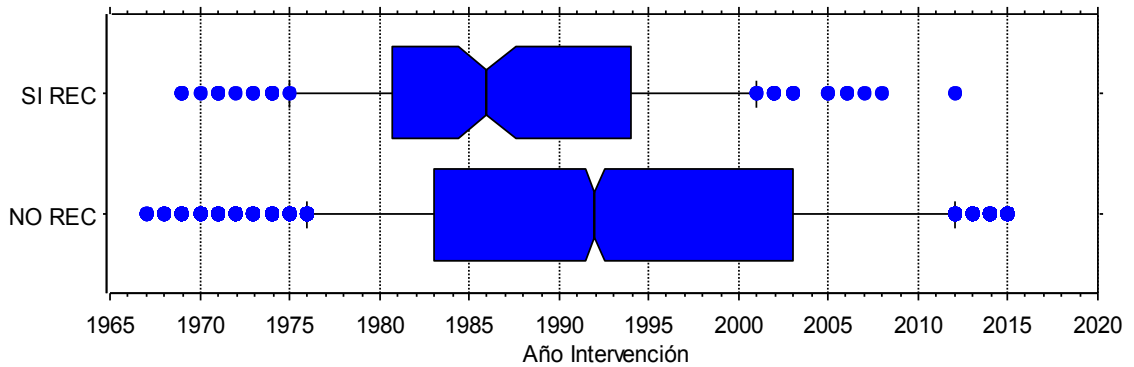


GRÁFICO R-13: BOX-PLOT DEL MOMENTO DE DETECCIÓN DE LA RECIDIVA EN LA COHORTE



Se observa una tendencia a disminuir la tasa de recidiva a lo largo de la serie.

GRÁFICO R-14: TASA DE RECIDIVA POR ÉPOCAS

1967-1985: 6,2%

1986-2000: 4,7%

2001-2015: 1,5%

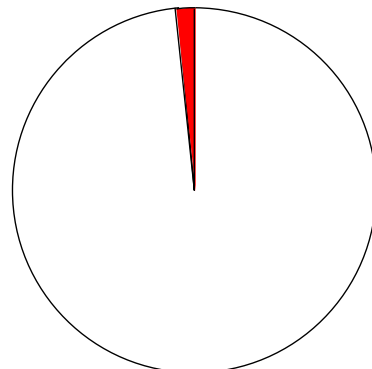
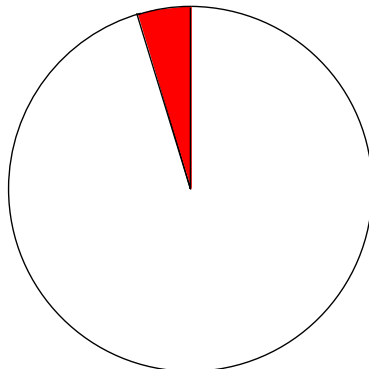
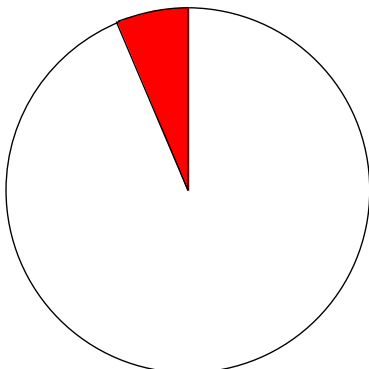
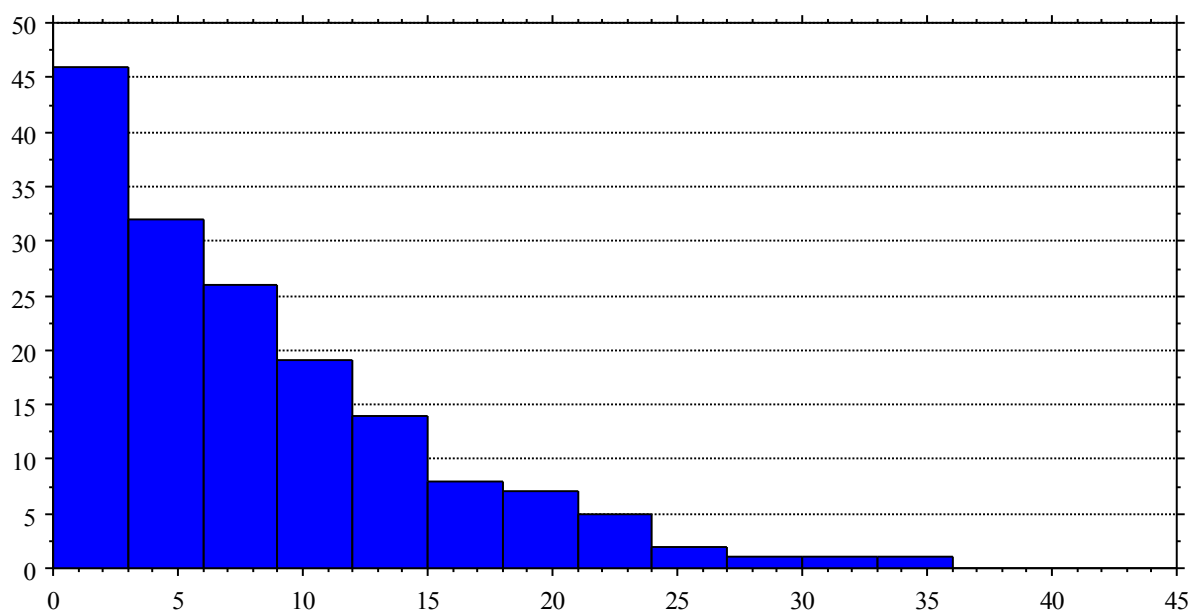


GRÁFICO R-15: HISTOGRAMA TIEMPO DE DETECCIÓN DE LA RECIDIVA (AÑOS)



Observamos que el 30% de las recidivas tiene lugar en los 3 primeros años y el 50% de la serie en los 5 primeros años... luego sigue una curva exponencial decreciente: a los 10 años el 70%, a los 15, el 85%, a los 20, el 90%...

2.1.3 DATOS CLÍNICOS

TABLA R-8: ANTECEDENTES FAMILIARES

	n	%
BOCIO	39	21,7
ENDEMIAS FAMILIAR	7	3,9
CÁNCER TIROIDES	1	0,6
NINGUNO	133	73,9
Total	180	100,0

TABLA R-9: ANTECEDENTES PERSONALES

	n	%
TIROIDECTOMÍA	173	96,1
TIROID.+RADIOT.	7	3,9
Total	180	100,0

TABLA R-10: EXPLORACIÓN

	n	%
NÓD. ÚNICO	97	53,9
VAR. NÓDULOS	69	38,3
NÓDULO DURO	2	1,1
BOCIO DIFUSO	12	6,7
Total	180	100,0

TABLA R-11: CRECIMIENTO RECIENTE Y ADENOPATÍAS

	n	%
CREC. REC.	18	10
ADEN. SOSP.	3	1,7
NINGUNO	159	87,3
Total	180	100,0

SÍNDROME COMPRESIVO

TABLA R-12: DISNEA

	n	%
MODERADA	25	13,9
SEVERA	5	2,8
NO DISNEA	150	83,3
Total	180	100,0

TABLA R-13: S.V.C.S.

	n	%
EDEMA	3	1,7
CIRC. COLAT.	5	2,8
NO S.V.C.S.	172	95,6
Total	180	100,0

TABLA R-14: DISFONÍA

	n	%
SI DISFONÍA	23	12,8
NO DISFONÍA	157	87,2
Total	180	100,0

TABLA R-15: DISFAGIA

	n	%
SI DISFAGIA	21	11,7
NO DISFAGIA	159	88,3
Total	180	100,0

TABLA R-16: DOLOR

	n	%
SI DOLOR	14	7,8
NO DOLOR	166	92,2
Total	180	100,0

TABLA R-17: SÍNDROME FUNCIONAL

	n	%
NORMOFUNCIÓN	148	82,2
HIPERFUNCIÓN	32	18,4
Total	161	100,0

2.1.4 LAS ETAPAS DEL DIAGNÓSTICO

TABLA R-18: DIAGNÓSTICO GAMMAGRÁFICO- FUNCIONAL

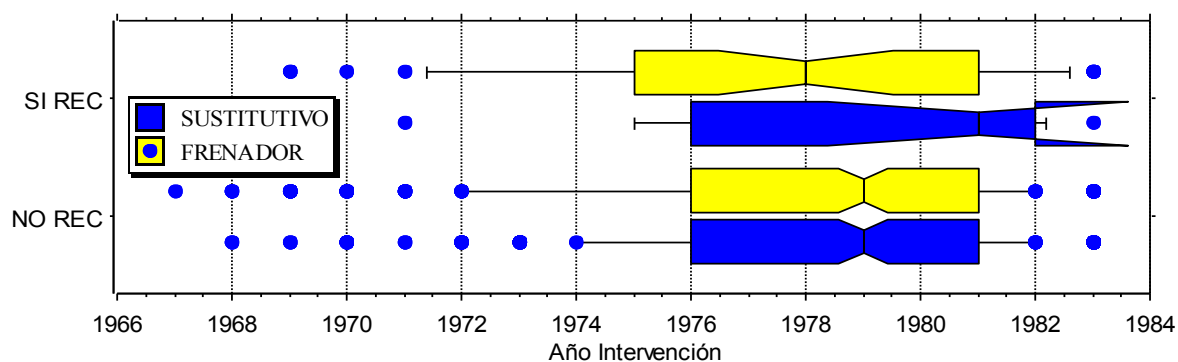
	n	%
BOCIO DIFUSO NORMOFUNCIONAL	3	1,7
NÓDULO FRÍO	72	40
MULTINODULAR FRÍO	67	37,2
N.T.F.A.	16	8,9
MULTINODULAR TÓXICO	8	4,4
DIFUSO HIPERFUNCIONAL	3	1,7
MULTINODULAR BASEDOWIFICADO	8	4,4
SÍNDROME DE MARINE-LENHARDT	2	1,1
Total	180	100,0

TABLA R-19: ECOGRAFÍA Y NODULARIDAD EN RECIDIVA (N= 141 CASOS)

	n	%
NÓDULO SÓLIDO ÚNICO	47	33,3
NÓDULO QUÍSTICO ÚNICO	4	2,8
NÓDULO SÓLIDO- QUÍSTICO ÚNICO	14	9,9
MÚLTIPLES NÓDULOS SÓLIDOS	54	38,3
MÚLTIPLES NÓDULOS QUÍSTICOS	1	0,7
MÚLTIPLES NÓDULOS SÓLIDO-QUÍSTICOS	18	12,8
DIFUSO	3	2,1
Total	141	100,0

2.1.5 LOS TRATAMIENTOS

GRÁFICO R-16: BOX- PLOT DE LA HORMONOTERAPIA SUSTITUTIVA/ FRENADORA Y RECIDIVA



La hormonoterapia frenadora se administró al principio de la cohorte, cayendo luego en desuso.

TABLA R-20: HORMONOTERAPIA SUSTITUTIVA Y FRENADORA

	n	%
NINGUNA	54	30
H. SUSTITUTIVA	76	42,2
H. FRENADORA	50	27,8
Total	180	100,0

2.1.6 REINTERVENCIONES POR PATOLOGÍA BENIGNA.

TABLA R-21: ESTUDIO LARINGOSCÓPICO PREOPERATORIO

	PROPIA, n= 95 (%)	FORANEA , n_ 85 (%)	Total n	%
NORMAL	82 (95,3%)	75 (88,2%)	165	91,7
PARESIA	2 (2,2%)	4 (4,8%)	6	3,4
PARALISIS	2 (2,2%)	6 (8,2%)	9	5
Total	95	85	180	100,0

TABLA R-22: PAAF PREVIA (N= 90)

	n	%
Benigna	54	30
Maligna	9	5
Dudosa, con indicación de biopsia	26	14,4
Material Insuficiente	1	0,6
No se hizo	90	50
Total	180	100,0

TABLA R-23: INDICACIÓN QUIRÚRGICA.....

GRÁFICO R-17: INDICACIÓN QUIRÚRGICA

	n	%
CÁNCER / SOSPECHA DE CÁNCER	83	46,1
BOCIOS COMPRESIVOS	23	12,8
HIPERTIROIDISMO	23	12,8
OTRAS	51	28,3
Total	180	100,0

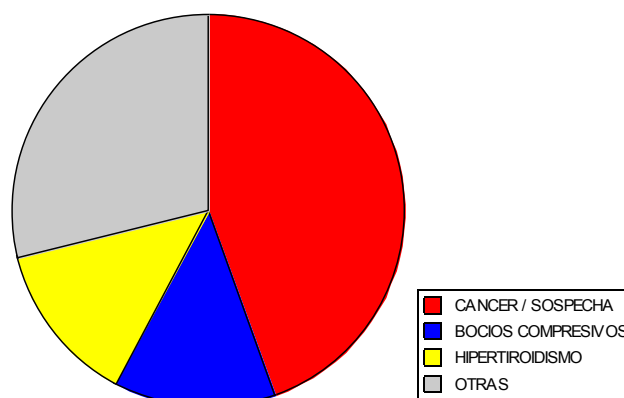


TABLA R-24: TÉCNICAS QUIRÚRGICAS DE LA REOPERACIÓN DEL BOCIO BENIGNO

	n Ajenos	n Propios	N total	%
NODULECTOMÍA	1	11	12	6,7
HEM/TOT TIR	47	80	127	70,6
T. SUBTOTAL	4	0	4	2,2
T. TOTAL	33	4	37	20,5
Total	85	95	180	100,0

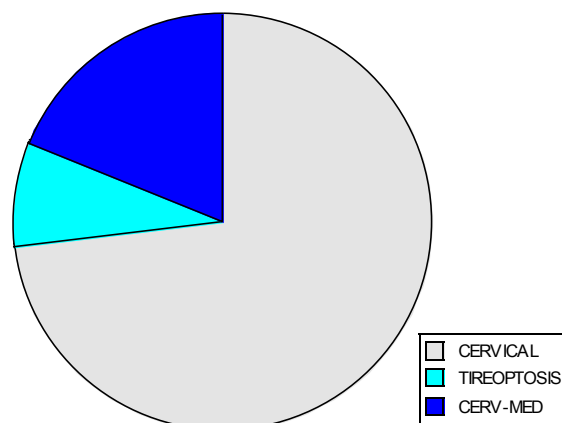
Como se observa, la técnica quirúrgica dominante, en la reintervención, es la hemitiroidectomía de totalización, en pacientes con lobectomía previa... sobre todo en nuestros propios casos (84%).

1.1.7 RESULTADOS:

GRÁFICO R-18: PROLONGACIÓN MEDIASTÍNICA DEL BOCIO

TABLA R-25: PROLONGACIÓN MEDIASTÍNICA DEL BOCIO

	n	%
CERVICAL	133	73,9
TIREOPTOSIS	15	8,3
CERV-MED	32	17,8
Total	180	100,0

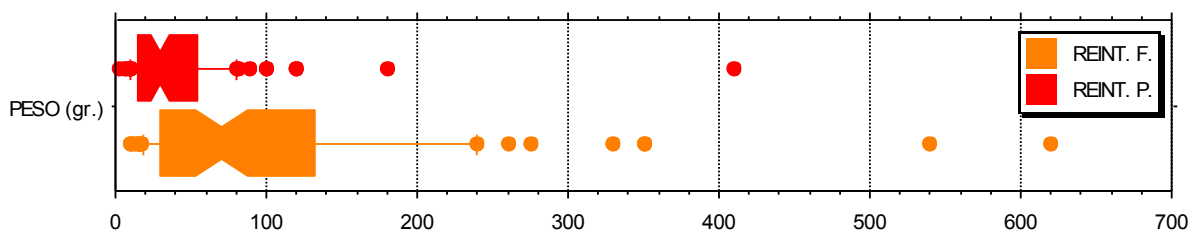


Un 18% de bocios recidivados son cervicomediastínicos.

TABLA R-26: PESO DE LAS PIEZAS QUIRÚRGICAS EN LA REINTERVENCIÓN

	Media	D.E.	Error E.	n	Minimo	Máximo	# Desap.	Mediana
FORANEOS (gr.)	103,0	110,3	12,0	85	10,0	620,0	0	70,0
PROPIOS (gr.)	41,2	48,5	5,0	95	3,0	410,0	0	30,0

GRÁFICO R-19: BOX-PLOT DEL PESO DEL TIROIDES REINTERVENIDO



La media del peso de las reintervenciones de bocio benigno es 70 gr.

TABLA R-27: ANATOMÍA PATOLÓGICA

	n	%
CÁNCER*	15	8,3
TIROIDITIS	7	3,9
HIPERPL. DIF.	4	2,2
HIPERPL. NOD.	154	85,6
Total	180	100,0

GRÁFICO R-20: ANATOMÍA PATOLÓGICA

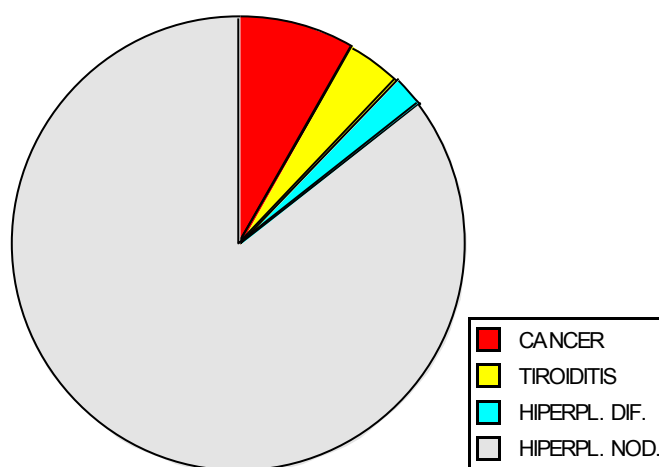


TABLA R-28: TIPOS DE CÁNCER

	n	%
PAPILAR*	8	55,3
FLOLICULAR	5	33,3
POT. MAL. INCIERTO	2	13,3
Total	15	100,0

TABLA R- 29: ACCIDENTES HEMORRÁGICOS Y REINTERVENCIONES

	n	%	REOPERADOS
HEMATOMA CERVICAL COMPRESIVO	2	1,1	2
SANGRADO	2	1,1	1
NO HEMORRAGIA	176	97,8	-
Total	180	100,0	-

TABLA R- 30: INCISIONES E INFECCIÓN DE HERIDA

	n	%	INFECCIÓN H. (%)
CERVICOTOMÍA	173	96,1	7 (4%)
CERVICOTOMÍA + E.C.M.	4	2,2	0
CERVICOTOMÍA + ESTERNOTOMÍA	3	1,7	1 (33%)
Total	180	100,0	8 (4,4%)

GRÁFICO R-21: MORBILIDAD PARATIROIDEA

TABLA R- 31: MORBILIDAD PARATIROIDEA

	n	%
NO HIOPARAT	153	85
TRANSITORIO	21	11,7
PERMANENTE	6	3,3
Total	180	100,0

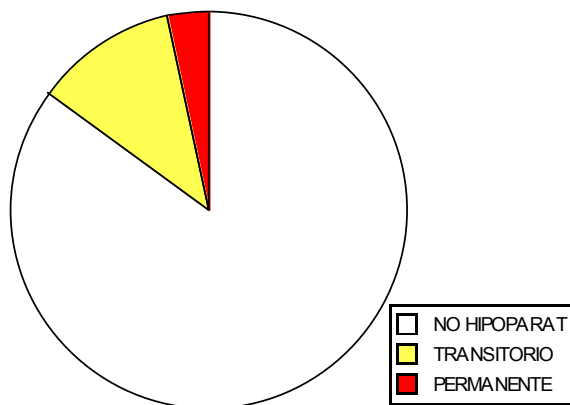
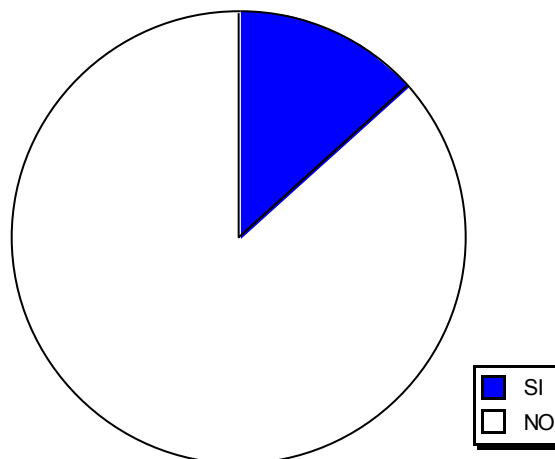


TABLA R-32: MORBILIDAD RECURRENCIAL

	n	%
NO LESIÓN RECURRENCIAL	137	76,1
PAREZIA TRANSITORIA	8	4,4
PAREZIA DEFINITIVA	1	0,6
PARÁLISIS TRANSITORIA	2	1,1
PARÁLISIS DEFINITIVA	18	10
PARÁLISIS PREOPERATORIA RECUPERADA	3	1,7
PARÁLISIS PREOPERATORIA DEFINITIVA	6	3,3
PAREZIA PREOPERATORIA RECUPERADA	2	1,1
PAREZIA PREOPERATORIA DEFINITIVA	3	1,7
Total	180	100,0

GRÁFICO R- 22: 24 PARÁLISIS RECURRENCIALES DEFINITIVAS (13,3%)



3.45 2.2 Análisis Univariante*¹

TABLA R-33: FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA DEL BOCIO BENIGNO. *

VARIABLE	FACTOR	RECIDIVA VS. NO RECIDIVA (%)	TEST (p valor)
Edad	< Edad	42,6 vs 50 años	"t", p <0,001
Sexo	Mujer Varón	91,9 vs 88,4 8,1 vs 11,6	Chi-2, p= 0,170
Años evolución	< Años evolución	6,5 vs. 8,9	"t", p= 0,005
Función Tiroidea	Hipertiroidismo	24,2 vs 23,1	Chi-2, p= 0,391
Intervención	Nodulectomía Hemitiroidectomía T. subtotal	Nodulectomía: 5/47 (10,6) < Hemitiroidectomía.: 116/1689 (6,9) < Hemit. de totalización: 7/111 (6,3) < T. Subtotal: 20/366 (5,5) < T. Total: 13/1541 (0,8)	Chi-2, p= <0,001
Prolongación Mediastínica	Bocio cervical Bocio torácico	88,8 vs. 87,1 11,2 vs 12,9	Chi-2, p= 0,523
Peso	< Peso	71 vs. 91	"t", p= 0,084
Anatomía Patológica	Hiperplasia difusa Hiperplasia nodular	6,2 vs 5,1 90,7 vs 90,9	Chi-2, p= 0,966
Factor Temporal	Más antiguos	1967-1985: 6,2% 1986-2000: 4,7% 2001-2015: 1,6%	Chi-2, p= <0,001
Hormonoterapia supresiva	Supresión de TSH	Sustitutivo: 31/1829: 1,7% Frenador: 50/437: 10.3	Chi-2, p= <0,001

Datos más significativos de los análisis univariantes de riesgo de recidiva:

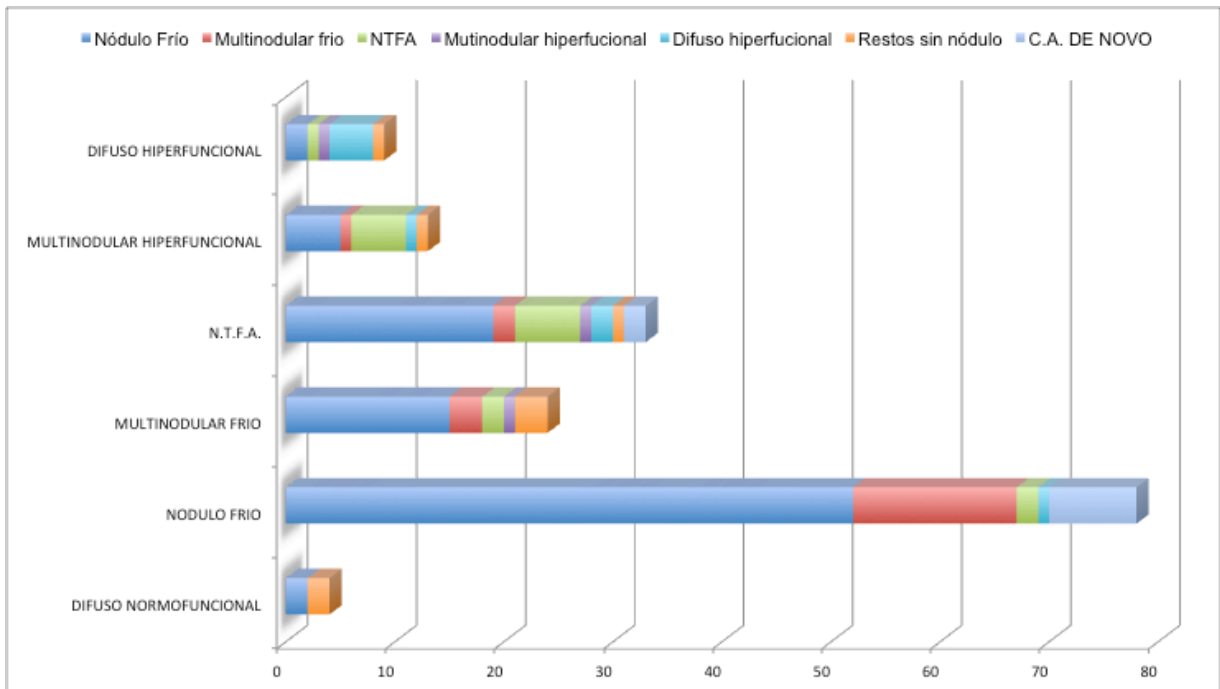
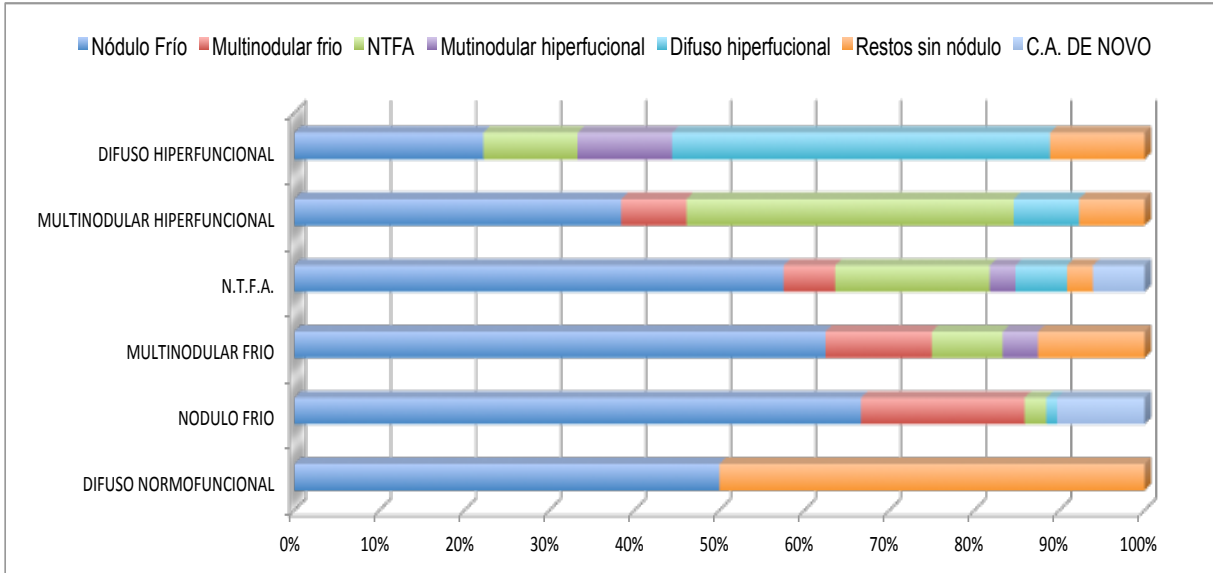
- A menor edad de la intervención primaria, más riesgo de recidiva.
- Predominio relativo de la mujer la recidiva, sin diferencias significativas.
- La recidiva presenta menos años de evolución.
- A menor extensión de la cirugía inicial, mayor riesgo de recidiva.
- El peso del bocio y el hecho de presentar prolongación mediastínica, en la cirugía primaria, no se asocia a un mayor riesgo de recidiva.
- Ha existido un mayor riesgo de recidiva en las primeras épocas de la cohorte.
- La hormonoterapia supresiva ha supuesto un factor de riesgo.

