



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Influencia de las Nuevas Tecnologías
en la Cirugía del Cáncer de Tiroides**

D^a Elena González Sánchez-Migallón

2017



INFLUENCIA DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS EN LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DE TIROIDES

UNIVERSIDAD DE MURCIA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, PEDIATRÍA, OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

FACULTAD DE MEDICINA

Tesis doctoral realizada por la licenciada en Medicina y Cirugía,

Dña. Elena González Sánchez-Migallón,

para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Abril 2017

A él, por enseñarme la vocación

A ella, por enseñarme la dedicación

En agradecimiento al Servicio de Cirugía General del Hospital JM Morales Meseguer, es especial, a mis directores de tesis, el Dr. José Luis Aguayo, el Dr. Benito Flores y la Dra. Joana Miguel, por apoyarme, guiarme y animarme en este proyecto. Al Dr. Andrés Carrillo, por su gran ayuda en el complejo mundo de la estadística y al Dr. Quan Duh por hacer de mi estancia en San Francisco una experiencia inolvidable.

Índice de contenidos

I.	SUMMARY DOCTORAL THESIS	1
1.	INTRODUCTION AND AIMS.....	1
2.	PATIENTS AND METHODS	1
3.	RESULTS.....	1
4.	CONCLUSIONS.....	2
II.	RESUMEN TESIS DOCTORAL.....	3
1.	INTRODUCCIÓN	3
2.	PACIENTES Y MÉTODOS	3
3.	RESULTADOS.....	3
III.	INTRODUCCIÓN.....	5
1.	GLÁNDULA TIROIDEA	5
1.1.	Anatomía aplicada de la glándula tiroidea	5
1.2.	Metabolismo tiroideo.....	5
1.3.	Anatomía de las glándulas paratiroides	6
1.4.	Metabolismo paratiroideo.....	7
2.	TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TIROIDEA BENIGNA	8
2.1.	Tratamiento médico.....	8
2.2.	Tratamiento quirúrgico	8
2.3.	Complicaciones postquirúrgicas	9

3.	CÁNCER DE TIROIDES	12
3.1.	Aspectos generales.....	12
3.2.	Tipos de tumores	13
3.3.	Estadificación del cáncer de tiroides.....	17
3.4.	Tratamiento del cáncer de tiroides.	19
3.5.	Seguimiento de los pacientes con cáncer de tiroides.	20
4.	NUEVAS TECNOLOGÍAS EN CIRUGÍA TIROIDEA	22
4.1.	Dispositivos de hemostasia.....	22
4.2.	Monitorización nerviosa intraoperatoria	23
4.3.	Tiroidectomía endoscópica y robótica	24
4.4.	Impacto de las técnicas de hemostasia y de la monitorización nerviosa intraoperatoria en cirugía tiroidea.....	26
IV.	JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	28
	Objetivos específicos.....	29
V.	PACIENTES Y MÉTODOS.....	30
1.	Ámbito del estudio.....	30
2.	Circuito del paciente	30
3.	Recogida de datos.....	31
4.	Criterios de inclusión.....	31
5.	Criterios de exclusión.....	31
6.	Pacientes y datos clínicos.....	31

7.	Estudio preoperatorio	33
8.	Tratamiento quirúrgico	33
9.	Nuevas tecnologías	34
10.	Seguimiento.....	36
11.	Variables a estudio.....	37
12.	Análisis estadístico.....	38
VI.	RESULTADOS	39
A.	ANÁLISIS DE LA SEGURIDAD	39
1.	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS.....	39
1.1.	Edad, género y comorbilidad	39
1.2.	Estudio preoperatorio	39
1.3.	Diagnóstico anatomopatológico y estadio	40
1.4.	Tipo de cirugía, tipo de cirujano, duración de la cirugía y estancia hospitalaria	41
1.5.	Administración de radioyodo.....	42
1.6.	Complicaciones postoperatorias.....	42
1.7.	Resultados a largo plazo	43
2.	ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ENTRE LOS TRES GRUPOS DE ESTUDIO	45
2.1.	Edad, género y comorbilidad	45
2.2.	Estudio preoperatorio	45

2.3. Diagnóstico anatomopatológico y estadio	46
2.4. Tipo de cirujano	47
2.5. Administración de radioyodo.....	47
2.6. Complicaciones postoperatorias.....	48
2.7. Resultados a largo plazo	48
3. ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES PRINCIPALES DE LA CIRUGÍA TIROIDEA	50
3.1. Hematoma postoperatorio. Análisis univariante	50
3.2. Análisis de la complicación “Hematoma postoperatorio” según el grupo de estudio.....	50
3.3. Lesión recurrencial. Análisis univariante	52
3.3.1. Estudio pre y postoperatorio	52
3.3.2. Tipo de cirugía, duración de la cirugía y estancia hospitalaria.....	53
3.3.3. Recidiva/persistencia, supervivencia libre de enfermedad y mortalidad.	53
3.4. Análisis de la complicación “Lesión recurrencial” según el grupo de estudio.	54
3.5. Análisis del tipo de lesión recurrencial según el tipo de cirugía	56
3.6. Análisis del tipo de lesión recurrencial según el tipo de cirugía y el grupo de estudio.....	57
3.7. Hipoparatiroidismo postoperatorio. Análisis univariante	59
3.7.1. Estudio preoperatorio.....	59
3.7.2. Tipo de cirugía y estancia hospitalaria.....	60

3.7.3.	Mortalidad relacionada.....	60
3.8.	Análisis de la complicación “Hipoparatiroidismo postoperatorio” según el grupo de estudio	61
3.9.	Análisis del tipo de hipoparatiroidismo postoperatorio según el tipo de cirugía	62
3.10.	Análisis del tipo de hipoparatiroidismo postoperatorio según el tipo de cirugía y grupo de estudio	63
3.11.	EndPoint combinado. Análisis univariante.....	65
3.11.1.	Estudio preoperatorio.....	65
3.11.2.	Diagnóstico anatomopatológico y estadio.....	66
3.11.3.	Tipo de cirugía y estancia hospitalaria.....	67
3.12.	Mortalidad relacionada.....	68
3.13.	Análisis multivariante	68
B.	ANÁLISIS DE LA EFICACIA.....	69
C.	ANÁLISIS DE LA EFICIENCIA	71
VII.	DISCUSIÓN	74
1.	Consideraciones generales en cirugía tiroidea y en particular del carcinoma diferenciado de tiroides	74
2.	Aplicación de las nuevas tecnologías para hemostasia en cirugía tiroidea.....	75
3.	Uso de la monitorización nerviosa intraoperatoria en cirugía tiroidea	81
4.	Aportación de nuestros resultados a la literatura	85
VIII.	CONCLUSIONS.....	86

IX.	CONCLUSIONES	87
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88
XI.	ANEXO	99
	Hematoma postoperatorio. Análisis univariante.	99
	Lesión recurrencial. Análisis univariante	102
	Hipoparatiroidismo postoperatorio. Análisis univariante	104
	EndPoint combinado. Análisis univariante	108

I. SUMMARY DOCTORAL THESIS

1. INTRODUCTION AND AIMS

The most common complications of thyroid surgery are those typical of all operations together with those associated with injuries to structures adjacent to the thyroid gland, namely postoperative haematoma/haemorrhage, hypoparathyroidism and recurrential paralysis. New technologies have appeared in recent years aimed at making surgeons' work easier regarding surgical haemostasis and prevention of recurrential injury. This gives rise to a study with the following aims: to evaluate the safety, the effectiveness and the efficiency of new technologies used in surgery for thyroid cancer.

2. PATIENTS AND METHODS

A retrospective comparative study was conducted on a sample of three groups of patients undergoing total thyroidectomy, with or without lymph node emptying, for a histological diagnosis of thyroid cancer. The groups were as follows:

Group 1: 124 patients undergoing total thyroidectomy in the period 2000-2007, during which time classical haemostasis techniques were used.

Group 2: 63 patients undergoing surgery between 2008 and 2010. During this time surgical haemostasis was done using the harmonic scalpel (*Harmonic Ultracision™*).

Group 3: 80 patients corresponding to the period 2011-2014, during which time the harmonic scalpel also was used for haemostasis but with the addition of intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve using the *NIM®* system.

3. RESULTS

No significant differences were noted in the rate of early reoperation for asphyctic haematoma (1% vs 0 vs 0.7%, groups 1, 2 & 3, respectively, $p=0,733$). As for the rate of injury to the recurrent laryngeal nerve a statistically non-significant decrease was observed in transitory nerve injuries (8.1% vs 2.2% vs 2.2%, groups 1, 2 & 3, respectively, $p=0,171$) and a slight increase was seen in permanent injuries for total thyroidectomy (1% vs 2.2% vs 2.2%, groups 1, 2 & 3, respectively, $p=0.171$). When cervical lymphadenectomy was performed, the combined use of harmonic scalpel and intraoperative neuromonitoring was associated with an increase in transitory injuries (7% vs 15.2%, $p=0,411$) and a reduction in permanent injuries (7% vs 3%, $p=0,411$). The rate of postoperative hypocalcaemia showed a statistically non-significant decrease in both transitory (18.1% vs 15.2%) and permanent hypoparathyroidism

for total thyroidectomy (4% vs 2.2%, groups 1 & 2+3, respectively, $p=0,632$). Conversely, the association of cervical lymphadenectomy revealed a likewise statistically non-significant increase in both types of hypoparathyroidism (20% vs 23.5% y 12% vs 15.7%, for thyroidectomy and thyroidectomy with cervical emptying, groups 1 & 2+3, respectively, $p=0,823$).

As far as effectiveness is concerned, a statistically significant decrease was noted in both operating time (118,9 min vs 102,3 min vs 101,8 min, groups 1, 2 & 3, respectively, $p=0,019$) and length of hospital stay, when cervical emptying was not performed (4 days vs 3 days vs 3 days, groups 1, 2 & 3, respectively, $p<0,001$). When lymphadenectomy was associated, an increase was observed in both operating time (139.8 min vs 120.8 min vs 177.3 min, groups 1, 2 & 3, respectively, $p=0,003$) and length of hospital stay (5 vs 4 vs 6, groups 1, 2 & 3, respectively, $p=0,013$).

With regard to costs we see that the use of new technologies in surgery for thyroid cancer is not cost-effective due to the high price of the equipment.

4. CONCLUSIONS

We conclude that the use of new technologies is safe and effective for thyroid cancer surgery. With regard to efficiency we conclude that the use of new technologies in surgery for thyroid cancer is not cost-effective due to the high cost of the equipment.

II. RESUMEN TESIS DOCTORAL

1. INTRODUCCIÓN

Las complicaciones más habituales de la cirugía tiroidea son las propias de toda cirugía junto con las inherentes a la lesión de estructuras adyacentes a la glándula tiroides, a saber: hemorragia/hematoma postoperatorio, hipoparatiroidismo y parálisis recurrential. Desde hace unos años, nuevas tecnologías han ido surgiendo con la pretensión de facilitar la tarea del cirujano en lo referente a la hemostasia quirúrgica y a la prevención de la lesión recurrential. Se plantea un estudio que tiene los siguientes objetivos: evaluar la seguridad, eficacia y eficiencia del uso de nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides.

2. PACIENTES Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo y comparativo de una muestra de tres grupos de pacientes sometidos a tiroidectomía total, asociada o no a vaciamiento ganglionar, por diagnóstico histológico de cáncer de tiroides. Los grupos fueron:

Grupo 1: 124 pacientes sometidos a tiroidectomía total en el período 2000-2007. Durante este período, se utilizaron técnicas hemostáticas clásicas.

Grupo 2: 63 pacientes intervenidos en el período 2008-2010. En este período la hemostasia quirúrgica se realizó con el bisturí armónico (*Harmonic Ultracision™*).

Grupo 3: 80 pacientes correspondientes al período 2011-2014. Durante este período se utilizó el bisturí armónico para hemostasia y, además, se realizó monitorización intraoperatoria del nervio laríngeo recurrente con el sistema *NIM®*.

3. RESULTADOS

No se aprecian diferencias significativas en la tasa de reintervención precoz por hematoma asfíctico (1% vs 0 vs 0.7%, grupos 1, 2 y 3, respectivamente, $p=0,733$). Con respecto a la tasa de lesión del nervio laríngeo recurrente se observa, de forma estadísticamente no significativa, una disminución de lesiones nerviosas transitorias (8.1% vs 2.2% vs 2.2%, grupos 1, 2 y 3, respectivamente, $p=0,171$) y un leve aumento de lesiones permanentes para tiroidectomía total (1% vs 2.2% vs 2.2%, grupos 1, 2 y 3, respectivamente, $p=0,171$). Cuando se realiza linfadenectomía cervical, el uso combinado de bisturí armónico y neuromonitorización intraoperatoria se asocia a un aumento de lesiones transitorias (7% vs 15.2%, $p=0,411$) y una disminución de lesiones permanentes (7% vs 3%, $p=0,411$). Con respecto a la tasa de hipocalcemia postoperatoria se aprecia, de forma estadísticamente no significativa, una

disminución tanto del hipoparatiroidismo transitorio (18.1% vs 15.2%,) como del permanente para tiroidectomía total (4% vs 2.2%, grupos 1 y 2+3, respectivamente, $p=0,632$). Por el contrario, cuando se asocia linfadenectomía cervical se observa, también de forma no estadísticamente significativa, un aumento de ambos tipos de hipoparatiroidismo (20% vs 23.5% y 12% vs 15.7%, para tiroidectomía y tiroidectomía con vaciamiento cervical, grupos 1 y 2+3 respectivamente, $p=0,823$).

En términos de eficacia se comprueba una disminución, de forma estadísticamente significativa, tanto del tiempo operatorio (118,9 min vs 102,3 min vs 101,8 min, grupos 1, 2 y 3, respectivamente, $p=0,019$) como de la estancia hospitalaria, cuando no se realiza vaciamiento cervical (4 días vs 3 días vs 3 días, grupos 1, 2 y 3, respectivamente, $p<0,001$). Cuando se asocia linfadenectomía se observa un aumento tanto del tiempo operatorio (139,8 min vs 120,8 min vs 177,3 min, grupos 1, 2 y 3, respectivamente, $p=0,003$) como de la estancia hospitalaria (5 vs 4 vs 6, grupos 1, 2 y 3, respectivamente, $p=0,013$).

Con respecto a los costes observamos que el uso de nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides no es coste-efectiva debida al alto precio de estos dispositivos.

4. CONCLUSIONES

Concluimos que el uso de nuevas tecnologías en la cirugía del cáncer de tiroides es seguro y efectivo. En relación a la eficiencia concluimos que el uso de nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides no es coste-efectivo debida al alto coste de estos dispositivos.

III. INTRODUCCIÓN

1. GLÁNDULA TIROIDEA

1.1. Anatomía aplicada de la glándula tiroidea

La glándula tiroides es una de las glándulas más grandes del cuerpo humano, pesa entre 15-20 gramos en individuos normales. Contiene dos sistemas endocrinos distintos: uno para producir las hormonas tiroideas tetrayodotironina (T4) y triyodotironina (T3); otro, responsable de la producción de calcitonina, hormona que disminuye la calcemia a expensas de inhibir la resorción ósea. La unidad funcional de la glándula tiroides es el folículo tiroideo, encargado de la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas T3 y T4. En contacto con los folículos tiroideos están las células parafoliculares o células claras, encargadas de la síntesis de calcitonina.

A los 16-17 días de gestación aparece en el suelo de la faringe el ectodermo faríngeo esbozo del tiroides; es el divertículo tiroideo. De ahí migra a la parte anterior del cartílago cricoides unido a la base de la lengua por el conducto tirogloso, que con la edad se torna macizo y desaparece. A la séptima semana del desarrollo embrionario la glándula tiroidea se posiciona delante de la tráquea, enfrentada ya con dos lóbulos laterales unidos por un istmo (1).

La glándula tiroides empieza a funcionar aproximadamente al final del tercer mes, captando yodo y apareciendo folículos que contienen sustancia coloide. Esta sustancia está compuesta mayoritariamente por tiroglobulina, proteína precursora de las hormonas tiroideas. Junto con la tiroglobulina, empiezan a aparecer marcadores de diferenciación tiroidea y otras proteínas como la tiroperoxidasa, el simportador de yoduro de sodio, y el receptor de la hormona estimulante del tiroides que, en conjunto, controlan el crecimiento del tiroides y la función secretora.

1.2. Metabolismo tiroideo

La función de la glándula tiroides consiste en sintetizar, almacenar y segregar hormonas tiroideas a partir de átomos de yodo, los cuales ingresan en el organismo a través del agua y la dieta. La relación entre la ingesta de yodo y la enfermedad tiroidea se demostró en 1852 por Chatin. La deficiencia de yodo se asocia con bocio multinodular, hipotiroidismo y cretinismo, así como con el desarrollo de carcinoma folicular; por ello medidas como la yodación del agua, de la sal y del pan se prescriben en áreas de bocio endémico. En cambio el exceso de yodo se asocia a enfermedades tiroideas autoinmunes como la enfermedad de Graves o la tiroiditis de Hashimoto, así como con el carcinoma papilar (2).

El yodo inorgánico se absorbe en el tracto gastrointestinal pero existe otra fuente de yodo que es la procedente de la propia desyodación de las hormonas tiroideas y constituye el 10% del total de yodo. Los transportadores activos introducen el yodo en la célula folicular donde, a través de una serie de reacciones, se sintetiza la hormona tiroidea en forma de triyodotironina T3 y tiroxina T4. Las hormonas tiroideas, debido a su baja solubilidad en soluciones acuosas, circulan por la sangre unidas a proteínas transportadoras que se sintetizan en el hígado (globulina fijadora de tiroxina, albúmina y proalbúmina) y tan sólo una pequeña parte (menos del 1%) circula libre. Sólo las hormonas en su forma libre son activas, principalmente la T3.

La función de las hormonas tiroideas es regular los procesos energéticos y el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. La regulación de la producción de hormona tiroidea depende del eje hipotálamo (tirotropina u hormona liberadora de TSH, TRH) – hipófisis (hormona estimulante del tiroides, TSH) – tiroides mediante un ciclo de retroalimentación negativa. También cuenta con un sistema intrínseco de autorregulación tiroidea según la concentración sérica de yodo: en ausencia de yodo se secreta preferentemente T3 y ante un exceso, el tiroides reduce el transporte activo (efecto Wolff – Chaikoff), manteniendo así el equilibrio.

1.3. Anatomía de las glándulas paratiroides

Las glándulas paratiroides son cuatro pequeñas glándulas localizadas en la vecindad del tiroides descritas por primera vez en 1880 por el anatomista sueco Sandström (3). Las dos superiores derivan de la cuarta bolsa braquial y las inferiores de la tercera, junto con el timo. De la quinta bolsa branquial derivan las células parafoliculares del tiroides (1).

El tamaño medio de una glándula normal es de 5 x 3 x 1 mm con un peso medio de 35 - 40mg. Su color varía con la edad; en los niños suelen ser rosas y en adultos marrones o amarillo parduzco. Se confunden con nódulos de grasa, nódulos tiroideos o ganglios linfáticos, aunque tienen una consistencia más blanda que el tiroides y su vascularización es independiente.

Las glándulas paratiroides superiores se localizan por encima de la arteria tiroidea inferior y del nervio recurrente mientras que las inferiores se suelen encontrar postero-laterales a la arteria, o incluso, por delante de ella. Las cuatro glándulas paratiroides y los nervios recurrentes se deben localizar siempre durante la tiroidectomía total para así evitar complicaciones. La complicación más frecuente es la hipocalcemia postoperatoria por lesión paratiroidea y la más incapacitante, la disfonía por lesión recurrential (4).

1.4. Metabolismo paratiroideo

La hormona paratiroidea o paratirina (PTH) es un polipéptido compuesto por 84 aminoácidos, con un grupo amino terminal en un extremo y un grupo carboxi en el otro. La PTH sintetizada en las glándulas paratiroideas estimula a nivel óseo la formación y la resorción ósea. Además estimula la síntesis de vitamina D3, y a nivel intestinal, la reabsorción de calcio y fósforo (5). La secreción de PTH se regula directamente según la concentración sérica de calcio, aunque otras hormonas esteroideas y aminas influyen en la producción de PTH.

2. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TIROIDEA BENIGNA

2.1. Tratamiento médico

Es de elección en los cuadros de hipertiroidismo. Dentro de los fármacos antitiroideos contamos con las tionamidas, que inhiben las síntesis de hormonas tiroideas, los beta-bloqueantes, muy útiles para el control de la clínica y el yoduro de potasio, que bloquea la liberación hormonal y reduce la vascularización de la glándula tiroidea. La terapia con radioyodo inhibe la formación de hormonas tiroideas y destruye las células parenquimatosas del tiroides.

Los fármacos antitiroideos tienen como inconveniente el bajo índice de curación en los casos de hipertiroidismo y, además, poseen efectos indeseables (agranulocitosis, necrosis hepática, hepatitis colestásica). El radioyodo es de elección en el adenoma tóxico menor de 6 cm y como segunda opción terapéutica en la enfermedad de Plummer.

2.2. Tratamiento quirúrgico

La tiroidectomía total está indicada en bocios multinodulares grandes, con clínica asociada (síntomas compresivos), bocios intratorácicos, nódulos mayores de 3-4 cm y bocios con antecedentes de radiación cervical o historia familiar de cáncer tiroideo. Está indicada en el hipertiroidismo cuando fracasa el tratamiento médico con fármacos antitiroideos o el tratamiento con radioyodo. En la enfermedad de Plummer es de primera elección porque normaliza rápidamente la función tiroidea y alivia los síntomas compresivos.

La tiroidectomía total es la técnica quirúrgica más frecuentemente realizada por los cirujanos endocrinos. Como cualquier otra técnica, requiere destreza y experiencia por parte del cirujano y una buena exposición del campo quirúrgico. Para evitar las complicaciones más frecuentes y graves tras la tiroidectomía total se deben reconocer las glándulas paratiroideas, no utilizar el bisturí eléctrico con diatermia cerca de los nervios laríngeo recurrente y laríngeo superior y controlar la hemostasia de manera exhaustiva.