¹ Este apartado y el siguiente se realizarán con los datos de nuestras 163 recidivas (operadas y no operadas) excluidos de 85 casos de reintervenciones foráneas, ya que no disponemos de los datos de la tiroidectomía previa: clínicos, diagnósticos, etc.

Por ello, las cifras y porcentajes pueden cambiar de los resultados descriptivos previos.

Al correlacionar la recidiva con la patología que presentaron en la primera intervención, observamos (Chi-2, $p < 0,001$) que algo menos de la mitad recidivaron por la misma patología y algo más de la mitad por otra distinta a la primera intervención.

GRÁFICOS R-23 Y R-24: FRECUENCIAS ABSOLUTAS Y RELATIVAS DE LA PATOLOGÍA DE LA RECIDIVA CORRELACIONADA CON LA PRIMARIA



La patología dominante en la recidiva es el nódulo frío.

TABLA R-34: ASPECTOS CLÍNICOS DE LA RECIDIVA DEL BOCIO BENIGNO. ANÁLISIS UNIVARIANTE

VARIABLE	FACTOR	RECIDIVA VS. NO RECIDIVA (%)	TEST (p valor)
Síntomas Compresivos	Disnea	11,8 vs. 17,8	Chi-2, p= 0.177
	Disfonía	15.5 vs. 10.8	Chi-2, p= 0,058
	Disfagia	15.5 vs. 12.3	Chi-2, p= 0,236
	Dolor	6.8 vs. 3,6	Chi-2, p= 0,033
	SVCS	1.8 vs. 4.8	Chi-2, p= 0,193
Clínica Funcional	Hipertiroidismo	24,2 vs 23,1	Chi-2, p= 0,391
	Normo/hipofunción	75,8 vs 76,9	
Tipos gammagráfico-Funcionales	Nódulo tiroideo frío	48,57 vs. 34,8	Chi-2, p= <0,001
	Multinodulares fríos	14,7 vs. 33,2	
Indicación quirúrgica	Cáncer/Sospecha C.A:	52,8 vs 38,3	Chi-2, p= <0,001
	Bocios compresivos	8,7 vs. 13,7	
	Hipertiroidismo	29,8 vs 21,9	
	Otras	8,7 Vs. 26,2	

El síndrome clínico compresivo de las recidivas, salvo el dolor, no presenta diferencias significativas con los bocios operados por primera vez. También se observa una tendencia a presentar más disfonía.

La clínica funcional es similar.

Una de las diferencias fundamentales entre la cirugía primaria y la recidivada es el patrón nodular del bocio: en la cirugía primaria benigna el nódulo frío ocupa un tercio de los casos, lo mismo que el bocio multinodular, mientras que en la recidiva, el bocio nodular frío supone la mitad de los casos. También el adenoma tóxico es más frecuente en las indicaciones por bocio recidivado (20,2%) que en la cirugía primaria (13,1%). Así, las formas nodulares únicas constituyen el 70% de los hallazgos anatomoquirúrgicos en la recidiva.

Existen diferencias en las indicaciones quirúrgicas, dominando en las recidivas la sospecha de cáncer, que encaja con los hallazgos de la patología más frecuente, que es el nódulo frío solitario de tiroides.

GRÁFICO R-25: RIESGO DE RECURRENCIA SEGÚN LA TECNICA QUIRÚRGICA CIFRAS ABSOLUTAS

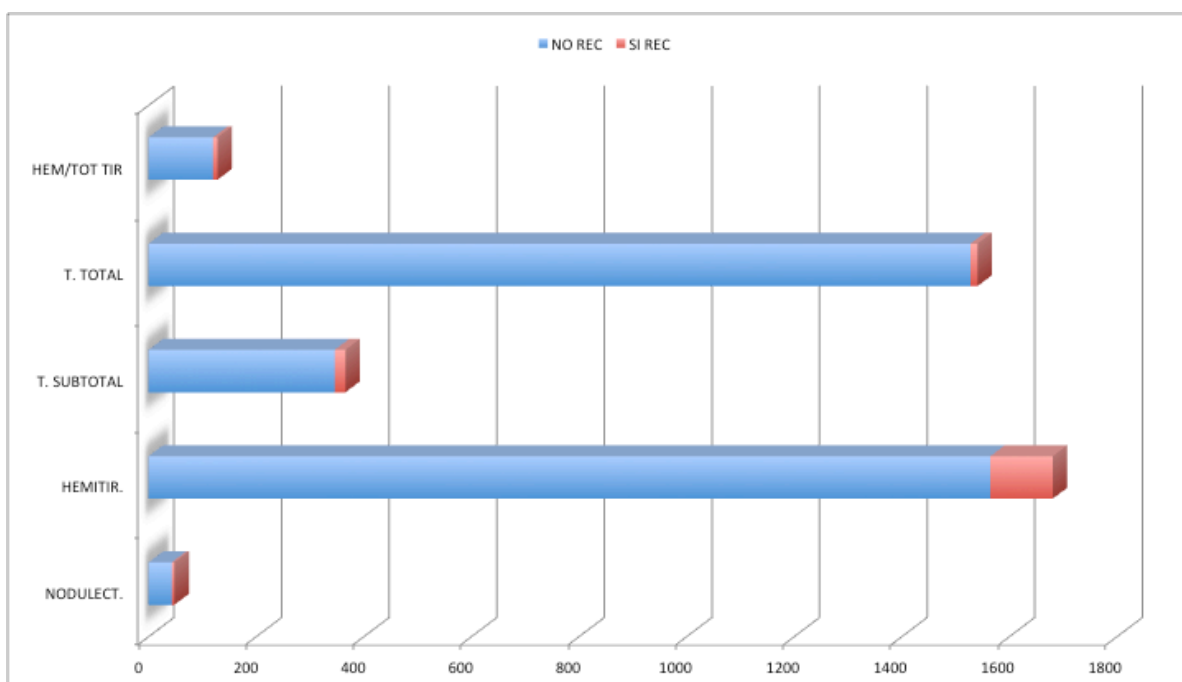
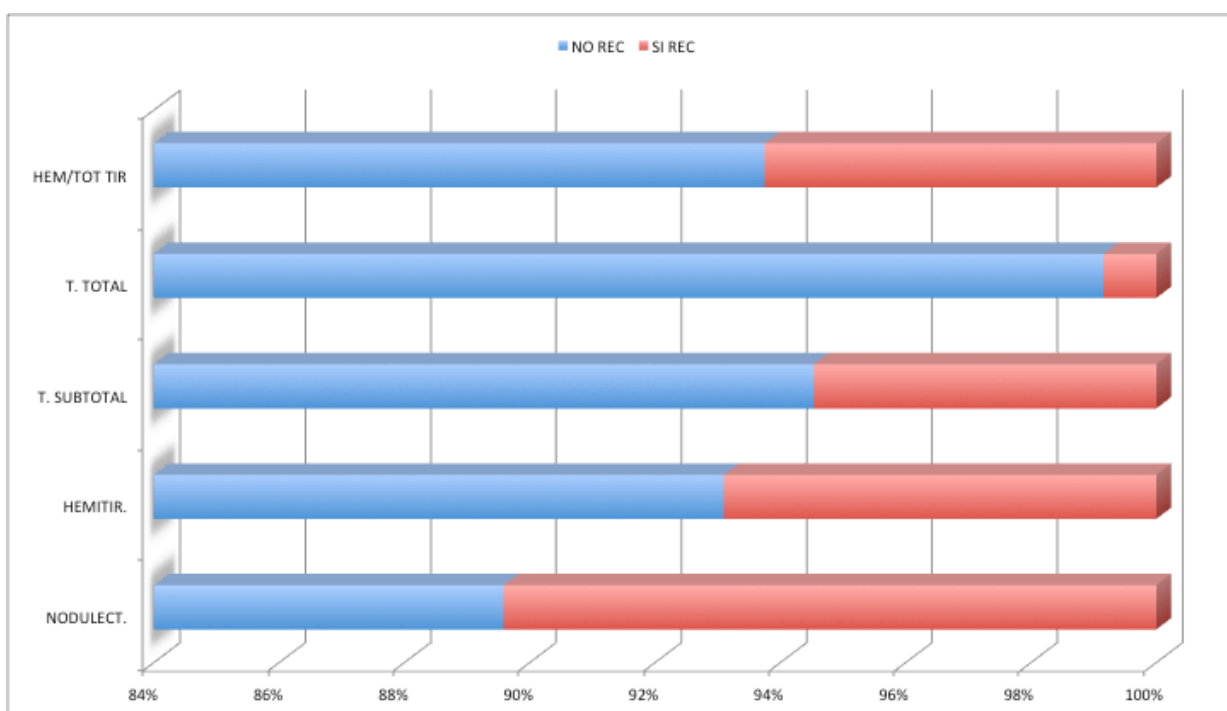


GRÁFICO R-26: RIESGO DE RECURRENCIA SEGÚN LA TECNICA QUIRÚRGICA PORCENTAJES



La tasa de recidivas por tipo intervención es del 10,6% para las nodulectomías, un 6,9% para las hemitiroidectomías, un 5,5% para las tiroidectomías subtotales, un 0,8% para las tiroidectomías totales y un 6,3% para las hemitiroidectomías de totalización (Chi-2, $p < 0,0001$).

TABLA R-35: PESO DEL TIROIDES RESECADO (TEST ANOVA)

ANOVA (No apareado)	Cirugía Primaria (n= 3010) X±SD	Recidiva Foránea (n= 85) X±SD	Recidiva Propia (n= 95) X±SD	Valor de p
Peso del tiroides	91,3 ±101	103 ± 110	41,2 ± 48,5	< 0,0001

GRÁFICO R-27: PESO DEL TIROIDES RESECADO

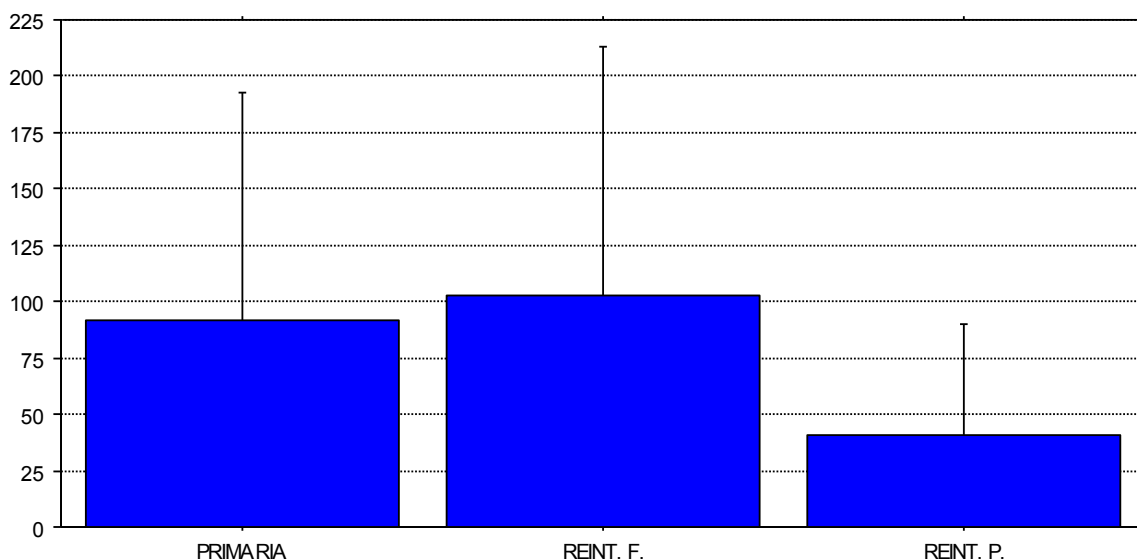
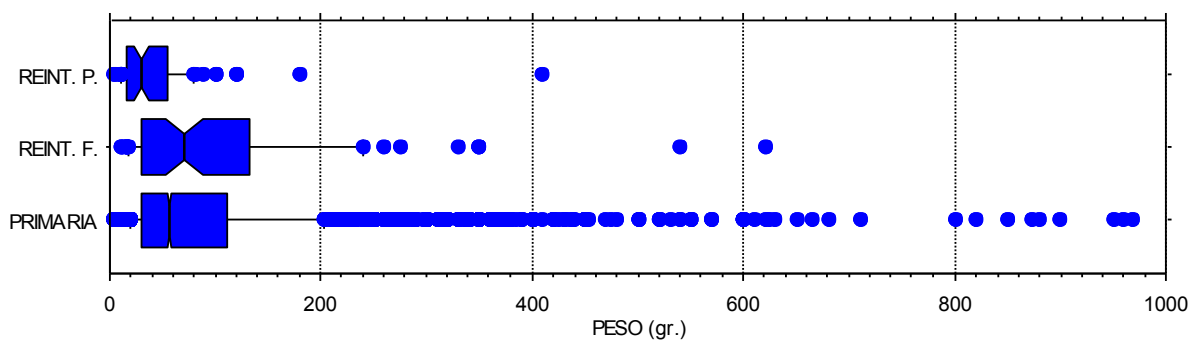


GRÁFICO R-28: BOX-PLOT DEL PESO DEL TIROIDES RESECADO



Existen diferencias muy significativas entre la cirugía primaria y la reintervención propia ($p < 0,001$), así como entre la reintervención propia y foránea ($p < 0,001$), pero no entre la cirugía primaria y la reintervención foránea ($p = 0,574$), test “post-hoc” de Scheffe.

TABLA R-36: MORBILIDAD DE LA CIRUGÍA DE LA RECIDIVA DEL BOCIO BENIGNO

VARIABLE	FACTOR	RECIDIVA VS. PRIMARIA (%)	TEST (p valor)
HEMORRAGIA	Hematoma sofocante / sangrado Reintervención	1,1/1,1 vs. 0,8/1,2 1,7 vs, 1	Chi-2, p= 0,86 Chi-2, p= 0,417
INFECCIÓN HERIDA	Infección	4,5 vs. 2,4	Chi-2, p= 0,60
LESIÓN PARATIROIDEA	Hipoparatiroidismo transitorio Hipoparatiroidismo permanente	11,1 vs 10,2 3,3 vs 2,4	Chi-2, p= 0,595
TOT- TIROIDECT. VS. TIR. TOTAL	Hipoparatiroid. transitorio Hipoparatiroid. permanente	4,5 vs 20 2,6 vs 4,2	Chi-2, p= 0,595
LESIÓN RECURRENCIAL*	Parálisis transitoria	1,2 vs 1,7	Chi-2, p= <0,001
	Parálisis definitiva	10,5 vs. 3,3	
	Parálisis definitiva: TOTALIZACIÓN DE TIROIDECT VS. TIROIDECTOMÍA TOTAL	5,6 vs. 4,9	Chi-2, p= 0,729

* Sólo analizamos la patología de parálisis recurrencial (temporal o definitiva) habiendo excluido los pacientes con laringoscopia preoperatoria patológica.

Los accidentes hemorrágicos muestran un comportamiento similar entre la cirugía primaria y la recidiva

La infección de la cervicotomía, aún siendo casi el doble en la recidiva frente a la cirugía primaria, no muestra diferencias significativas.

El riesgo paratiroideo no muestra diferencias significativas entre la operación primaria y la reintervención, ni para el transitorio ni para el permanente. Mientras que en el subgrupo de la totalización de tiroidectomía comparado con la tiroidectomía total primaria, muestra diferencias significativas a favor de la tiroidectomía en dos tiempos, tanto en el transitorio como en el permanente

La reintervención del bocio recidivado benigno comporta un RR x 3,5 de lesión recurrencial definitiva:

- En nodulectomía: 2/12 (propios: 2/11)
- En tiroidectomías subtotal: 0/4
- En hemitiroidectomía de totalización: 7/127 (propios: 3/80)
- En tiroidectomía total: 8/37 (propios: 2/4)

Por último, comparando la tiroidectomía total primaria con la tiroidectomía total en dos tiempos, por la recidiva, no hay diferencias significativas.

3.46 2.3 Análisis Multivariante

Una vez analizados todos los factores de riesgo mediante modelos bivariantes (Chi-2, test-t o ANOVA), hemos realizado un modelo multivariante de regresión logística, para medir el peso objetivo de cada factor, asignando como variable dependiente la recidiva y como independientes, las demás.

A partir de una primera inclusión de todos los posibles factores de riesgo que mostraron diferencias significativas con los test de contraste de hipótesis, incluso el factor cirujano hemos ido retirando los que no aportaban predicción al modelo, quedando al final 4 de ellos:

TABLA R-37: FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA DEL BOCIO BENIGNO. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

VARIABLE	FACTOR	R	OR	Interv. Confianza	p valor
Edad	< Edad	-0,1	-3,4	-0,1 - 0,8	< 0,001
Intervención quirúrgica	T. Total	-0,1	0,2	0,01 - 0,3	< 0,001
	T. Subtotal	0	0,9	0,2- 1,6	= 0,254
	Hemitiroidectomía	0	1	0,8- 1,4	= 0,321
	Nodulectomía	0	2,4	0,5 – 6,7	= 0,998
Época histórica	1967-2000	0,01	1,9	1,3 –3,9	= 0,022
Tto. hormonal	Frenador	0,03	2,2	1,1 – 2.7	= 0,024

Sólo estas cuatro variables han tenido significación estadística:

- A edad más joven en la cirugía primaria, mayor riesgo de recidiva.
- Las técnicas quirúrgicas tienen un riesgo de recidiva directamente relacionado a la cantidad de tejido que dejan, excepto entre la tiroidectomía subtotal y la hemitiroidectomía, que prácticamente es la misma.
- El momento de la intervención: han presentado más riesgo los pacientes operados antes del año 2000 y éstos más que los operados antes de 1985.
- El tratamiento hormonal frenador, más que protector es un riesgo de recidiva.

Pero, a pesar de estos hallazgos, el problema es que estas cuatro variables sólo explican el 10% de la variabilidad del problema: coeficiente de determinación R: 0,1.

Las variables edad del paciente y técnica quirúrgica empleada son las que explican este 10% de las recidivas... las otras apenas aportan unas pocas centésimas de información.

Por otra parte, además, el modelo no logra predecir ninguna recidiva.

3. RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES DEL CÁNCER DE TIROIDES

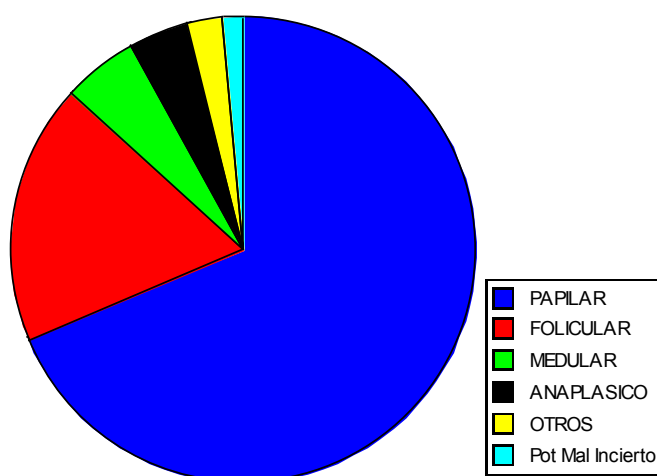
Este análisis se realiza sobre 402 casos, que incluyen las recidivas reoperadas por bocio maligno foráneo (n= 8) y también aquellos casos en que se detecta un “C.A. de novo” (n=15), tras reoperación por bocio benigno.

3.1 Estadística Descriptiva

TABLA R-38: TIPOS DE CÁNCER

	n	%
PAPILAR	276	68,7
FOLICULAR	74	18,4
MEDULAR	21	5,2
ANAPLÁSICO	17	4,2
OTROS	9	2,2
Potencial Maligno Incierto	5	1,2
Total	402	100,0

GRÁFICO R-29: TIPOS DE CÁNCER



Dos tercios de la serie son carcinomas papilares. Los cánceres diferenciados constituyen casi el 95% de los carcinomas en la cohorte.

TABLA R-39: CLASIFICACIÓN DEL TUMOR (T)

	n	%
OCULTO	123	30,6
INTRATIROIDEO	184	45,8
EXTRATIROIDEO	95	23,6
Total	402	100,0

GRÁFICO R-30: CLASIFICACIÓN DEL TUMOR (T)

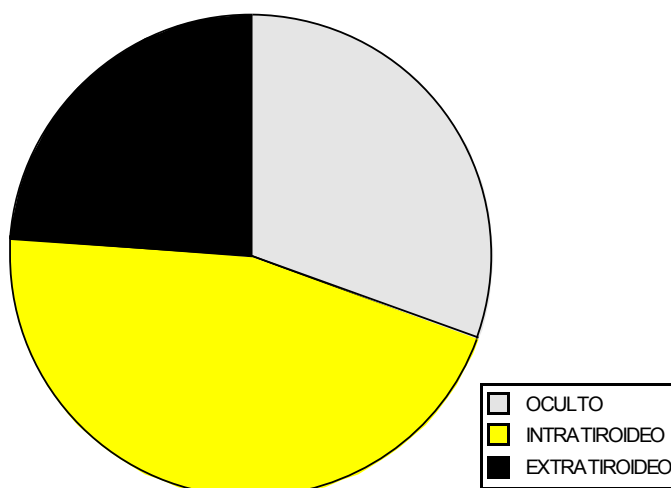
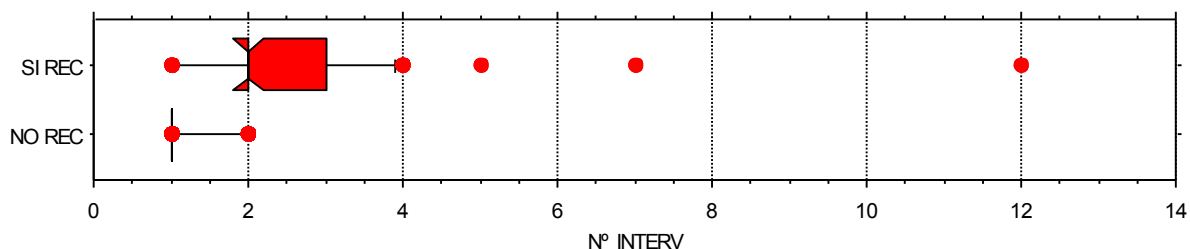


TABLA R- 40: DISTRIBUCIÓN DE LAS REOPERACIONES EN EL CÁNCER DE TIROIDES

	Media	D.E.	Error E.	n	Mínimo	Máximo	# Desap.	Suma	Mediana
Nº INTERV.	1,4	0,9	4,3E-2	402	1,0	12,0	0	574,0	1,0

Realizamos 574 intervenciones a 402 pacientes relacionadas con el cáncer de tiroides, con una media de 1,4 y un rango entre 1 y 12.

GRÁFICO R-31: BOX-PLOT DE LAS REINTERVENCIONES POR CÁNCER



Se observa, en el gráfico “box-plot” las reintervenciones divididas por dos grupos, recidiva o no recidiva: el grupo de recidiva tiene una mediana de dos operaciones y el 75% de los casos está entre 2 y 3 operaciones. En el grupo de no recidiva hay una o dos operaciones, en caso de totalización de tiroidectomía.

TABLA R- 41: RECURRENCIA EN LOS CÁNCERES

	n	%
NO RECURRENCIA	335	83,3
RECURRENCIA BENIGNA	3	0,7
RECURRENCIA MALIGNA	64	15,9
Total	402	100,0

GRÁFICO R- 32: RECURRENCIA EN LOS CÁNCERES OPERADOS

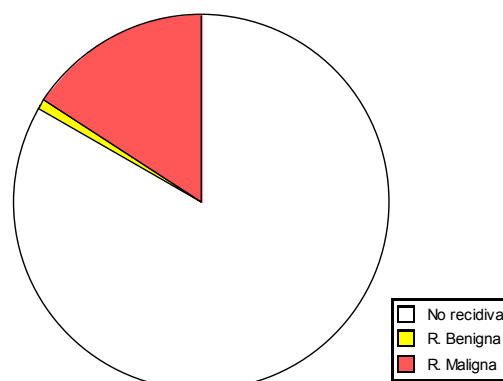


TABLA R- 42: TRATAMIENTO DE LAS RECIDIVAS MALIGNAS

	n	%
REC OPERADA	52	77,6
REC NO OPERADA	12	17,9
REC OPERADA EN OTRO SERVICIO	3	4,5
Total	67	100,0

Un 80% de las recidivas se reoperaron.

TABLA R-43: DISTRIBUCIÓN DE LAS OPERACIONES EN LAS RECIDIVAS DEL CÁNCER DE TIROIDES

	Media	D.E.	Error E.	n	Mínimo	Máximo	# Desap.	Suma	Mediana
Nº INTERV.	2,4	1,6	0,2	67	1,0	12,0	0	157,0	2,0

De las 67 recidivas halladas tras la cirugía primaria del cáncer de tiroides, 64 fueron malignas y 3 benignas (un adenoma tóxico, que no se reoperó, un florido cuadro de adenopatías yugulocarotídeas homolaterales a la lobectomía por cáncer papilar de 2 cm, extirpado previamente, que resultó ser una tiroiditis y un adenoma de células de Hürthle, confundido en la PAAF con un C.A. folicular. Los dos últimos reoperados).

De estas 67 recidivas, 12 no se reoperaron, por distintas causas (negativa del paciente y su familia, progresión de la enfermedad, metástasis a distancia...) y 3 se reoperaron en otro servicio (una paciente con resección traqueal de 6 anillos en cirugía torácica de HUMS, una paciente atendida en el Hospital 12 Octubre, Madrid por un trasplante de intestino, que se reoperó allí, por idoneidad y otra con un C.A. folicular extratiroideo, con diagnóstico en la primera operación de C.A. anaplásico, que se reoperó en HUMS de Zaragoza). En las 52 que sí reoperamos por recidiva del cáncer de tiroides, realizamos 157 intervenciones, con una media de 3,2 y un rango entre 1 y 12.

TABLA R-44: DISTRIBUCIÓN DE LAS OPERACIONES CUANDO EL CÁNCER DE TIROIDES NO RECIDIVA

	Media	D.E.	Error E.	n	Mínimo	Máximo	# Desap.	Suma	Mediana
Nº INTERV.	1,2	0,4	2,3E-2	335	1,0	2,0	0	417,0	1,0

Esta media de 1,2 operaciones para los 335 pacientes sin recidiva de cáncer de tiroides está condicionada por la reoperación de 68 pacientes para totalizar la tiroidectomía, 6 de los cuales presentaron posteriormente recidiva y reintervención.

Por último, reoperamos 8 pacientes por hematoma cervical, que trataremos en el capítulo siguiente de resultados.

Por ello, analizaremos, secuencialmente:

- Las reintervenciones por totalización de tiroidectomía en caso de C.A. incidental con indicación de completar la tiroidectomía.
- Las recidivas del cáncer de tiroides.
- Las reintervenciones por recidiva del cáncer de tiroides.

A. Reintervenciones de totalización de tiroidectomía en caso de C.A.

TABLA R-45: EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE TIROIDES

	n	%	PAPILAR (n)	FOLICULAR (n)	MEDULAR (n)
PREOPERATORIO	145	36,1	93	20	10
INTRAOPERATORIO	48	11,9	32	9	5
POSTOPERATORIO	204	50,7	150	41	6
A DISTANCIA > 1 AÑO	5	1,2	1	4	0
Total	402	100,0	276	74	21

Más de la mitad de nuestros cánceres presentan un diagnóstico postoperatorio: carcinoma incidental y la mayoría de éstos son papilares.