La posición del cuello debe de ser una hiperextensión no forzada del mismo. Se realiza una incisión transversal o cervicotomía anterior de Kocher de unos 4-7 cm a dos traveses de dedo de la escotadura esternal; se secciona el platismo colli, se disecciona el colgajo superior sin ligar las venas yugulares anteriores, y otro colgajo inferior, quedando expuestos los músculos pretiroideos. Se separan los músculos infrahioideos en la línea media desde el cartílago tiroidea hasta el hueco supraesternal, es raro que requieran su sección. Se disecciona en su borde medial el músculo esternotiroideo con el bisturí eléctrico, se retraen lateral y cranealmente los músculos infrahioideos y se deja expuesto el hueco cricotiroideo. Para acceder al pedículo

superior se tracciona del lóbulo tiroideo hacia abajo y se seccionan y ligan los vasos lo más caudalmente posible, siempre respetando el nervio laríngeo superior. Se deben buscar e identificar ambos nervios recurrentes, y las glándulas paratiroides. Éstas se encontrarán a medida que el lóbulo tiroideo sea liberado de la tráquea, las superiores por encima del nervio recurrente y las inferiores adyacentes al pedículo tiroideo inferior. A menudo, se identifica un tubérculo o protuberancia en el borde posterolateral de los lóbulos tiroideos que es el tubérculo de Zuckerkandl y que sirve como referencia en la búsqueda de estas estructuras (6).

Una vez extirpada la pieza quirúrgica, se realiza una hemostasia cuidadosa y se puede plantear la posibilidad de dejar un drenaje aspirativo en el lecho. Posteriormente, se procede al cierre que consiste en aproximar primero los músculos pretiroideos en su línea media, después el platisma colli y finalmente la piel. Ésta se puede cerrar con agrafes o con sutura, reabsorbible o irreabsorbible (bien puntos sueltos o intradérmicos).

2.3. Complicaciones postquirúrgicas

Como en cualquier intervención las eventuales complicaciones pueden ser:

- Generales: derivadas de la anestesia general, efectos indeseados de la medicación administrada durante la cirugía, neumonía nosocomial o atelectasias, arritmias, tromboflebitis o trombosis venosa profunda, infección de orina, infección por catéter...
- Específicas: la morbilidad asociada a la tiroidectomía total está en relación inversamente proporcional a la experiencia del cirujano, siendo el hematoma sofocante la complicación potencialmente más grave, y la hipocalcemia y la lesión recurrencial las complicaciones más frecuentes. La reintervención cervical y la tiroidectomía total son los principales factores de riesgo para que se produzcan estas dos últimas complicaciones (7,8).

· **La hemorragia o hematoma sofocante** es la complicación más grave y, por suerte, menos frecuente de la cirugía tiroidea (0,5-1,5%). Se trata de una hemorragia que suele ocurrir en las primeras 6 horas postoperatorias y que, por compresión traqueal, provoca insuficiencia respiratoria aguda amenazando la vida del paciente. Su causa más frecuente es la hemorragia del pedículo tiroideo superior, de las arteriolas traqueales o de las venas yugulares anteriores. La evacuación inmediata del hematoma con apertura de la herida es la única maniobra que salva la vida del paciente. La colocación de drenajes aspirativos no disminuye la frecuencia ni la gravedad de las hemorragias postoperatorias ya que se obstruyen con facilidad. Por ello su uso es controvertido, solo dejando drenajes en casos seleccionados (8).

- **La lesión del nervio laríngeo superior** se puede producir al disecar el pedículo superior. Este nervio tiene una rama motora o externa para los músculos cricotiroideos, y otra interna o sensitiva que inerva la mucosa de la laringe supraglótica. La lesión de esta última conduce a anestesia de la mucosa laríngea, por lo que se pierde la protección frente a cuerpos extraños. El daño de la rama motora debuta como cansancio de la voz y dificultad para alcanzar tonos agudos. Esta lesión se suele evitar si la disección de los vasos del pedículo superior se hace de forma individualizada, cerca de la cápsula y por el plano avascular que existe entre los músculos cricotiroideos y la parte alta del polo tiroideo superior.

- **La lesión recurrential** es la complicación más llamativa y se traduce por disfonía, pérdida de la potencia de la voz o voz bitonal si la lesión es unilateral. Es la secuela que más preocupa al paciente porque le condiciona su vida cotidiana. Se puede lesionar el nervio al disecar y ligar las ramas de la arteria tiroidea inferior siendo ésta la zona de más alto riesgo, junto con el área del ligamento de Berry y el polo inferior del tiroides. Hay muchas variaciones en la anatomía del nervio recurrente, pero siempre se debe identificar su entrada en la laringe en la parte posterior del músculo cricotiroideo.

El nervio laríngeo recurrente inerva la musculatura laríngea: los músculos cricoaritenoides posteriores abducen la cuerda vocal, los laterales la aducen, los tiroaritenoides la relajan o tensan y los músculos tiroaritenoides oblicuo y transversos producen el cierre de la glotis. Así, la lesión unilateral del nervio recurrente cursa con parálisis de la cuerda vocal en posición paramediana lo que lleva a disfonía transitoria y posibilidad de laringoespasma. Si la lesión es bilateral cursa con afonía total, estridor laríngeo, asfixia y posibilidad de acabar en traqueotomía e intubación inmediata. El nervio recurrente también tiene ramas motoras al esófago que, al elongarse puede dar como consecuencia disfagia o alteración transitoria de la deglución (9).

La parálisis recurrential transitoria es mucho más frecuente (5-8% de los nervios) que la definitiva y se recupera en más del 90% de los casos entre 6 semanas y 1 año después de la tiroidectomía. La laringoscopia postoperatoria es la prueba esencial que detecta la parálisis de una cuerda vocal tras la tiroidectomía (10). Está indicada en casos de ronquera y/o voz bitonal de más de una semana de duración desde la intervención. Si sólo se evidencia una disfonía leve la cuerda contralateral compensa el paso de aire sin necesidad de tratamiento quirúrgico, pero si la parálisis recurrential mantiene la cuerda en abducción está indicada una aducción quirúrgica protésica bajo anestesia local para mejorar la fonación.

- **La hipocalcemia postoperatoria** es la complicación más frecuente tras la cirugía tiroidea. Suele ser secundaria al traumatismo y a la devascularización de las glándulas paratiroides al separarlas de la cápsula tiroidea o, bien, al reseca inadvertidamente alguna de ellas. Otras causas de hipocalcemia postoperatoria pueden ser la hemodilución secundaria a la administración de fluidos durante la cirugía, el aumento de

la reabsorción ósea de calcio en los casos de tirotoxicosis que cursan con síndrome del hueso hambriento y el descenso de la producción de calcitonina al realizar la tiroidectomía total. Las glándulas paratiroides superiores son las más seguras de preservar porque están por encima y por fuera del nervio recurrente, adyacentes al ligamento de Berry. Las inferiores están por debajo del nervio y cruzando a la arteria tiroidea inferior, por lo que al disecar y ligar la arteria se puede producir una isquemia de las mismas. Se ha visto en numerosos estudios que la ligadura troncal de la arteria tiroidea inferior no aumenta el riesgo de hipoparatiroidismo (11–13).

La hipocalcemia transitoria puede alcanzar el 50% de tiroidectomías totales y la permanente el 3%. Se considera hipoparatiroidismo permanente si persiste la PTH intacta indetectable o inferior a 10 pg/ml más allá de los 6 meses de la cirugía y se requieren suplementos de calcio oral y vitamina D.

La hipocalcemia aguda se manifiesta por parestesias (hormigueo y adormecimiento de los dedos y de la región perioral), reflejos hiperactivos, irritabilidad, *signo de Chvostek* (espasmo facial, especialmente de la comisura labial al percutir el nervio facial por delante de la oreja) y *signo de Trousseau* (espasmo muy doloroso del carpo al aumentar la presión del manguito de tensión arterial por encima de las cifras sistólicas durante 3 minutos). En los casos graves se observan opistótonos, tetania y convulsiones generales o focales. En el electrocardiograma se aprecia prolongación del segmento ST del intervalo QT, debido a la prolongación de la fase 2 del potencial de acción. En nuestro centro, la hipocalcemia postquirúrgica se maneja según la vía clínica establecida desde 2001 (14).

3. CÁNCER DE TIROIDES

3.1. Aspectos generales

El cáncer de tiroides representa el 1% de todos los carcinomas en países desarrollados y constituye hasta el 91,6% de las neoplasias del sistema endocrino (15,16). La incidencia del cáncer de tiroides ha aumentado de manera constante en las últimas décadas aunque parece que este aumento es más atribuible a la detección precoz del cáncer de tiroides que a un verdadero aumento en la incidencia de la enfermedad (17,18). El diagnóstico precoz parece deberse al incremento del uso de la ecografía, de la gammagrafía tiroidea con isótopos y de la punción aspiración con aguja fina. Aunque la incidencia y prevalencia del cáncer de tiroides esté aumentando, el ratio de mortalidad permanece muy bajo.

Además de por factores genéticos, el desarrollo de neoplasias tiroideas puede desencadenarse por factores ambientales (exposición a radiación) y hormonales, debido a que el funcionamiento del tiroides depende del aporte externo de yodo y de la regulación del sistema endocrino (19).

De acuerdo al origen celular de los tumores tiroideos, podemos hacer una primera clasificación de éstos en dos grandes grupos (tabla 1): carcinomas originados a partir de las células foliculares tiroideas y carcinomas originados a partir de las células parafoliculares. Los carcinomas de origen folicular a su vez se pueden subdividir en carcinomas bien diferenciados, carcinomas pobremente diferenciados (**CPDT**), y en carcinomas anaplásicos o indiferenciados de tiroides (**CAT**). Los tumores bien diferenciados engloban dos subtipos de carcinoma: el carcinoma papilar de tiroides (**CPT**) y el carcinoma folicular de tiroides (**CFT**). El carcinoma de células de Hürtle es considerado una variante del carcinoma folicular (20). Finalmente, los tumores de origen parafolicular sólo incluyen un subtipo: el carcinoma medular de tiroides (**CMT**) (21).

Tabla 1. Clasificación de los tumores tiroideos según origen celular

TUMORES TIROIDES	CÉLULAS FOLICULARES	BIEN DIFERENCIADOS	CARCINOMA PAPILAR (CPT)
			CARCINOMA FOLICULAR (CFT)
		CARCINOMAS POBREMENTE DIFERENCIADOS (CPDT)	
		CARCINOMAS ANAPLÁSICOS O INDIFERENCIADOS (CAT)	
	CÉLULAS PARAFOLICULARES	CARCINOMA MEDULAR (CMT)	
OTROS ORÍGENES	LINFOMA TIROIDEO, CARCINOMA METASTÁTICO...		

Aunque el cáncer de tiroides puede aparecer en cualquier edad, es frecuente que los carcinomas diferenciados aparezcan preferentemente en edades intermedias de la vida, mientras que los indiferenciados aparezcan, sobre todo, a partir de la séptima década de la vida. Son numerosos los estudios que han demostrado que el cáncer de tiroides es de 2 a 4 veces más frecuente en mujeres que en hombres y que esta diferencia tiende a diluirse en las franjas de edad precoz y avanzada (1,22).

3.2. Tipos de tumores

3.2.1. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (CPT)

Incidencia: Carcinoma tiroideo más frecuente (80%), con una supervivencia total superior al 90%. La edad media del carcinoma papilar se sitúa entre 30 y 40 años. Su incidencia es tres veces superior en la mujer con respecto al hombre. En torno a un 3-7% de los CPT son familiares, siendo ésta una forma más agresiva, habitualmente multifocal en origen y con una edad de aparición más temprana que las formas esporádicas (23,24).

Metástasis: preferentemente, por vía linfática. La presencia de metástasis en los ganglios cervicales en el momento del diagnóstico es bastante común. Además, esta neoplasia es multicéntrica en un 20% de los casos y bilateral en un tercio, ya sea en origen o por expansión linfática intraglandular. Las metástasis vía hematógena son muy poco frecuentes (25).

Tratamiento: Resección quirúrgica junto con yodo radiactivo adyuvante y terapia farmacológica para controlar los niveles de TSH (26).

En este punto, debemos hacer una mención especial al microcarcinoma papilar de tiroides, ya que, en casos individualizados, es suficiente únicamente con realizar la exéresis quirúrgica sin precisar el tratamiento adyuvante con radioyodo. Se considera microcarcinoma cuando su diámetro oscila entre 5 y 15mm, sin evidencia de invasión local a través de la cápsula glandular y sin metástasis a ganglios linfáticos. Para algunos autores, el límite se encuentra en 10mm.

La entidad "CPT" engloba multitud de variantes con características histopatológicas y moleculares exclusivas, que difieren de las propias del CPT clásico y que permiten su identificación. Dentro de estas variantes son de especial interés por su frecuencia y características (21):

i. La variante folicular

Aparece en pacientes jóvenes y constituye el 3% de los carcinomas papilares. Un tercio de los casos presenta hiperfunción tiroidea y el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Graves puede resultar dificultoso, al existir una glándula aumentada de manera difusa. Posee una evolución más agresiva que el carcinoma papilar. Histológicamente, se caracteriza por la infiltración difusa de tumor de patrón folicular, con hallazgos característicos del tumor papilar.

ii. La variante esclerosante difusa

Es una forma característica de niños y adolescentes, constituyendo el 3% de los carcinomas papilares. A pesar de la agresividad con la que se presenta, con adenopatías al momento del diagnóstico y metástasis distales en un 25% de los pacientes, tiene un pronóstico favorable y muy similar al del PTC clásico.

iii. La variante de células altas

Representa aproximadamente el 10% de los carcinomas papilares. Está compuesta principalmente por células tres veces más altas que anchas, de ahí su nombre. Al momento del diagnóstico, el tumor suele ser de un tamaño mayor que el carcinoma papilar clásico y con más frecuencia que en éste, existe invasión extratiroidea. Aparecen metástasis ganglionares precoces en el 50% de los casos, y metástasis a distancia en el 20%. Algunos autores señalan esta variante como el siguiente nivel en el progreso del PTC clásico hacia la pérdida de la diferenciación y la agresividad (27).

Todos los CPT son captantes de yodo radiactivo y responden a la TSH, por lo que el tratamiento de elección se considera quirúrgico, seguido de I^{131} y supresión con hormona tiroidea.

3.2.2. CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES (CFT)

Incidencia: Constituye el 10% de las malignidades tiroideas (28), siendo su incidencia superior en las áreas yodo-deficientes. Existe un aumento de la incidencia del carcinoma folicular entre la pubertad y los 45-49 años, con un segundo pico de incidencia alrededor de los 75 años. En comparación con el CPT, el CFT presenta: peor pronóstico, una edad de aparición más tardía y apenas se presenta en edades pediátricas.

Metástasis: Se propaga vía hematológica, principalmente a pulmón y huesos, siendo un 20% la frecuencia de metástasis distal en el momento del diagnóstico. La expansión vía linfática es poco común (5%).

Patogénesis: El CFT puede originarse a partir de una lesión precursora benigna: el adenoma folicular. Ambas patologías presentan las mismas características citológicas y son criterios de malignidad como la invasión capsular, la infiltración del parénquima tiroideo vecino y la invasión vascular, los que permiten su diagnóstico diferencial. Desafortunadamente, la valoración de estas capacidades invasivas sólo se puede efectuar a partir de preparaciones histológicas, lo que imposibilita el diagnóstico preoperatorio de estas lesiones a partir de las técnicas citológicas actuales (29).

Existen dos categorías de FTC en función del grado de invasión de la cápsula tiroidea: CFT mínimamente invasivo y CFT invasivo. El primero se caracteriza por una invasión focal de la cápsula y/o estructuras vasculares, mientras que el segundo presenta una amplia infiltración en el parénquima tiroideo y/o vascular.

i. Variante carcinoma de células de Hürtle:

Hay muchos autores que consideran esta variante como una entidad patológica independiente con unas características microscópicas y un comportamiento clínico diferenciado. Esta variante supone el 5% de los tumores malignos de tiroides y en contraste con el carcinoma folicular clásico, tiene una frecuencia de metástasis ganglionares del 30%. Este tumor presenta un peor pronóstico que CPT y CFT (20).

3.2.3. CARCINOMA DE TIROIDES POBREMENTE DIFERENCIADO (CPDT)

Constituyen una entidad controvertida. Según la Organización Mundial de la Salud (21), son neoplasias originadas a partir de las células foliculares del tiroides que por su comportamiento y morfología, ocupan una posición intermedia entre los tumores diferenciados y los que han perdido la diferenciación. La ambigüedad de esta patología así como la variabilidad en los criterios diagnósticos, dificultan la estimación de la prevalencia de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes fallecen en los tres años siguientes al diagnóstico. El pronóstico depende del tamaño del tumor, del grado de invasión local y a distancia, el tipo de cirugía realizada y la respuesta al tratamiento con radio-yodo.

3.2.4. CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES (CAT) O CARCINOMA INDIFERENCIADO DE TIROIDES.

Es considerado uno de los tumores sólidos más agresivos y letales que afectan al ser humano; representa el 1-2% de los carcinomas tiroideos (15) y aparecen con preferencia en personas mayores de 50 o 60 años. La tasa de mortalidad es superior al 90% y la media de supervivencia es de 6 meses desde el momento del diagnóstico. El pronóstico está sujeto al grado de invasión local y metástasis, la edad al diagnóstico, el tamaño de la lesión, y el género ya que, aunque aparece preferentemente en mujeres, los hombres presentan un peor pronóstico. Estos tumores se caracterizan por un crecimiento rápido, llegando a duplicar su volumen en una semana. La sintomatología que desencadenan (disfonía, disfagia, disnea, etc....) está relacionada con la compresión mecánica que ejerce la masa en crecimiento.

3.2.5. CÁNCER DE TIROIDES DEL EPITELIO FOLICULAR ASOCIADO A SÍNDROMES HEREDITARIOS

La gran mayoría de los tumores tiroideos de célula folicular tienen un carácter principalmente esporádico, y sólo una pequeña proporción, cercana a un 6%, es consecuencia de una alteración genética asociada a una mayor susceptibilidad a desarrollar carcinomas tiroideos. Entre los síndromes hereditarios asociados a desarrollo de cáncer de tiroides destacan:

i. Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) o Síndrome de Gardner

Enfermedad autosómica dominante caracterizada por el desarrollo de cientos o miles de pólipos adenomatosos a lo largo del colon y recto. Entre el 1 y 2% de pacientes con PAF, desarrollan cáncer de tiroides. Normalmente se trata de mujeres jóvenes (≤ 30 años) en el momento del diagnóstico, que presentan un tumor papilar (30).

ii. Síndrome de Cowden

Enfermedad autosómica dominante caracterizada por la presencia de múltiples hamartomas, y una mayor prevalencia de cáncer de mama, endometrio y tiroides, siendo esta vez el subtipo folicular el más frecuente.

iii. Complejo de Carney

Síndrome multineoplásico donde los afectos pueden desarrollar adenomas o carcinomas foliculares, aunque con una frecuencia baja.

3.2.6. CARCINOMA MEDULAR (CMT)

El carcinoma medular de tiroides deriva de las células parafoliculares C de origen neuroseretor localizadas dentro de los acinos tiroideos cuyo origen embriológico es distinto a las células foliculares. Representa entre el 5-10% de todas las neoplasias malignas del tiroides, siendo el 30% de tipo familiar o asociado a síndromes endocrinos múltiples (MEN).

3.2.7. LINFOMA TIROIDEO

Supone entre el 1-4% de las neoplasias malignas del tiroides (31). Pueden ser de alto, medio o bajo grado, según la capacidad de infiltrar estructuras adyacentes y todos los pacientes cursan con bocio. El tratamiento de elección es la cirugía asociada con quimioterapia y radioterapia.

3.2.8. CARCINOMA METASTÁSICO

La glándula tiroidea es asiento de metástasis procedentes, sobre todo, de melanomas y tumores pulmonares, mamarios y renales.

3.3. Estadificación del cáncer de tiroides

Existen muchos sistemas de estadificación para el cáncer tiroideo en uso actualmente por diferentes partes del mundo pero parece que el sistema universalmente aceptado es la clasificación TNM actualizada regularmente por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) y su clasificación por estadios (tabla 2).

T. Tumor primario.

Tx. Tumor primario no diagnosticado.

T1. Tumor de 1cm o menor, limitado al tiroides.

T2. Tumor mayor de 1 cm pero no mayor de 4 cm limitado al tiroides.

T3. Tumor mayor de 4 cm limitado al tiroides.

T4. Tumor de cualquier tamaño extendido fuera de la cápsula tiroidea.

N. Ganglios regionales.

Nx. Ganglio no diagnosticado.

No. No metástasis ganglionar.

N1. Ganglios metastásicos.

a) Metástasis ipsilateral cervical.

b) Metástasis bilateral, medial o contralateral cervical o ganglios mediastinales.

M. Metástasis a distancia.

Mx. No diagnosticadas.

Mo. No metástasis.

M1. Metástasis a distancia.

Tabla 2. Clasificación por estadios de la American Joint Committee on Cancer (AJCC)

PAPILAR Y FOLICULAR	< 45 años	> 45 años
Estadio I	Cualquier T y N	T1 N0 M0
	M0	---
Estadio II	Cualquier T y N	T2 N0 M0
	M1	T3 N0 M0
Estadio III	---	T4 N0 M0 y
	---	Cualquier T N1 M0
Estadio IV	---	Cualquier T y N
	---	M1
MEDULAR		
Estadio I	T1 N0 M0	
Estadio II	T2 N0 M0, T3 N0 M0, T4 N0 M0	
Estadio III	Cualquier T, N1, M0	
Estadio IV	Cualquier T y N, M1	
INDIFERENCIADO		
Todos son estadios IV	Cualquier T, cualquier N, cualquier M	

3.4. Tratamiento del cáncer de tiroides.

En la patología neoplásica la indicación quirúrgica es indiscutible. El tratamiento del cáncer de tiroides consiste en la tiroidectomía total o casi total, pudiendo asociar linfadenectomía. En casos seleccionados de muy bajo riesgo, la hemitiroidectomía con istmectomía puede ser aceptable. Los carcinomas diferenciados se caracterizan por expresar tiroglobulina, por lo que son capaces de captar yodo. En este tipo de tumores, por tanto, se puede completar la cirugía tiroidea con la ablación de remanentes tiroideos con I¹³¹,

individualizando la dosis en función de las características del paciente y del tumor. En general estos tumores son tratables y tienen muy buen pronóstico, pero en ocasiones aparecen metástasis refractarias al yodo radiactivo, lo que dificulta su tratamiento. Por otra parte, los tumores pobremente diferenciados o anaplásicos son altamente malignos, no están encapsulados, presentan extensión extratiroidea y metastatizan en hueso, pulmón, hígado y cerebro. Al no presentar rasgos de diferenciación no se pueden tratar con yodo radiactivo, y son altamente letales. Todos los pacientes sometidos a tiroidectomía deberán recibir también tratamiento con L-tiroxina para suplir la función tiroidea.

3.5. Seguimiento de los pacientes con cáncer de tiroides.

El seguimiento del paciente debe ser de por vida, ya que las recidivas pueden aparecer años e incluso décadas después de la tiroidectomía. La respuesta a las cuestiones fundamentales (tipo de cirugía, indicación de ablación con radioyodo, dosis de I^{131} , nivel de supresión de la TSH con L-T4 y periodicidad del seguimiento) depende de las características del paciente, las características del tumor y la experiencia del cirujano.