Por ello, en caso de haberse practicado una hemitiroidectomía, cuando aparece un C.A. de tiroides diferenciado, con factores de riesgo, se practica totalización de la tiroidectomía (tiroidectomía total en dos tiempos).

TABLA R-46: OPERACIONES PRIMARIAS EN CASO DE CÁNCER DE TIROIDES

	n	%
EXÉRESIS PARCIAL*	24	6
HEMITIROIDECTOMÍA**	56	13,9
TIROIDECTOMÍA SUBTOTAL	19	4,7
TIROIDECTOMÍA TOTAL	220	54,7
HEMITIROIDECTOMÍA QUE TOTALIZA TIROIDECTOMÍA***	10	2,7
TIROIDECTOMÍA TOTAL EN 2 TIEMPOS	68	15
DISECCIÓN GANGLIONAR SIN TIROIDECTOMÍA****	4	1
Total	402	100,0

*EXÉRESIS PARCIAL, caso de carcinomas anaplásicos o diferenciados extratiroideos, sin planos.

**HEMITIROIDECTOMÍA sólo, en la primera época. Supervivencia similar.

*** Por patología benigna previa, con aparición de un cáncer "ex novo".

**** Recidiva ganglionar de 4 cánceres "foráneos" con tiroidectomía total previa.

Los 68 pacientes con tiroidectomía total en dos tiempos (17%) proceden del grupo de diagnóstico postoperatorio. El momento de la reintervención varía entre una semana o menos (antes) y los 2-3 meses actuales.

TABLA R-47: TIPOS DE CÁNCER EN LA TOTALIZACIÓN DE TIROIDECTOMÍA.....

	n	%
PAPILAR	47	69,1
FOLICULAR	18	26,5
MEDULAR	1	1,5
Potencial Maligno Incierto	2	2,9
Total	68	100,0

RESULTADOS:

TABLA R-48: MORBILIDAD PARATIROIDEA

	n	%
NO HIOPARAT	60	86,2
TRANSITORIO	7	10,3
PERMANENTE	1	1,5
Total	68	100,0

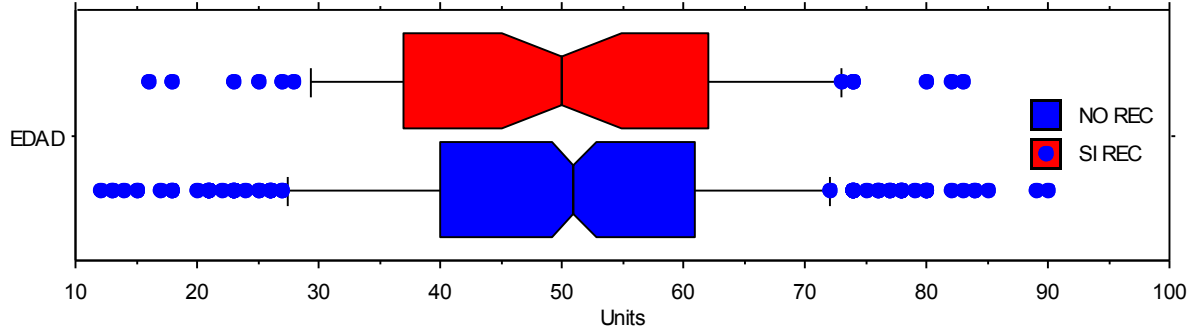
TABLA R-49: MORBILIDAD RECURRENCIAL

	n	%
NO LESIÓN RECURRENCIAL	57	83,8
PAREZIA DEFINITIVA	1	1,5
PARÁLISIS TRANSITORIA	3	4,4
PARÁLISIS DEFINITIVA	3	4,4
PARÁLISIS PREOPERATORIA RECUPERADA	1	1,5
PARÁLISIS PREOPERATORIA DEFINITIVA	2	2,9
PAREZIA PREOPERATORIA DEFINITIVA	1	1,5
Total	68	100,0

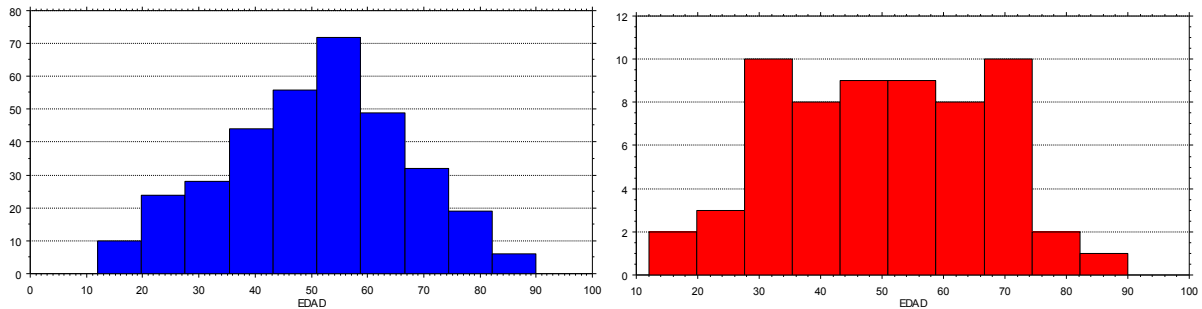
B. Las recidivas del cáncer de tiroides

EPIDEMIOLOGÍA: EDAD Y SEXO

GRÁFICO R-33: BOX-PLOT DE LA EDAD DE LOS CÁNCERES DE TIROIDES CON Y SIN RECIDIVA



GRÁFICOS R-34: HISTOGRAMAS DE LA EDAD DE LOS CÁNCERES DE TIROIDES CON Y SIN RECIDIVA

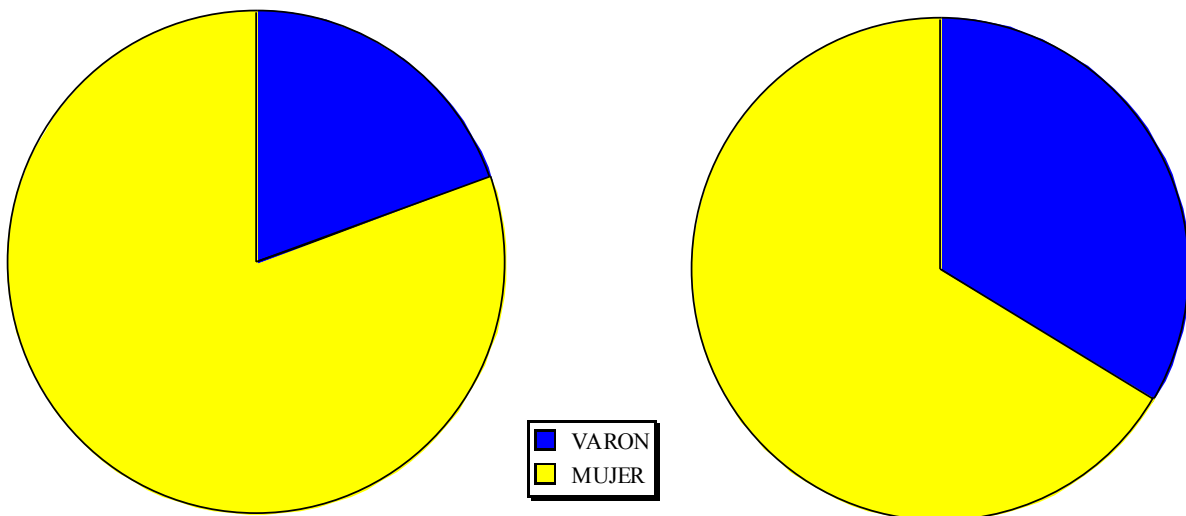


Edad de la recidiva presenta un aspecto en meseta. Media y mediana similares.

GRÁFICO R-35: SEXO DE LOS BOCIOS RECIDIVADOS MALIGNOS:

CÁNCERES SIN RECIDIVA

CÁNCERES CON RECIDIVA



Existe un predominio del varón en la recidiva: doble que en la primera cirugía

TABLA R-50: RECURRENCIA EN FUNCIÓN DEL TIPO ANATOMOPATOLÓGICO

	TOTAL	NO RECIDIVA	SI RECIDIVA (%)
PAPILAR	276	239	37 (13,4)
FOLICULAR	74	59	15 (20,3)
MEDULAR	21	12	9 (42,9)
ANAPLÁSICO	17	14	3 (17,6)
OTROS	9	7	2 (22,2)
Potencial Maligno Incierto	5	5	0
Total	402	336	66

GRÁFICO R-36: RECURRENCIA EN FUNCIÓN DEL TIPO ANATOMOPATOLÓGICO (SIN VS. CON RECIDIVA)

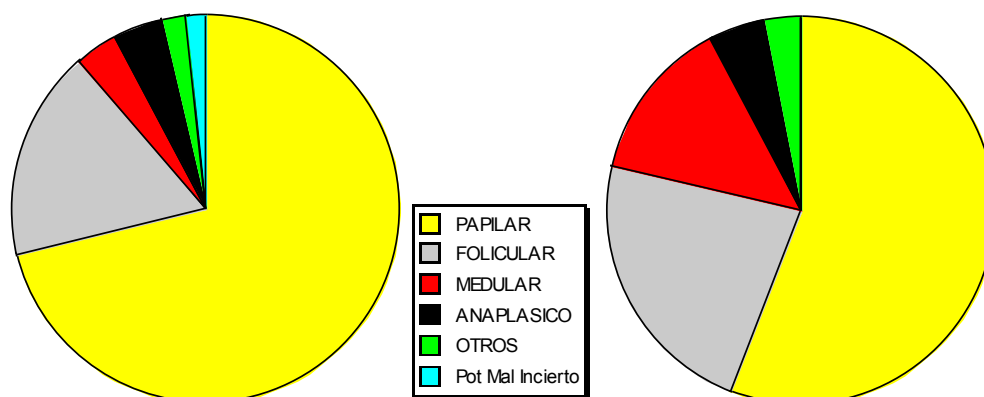


TABLA R-51: RECURRENCIA EN FUNCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

	TOTAL	NO RECIDIVA	SI RECIDIVA
OCULTO	123	113	10
INTRATIROIDEO	184	161	23
EXTRATIROIDEO	95	62	33
Total	402	336	66

GRÁFICO R-37: RECURRENCIA EN FUNCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL TUMOR (SIN VS. CON RECIDIVA)

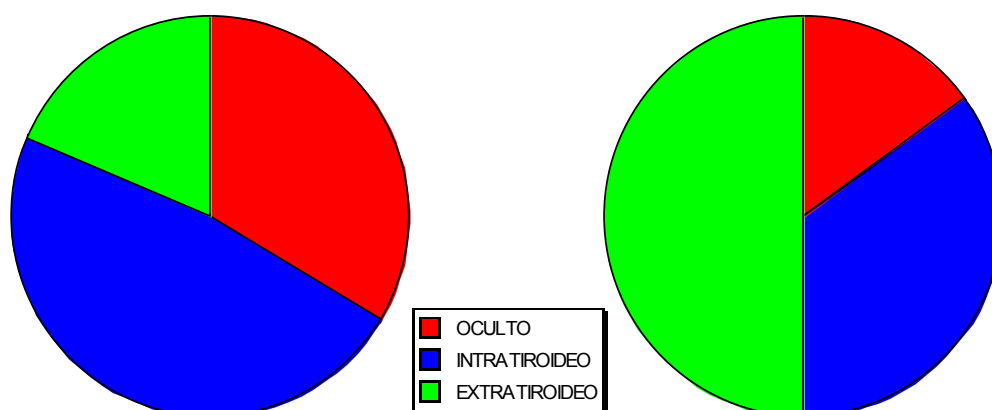


TABLA R-52: OPERACIONES PRIMARIAS EN LAS RECIDIVAS DEL CÁNCER TIROIDEO*

	n	%
EXÉRESIS PARCIAL**	7	11
HEMITIROIDECTOMÍA	8	12.5
TIROIDECTOMÍA SUBTOTAL	4	6.3
TIROIDECTOMÍA TOTAL (EN UNO O DOS TIEMPOS)	45	70.3
Total	64	100,0

* Excluidas las 3 recidivas benignas.

* EXERESIS PARCIAL, caso de carcinomas anaplásicos o diferenciados extratiroideos, sin planos.

TABLA R-53: TIEMPO QUE TARDA EN APARECER LA RECIDIVA:

	Media	D.E.	Error E.	n	Minimo	Máximo	# Desap.	Mediana
TIEMPO (años)	2,9	3,7	0,5	66	0,1	16,6	0	1,2

GRÁFICO R-38: BOX-PLOT DEL TIEMPO QUE TARDA EN APARECER LA RECIDIVA

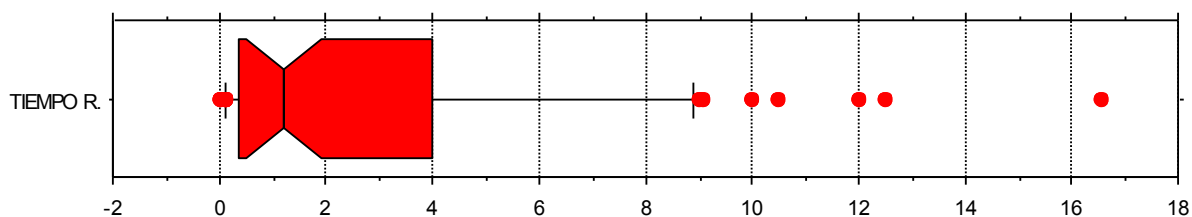
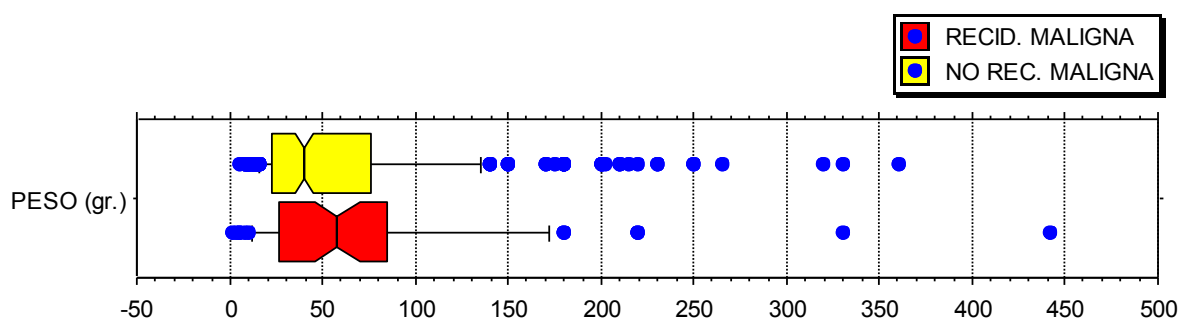


GRÁFICO R-39: BOX-PLOT DEL PESO OPERATORIO (GR) DEL CÁNCER DE TIROIDES CON O SIN RECIDIVA



C. Las reintervenciones por recidiva del cáncer de tiroides

Los 55 pacientes reoperados por recidiva locorregional de C.A. de tiroides lo fueron, fundamentalmente, por disecciones ganglionares (74%). Se analizan en conjunto, independientemente del número de reintervenciones.

TABLA R-54: TIPOS DE REINTERVENCIONES.....

	n	n	%
Tiroidea*		14	25,5
Ganglionar pura	Radical	3 (+2)*	5,5
	Funcional	28 (+5)*	50,1
	Selectiva**	10	18,2
Total		55	100,0

* Además de linfadenectomía en 7 casos: 88% de linfadenectomías

**Nivel, según ecografía

De estos 55 pacientes, dos se reoperaron por hematoma cervical.

TABLA R-55: TIPOS DE CÁNCER EN LAS REINTERVENCIONES.....

	n	%
PAPILAR	33	60
FOLICULAR	11	20
MEDULAR	8	14,5
ANAPLÁSICO*	3	5,5
Total	55	100,0

* Son pacientes, con diagnóstico previo de C.A. diferenciado, por eso se reoperaron, que luego evolucionaron a anaplásico (reintervención).

RESULTADOS:

Los resultados son atribuibles a dos o más intervenciones... y están analizados por paciente, no por intervención:

MORBILIDAD ESPECÍFICA

TABLA R-56: MORBILIDAD PARATIROIDEA

	n	%
NO HIOPARATIROIDISMO	46	83,6
HIOPARATIROIDISMO TRANSITORIO	7	12,7
HIOPARATIROIDISMO PERMANENTE	2	3,6
Total	55	100,0

TABLA R-57: MORBILIDAD RECURRENCIAL

	n	%
NO LESIÓN RECURRENCIAL	37	67,3
PARESIA TRANSITORIA	2	3,6
PARESIA DEFINITIVA	1	1,8
PARÁLISIS TRANSITORIA	4	7,3
PARÁLISIS DEFINITIVA	6	10,9
PARÁLISIS PREOPERATORIA RECUPERADA	2	3,6
PARÁLISIS PREOPERATORIA DEFINITIVA	3	5,5
Total	55	100,0

3.2 Análisis Univariante

A. Reintervenciones de totalización de tiroidectomía en caso de C.A.

Para el análisis de su morbilidad los compararemos con el grupo de tiroidectomías totales primarias en el cáncer de tiroides (n=220).

TABLA R-58: MORBILIDAD DE LA TIROIDECTOMÍA TOTAL VS. TOTALIZACIÓN DE TIROIDECTOMÍA

VARIABLE	FACTOR	TOTALIZACIÓN VS. TIR. TOTAL (%)	TEST (p valor)
HEMORRAGIA	Hematoma sofocante / sangrado	0/4,4 vs. 0,9/0,4	Chi-2, p= 0,033 Chi-2, p= 0,663
	Reintervención por hemorragia	1,5 vs. 0,9	
INFECCIÓN HERIDA	Infección	4,5 vs. 0,9	Chi-2, p= 0,069
LESIÓN PARATIROIDEA	Hipoparatiroidismo transitorio	10,3 vs 17,8	Chi-2, p= 0,238
	Hipoparatiroidismo permanente	1,5 vs 3	
LESIÓN RECURRENCIAL*	Parálisis transitoria	4,5 vs 3,5	Chi-2, p= 0,277
	Parálisis definitiva	4,5 vs. 7,8	

No hay diferencias significativas en morbilidad entre la tiroidectomía total de entrada y la totalización de tiroidectomía en dos tiempos.

B. Las recidivas del cáncer de tiroides

TABLA R-59: FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA DEL BOCIO MALIGNO.

VARIABLE	FACTOR	RECIDIVA MALIGNA VS. NO RECIDIVA (%)	TEST (p valor)
Edad	> Edad	50,7 vs 50,4 años	"t", p=0,913
Sexo	Varón	34,4 vs 19,7	Chi-2, p= 0,009
Años evolución	< Años evolución	5 vs. 5,4	"t", p= 0,731
Función Tiroidea	Hipertiroidismo	10,9 vs 7,6	Chi-2, p= 0,697
Laringoscopia preoperatoria	Parálisis cuerda vocal	14,1 vs. 5,7	Chi-2, p= 0,039
Operación primaria	Exéresis parcial	28	Chi-2, p= 0,001
	Tiroidectomía subtotal	21,1	
	Hemitiroidectomía	15,1	
	Tiroidectomía Total	13,1	
Bocio torácico	Bocio Cerv-Mediast.	17,8 vs 15	Chi-2, p= 0,5676
Peso	> Peso	77 vs. 57	"t", p= 0,041
Anatomía Patológica	Medular	42,9	Chi-2, p= 0,011
	Folicular	19,2	
	Papilar	13,1	
Tamaño Tumoral	> T	3,3 vs 2,2 cm	"t", p=0,003

Para el análisis de los factores de riesgo de recidiva, hemos comparado, en la estadística inferencial, el grupo de pacientes operados de cáncer de tiroides que presentaron recidiva con los que no recidivaron.

Datos más significativos de los análisis univariantes: sexo varón, parálisis recurrencial preoperatoria, resecciones parciales, mayor peso del bocio, tipo medular de cáncer de tiroides y mayor tamaño tumoral son factores de riesgo de recidiva.

C. Las reintervenciones por recidiva del cáncer de tiroides

Para el análisis de su morbilidad compararemos el resultado conjunto por individuo de las intervenciones que ha precisado su tratamiento del cáncer de tiroides con recidiva (n=67) frente al que no ha recidivado (n=335).

TABLA R-60: MORBILIDAD DE LA REINTERVENCIÓN POR RECIDIVA DEL CÁNCER VS. NO RECIDIVADOS

VARIABLE	FACTOR	REOP. X REC. VS. NO REOP. X REC. (%)	TEST (p valor)
HEMORRAGIA	Hematoma sofocante / sangrado	1,8/3,6 vs. 0,6/2	Chi-2, p= 0,454 Chi-2, p= 0,346
	Reintervención por hemorragia	3,6 vs, 1,7	
INFECCIÓN HERIDA	Infección	0 vs. 3,2	Chi-2, p= 0,869
LESIÓN PARATIROIDEA	Hipoparatiroidismo transitorio	12,7 vs 13	Chi-2, p= 0,725
	Hipoparatiroidismo permanente	3,6 vs 2	
LESIÓN RECURRENCIAL*	Parálisis transitoria	7,3 vs 2,3	Chi-2, p= 0,141
	Parálisis definitiva	10,9 vs. 6,9	

No hay diferencias significativas de morbilidad entre los pacientes que han precisado varias reintervenciones por recidivas del cáncer de tiroides y quienes sólo han precisado del tratamiento quirúrgico primario.

3.3 3.3 Análisis Multivariante

A. Reintervenciones de totalización de tiroidectomía en caso de C.A.

Tras aplicar el modelo de regresión logística condicional, no encontramos factores de riesgo quirúrgico tiroideo específico entre realizar tiroidectomía total en uno o dos tiempos para el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides.

B. Las recidivas del cáncer de tiroides

Una vez analizados todos los factores de riesgo mediante modelos bivariantes (Chi-2, test-t o ANOVA), hemos realizado un modelo multivariante de regresión logística condicional, para medir el peso objetivo de cada factor, asignando como variable dependiente la recidiva maligna y como independientes, las demás.

A partir de una primera inclusión de los factores de riesgo que mostraron diferencias significativas en los test de contraste de hipótesis, hemos ido retirando los que no aportaban valor específico de predicción al modelo, quedando al final 4:

TABLA R-61: FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA DEL BOCIO MALIGNO. ANALISIS MULTIVARIANTE

VARIABLE	FACTOR	R	OR	Interv. Confianza	p valor
Sexo	Varón	0,1	2,1	1,1 - 3,8	=0,038
Intervención quirúrgica	Exéresis parcial	0	1,6	0,1 - 83	= 0,019
	Tiroidectomía subtotal	0	1,3	0,7 - 104	= 0,298
	Hemitiroidectomía	0,01	1,1	0,6 - 195	= 0,113
	Tiroidectomía Total	0,01	1	0,6 - 168	= 0,110
Anatomía Patológica	Medular	0,2	3,4	2,1 - 13	< 0,001
	Folicular	0	1,4	0,8 - 28	= 0,424
	Papilar	0,01	1,3	0,7 - 23	= 0,178
Tamaño Tumoral	T	0,1	2	1,1 - 4.7	= 0,034

Estas cuatro variables han tenido significación estadística:

- El varón tiene el doble de riesgo que la mujer de presentar recidiva maligna.
- La técnica quirúrgica de exéresis parcial presenta mayor riesgo de recidiva.
- El cáncer medular tiene un significativo mayor riesgo de recidiva.
- A mayor tamaño tumoral, mayor riesgo de recidiva.

Con estas cuatro variables el modelo de regresión logística explica el 13% de la variabilidad del problema: coeficiente de determinación R: 0,13 y logra predecir:

- 8/64 recidivas malignas (12,5 %): 0,12 de valor predictivo positivo.
- 330/335 neoplasias tiroideas sin recidiva (98,5%): 0,98 de valor predictivo negativo.

C. Las reintervenciones por recidiva del cáncer de tiroides

Tras aplicar el modelo de regresión logística condicional, con las variables de significación estadística de los test de contraste de hipótesis, no encontramos factores de riesgo quirúrgico tiroideo específico para los pacientes que precisaron varias cirugías posteriores por recidivas malignas o sólo el tratamiento quirúrgico inicial del cáncer diferenciado de tiroides.

4. REINTERVENCIONES POR HEMORRAGIA

3.4 4.1 Estadística Descriptiva

Tuvimos 50 reintervenciones por hematoma cervical en 48 pacientes (dos de ellos operados en dos ocasiones, a 1 y 16 horas de la primera reintervención). Un paciente requirió traqueotomía por dificultades en la reintubación y compromiso de la vía aérea por el hematoma sofocante, fue uno de los dos reintervenidos dos veces.

Hubo 38 hematomas no compresivos o hemorragias que no se reoperaron, bien porque el hematoma fue de escasa cuantía y no tuvo signos ni síntomas compresivos o bien porque la hemorragia se autolimitó. Establecimos la cifra de 100 cc/hora de sangre exteriorizada por el drenaje como indicación de reintervención.

TABLA R-62: INCIDENCIA DEL HEMATOMA CERVICAL

HEMATOMA CERVICAL	Total (%)	OPERADOS	REOPERADOS (%)
H. SOFOCANTE	32 (0,8)	32	1 (3,1)*
H. NO SOFOCANTE	54 (1,3)	16	1 (6,2)
NO HEMORRAGIA	4068 (97,9)	-	-
Total	4154 (100)	48 (1,2%)	2 (4,2)

*Traqueotomía y UCI

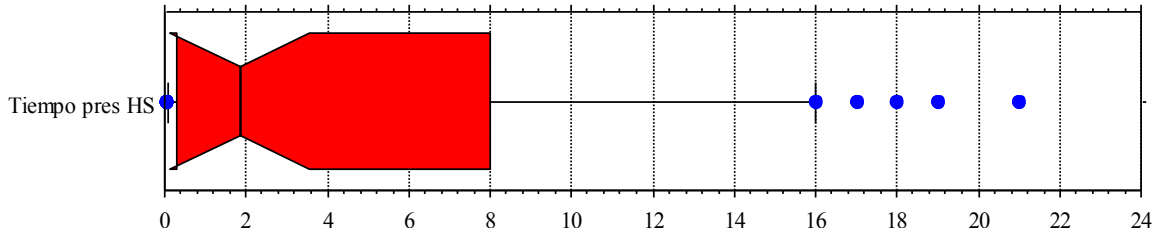
TABLA R-63: CAUSAS DEL SANGRADO (HALLAZGOS QUIRÚRGICOS):

CAUSAS HEMORRAGIA	n	%
ARTERIALES	28	56
Rama ATI	7	14
Arteria sección tiroides	4	8
Arteriola paratiroidea	2	4
Arteriola laríngea	11	22
Rama ATS	1	2
Arteriolas musculares	3	6
VENOSAS	7	14
Vena yugular anterior	5	10
Vena mediastínica	2	4
CAPILARES	15	30
Sangrado difuso	15	30
Total	50	100,000

Tiempo de presentación: Mediana: 2 horas. Rango: 1 minuto y 21,30 horas.

En la primera hora se produjeron 17 (34%), en la segunda hora 25 (50%), en la tercera hora 28 (56%), en la cuarta hora: 31 (62%) y en la octava hora: 38 (74%).

GRÁFICO R-40: BOX PLOT DEL TIEMPO DE PRESENTACIÓN DEL HEMATOMA CERVICAL, TRAS LA CIRUGÍA



Como causas desencadenantes hemos recogido:

- ✓ Grandes esfuerzos al despertar de la anestesia con náuseas (4 casos), con tos (5 casos) o con vómito (2 casos).
- ✓ Episodio de hipertensión arterial sistólica > 200 mmHg en el despertar (6 casos).