Las herramientas para el seguimiento a largo plazo más importantes son la determinación periódica de los niveles de tiroglobulina y la ecografía cervical de alta resolución, pudiendo ser necesarios la punción aspiración con aguja fina (PAAF), y otros como el TAC, el TAC-PET o gammagrafía ósea cuando existe sospecha de recidiva o metástasis.

La tiroglobulina sérica es el marcador tumoral específico de recurrencia o persistencia del tumor en los casos de tiroidectomía total completada con radioyodo y anticuerpos anti-tiroglobulina negativos.

El sistema TNM predice el riesgo de mortalidad, pero no de recurrencia. La American Thyroid Association (ATA) en sus guías clínicas revisadas en 2009 y posteriormente en 2015 (32), propone el siguiente sistema en 3 niveles:

Bajo riesgo de recidiva: si presentan las siguientes características:

1. Ausencia de metástasis locales o a distancia
2. Resección completa del tumor macroscópico.
3. Ausencia de invasión de estructuras locorregionales o vasculares
4. Histología tumoral no agresiva
5. Ausencia de captación de I^{131} fuera del lecho tiroideo en el primer rastreo corporal realizado postratamiento ablativo.

Riesgo intermedio de recidiva:

1. Invasión microscópica de tejidos blandos peritiroideos tras la primera cirugía.
2. Histología agresiva o invasión vascular.
3. Metástasis ganglionares cervicales.
4. Captación positiva de I¹³¹ fuera del lecho tiroideo en el primer rastreo corporal tras tratamiento ablativo.

Riesgo alto de recidiva:

1. Invasión tumoral macroscópica.
2. Resección incompleta del tumor.
3. Metástasis a distancia
4. Tiroglobulina desproporcionadamente alta en relación a la habitual en el rastreo postratamiento ablativo con I¹³¹.

El manejo del cáncer de tiroides requiere un abordaje multidisciplinario desde su diagnóstico e involucra a endocrinólogos, radiólogos, cirujanos, anatomopatólogos y médicos especialistas de Medicina Nuclear.

4. NUEVAS TECNOLOGÍAS EN CIRUGÍA TIROIDEA

4.1. Dispositivos de hemostasia

La hemostasia es motivo de gran preocupación en todo tipo de cirugías pero especialmente en la cirugía de tiroides por su capacidad de provocar un hematoma cervical con compromiso potencial de la vía aérea. El control adecuado del sangrado puede evitar la necesidad de drenajes postoperatorios y una estancia hospitalaria prolongada.

El uso quirúrgico del calor abarca la amplitud de nuestra historia. En los primeros relatos de su aplicación quirúrgica, Hipócrates usó el calor para quemar un crecimiento tumoral en el cuello de un hombre. Hasta el siglo XVIII, el tejido se cauterizó con barras de metal calentadas al fuego destruyendo así el tejido anormal y consiguiendo hemostasia, pero provocando también importantes quemaduras de tercer grado. Cuando la electricidad se hizo fácilmente disponible, la llama fue gradualmente reemplazada por calor generado eléctricamente llamado electrocauterio. Aunque ésta era una técnica más refinada, aún fallaba en satisfacer la necesidad fundamental de controlar la profundidad de la destrucción de tejidos de manera predecible y promover la reparación de tejidos (33).

La cirugía tiroidea fue considerada en esos tiempos como extremadamente peligrosa debido a sus múltiples complicaciones, hemorragias masivas y alta mortalidad. Muchos cirujanos se declararon a sí mismos como fuertes oponentes del tratamiento quirúrgico en lo referente a las patologías tiroideas (20).

Con la aparición de la anestesia y la asepsia a finales del siglo XIX, la cirugía del tiroides despegó y son muchos los cirujanos, especialmente de áreas endémicas como Suiza, que se inician en la cirugía del bocio. Sin embargo, las complicaciones perioperatorias seguían siendo frecuentes (34).

Es, sin duda, Emil Theodor Kocher (1841-1917), el verdadero pionero de la cirugía tiroidea. Kocher se dedicó a mejorar la técnica quirúrgica, las vías de abordaje, e incluso desarrolló una pinza hemostática que lleva su nombre y que aún se utiliza en nuestros días. Además, describió las maniobras para evitar la hemorragia controlando las arterias, y la técnica para aislar los nervios laríngeos recurrentes en la exéresis de tiroides más profundos. En 1917, hizo su última aparición en un Congreso Quirúrgico en Suiza, revisando su experiencia quirúrgica en cirugía de tiroides y enumerando aproximadamente unas 5.000 intervenciones con una tasa de mortalidad del 0,5%. Si bien aún no se conocían las paratiroides, tenía pocos casos de tetania postoperatoria, producto de su delicada disección. Por su inestimable contribución al conocimiento de las enfermedades del tiroides y al progreso de la técnica quirúrgica del mismo, recibió en 1909 el Premio Nobel de Medicina (35).

Durante gran parte del siglo XX, las técnicas tradicionales de hemostasia para la cirugía de tiroides han consistido en ligaduras de sutura, con evolución posterior a clips vasculares o electrocauterio. Estas técnicas tienen, sin embargo, inconvenientes en la cirugía de tiroides. La ligadura de sutura puede requerir mucho tiempo y ser técnicamente dificultosa en el espacio confinado durante la disección. Las suturas también pueden ser propensas a deslizamiento del nudo y en raras ocasiones pueden causar reacciones a cuerpo extraño. Los clips vasculares también pueden desplazarse con la manipulación de tejidos en un campo quirúrgico estrecho. Además, estos clips tienen la desventaja de interferir con la futura imagen de TAC o RNM. La electrocauterización, aunque útil para la hemostasia, provoca que la temperatura suba entorno a los 400°C, de modo que es potencialmente peligrosa en proximidad a los nervios laríngeos y glándulas paratiroides. La electrocoagulación monopolar ha demostrado estar asociada con una lesión de alrededor de 15 mm. El electrocauterio bipolar es efectivo para el control sólo de pequeños vasos, pero se ha demostrado que causa menos lesiones térmicas colaterales (1-6 mm desde el sitio de contacto).

Las desventajas de los métodos tradicionales para conseguir hemostasia han conducido al desarrollo de nuevas tecnologías que mejoren este punto con disminución del tiempo quirúrgico y del riesgo de lesión térmica de los tejidos. Dos instrumentos que han obtenido una aceptación creciente durante la última década para el uso en la tiroidectomía son el sistema de sellado de vasos bipolar, o LigaSure™ (Vellelab, Boulder, CO, USA) y el bisturí armónico Harmonic Ultracision™ (Ethicon, Cincinnati, Ohio, EE.UU.).

El primero utiliza energía bipolar para conseguir un adecuado sellado de vasos mediante la desnaturalización del colágeno y la elastina que forman sus paredes (36–42) mientras que el bisturí armónico Ultracision™ utiliza energía mecánica en forma de vibraciones de alta frecuencia para conseguir la coagulación de los tejidos. Ambos dispositivos proporcionan una mínima dispersión térmica y son fáciles y cómodos de utilizar (36,37,39,43,44).

4.2. Monitorización nerviosa intraoperatoria

Son muchos los trabajos que confirman que la identificación visual intraoperatoria del nervio laríngeo recurrente (NLR) y su disección meticulosa es la técnica de referencia para conseguir preservar la integridad nerviosa (45–50). Pero la identificación del NLR no siempre es fácil, dependiendo fundamentalmente de la localización anatómica, las condiciones quirúrgicas y la experiencia del cirujano, por lo que se han desarrollado diversos métodos de monitorización que ayudan a esta tarea.

Desde 1996, la monitorización electromiográfica se ha convertido en una herramienta de gran utilidad, debido a que es fácil de reproducir y no produce trauma directo sobre las cuerdas vocales.

Los fundamentos de la tecnología de la monitorización intraoperatoria implican 2 componentes: un método de estimulación del nervio laríngeo recurrente intraoperatorio y un método para evaluar la respuesta de las cuerdas vocales a la estimulación.

- Estimulación nerviosa: el NLR puede ser estimulado con una corriente eléctrica de bajo voltaje suministrada por una sonda manual (estimulación intermitente) o un electrodo unido al nervio vago ipsilateral (estimulación intermitente o continua).

La estimulación continua podría alertar al cirujano sobre una lesión nerviosa inminente a diferencia de la estimulación intermitente. Sin embargo, la neuromonitorización continua tiene la desventaja de causar potencialmente una neurapraxia vagal (si el electrodo se desprende) o inestabilidad hemodinámica (por ejemplo, paro cardíaco) secundaria al aumento del tono parasimpático (vagal). También requiere la disección de estructuras alejadas del campo operatorio típico (51–53).

- Monitorización de la respuesta:
 - Varios grupos (54) han descrito la palpación digital del músculo cricoaritenideo durante la estimulación nerviosa, como un método de demostración de que el nervio está intacto.
 - Riddell *et al.* (55) y después Eltzhig *et al.* (56) describieron la monitorización de la función nerviosa mediante la observación de la cuerda vocal por laringoscopia directa y de fibra óptica. Esta técnica de monitorización es efectiva, pero requiere de habilidad y experiencia para colocar adecuadamente los electrodos.
 - Aunque menos común, el uso de electrodos en la superficie poscricoidea también ha sido descrito y parece ser efectivo.
 - El método más ampliamente utilizado en los últimos años de la neuromonitorización ha sido el uso de electrodos en la superficie del tubo endotraqueal, en parte gracias a la facilidad del manejo y a la disponibilidad comercial (57). Uno de estos sistemas de neuromonitorización es el sistema TET EMG NIM® (Medtronic, Jacksonville, Florida, Estados Unidos), que consta de un tubo endotraqueal de PVC con dos pares de electrodos. El anestesista debe tener la precaución de colocar el tubo endotraqueal de manera que los electrodos hagan contacto con las cuerdas vocales durante toda la intervención, registrando así su actividad cuando el nervio es estimulado por el cirujano.

4.3. Tiroidectomía endoscópica y robótica

Desde que Hüscher describió la lobectomía endoscópica en 1997 (58), el abordaje endoscópico para la tiroidectomía ha sufrido muchas variaciones. Los abordajes más iniciales describían incisiones pequeñas con disección de la glándula tiroidea asistida por endoscopia, con mejora de los resultados cosméticos, reducción de la disección tisular y los beneficios de

una visualización magnificada de las estructuras. Una desventaja de estas técnicas es la necesidad de precisar dos ayudantes para la cirugía. Las técnicas puramente endoscópicas describen el uso de puertos cervicales laterales para la hemitiroidectomía, y el uso de puertos accesorios en axila, tórax y esternón. Otra técnica con creciente aceptación es el abordaje axilo-torácico bilateral (*bilateral axillo-breast approach, BABA*), que permite un acceso amplio con una visión simétrica del campo quirúrgico, facilita la disección con pocas limitaciones en el rango de movimientos y tiene las ventajas cosméticas de realizar todas las incisiones por debajo del cuello. Sin embargo, esta técnica supone la alteración de la arquitectura tanto de la mama como de la axila lo que, probablemente, ha contribuido a que no se popularice tanto como se esperaba y se continúe la búsqueda de nuevos abordajes. Como ya ocurriera para otro tipo de cirugías, también se ha recurrido al abordaje del tiroides a través de orificios naturales (*natural orifice transluminal endoscopic surgery, "NOTES"*). En 2008, se publica la primera tiroidectomía endoscópica transoral por vía sublingual en un modelo animal (59) y en 2011, se realiza por primera vez en humanos (60). Los resultados de esta técnica no son muy buenos, con una alta tasa de complicaciones y dificultades técnicas por el limitado rango de movimientos que conlleva un gran número de conversiones a cirugía abierta. Es de la mano de Angkoon Anuwong que aparece un nuevo abordaje transoral por vía vestibular (*transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach, TOETVA*), con unos resultados iniciales muy prometedores. A través de tres puertos colocados en el área vestibular de la boca y con una presión de insuflación de CO₂ de 6mmHg, se crea un espacio cervical anterior por debajo del platismo que permite acceder de forma segura a la celda tiroidea. En 2015, publica una serie de 60 pacientes intervenidos bajo esta técnica (61). El tamaño de la pieza quirúrgica medio es de 5.4 cm, con un rango entre 3 y 10 cm. La tasa de complicaciones permanentes y de infección es del 0%.

De forma paralela y, con el éxito de las intervenciones robóticas logrado en diferentes campos de la cirugía, también se decide su aplicación para procedimientos de cabeza y cuello. El sistema robótico da Vinci® (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) proporciona una magnificación tridimensional del campo quirúrgico y permite movimientos extremadamente precisos (36) que pueden hacer frente a las deficiencias y desventajas de la cirugía tiroidea endoscópica. Sin embargo, resulta interesante conocer sus costes. En un análisis realizado en Estados Unidos (62) se observó que los procedimientos robóticos suponían aproximadamente 1.165\$ más que los procedimientos endoscópicos y 4.640\$ más que la cirugía abierta, por lo que, aunque los beneficios cosméticos tanto de la cirugía tiroidea endoscópica y robótica son indudables, el coste adicional puede resultar prohibitivo en ausencia de otros beneficios.

4.4. Impacto de las técnicas de hemostasia y de la monitorización nerviosa intraoperatoria en cirugía tiroidea

Evidencia de la literatura actual en cuanto a técnicas hemostáticas:

Con respecto a las técnicas hemostáticas en la cirugía tiroidea, el **sumario de evidencia de Dynamed plus** se basa en varias revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aunque con algunas limitaciones metodológicas (63–67). En sus conclusiones resume que (68):

- el empleo de LigaSure (sellado bipolar) reduce el tiempo de intervención comparado con hemostasia tradicional (nivel 2 de evidencia¹).
- el bisturí armónico reduce el tiempo de intervención y la cantidad de sangrado comparado con otros métodos de hemostasia en la cirugía de tiroides, a saber, ligadura convencional, electrocauterización y sellado bipolar (nivel 2 de evidencia).

Ninguno de los dispositivos ha hallado diferencias significativas en la tasa de complicaciones.

El **sumario de evidencia Uptodate** (69), basado también en varias revisiones sistemáticas, afirma que, diferentes sistemas de hemostasia, como el bisturí armónico o el LigaSure™, se han empleado con éxito en la cirugía tiroidea. La decisión de utilizar un dispositivo de sellado de vasos y la elección del dispositivo se basan en la preferencia del cirujano y el hospital. Sin embargo, al igual que el electrocauterio monopolar, los dispositivos de sellado no deben ser usados a menos de 3-5 mm del nervio laríngeo recurrente para evitar lesiones.

Por tanto, existe una creciente evidencia que apoya el uso de los nuevos dispositivos hemostáticos para la tiroidectomía, al reducir el tiempo operatorio sin riesgo adicional para el paciente, pero esto debe sopesarse con respecto a los costos adicionales de los dispositivos. En el ensayo controlado aleatorizado por Pons et al. (70) en el que se compara la tiroidectomía convencional con la cirugía con bisturí armónico y LigaSure, se observó que las nuevas tecnologías suponían un ahorro de 11 y 85 dólares, respectivamente, debido a la reducción del tiempo quirúrgico. Existen pocas referencias a este tema en la literatura actual, haciendo patente la necesidad de estudios coste-efectivos que analicen este problema.

¹ DynaMed Plus proporciona los siguientes Niveles de Evidencia: Nivel 1 (alto nivel de evidencia), Nivel 2 (nivel medio) y Nivel 3 (evidencia baja).

Evidencia de la literatura actual en cuanto a monitorización nerviosa intraoperatoria:

Con respecto a la monitorización nerviosa intraoperatoria, el **sumario de evidencia de Dynamed plus** (68) concluye que:

- parece no disminuir la parálisis de cuerda vocal verdadera (nivel 2 de evidencia), basado en una revisión sistemática que incluye estudios observacionales (71).
- parece disminuir la parálisis transitoria de nervio recurrente en pacientes de alto riesgo (nivel 2 de evidencia), basado en un ensayo clínico aleatorizado (72).
- tanto la neuromonitorización continua como la intermitente parecen tener una alta precisión en la detección de complicaciones intraoperatorias del nervio laríngeo recurrente (nivel 2 de evidencia) basado en un estudio de cohortes (73).

El **sumario de evidencia de Uptodate** sobre la neuromonitorización intraoperatoria en cirugía de tiroides (69), concluye que:

- aunque su empleo continúa siendo controvertido, tiene tres objetivos potenciales: identificar el nervio laríngeo recurrente, ayudar a su disección una vez identificado y establecer un pronóstico de la función nerviosa tras la intervención.
- son varias las técnicas empleadas y eso hace que las intervenciones en los diferentes ensayos y series sean muy heterogéneas. El empleo de la monitorización nerviosa no evita la realización de la identificación visual, que debe realizarse en todos los casos.
- no han sido realizados ensayos clínicos randomizados de suficiente tamaño.
- comparado con la identificación visual parece que, en el conjunto de pacientes intervenidos de tiroides la neuromonitorización intraoperatoria, no reduce de manera significativa la incidencia de afectación del nervio laríngeo recurrente.
- la neuromonitorización intraoperatoria podría estar indicada en pacientes de alto riesgo para la afectación del nervio laríngeo recurrente (recidivas, diagnóstico de malignidad y bocio intratorácico o multinodular tóxico).

En conclusión, aunque la neuromonitorización ofrece una gran ayuda en la cirugía de tiroides, su utilización nunca debe sustituir a la identificación visual del nervio laríngeo recurrente, que sigue considerándose el patrón oro de la cirugía tiroidea.

IV. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO

La práctica de la tiroidectomía ha evolucionado de forma constante desde sus inicios como proceder científico a mediados del siglo XIX. Las altas tasas de mortalidad, directa e indirecta, atribuibles a esta técnica en un principio, han quedado reducidas hoy en día a cifras insignificantes. Así, una vez disminuida la mortalidad de la cirugía tiroidea, lo que ocupa y preocupa tanto a pacientes como a cirujanos es la morbilidad de esta intervención.

Las complicaciones más habituales de la tiroidectomía son las propias de toda cirugía junto con las inherentes a la lesión de estructuras adyacentes a la glándula, a saber: hemorragia/hematoma postoperatorio, hipoparatiroidismo y parálisis recurrential.

Los factores predictivos de estas complicaciones no son fáciles de identificar. Es por ello que una cuidadosa técnica quirúrgica, una adecuada hemostasia y la identificación sistemática de estructuras han sido los pilares en la prevención de complicaciones. Sin embargo, en el caso específico de la cirugía del cáncer de tiroides, estos objetivos son incluso más difíciles de conseguir. La identificación minuciosa de la anatomía tiroidea puede convertirse en un reto, ya sea por la distorsión producida por el propio tumor o por las posibles reintervenciones. Además nos encontramos ante tejidos más vascularizados, con mayor tendencia al sangrado y más difíciles de manejar y, generalmente, se requiere realizar una cirugía más agresiva y extensa al tratarse de patología tumoral maligna.

Desde hace unos años, nuevas tecnologías han ido surgiendo para facilitar la tarea del cirujano en lo referente a la hemostasia quirúrgica y a la prevención de la lesión recurrential. Así, el uso de dispositivos como el bisturí ultrasónico (Ultracision™CS-14 C, Ethicon Endo-Surgery, USA) o el sistema de sellado bipolar (Ligasure® Valleylab, CO, USA), como la aparición de los sistemas de monitorización intraoperatoria electrofisiológica del nervio recurrente (NIM® Medtronic, USA), es hoy en día habitual en la mayoría de las Unidades dedicadas a la cirugía endocrina.

Nuestro proyecto consiste en estudiar el impacto de estas tecnologías en la cirugía del cáncer de tiroides tras su introducción en nuestra Unidad, tanto desde el punto de vista de su eficiencia así como de los resultados clínicos.

Objetivos específicos

- Evaluar la seguridad del uso de nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides comparando las tasas de reintervención precoz por hematoma asfíctico, lesión recurrencial e hipoparatiroidismo, transitorio o permanente.
- Evaluar la eficacia del uso de nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides en términos de reducción de tiempo quirúrgico y días de estancia hospitalaria.
- Evaluar la eficiencia del uso de nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides mediante la realización de un análisis de costes.

V. PACIENTES Y MÉTODOS

1. **Ámbito del estudio**

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cirugía Endocrina del Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital General Universitario “JM Morales Meseguer” de Murcia, perteneciente al Servicio Murciano de Salud, durante el período comprendido entre enero de 2000 y marzo de 2014.

El Hospital Universitario “JM Morales Meseguer” es un hospital de segundo nivel que cuenta con 426 camas de hospitalización y da cobertura asistencial al Área de Salud VI de Murcia (Vega Media del Segura), lo que corresponde a una población de más de 250.000 habitantes.

La Unidad Funcional de Cirugía Endocrina está constituida por dos cirujanos que trabajan en estrecha relación con los servicios de Endocrinología, Radiología y Anatomía Patológica. Se ocupa del tratamiento quirúrgico de las patologías correspondientes a: glándulas tiroides, paratiroides, suprarrenales y otros tumores endocrinos.

2. **Circuito del paciente**

Los pacientes que acuden a la consulta de Cirugía Endocrina por patología tiroidea vienen generalmente remitidos por el Servicio de Endocrinología de nuestro hospital para valorar tratamiento quirúrgico. Los diagnósticos más habituales son: bocio multinodular, nódulo tiroideo con citología compatible con proliferación folicular, hipertiroidismo y cáncer de tiroides.

La indicación quirúrgica en los pacientes con bocio multinodular se establece en base al tamaño del bocio o crecimiento endotorácico, compresión de estructuras vecinas o hipertiroidismo. En el caso de los pacientes con un nódulo tiroideo cuya punción-aspiración con aguja fina (PAAF) revela proliferación folicular la indicación quirúrgica se establece al no poder descartar la existencia de patología tumoral maligna. Ante una citología con células foliculares, los posibles diagnósticos varían desde hiperplasia adenomatoide o adenoma folicular hasta carcinoma folicular, neoplasia de células de Hürthle o variante folicular de carcinoma papilar. Por tanto, la intervención quirúrgica es necesaria para esclarecer el diagnóstico. Las indicaciones para tratamiento quirúrgico en los pacientes con hipertiroidismo por Enfermedad de Graves son mala respuesta a tratamiento con antitiroideos, necesidad de altas dosis de los mismos, o recidivas al retirar el tratamiento. La indicación quirúrgica en casos de cáncer de tiroides es clara.

3. Recogida de datos

Se realiza un estudio retrospectivo y comparativo de una muestra de tres grupos de pacientes sometidos a tiroidectomía total, asociada o no a vaciamiento ganglionar, por diagnóstico histológico de cáncer de tiroides, correspondientes a tres períodos de tiempo comprendidos entre enero de 2000 y marzo de 2014.

4. Criterios de inclusión

Se incluyeron en este estudio a todos los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de tiroides sometidos a cualquier tipo de cirugía tiroidea desde enero de 2000 a marzo de 2014, en el Servicio de Cirugía General del Hospital JM Morales Meseguer de Murcia. Esto incluye a todos los pacientes con diagnóstico preoperatorio de cáncer de tiroides y a todos aquellos enfermos cuyo diagnóstico preoperatorio era de benignidad (bocio multinodular, nódulo tiroideo con proliferación folicular o hipertiroidismo) y el análisis de la pieza quirúrgica reveló un carcinoma incidental.

5. Criterios de exclusión

No fueron incluidos en este estudio aquellos pacientes con diagnóstico anatomopatológico de benignidad y aquellos excepcionales casos en los que, a pesar de tener una muestra citológica concluyente para malignidad, se rechazó el tratamiento quirúrgico por el alto riesgo anestésico.

6. Pacientes y datos clínicos

Los datos de los pacientes fueron obtenidos a partir de los informes de Anatomía Patológica y del archivo de historias clínicas así como del Conjunto Mínimo Básico de Datos. En ningún caso se ha hecho uso de datos personales o identificativos de los pacientes.

Los grupos fueron:

1. Grupo de ciento veinticuatro pacientes sometidos a tiroidectomía total en el período 2000-2007. Durante este período, se utilizaron técnicas hemostáticas basadas en electrocoagulación, ligaduras y hemoclips.

2. Sesenta y tres pacientes intervenidos en el período 2008-2010. Los pacientes fueron intervenidos según los mismos criterios y con las mismas premisas del período anterior. En este período la hemostasia quirúrgica se realizó con el sistema de disección-coagulación ultrasónica o bisturí armónico (Harmonic Ultracision™).

3. Grupo de ochenta pacientes correspondientes al período 2011-2014. Durante este período se utilizó el mismo instrumento para hemostasia del período anterior. Además, se realizó monitorización intraoperatoria del nervio laríngeo recurrente con el sistema NIM®. El procedimiento consistió en identificación y electroestimulación de los nervios vagos y laríngeos recurrentes a una intensidad de 1-2 mA, antes y después de la exéresis glandular. Se registraron los valores de latencia y amplitud de onda en ambos momentos.

Los datos con respecto al procedimiento quirúrgico realizado se obtuvieron directamente de los protocolos quirúrgicos de cada intervención. Se introdujo en el registro con arreglo a las siguientes definiciones:

- Hemitiroidectomía: comporta la extirpación de la totalidad de un lóbulo tiroideo e incluye la resección del istmo. En estos casos, cuya indicación quirúrgica inicial era una patología benigna, el estudio de la pieza quirúrgica reveló un carcinoma incidental y por tanto, obligó a realizar una segunda cirugía para realizar la exéresis del lóbulo contralateral y completar así la tiroidectomía. Esta reintervención se realizó dentro de los dos meses posteriores a la operación inicial.
- Tiroidectomía total extracapsular: es la extirpación de ambos lóbulos y el istmo, no dejando visible tejido tiroideo. Para esta cirugía, se coloca al paciente en una posición de hiperextensión del cuello. Se realiza cervicotomía transversa de Kocher de 4-5 cm de longitud, aproximadamente. Se disecan dos colgajos cutáneos, superior e inferior, por debajo del plano del platisma. Se accede por el rafe de los músculos pretiroideos y se realiza la disección extracapsular de la glándula tiroidea. Se identifican ambas glándulas paratiroides y el nervio laríngeo recurrente, y luego se disecciona el pedículo superior accediendo al espacio de Reeve, teniendo la precaución de no lesionar el nervio laríngeo superior. Se liga el pedículo superior, ya sea mediante técnica convencional de ligadura y sección con tijera o bisturí, o bien, mediante corte y coagulación con bisturí armónico. Posteriormente se disecciona el espacio entre el tubérculo de Zuckerkandl y la tráquea vigilando siempre el nervio laríngeo recurrente y ligando la arteria tiroidea inferior. Después de la resección completa de la glándula se revisa la hemostasia con maniobra de Valsalva. Habitualmente se colocan dos drenajes aspirativos de baja presión a través de músculos pretiroideos. El cierre se realiza mediante puntos sueltos reabsorbibles sobre la línea alba y sutura del platisma. Cierre de la piel mediante sutura intradérmica y tiras tipo *steri-strip* con notable resultado estético.

- Toda la información sobre la cirugía de los ganglios linfáticos se registró y subdividió en niveles ganglionares según los informes histopatológicos y los compartimentos ganglionares del cuello. La disección central del cuello incluye la extirpación de todos los ganglios linfáticos del compartimento central (nivel VI), desde la fosa supraesternal al hueso hioides, y desde la tráquea a la vaina carotídea. El vaciamiento laterocervical funcional generalmente supone la extirpación de los niveles ganglionares II-V (grupos yugulares superior, medio e inferior y triángulo cervical posterior).

7. Estudio preoperatorio

A todos los pacientes se les realiza de forma preoperatoria:

- Un estudio anestésico preoperatorio con estimación individualizada del riesgo anestésico por parte del Servicio de Anestesia.
- Una valoración laringoscópica preoperatoria mediante laringoscopia indirecta o fibrolaringoscopia por parte del Servicio de Otorrinolaringología de nuestro hospital. En el caso de objetivarse parálisis unilateral de una cuerda vocal, se informa a su cirujano correspondiente.
- Posteriormente, todos los pacientes son informados del resultado de los estudios preoperatorios, se les explican los detalles del procedimiento quirúrgico, el objetivo de la intervención así como sus riesgos, dando su consentimiento para ser intervenidos.

8. Tratamiento quirúrgico

- Hemitiroidectomía, en casos de nódulo tiroideo con citología de patrón folicular densamente celular que sugiere la presencia de proliferación folicular (adenoma o carcinoma). Si tras el examen histológico definitivo de la pieza quirúrgica se confirma malignidad de la misma, se completa la tiroidectomía total en los dos meses posteriores a la cirugía inicial.
- Tiroidectomía total, en el resto de pacientes.
- Vaciamiento ganglionar del compartimento central del cuello (grupo ganglionar VI), si existe sospecha clínica o ecográfica de metástasis ganglionares en el compartimento central. Existe cierta controversia sobre si se debe realizar linfadenectomía central profiláctica en el carcinoma papilar de tiroides de forma sistemática. En nuestro centro se realiza ante la presencia clínica o ecográfica de adenopatías en el nivel VI, y ante tumores T3 y T4.

- Vaciamiento ganglionar lateral radical modificado (compartimentos II-V), en todos los pacientes con adenopatías palpables o detectables mediante ecografía con PAAF compatible con enfermedad metastásica.
- Vaciamiento ganglionar radical con exéresis de tejidos infiltrados si rotura de la cápsula ganglionar y/o infiltración tumoral.

9. Nuevas tecnologías

Para la prevención de la hemorragia intra y postoperatoria contamos actualmente en el mercado con varios dispositivos que utilizan diferentes tipos de energías para conseguir una adecuada hemostasia.

El generador electroquirúrgico LigaSure™ es un sistema de sellado de vasos que usa energía bipolar, con salida de corriente de alta frecuencia y bajo voltaje. Actúa mediante una combinación de presión y energía sellando vasos de hasta 7 mm de diámetro (36–42). Actúa gracias a la desnaturalización del colágeno y la elastina que forman las paredes de los vasos, con el consiguiente sellado por fusión de la íntima bloqueando totalmente el flujo sanguíneo. De esta forma, el área tratada alcanza una resistencia similar a la conseguida con una sutura o clip metálico, produciendo un sellado que soporta hasta el triple de la presión sistólica.

Sus principales ventajas son: mínima dispersión térmica (0,5 – 2 mm), ausencia de necrosis tisular y control automático de la energía liberada. El sistema de control dispone de un circuito que mide la impedancia del tejido entre las pinzas y administra automáticamente la energía adecuada, parando de forma automática una vez realizado el sellado tisular.

El bisturí armónico Ultracision™ es un instrumento que corta y coagula los tejidos mediante la conversión de energía eléctrica en mecánica (vibraciones a alta frecuencia: 55.000 Hz), produciendo una buena hemostasia y una mínima lesión térmica. La energía mecánica resultante, en lugar de calor, desnaturaliza las proteínas mediante la ruptura de los enlaces de hidrógeno. Tiene la ventaja de producir menos calor que los métodos de electrocauterización (60-80°C) y no transmite ninguna corriente al paciente. Una ventaja significativa es la capacidad para coagular y cortar los tejidos con el mismo instrumento, permitiendo una disección más eficiente. También produce menos humo y carbonización que otros métodos de hemostasia. El área de dispersión térmica es de 2.2mm (36,37,39,43,44).

En cuanto a la prevención de parálisis laríngea contamos con los dispositivos de monitorización electromiográfica como método de ayuda para la identificación y visualización del nervio laríngeo recurrente (NLR).

Los fundamentos de la monitorización electromiográfica laríngea se basan en la aplicación de un estímulo eléctrico de baja intensidad (1-2 mA) sobre el NLR expuesto, que produce una respuesta en el músculo dependiente (potencial evocado motor), reconocible por sus características neurofisiológicas. Así se estudia la actividad de la musculatura laríngea y, por tanto, de las cuerdas vocales, confirmando la integridad del NLR (36,45).

Los componentes necesarios para la neuromonitorización del NLR con TET EMG NIM® o electrodos de superficie en el tubo esófago-traqueal (TET) son:

1. los electrodos (un electrodo-tierra y un electrodo- retorno de aguja que se colocan en la piel alejados del campo quirúrgico, los electrodos de superficie adheridos al TET y un electrodo de estimulación que es la sonda estimulación que maneja el cirujano para estimular el nervio).
2. la caja de conexión
3. el monitor.

El sistema TET EMG NIM® (Medtronic, Jacksonville, Florida, Estados Unidos) consta de un tubo para electromiografía que ya lleva incorporados los electrodos de contacto. Es un tubo flexible de PVC que posee 4 electrodos de superficie, que colocados a nivel de las cuerdas vocales registran el movimiento de éstas. Existen TET EMG NIM® de calibres comprendidos entre 6,0 y 8,5mm.

Se recomienda la comprobación por visualización directa de la correcta colocación de los electrodos del TET EMG o de los electrodos de superficie adheridos al TET a nivel de las cuerdas vocales, aunque en los casos en los que la visualización resulta difícil, la distancia óptima desde la comisura bucal es $20,6 \pm 0,97$ cm en hombres y $19,6 \pm 1$ cm en mujeres. Si los electrodos hacen buen contacto con las cuerdas vocales, los valores de impedancia en el monitor deben ser menores de 5 k Ω para cada cable, con una diferencia entre ellos menor de 1 k Ω . Entonces, ya se puede programar el monitor para un umbral de 100 μ V y probar la sonda de estimulación con 1-2mA de intensidad para despolarizar el nervio y obtener la respuesta muscular.

Una vez identificado el nervio, éste debe estar seco y libre de fascias y tejidos. Durante la estimulación la corriente debe ser efectiva y suficiente como para producir una despolarización nerviosa. Es importante que durante la estimulación, el estimulador se deslice suavemente sobre el nervio y no tocarlo de forma intermitente.

Cuando ya se haya identificado intraoperatoriamente el nervio y se haya estimulado correctamente, se procederá a la exéresis de la glándula y posteriormente, al final de la cirugía, se hará una nueva estimulación. Se recomienda guardar y registrar estos datos predisección y posdisección en la historia del paciente.

La pérdida de señal con el nervio íntegro (falso positivo) se puede deber a múltiples factores, entre los que destacaremos los siguientes:

- Corriente nerviosa insuficiente: poco contacto del estimulador y el nervio, o bien tejido fascial y grasa recubriendo éste.

- Bloqueo neuromuscular.

- Malposición o desplazamiento del TET.

- Neuropraxia transitoria con recuperación de la señal antes del final de la intervención quirúrgica.

- La acumulación salivar en la glotis puede incrementar la impedancia: puede ser útil la succión intraoperatoria o administración de fármacos anticolinérgicos.

- Otras causas: equipo o estimulador defectuoso, electrodos desconectados, volumen del monitor demasiado bajo, etc.

10. Seguimiento

Una vez intervenidos y tras el alta hospitalaria, el seguimiento de estos pacientes se realiza de la siguiente forma:

- Revisión en Consultas Externas de Cirugía General, Unidad de Cirugía Endocrina, a los 7-10 días de la intervención para revisión y cura de la herida quirúrgica.
- Revisión en Consultas Externas de Endocrinología, donde se valora:
 - El ajuste de dosis de tiroxina para el tratamiento del inevitable hipotiroidismo postoperatorio
 - En el caso de hipocalcemia postoperatoria, tratamiento de la misma.
 - En el caso de carcinomas diferenciados de tiroides, ablación de remanentes tiroideos con radioyodo y su derivación por tanto al Servicio de Medicina Nuclear.
- Revisión en Consultas Externas de Otorrinolaringología para realización de laringoscopia al mes de la intervención. En los casos de parálisis/paresia recurrente, se realiza un control bimensual hasta su resolución o hasta completar un año.

- Tanto si se realiza ablación de remanentes tiroideos con radioyodo como si no, todos los pacientes son seguidos posteriormente de forma conjunta por los Servicios de Endocrinología y Cirugía, con controles analíticos (niveles séricos de Tiroglobulina) y ecográficos periódicos.

11. Variables a estudio

Analizamos los tres períodos y realizamos un estudio comparativo respecto a las siguientes variables: sexo, edad, índice de comorbilidad de Charlson e índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad, diagnóstico preoperatorio, adenopatías al diagnóstico y localización de éstas, diagnóstico anatomopatológico, cáncer incidental (sobre bocio multinodular o enfermedad de Graves) o no incidental, estadio, tipo de cirugía, cirujano endocrino (si/no), duración de la cirugía (minutos), estancia hospitalaria (días), administración de radioyodo, ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, complicaciones postoperatorias (reintervención por hematoma asfíctico, hipoparatiroidismo, lesión del nervio recurrente), infección de herida quirúrgica, mortalidad relacionada y no relacionada, recidiva/persistencia, seguimiento, supervivencia libre de enfermedad y coste total por paciente.

Con el fin de evaluar el impacto de las nuevas tecnologías en las complicaciones de la cirugía tiroidea y dado que durante los periodos dos y tres se utiliza el mismo dispositivo de hemostasia, se realiza un estudio comparativo agrupando estos periodos en uno único, de forma que se comparan las tasas de complicaciones entre un periodo en el que la hemostasia se realiza mediante técnicas convencionales con otro en el que se utilizan dichos dispositivos. Del mismo modo, también agrupamos los periodos uno y dos para evaluar el impacto de la neuromonitorización en la lesión del nervio recurrente.

La **hipocalcemia** se definió como calcio iónico por debajo de 4.0 mg/dl, y se trató según la vía clínica establecida en nuestro hospital (14,74). Se consideró **hipoparatiroidismo permanente** aquél que persiste por encima de los 6 meses.

La lesión del nervio recurrente uni o bilateral se evaluó mediante la clínica y mediante laringoscopia, definiéndose **parálisis recurrencial permanente** aquella que persiste más allá del año de la cirugía.

Los costes se obtuvieron a partir de los datos de contabilidad analítica suministrados por el departamento de Control de Gestión del hospital para cada año de estudio. Se desglosan en coste por día de estancia hospitalaria y en coste por minuto de cirugía. Este último incluye el coste del quirófano, el material básico utilizado, así como el personal, tanto de enfermería como de anestesia y cirugía. El coste de los dispositivos utilizados es facilitado por el departamento de Contabilidad.

12. Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan en medias \pm desviación estándar o mediana (primer y tercer cuartil). Las variables cualitativas como frecuencias absolutas y relativas. La comparación entre grupos se realiza mediante χ^2 de Pearson o el test exacto de Fisher. Todas las comparaciones están realizadas a dos colas, y se considera un valor p menor de 0,05 como significativo. Se realiza el análisis univariante y multivariante de todas las complicaciones principales de la cirugía tiroidea, así como del EndPoint combinado, definido éste como la probabilidad de presentar una de las tres complicaciones principales. El análisis estadístico fue realizado mediante el programa SPSS, versión 23.0.

VI. RESULTADOS

A. ANÁLISIS DE LA SEGURIDAD

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

1.1. Edad, género y comorbilidad

En nuestro grupo de estudio hay una clara predominancia femenina (80.1%), con una edad media de 48 años y un índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad de 3 puntos, que predice un riesgo de mortalidad a 10 años del 52% (tabla 3). Todos los pacientes sumaban de inicio 2 puntos en este score por sufrir patología tumoral.

Tabla 3. Variables sociodemográficas de los pacientes

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	n	%
Género		
<i>Hombre</i>	53	19.9
<i>Mujer</i>	214	80.1
Edad	48.2 ± 14.9 (12-82)	
Índice de comorbilidad de Charlson	2 (2, 2)	
Índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad	3 (2,4)	

1.2. Estudio preoperatorio

Sólo en el 36.7% de nuestros pacientes el diagnóstico de cáncer fue preoperatorio. De los pacientes que se diagnosticaron de forma incidental, es decir, tras el estudio de la pieza quirúrgica, 155 (91,7%) se intervinieron por bocio multinodular y 14 (8,3%) por enfermedad de Graves (figura 1). El 23.6% presentaba adenopatías clínicas y/o ecográficas al diagnóstico y su localización principal fue yugular ipsilateral (figura 2).

Figura 1. Diagnóstico preoperatorio y tipo de diagnóstico

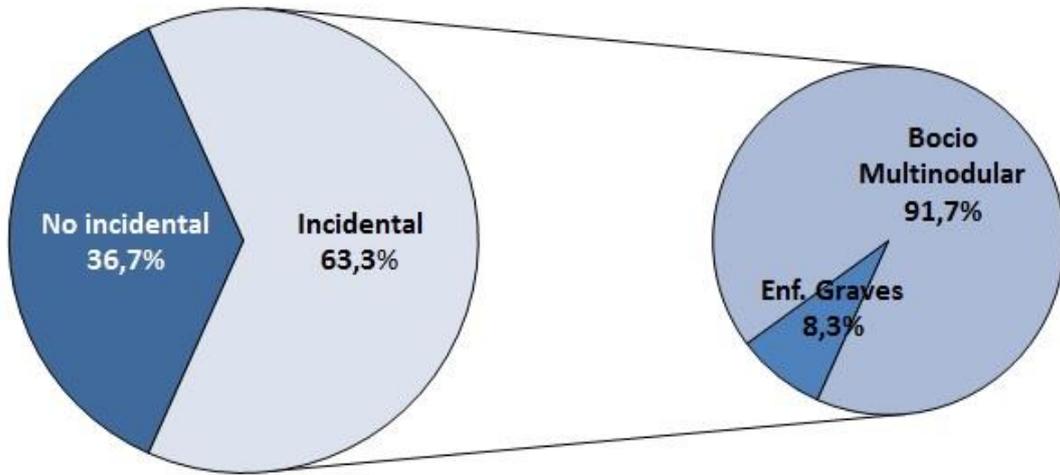
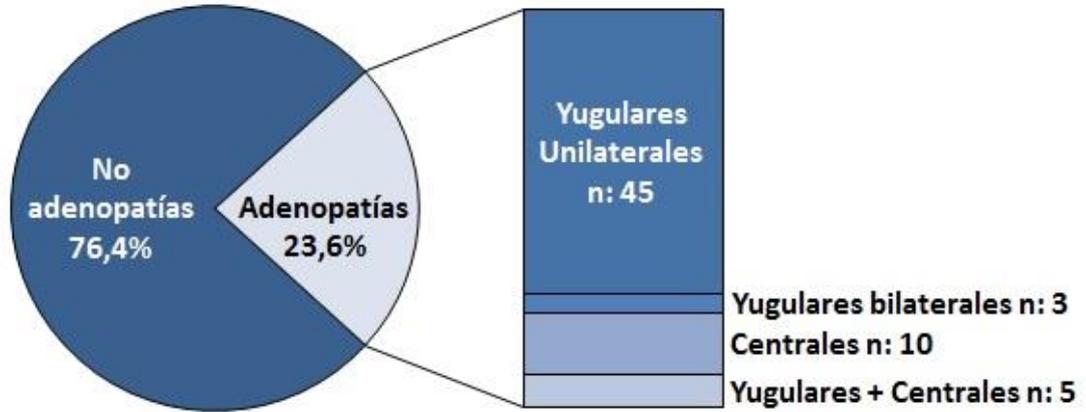


Figura 2. Adenopatías al diagnóstico y localización



1.3. Diagnóstico anatomopatológico y estadio

El microcarcinoma y el carcinoma papilar clásico representaron el 74.2% de los tumores de nuestro estudio y el 74.5% de los pacientes se encontraba en el estadio I, tal como se muestra en las figuras 3 y 4.