A seis pacientes se les detectó el hematoma cervical en el mismo quirófano y se les reintervino inmediatamente, tres de ellos sin haberlos extubado.

Dos casos fueron excepcionalmente tardíos, a los 5 días, uno aún ingresado y otro que acudió a urgencias con un gran hematoma cervical y equimosis torácica, que se drenó. Ninguno precisó reintervención.

8 se drenaron en la cama del enfermo, 2 por la enfermera (1 no se reintervino).

En tres casos, el drenaje no funcionó (coagulado).

GRÁFICO R-41: HISTOGRAMA DEL MOMENTO O DE APARICIÓN DEL SANGRADO (HORAS)

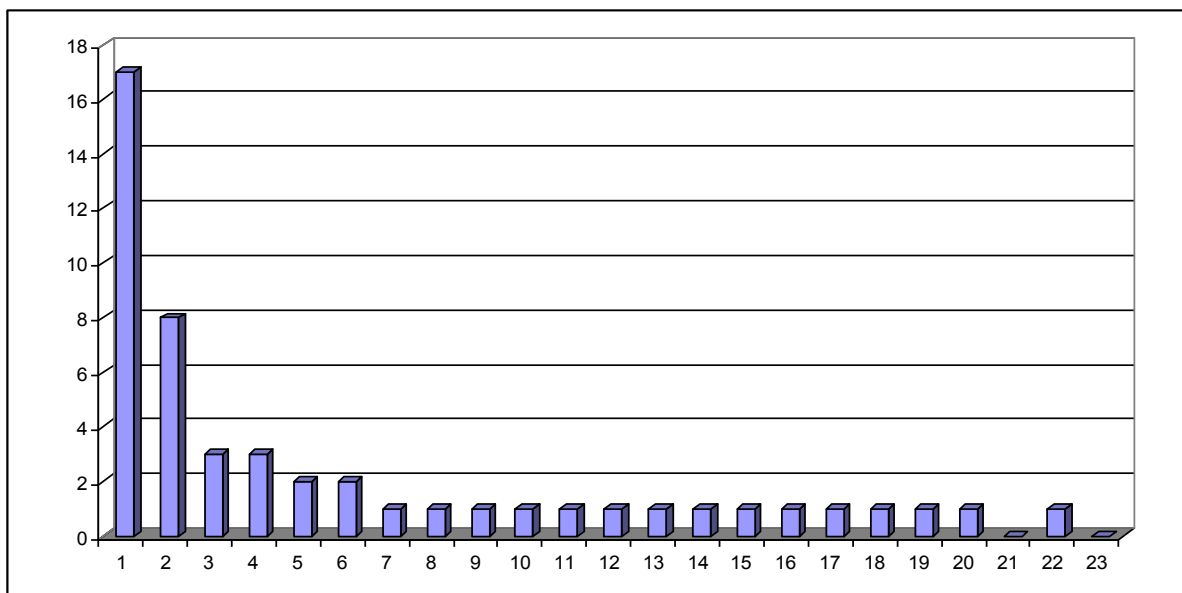


GRÁFICO R-42: PRESENTACIÓN DE HEMATOMA CERVICAL (SOFOCANTE Y NO SOFOCANTE) POR PERÍODOS

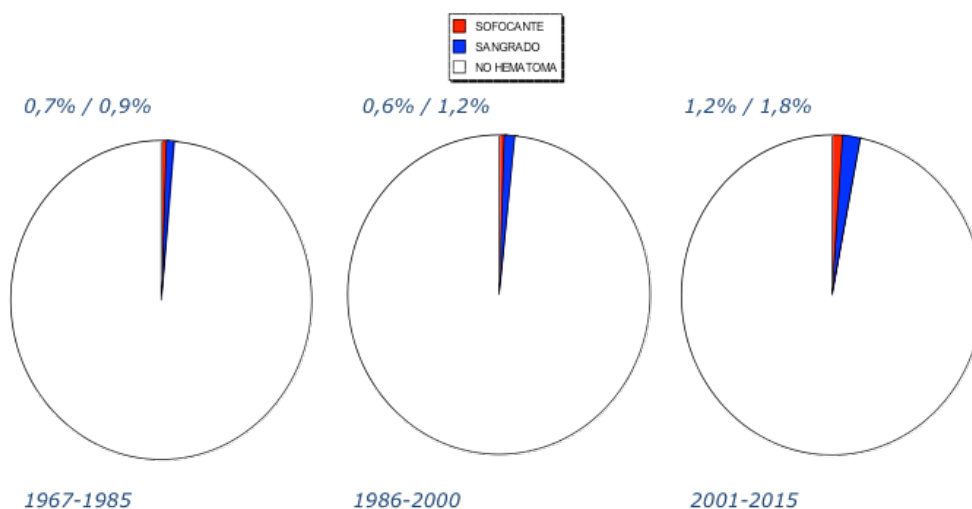


GRÁFICO R-43: USO DE FUENTES DE ENERGÍA ALTERNATIVAS AL BISTURÍ MONOPOLAR Y LIGADURAS

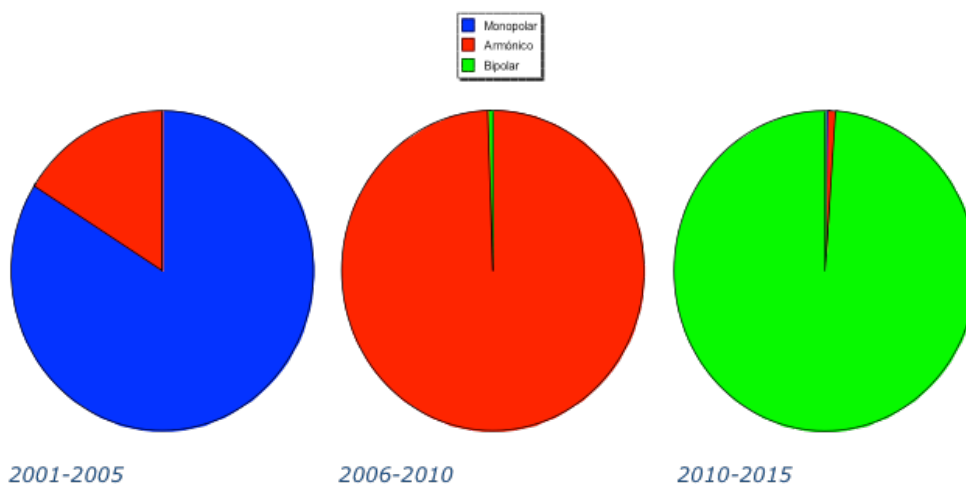
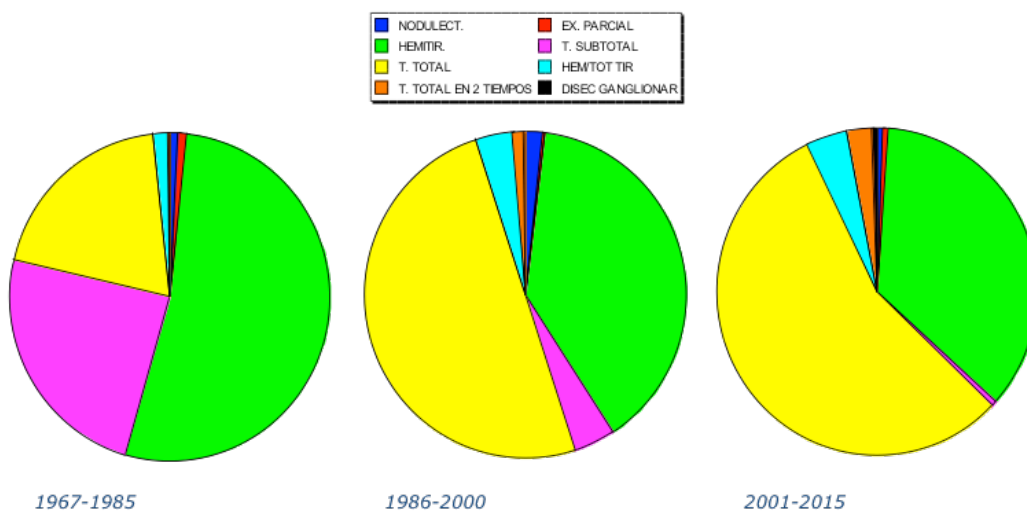


GRÁFICO R-44: EVOLUCIÓN DE LAS TÉCNICAS DE TIROIDECTOMÍA EN TRES PERIODOS



Hasta el año 2001, el drenaje de redón, en nuestra cohorte de cirugía tiroidea era una constante. A partir del Siglo XXI, el uso de drenaje muestra esta tendencia:

GRÁFICO R-45: USO DE DRENAJE EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS

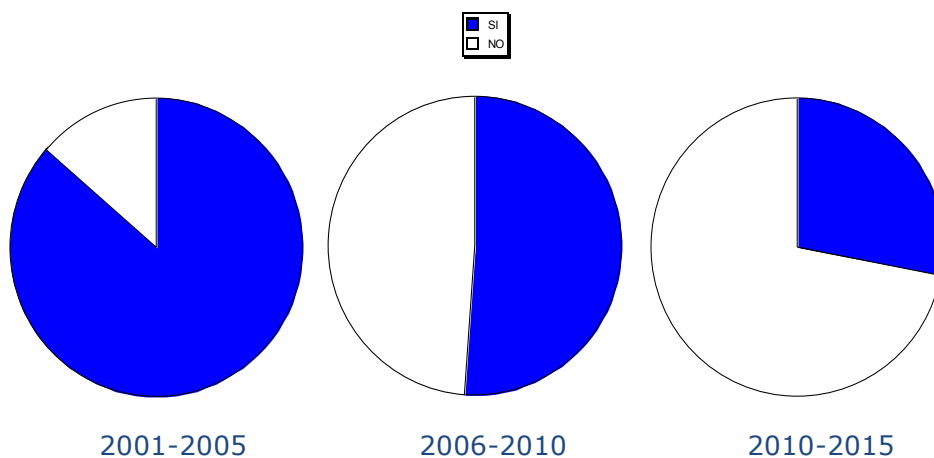


GRÁFICO R-46: USO DE HEMOSTÁTICOS LOCALES Y ACCIDENTES HEMORRÁGICOS

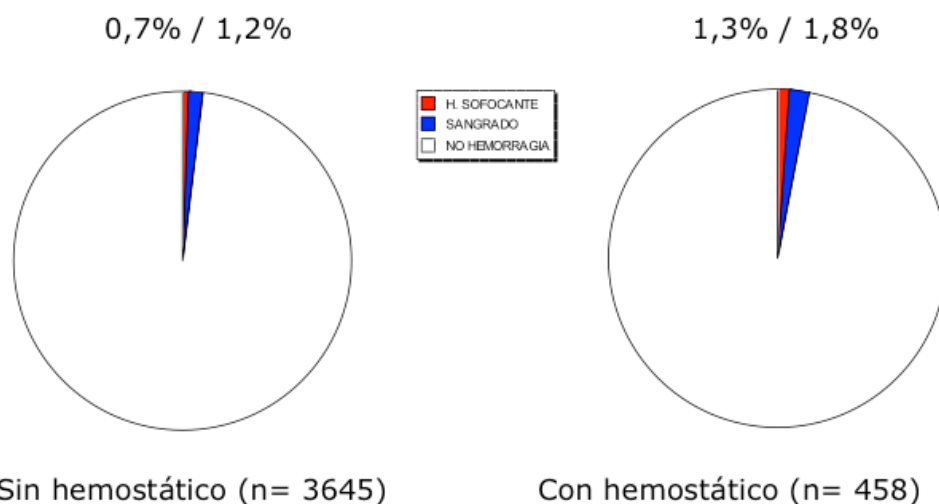
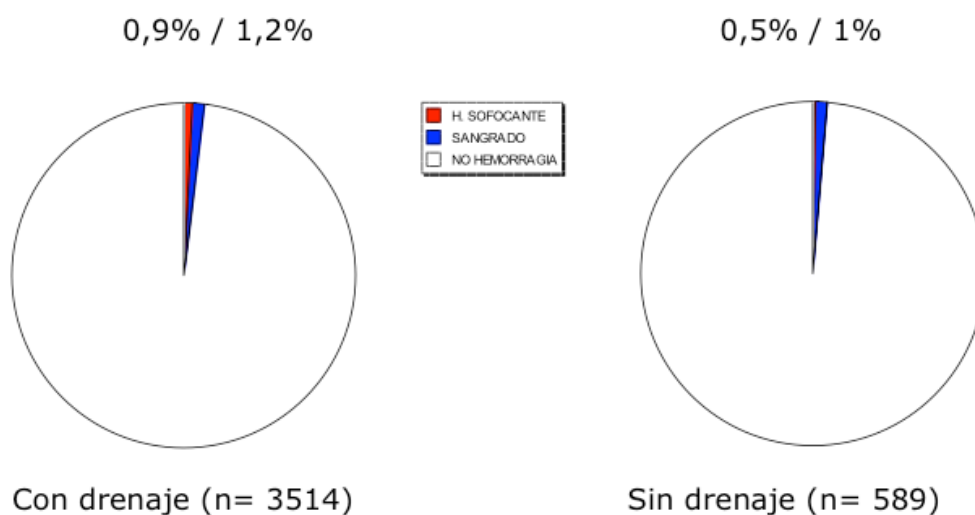


GRÁFICO R-47: USO VS. NO USO DE DRENAJE Y ACCIDENTES HEMORRÁGICOS



Actualmente hacemos uso selectivo de drenajes en:

- ✓ Bocios con prolongación mediastínica.
- ✓ Pacientes con alteraciones de la coagulación.
- ✓ Disecciones laterales de cuello asociadas a tiroidectomía.

3.5 4.2 Análisis Univariante

TABLA R-64: FACTORES DE RIESGO DEL HEMATOMA CERVICAL. ANÁLISIS UNIVARIANTE

VARIABLE	FACTOR	RESULTADO	RR	TEST (p valor)
Edad	> Edad	57,2 años vs 49,7		"t", p= <0,001
Sexo	Varón	17/516 (3,3) vs 31/3638 (0,8)	4,1	Chi-2, p= <0,001
Años evolución	> Años evolución	9,3 vs. 8,5	-	"t", p= 0,608
Función Tiroidea	Hipertiroidismo	20/902 (2,2) vs 28/3252 (0,9)	2,4	Chi-2, p= 0,002
Intervención	T. total	T. total: 21/1759 (1,5) vs. Hemitiroidectomía: 15/1749 (0,9)	1,7	Chi-2, p= 0,002
Reintervención	Cirugía recidiva	4/200 (2) vs 44/3954 (1,1)	1,8	Chi-2, p= 0,375
Prolongación Mediastínica	Bocio torácico	13/504 (2,5) vs. 34/3633 (0,9)	2,8	Chi-2, p= <0,001
Fuente hemostasia	B. Armónico B. Bipolar avanzado	Ligaduras: 23/3172 (0,7) < B.A.: 13/431 (3) < B.B.A.: 12/551 (2,2)	4,3 3,1	Chi-2, p= <0,001
Hemostático local	Uso hemostático	10/460 (2,2) vs. 38/3694 (1)	2,2	Chi-2, p= 0,049
Peso	> Peso	110,6 vs. 87,6	-	"t", p= 0,119
Anatomía Patológica	Cáncer	Cáncer: 8/400 (2) vs. 40/3754 (1,1)	1,8	Chi-2, p= 0,731
Factor Cirujano	Cirujano	Entre 0-2,7%. Residentes 1%	7	Chi-2, p= 0,268
Drenaje	Uso redón	42/3534 (1,2) vs 6/620 (1)	1,2	Chi-2, p= 0,635
Factor temporal	Siglo XXI	26/1252 (2,1) vs. 22/2902 (0,76)	2,8	Chi-2, p= <0,001

A mayor edad, mayor riesgo de hematoma cervical tras la cirugía tiroidea.

El sexo varón se asocia a mayor riesgo de hematoma cervical.

El hipertiroidismo comporta un mayor riesgo de hematoma cervical.

A gestos quirúrgicos más extensos, mayor riesgo de hematoma cervical.

La prolongación mediastínica del bocio entraña un mayor riesgo de hematoma cervical.

El uso de modernas fuentes de energía frente a las ligaduras convencionales ha condicionado un mayor riesgo de hematoma cervical.

La utilización de hemostáticos locales se ha asociado a un mayor riesgo de hematoma cervical.

A mayor peso de la pieza operatoria, mayor riesgo de hematoma cervical.

Factor cirujano: existe un rango entre 0% y 2,68%. La mediana del cirujano de mayor experiencia es de 0,85%. Residentes: 3/186: 1,6%. Las diferencias no son estadísticamente significativas (Chi-2 p= 0,268).

Los pacientes intervenidos en la última época (Siglo XXI) han tenido un mayor riesgo de hematoma cervical. Y, específicamente, dentro de los últimos 15 años: 2001-2005: 2/320 (0,6), 2005-2010: 12/376 (3,2), 2011-2015: 12/556 (2,2%) (Chi-2, p < 0,001).

TABLA R-65: MORBILIDAD ASOCIADA A LA REINTERVENCIÓN DEL HEMATOMA CERVICAL.

VARIABLE	FACTOR	REOP. x HEMATOMA VS. NO REOP. x HEMATOMA (%)	TEST (p valor)
INFECCIÓN HERIDA	Infección	2,1 vs. 2,4	Chi-2, p= 0,967
LESIÓN PARATIROIDEA	Hipoparatiroidismo transitorio	6,3 vs 10,6	Chi-2, p= 0,152
	Hipoparatiroidismo permanente	6,3 vs. 2,4	
HEMOSTÁTICO LOCAL Y LESIÓN PARATIROIDEA	Hipoparatiroidismo transitorio	2,7 vs 0,5	Chi-2, p= 0,003
	Hipoparatiroidismo permanente	20 vs 2,4	
LESIÓN RECURRENCIAL	Parálisis transitoria	12,7 vs 13	Chi-2, p= 0,215
	Parálisis definitiva	3,6 vs 2	

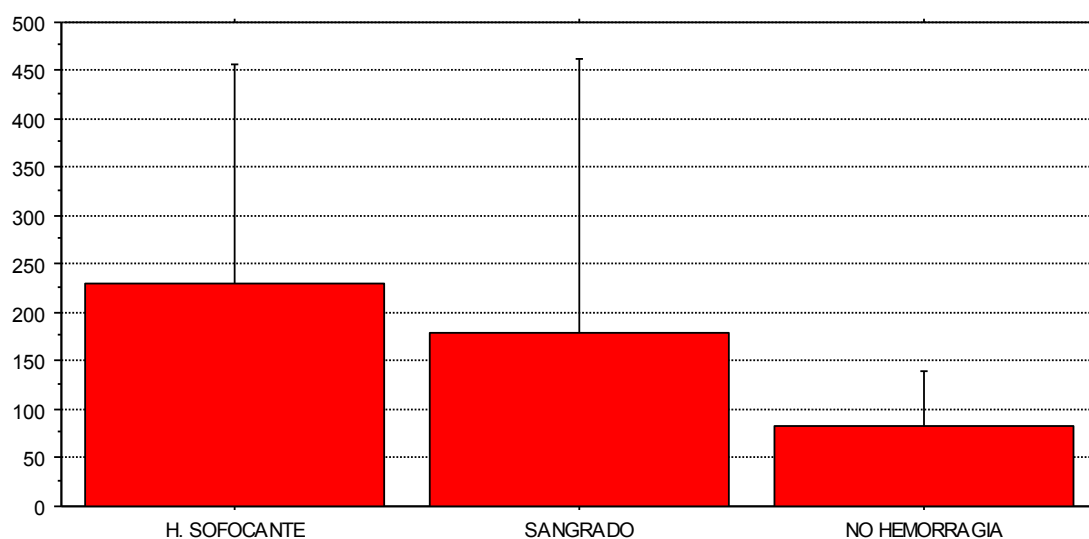
No hubo morbilidad específica asociada a la reintervención por hematoma cervical: 0/48 parálisis recurrenciales, 3 hipoparatiroidismos transitorios y otros 3 permanentes (6,3%) vs. 10,6 y 2,4% en los casos de no reoperación (Chi-2, p= 0,152).

Sin embargo, cuando previamente se había usado un hemostático local, el riesgo de hipoparatiroidismo sí aumentó significativamente:

- Transitorio: 1/37 (2,7%) grupo hemostático vs 2/402 (0,5%) sin hemostático.
- Permanente: 2/10 (20%) grupo hemostático vs 1/88 (1,1%) sin hemostático.

El hematoma cervical intervenido ha condicionado un día y medio más de hospitalización: $6,7 \pm 4,5$ vs. $5,2 \pm 3,4$, (test "t", p= 0,002).

GRÁFICO R-48: DÉBITO DEL DRENAJE EN FUNCIÓN DEL SANGRADO CERVICAL



Aplicado un test ANOVA, las diferencias del volumen de sangrado (230 ± 226 cc en el hematoma sofocante, 180 ± 282 cc en el hematoma no sofocante y 82 ± 58 cc cuando no hubo hemorragia), medidas por el drenaje, con una gran variabilidad, son estadísticamente significativas ($p < 0,001$ en los test post-hoc de Scheffe) entre todos los grupos.

3.6 4.3 Análisis Multivariante

TABLA R-66: ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LOS FACTORES DE RIESGO DE SANGRADO

VARIABLE	FACTOR	R	OR	Interv. Confianza	p valor
Sexo	Varón	0,15	3,2	1,72-5,97	< 0,001
Edad	> Edad	0,09		1,01-,1,05	= 0,012
EFT	Hipertiroidismo	0,16	3,4	1,86-6,35	< 0,001
Hemostasia	Bisturí armónico	0,16	4,3	2,26-8,43	< 0,001
	B. Bipolar avanzado	0,16	3,1	1,62-7,36	< 0,001
Drenaje	Uso de redón	0,10	2,5	1,40-9,88	= 0,005

Con estas 5 variables, el modelo obtiene un coeficiente de correlación global: del 0,29 y de determinación del 0,13. Aplicado el modelo, no logra predecir ningún caso de hematoma cervical en la cohorte: 0/48.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Discusión interna o interpretativa (Validez del estudio)

Haremos un análisis reflexivo de nuestra tesis, sobre su validez científica.

Sesgos y limitaciones del estudio:

Sesgo de selección: controlado, comparando con la literatura médica nuestra cohorte y eventos recogidos parecen representar bien la población general de pacientes operados de bocio.

Sesgo de información: controlado. Aunque nosotros demos el alta clínica a nuestros pacientes (cada vez más precoz) siguen controlados por el servicio de Endocrinología de nuestro hospital.

Sesgo de clasificación: controlado, con el cruce de datos con A.P., registro de tumores, comité de tumores endocrinos...

El seguimiento de la cohorte es amplio en el tiempo, sumando el realizado en nuestra consulta con el del servicio de Endocrinología, nos da una mediana de 10 años, con rango entre 1 mes y 47 años.

Aunque tenemos 287 casos perdidos (6,9%), la gran mayoría por cambio de domicilio y de comunidad autónoma, con un tiempo de seguimiento mediano de un año (mínimo 1 mes, máximo 13 años) encontramos en este grupo 12 recidivas: 11 benignas y 1 maligna, lo que nos da una tasa de recidiva hasta su pérdida del 4,2%, que es casi la misma que la general (4,4%), por lo que creemos que estas pérdidas no sesgan el estudio.

El estudio es prospectivo (es el seguimiento de una cohorte de tiroidectomías), pero no hubo asignación aleatoria a los pacientes operados para sus diversos estímulos (hormonoterapia supresiva, uso de la ecografía, bisturís con nuevas fuentes de energía, uso de drenajes, hemostáticos locales...) sino que fue secuencial y con sesgo temporal, donde otras variables conocidas o desconocidas, como luego veremos, pueden influir en los resultados, la evidencia científica obtenida será de nivel IIc o III y su grado de recomendación B o C.

Otro punto débil del estudio, que se ha tenido en cuenta, es el cambio de los protocolos diagnósticos por la incorporación de nuevas tecnologías (ecografía, PAAF: clasificación de Bethesda...) y el paulatino desuso de otras (gammagrafía) a lo largo de estos 48 años.

Carecemos de los datos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la mayoría de los pacientes que han sido intervenidos primariamente fuera de nuestro servicio (n= 105, 85 benignos y 20 malignos), hecho que, si bien no sesga el estudio, restringe un poco su potencia, ya que en la investigación sobre los factores de riesgo sólo hemos podido utilizar los 163 casos propios en lugar de los 248 casos totales de recidiva benigna, contando con los foráneos.

3.7 Validez y puntos fuertes del estudio:

Por el contrario, existen bastantes puntos fuertes en este estudio que vamos a enunciar:

- ✓ Es una cohorte prospectiva de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden (recidivas y reintervenciones) con las medidas terapéuticas que reciben en el mismo Servicio hospitalario y con los mismos criterios clínicos, diagnósticos y terapéuticos.
- ✓ Existe un protocolo riguroso, que se ha ido modificando con el tiempo, adaptándose a las evidencias científicas con sus grados de recomendación, que guían la atención de nuestros pacientes (Anexo 2, Material y Métodos).
- ✓ Disponemos de fichas quirúrgicas específicas de registro del bocio, guardadas en el Servicio (Anexo 1).
- ✓ Informatización de los datos, en un programa estadístico de SAS® Institute, que se actualiza día a día, para evitar sesgo de memoria.
- ✓ Control de calidad de los datos, con técnicas estadísticas de control sobre la propia base de datos estadística, con muestreos periódicos sobre historias clínicas y con cruce de datos del servicio de anatomía patológica, registro de tumores, comisión de tumores endocrinos, etc.
- ✓ Escasas pérdidas en el seguimiento: <7%.

Este estudio, según la clasificación del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (CEBM), Versión 2.1¹³³, presenta un **Nivel de Evidencia IIc**.

El análisis estadístico de los datos presenta 3 pasos: estadística descriptiva, técnicas de contraste de hipótesis, como paso previo, y técnicas multivariantes de regresión logística.

El estudio multivariante que hemos utilizado muestra la importancia y el peso de cada factor a estudio, sin él el estudio estaría amputado y sesgado, como recoge y analiza muy bien la revisión sistemática de Jacob Moalem y cols⁴. Lo sencillo (análisis univariantes) explica lo sencillo: sólo nos dice si lo observado se puede o no explicar por el azar, pero NO es una medida de peso ni de riesgo (aunque se pueda estimar a través del RR). Además, en cada test aceptamos un riesgo de equivocarnos del 5%, así que tras 20 test del estudio, es muy probable que hayamos cometido un error estadístico o que el azar nos haya jugado una mala pasada.

Para fenómenos complejos y caóticos, como es la recidiva del tiroides operado, se precisa una herramienta adecuada para su análisis: el análisis multivariante, que tiene en cuenta las interacciones entre todas las variables de estudio, presenta un único riesgo a del 5% y da un peso a cada factor, excluyendo los que no influyen: es decir, aquellas variables que son explicadas por otras.

Discusión externa (Aplicabilidad del estudio)

La descripción basal de la cohorte de estudio muestra unas características epidemiológicas, demográficas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas extrapolables a la cualquier gran serie mundial, por lo que los resultados obtenidos son aplicables (con grados de recomendación B y C) a la práctica clínica habitual de cualquier servicio de cirugía endocrina.

El tamaño muestral de 4154 pacientes, la ausencia de sesgos y pérdidas, los controles de calidad de los datos, el estudio estadístico... hacen el estudio robusto, con fuerza para su aplicabilidad externa (validez externa).

Tras la revisión bibliográfica recogida, cuando existen revisiones Cochrane o metaanálisis recientes del problema a estudio, sólo discutiremos los resultados con ellos, ya que integran, mucho mejor de lo que podamos hacer nosotros, toda la evidencia científica disponible hasta entonces. Aparte de éstos y cuando no existan, nos fundamentaremos, en la discusión de nuestros resultados, en aportaciones relevantes (grandes series o ensayos clínicos posteriores).

RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES DE BOCIOS BENIGNOS

La recidiva, tras cirugía tiroidea por patología benigna es bastante constante en las grandes series, alrededor del 5-10% (tabla 1), es totalmente aleatorio y sus factores de riesgo son, en su mayoría, desconocidos. La frecuencia observada en nuestra cohorte es un **4,4%** tasa similar a la de las grandes series (tabla 1).

Se observa una tendencia a disminuir la tasa de recidiva a lo largo de la serie (Gráficos R-12, R-13 y R-14), que creemos debida a dos razones fundamentales, la mejoría del estudio preoperatorio gracias a la ecografía que define mucho mejor la nodularidad del tiroides y posibilita la planificación de la intervención adecuada, así como por el aumento de las tiroidectomías totales en el último período, siglo XXI (Gráfico R-44). La ecografía empezó a usarse esporádicamente en la primera época (1967-1985): 6,2% de recidivas, extendiéndose ampliamente en la segunda (1986-2000): 4,7% de recidivas y fue rutinaria es la tercera (2001-2015): 1,5% de recidivas.

Hemos reintervenido la mitad de las recidivas presentadas, cifra algo superior a lo establecido por Musholt TJ y cols.³³, quienes exponen que solo un tercio de los bocios recidivados necesitan tratamiento quirúrgico.

Por otra parte la “verdadera” recidiva tras tiroidectomía total es del 0,8% (tabla R-33), que está dentro del rango entre 0-1%, comunicado en la literatura (tabla 1).

La primera reflexión es que nos enfrentamos a un problema bastante “estandarizado” o sea, constante y común, que se mueve en unas tasas parecidas en las grandes series. Es decir, que aparece con frecuencia similar y que tiene las mismas o parecidas causas, bien sean conocidas o desconocidas.

El análisis de los datos epidemiológicos de nuestra cohorte muestra dos poblaciones distintas de recidivas tiroideas:

- Los pacientes reintervenidos procedentes de otros centros.
- Nuestras propias recidivas, unas reoperadas y otras, no.

El grupo foráneo presenta un mayor tiempo de evolución (gráfico R-11), mayor edad a la que se reoperan, mayor expresividad clínica de tipo compresivo, mayor yatrogenia recurrencial previa (tabla R-21), mayor tasa de prolongación torácica y mucho mayor volumen/peso de la pieza operatoria (tabla R-26, gráficos R-19 y R-28), constituyendo una **población de pacientes con recidiva tiroidea totalmente distinta** a la propia.

Todo ello se explica, como es lógico, porque los casos con resultado adverso, con conflicto hacia el servicio que los atendió son los que se optan por ir a otro centro. Además se produce una mayor demora debido a cuestiones personales de toma de decisiones, segundas consultas, trámites administrativos y problemas sociales con cambio de centro de referencia... al retrasarse la reintervención, se

prolonga el tiempo de evolución y aumenta el volumen del bocio, que ha tenido más tiempo para crecer (Gráfico R-11).

Como es lógico, el análisis de las recidivas sólo lo haremos de las propias, pues carecemos de datos clínicos, diagnósticos y quirúrgicos previos de las ajenas.

3.8 Datos epidemiológicos:

El sexo femenino parece presentar una mayor tendencia a la recidiva frente al sexo masculino, como confirma el análisis multivariante de Bellantone y cols.³⁰ pero en nuestra serie estas diferencias no han sido significativas (tabla R-33). Tampoco ha influido el sexo en nuestro análisis multivariante de regresión logística.

La edad de los pacientes con recidiva benigna, comparado con el de la cirugía primaria que no recidivó muestra unas medias de 43 vs. 50 años y medianas de 43 vs. 51 años, menor en el grupo recidivado (tabla R-6 y gráficos R-7 y R-8).

El histograma de la edad de los pacientes con recidiva, comparado con el del grupo que no presentó recidiva muestra una desviación con incremento de los casos alrededor de los 30 años, que interpretamos como recidivas tras cirugías conservadoras a pacientes jóvenes y niños. Nosotros también hemos encontrado lo publicado por algunos autores como el mayor riesgo de producirse una recidiva cuando se interviene el paciente joven con diferencias estadísticamente significativas³¹. Interpretamos esta asociación porque, en principio, se tiende a ser más conservador con la cirugía del adolescente y porque tienen más tiempo para recidivar o para presentar nueva patología en el tiroides remanente.

La edad joven a la que se operan los pacientes con patología benigna del tiroides es un factor de riesgo para presentar recidivas tanto en el análisis univariante como el multivariante, siendo pues un factor independiente e importante de recidiva (OR: 3,4).

Un 26% de los paciente con bocios recidivados presentaban antecedentes familiares, siendo más frecuentes en el grupo de recidivados (tabla R-8) sin presentar diferencias significativas, hecho que también recogen otros autores⁴.

El 30% de nuestras recidivas tiene lugar en los 3 primeros años y el 50% de la serie en los 5 primeros años, patocronia similiar a la descrita por Barczyński y cols.²⁵, donde el 45,3% de las recidivas se diagnosticaron en los primeros 48 meses postoperatorios y la expuesta por Raiman y cols.⁵ con 3,5 años de media. Cifras más amplias muestran Tezelman y cols²⁷ con 12, a Harrer y cols.²⁴, con 18 años (tablas 1 y 2). Así pues vemos que el tiempo de evolución de la recidiva desde la cirugía inicial es variable.

3.9 Datos de semiología clínica:

Nuestros datos de la exploración clínica encuentran, en más de la mitad de nuestros casos, recidivas nodulares frente a las multinodulares (tabla R-10), siendo este dato estadísticamente significativo (tabla R-34), en contra de lo hallado por Bellantone y cols.³⁰ y en la revisión de Moalem y cols.⁴ quienes encuentran más frecuentes los multinodulares.

En este sentido, nuestros casos recidivados presentan, en la mitad de los pacientes, datos concordantes con el diagnóstico gammagráfico-funcional (Tabla R-18: 40% de nódulos fríos + 9% de NTFA), con la ecografía (tabla R-19: 45% uninodulares) y con la indicación quirúrgica (tabla R-23: 46% por cáncer o sospecha de cáncer), como analizaremos a continuación.

Los signos y síntomas del bocio compresivo, como son la disnea, disfonía, disfagia, dolor y síndrome de vena cava superior (tablas R-12 a R-16) no se asocian a un mayor riesgo de recidiva, salvo el dolor, que es estadísticamente más frecuente en los bocios recidivados (tabla R-34).

La función tiroidea de los pacientes con bocio benigno recidivado es similar a la cirugía primaria (tablas R-17, R-33 y R-34).

3.10 El diagnóstico:

El diagnóstico de la recidiva del tiroides operado por lesiones benignas no plantea problemas especiales y sigue los mismos pasos del protocolo tiroideo que tienen la mayoría de los servicios de endocrinología quirúrgica.

Para nosotros el diagnóstico de recidiva es, esencialmente clínico. La ecografía sirve para tipificar el problema, mensurarlo, precisarlo, definirlo, clasificarlo, orientar la realización de la PAAF, etc. Desde luego, es un instrumento valioso e imprescindible en el diagnóstico y seguimiento, pero la indicación quirúrgica de reintervención es, fundamentalmente, clínica también.

El patrón gammagráfico dominante en nuestra serie es el nódulo frío (casi la mitad) seguido de cerca por el multinodular (tabla R-18). Existen diferencias significativas entre el patrón de la cirugía primaria y la recidiva (tabla R-34), a favor del nódulo frío tiroideo en la recidiva.

El patrón ecográfico, que es clave en el diagnóstico de recidiva, muestra (tabla R-19) un equilibrio entre formas uni y multinodulares. No hay diferencias entre ambas (tabla R-34) por ello, ningún patrón ecográfico se asoció significativamente con el riesgo de recurrencia. Frente a esto, el patrón multinodular ha resultado ser factor de riesgo en otros estudios^{30,46,62}.

La PAAF (tabla R-22), realizada en la mitad de los casos, fue en la mayoría de las veces, benigna, un 10% maligna y en un 30% dudosa, con indicación de biopsia

(el actual Bethesda III). Estos hallazgos tampoco muestran diferencias significativas con los hallazgos de la PAAF en la primera operación del bocio.

La laringoscopia preoperatoria sí muestra unas características patológicas, a expensas fundamentalmente de los pacientes recibidos de otros hospitales (tabla R-21): hace incrementar la tasa de parálisis recurrencial del 2,2% al 5%.

Así pues, hay una clara asociación entre el grupo de reintervenciones foráneas de patología benigna de tiroides y los datos clínicos de disfonía (12,8%), junto a la correlación con la laringoscopia preoperatoria patológica: 2,2% de parálisis recurrencial en las recidivas propias frente al 8,2% de las foráneas (test Chi-2, $p < 0,001$). Interpretamos este dato así: es más probable que los pacientes con problemas postoperatorios en su hospital de origen busquen otro servicio alternativo a la hora de una reintervención que quienes no los tuvieron.

Relación entre la patología inicial y la de la recidiva: la mitad de los casos de la cohorte que han recidivado presentan una patología distinta de la inicial (Gráficos R-23 y R-24), con diferencias significativas. Aunque no conocemos una teoría científica que explique este hecho, utilizaremos, como hipótesis, la teoría multiclonal de las líneas foliculares del tiroides, con la posibilidad de que puedan ser estimuladas otras líneas clonales en la recidiva. Así, pueden llegar a presentarse diferentes cohortes celulares, que debido a la influencia de diversos eventos moleculares de estimulación del crecimiento desconocidos, promuevan el desarrollo de la misma o distinta patología tiroidea tras la realización de tiroidectomías parciales, en el tiroides remanente. Hipótesis compartida y apoyada por los estudios de policlonalidad de Kopp y cols.²³ y Harrer y cols.²⁴ quienes analizan la clonalidad de nódulos derivados de bocios recidivados mostrando la mayoría de ellos un patrón policlonal.

Por ejemplo, si un paciente a sus 36 años tuvo un nódulo frío izquierdo, se le practicó hemitiroidectomía izquierda hace 10 años y ahora se le detecta un nódulo frío derecho: ¿ese nódulo existía ya hace 10 años, era microscópico e indetectable y ha ido creciendo?, ¿ese nódulo ha aparecido hace un año o dos “de novo” y se le ha diagnosticado ahora?, ¿tienen ambos nódulos relación entre sí?, ¿son de la misma línea clonal?... Son muchos interrogantes para los que, de momento, no tenemos respuesta.

De cualquier forma y a modo de ejemplo, podemos observar en los gráficos R-23 y R-24 que de las 9 recidivas que tuvimos de hipertiroidismo difuso o enfermedad de Graves-Basedow (siempre tras tiroidectomía subtotal), en 4 recidivó la enfermedad de Basedow, 1 fue adenoma tóxico, 1 multinodular y 3 nódulos fríos.

3.11 Factores de riesgo:

Los factores de riesgo de recidiva hallados en los análisis univariantes han sido (tabla R-34):

- La menor edad de la intervención primaria. Resultado similar al obtenido por Gibelin y cols.⁴⁶ y Erbil y cols.⁶².
- Poco tiempo de evolución hasta el momento de su operación.
- La menor extensión de la cirugía inicial.
- La hormonoterapia supresiva.
- El haberse operado en las primeras épocas de la cohorte.

Estas cuatro variables han dado información al análisis multivariante (tabla R-37):

- A edad más joven en la cirugía primaria, mayor riesgo de recidiva (OR 3,4). Resultado similar al obtenido en el estudio de Ríos Zambudio A. y cols.³¹.
- Las técnicas quirúrgicas tienen un riesgo de recidiva directamente relacionado a la cantidad de tejido que dejan: nodulectomía (OR 4), tiroidectomía subtotal (OR 0,9), la hemitiroidectomía (OR 1) y la tiroidectomía total (OR 0,2), resultado similar a lo expuesto por Ríos Zambudio y cols.³¹.
- El momento de la intervención: han presentado más riesgo los pacientes operados antes del año 2000 y éstos más que los operados antes de 1985.
- El primer tercio de la cohorte, el doble que el resto (OR 1,9).
- El tratamiento hormonal frenador, más que protector es un riesgo de recidiva (OR 2,2).

De las cuatro variables, que en conjunto sólo explican el 10% de la variabilidad del problema: coeficiente de determinación R: 0,1, sólo dos, la **edad del paciente** y la **técnica quirúrgica** empleada son las que explican este 10% de las recidivas... las otras apenas aportan unas pocas centésimas de información. Además, el modelo no logra predecir ninguna recidiva. Así que no disponemos de herramientas para actuar en la prevención de la recidiva excepto adecuar la técnica quirúrgica de exéresis, guardando equilibrio entre radicalidad para prevenir la recidiva (lobectomía < tiroidectomía subtotal < tiroidectomía total) y morbilidad específica en bocios benignos (lobectomía > tiroidectomía subtotal > tiroidectomía total). Como bien comentan Moalem y cols.⁴ el punto crítico reside en el equilibrio entre la morbilidad asociada a la tiroidectomía total comparada con la presentada tras técnicas menos radicales y el incremento del riesgo de recidiva de la enfermedad que ello supone.

Así pues, la síntesis de este análisis es que la recidiva del tiroides operado por lesiones benignas es un problema complejo, heterogéneo, multifactorial y de una enorme variabilidad, que sugiere una mezcla de distintas causas cuyos factores de riesgo nos son, hoy por hoy, desconocidos en su mayoría.

¿Qué técnica quirúrgica conlleva más riesgo de recidiva? (gráficos R-25 y 26):

Lógicamente habremos de pensar que la que deja más cantidad de tejido tiroideo remanente, como la nodulectomía (10,6%) y la hemitiroidectomía (6,9%) y así es. Sin embargo, tanto la tiroidectomía subtotal (5,5%) y la hemitiroidectomía de totalización (6,3%) presentan también similares riesgos de recidiva. Interpretamos en esta última que la explicación de estos datos es la formación de adherencias y la dificultad de una segura exéresis total de tejido tiroideo en un ambiente con fibrosis y ausencia de planos anatómicos, sobre todo si se seccionaron los músculos pretiroideos de ambos lados en la primera operación. Por el contrario, la técnica más segura frente al riesgo de recidivas es, como se demostró, la tiroidectomía total (0,8%) (Chi-2, $p < 0,0001$) [tabla R-33]. Hallazgos en concordancia a la conclusión a la que llegan los autores de la reciente revisión Cochrane⁴⁸ (2015), del metaanálisis (2014) de Cao y cols.⁴⁷, y de la revisión basada en la evidencia que Moalem y cols.⁴

La prolongación mediastínica del bocio merece un comentario especial. Es bien conocido que el antecedente de tiroidectomía se considera un factor de riesgo, con el tiempo de evolución de un bocio conocido, para el desarrollo de un bocio cervicomedial. Pero el hecho de presentar prolongación mediastínica en la primera intervención no se asocia con mayor riesgo de recidiva (tabla R-33). Como dato clínico, sin posible análisis estadístico, tenemos 18/471 bocios benignos cervicomediales recidivados. De estos 18, encontramos 2 bocios mediastínicos “puros” de 6 benignos que tenemos en nuestra serie y los 2 procedían de bocios posteriores de migración cruzada izquierda- derecha, así que la hipótesis más plausible es que se trate de restos seccionados y olvidados en la intervención primaria.

Hormonoterapia frenadora:

Un problema crucial en la recidiva del tiroides es el papel que puede jugar la hormonoterapia supresiva: existe una controversia en la literatura médica^{53 55 57}, todavía no resuelta, acerca de si es útil o no para prevenir la aparición de nuevos nódulos. Otro punto crítico es el tiempo que debe mantenerse, nosotros la utilizamos sistemáticamente en la primera mitad de nuestra serie histórica (entre 2 y 5 años) y en desuso en la segunda mitad, desde finales de los 80, salvo algún caso esporádico indicado por endocrinología. En este sentido, si bien no es un estudio aleatorio ni un ensayo clínico, el sesgo temporal está controlado, ya que nuestro tiempo mediano de producirse una recidiva es de 6 años y han transcurrido más de 20 años desde que dejamos de darla, considerando que el grupo con tratamiento frenador es de 483 pacientes frente al de sin tratamiento frenador de 1071.

El tratamiento hormonal frenador tras nodulectomía o hemitiroidectomía casi duplica el riesgo de recidiva en nuestra serie, con diferencias significativas, tanto en los análisis univariantes (tabla R-33) como en los multivariantes (tabla R-37). Esta medida terapéutica postquirúrgica se empleó de forma generalizada al comienzo del

período y luego se abandonó hacia los años 80 (gráfico R-16). Casi un tercio de nuestras recidivas, la tomó entre 2 y 5 años (tabla R-20).

Observamos en este gráfico de medidas de posición (gráfico R-16) cómo el tratamiento hormonal supresivo se dio históricamente al principio de la serie y que desde el año 1.985 apenas se ha prescrito, lo que puede producir un sesgo de memoria, ya que en esta primera época se han contabilizado más recidivas (gráfico R-14), primero porque se realizaron más gestos que dejan mayor remanente tiroideo (nodulectomías y hemitiroidectomías), mientras que en la última época hay más tiroidectomías totales (gráfico R-44) y luego, porque han tenido más tiempo de evolución, tras la tiroidectomía inicial, para desarrollar recidiva.

Para controlar el sesgo de selección, hemos realizado un test Chi-2 casos-control de pacientes que recibieron o no terapia hormonal supresora en al misma época (1967-1984) con resultado no significativo ($p= 0,864$), es decir no había diferencias basales entre pacientes operados que recibieron o el tratamiento.

Los resultados de nuestra serie muestran que la terapia hormonal frenadora no sólo no es efectiva sino que es un factor de riesgo de recidiva. Una posible explicación de este fenómeno es que el organismo, ante el bloqueo de síntesis de TSH, puede activar otras vías de estimulación de las células foliculares a través de la síntesis de sustancias que a nivel molecular actúan sobre el receptor celular de TSH (TSH-like). En esta línea, Torre G. y cols.⁶⁰ han identificado nódulos que han sido diferenciados hacia estirpes que expresan factores de crecimiento bociogénicas insulina-like (IGF-I).

Lo más probable es que se trate de un sesgo de selección debido a que en la primera época no se disponía de estudio ecográfico de estos pacientes y tal vez el azar halla favorecido incluir a más pacientes con nódulos remanentes en el lóbulo contralateral a la hemitiroidectomía previa en el grupo de hormonoterapia frenadora frente al de la hormonoterapia sustitutiva y frente al grupo de no hormonoterapia.

Por todo ello aunque sea difícil afirmar que la hormonoterapia supresiva pueda ser factor de riesgo para la recidiva del bocio benigno, ya que no conocemos la teoría científica en qué sustentarla y las explicaciones anteriores quedan en el terreno de las hipótesis, de cualquier forma y sumándonos a la controversia internacional, podemos afirmar, con las limitaciones que supone un estudio de este tipo, que la hormonoterapia frenadora NO protege del riesgo de recidiva al tiroides remanente. Así pues no recomendamos la administración de hormonoterapia supresiva en pacientes intervenido de patología tiroidea benigna, en concordancia a lo expuesto en la revisión basada en la evidencia de Phitayakorn y cols.⁵³ concluyen que los pacientes eutiroideos residentes en regiones suficientes de yodo no requieren de suplementación postoperatoria con tiroxina y aquellos pacientes

residentes en regiones con déficit de yodo se podrían beneficiar de ambos suplementos con tiroxina y yodo para prevenir la recidiva.

3.12 La reintervención quirúrgica:

Analizaremos 180 reintervenciones (95 propias y 85 foráneas)

Indicaciones

La indicación mayoritaria ha sido el cáncer o sospecha de cáncer (46%), que luego sólo se confirmó en 16 casos (8,9%) y de éstos, la mayoría fueron incidentales o no sospechados.

Las segundas causas fueron, “ex equo” las recidivas con hipertiroidismo y los bocios compresivos y cervicomediastínicos, con un 13% cada uno (gráfico R-17).

Las diferencias encontradas en la indicación quirúrgica traducen el hecho de que nuestras recidivas son, fundamentalmente, por nódulo frío (casi la mitad de la serie), como ya vimos al analizar la exploración, ecografía y gammagrafía. Estas diferencias respecto a la indicación de la cirugía primaria son significativas (tabla R-34).

Técnicas

Las técnicas quirúrgicas, en función de la cirugía previa (tabla R-24) tienden a totalizar la tiroidectomía previa, en principio, para evitar la multirrecurrencia:

- Hemitiroidectomía que totaliza la tiroidectomía previa (71%). Fue la técnica dominante y da respuesta a recidivas del lóbulo contralateral al extirpado inicialmente.
- Tiroidectomía total (20%), en caso de nodulectomías previas... la mayoría son casos foráneos: 33/37
- Nodulectomías (7%), obedecen a recidivas nodulares tras tiroidectomía total o subtotal previa.
- Tiroidectomía subtotal (2%), en caso de lobectomías parciales previas... todos son casos foráneos: 4/4

Resultados

Como se observa, la técnica quirúrgica dominante, en la reintervención, es la hemitiroidectomía de totalización, en pacientes con lobectomía previa... sobre todo en nuestros propios casos (84%). **Esto puede explicar la baja morbilidad que presenta nuestra cohorte, puesto que es un terreno que no se ha explorado en la intervención anterior.**

Múltiples esfuerzos se han hecho para encontrar la solución al dilema de la técnica quirúrgica adecuada sobre el bocio multinodular, pero con baja calidad

metodológica de los estudios, por lo que, hasta hoy, no está clara la postura ortodoxa a tomar. Baste decir que Una revisión Cochrane⁴⁸ de 2015, se fijó como objetivo evaluar los efectos de la tiroidectomía total o casi total en comparación con la tiroidectomía subtotal para el bocio multinodular no tóxico. Tras examinar 1430 registros, se seleccionaron 14 publicaciones incluyendo al final cuatro ensayos clínicos aleatorizados, que englobaban 1305 participantes: 543 asignados al azar a tiroidectomía total y 762 participantes a tiroidectomía subtotal, con pérdidas del 2% y 3% respectivamente. Dos ensayos tuvieron una duración de seguimiento entre 12 y 39 meses y otros dos, de 5 y 10 años. El análisis de sesgos y la falta de datos a largo plazo sobre la mortalidad por cualquier causa definen estos estudios como de moderada o baja calidad.

En el momento actual, para el bocio multinodular normofuncional benigno, dos técnicas se enfrentan a nivel mundial: la tiroidectomía total vs. tiroidectomía subtotal unilateral (técnica de Dunhill)⁴⁸, habiendo entrado en la controversia la lobectomía unilateral en casos seleccionados^{49,50}.

Peso de la pieza quirúrgica y prolongación mediastínica en la recidiva:

El peso/volumen del bocio benigno recidivado y reoperado es menor que el de la cirugía primaria (71 vs. 91 gr) sin que estas diferencias sean significativas (tabla R-33), pero si observamos en la tabla R-26 y gráfico R-19, las diferencias de peso entre las recidivas propias (41 gr) y las foráneas (103 gr) son estadísticamente significativas (tabla R-35, gráficos R-27 y R-28). Interpretamos este mayor peso del bocio recidivado foráneo en función de su mayor tiempo de evolución desde que se reproduce hasta que llega a cirugía (gráfico R-11): el doble que nuestros propios casos, y así, tiene más oportunidad de crecer. También es posible que haya un sesgo de selección, de forma que los bocios más grandes y evolucionados son los que acudan, en segunda instancia, a nuestro servicio.

Por otra parte, estos bocios van a tener una similar proporción de formas con prolongación mediastínica que en la cirugía primaria (tabla R-33).

Anatomía Patológica de la recidiva:

Igualmente, la Anatomía Patológica es exactamente superponible ($p= 0,966$) a la de la cirugía primaria de los bocios no recidivados (tabla R-33).

Morbilidad de la cirugía de la recidiva:

1. Hemorragia: apenas hay diferencias en las tasas de reintervención y hemorragia entre el grupo de cirugía de la recidiva vs. cirugía primaria siendo 1,1% y 0,8% respectivamente (tabla R-36). Cifras dentro del rango descrito en la literatura científica desde el 0,65 hasta el 1,1% (tabla 7).

2. Infección de herida: si bien ésta es más frecuente en la cirugía de la recidiva (4,5% vs. 2,4%), estas diferencias, aún sin ser significativas (tabla R-36), marcan un

distinto comportamiento biológico, quizá explicado por la peor vascularización y fibrosis de los tejidos en la reintervención.

3. En nuestra cohorte, las tasas de hipoparatiroidismo transitorio y permanente no muestran diferencias (tabla R-36), si bien el permanente es casi un punto superior en la recidiva reintervenida. En la serie de Gibelin y cols.⁴⁶ presentan mayor tasa de hipoparatiroidismo temporal y en la serie de Vaiman et cols.⁵ y de Vasica y cols.²⁶ una mayor tasa de hipoparatiroidismo permanente ($p < 0,05$), siendo tres veces superior frente a la tiroidectomía primaria en la serie de Vasica y cols.

4. La lesión recurrencial marca el punto de inflexión en nuestros resultados de la recidiva benigna, pues, excluyendo la laringoscopia preoperatoria patológica, la reintervención comporta un riesgo x3,3 de lesión recurrencial definitiva (tabla R-38). La lesión recurrencial permanente también fue mayor con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la serie de Gibelin y cols.⁴⁶, en la de Vaiman et cols.⁵ y en la serie de Vasica y cols.²⁶ siendo la tasa de parálisis recurrencial permanente en esta última, dos veces superior frente a la tiroidectomía primaria.

Ahora bien, si analizamos el subgrupo de reintervenciones de lobectomía que totaliza la tiroidectomía en la recidiva frente a la tiroidectomía total en la cirugía primaria, observamos que el hipoparatiroidismo tanto transitorio como permanente es más frecuente en la tiroidectomía total primaria, con diferencias significativas, mientras que la morbilidad recurrencial es similar (tabla R-38).

Si analizáramos sólo nuestros casos, saldrían más nítidas las diferencias en ambos sentidos, pero perderíamos generabilidad para exportar los resultados y la solución del problema.

Pensamos que esto ocurre así porque, en nuestra práctica clínica habitual, los músculos pretiroideos no se seccionan ni se manipulan y, en caso de reintervención, el área de la gotiera lateral del tiroides con las referencias del tubérculo de Zuckerkandl y arteria tiroidea inferior están indemnes de adherencias/fibrosis, por lo que el riesgo de estas estructuras es el mismo de una intervención primaria de tiroides. Esto, desde luego es así con el recurrente. En caso del riesgo paratiroideo, es lógico que el transitorio y definitivo baje drásticamente, pues las dos paratiroides del lóbulo operado no se manipulan.

Antes de la era de la ecografía, con solo el estudio gammagráfico, era habitual tomar decisiones intraoperatorias para decidir la extensión de la tiroidectomía, en función de la existencia o no de nódulos contralaterales al problema clínico dominante, no detectados por la gammagrafía. Entonces se procedía a explorar digitalmente, entre los dos músculos pretiroideos, la superficie del tiroides. Hoy, en la era de la ecografía, incluso intraoperatoria, esto es impensable.

Esta disparidad de resultados adversos entre la cirugía de la recidiva cuando antes se ha practicado una hemitiroidectomía reglada, cuya morbilidad es baja frente a cirugías previas con abordajes bilaterales, coincide con las apreciaciones y resultados de Rudolph y cols.⁵⁰ para quienes debería proscribirse la tiroidectomía subtotal, opinión compartida por Vasica y cols.²⁶ tras observar que la reintervención bilateral de la tiroidectomía está asociada a una alta morbilidad siendo la tasa de hipoparatiroidismo permanente tres veces superior y la tasa de parálisis recurrente permanente, dos veces superior frente a la tiroidectomía primaria, por lo que la cirugía bilateral para la reintervención debería ser abolida completamente por lo tanto la tiroidectomía subtotal bilateral en la cirugía tiroidea primaria. De hecho ha pasado a ser, en nuestra práctica clínica habitual, un recuerdo histórico (Gráfico R-44).