Figura 3. Diagnóstico anatomopatológico

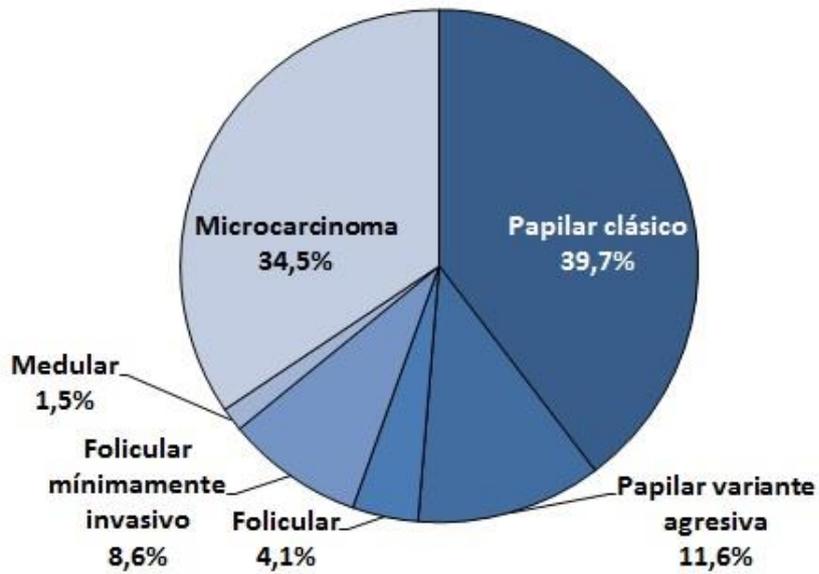
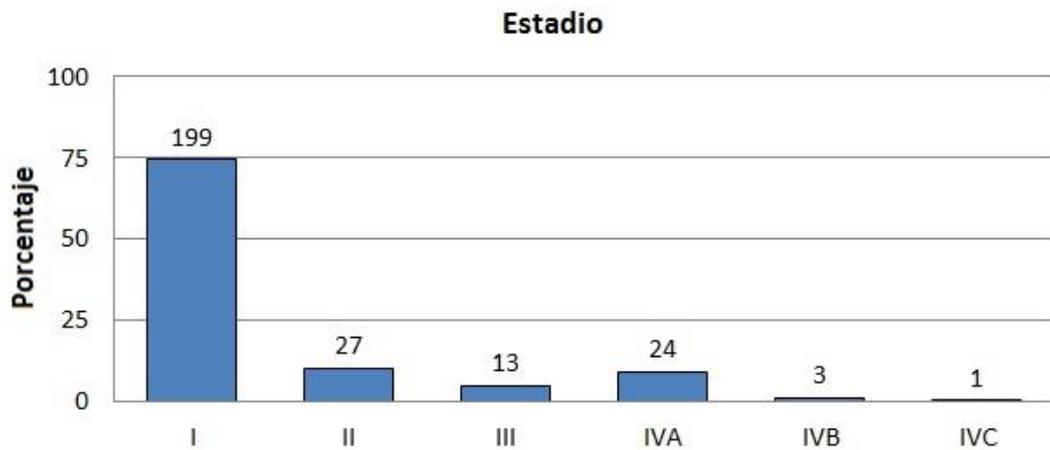


Figura 4. Estadio tumoral



1.4. Tipo de cirugía, tipo de cirujano, duración de la cirugía y estancia hospitalaria

Se realizó tiroidectomía total en 191 pacientes y se asoció linfadenectomía a la tiroidectomía en 76. El 85% de las intervenciones fue realizado por cirujanos de la sección de endocrino y en 40 pacientes el médico responsable fue otro cirujano del servicio o un

residente bajo supervisión. La duración media de la cirugía fue 122.4 minutos y la estancia hospitalaria media fue de 4 días, tal como se representa en la tabla 4.

Tabla 4. Tipo de cirugía, tipo de cirujano, duración de la cirugía y estancia hospitalaria

CIRUGÍA Y ESTANCIA HOSPITALARIA	n	%
Tipo de cirugía		
<i>Tiroidectomía total</i>	191	71.5
<i>Tiroidectomía total + linfadenectomía</i>	76	28.5
Cirujano endocrino		
<i>Sí</i>	227	85
<i>No</i>	40	15
Duración de la cirugía (minutos)	122.4 ± 51.6 (45-360)	
Estancia hospitalaria (días)	4 (3, 6)	

1.5. Administración de radioyodo

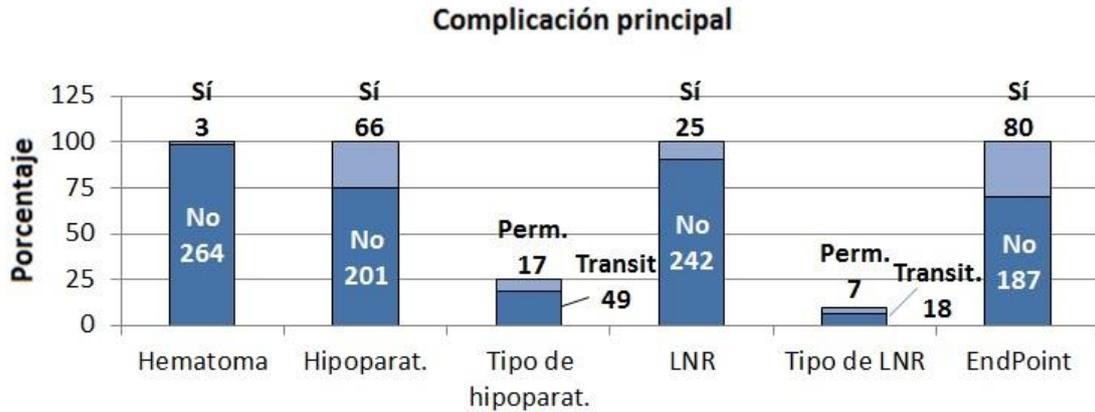
El tratamiento con yodo radioactivo se realizó en 222 de nuestros pacientes, lo que representa el 83.1%. No se realizó en 45 de ellos (16.9%).

1.6. Complicaciones postoperatorias

1.6.1. Complicaciones principales de la cirugía tiroidea

Las principales complicaciones de la cirugía tiroidea se ven representadas en la figura 5. Se produjo sangrado postoperatorio que precisó reintervención en 3 de los pacientes (1.1%). 66 pacientes sufrieron hipoparatiroidismo postoperatorio de los cuáles, 49 fue transitorio y 17 permanente (18.4 y 6.4%, respectivamente). Se produjo lesión del nervio recurrente en 25 casos, siendo esta lesión transitoria en 18 de ellos (6.7%). El 30% de los pacientes padeció al menos una de las tres complicaciones (EndPoint combinado).

Figura 5. Complicaciones principales de la cirugía tiroidea.
 [Hipoparat.=Hipoparatiroidismo; Perm.=Permanente; Transit.=Transitorio; LNR=Lesión del nervio laríngeo recurrente]



1.6.2. Ingreso en UCI

De los 267 pacientes que constituyen nuestro estudio ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos 7 de ellos (2.6%).

1.6.3. Infección de herida quirúrgica

La tiroidectomía total se considera una cirugía limpia. Se produjo infección de la herida quirúrgica en 3 pacientes (1.1%).

1.7. Resultados a largo plazo

1.7.1. Recidiva/persistencia, seguimiento y supervivencia libre de enfermedad

Las variables relacionadas con el seguimiento del paciente se representan en la tabla 5. Se produjo recidiva o persistencia de la enfermedad en el 9.7% de los casos. El seguimiento medio fue de 77.9 meses y la supervivencia libre de enfermedad fue de 72.4 meses.

Tabla 5. Recidiva/persistencia, seguimiento y supervivencia libre de enfermedad

SEGUIMIENTO		n	%
Recidiva/persistencia de la enfermedad			
<i>Sí</i>		26	9.7
<i>No</i>		241	90.3
Seguimiento (meses)		77.9 ± 45.8 (0-194)	
Supervivencia libre de enfermedad (meses)		72.4 ± 47.5 (0-194)	

1.7.2. Mortalidad relacionada y no relacionada

Durante el tiempo de seguimiento, el 3% de nuestros pacientes murió a causa del cáncer tiroideo y el 2.6% falleció por otras causas no relacionadas con su patología tiroidea. En total, fallecieron 15 pacientes.

2. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ENTRE LOS TRES GRUPOS DE ESTUDIO

2.1. Edad, género y comorbilidad

Como se muestra en la tabla 6, la predominancia de mujeres se mantiene en proporción similar en los tres grupos. En los grupos 2 y 3 la edad media se encuentra en torno a los 47 años; en el grupo 1 es algo superior, alrededor de los 49 años. El índice de comorbilidad de Charlson también es un punto más alto en el primer periodo con respecto a los otros dos periodos. Ninguna de estas diferencias alcanza significación estadística.

Tabla 6. Análisis de las variables sociodemográficas según el grupo de estudio

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor <i>p</i>
	1 n: 124	2 n: 63	3 n: 80	
Sexo				
<i>Hombre</i>	21 (16.9%)	14 (22.2%)	18 (22.5%)	0,306
<i>Mujer</i>	103 (83.1%)	49 (77.8%)	62 (77.5%)	
Edad	49.5 ± 14.3	47.2 ± 14.9	47 ± 15.8	0,421
Índice de comorbilidad de Charlson	2 (2, 2)	2 (2, 2)	2 (2, 2)	0,890
Índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad	3 (2, 4)	2 (2, 4)	2 (2, 4)	0,531

2.2. Estudio preoperatorio

El diagnóstico preoperatorio es similar en los tres grupos de estudio como se muestra en la tabla 7. En el tercer periodo se identificaron más pacientes con adenopatías clínicas y/o ecográficas (30% *versus* 20.2% y 22.2%, grupos 1 y 2 respectivamente), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sí fue significativa su localización ($p=0,03$). En el primer periodo el 88% de las adenopatías eran yugulares unilaterales mientras que en el tercer periodo, sólo se encontraron adenopatías en esta localización en el 54.2% de los casos incrementando las adenopatías de localización central (tabla 8).

Tabla 7. Análisis de las variables relacionadas con el estudio preoperatorio según el grupo de estudio

ESTUDIO PREOPERATORIO	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor <i>p</i>
	1 n: 124	2 n: 63	3 n: 80	
Diagnóstico preoperatorio				
<i>Bocio multinodular</i>	74 (59.7%)	36 (57.1%)	45 (56.3%)	0,787
<i>Enfermedad de Graves</i>	4 (3.2%)	5 (7.9%)	5 (6.3%)	
<i>Cáncer</i>	46 (37.1%)	22 (34.9%)	30 (37.5%)	
Tipo de cáncer				
<i>Incidental</i>	78 (62.9%)	41 (65.1%)	50 (62.5%)	0,982
<i>No incidental</i>	46 (37.1%)	22 (34.9%)	30 (37.5%)	
Adenopatías al diagnóstico				
<i>Sí</i>	25 (20.2%)	14 (22.2%)	24 (30%)	0.116
<i>No</i>	99 (79.8%)	49 (77.8%)	56 (70%)	

Tabla 8. Localización de las adenopatías según grupo de estudio

LOCALIZACIÓN ADENOPATÍAS	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor <i>p</i>
	1 n=25	2 n=14	3 n=24	
Localización de adenopatías				
<i>Yugulares unilaterales</i>	22 (88%)	10 (71.4%)	13 (54.2%)	0,003
<i>Yugulares bilaterales</i>	2 (8%)	1 (7.1%)	0	
<i>Centrales</i>	1 (4%)	1 (7.1%)	8 (33.3%)	
<i>Yugulares + Centrales</i>	0	2 (14.3%)	3 (12.5%)	

2.3. Diagnóstico anatomopatológico y estadio

Los diagnósticos histológicos y el estadio según el grupo de estudio se muestran en la tabla 9. Predomina el diagnóstico de tumor papilar seguido por microcarcinoma, a excepción del grupo 2, donde esta proporción se invierte, sin alcanzar significación estadística.

Tabla 9. Diagnóstico anatomopatológico y estadio según el grupo de estudio

DIAGNÓSTICO	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor p
	1 n: 124	2 n: 63	3 n: 80	
Diagnóstico anatomopatológico				
<i>Microcarcinoma</i>	39 (31.5%)	29 (46%)	24 (30%)	0,452
<i>Papilar clásico</i>	47 (37.9%)	22(34.9%)	37(46.3%)	
Papilar variante agresiva	18 (14.5%)	6 (9.5%)	7 (8.8%)	
<i>Folicular</i>	5 (4%)	3 (4.8%)	3 (3.8%)	
<i>Folicular mínimamente invasivo</i>	12 (9.7%)	2 (3.2%)	9 (11.3%)	
<i>Medular</i>	3 (2.4%)	1 (1.6%)	0	
Estadio				
<i>I</i>	86 (69.4%)	53 (84.1%)	60 (75%)	0,124
<i>II</i>	15 (12.1%)	3 (4.8%)	9 (11.3%)	
<i>III</i>	5 (4%)	4 (6.3%)	4 (5%)	
<i>IVA</i>	14 (11.3%)	3 (4.8%)	7 (8.8%)	
<i>IVB</i>	3 (2.4%)	0	0	
<i>IVC</i>	1 (0.8%)	0	0	

2.4. Tipo de cirujano

Durante los periodos primero, segundo y tercero, las intervenciones fueron realizadas por cirujanos endocrinos en el 81.5, 90.5 y 86.3% de los casos, respectivamente. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,281$).

2.5. Administración de radioyodo

Durante los periodos primero, segundo y tercero, se administró yodo radioactivo en el 87.1, 76.2, 82.5% de los casos, respectivamente. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,303$).

2.6. Complicaciones postoperatorias

2.6.1. Ingreso en UCI

En total hubo 7 pacientes que precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos: 3 en el primer periodo, 2 en el segundo y otros 2 en el tercero, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,945$).

2.6.2. Infección de herida quirúrgica

La herida presentó signos de infección en 3 pacientes, 2 en el segundo periodo y 1 en el tercero. No se halló significación estadística ($p=0,313$).

2.7. Resultados a largo plazo

2.7.1. Recidiva/persistencia, seguimiento y supervivencia libre de enfermedad

Tanto el tiempo de seguimiento como la supervivencia libre de enfermedad son, de forma significativa, mayores en el primer periodo. La tasa de recidiva y persistencia es menor en el último periodo con un porcentaje del 11.3% en el primer periodo, 12.7% en el segundo y 5% en el tercero. Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas (tabla 10).

Tabla 10. Seguimiento, recidiva/persistencia y supervivencia libre de enfermedad según el grupo de estudio

SEGUIMIENTO	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor p
	1 n: 124	2 n: 63	3 n: 80	
Recidiva/Persistencia				
<i>Sí</i>	14 (11.3%)	8 (12.7%)	4 (5%)	0,170
<i>No</i>	110 (88.7%)	55 (87.3%)	76 (95%)	
Seguimiento (meses)	106.9 ± 47.1	68.5 ± 23.6	40.2 ± 15.1	<0,001
Supervivencia libre de enfermedad (meses)	97.5 ± 54.3	65.9 ± 26.5	38.5 ± 16.5	<0,001

2.7.2. Mortalidad relacionada y no relacionada

Las tasas de mortalidad se representan en la tabla 11. En el grupo 1 fallecieron 6 pacientes (4.8%) por una causa relacionada con la patología tiroidea o con la intervención, en el grupo 2, 2 pacientes (3.2%) y en el último periodo no falleció ningún paciente. Estas diferencias se encuentran cerca de la significación estadística ($p=0.051$).

Tabla 11. Análisis de la mortalidad relacionada y no relacionada según el grupo de estudio

MORTALIDAD	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor <i>p</i>
	1 n: 124	2 n: 63	3 n: 80	
Mortalidad relacionada				
<i>Sí</i>	6 (4.8%)	2 (3.2%)	0	0,051
<i>No</i>	118 (95.2%)	61 (96.8%)	80 (100%)	
Mortalidad no relacionada				
<i>Sí</i>	5 (4%)	0	2 (2.5%)	0,411
<i>No</i>	119 (96%)	63 (100%)	78 (97.5%)	

3. ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES PRINCIPALES DE LA CIRUGÍA TIROIDEA

3.1. Hematoma postoperatorio. Análisis univariante

Cuando se realiza el análisis univariante de la complicación hematoma postoperatorio se comprueba que solamente guardan significación estadística las variables estadio tumoral, estancia hospitalaria, seguimiento y supervivencia libre de enfermedad, como se observa en la tabla 12. Para el resto de variables no se halló significación estadística (tablas 13-20, ver anexo).

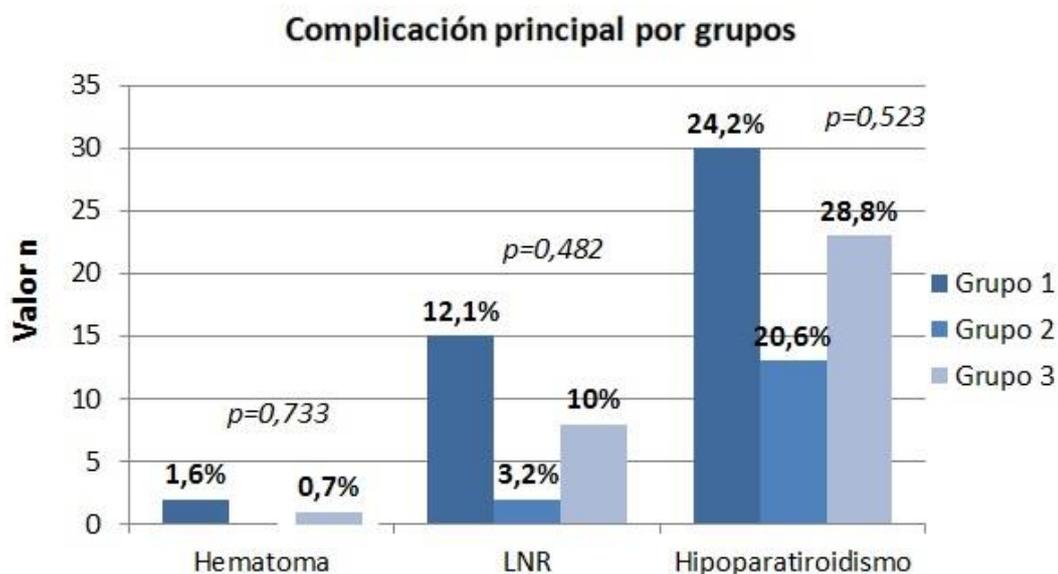
Tabla 12. Análisis univariante entre la complicación hematoma postoperatorio y variables relacionadas con el estudio postoperatorio

VARIABLES SIGNIFICATIVAS	HEMATOMA POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 3	No n: 264	
Estadio			
I	1 (0.5%)	198 (99.5%)	0,003
II	0	27 (100%)	
III	0	13 (100%)	
IVA	1 (4.2%)	23 (95.8%)	
IVB	1 (33.3%)	2 (66.7%)	
IVC	0	1 (100%)	
Días de estancia hospitalaria	8 (6,35)	4 (3,6)	0,017
Seguimiento (meses)	25 ± 19.5	78.5 ± 45.7	0,044
Supervivencia libre de enfermedad (meses)	16.3 ± 24	73 ± 47.4	0,040

3.2. Análisis de la complicación “Hematoma postoperatorio” según el grupo de estudio

Cuando se compara la tasa de hematoma asfíctico según el periodo de estudio, se observa que en el primer periodo se produjeron dos hematomas y uno en el tercero, sin alcanzar significación estadística. Estos resultados vienen representados en la figura 6, junto con el resto de complicaciones principales de la cirugía tiroidea analizadas por grupos de estudio.

Figura 6. Comparación de las complicaciones principales de la cirugía tiroidea según el grupo de estudio [LNR=Lesión del nervio laríngeo recurrente]



Sin embargo, dado que durante los períodos de estudio de los grupos 2 y 3 se utilizaba el mismo dispositivo para el control de la hemostasia, se realiza el estudio comparativo agrupando estas dos poblaciones. Así, como se muestra en la tabla 21, durante el periodo en el que la hemostasia se lograba mediante técnicas convencionales, dos pacientes sufrieron sangrado postoperatorio mientras que sólo hubo un hematoma durante los periodos de uso del bisturí armónico. Estas diferencias no alcanzan significación estadística.

Tabla 21. Análisis de la complicación hematoma postoperatorio por periodos agrupados

HEMATOMA POSTOPERATORIO	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor p
	1 n: 124	2 + 3 n: 143	
Hematoma postoperatorio			
<i>Sí</i>	2 (1.6%)	1 (0.7%)	0,489
<i>No</i>	122(98.4%)	143 (99.3%)	

3.3. Lesión recurrencial. Análisis univariante

Cuando se realiza el análisis univariante de la complicación lesión recurrencial se obtiene significación estadística en diferentes variables que agrupamos por apartados para una mejor comprensión. El resto de variables que no alcanzaron significación estadística se representan en las tablas 22-26 (ver anexo).

3.3.1. Estudio pre y postoperatorio

Para la complicación lesión recurrencial, se observan diferencias estadísticamente significativas con respecto a la presencia de adenopatías al diagnóstico, al diagnóstico anatomopatológico y al estadio, como se representa en la tabla 27.

Tabla 27. Análisis univariante entre la complicación lesión recurrencial y variables relacionadas con el estudio pre y postoperatorio

ESTUDIO PRE Y POSTOPERATORIO	LESIÓN RECURRENCIAL		Valor <i>p</i>
	Sí n: 25	No n: 242	
Adenopatías al diagnóstico			
<i>Sí</i>	11 (17.5%)	52 (82.5%)	0,012
<i>No</i>	14 (6.9%)	190 (93.1%)	
Diagnóstico anatomopatológico			
<i>Microcarcinoma</i>	7 (28%)	85 (35.1%)	0,050
<i>Papilar clásico</i>	11 (44%)	95 (39.3%)	
<i>Papilar variante agresiva</i>	4 (16%)	27 (11.2%)	
<i>Folicular</i>	1 (4%)	10 (4.1%)	
<i>Folicular mínimamente invasivo</i>	0	23 (9.5%)	
<i>Medular</i>	2 (8%)	2 (0.8%)	
Estadio			
<i>I</i>	15 (60%)	184 (76%)	0,032
<i>II</i>	2 (8%)	25 (10.3%)	
<i>III</i>	2 (8%)	11 (4.5%)	
<i>IVA</i>	6 (24%)	18 (7.4%)	
<i>IVB</i>	0	3 (1.2%)	
<i>IVC</i>	0	1 (0.4%)	

3.3.2. Tipo de cirugía, duración de la cirugía y estancia hospitalaria

Para la complicación lesión recurrencial se observa que se produjo esta complicación en el 6.8% de los pacientes sometidos a tiroidectomía total frente al 15.8% de los pacientes sometidos a tiroidectomía total y linfadenectomía ($p=0,023$). También fue significativa una mayor duración de la cirugía en los pacientes en los que se produjo lesión recurrencial ($p=0,044$) así como una mayor estancia hospitalaria ($p=0,002$), como se muestra en la tabla 28.

Tabla 28. Análisis univariante entre la complicación lesión recurrencial y las variables relacionadas con la cirugía

CIRUGÍA	LESIÓN RECURRENCIAL		Valor <i>p</i>
	Sí n: 25	No n: 242	
Tipo de cirugía			
<i>Tiroidectomía total</i>	13 (6.8%)	178 (93.2%)	0,023
<i>Tiroidectomía + linfadenectomía</i>	12 (15.8%)	64 (84.2%)	
Duración de la cirugía (minutos)	142 ± 62	120 ± 50	0,044
Días de estancia hospitalaria	6 (4,10)	4 (3,5)	0,002
Ingreso en UCI			
<i>Sí</i>	3 (42.9%)	4 (57.1%)	0,020
<i>No</i>	22 (8.5%)	238 (91.5%)	

3.3.3. Recidiva/persistencia, supervivencia libre de enfermedad y mortalidad

El 30.8% de los pacientes que presentaron recidiva/persistencia de la enfermedad habían sufrido lesión recurrencial ($p=0,001$); la supervivencia libre de enfermedad fue significativamente menor en pacientes con lesión recurrencial ($p=0,029$) y el 50% de los pacientes que fallecieron por causas relacionadas con el tumor o con la intervención también habían presentado esta complicación ($p=0,003$), como se muestra en la tabla 29.