Por todo ello, creemos que la tiroidectomía total en dos tiempos, si se precisara por recidiva, no aumenta la morbilidad recurrente y sí disminuye la paratiroidea, por lo que coincidimos con Olson y cols.⁴⁹, que postulan la hemitiroidectomía para el tratamiento del bocio multinodular benigno con enfermedad clínica dominante en un lóbulo. Nosotros añadimos que los nódulos contralaterales, si los hubiera, han de ser menores de 1 cm y en número menor de 3.

PROPUESTA DE SISTEMATIZACIÓN DE LAS RECIDIVAS BENIGNAS EN EL TIROIDES OPERADO:

Hemos demostrado la heterogeneidad y variabilidad de la recidiva del tiroides operado por patología benigna, que es multifactorial, que proponemos tipificar en:

I) Verdaderas recidivas del lecho quirúrgico

- Verdaderas recidivas o restos tiroideos tras tiroidectomía total (con capacidad de homeostasis tiroidea o no).

- Restos mediastínicos “olvidados” o seccionados en la primera operación de bocios cervicomediastínicos, sobre todo los de migración cruzada izquierda-derecha, que darán luego origen a los “bocios mediastínicos puros”.

II) Patología del tiroides remanente:

- Relacionada con la patología inicial:
 - Recidiva del hipertiroidismo (Basedow) tras tiroidectomía subtotal o tras otra intervención.
 - Tiroides nodular (uni o multinodular, normo, hipo o hiperfuncional), con sus diversos patrones gammagráficos y ecográficos.
- No relacionada con la patología inicial:
 - Hipertiroidismo difuso sobre el tiroides operado
 - Tiroides nodular (uni o multinodular, normo, hipo o hiperfuncional), con sus diversos patrones gammagráficos y ecográficos.
- El cáncer de tiroides “de novo”, con diagnóstico previo o bien incidental

RECIDIVAS Y REINTERVENCIONES DE BOCIOS MALIGNOS

La recidiva, tras cirugía tiroidea por patología maligna, en caso del carcinoma papilar de tiroides, oscila entre el 2-8% con o sin disección central profiláctica (tabla 11).

Hay gran controversia actual en cuanto a la extensión de la tiroidectomía, la radicalidad de la linfadenectomía y el papel que pueda o no jugar la disección central profiláctica en la supervivencia general y la recidiva locorregional.

De cualquier forma y, como definimos en el planteamiento del problema y en objetivos, ya que no podemos aportar datos basados en nuestra experiencia que avalen o refuten estas posturas, sólo pretendemos evaluar el impacto de las reintervenciones en la calidad de vida del paciente.

Por supuesto que sólo los cánceres diferenciados de tiroides son objeto de plantearse una reintervención por recidiva, pero tenemos tres casos de cánceres diferenciados, incluso con PAAF previa de recidiva diferenciada, que luego han resultado haberse transformado en anaplásicos, que también están recogidos en esta monografía. En el caso de los cánceres indiferenciados, además, como quiera que su extirpación R0 es muy improbable, nunca sabremos si conceptualmente se trata de una recidiva o bien progresión de la enfermedad tras cirugía R2.

Hoy, en la práctica clínica habitual, la decisión de reintervenir una recidiva del cáncer de tiroides se toma en el comité de tumores endocrinos y se traslada al paciente, que la acepta, generalmente, o la rechaza, a veces.

En nuestra cohorte de 4154 casos, hemos intervenido 402 cánceres de tiroides y hemos detectado 67 recidivas con una tasa del 16%, de los que se han reoperado 55 (gráfico R-1, tabla R-4). Tres de estas recidivas eran benignas.

La unidad de investigación del cáncer de tiroides es el paciente, por lo tanto, cuando nos referimos a 67 recidivas, estamos hablando de 67 pacientes, con independencia del número de recidivas o reintervenciones que tuviera.

Además, hemos totalizado la tiroidectomía, cuando estaba indicado tras el diagnóstico de cáncer incidental con hemitiroidectomía previa, en 68 pacientes (gráfico R-1). & pacientes de este grupo también presentaron recidiva.

La tabla R-5 describe el devenir del subgrupo de pacientes con cáncer de tiroides y así, comentaremos los resultados de:

- Los resultados de las operaciones por totalizar la tiroidectomía, en caso de cáncer de tiroides incidental.
- Las recidivas del cáncer de tiroides.
- Los resultados de las operaciones por recidiva del cáncer de tiroides.

3.13 Resultados de totalizar la tiroidectomía, en caso de cáncer de tiroides incidental.

Más de la mitad de los casos de cáncer de tiroides (50,7%), en nuestra cohorte, han tenido un diagnóstico incidental e incluso 5 de ellos tardío, tras más de un año de la intervención inicial, por la aparición de metástasis óseas. Al re-evaluar la pieza quirúrgica (tabla R-45) se formalizó el diagnóstico que había pasado desapercibido, coinciden estos casos con grandes bocios multinodulares y el tipo anatomopatológico de cáncer más frecuente que presenta este diagnóstico tardío es el folicular (4/5).

En la mayoría de las veces, los diagnósticos incidentales por cáncer de tiroides se refieren a cánceres papilares, cosa lógica, además, por ser el cáncer más frecuente, pero sus frecuencias, en los cánceres diferenciados, son similares (tabla R-45).

Si, tras este diagnóstico incidental, existen factores de riesgo: sexo masculino, edad > 45 años y tamaño tumoral > 1 cm., se recomienda la totalización de tiroidectomía: 68 de nuestros pacientes desde la segunda época han sido reoperados (tabla R-46). Y la distribución de los tipos de cáncer que han motivado esta intervención han sido: 69% papilares y 26% foliculares y 1,5% medulares (tabla R-47).

La morbilidad atribuible a esta reintervención es baja (tablas R-48 y R-49) de forma que no hay diferencias globales significativas entre la tiroidectomía total realizada en un tiempo o en dos, en caso de cáncer diferenciado de tiroides (tabla R-58). Pero vemos tendencias:

- Hay más riesgo de sangrado (no de hematoma cervical ni de reintervención) en la totalización de tiroidectomía que en la tiroidectomía total primaria.
- Hay 5 veces más riesgo de infección de herida y, aunque no sea significativa esta diferencia, por el pequeño tamaño muestral, sí hay que tenerla en cuenta para extremar el rigor de la asepsia y el cuidado en la manipulación de los tejidos, en fase de cicatrización tardía.
- Hay menor riesgo de hipoparatiroidismo tanto transitorio como permanente, sin diferencias significativas por el pequeño tamaño muestral, pero que podrían llegar a serlo con la muestra adecuada.
- Hay similar riesgo de parálisis recurrencial transitoria y menor riesgo de parálisis recurrencial definitiva, sin diferencias significativas por el pequeño tamaño muestral, pero que podrían llegar a serlo con la muestra adecuada.

Este comportamiento de la totalización de tiroidectomía o tiroidectomía total en dos tiempos frente a la tiroidectomía total primaria, es similar al ya analizado en caso de los bocios benignos: tiroidectomía total en dos tiempos frente a tiroidectomía total

primaria, lo que refuerza la plausibilidad biológica del comportamiento de las glándulas paratiroides: dos de ellas, si no hubo yatrogenia previa, ya asentadas en su nueva situación tras la lobectomía y no manipuladas en la disección de la nueva operación van a mantener la producción normalizada de hormona paratiroidea.

El diferente riesgo recurrencial definitivo, aún sin significación estadística, que es casi la mitad que el que se produce en la cirugía de tiroidectomía total primaria frente a la totalización, se explica porque en el caso de la cirugía primaria están incluidas las formas extratiroideas, de diagnóstico pre o intraoperatorio, con mucho mayor riesgo del nervio recurrente, en las que, a veces ha de realizarse un sacrificio intencional del nervio, mientras que en el grupo de carcinoma incidental, no hay formas extratiroideas.

Así pues, podemos afirmar que la totalización de la tiroidectomía, para el cáncer diferenciado de tiroides con diagnóstico incidental, no comporta diferencias estadísticas de morbilidad asociada frente a la tiroidectomía total primaria (tabla R-58).

Esta afirmación es pertinente, ya que como el análisis está realizado por paciente y no por operación, están integrados los riesgos específicos de la primera cirugía tiroidea y de la reintervención para totalizar la tiroidectomía.

Por último, el análisis multivariante no aporta nada a este análisis de riesgos, probablemente condicionado por el pequeño tamaño muestral.

3.14 Recidivas del cáncer de tiroides.

Como en todas las series de cáncer de tiroides, el tipo dominante es el papilar (69%), los diferenciados llegan al 93,6% incluyendo 5 casos de potencial maligno incierto (tabla R-38 y gráfico R-29).

La "T" se distribuye así: ocultos 30%, intratiroideos 46% y extratiroideos 24% (tabla R-39 y gráfico R-30), que viene a ser una distribución habitual.

La tasa de recurrencia está en un 16% dentro de las cifras descritas en la literatura, presentes hasta en el 30%⁹¹, y hubo 3 casos de recurrencia benigna (tabla R-41 y gráfico R-32). De ellas, se reoperaron 55 (80%), 3 en otro servicio (tabla R-42). El número de intervenciones fue (tabla R-40 y gráfico R-31).

- En caso de recidiva: mediana de 2 operaciones, rango 2-12.
- Grupo sin recidiva: mediana de 1 operación, rango 1-2 (se explica esta distribución por la totalización de la tiroidectomía, caso de necesitarse).

3.15 Epidemiología:

La edad a la que se presentan las recidivas del cáncer de tiroides tiene la misma media y mediana que los cánceres que no recidivan, pero presenta una curva de distribución bifásica, a los 30 y 70 años (gráficos R-33 y R-34).

El sexo masculino presenta un riesgo significativamente mayor de presentar recidivas malignas (gráfico R-35 y tabla R-59) que es más del doble que la mujer (tabla R-61).

El tiempo de evolución desde la operación primaria y la aparición de la recidiva presenta una mediana de 1,2 años, media de 3 y rango entre 3 meses y 16 años (tabla R-53 y gráfico R-38).

3.16 Factores de riesgo:

Entre los factores de riesgo asociados a la probabilidad de recurrencia tras la cirugía inicial del cáncer de tiroides, tenemos dos abordajes:

Los test de contraste de hipótesis (tabla R-59):

- El sexo: el varón tiene el doble de riesgo que la mujer.
- Laringoscopia preoperatoria patológica: la parálisis de una cuerda vocal incrementa por 2,2 el riesgo de recidiva, siendo este riesgo significativo.
- La operación primaria (tabla R-52 con exéresis parciales presenta un riesgo significativo de recurrencia, que hay que interpretarlo más como progresión de la enfermedad en las formas anaplásicas y extratiroideas en las que se realizó una tiroidectomía parcial y atípica, que como verdadera recidiva, que requeriría de con un tiempo intermedio silente.
- A mayor peso del bocio con cáncer de tiroides, mayor probabilidad de recidiva
- El riesgo de recidiva asociado al tipo anatomopatológico de cáncer es más alto para el medular (43%), seguida del folicular (19%) y por último, el papilar (13%) [gráfico R-36]. Estas diferencias son significativas.
- El tamaño tumoral, expresado bien como formas ocultas (8,1%), intratiroideas (12,5%) o extratiroideas (34,7%) [tabla R-51 y gráfico R-37], o bien por medio de su medida en cm, presenta diferencias significativas (tabla R-59): a mayor tamaño tumoral > riesgo de recidiva.

El test multivariante (tabla R-61):

De todas las variables anteriores sólo han demostrado poder de predicción independiente el sexo varón, las técnicas de exéresis parcial (que podemos considerar una variable de confusión, por lo que ya hemos explicado) el tipo medular, que tiende a dar más metástasis linfoganglionares y el tamaño tumoral. La suma de estas 4 variables explican alrededor del 13% de la variabilidad de la

recidiva del cáncer de tiroides, con una capacidad de predicción del 12,5% de valor predictivo positivo y de un 98,5% de valor predictivo negativo.

3.17 Resultados de las operaciones por recidiva del cáncer de tiroides.

Las reoperaciones por recidiva del cáncer de tiroides son, esencialmente, linfoganglionares (88%), con, en alguna ocasión, o sin resección de tiroides, la mayoría de las veces (tabla R-54).

El tipo dominante de disección ganglionar ha sido la funcional: un 60% (28 casos sólo ganglios + 5 casos acompañada de resección parenquimatosa tiroidea). Las radicales fueron 5 (9%): 3 aisladas y 2 junto a exéresis de restos tiroideos. En los últimos tiempos tendemos a hacer disecciones selectivas por niveles, con una exploración ecográfica meticulosa previa (18%).

14 pacientes se reoperaron 3 veces, 8 pacientes, 4 veces, 3 pacientes, 5 veces, 1 paciente 7 veces y 1 paciente, 12 (gráfico R-31 y tabla R-43), con una media de 3 operaciones en las recidivas operadas.

Los tipos de cáncer involucrados en las reintervenciones fueron diferenciados salvo tres casos de evolución a anaplásico (tabla R-55).

La morbilidad atribuible a estas reintervenciones es alta, sobre todo recurrencial (tablas R-56 y R-57) y, aunque no existen diferencias significativas entre la tiroidectomía sin reintervención por recidiva locorregional y la/s disección/es linfoganglionar/es (atribuibles al tamaño muestral) (tabla R-60), sí que observamos tendencias:

- Hay más riesgo de sangrado, con diferencias significativas, y también de hematoma cervical y de reintervención, aún sin diferencias significativas, por el riesgo acumulado de reintervenciones iterativas.
- No existe más riesgo de infección de herida.
- Hay mayor riesgo de hipoparatiroidismo permanente, sin diferencias significativas.
- Hay mayor riesgo de parálisis recurrencial transitoria y definitiva, sin diferencias significativas por el pequeño tamaño muestral, pero que podrían llegar a serlo con la muestra adecuada.

Así pues, podemos afirmar que no hay diferencias significativas de morbilidad entre los pacientes que han precisado una o varias reintervenciones por recidivas del cáncer de tiroides y quienes sólo han precisado del tratamiento quirúrgico primario, si bien existe un mayor riesgo de lesión recurrencial y de hipoparatiroidismo permanente, explicado por la operaciones reiterativas.

SANGRADO CERVICAL POSTOPERATORIO: EL HEMATOMA CERVICAL

El hematoma sofocante (HS) es una complicación grave y potencialmente letal de la cirugía tiroidea. Los objetivos de este estudio fueron identificar factores epidemiológicos y clínicos de riesgo.

Todo hematoma sofocante tiene indicación absoluta de reintervención urgente.

3.18 Tasas y origen del sangrado

La tasa de hematoma sofocante presentado en nuestra serie es del 0,8%, cifra en el límite inferior del rango expuesto en la literatura (0,7-1,3%) [ver tabla 14] y todos los pacientes fueron reintervenidos, mientras que la tasa del hematoma cervical no sofocante fue del 1,3%, siendo reintervenidas en este segundo grupo la tercera parte, que supone un 0,4% del total de tiroidectomías, lejos de las cifras de reintervención de las grandes series como la de Promberger¹¹⁹ que fue del 1,7% en su serie de 30.142 pacientes.

El vaso causante del sangrado fue, en más de la mitad de los casos, de naturaleza arterial, cifra similar a la referida por Promberger¹¹⁹ con un 63% de los casos. Las ramas arteriales laríngeas fueron la causa más prevalente del sangrado arterial, seguida de ramas paratiroides de la arteria tiroidea inferior, dentro de las causas arteriales. En casi en un tercio de los casos no se objetivó vaso sangrante sino un sangrado difuso capilar.

El detonante del accidente hemorrágico puede ser bien un cuadro hipertensivo brusco, al despertar o en la sala de observación (6 casos) o bien violentas maniobras de Valsalva secundarias a tos, vómitos y náuseas (5, 2 y 4 casos respectivamente). De ahí la importancia de una adecuada monitorización del paciente, un suave despertar anestésico y de la profilaxis, mediante corticoides, de las náuseas y vómitos postoperatorios. [Ver protocolo, ANEXO 2]. Estos factores determinantes inmediatos también han sido descritos por otros autores¹¹¹⁻¹¹³.

3.19 Cronopatología

La tercera parte de los hematomas cervicales se producen dentro de la primera hora postquirúrgica. Unos pocos casos (6), se detectaron y reintervinieron en la misma mesa operatoria antes de abandonar el quirófano. En la serie de Promberger¹¹⁹ se detectaron el 42% de las hemorragias durante la primera hora.

La mitad de las hemorragias recogidas se producen dentro de las dos primeras horas postoperatorias (gráfico R-40), de ahí la importancia de un control postoperatorio inmediato desde la salida del quirófano y la sala de despertar, hasta su salida a la planta, visualizando débito de drenajes, clínica respiratoria y aspecto de la herida, que se deja visible. En nuestro hospital este control anestésico en la

sala de despertar es de unas 3 horas. Un 25% se presenta desde la 2ª hasta la 8ª hora postoperatoria. Casos aislados hasta 22 horas postoperatorias.

Aunque hay casos excepcionalmente tardíos, tenemos dos casos a 5 días, ninguno requirió reintervención, sino drenaje cervical, uno hospitalizado y otro ambulatorio. Y es que no presentan el dramatismo agudo del riesgo respiratorio por compresión traqueal, posiblemente porque el cuello ya está compartimentado por la organización de la cicatriz operatoria.

Existe un debate entre defensores y detractores de la cirugía tiroidea en régimen ambulatorio. Aducen sus detractores el riesgo de hematoma cervical y potencial riesgo de muerte. Así, el sistema nacional de salud inglés considera esta cirugía fuera de su cartera de servicios. Sin embargo creemos que, en casos seleccionados y practicando la cirugía tiroidea a primera hora de la sesión podría ser segura tras una observación de 8 horas postoperatorias.

En la revisión de Doran y cols.¹¹⁷ describen la presentación del 50% de los sangrados tras las 6 primeras horas de la intervención, es decir, su mediana es 4 horas más tardía que nuestra serie, por ello consideran cuestionable practicar esta cirugía en régimen ambulatorio.

3.20 Situaciones clínicas

Los hematomas cervicales tras la cirugía tiroidea desarrollan una hiperpresión por el acúmulo brusco de sangre en el compartimento cervical medio, en la celda tiroidea vacía o semivacía en función del gesto quirúrgico practicado, pudiendo condicionar dos situaciones clínicas distintas:

- Dificultad respiratoria, con disnea, tiraje e hipoxia... que definimos como **hematoma sofocante**. Situación emergente motivada por compresión laringotraqueal, que requiere reintervención quirúrgica urgente, a veces con problemas de reintubación por edema de laringe (en uno de nuestros casos hubo que practicar traqueotomía y precisó UCI).
- Sin dificultad respiratoria, en cuyo caso se debe valorar la necesidad de reintervención o no en función de otras variables y se puede esperar a ver si se autolimita o no. Indicábamos revisión quirúrgica cuando la pérdida hemática por el drenaje era > 100 cc/hora en las primeras 2-3 horas. De este grupo reoperamos 16/54 pacientes (29%).

En un 60% de los casos, estas situaciones se producen en la sala de despertar, donde los pacientes cursan las 3 primeras horas del postoperatorio, pero el 40% restante van a suceder en la planta de cirugía, donde las enfermeras están entrenadas para avisar urgentemente al cirujano de guardia o actuar ellas mismas (2 casos), retirando la sutura cutánea y entreabriendo la herida, con lo que el hematoma se drena parcialmente y desaparecen la compresión traqueal y la disnea.

Por estas razones nos gusta tener bien visibles las heridas cervicales.

3.21 Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo asociados a la producción de hematoma cervical hemos encontrado los siguientes:

El riesgo de sangrado se correlaciona directamente con la edad. Factor también descrito en grandes series como la de Promberger¹¹⁹ y de Campbell¹²⁵. Tras el análisis multivariante ha resultado ser un factor de riesgo independiente para el sangrado. Posiblemente sea un efecto asociado a la hipertensión arterial, que suelen presentar las personas de mayor edad.

Los varones presentan un riesgo de sangrado 4 veces mayor que las mujeres, también presente en la serie de Campbell¹²⁵ y Promberger¹¹⁹ mostrando tener 1,64 veces más riesgo de sangrado los varones frente a mujeres en ésta última. No encontramos causa que justifique este hecho. Tras el análisis multivariante ha resultado ser un factor de riesgo independiente para el sangrado.

El estado de hipertiroidismo conlleva una hipervascularización del tiroides, con observación intraoperatoria de gruesas ramas arteriales y numerosas e ingurgitadas venas, hecho que justifica una mayor tendencia al sangrado postoperatorio. Tras el análisis multivariante ha resultado ser un factor de riesgo independiente para el sangrado (OR: 3,4). En el estudio de Campbell¹²⁵ el hipertiroidismo también resultó ser factor de riesgo de sangrado (OR: 2,4).

La extensión de la técnica quirúrgica determinará una mayor amplitud de la disección, el control de más vasos y por ello, mayor riesgo de sangrado. La tiroidectomía total ha resultado ser un factor de riesgo (OR: 1,5) respecto a la hemitiroidectomía. Resultado similar con una OR: 1,99 en la serie de Promberger¹¹⁹ y en la de Campbell¹²⁵.

La presencia de prolongación mediastínica conlleva un riesgo de sangrado tres veces superior a los bocios cervicales puros. Son grandes bocios, que precisan una disección más amplia, con mayor dificultad técnica para la disección y control de pequeñas venas mediastínicas neoformadas, que pueden dar lugar a hematomas cervicales posteriores, favorecidos por la presión negativa torácica.

El empleo del bisturí armónico y del bipolar avanzado ha supuesto en los últimos años un avance en el tiempo quirúrgico importante manteniendo una correcta hemostasia según el metaanálisis de Wang⁷ del 2015. En nuestra serie ha resultado ser un factor de riesgo independiente de sangrado tras el estudio multivariante. Analizando nuestra práctica clínica, justificamos este resultado a la existencia de una curva de aprendizaje de estos dispositivos, probablemente ligada a tracción de los vasos en el momento del sellado, a que las operaciones duran

menos tiempo y pueden no manifestarse pequeñas hemorragias que luego darán lugar a sangrado postoperatorio y a la falta de un control hemostático exhaustivo.

La aplicación de un hemostático local, como recomiendan Lefevre y cols.⁶ tras dejar de usar drenaje en la cirugía tiroidea, ha resultado tener un doble efecto no deseado:

- Por una parte no sólo no protege frente al riesgo hemorrágico, sino que es un factor de riesgo estimado de 2,2 en el análisis univariante (tabla R-64). Pero este factor de riesgo no se confirma en el análisis multivariante por lo que estimamos se trate de una contaminación experimental, es decir está asociado a otro factor de riesgo independiente, como puede ser el uso de las nuevas fuentes de energía frente a las ligaduras convencionales (tabla R-66) ya que han coincidido en el tiempo el uso de estas tecnologías con el uso de los hemostáticos locales, y tal vez también se explique porque, en nuestra cohorte, en los últimos años, han aumentado la proporción de tiroidectomía totales (gráfico R-44). Por último, una apreciación subjetiva es que, tal vez, no se extreme una rigurosa hemostasia con dos minutos de hiperpresión por parte del anestesista, visualizando bien toda el área quirúrgica, ante la falsa seguridad de usar un hemostático local.
- Pero por otra parte, y esto es lo más preocupante, su uso se asocia, en caso de producirse un hematoma cervical que precise ser reintervenido, 10 casos, un 2,2% de los pacientes en los que se utilizó con una alta tasa de hipoparatiroidismo posquirúrgico (tabla R-65), y un riesgo inaceptable del 20% de hipoparatiroidismo permanente. Creemos que esto se debe a que las glándulas paratiroides, tras su delicada disección, suelen estar “sueltas” y simplemente pediculadas por su arteriola y vénula, quedan adheridas al hemostático y se extirpan cuando se retira la masa indistinguible de hematoma-hemostático, mientras que si no se hubiera usado, se puede proceder con cuidado, en las áreas de localización de las paratiroides, a lavados con suero caliente y aspirador a baja potencia, filtrado por gasa. Así, cuando no se usa el hemostático local, la tasa de hipoparatiroidismo postquirúrgico, en caso de reintervención por hematoma cervical, es exactamente la misma que la serie general sin reintervención (tabla R-65).

Por último, una aproximación a su coste-utilidad, a través del NTT (número necesario de pacientes tiroidectomizados a tratar mediante un hemostático local en el lecho de la tiroidectomía para evitar un hematoma cervical) nos daría infinito... es decir podríamos gastar “n” millones de € para no conseguir evitar un solo hematoma cervical.

Y, aunque hay autores que defienden esta medida⁶, consideramos que es una manera de crear una falsa seguridad de hemostasia al cirujano y estamos totalmente de acuerdo con Harding y cols,¹² y Wang, Richards y Sosa⁷, tras la revisión de la

literatura científica de “Uptodate” 2015, en que **no hay sustituto que reemplace una hemostasia exhaustiva y rigurosa.**

El factor temporal de nuestra serie (siglo XXI), definiendo el periodo de los últimos 15 años, puede estar asociado a una combinación de varios factores: por un lado la mayor tendencia a realizar técnicas bilaterales frente a hemitiroidectomías (gráfico R-44), por otro lado se asocia la aplicación de hemostáticos locales (gráfico R-46 y R-47) y el empleo de los dispositivos de alta energía para la hemostasia (gráfico R-43). Tras el análisis multivariante de regresión logística, los factores de riesgo independientes con significación estadística son: el sexo varón, la mayor edad, el estado de hiperfunción tiroidea, los bisturíes armónico y bipolar avanzado y el uso de drenaje.

El uso de drenajes en la cirugía tiroidea para evitar el hematoma sofocante ha sido uno de los temas más controvertidos en esta cirugía durante las últimas décadas. No existe evidencia consistente para recomendar el uso de drenajes en pacientes postoperados de cirugía tiroidea, dado que no han demostrado mejorar los resultados de forma significativa y pueden estar asociado a una prolongación de la estancia hospitalaria y a mayor dolor postoperatorio, esta evidencia procede de una revisión Cochrane de ensayos con pacientes que presentan bocios sin prolongación mediastínica, coagulación normal e intervenciones sin disecciones laterales cervicales o linfadenectomías¹²⁷. Y si bien no encuentra significativas las diferencias, por el pequeño tamaño muestral (n= 1646 tiroidectomías), sí se aprecia una tasa de reintervención por hematoma cervical del 1,5% con drenaje y del 0,6% sin drenaje.

En nuestra cohorte, el uso de drenaje se asocia a ser un factor de riesgo independiente de sangrado en el modelo multivariante de regresión logística, con una OR 2,5. Similar resultado obtuvieron en el estudio de Campbell¹²⁵ presentando una OR de 2,8. Así pues y descartando casos con coagulopatías o grandes bocios torácicos, creemos que se ha de abandonar la colocación de drenajes de forma sistemática en esta cirugía, puesto que no ha demostrado prevenir la hemorragia y ha resultado ser un factor de riesgo independiente de sangrado.

Estos mismos datos obtenidos en el presente estudio se confirman con la revisión de la literatura. Así, el drenaje “profiláctico” de la celda tiroidea tras la tiroidectomía ha pasado a ser considerado innecesario^{6,127,129} o desaconsejable, como factor de riesgo de hemorragia^{121,125}.

Tras la reintervención por hemorragia, la estancia media hospitalaria se alarga significativamente, como han demostrado otros autores, en nuestro caso en 1,5 días.

Cuando un cirujano reinterviene un hematoma cervical ha de extremar, si cabe, la hemostasia rigurosa, pues es inaceptable la necesidad de una nueva operación por resangrado que en nuestra serie fue del 4,2%, cifra muy superior a la tasa de reintervención por hematoma cervical que fue del 1,2% (tabla R-62).

Con estos resultados se podría definir como grupo de tiroidectomías de riesgo aquellos pacientes varones, de edad avanzada, que presenten hipertiroidismo, se utilice un bisturí armónico o bipolar avanzado y luego se les coloque un drenaje (tabla R-66). Pero también hay que explicar que el modelo sólo logra explicar el 13% de la variabilidad del problema y que no logra predecir ningún caso de los 48 hematomas que tuvimos, lo que nos hace concluir que esta complicación es fundamentalmente aleatoria¹² y, por tanto, ni se puede prevenir ni tomar medidas en este grupo de riesgo.

CONCLUSIONES

- La recidiva tiroidea, tras cirugía primaria por patología benigna del tiroides, es un problema multifactorial, complejo y heterogéneo, con una tasa del 4-5%, cuyos factores de riesgo son, en su mayoría, desconocidos. Dicha recidiva es aleatoria y difiere, en más de la mitad de los casos, de la patología previa.
- El sexo condiciona un desigual comportamiento biológico ante las recidivas del tiroides: mientras que en las benignas se observa una tendencia a ser más frecuente en mujeres, el varón tiene un riesgo significativamente mayor de presentar recidivas malignas.
- La terapia hormonal supresora no protege al tiroides remanente de la recidiva.
- La hemitiroidectomía es una excelente opción para el bocio multinodular con enfermedad clínica dominante en un lóbulo y micronódulos contralaterales, PAAF benigna y ecografía no sospechosa, ya que conjuga el mismo riesgo de recidiva que la tiroidectomía subtotal, con un riesgo paratiroideo nulo y la mitad de riesgo recurrencial que los gestos bilaterales de tiroidectomía total o subtotal. Además, en muchos casos, permite una autonomía funcional del lóbulo remanente y, en caso de recidiva y reintervención, el riesgo específico de morbilidad tiroidea es igual o menor a la tiroidectomía total de principio.
- La totalización de tiroidectomía, en caso de indicación por cáncer incidental de tiroides, presenta la misma o menor morbilidad que la tiroidectomía total primaria.
- Las linfadenectomías iterativas por enfermedad locorregional recurrente, en el cáncer diferenciado de tiroides, no aumentan significativamente la morbilidad del paciente.
- Debe abandonarse el uso de drenaje sistemático tras la cirugía tiroidea, puesto que no ha demostrado prevenir la hemorragia y ha resultado ser un factor de riesgo independiente de sangrado cervical.
- Debe proscribirse el uso sistemático de hemostáticos locales tras la cirugía tiroidea, puesto que no han demostrado ser útiles para prevenir el sangrado, se asocian a un significativo riesgo de lesión paratiroidea permanente y, además, no son coste-eficientes.
- El hematoma cervical postoperatorio tiene un origen multifactorial y es aleatorio e imprevisible, por lo que no se pueden obviar las medidas de vigilancia en las 6-8 horas postoperatorias, especialmente las dos primeras.

ANEXOS



HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO
 "LOZANO BLESA"
 Avda. San Juan Bosco, 15



SERVICIO DE CIRUGÍA "B". OPERACIONES TIROIDEAS

Caso nº:		ETIQUETA
Fecha I.Q.		
CIRUJANO		
Diagnóstico		

INDICACIÓN: C.A./Sospecha C.A. Nódulo frío
 Hipertiroidismo
 Síndrome compresivo Otras.....

TÉCNICA QUIRÚRGICA: TT TST HD HI Enucleación Exéresis parcial
Sobre ganglios: Nada DCF DCR V. central V. lateral Otros

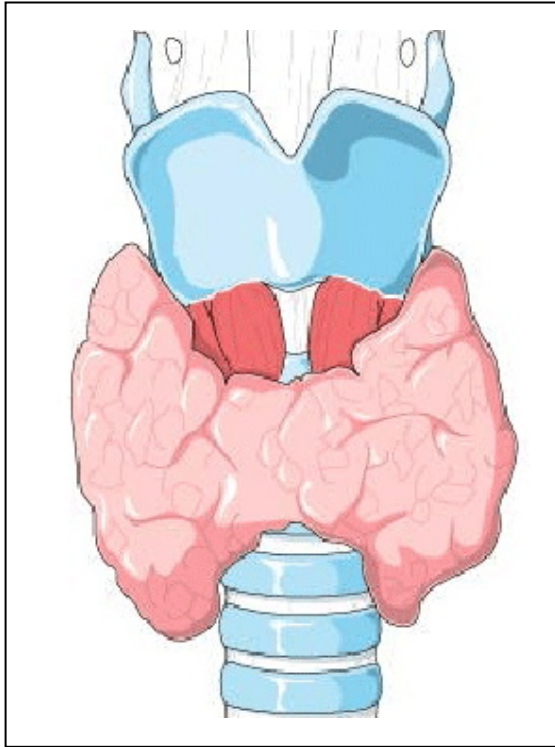
HALLAZGOS OPERATORIOS	LADO DCHO	LADO IZDO
VTM	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/>
Identificación RELS	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Recurrente /ATI	Delante <input type="checkbox"/> Entre <input type="checkbox"/> Detrás <input type="checkbox"/> No ATI <input type="checkbox"/> No recurre <input type="checkbox"/> No identificado <input type="checkbox"/>	Delante <input type="checkbox"/> Entre <input type="checkbox"/> Detrás <input type="checkbox"/> No ATI <input type="checkbox"/> No identificado <input type="checkbox"/>
Nº Ramas del recurrente	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> >3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> >3 <input type="checkbox"/>
Paratiroides: Identificadas	Superior <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/>	Superior <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/>
Trasplantadas	Superior <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/>	Superior <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/>

MACROSCOPIA:

Nodularidad: Bocio difuso 1 Nódulo 2 Nódulos 3 o más unilaterales 3 o más bilaterales
 Topografía: Bocio cervical Tireoptosis Bocio cérvico-mediastínico Bocio torácico

DETALLES TÉCNICOS

Vía de abordaje: Cervicotomía Esternotomía Desinserción ECM Otras y mixtas:
 Músculos: Separados Seccionados
 Hemostasia: Ligaduras Ultrasonidos Bipolar Mixta
 Sutura de la piel: Seda Grapas Intradérmica Otras
 Drenajes: 0 1 1
 Intubación orotraqueal difícil o traumática IOM Hemostático



Aspecto glandular:

- Normal
- Tiroidítico
- Neoplásico

Peso:..... gramos

Biopsia Intraoperatoria:

- Ganglio :.....
- Tiroides :.....

Diagnóstico A.P. definitivo:

.....

Detección de paratiroides en la pieza:.... 0 1 2 3 4

Observaciones:

.....

MORBILIDAD:

Hemorragia: No hematoma sofocante hematoma no sofocante → Reintervención: SI NO
 Disfonía precoz: SI NO / Laringoscopia: Normal Paresia Parálisis → Dcha Izda Bilat
 Disfonía tardía: SI NO / Laringosc.: Normal Paresia Parálisis → Dcha Izda Bilat
 Hipoparatiroidismo: SI NO → Si (+): Transitorio Definitivo
 Infección: NO De cervicotomía De esternotomía
 Otra:.....

Resumen de las Evidencias Científicas sobre Tiroidectomía:

3.22 1. Recomendaciones sobre preoperatorio

ACTUACION	RECOMENDACIÓN	NE	GR
Historia y exploración física	Realización de anamnesis dirigida	2b	B
	Realización de exploración física de tiroides y adenopatías	3b	C
Estudios de laboratorio	Determinación de TSH	1b	A
	Determinación de T4 y T3	2b	B
	Hemograma y bioquímica estándar	4	D
	Determinación de calcitonina	3b	B
Estudio genético y biología molecular	Uso selectivo de estudio de mutaciones somáticas y perfiles de expresión génica	2b	B
Ecografía cervical	Realización de ecografía cervical	1c	A
	Busqueda de datos ecográficos sugestivos de malignidad	2b	C
	Realización de elastografía y ecografía con contraste	2b	C
Resonancia magnética y TC	Realización de RM y TC	4	D
PET-TC	Uso selectivo. La ausencia de captación focal sugiere benignidad	2b	B
Gammagrafía tiroidea	Uso para estudio de estados hiperfuncionales	2b	B
PAAF	Punción sistemática a nódulos supracentimétricos no hiperfuncionantes	2b	B
	Realización de punción ecoguiada	2b	B
	Estratificación del riesgo de malignidad	2b	B
Biopsia con aguja gruesa	Realización en nódulos con citologías indeterminadas	2b	B
Laringoscopia preoperatoria	Realización selectiva según sospecha clínica de afectación nerviosa	2b	B
Preparación preoperatoria en el hipertiroidismo	No suspensión preoperatoria de medicación antitiroidea	4	D

3.23

3.24 2. Recomendaciones sobre aspectos intraperatorios

ACTUACION	RECOMENDACIÓN	NE	GR
Profilaxis antibiótica	Uso selectivo	3a	C
Profilaxis antitrombótica	Uso selectivo	2a	B
Profilaxis antiemética	Uso sistemático de dexametasona en dosis única preoperatoria	1a	A
Hemostasia: medidas físicas	Uso sistemático de maniobra de Valsalva y posición de Trendelenburg para hemostasia	2b	B
Hemostasia: nuevas fuentes de energía	Uso sistemático de sistemas de energía ultrasonica / bipolar computerizada	1a	A
Hemostáticos locales	Uso selectivo	2b	B
Neuromonitorización intraoperatoria	Uso selectivo	1a	A
Uso de drenajes	Uso selectivo	1a	A

3.25 3. Recomendaciones sobre aspectos postoperatorios

ACTUACION	RECOMENDACIÓN	NE	GR
Estancia en Unidad de Reanimación	Estancia en el inmediato postoperatorio (seis horas)	4	D
Inicio de ingesta oral	De cuatro a seis horas tras la cirugía	2b	B
Monitorización de función paratiroidea y tratamiento de hipocalcemia	Se precisa de controles analíticos sistemáticos tras tiroidectomía total o subtotal	2a	B
	La determinación de PTH en las primeras 24 horas predice el desarrollo de hipocalcemia	2a	B
	La reposición con calcio y vitamina D es más eficaz para prevenir síntomas pero exige un control más estrecho (evitar hipercalcemia)	2b	B
	La reposición puede ser oral salvo en hipocalcemias graves o muy sintomáticas	2b	B
Estancia hospitalaria	Estancia de 24 horas postoperatoria para tiroidectomía total o hemitiroidectomía	4	D
Seguimiento: control de la función tiroidea	Dosificación de hormona tiroidea según patología intervenida y peso	2b	B
	Determinación al mes de TSH	2b	B
Seguimiento: control de la función paratiroidea	Intensidad de la monitorización y reposición según calcemias	2b	B
	Determinación al mes de PTH	2b	B
Seguimiento: control de la función vocal	Solicitud sistemática de laringoscopia postoperatoria	2b	B

VÍA CLÍNICA DE HEMITIROIDECTOMÍA

SI: DMID, I. renal, Tratamiento con sintrom o antiagregantes plaquetarios, Intervenciones de urgencia...

FECHA	DÍA -1 DÍA DE INGRESO	DÍA 0: INTERVENCIÓN ANTES DE QUIRÓFANO	DÍA 0: INTERVENCIÓN ACOGIDA Y QUIRÓFANO
INFORMACIÓN y DOCUMENTOS	Enfermería y Aux. de Enfermería : *Recepción del paciente. *Entrega de documento de acogida. *Información al paciente y familia del procedimiento a realizar. *Información de normas higienico-sanitarias para día de intervención. *Revisión del preoperatorio.	Enfermería: *Preparación de la Historia. Clínica completa (médica y de enfermería) para adjuntar a quirófano.	Enfermería y Aux. de Enfermería: *Recepción del paciente. *Comprobación de Historia Clínica. *Cumplimentar hoja de Verificación.
CUIDADOS DE ENFERMERÍA	Enfermería: *Valoración necesidades básicas *Toma de constantes (TA y FC). *Cumplimentación de órdenes médicas: actualizar E. preoperatorio Auxiliar de Enfermería: *Toma de peso, talla y temperatura. *Rasurado, si fuera necesario, con maquinilla eléctrica, zona quirúrgica. *Ducha con jabón antiséptico, incluyendo cuero cabelludo, la noche previa a la intervención. *Enjuague bucal con solución antiséptica. *Retirar esmalte de uñas. Celador: *Rasurado, si fuera necesario, con maquinilla eléctrica, zona quirúrgica.	Enfermería: *Comprobar rasurado. *Comprobar ayunas de 6 horas. *Toma de constantes. Auxiliar de Enfermería: *Ducha con jabón antiséptico, incluyendo cuero cabelludo. *Enjuague bucal con solución antiséptica. *Retirada de prótesis dentales y alhajas. *Preparación zona quirúrgica: Limpia y seca. *Preparación de la cama con sábanas limpias y manta. Celador: *Traslado del paciente a quirófano.	Enfermería: *Monitorización constantes vitales. *Canalización de vía periférica. *Participación en la intervención: instrumentación y circulación. *Seguimiento de la evolución del paciente hasta comprobar que cumple los requisitos para pasar Área de Reanimación. *No retirar mesa de instrumentación quirúrgica hasta la salida del quirófano. Celador: *Traslado del paciente a REA.
ACTUACIÓN MÉDICA	Cirujano: *Confirmación de la intervención. *Revisión de la Historia Clínica: preoperatorio y consentimiento informado.		Cirujano: * Comprobación de funcionamiento correcto del drenaje (opcional) * Hojas operatoria, AP y verificación * Analítica (Ca), libro tiroides * Información a los familiares.
PRUEBAS Y CONTROLES	Si son antiguas (> 6 meses), repetir: *ECG. *Rx tórax *Analítica urgente + E. coagulación		
MEDICACIÓN	Enfermería: *Diazepam, 5 mg, vo, a las 20:00 h. *Medicación habitual tras valoración por cirujano.		Anestesiista: No precisa Profilaxis Antibiótica *Ondansetrón, 8 mg, iv. *Omeprazol, 40 mg, iv. *Dexametasona, 8 mg, iv.
DIETA	Ayunas a partir de las 24:00 horas.	Dieta absoluta.	Dieta absoluta.
ACTIVIDAD FÍSICA	Sin restricción.	Sin restricción, hasta preparación quirúrgica.	Reposo en cama.

INDICADORES	Consentimiento Informado Preparación prequirúrgica	Informe quirúrgico Rellenar el libro de tiroides
--------------------	---	---

CRITERIOS DE ALTA: *Tolerancia oral positiva y deglución normal. *Herida quirúrgica limpia, normal. *No fiebre. *Micción espontánea. *Dolor controlado. *Deambulación.	INFORME DE ALTA: *Citación para revisión en consultas externas de Cirugía Endocrina al mes. Tratamiento domiciliario: Metamizol magnésico 1 comp C/6-8 h., si dolor. Volante de analítica con el informe de alta: - Tiroidectomía: Ca total, Ca iónico, P, Mg, TSH y PTH, a las 3 semanas. - Paratiroidectomía: Ca total, Ca iónico, P, Mg y PTH, a las 3 semanas.
---	--

Vía Clínica de hemitiroidectomía - 2

Añadir cuidados y profilaxis específicas

DÍA 0: INTERVENCIÓN EN REANIMACIÓN	DÍA 0 INTERVENCIÓN EN PLANTA	DÍA 1 POSTOPERATORIO EN PLANTA
<p>Enfermería y Aux. de Enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Recepción del paciente. *Comprobación de la Historia Clínica y del procedimiento realizado: Informe Quirúrgico. Hoja de Anestesia. 	<p>Enfermería y Aux. de Enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Recepción del paciente. *Comprobación de la Historia Clínica y del procedimiento realizado: Informe Quirúrgico. Hoja de Anestesia. 	
<p>Enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Monitorización constantes. O₂ *Revisión del apósito. No levantar salvo si está manchado *Comprobar cateterización invasiva. *Nivel neurológico: Glasgow. *Control del dolor. *Administración del tratamiento. *Seguimiento de la evolución del paciente hasta comprobar que cumple los criterios para pasar al paciente a planta. <p>Avisar al cirujano si:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Signos/síntomas de hipocalcemia. *Hinchazón de cuello. *Dificultad respiratoria. *Drenaje: > de 50 cc/h o total > 100 <p>Celador:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Traslado del paciente a planta. 	<p>Enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Toma de constantes por turno las primeras 24 horas. *Comprobar tolerancia oral. *Control de primera micción. *Revisión del apósito. No levantar salvo que esté manchado. *Control de drenajes por turno las primeras 24 horas. <p>Avisar al cirujano si:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Signos/síntomas de hipocalcemia. *Hinchazón de cuello. *Dificultad respiratoria. *Drenaje: > de 50 cc/h o total > 100 <p>Auxiliar de Enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Toma de temperatura por turno las primeras 24 horas. 	<p>Enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Toma de constantes. *Comprobar tolerancia oral, si todavía no había tolerado. *Revisión de la h. quirúrgica: *Retirada de puntos / grapas y tiras de aproximación. *Retirar drenaje si débito < de 30 cc, desde las 23:00 horas. <p>Avisar al cirujano si:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Signos/síntomas de hipocalcemia. *Hinchazón de cuello. *Dificultad respiratoria. *Drenaje: > de 50 cc/h o total > 100 <p>Auxiliar de Enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Toma de temperatura por turno las primeras 24 horas.
<p>Anestesista:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Seguimiento de la evolución del paciente *Decisión de traslado a Unidad de Hospitalización. 	<p>Cirujano:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Seguimiento de la evolución clínica del paciente. 	<p>Cirujano:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Seguimiento de la evolución clínica del paciente. Disfonía. *Valorar criterios de alta. *Ver calcemia / PTH. *Elaborar el informe de alta.
		*Extracción analítica (Calcio) a las 07:00 h.
<p>Postoperatorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Analgesia si precisa. * Fluidoterapia: Anestesista 	<p>Postoperatorio:</p> <p>2000 cc S.Glucosalino, iv, C/24 h. Metamizol, 1g/6h, iv; (o Paracetamol 1g/6h, iv., si alergia) Diazepam, 5mg/24h, vo. (opcional) Medicación habitual, tras valoración por cirujano, a las 6 h.</p>	
Dieta absoluta.	<p>Tolerancia a las 6 horas:</p> <p>Si es positiva: Retirar fluidoterapia y progresar a dieta blanda. Si no tolerancia: Avisar a cirujano.</p>	
Reposo en cama	* Sentarse en sillón a partir de 6 h de la intervención	*Deambulación precoz.
	Cumplimiento del Protocolo	Días de estancia Infección Quirúrgica

RECOMENDACIONES AL ALTA DE ENFERMERÍA:
<ul style="list-style-type: none"> * Limpieza diaria de HQ con agua y jabón líquido, en el contexto de una ducha normal, con movimientos suaves sin frotar. * Secado minucioso, a toques, sin frotar. * Enseñar a detectar signos y síntomas de infección: fiebre, rubor, calor, dolor, supuración, inflamación o tumefacción. * Retirarse las tiritas de aproximación a la semana con una pinza de depilar.

VÍA CLÍNICA DE TIROIDECTOMÍA TOTAL

SI: DMID, I. renal, Tratamiento con sintrom o antiagregantes plaquetarios, Intervenciones de urgencia...

FECHA	DÍA -1 DÍA DE INGRESO	DÍA 0: INTERVENCIÓN ANTES DE QUIRÓFANO	DÍA 0: INTERVENCIÓN ACOGIDA Y QUIRÓFANO
INFORMACIÓN y DOCUMENTOS	Enfermería y Aux. de Enfermería: *Recepción del paciente. *Entrega de documento de acogida. *Información al paciente y familia del procedimiento a realizar. *Información de normas higienico-sanitarias para día de intervención. *Revisión del preoperatorio.	Enfermería: *Preparación de la Historia. Clínica completa (médica y de enfermería) para adjuntar a quirófano.	Enfermería y Aux. de Enfermería: *Recepción del paciente. *Comprobación de Historia Clínica. *Cumplimentar hoja de Verificación.
CUIDADOS DE ENFERMERÍA	Enfermería: *Valoración necesidades básicas *Toma de constantes (TA y FC). *Cumplimentación de órdenes médicas: actualizar E. preoperatorio Auxiliar de Enfermería: *Toma de peso, talla y temperatura. *Rasurado, si fuera necesario, con maquinilla eléctrica, zona quirúrgica. *Ducha con jabón antiséptico, incluyendo cuero cabelludo, la noche previa a la intervención. *Enjuague bucal con solución antiséptica. *Retirar esmalte de uñas. Celador: *Rasurado, si fuera necesario, con maquinilla eléctrica, zona quirúrgica.	Enfermería: *Comprobar rasurado. *Comprobar ayunas de 6 horas. *Toma de constantes. Auxiliar de Enfermería: *Ducha con jabón antiséptico, incluyendo cuero cabelludo. *Enjuague bucal con solución antiséptica. *Retirada de prótesis dentales y alhajas. *Preparación zona quirúrgica: Limpia y seca. *Preparación de la cama con sábanas limpias y manta. Celador: *Traslado del paciente a quirófano.	Enfermería: *Monitorización constantes vitales. *Canalización de vía periférica. *Participación en la intervención: instrumentación y circulación. *Seguimiento de la evolución del paciente hasta comprobar que cumple los requisitos para pasar Área de Reanimación. *No retirar mesa de instrumentación quirúrgica hasta la salida del quirófano. Celador: *Traslado del paciente a REA.
ACTUACIÓN MÉDICA	Cirujano: *Confirmación de la intervención. *Revisión de la Historia Clínica: preoperatorio y consentimiento informado.		Cirujano: * Comprobación de funcionamiento correcto del drenaje (opcional) * Hojas operatoria, AP y verificación * Analítica (Ca, PTH), libro tiroides * Información a los familiares.
PRUEBAS Y CONTROLES	Si son antiguas (> 6 meses), repetir: *ECG. *Rx tórax *Analítica urgente + E. coagulación		
MEDICACIÓN	Enfermería: *Diazepam, 5 mg, vo, a las 20:00 h. *Medicación habitual tras valoración por cirujano.		Anestesista: No precisa Profilaxis Antibiótica *Ondansetrón, 8 mg, iv. *Omeprazol, 40 mg, iv. *Dexametasona, 8 mg, iv.
DIETA	Ayunas a partir de las 24:00 horas.	Dieta absoluta.	Dieta absoluta.
ACTIVIDAD FÍSICA	Sin restricción.	Sin restricción, hasta preparación quirúrgica.	Reposo en cama.

INDICADORES	Consentimiento Informado Preparación prequirúrgica	Informe quirúrgico Rellenar el libro de tiroides
--------------------	---	---

CRITERIOS DE ALTA: *Tolerancia oral positiva y deglución normal. *Herida quirúrgica limpia, normal. *No signos de hipocalcemia. Calcio >7,5 *No fiebre. *Micción espontánea. *Dolor controlado. *Deambulación.	INFORME DE ALTA: *Citación para revisión en consultas externas de Cirugía Endocrina al mes. Tratamiento domiciliario: Metamizol magnésico 1 comp C/6-8 h., si dolor. Además, en Tiroidectomía: Tiroxina, 100 µg/24h (Levothroid o Eutirox). Volante de analítica con el informe de alta: - Tiroidectomía: Ca total, Ca iónico, P, Mg, TSH y PTH, a las 3 semanas. - Paratiroidectomía: Ca total, Ca iónico, P, Mg y PTH, a las 3 semanas.
--	---

Vía Clínica de tiroidectomía total - 2

Añadir cuidados y profilaxis específicas

DÍA 0: INTERVENCIÓN EN REANIMACIÓN	DÍA 0: INTERVENCIÓN EN PLANTA	DÍA 1 POSTOPERATORIO EN PLANTA	DÍA 2 POSTOPERATORIO EN PLANTA
Enfermería y Aux. de Enfermería: *Recepción del paciente. *Revisión del apósito. No levantar salvo si está manchado *Comprobar cateterización invasiva. *Nivel neurológico: Glasgow. *Control del dolor. *Administración del tratamiento. *Seguimiento de la evolución del paciente hasta comprobar que cumple los criterios para pasar al paciente a planta. Avisar al cirujano si: *Signos/síntomas de hipocalcemia. *Hinchazón de cuello. *Dificultad respiratoria. *Drenaje: > de 50 cc/h o total > 100 Celador: *Traslado del paciente a planta.	Enfermería y Aux. de Enfermería : *Recepción del paciente. *Comprobación de la Historia Clínica y del procedimiento realizado: Informe Quirúrgico. Hoja de Anestesia. Enfermería: *Toma de constantes por turno las primeras 24 horas. *Comprobar tolerancia oral. *Control de primera micción. *Revisión del apósito. No levantar salvo que esté manchado. *Control de drenajes por turno las primeras 24 horas. Avisar al cirujano si: *Signos/síntomas de hipocalcemia. *Hinchazón de cuello. *Dificultad respiratoria. *Drenaje: > de 50 cc/h o total > 100 Auxiliar de Enfermería: *Toma de temperatura por turno las primeras 24 horas.	Enfermería: *Toma de constantes. *Comprobar tolerancia oral, si todavía no había tolerado. *Revisión de la h. quirúrgica: *Retirada de puntos / grapas y tiras de aproximación. *Retirar drenaje si débito < de 30 cc, desde las 23:00 horas. Avisar al cirujano si: *Signos/síntomas de hipocalcemia. *Hinchazón de cuello. *Dificultad respiratoria. *Drenaje: > de 50 cc/h o total > 100 Auxiliar de Enfermería: *Toma de temperatura por turno las primeras 24 horas.	Enfermería: *Toma de constantes. *Retirar drenajes si débito < de 30 cc, desde las 23:00 horas. Avisar al cirujano si: *Signos/síntomas de hipocalcemia. *Hinchazón de cuello. *Dificultad respiratoria. *Drenaje: > de 50 cc/h o total > 100 Auxiliar de Enfermería: *Toma de temperatura / 24h
Anestesista: *Seguimiento de la evolución del paciente *Decisión de traslado a Unidad de Hospitalización.	Cirujano: *Seguimiento de la evolución clínica del paciente.	Cirujano: *Seguimiento de la evolución clínica del paciente. Disfonía. *Valorar criterios de alta. *Ver calcemia / PTH. *Elaborar el informe de alta.	Cirujano: *Seguimiento de la evolución clínica del paciente. Disfonía. *Valorar criterios de alta. *Ver calcemia. *Elaborar el informe de alta.
		*Extracción analítica (Calcio y PTH) a las 07:00 horas.	*Extracción analítica (Calcio) a las 07:00 horas.
Postoperatorio: * Analgesia si precisa. * Fluidoterapia: Anestesista	Postoperatorio: 2000 cc S. Glucosalino, iv, C/24 h. Metamizol, 1g/6h, iv; (o Paracetamol 1g/6h, iv., si alergia) Diazepam, 5mg/24h, vo. (opcional) Medicación habitual, tras valoración por cirujano, a las 6 h.		*Analgesia si precisa. *Medicación habitual tras valoración por cirujano.
Dieta absoluta.	Tolerancia a las 6 horas: Si es positiva: Retirar fluidoterapia y progresar a dieta blanda. Si no tolerancia: Avisar a cirujano.		Dieta blanda/basal.
Reposo en cama	* Sentarse en sillón a partir de 6 h de la intervención	*Deambulacion precoz.	Sin restricción. *

	Cumplimiento del Protocolo	Días de estancia Infección Quirúrgica
--	-----------------------------------	--

RECOMENDACIONES AL ALTA DE ENFERMERÍA:
* Limpieza diaria de HQ con agua y jabón líquido, en el contexto de una ducha normal, con movimientos suaves sin frotar. * Secado minucioso, a toques, sin frotar. * Enseñar a detectar signos y síntomas de infección: fiebre, rubor, calor, dolor, supuración, inflamación o tumefacción. * Retirarse las tiritas de aproximación a la semana con una pinza de depilar.