Tabla 29. Análisis univariante entre la complicación lesión recurrencial y variables relacionadas con el seguimiento clínico

SEGUIMIENTO	LESIÓN RECURRENCIAL		Valor <i>p</i>
	Sí n: 25	No n: 242	
Recidiva/Persistencia			
<i>Sí</i>	8 (30.8%)	18 (69.2%)	0,001
<i>No</i>	17 (7.1%)	224 (92.9%)	
Supervivencia libre de enfermedad (meses)	52.7 ± 47.2	74.4 ± 47.2	0,029
Mortalidad relacionada			
<i>Sí</i>	4 (50%)	4 (50%)	0,003
<i>No</i>	21 (8.1%)	238 (91.9%)	

3.4. Análisis de la complicación “Lesión recurrencial” según el grupo de estudio

Los resultados con respecto al número de lesiones de nervio recurrente según grupo de estudio se muestran en la figura 6.

Con el objetivo de valorar el impacto del uso de los nuevos dispositivos de hemostasia en la lesión del nervio recurrente se realiza el estudio comparativo entre el periodo 1 y los periodos 2 y 3 agrupados (tabla 30).

Tabla 30. Análisis de la complicación lesión recurrencial por periodos agrupados según utilización de dispositivos de hemostasia

LESIÓN RECURRENCIAL	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1 n: 124	2+3 n: 143	
Lesión recurrencial			
<i>Sí</i>	15 (12.1%)	10 (7%)	0,153
<i>No</i>	109 (87.9%)	133 (93%)	

Del mismo modo, para valorar la influencia de la neuromonitorización sobre la lesión del nervio recurrente se realiza un estudio comparativo entre los periodos agrupados 1 y 2, en los que no se utilizaba esta herramienta y el periodo 3, en el que sí se usaba (tabla 31).

Tabla 31. Análisis de la complicación lesión recurrente por periodos agrupados según utilización de neuromonitorización

LESIÓN RECURRENCIAL	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1+2 n: 187	3 n: 80	
Lesión recurrente			
<i>Sí</i>	17 (9.1%)	8 (10%)	0,815
<i>No</i>	170 (90.9%)	72 (90%)	

Cuando estudiamos el tipo de lesión recurrente, los resultados son los siguientes (tablas 32-34):

Tabla 32. Análisis comparativo del tipo de lesión recurrente según el grupo de estudio

TIPO DE LESIÓN RECURRENCIAL	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor <i>p</i>
	1 n: 124	2 n: 63	3 n: 80	
Tipo de lesión recurrente				
<i>Transitoria</i>	11 (8.9%)	1 (1.6%)	6 (7.5%)	0,381
<i>Permanente</i>	4 (3.2%)	1 (1.6%)	2 (2.5%)	
<i>Sin lesión</i>	109 (87.9%)	61 (96.8%)	72 (90%)	

Tabla 33. Análisis comparativo del tipo de lesión recurrencial por periodos agrupados según uso de dispositivos de hemostasia

TIPO DE LESIÓN RECURRENCIAL	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1 n: 124	2+3 n: 143	
Tipo de lesión recurrencial			
<i>Transitoria</i>	11 (8.9%)	7 (4.9%)	0,355
<i>Permanente</i>	4 (3.2%)	3 (2.1%)	
<i>Sin lesión</i>	109 (87.9%)	133 (93%)	

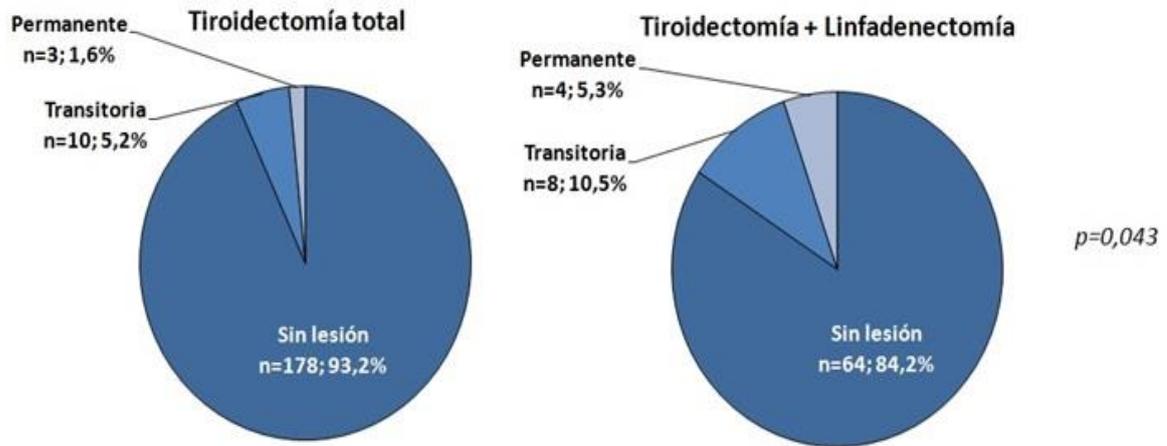
Tabla 34. Análisis comparativo del tipo de lesión recurrencial por periodos agrupados según uso de neuromonitorización

TIPO DE LESIÓN RECURRENCIAL	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1+2 n: 187	3 n: 80	
Tipo de lesión recurrencial			
<i>Transitoria</i>	12 (6.4%)	6 (7.5%)	0,947
<i>Permanente</i>	5 (2.7%)	2 (2.5%)	
<i>Sin lesión</i>	170 (90.9%)	72 (90%)	

3.5. Análisis del tipo de lesión recurrencial según el tipo de cirugía

Se realiza el análisis comparativo entre el tipo de cirugía y el tipo de lesión recurrencial, observando que se produce lesión transitoria del nervio laríngeo recurrente en el 5.2% de las tiroidectomías totales comparado con el 10.5% en el caso de intervenciones que asocian linfadenectomía. Para lesión permanente, los porcentajes son 1.6% y 5.3%, respectivamente. Estos resultados alcanzan significación estadística, como se muestra en la figura 7.

Figura 7. Análisis comparativo entre el tipo de cirugía y el tipo de lesión recurrencial



3.6. Análisis del tipo de lesión recurrencial según el tipo de cirugía y el grupo de estudio

Se analiza la variable tipo de lesión recurrencial (transitoria o permanente) según grupos de estudio y por periodos agrupados, tanto para tiroidectomía total como para tiroidectomía y linfadenectomía (figuras 8 y 9, tablas 35-38).

Figura 8. Análisis del tipo de lesión recurrencial en pacientes intervenidos de tiroidectomía total según el grupo de estudio [LR=Lesión recurrencial]

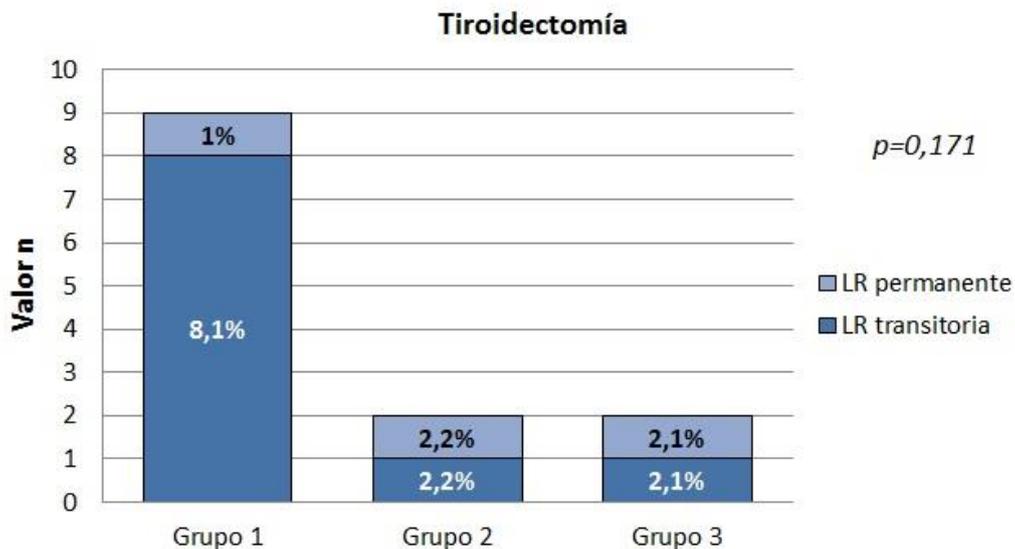


Tabla 35. Análisis comparativo del tipo de lesión recurrencial en pacientes intervenidos de tiroidectomía total entre periodos agrupados según uso de dispositivos de hemostasia

TIPO DE LESIÓN RECURRENCIAL EN TIROIDECTOMÍA TOTAL	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1 n: 99	2 + 3 n: 92	
Tipo de lesión recurrencial			
<i>Transitoria</i>	8 (8.1%)	2 (2.2%)	0,157
<i>Permanente</i>	1 (1%)	2 (2.2%)	
<i>Sin lesión</i>	90 (90.9%)	88 (95.7%)	

Tabla 36. Análisis comparativo del tipo de lesión recurrencial en pacientes intervenidos de tiroidectomía total entre periodos agrupados según uso de neuromonitorización

TIPO DE LESIÓN RECURRENCIAL EN TIROIDECTOMÍA TOTAL	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1+2 n: 144	3 n: 47	
Tipo de lesión recurrencial			
<i>Transitoria</i>	9 (6.2%)	1 (2.1%)	0,518
<i>Permanente</i>	2 (1.4%)	1 (2.1%)	
<i>Sin lesión</i>	133 (92.4%)	45 (95.7%)	

Figura 9. Análisis del tipo de lesión recurrencial en pacientes intervenidos de tiroidectomía total y linfadenectomía según el grupo de estudio [LR=Lesión recurrencial]

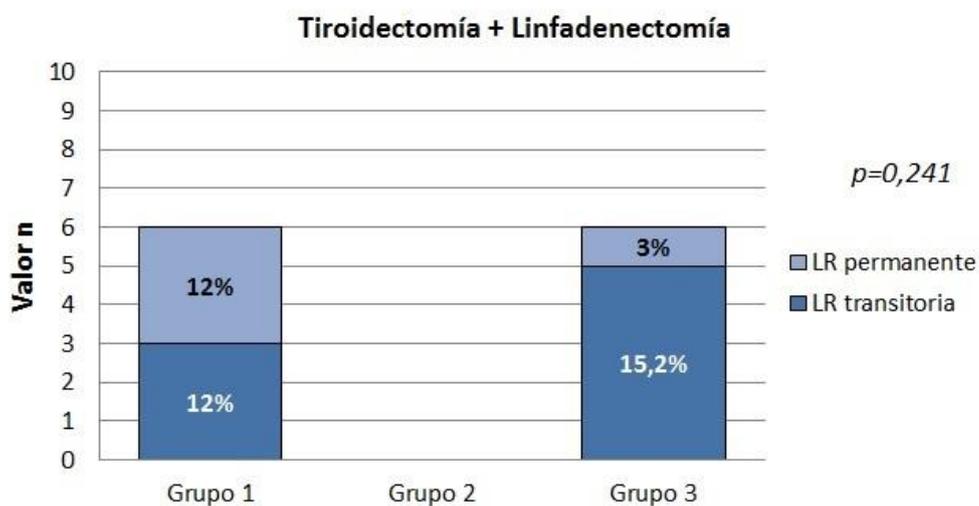


Tabla 37. Análisis comparativo del tipo de lesión recurrencial en pacientes intervenidos de tiroidectomía total y linfadenectomía entre periodos agrupados según uso de dispositivos de hemostasia

TIPO DE LESIÓN RECURRENCIAL EN TIROIDECTOMÍA + LINFADENECTOMÍA	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1 n: 25	2 + 3 n: 51	
Tipo de lesión recurrencial			
<i>Transitoria</i>	3 (12%)	5 (9.8%)	0,166
<i>Permanente</i>	3 (12%)	1 (2%)	
<i>Sin lesión</i>	19 (76%)	45 (88.5%)	

Tabla 38. Análisis comparativo del tipo de lesión recurrencial en pacientes intervenidos de tiroidectomía total y linfadenectomía entre periodos agrupados según uso de neuromonitorización

TIPO DE LESIÓN RECURRENCIAL EN TIROIDECTOMÍA + LINFADENECTOMÍA	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1+2 n: 43	3 n: 33	
Tipo de lesión recurrencial			
<i>Transitoria</i>	3 (7%)	5 (15.2%)	0,411
<i>Permanente</i>	3 (7%)	1 (3%)	
<i>Sin lesión</i>	37 (86%)	27 (81.8%)	

3.7. Hipoparatiroidismo postoperatorio. Análisis univariante

Cuando se realiza el análisis univariante de la complicación hipoparatiroidismo postoperatorio se obtiene significación estadística en diferentes variables que agrupamos por apartados. El resto de variables que no alcanzaron significación estadística se representan en las tablas 39-46 (ver anexo).

3.7.1. Estudio preoperatorio

Para la complicación hipoparatiroidismo postoperatorio, se produce hipoparatiroidismo postoperatorio en el 32.7% de los pacientes cuyo diagnóstico no es incidental, comparado con el 20.1% en el que sí lo es ($p=0,022$), como se muestra en la tabla 47.

Tabla 47. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postoperatorio y variables relacionadas con el estudio preoperatorio

TIPO DE DIAGNÓSTICO	HIPOPARATIROIDISMO POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Tipo de diagnóstico			
<i>Incidental</i>	34 (20.1%)	135 (79.9%)	0,022
<i>No incidental</i>	32 (32.7%)	66 (67.3%)	

3.7.2. Tipo de cirugía y estancia hospitalaria

El hipoparatiroidismo postquirúrgico se produce en el 19.9% de las tiroidectomías y en el 36.8% de las intervenciones que asocian linfadenectomía, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,004$). También se observa asociación estadísticamente significativa con un incremento de la estancia hospitalaria, como se representa en la tabla 48.

Tabla 48. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postquirúrgico y variables relacionadas con la cirugía

CIRUGÍA	HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Tipo de cirugía			
<i>Tiroidectomía Total</i>	38 (19.9%)	153 (80.1%)	0,004
<i>Tiroidectomía Total + Linfadenectomía</i>	28 (36.8%)	48 (63.2%)	
Días de estancia hospitalaria	5 (3,7)	4 (3,5)	<0,001

3.7.3. Mortalidad relacionada

Con respecto a la mortalidad relacionada con la enfermedad, se observó una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes que presentaron hipoparatiroidismo en el

postoperatorio de la intervención, presentando esta complicación el 62.5% de los pacientes que fallecieron por una causa relacionada con su patología tiroidea ($p=0,024$), tal como se muestra en la tabla 49.

Tabla 49. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postquirúrgico y la mortalidad relacionada

MORTALIDAD	HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO		Valor p
	Sí n: 66	No n: 201	
Mortalidad relacionada			
<i>Sí</i>	5 (62.5%)	3 (37.5%)	0,024
<i>No</i>	61 (23.6%)	198 (76.4%)	

3.8. Análisis de la complicación “Hipoparatiroidismo postoperatorio” según el grupo de estudio

Las tasas de hipoparatiroidismo postoperatorio según grupo de estudio se muestran en la figura 6.

Con el objetivo de valorar el impacto del uso de los nuevos dispositivos de hemostasia en esta complicación se realiza el estudio comparativo entre el periodo 1 y los periodos 2 y 3 agrupados (tabla 50).

Tabla 50. Análisis de la complicación hipoparatiroidismo postquirúrgico por periodos agrupados según utilización de dispositivos de hemostasia

HIPOPARATIROIDISMO POSTOPERATORIO	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor p
	1 n: 124	2 + 3 n: 143	
Hipoparatiroidismo postoperatorio			
<i>Sí</i>	30 (24.2%)	36 (24.5%)	0,853
<i>No</i>	94 (75.8%)	107 (75.5%)	

Según el tipo de hipoparatiroidismo, los resultados son (tablas 51 y 52):

Tabla 51. Análisis comparativo del tipo de hipoparatiroidismo según el grupo de estudio

TIPO DE HIPOPARATIROIDISMO	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor <i>p</i>
	1 n: 124	2 n: 63	3 n: 80	
Tipo de hipoparatiroidismo				
<i>Transitoria</i>	23 (18.5%)	8 (12.7%)	18 (22.5%)	0,642
<i>Permanente</i>	7 (5.6%)	5 (7.9%)	5 (6.2%)	
<i>Sin hipoparatiroidismo</i>	94 (75.8%)	50 (79.4%)	57 (71.2%)	

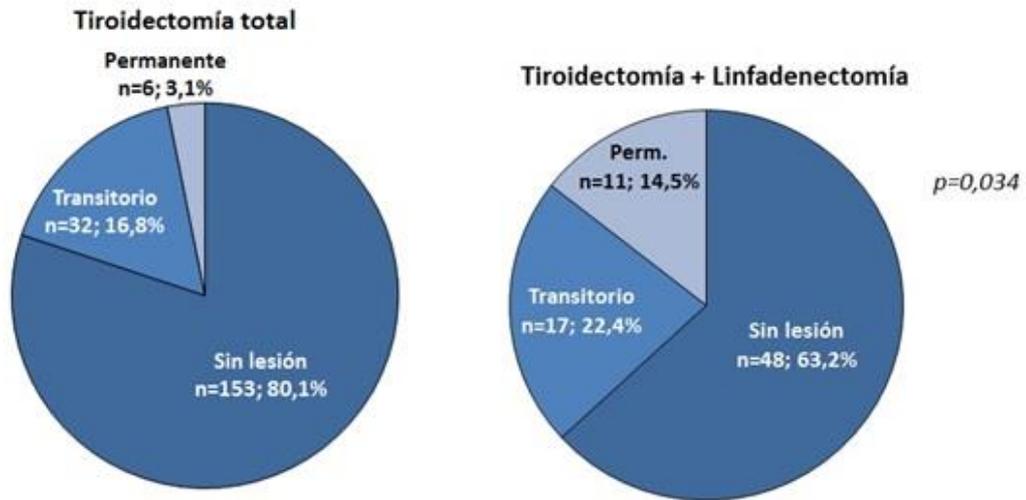
Tabla 52. Análisis comparativo del tipo de hipoparatiroidismo por periodos agrupados según utilización de dispositivos de hemostasia

TIPO DE HIPOPARATIROIDISMO	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1 n: 124	2 + 3 n: 143	
Tipo de hipoparatiroidismo			
<i>Transitoria</i>	23 (18.5%)	26 (18.2%)	0,904
<i>Permanente</i>	7 (5.6%)	10 (7%)	
<i>Sin hipoparatiroidismo</i>	94 (75.8%)	107 (74.8%)	

3.9. Análisis del tipo de hipoparatiroidismo postoperatorio según el tipo de cirugía

Se realiza el análisis comparativo entre el tipo de cirugía y el tipo de hipoparatiroidismo postquirúrgico, observando que se produce hipoparatiroidismo transitorio en el 16.8% de las tiroidectomías totales comparado con el 22.4% en el caso de intervenciones que asocian linfadenectomía. Para hipoparatiroidismo permanente, los porcentajes son 3.1% y 14.5%, respectivamente. Estos resultados alcanzan significación estadística, como se muestra en la figura 10.

Figura 10. Análisis comparativo entre el tipo de cirugía y el tipo de hipoparatiroidismo postoperatorio



3.10. Análisis del tipo de hipoparatiroidismo postoperatorio según el tipo de cirugía y grupo de estudio

Se analiza la variable tipo de hipoparatiroidismo (transitorio o permanente) según el grupo de estudio y por periodos agrupados, tanto para tiroidectomía total como para tiroidectomía y linfadenectomía (figuras 11 y 12, tablas 53 y 54).

Figura 11. Análisis del tipo de hipoparatiroidismo en pacientes intervenidos de tiroidectomía total según el grupo de estudio

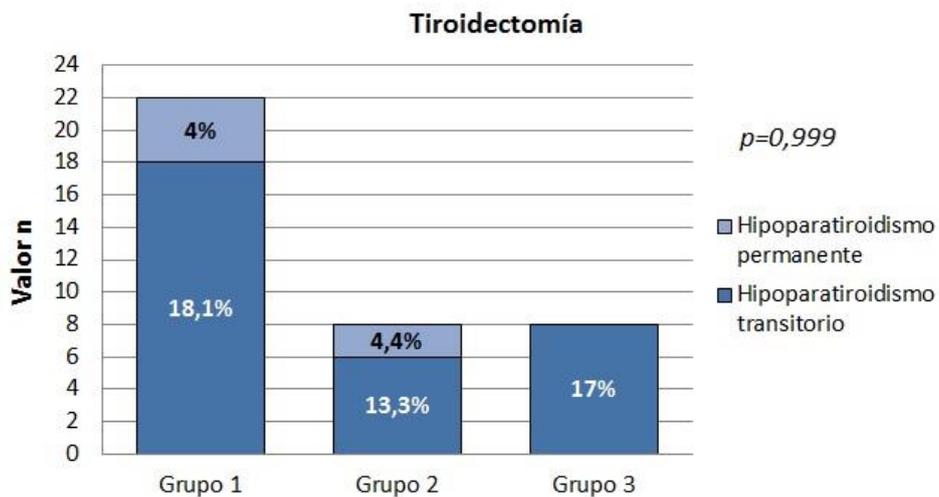


Tabla 53. Análisis comparativo del tipo de hipoparatiroidismo en pacientes intervenidos de tiroidectomía total entre periodos agrupados según uso de dispositivos de hemostasia

TIPO DE HIPOPARATIROIDISMO EN TIROIDECTOMÍA TOTAL	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1 n: 99	2 + 3 n: 92	
Tipo de hipoparatiroidismo			
<i>Transitorio</i>	18 (18.2 %)	14 (15.2%)	0,632
<i>Permanente</i>	4 (4%)	2 (2.2%)	
<i>Sin hipoparatiroidismo</i>	77 (77.8%)	76 (82.6%)	

Figura 12. Análisis del tipo de hipoparatiroidismo en pacientes intervenidos de tiroidectomía total y linfadenectomía según el grupo de estudio

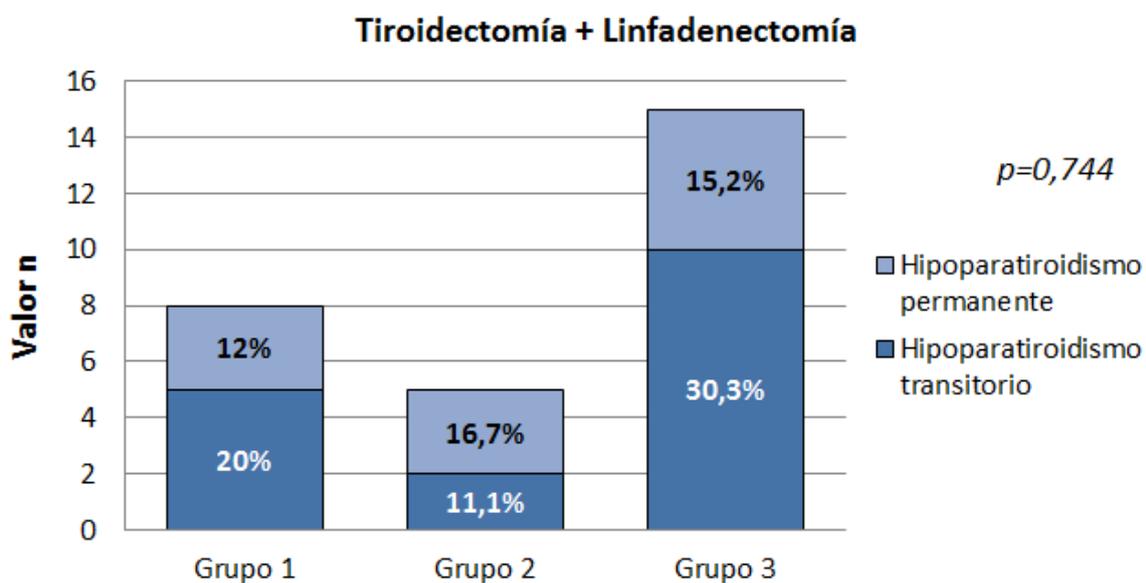


Tabla 54. Análisis comparativo del tipo de hipoparatiroidismo en pacientes intervenidos de tiroidectomía total y linfadenectomía entre periodos agrupados según uso de dispositivos de hemostasia

TIPO DE HIPOPARATIROIDISMO EN TIROIDECTOMÍA + LINFADENECTOMÍA	GRUPOS DE ESTUDIO		Valor <i>p</i>
	1 n: 25	2 + 3 n: 51	
Tipo de hipoparatiroidismo			
<i>Transitorio</i>	5 (20%)	12 (23.5%)	0,823
<i>Permanente</i>	3 (12%)	8 (15.7%)	
<i>Sin hipoparatiroidismo</i>	17 (68%)	31 (60.8%)	

3.11. EndPoint combinado. Análisis univariante

Cuando se realiza el análisis univariante del EndPoint combinado se obtiene significación estadística en diferentes variables que agrupamos por apartados. El resto de variables que no alcanzaron significación estadística se representan en las tablas 55-61 (ver anexo).

3.11.1. Estudio preoperatorio

Con respecto al estudio preoperatorio se observa de forma estadísticamente significativa la aparición de al menos una de las tres complicaciones en el 39.8% de los casos en los que el tumor no es diagnosticado de forma incidental comparado con el 24.3% de los casos en los que sí lo es. También es estadísticamente significativo la presentación de alguna complicación si existen adenopatías al diagnóstico ($p=0,025$), como se muestra en la tabla 62.

Tabla 62. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y variables relacionadas con el estudio preoperatorio

ESTUDIO PREOPERATORIO	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Diagnóstico preoperatorio			
<i>Bocio multinodular</i>	36 (23.2%)	119 (76.8%)	0,005
<i>Enfermedad de Graves</i>	5 (35.7%)	9 (64.3%)	
<i>Cáncer</i>	39 (39.8%)	59 (60.2%)	
Tipo de diagnóstico			
<i>Incidental</i>	41 (24.3%)	128 (75.7%)	0,008
<i>No incidental</i>	39 (39.8%)	59 (60.2%)	
Adenopatías al diagnóstico			
<i>Sí</i>	26 (41.3%)	37 (58.7%)	0,025
<i>No</i>	54 (26.5%)	150 (73.5%)	

3.11.2. Diagnóstico anatomopatológico y estadio

Con respecto al tipo histológico de tumor se observa de forma estadísticamente significativa que el 75% de los pacientes con tumores medulares presentan una de las tres complicaciones, así como el 38.7% de los tumores papilares con variante agresiva ($p=0,048$). Con respecto al estadio, también se observa una asociación estadísticamente significativa, tal como se muestra en la tabla 63.

Tabla 63. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y variables relacionadas con el diagnóstico

DIAGNÓSTICO	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Diagnóstico anatomopatológico			
<i>Microcarcinoma</i>	20 (21.7%)	72 (78.3%)	0,048
<i>Papilar clásico</i>	38 (35.8%)	68 (64.2%)	
<i>Papilar variante agresiva</i>	12 (38.7%)	19 (61.3%)	
<i>Folicular</i>	2 (18.2%)	9 (81.8%)	
<i>Folicular mínimamente invasivo</i>	5 (21.7%)	18 (78.3%)	
<i>Medular</i>	3 (75%)	1 (25%)	
Estadio			
<i>I</i>	53 (26.6%)	146 (73.4%)	0,036
<i>II</i>	10 (37%)	17 (63%)	
<i>III</i>	4 (30.8%)	9 (69.2%)	
<i>IVA</i>	11 (45.8%)	13 (54.2%)	
<i>IVB</i>	2 (66.7%)	1 (33.3%)	
<i>IVC</i>	0 (0.0%)	1 (100%)	

3.11.3. Tipo de cirugía y estancia hospitalaria

Como se muestra en la tabla 64, se observan diferencias estadísticamente significativas con respecto al tipo de cirugía, de forma que el 43.4% de los pacientes sometidos a tiroidectomía y linfadenectomía presentan algún tipo de complicación comparado con el 24.6% de los pacientes que se someten sólo a tiroidectomía ($p=0,002$). También se observan diferencias estadísticamente significativas con respecto a la estancia hospitalaria.

Tabla 64. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y variables relacionadas con la cirugía

CIRUGÍA	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Tipo de cirugía			
<i>Tiroidectomía total</i>	47 (24.6%)	144 (75.4%)	<i>0,002</i>
<i>Tiroidectomía total + Linfadenectomía</i>	33 (43.4%)	43 (56.6%)	
Días de estancia hospitalaria	5 (3,7)	4 (3,5)	<i><0,001</i>

3.12. Mortalidad relacionada

El 75% de los pacientes fallecidos por una causa relacionada con la enfermedad tiroidea presentó una de las tres complicaciones principales de la cirugía comparado con el 28.6% de los pacientes que no fallecieron ($p=0,010$) (tabla 65).

Tabla 65. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y la mortalidad relacionada

MORTALIDAD	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Mortalidad relacionada			
<i>Sí</i>	6 (75%)	2 (25%)	<i>0,010</i>
<i>No</i>	74 (28.6%)	185 (71.4%)	

3.13. Análisis multivariante

Mediante análisis multivariante la única variable predictiva independiente relacionada con la aparición de complicaciones ha sido el tipo de cirugía. La realización de una tiroidectomía total con linfadenectomía presenta una OR de 2,35 (IC al 95% de 1,34 a 4,11) para complicaciones comparada con la tiroidectomía total sin linfadenectomía.

B. ANÁLISIS DE LA EFICACIA

Para evaluar la eficacia del uso de las nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides se compara la duración de la cirugía y los días de estancia hospitalaria según cada periodo (tabla 66).

Tabla 66. Duración de la cirugía y estancia hospitalaria según el grupo de estudio

CIRUGÍA	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor p
	1 n: 124	2 n: 63	3 n: 80	
Tipo de cirugía				
TT	99 (79.8%)	45 (71.4%)	47 (58.8%)	<0,001
TT + Linfadenectomía	25 (20.2%)	18 (28.6%)	33 (41.3%)	
Duración de la cirugía	123.1 ± 39.9	107.6 ± 51.5	132.9 ± 64.3	0,014
Días de estancia hospitalaria	4 (3, 6)	2 (2, 4)	4 (3, 6)	0,321

Dado que el tipo de cirugía que se realizó en los diferentes periodos fue diferente, realizándose mayor número de linfadenectomías en los últimos periodos, con resultados significativamente estadísticos, se realiza un estudio comparativo diferenciando según el tipo de cirugías (figuras 13 y 14).

Figura 13. Duración de cirugía según el tipo de cirugía y según el grupo de estudio

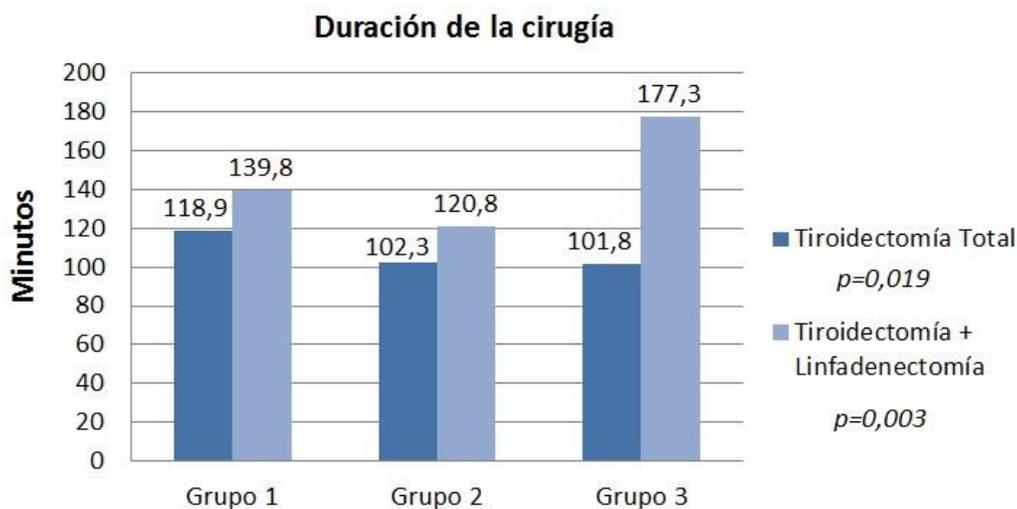


Figura 14. Estancia hospitalaria según el tipo de cirugía y según el grupo de estudio



C. ANÁLISIS DE LA EFICIENCIA

En las siguientes figuras (15-19) se muestran tanto los costes de la estancia hospitalaria como los relacionados con la intervención quirúrgica que incluyen personal, material utilizado y quirófano. No está incluido el coste específico de cada dispositivo:

- Bisturí armónico Harmonic Ultracision™ FOCUS: 619.15 euros
- TET EMG NIM® (estimulador nervioso + tubo endotraqueal): 160.20 + 303.27 = 463.47 euros

Figura 15. Coste por día de estancia hospitalaria según tipo de cirugía

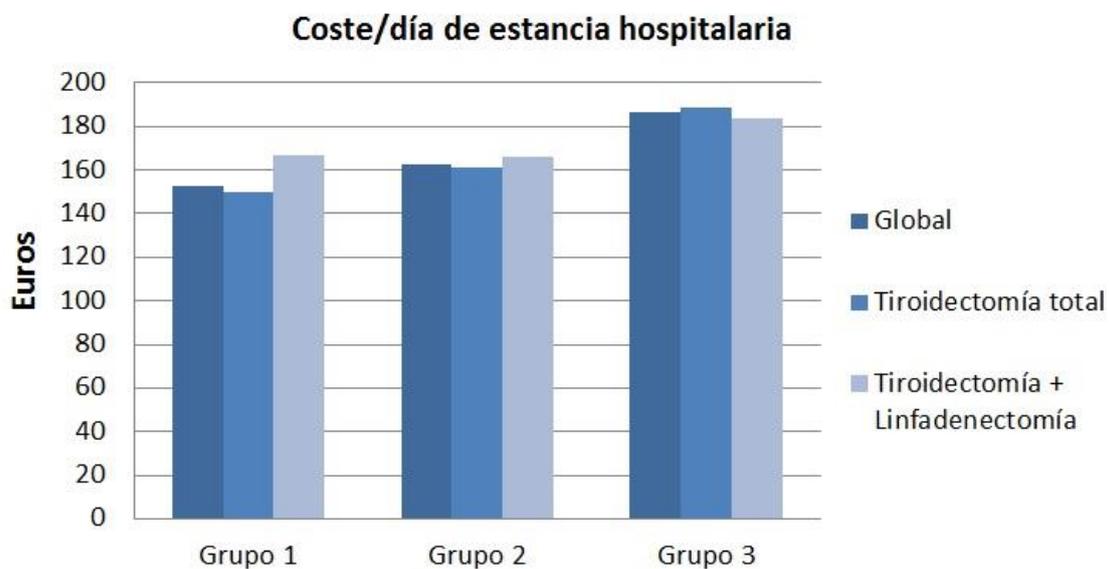


Figura 16. Coste total de estancia hospitalaria según tipo de cirugía

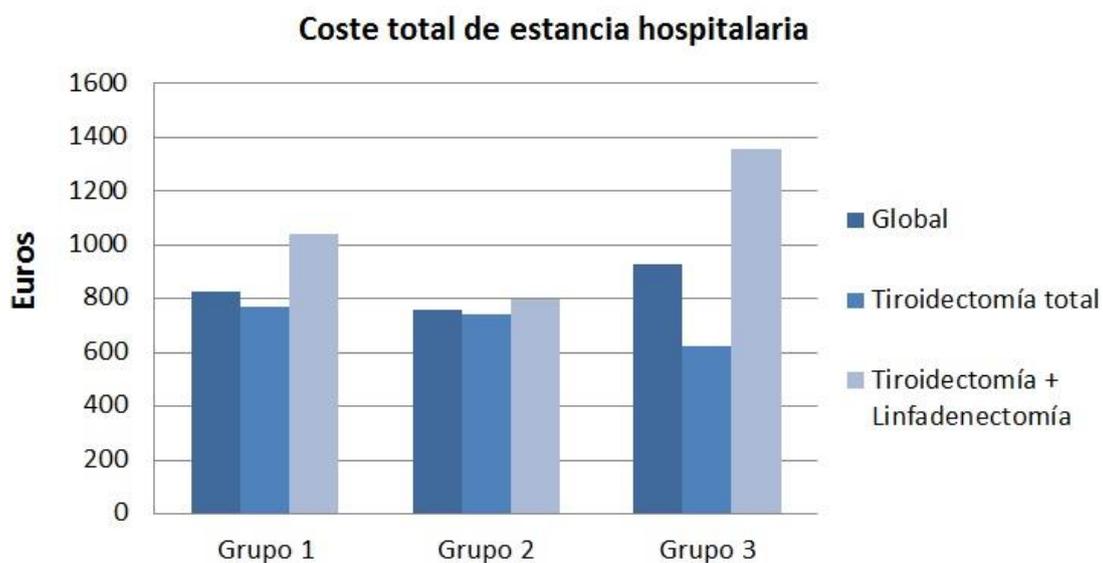


Figura 17. Coste por minuto de cirugía según tipo de cirugía

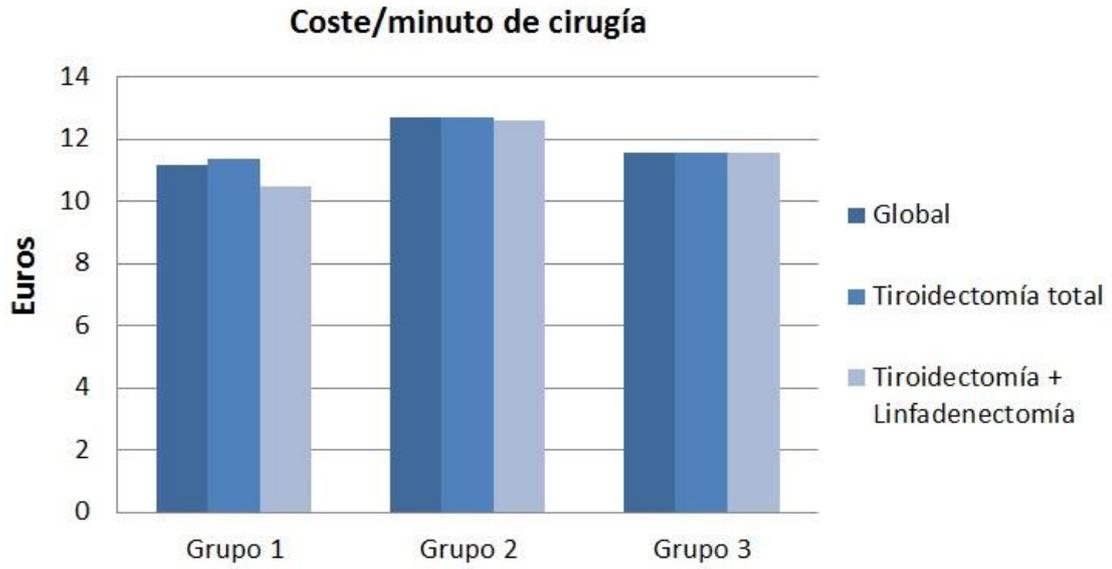


Figura 18. Coste Total de cirugía según tipo de cirugía

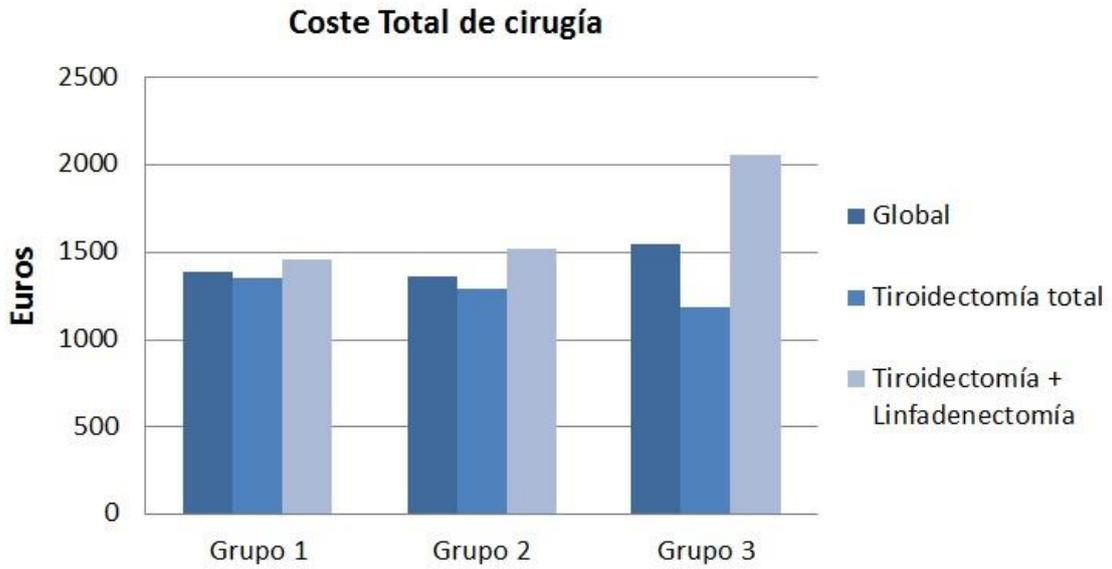
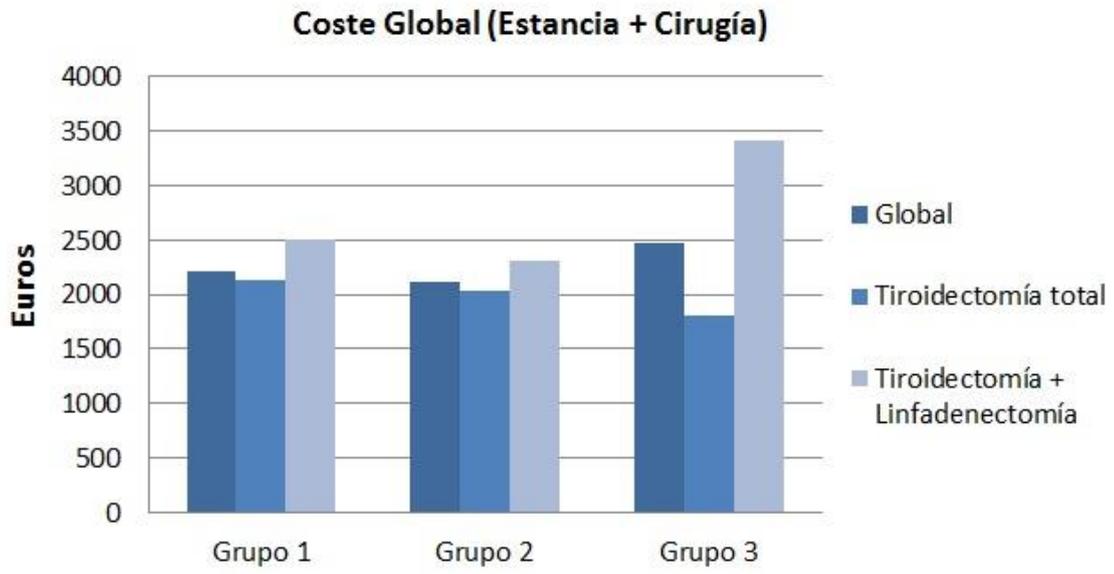


Figura 19. Coste Global según tipo de cirugía



VII. DISCUSIÓN

1. Consideraciones generales en cirugía tiroidea y en particular del carcinoma diferenciado de tiroides

La tiroidectomía es la más común de las cirugías endocrinas y puede resultar en complicaciones que pueden ser altamente perjudiciales para el paciente, incluyendo parálisis del nervio laríngeo recurrente, hipoparatiroidismo y hemorragia, siendo ésta última la más grave por poder causar obstrucción rápida de las vías aéreas y muerte (75).

Con estas preocupaciones en la cabeza, la industria nos intenta ayudar a disminuir estas complicaciones proveyéndonos de nuevos dispositivos diseñados para facilitar las maniobras de disección y el control de hemostasia, así como reducir el tiempo empleado para ello.

Para evaluar la eficacia de estas tecnologías, en 2014 llevamos a cabo en nuestro centro un estudio retrospectivo en el que comparamos la tasa de complicaciones postoperatorias en pacientes intervenidos de tiroidectomía total por patología benigna (76). Los resultados de ese estudio fueron una menor tasa de parálisis recurrencial en el período en el que se utilizó el bisturí armónico y el sistema de neuromonitorización, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sí fue significativa la reducción del tiempo quirúrgico y de la estancia hospitalaria, con un incremento también significativo de los costes por paciente.

Motivados por estos resultados y dado que la presencia de malignidad se ha asociado tanto con sangrado postoperatorio (77) como con parálisis recurrencial (43), nos propusimos realizar el mismo estudio sobre patología maligna de tiroides.