Bibliografía

1. Gaitan E, Nelson NC, Poole G V. Endemic goiter and endemic thyroid disorders. *World J Surg.* 1991 Jan;15(2):205–15.
2. Müller PE, Jakoby R, Heinert G, Spelsberg F. Surgery for recurrent goitre: its complications and their risk factors. *Eur J Surg.* 2001 Nov;167(11):816–21.
3. Seiler C a, Vorburger S a, Bürgi U, Candinas D, Schmid SW. Extended resection for thyroid disease has less operative morbidity than limited resection. *World J Surg.* 2007 May;31(5):1005–13.
4. Moalem J, Suh I, Duh Q-Y. Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature. *World J Surg.* 2008 Jul;32(7):1301–12.
5. Vaiman M, Nagibin A, Olevson J. Complications in primary and completed thyroidectomy. *Surg Today.* 2010 Jan;40(2):114–8.
6. Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot J-P, Menegaux F. Reoperative surgery for thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg.* 2007 Nov;392(6):685–91.
7. Wang TS, Richards ML, Sosa JA. Initial and reoperative thyroidectomy. *UpToDate*® [Internet]. 2015; Available from: www.uptodate.com
8. Kim WB. A Closer Look at Papillary Thyroid Carcinoma. *Endocrinol Metab.* 2015;30:1–6.
9. Poncin S, Colin IM, Gérard A-C. Minimal oxidative load: a prerequisite for thyroid cell function. *The Journal of endocrinology.* 2009. p. 161–7.
10. Wang D, Feng J-F, Zeng P, Yang Y-H, Luo J, Yang Y-W. Total oxidant/antioxidant status in sera of patients with thyroid cancers. *Endocr Relat Cancer.* 2011;18(6):773–82.
11. Calo PG, Pisano G, Medas F, Tatti A, Tuveri M, Nicolosi A. Risk factors in reoperative thyroid surgery for recurrent goitre: our experience. *G Chir.* 2012;33(10):335–8.
12. Niazi A, Irfan A, Kalra S, Islam A. Thyroidology over the ages. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(6):121.
13. Bifulco M, Cavallo P. Thyroidology in the medieval Medical School of Salerno. *Thyroid.* 2007;17(1):39–40.

14. Hannan SA. The magnificent seven: a history of modern thyroid surgery. *Int J Surg*. 2006;4(3):187–91.
15. Rayes N, Seehofer D, Neuhaus P. The Surgical Treatment of Bilateral Benign Nodular Goiter Balancing Invasiveness With Complications. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(10):171–8.
16. Agarwal G, Aggarwal V. Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. *World J Surg*. 2008 Jul;32(7):1313–24.
17. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011;21(6):593–646.
18. Snook KL, Stalberg PLH, Sidhu SB, Sywak MS, Edhouse P, Delbridge L. Recurrence after total thyroidectomy for benign multinodular goiter. *World J Surg*. 2007 Mar;31(3):593–8; discussion 599–600.
19. Siegel RD, Lee SL. Toxic nodular goiter. Toxic adenoma and toxic multinodular goiter. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1998;27(1):151–68.
20. Ríos A, Rodríguez JM, Balsalobre MD, Torregrosa NM, Tebar FJ, Parrilla P. Results of surgery for toxic multinodular goiter. *Surg Today*. 2005 Jan;35(11):901–6.
21. Aeschimann S, Kopp PA, Kimura ET, Zbaeren J, Tobler A, Fey MF, et al. Morphological and functional polymorphism within clonal thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;77(3):846–51.
22. Studer H, Gerber H, Zbaeren J, Peter HJ. Histomorphological and immunohistochemical evidence that human nodular goiters grow by episodic replication of multiple clusters of thyroid follicular cells. *J Clin Endocrinol Metab*. The Endocrine Society; 1992;75(4):1151–8.
23. Kopp P, Kimura ET, Aeschimann S, Oestreicher M, Tobler A, Fey MF, et al. Polyclonal and monoclonal thyroid nodules coexist within human multinodular goiters. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79(1):134–9.
24. Harrer P, Bröcker M, Zint A, Derwahl M, Barbera L, Zumtobel V. The clonality of nodules in recurrent goiters at second surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 1998 Dec;383(6):453–5.

25. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, Cichoń S, Richter P, Nowak W. Total thyroidectomy for benign thyroid disease: is it really worthwhile? *Ann Surg.* 2011 Nov;254(5):724–9; discussion 729–30.
26. Vasica G, O'Neill CJ, Sidhu SB, Sywak MS, Reeve TS, Delbridge LW. Reoperative surgery for bilateral multinodular goitre in the era of total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2012 May;99(5):688–92.
27. Tezelman S, Borucu I, Senyurek Giles Y, Tunca F, Terzioglu T. The change in surgical practice from subtotal to near-total or total thyroidectomy in the treatment of patients with benign multinodular goiter. *World J Surg.* 2009 Mar;33(3):400–5.
28. Kraimps JL, Marechaud R, Gineste D, Fieuzal S, Metaye T, Carretier M, et al. Analysis and prevention of recurrent goiter. *Surg Gynecol Obstet.* 1993 Apr;176(4):319–22.
29. Bauer PS, Murray S, Clark N, Pontes DS, Sippel RS, Chen H, et al. Unilateral thyroidectomy for the treatment of benign multinodular goiter. *J Surg Res.* 2013;184(1):514–8.
30. Bellantone R, Lombardi CP, Boscherini M, Raffaelli M, Tondolo V, Alesina PF, et al. Predictive factors for recurrence after thyroid lobectomy for unilateral non-toxic goiter in an endemic area: results of a multivariate analysis. *Surgery.* 2004 Dec;136(6):1247–51.
31. Ríos Zambudio A, Rodríguez González JM, Galindo Fernández PJ, Montoya Tabares MJ, Canteras Jordana M, Parrilla Paricio P. Recidiva clínica del bocio multinodular tras la cirugía. Estudio multivariante de los factores de riesgo. *Rev Clínica Española.* 2005;205(1):9–13.
32. Rayes N, Steinmüller T, Schröder S, Klötzler A, Bertram H, Denecke T, et al. Bilateral subtotal thyroidectomy versus hemithyroidectomy plus subtotal resection (Dunhill procedure) for benign goiter: long-term results of a prospective, randomized study. *World J Surg.* 2013 Jan;37(1):84–90.
33. Musholt TJ. [Total thyroidectomy for multinodular goiter]. *Chirurg.* 2010;81(7):603–6, 608–11.
34. D'Andrea V, Cantisani V, Catania A, Di Matteo FM, Sorrenti S, Greco R, et al. Thyroid tissue remnants after “total thyroidectomy”. *G Chir.* 2009;30(8-9):339–44.

35. Barczyński M, Konturek A, Gołkowski F, Hubalewska-Dydejczyk A, Cichoń S, Nowak W. Five-year follow-up of a randomized clinical trial of unilateral thyroid lobectomy with or without postoperative levothyroxine treatment. *World J Surg.* 2010 Jun;34(6):1232–8.
36. Koyuncu A, Dökmetas HS, Turan M, Aydin C, Karadayi K, Budak E, et al. Comparison of different thyroidectomy techniques for benign thyroid disease. *Endocr J.* 2003;50(6):723–7.
37. Miccoli P, Antonelli A, Iaconi P, Alberti B, Gambuzza C, Baschieri L. Prospective, randomized, double-blind study about effectiveness of levothyroxine suppressive therapy in prevention of recurrence after operation: result at the third year of follow-up. *Surgery.* 1993 Dec;114(6):1097–101; discussion 1101–2.
38. Delbridge L, Guinea a I, Reeve TS. Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter: effect of changing practice. *Arch Surg.* 1999;134(12):1389–93.
39. Becker WF. Presidential address: Pioneers in thyroid surgery. *Ann Surg.* 1977;185(May):493–504.
40. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon T a., Udelsman R. The Importance of Surgeon Experience for Clinical and Economic Outcomes From Thyroidectomy. *Ann Surg.* 1998 Sep;228(3):320–30.
41. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: Prospective multicenter study in Germany. *World J Surg.* 2000;24(11):1335–41.
42. Giles Y, Boztepe H, Terzioglu T, Tezelman S. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. *Arch Surg.* 2004 Feb;139(2):179–82.
43. Thomusch O, Machens A SC, Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: Prospective multicenter study in Germany. *World J Surg.* 2000;24(11):1335–41.
44. Pasiaka JL, Thompson NW, McLeod MK, Burney RE, Macha M. The incidence of bilateral well-differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. *World J Surg.* 1992;16(4):711–6; discussion 716–7.

45. Liu Q, Djuricin G, Prinz RA. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Surgery*. 1995;123(1):2–7.
46. Gibelin H, Sierra M, Mothes D, Ingrand P, Levillain P, Jones C, et al. Risk factors for recurrent nodular goiter after thyroidectomy for benign disease: case-control study of 244 patients. *World J Surg*. 2004 Nov;28(11):1079–82.
47. Cao H, Han J, Zhang D, Yu Z, Wang M, Jiao Z. [Meta-analysis of total thyroidectomy for multinodular goiter]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2014;39(6):625–31.
48. Cirocchi R, Trastulli S, Guarino S, Barczyński M, Avenia N. Total versus subtotal thyroidectomy for multinodular non-toxic goitre in adults [Internet]. 2015. Available from: www.thecochranelibrary.com
49. Olson SE, Starling J, Chen H. Symptomatic benign multinodular goiter: unilateral or bilateral thyroidectomy? *Surgery*. 2007;142(4):458–61; discussion 461–2.
50. Rudolph N, Dominguez C, Beaulieu A, De Wailly P, Kraimps J-L. The Morbidity of Reoperative Surgery for Recurrent Benign Nodular Goitre: Impact of Previous Unilateral Thyroid Lobectomy versus Subtotal Thyroidectomy. *J Thyroid Res*. 2014;2014:231857.
51. Sancho JJ, Prieto R, Dueñas JP, Ribera C, Ripollés J, Larrad A, et al. A randomized trial of hemithyroidectomy versus Dunhill for the surgical management of asymmetrical multinodular goiter. *Ann Surg* [Internet]. 2012;256(5):846–51; discussion 851–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23095630>
52. Shin JJ, Caragacianu D, Randolph GW. Impact of thyroid nodule size on prevalence and post-test probability of malignancy: A systematic review. *Laryngoscope*. 2015;125(1):263–72.
53. Phitayakorn R, McHenry CR. Follow-up after surgery for benign nodular thyroid disease: evidence-based approach. *World J Surg*. 2008 Jul;32(7):1374–84.
54. Wémeau J-L, Caron P, Schwartz C, Schlienger J-L, Orgiazzi J, Cousty C, et al. Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular nonpalpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Gr. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(11):4928–34.

55. Hegedus L, Nygaard B, Hansen JM. Is routine thyroxine treatment to hinder postoperative recurrence of nontoxic goiter justified? *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(2):756–60.
56. Wang LY, Smith AW, Palmer FL, Tuttle RM, Mahrous A, Nixon IJ, et al. Thyrotropin Suppression Increases the Risk of Osteoporosis Without Decreasing Recurrence in ATA Low- and Intermediate-Risk Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. *Thyroid.* 2015;25(3):300–7.
57. LARRAD A, RAMOS MI, QUADROS P DE. Evolución del hemitiroides residual tras hemitiroidectomía por nódulo único. *Endocrinol Nutr.* 2005;52(8):446–51.
58. Hegedus L, I JMH, Veiergang D. Does prophylactic thyroxine treatment after operation for non-toxic goitre influence thyroid size ? 1987;294(March):801–3.
59. Bistrup C, Nielsen JD, Gregersen G, Franch P. Preventive effect of levothyroxine in patients operated for non-toxic goitre: a randomized trial of one hundred patients with nine years follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1994;40(3):323–7.
60. Torre G, Barreca A, Borgonovo G, Minuto M. Goiter recurrence in patients submitted to thyroid-stimulating hormone suppression : Possible role of insulin-like growth factors and insulin-like growth factor – binding proteins. *Thyroid.* 2000;127:99–103.
61. Niepomniszcz H, Garcia A, Faure E, Castellanos A, del Carmen Zalazar M, Bur G, et al. Long-term follow-up of contralateral lobe in patients hemithyroidectomized for solitary follicular adenoma. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001;55(4):509–13.
62. Erbil Y, Bozbora A, Tulumoglu Yanik B, Özbey N, Salmaslioglu A, Özarmagan S. Predictive factors for recurrent non-toxic goitre in an endemic region. *J Laryngol Otol.* 2006 Oct;121(03):231–6.
63. Maschuw K, Schlosser K, Lubbe D, Nies C, Bartsch DK. Total versus near-total thyroidectomy in Graves' disease and their outcome on postoperative transient hypoparathyroidism: study protocol for a randomized controlled trial? *Trials.* 2012;13:234.
64. Sugino K, Ito K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, Ito K. Surgical management of Graves' disease -10-year prospective trial at a single institution. *Endocr J.* 2008 Mar;55(1):161–7.

65. Ku C-F, Lo C-Y, Chan W-F, Kung AWC, Lam KSL. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves' disease. *ANZ J Surg.* 2005 Jul;75(7):528–31.
66. Palit TK, Miller CC, Miltenburg DM. The Efficacy of Thyroidectomy for Graves' Disease: A Meta-analysis. *J Surg Res.* 2000 May 15;90(2):161–5.
67. Al-Adhami A, Snaith AC, Craig WL, Krukowski ZH. Changing trends in surgery for Graves' disease: a cohort comparison of those having surgery intended to preserve thyroid function with those having ablative surgery. *J Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2013;42(1):37.
68. Weber KJ, Solorzano CC, Lee JK, Gaffud MJ, Prinz R a. Thyroidectomy remains an effective treatment option for Graves' disease. *Am J Surg.* 2006 Mar;191(3):400–5.
69. RÍOS A, RODRÍGUEZ JM, CASCALES P, PARRILLA P. Bocio multinodular intratorácico recidivado. *Endocrinol Nutr.* 2008;55(3):152–3.
70. Röher HD, Goretzki PE. Management of goiter and thyroid nodules in an area of endemic goiter. *Surg Clin North Am.* 1987 Apr;67(2):233–49.
71. Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Richter B. Levothyroxine or minimally invasive therapies for benign thyroid nodules. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6(6):CD004098.
72. Menegaux F, Turpin G, Dahman M, Leenhardt L, Chadarevian R, Aurengo A, et al. Secondary thyroidectomy in patients with prior thyroid surgery for benign disease: a study of 203 cases. *Surgery.* 1999;126(3):479–83.
73. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, et al. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery.* 2004 Dec;136(6):1310–22.
74. Ardito G, Revelli L, D'Alatri L, Lerro V, Guidi ML, Ardito F. Revisited anatomy of the recurrent laryngeal nerves. *Am J Surg.* 2004 Feb;187(2):249–53.
75. Steinberg JL, Khane GJ, Fernandes CM, Nel JP. Anatomy of the recurrent laryngeal nerve: a redescription. *J Laryngol Otol.* 1986 Aug;100(8):919–27.
76. Jeannon J-P, Orabi a a, Bruch G a, Abdalsalam H a, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *Int J Clin Pract.* 2009 Apr;63(4):624–9.

77. Schilling MK, Seiler C, Schäfer M, Büchler MW. [Prevention of N. recurrens paresis after thyroidectomy--a meta-analysis]. *Ther Umsch.* 1999 Jul;56(7):396–9.
78. Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Uccheddu A. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *J Surg Res.* Elsevier Inc; 2014;188(1):152–61.
79. Sierra M, Herrera MF, Herrero B, Jiménez F, Sepúlveda J, Lozano RR, et al. Prospective biochemical and scintigraphic evaluation of autografted normal parathyroid glands in patients undergoing thyroid operations. *Surgery.* 1998;124(6):1005–10.
80. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, De Crea C, et al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement. *Surgery.* 2004 Dec;136(6):1236–41.
81. Pironi D, Panarese A, Candioli S, Manigrasso A, Gioia GLA, Romani AM, et al. Reinterventi in chirurgia tiroidea: contributo casistico e revisione della letteratura. 2008;29:407–12.
82. Adam MA, Pura J, Gu L, Dinan MA, Tyler DS, Reed SD, et al. Extent of Surgery for Papillary Thyroid Cancer Is Not Associated with Survival: An Analysis of 61,775 Patients. *Ann Surg.* 2015;260(4):601–7.
83. Paschke R, Dralle H, Fassnacht M. The Treatment of Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. *Dtsch Arztebl.* 2015;112(6):452–8.
84. Mendelsohn AH, MD; David A. Elashoff, PhD; Elliot Abemayor, MD, PhD; Maie A. St John, MD P. Surgery for Papillary Thyroid Carcinoma. Is Lobectomy Enough? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(11):1055-1061. 2010;136(11):1055–61.
85. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg.* 2007;246(3):375–81; discussion 381–4.
86. Liu Z, Wang L, Yi P, Wang CY, Huang T. Risk factors for central lymph node metastasis of patients with papillary thyroid microcarcinoma: A meta-analysis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7(3):932–7.

87. Yu X-M, Wan Y, Sippel RS, Chen H. Should All Papillary Thyroid Microcarcinomas Be Aggressively Treated? *Ann Surg.* 2011;254(4):653–60.
88. Zhou Y-L, Gao E, Zhang W, Yang H, Guo G-L, Zhang X-H, et al. Factors predictive of papillary thyroid micro-carcinoma with bilateral involvement and central lymph node metastasis: a retrospective study. *World J Surg Oncol.* 2012;10(1):67.
89. So YK, Kim MW, Son Y-I. Multifocality and bilaterality of papillary thyroid microcarcinoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2015;8(2):174–8.
90. Nacional Cancer Institute. Cáncer de tiroides: Tratamiento para profesionales de salud [Internet]. 2015. Available from: http://www.cancer.gov/espanol/tipos/tiroides/pro/tratamiento-tiroides-pdq#cit/section_3.1
91. Urken ML, Milas M, Randolph GW, Tufano R, Bergman D, Bernet V, et al. Management of recurrent and persistent metastatic lymph nodes in well-differentiated thyroid cancer: A multifactorial decision-making guide for the Thyroid Cancer Care Collaborative. *Head Neck.* 2015 Apr;55(7):691–6.
92. Agarwal S, Chand G, Jaiswal S, Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, et al. Pattern and risk factors of central compartment lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: a prospective study from an endocrine surgery centre. *J Thyroid Res.* 2012;2012(September 2008):436243.
93. Matsuzu K, Sugino K, Masudo K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, et al. Thyroid Lobectomy for Papillary Thyroid Cancer: Long-term Follow-up Study of 1,088 Cases. *World J Surg.* 2013;38:68–79.
94. Liang K, He L, Dong W, Zhang H. Risk factors of central lymph node metastasis in cN0 papillary thyroid carcinoma: A study of 529 patients. *Med Sci Monit.* 2014;20:807–11.
95. Grant CS. Recurrence of papillary thyroid cancer after optimized surgery. *Gland Surg.* 2015;4(1):52–62.
96. Chan AC, Hung B, Lang H, Wong KP. The pros and cons of routine central compartment neck dissection for clinically nodal negative (cN0) papillary thyroid cancer. *Gland Surg.* 2013;2(5):186–95.
97. Bh L, Kp W, Ky W, Cy L, Lang BH-H, Wong KP, et al. Impact of routine unilateral central neck dissection on preablative and postablative stimulated

- thyroglobulin levels after total thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(1):60–7.
98. Lee DY, Oh KH, Cho J-G, Kwon S-Y, Woo J-S, Baek S-K, et al. The Benefits and Risks of Prophylactic Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma: Prospective Cohort Study. *Int J Endocrinol*. Hindawi Publishing Corporation; 2015;2015:1–6.
 99. Chisholm EJ, Kulinskaya E, Tolley NS. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone. *Laryngoscope*. 2009;119(6):1135–9.
 100. Zuniga S, Sanabria A. Prophylactic central neck dissection in stage N0 papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135(11):1087–91.
 101. Glover AR, Gundara JS, Norlén O, Lee JC, Sidhu SB. The pros and cons of prophylactic central neck dissection in papillary thyroid carcinoma. *Gland Surg*. 2013;2(4):196–205.
 102. Pelizzo MR, Toniato A, Sorgato N, Losi A, Torresan F, Merante Boschini I. ⁹⁹Tc nanocolloid sentinel node procedure in papillary thyroid carcinoma: our mono-institutional experience on a large series of patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2009;29(6):321–5.
 103. Kaczka K, Luks B, Jasion J, Pomorski L. Sentinel lymph node in thyroid tumors - own experience. *Contemp Oncol (Poznań, Poland)*. 2013;17(2):184–9.
 104. Larrad Jimenez Á, de Quadros Borrajo P, Martín Duce A. Valoración del ganglio centinela en el cáncer papilar de tiroides T1-T2. Estudio preliminar. *Cir Esp*. 2012;90(7):440–5.
 105. R Michael Tuttle M, David S Cooper M, Douglas S Ross M, Jean E Mulder M. Medullary thyroid cancer: Treatment and prognosis [Internet]. UpToDate ®. 2015. Available from: <http://www-uptodate-com>
 106. Chami L, Hartl D, Leboulleux S, Baudin E, Lombroso J, Schlumberger M, et al. Preoperative Localization of Neck Recurrences from Thyroid Cancer: Charcoal Tattooing Under Ultrasound Guidance. *Thyroid*. 2015;25(3):150226064526000.
 107. Tan MP, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough BH, Delbridge LW. Impact of timing on completion thyroidectomy for thyroid cancer. *Br J Surg*. 2002 Jun;89(6):802–4.

108. El-Zohairy M, Zaher a. Re-operation for the treatment of well differentiated thyroid cancer: necessity, safety and impaction on further management. *J Egypt NatlCanclnst.* 2004;16(3):130–6.
109. Gil Z, Patel SG, Service N. Surgery for Thyroid Cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2015;17(1):1–33.
110. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Hauger BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009 Nov;19(11):1167–214.
111. Calò PG, Pisano G, Piga G, Medas F, Tatti A, Donati M, et al. Postoperative hematomas after thyroid surgery. Incidence and risk factors in our experience. *Ann Ital Chir.* 2010 Jan;81(5):343–7.
112. Harding J, Sebag F, Sierra M, Palazzo FF, Henry J-F. Thyroid surgery: postoperative hematoma--prevention and treatment. *Langenbecks Arch Surg.* 2006 Jun;391(3):169–73.
113. Abbas G, Dubner S, Heller KS. Re-operation for bleeding after thyroidectomy and parathyroidectomy. *Head Neck.* 2001;(July):544–6.
114. Palestini N, Tulletti V, Cestino L, Durando R, Freddi M, Sisti G, et al. [Post-thyroidectomy cervical hematoma]. *Minerva Chir.* 2005 Feb;60(1):37–46.
115. Leyre P, Desurmont T, Lacoste L, Odasso C, Bouche G, Beaulieu A, et al. Does the risk of compressive hematoma after thyroidectomy authorize 1-day surgery? *Langenbeck's Arch Surg.* 2008;393(5):733–7.
116. Lang BHH, Yih PCL, Lo CY. A review of risk factors and timing for postoperative hematoma after thyroidectomy: Is outpatient thyroidectomy really safe? *World J Surg.* 2012;36(10):2497–502.
117. Doran HE, England J, Palazzo F. Questionable safety of thyroid surgery with same day discharge. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012;94(8):543–7.
118. Dehal A, Abbas A, Hussain F, Johna S. Risk factors for neck hematoma after thyroid or parathyroid surgery: ten-year analysis of the nationwide inpatient sample database. *Perm J.* 2015;19(1):22–8.

119. Promberger R, Ott J, Kober F, Koppitsch C, Seemann R, Freissmuth M, et al. Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery. *Br J Surg*. 2012 Mar;99(3):373–9.
120. Matory YL, Spiro RH. Wound bleeding after head and neck surgery. *J Surg Oncol*. 1993;53(1):17–9.
121. Lee HS, Lee BJ, Kim SW, Cha YW, Choi YS, Park YH, et al. Patterns of Post-thyroidectomy Hemorrhage. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2009 Jun;2(2):72–7.
122. Chen E, Cai Y, Li Q, Cheng P, Ni C, Jin L, et al. Risk factors target in patients with post-thyroidectomy bleeding. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(7):1837–44.
123. Dixon JL, Snyder SK, Lairmore TC, Jupiter D, Govednik C, Hendricks JC. A Novel Method for the Management of Post-Thyroidectomy or Parathyroidectomy Hematoma: A Single-Institution Experience after over 4,000 Central Neck Operations. *World J Surg*. 2014;38(6):1262–7.
124. Calò PG, Erdas E, Medas F, Pisano G, Barbarossa M, Pomata M, et al. Late Bleeding after Total Thyroidectomy: Report of Two Cases occurring 13 Days after Operation. *Clin Med Insights Case Rep*. 2013;6:165–70.
125. Campbell MJ, McCoy KL, Shen WT, Carty SE, Lubitz CC, Moalem J, et al. A multi-institutional international study of risk factors for hematoma after thyroidectomy. *Surgery*. 2013 Dec;154(6):1283–9; discussion 1289–91.
126. Saint Marc O, Cogliandolo A, Piquard A, Famà F, Pidoto RR. LigaSure vs clamp-and-tie technique to achieve hemostasis in total thyroidectomy for benign multinodular goiter: a prospective randomized study. *Arch Surg*. 2007;142(2):150–6; discussion 157.
127. Samraj K, Gurusamy KS. Wound drains following thyroid surgery [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007. Available from: <http://www.cochranelibrary.com/>
128. Corsten M, Johnson S, Alherabi A. Is suction drainage an effective means of preventing hematoma in thyroid surgery? A meta-analysis. *J Otolaryngol*. 2005;34(6):415–7.
129. Sanabria A, Carvalho AL, Silver CE, Rinaldo A, Shaha AR, Kowalski LP, et al. Routine Drainage After Thyroid Surgery—A Meta-Analysis. *J Surg Oncol*. 2007;96(3):273–80.

130. Sanabria A, Carvalho AL, Silver CE, Rinaldo A, Shaha AR, Kowalski LP FA. Routine Drainage After Thyroid Surgery—A Meta-Analysis. *J Surg Oncol.* 2007;95(3):183–4.
131. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2001 Apr 17;134(8):663–94.
132. Deveci U, Altintoprak F, Sertan Kapakli M, Manukyan MN, Cubuk R, Yener N, et al. Is the use of a drain for thyroid surgery realistic? A prospective randomized interventional study. *J Thyroid Res.* 2013;2013:285768.
133. Home - CEBM [Internet]. Available from: <http://www.cebm.net/>
134. Dahan C.; Caulin R. Le choix du test statistique lors d'une étude clinique ou thérapeutique. *Press Méd.* 1985;14(1):35–7.
135. Sokal R, Rohlf F. Introducción a la bioestadística. Barcelona: Editorial Reverte; 1986. 360 p.
136. Lamotte M. Estadística biológica. Principios fundamentales. Barcelona: Editorial Toray-Masson; 1976. 163 p.
137. Mould RF. Introducción a la estadística médica. Pamplona: S.A. EUNSA. EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA; 1978. 164 p.
138. Colton T. Estadística en medicina. 1ª ed. Barcelona: Editorial SALVAT; 1995. 400 p.
139. Milton JS, Tsokos JO. Estadística para biología y ciencias de la salud. Madrid: S.A. MCGRAW-HILL / INTERAMERICANA DE ESPAÑA; 2007. 672 p.
140. Schwartz D. Métodos estadísticos para médicos y biólogos. 2ª ed. Barcelona: Editorial Herder; 1988. 385 p.
141. Steel GD, Torrie JH. Bioestadística. Principios y procedimientos. Bogotá: Editorial Mc Graw-Hill; 1985. 622 p.