En la cirugía del cáncer de tiroides el hipoparatiroidismo es la complicación más frecuente, al igual que ocurre en la patología benigna. El hipoparatiroidismo transitorio se produce hasta en un 20% de los pacientes (78,79), quedando permanente hasta en un 0,8-3% (78,80-82). Esta cifra es más alta cuando las referencias anatómicas se ven alteradas por el tumor. Ocasionalmente, el nervio laríngeo recurrente debe ser sacrificado intencionalmente debido a invasión directa del tumor en el nervio o tejidos circundantes. Como complicación postoperatoria, la paresia unilateral del nervio laríngeo recurrente (NLR) para tiroidectomía se ha informado en aproximadamente el 3,9% de los pacientes y bilateral en el 0,2% (83). Sin embargo, después de seis meses, la incidencia de paresia nerviosa se sitúa en torno al 1%, lo que sugiere que la lesión puede ser temporal. Por último, la incidencia aceptada de complicaciones hemorrágicas es del 0,3-3% para tiroidectomía total (43). No encontramos claras referencias en la literatura sobre la incidencia de estas complicaciones cuando se asocia linfadenectomía.

En nuestro estudio, observamos que las tasas de hipoparatiroidismo transitorio y permanente son del 18.4 y 6.4%, respectivamente (figura 5), siendo ésta última muy alta con respecto a lo publicado en la literatura. Sin embargo, cuando distinguimos por el tipo de cirugía observamos que, cuando se realiza tiroidectomía total, el índice de hipoparatiroidismo permanente es del 3.1%, y cuando se asocia linfadenectomía, esta tasa asciende al 14.5%. Estas diferencias observadas son estadísticamente significativas (figura 10).

Con respecto a la lesión recurrencial, la situación es similar con una tasa de lesión transitoria del 6.7% y permanente del 2.6%, para el conjunto de las cirugías. Cuando diferenciamos por tipo de cirugía (figura 7), la incidencia de lesión permanente es del 1.6% para tiroidectomía total, y cinco veces superior, 5.3%, cuando se asocia algún tipo de vaciamiento linfático, alcanzando significación estadística ($p=0,043$).

Se produjo sangrado postoperatorio en tres pacientes en total (1.1%), asociando linfadenectomía sólo en uno de ellos.

2. Aplicación de las nuevas tecnologías para hemostasia en cirugía tiroidea

Debido a que la glándula tiroides está altamente vascularizada, una hemostasia exhaustiva es un paso crucial en el procedimiento quirúrgico. Permite la obtención de un campo operatorio seco, para evitar daños a estructuras vitales adyacentes y para reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias (84). Además, la hemostasia es un factor crítico que determina también la frecuencia de otros problemas, como la prolongación del tiempo quirúrgico, la duración de la estancia hospitalaria y los costes (85) y, en ella, no sólo influye la precisión técnica sino otros factores como los vómitos, la tos, la hipertensión arterial, los tratamientos con fármacos antiagregantes y anticoagulantes, la técnica realizada (vaciamiento ganglionar, tiroidectomía total frente a tiroidectomía parcial, reintervenciones) y la enfermedad tiroidea (hipertiroidismo, enfermedad de Graves-Basedow, tumores malignos, extensión subesternal del bocio). La técnica meticulosa y la experiencia quirúrgica son condiciones necesarias pero no suficientes ya que los resultados pueden variar según la tecnología empleada (86).

Los sistemas de hemostasia Ligasure™ y Harmonic™ fueron inicialmente desarrollados para cirugía laparoscópica y han sido también utilizados en cirugía torácica y parotídea (66,84,86). La primera referencia sobre el uso del bisturí armónico para cirugía tiroidea data del año 2000 (87).

Estos dispositivos han supuesto un considerable avance en la cirugía tiroidea y los trabajos publicados en los últimos años se orientan hacia la comparación de ambos con

respecto a las técnicas tradicionales de ligadura vascular y electrocoagulación consideradas como intervenciones de referencia. Desde el punto de vista de las complicaciones, se esperaba encontrar una mejoría notable en la incidencia de todas las complicaciones con el uso de estos dispositivos. Sin embargo, los resultados no son tan optimistas como *a priori* se esperaban.

En una revisión sistemática publicada en 2010 por Ecker *et al* (66), se incluyeron 12 ensayos clínicos (con un total de 1.153 pacientes) en los que se comparaban diferentes técnicas de hemostasia en todo tipo de cirugía tiroidea, incluido vaciamiento central. Los resultados destacaron que con el empleo del bisturí armónico la pérdida de sangre fue menor, reduciendo una media de 20,03mL (CI al 95% de -27,83 a -12,22; $P < 0,00001$), siendo la tasa de complicaciones similar en los diferentes grupos.

Otra revisión sistemática publicada en 2013 por Contin (88) incluyó 35 ensayos clínicos con un total de 4.061 pacientes. Los estudios fueron muy heterogéneos en aspectos metodológicos y en la forma de expresar los resultados. En esta revisión las tasas de hipocalcemia y de parálisis del nervio recurrente tras la intervención fueron similares tanto en el grupo de sellado bipolar, bisturí armónico como hemostasia tradicional. Esta revisión mostró tanto una reducción del sangrado intraoperatorio como postoperatorio con el uso del bisturí armónico con respecto a la ligadura clásica, con una reducción media de 28.487mL (CI al 95% de 12.072 a 44.902; $p < 0.001$) y 11.233mL (CI al 95% de 4.822 a 17.643; $p < 0.001$), respectivamente.

Garas (89) publicó también en 2013 otra revisión sistemática en la que incluyó 35 ensayos clínicos con un total de 2.856 pacientes. El bisturí armónico mostró, aunque no de forma estadísticamente significativa, un riesgo más bajo de hipoparatiroidismo tras la intervención comparado con el sellado bipolar y la hemostasia clásica. Sin embargo, también se observó una mayor tasa de parálisis del nervio laríngeo recurrente con este dispositivo, igualmente sin significación estadística (OR de 1,36 [IC al 95% de 0,25 a 7,46] comparado con sellado bipolar y de 1,74 [IC al 95% de 0,94 a 3,26] comparado con la hemostasia tradicional). Sí mostró diferencias estadísticamente significativas en la reducción de pérdidas intraoperatorias y por el drenaje.

En 2010, Cirocchi (90) publica un meta-análisis que incluye 7 ensayos clínicos con un total de 608 pacientes intervenidos de tiroidectomía total tanto por patología benigna como maligna. En este estudio se encuentra una disminución en la tasa de parálisis transitoria del nervio recurrente en el grupo de armónico frente a hemostasia tradicional, sin alcanzar significación estadística (OR de 2.51 [IC al 95% de 0.81 a 7.78], a favor de técnicas clásicas).

En el pasado año, también se publican varias revisiones sistemáticas al respecto. Cannizzaro (84) incluye 14 estudios prospectivos aleatorizados con un total de 2.293 pacientes sometidos a tiroidectomía total. La indicación quirúrgica fue tanto por patología benigna como maligna, pero la asociación de algún tipo de linfadenectomía fue criterio de exclusión. Se comparó el bisturí armónico FOCUSTM con diferentes sistemas de hemostasia, LigaSure PreciseTM entre ellos, sin hallar diferencias significativas ni en la tasa de lesión del nervio

recurrente ni en la tasa de hipoparatiroidismo postoperatorio. Sí encuentra diferencias significativas en el volumen de sangrado intraoperatorio, con una reducción de 17.838 mL (IC al 95% de -25.69 a -9.98; $p < 0.001$) con el uso de FOCUS™ con respecto a técnicas de hemostasia convencionales.

También en 2016, Luo (75) publica un meta-análisis en red que incluye 47 ensayos clínicos con un total de 6.219 pacientes sometidos a cualquier tipo de cirugía tiroidea, sin asociar vaciamiento ganglionar. Entre las indicaciones quirúrgicas también se encuentra la patología tumoral maligna. Se comparan las tres técnicas de hemostasia: bisturí armónico, LigaSure y técnicas hemostáticas convencionales. Hasta la fecha, éste es el primer trabajo en el que se demuestra de forma significativa una menor tasa de parálisis permanente del nervio laríngeo recurrente con el uso del bisturí armónico FOCUS™ con respecto a técnicas clásicas de hemostasia (OR 0.275 [IC al 95% de 0.102 a 0.743]). Esta diferencia no es observada cuando se compara LigaSure™ con técnicas convencionales. Ambos dispositivos disminuyen de forma significativa el sangrado intraoperatorio, -36.170mL (IC al 95% de -56.011 a -16.329; $p < 0.001$) y -14.749mL (IC al 95% de -27.441 a -2.056; $p = 0.023$), respectivamente.

En la revisión sistemática publicada por Revelli (85) también en 2016, se hacen dos comparaciones: bisturí armónico frente a técnicas clásicas de hemostasia (13 estudios, 1.458 pacientes) y bisturí armónico FOCUS™ frente a técnicas clásicas de hemostasia (8 estudios, 1.677 pacientes). La cirugía realizada es tiroidectomía total en todos los casos y la indicación quirúrgica es tanto patología benigna como maligna. En el primer grupo es significativa la disminución de las pérdidas de sangre tanto intraoperatoria como postoperatoria, cuantificada a través de drenajes, a favor de bisturí armónico, con una reducción media de 30.49mL (IC al 95% de -53.01 a -7.97; $p < 0.001$) y 12.90mL (IC al 95% de -22.83 a -2.98; $p < 0.001$), respectivamente. Por el contrario, en el estudio que compara el bisturí armónico FOCUS™ frente a técnicas clásicas, estos datos no son significativos. Sí alcanza significación estadística, sin embargo, la tasa de hipocalcemia transitoria demostrando una reducción de esta complicación con el uso de bisturí armónico FOCUS™ (OR 0.56 [IC al 95% de 0.39 a 0.81]).

En cuanto a la cirugía específica por cáncer de tiroides no encontramos revisiones sistemáticas al respecto pero sí un estudio prospectivo aleatorizado. En 2014, Kwak (91) realiza un ensayo clínico randomizado en el que incluye 832 pacientes que van a ser intervenidos de tiroidectomía total por carcinoma papilar de tiroides, distribuyéndolos en dos grupos: bisturí armónico o sellado bipolar (LigaSure™). No encuentra diferencias significativas ni en la tasa de hipoparatiroidismo transitorio postquirúrgico ni en la afectación del nervio recurrente.

En resumen, basándonos en ensayos clínicos randomizados y en revisiones sistemáticas, la hemostasia con bisturí armónico (ultrasonidos) mejora los resultados frente a la hemostasia clásica y al sellado bipolar (LigaSure™) en términos de pérdida de sangre intraoperatoria; con respecto a la hipocalcemia sólo se pudo demostrar su reducción de forma estadísticamente significativa en una única revisión sistemática y en cuanto a la complicación de lesión del nervio recurrente, encontramos una revisión sistemática en la que el uso del armónico parece

incrementar su incidencia (diferencias no significativas) y otra, en la que su uso la disminuye (diferencias estadísticamente significativas).

En nuestro estudio, no observamos diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las complicaciones: 3 pacientes en total, 2 en el primer periodo y 1 en el último, sufrieron un hematoma asfíctico que precisó reintervención ($p=0.733$) (figura 6). Con respecto al hipoparatiroidismo postoperatorio, no encontramos diferencias significativas cuando comparamos el periodo en el que se realizó hemostasia mediante técnicas convencionales con los periodos en los que se usó el bisturí armónico (tabla 52) ($p=0.679$). Cuando diferenciamos por tipo de cirugía, se observa de forma estadísticamente no significativa una disminución tanto del hipoparatiroidismo transitorio como del permanente para tiroidectomía total (tabla 53). Por el contrario, cuando se asocia linfadenectomía cervical se observa, también de forma no estadísticamente significativa, un aumento de ambos tipos de hipoparatiroidismo (tabla 54). Con respecto a la lesión del nervio recurrente, cuando comparamos los periodos en los que no se utilizó ningún tipo de neuromonitorización con respecto al periodo en el que se usó el NIM® observamos que la tasa de lesiones transitorias se incrementa discretamente del 9.1 al 10% y la tasa de lesiones permanentes desciende también levemente del 90.9 al 90% (tabla 31). Cuando distinguimos por tipo de cirugía observamos de forma estadísticamente no significativa una disminución de lesiones transitorias y un leve aumento de lesiones permanentes para tiroidectomía total (tablas 35 y 36). Cuando se realiza linfadenectomía cervical, el uso combinado de bisturí armónico y neuromonitorización intraoperatoria se asocia con un aumento de lesiones transitorias del 7 al 15.2% y una disminución de lesiones permanentes del 7 al 3% (tabla 38). Estas diferencias no alcanzan significación estadística ($p=0,411$).

Por lo que, según la literatura actual y lo observado en nuestra experiencia, el uso de dispositivos de hemostasia es seguro para la cirugía de tiroides en general, y para la cirugía del cáncer tiroideo en particular.

Una vez que confirmamos que el uso de estos sistemas es seguro, nos planteamos cuáles son sus ventajas. El principal beneficio esperable es una disminución del tiempo intraoperatorio y así lo recogen todos los trabajos mencionados anteriormente, como se muestra en la tabla 67.

Tabla 67. Resultados de diferentes estudios publicados en la literatura con respecto al ahorro de tiempo según el sistema de hemostasia utilizado. Se incluyen nuestros resultados
 [SMD: standarized mean difference]

ESTUDIOS	RESULTADOS	Valor <i>p</i>
Cannizzaro <i>et al</i> (84), 2016 · <i>Focus Vs otras técnicas</i>	22.428 min (IC 95% = 13.777 a 31.079)	<0.001
Luo <i>et al</i> (75), 2016 · <i>Armónico Vs técnicas convencionales</i> · <i>LigaSure Vs técnicas convencionales</i> · <i>Armónico Vs LigaSure</i>	26.31 min (IC 95% = 22.02 a 30.60) 12.77 min (IC 95% = 8.48 a 17.06) 9.36 min (IC 95% = 0.74 a 19.46)	<0.001 <0.001 0.069
Revelli <i>et al</i> (85), 2016 · <i>Armónico Vs técnicas convencionales</i> · <i>Focus Vs técnicas convencionales</i>	25.49 min (IC 95% = 18.55 a 32.43) 25.99 min (IC 95% = 17.41 a 34.56)	<0.001 <0.001
Contin <i>et al</i> (88), 2013 · <i>Armónico Vs técnicas convencionales</i> · <i>LigaSure Vs técnicas convencionales</i> · <i>Armónico Vs LigaSure</i>	23.6 min (IC 95% = 19.5 a 27.6) 13 min (IC 95% = 6.3 a 19.7) 9.3 min (IC 95% = 0.8 a 17.8)	<0.001 <0.001 0.032
Garas <i>et al</i> (89), 2013 · <i>Armónico Vs técnicas convencionales</i> · <i>LigaSure Vs técnicas convencionales</i> · <i>Armónico Vs LigaSure</i>	SMD -1.29 (IC 95% = -1.59 a -1.00) SMD -1.08 (IC 95% = -2.08 a -0.09) SMD -0.66 (IC 95% = -1.17 a -0.14)	<0.01 0.03 0.01
Ecker <i>et al</i> (66), 2010 · <i>Armónico Vs otras técnicas</i> · <i>Armónico Vs LigaSure</i>	22.67 min (IC 95% = 17.37 a 27.98) 35 min (IC 95% = 23.9 a 46.1)	<0.001 <0.001
Cirocchi <i>et al</i> (92), 2010 · <i>Armónico Vs técnicas convencionales</i>	18.74 min (IC 95% = 10.52 a 26.97)	<0.001
González-Sánchez-Migallón <i>et al</i> , 2017 · <i>Armónico Vs técnicas convencionales</i> • <i>Grupo 1 Vs grupo 2</i> • <i>Grupo 1 Vs grupo 3</i>	- 15.5 min (123.1 ± 39.9 Vs 107.6 ± 51.5) + 9.8 min (123.1 ± 39.9 Vs 132.9 ± 64.3)	0,014

En el estudio clínico prospectivo aleatorizado realizado por Kwak (91) para cirugía específica por cáncer de tiroides que compara los dos dispositivos de hemostasia, las diferencias encontradas no son estadísticamente significativas (grupo armónico Vs grupo LigaSure: 71.93 ± 18.26 Vs 75.15 ± 20.13 ; $p < 0.423$).

En nuestro estudio, observamos que hay una disminución significativa del tiempo operatorio entre los periodos uno y dos con una diferencia media de -15.5 minutos, y un incremento significativo en el tercer periodo, con una diferencia media de +9.8 minutos ($p = 0.014$) (tabla 66). Si distinguimos por tipo de cirugía realizada, esta situación se repite (disminución en el segundo periodo y aumento en el tercero) cuando se realiza tiroidectomía y linfadenectomía. Sin embargo, cuando sólo se realiza tiroidectomía observamos que, el tiempo quirúrgico desciende tanto en el segundo como en el tercer periodo (-16.6 y -17.1 minutos, respectivamente) (figura 13). Todas estas diferencias alcanzan significación estadística ($p < 0.019$). También es estadísticamente significativo que en el tercer periodo más del 40% de las intervenciones precisaron linfadenectomía y que, del total de linfadenectomías, más del 40% se realizaron en el último periodo (tabla 66), por lo que interpretamos que las cirugías en esta etapa fueron más complejas y la linfadenectomía fue el principal factor consumidor de tiempo. De hecho, el incremento del tiempo operatorio en el último periodo fue de 37.5 minutos ($p = 0.03$) (figura 13).

Otro beneficio observado en la literatura es el acortamiento de la estancia hospitalaria. Las revisiones sistemáticas (66,84,85,88) y estudios (67,86,93,94) que recogen este parámetro encuentran de forma significativa una disminución de la estancia hospitalaria comparando el uso de bisturí armónico frente a técnicas convencionales. Nuestros resultados están acorde a lo publicado con una disminución media de 1 día excepto en los pacientes sometidos a tiroidectomía y linfadenectomía en el tercer periodo, donde aumenta la estancia hospitalaria (figura 14).

Otras ventajas del uso de los nuevos dispositivos de hemostasia son la disminución del dolor (41,66,67,84,85), de las alteraciones de la voz (95–97) y del tamaño de la incisión (98–101). Sin embargo, al tratarse nuestro estudio de un estudio retrospectivo, estos datos no fueron recogidos por lo que no podemos comparar con lo publicado en la literatura.

En resumen, basándonos en ensayos clínicos randomizados y en revisiones sistemáticas, la hemostasia con bisturí armónico (ultrasonidos) mejora los resultados frente a la hemostasia clásica y al sellado bipolar (LigaSure™) con respecto a la duración de la intervención y a la duración de la estancia hospitalaria. Basándonos en nuestra experiencia, estos beneficios no se observan cuando se asocia linfadenectomía a la tiroidectomía.

Sin embargo, también debemos nombrar el principal inconveniente del uso de estos dispositivos que es su coste. Los equipos y consumibles necesarios para el bisturí armónico no son gratuitos y es por eso que es de especial interés saber si estos costes pueden ser

compensados por ahorros en tiempo de la sala de operaciones y reducción de la duración de la estancia. Existen pocos estudios que hagan referencia a este tema y generalmente, presentan diferentes metodologías en el cálculo de estos costes. En el ensayo clínico aleatorizado publicado por Pons (70) en 2009, el coste operativo promedio fue 11 y 85 dólares más barato para los grupos dos (LigaSure™) y tres (bisturí armónico) que para el grupo uno (hemostasia convencional), respectivamente ($p < 0,001$). Konturek (102) demuestra un ahorro medio de 50-60 euros con el uso del bisturí armónico para tiroidectomía total que sin él. En el estudio de Ruggieri (103) el bisturí armónico proporcionó un tiempo de operación medio más corto ($p < 0,001$) y mejoras en la calidad de vida ($p < 0,002$) en comparación con los métodos tradicionales. Su rentabilidad se demostró tanto desde una perspectiva hospitalaria con un ahorro de 119 euros por paciente como desde una perspectiva social con un menor consumo de recursos médicos y no médicos durante los 3 meses posteriores al alta.

En nuestro estudio encontramos una disminución del coste global en pacientes intervenidos de tiroidectomía de 98.7 y 325.5 euros en los periodos dos y tres, respectivamente. En pacientes sometidos a tiroidectomía y linfadenectomía, se encuentra un ahorro de 183 euros en el segundo periodo y un aumento del coste de 917.9 euros en el tercer periodo. Sin embargo, en estos datos no están incluidos los costes de los dispositivos (bisturí armónico, 619.15 euros; sistema NIM® 463.47 euros), por lo que el coste final en todos los casos es superior. Algunos autores sugieren que el bisturí armónico puede ofrecer una opción rentable sólo en centros de alto volumen donde la reducción del tiempo operatorio puede equilibrar el número de procedimientos diarios (104). En cualquier caso, existen pocas referencias a este tema en la literatura actual, haciendo patente la necesidad de estudios de coste-efectividad que analicen este problema.

3. Uso de la monitorización nerviosa intraoperatoria en cirugía tiroidea

La incidencia de parálisis del nervio laríngeo recurrente en cirugía tiroidea es baja pero su repercusión en la calidad de vida del paciente es muy alta con consecuencias potencialmente graves como son la disfonía, la tos, la disfagia, la aspiración pulmonar o la obstrucción de la vía aérea que puede derivar en traqueostomía permanente. La morbilidad de la disfonía permanente es evidente y así ha sido recogido por la literatura (105), por lo que no es de extrañar que las lesiones nerviosas continúen siendo hoy en día una fuente frecuente de litigios por mala praxis médica contra el cirujano (57,106–109).

Entre los factores asociados con un alto riesgo de lesión del nervio recurrente se encuentran la experiencia del cirujano, la extensión de la resección, la presencia de malignidad (57,109–112), así como la presencia de bocio subesternal extenso con distorsión anatómica, irradiación cervical previa, reexploración por hemorragia y diferentes variaciones anatómicas.

De todos estos factores, el más comúnmente asociado a la lesión del nervio laríngeo recurrente (NLR) es el fallo inicial en su identificación (107,113) que puede provocar una lesión nerviosa ya sea por tracción inadvertida, daño electrotérmico, ligadura, isquemia, sección o succión (113–115).

Lahey y Hoover (116) describieron una técnica para la tiroidectomía con la que se intentó identificar el NLR en todos los casos, en lugar de seguir el enfoque tradicional de evitar identificarlo. Así, Hermann (117) revisó las tiroidectomías realizadas por patología benigna desde 1979 a 1990, en las que los nervios no fueron identificados (n = 15.865), y las compararon con las realizadas desde 1991 a 1998, cuando la visualización del nervio laríngeo recurrente fue la práctica estándar (n = 10.548). Estos autores muestran que el riesgo de lesión permanente del nervio laríngeo recurrente en el primer grupo fue del 1.1%, mientras que en el segundo grupo, fue del 0.4%. Así pues, la identificación visual del NLR y su disección es el patrón de referencia para reducir el daño (108,118), de tal forma, que su no identificación puede incrementar el riesgo de lesión (71,107,119).

Así, con el objetivo de incrementar la habilidad del cirujano para identificar con confianza el NLR surgen los sistemas de neuromonitorización. La neuromonitorización intraoperatoria (NMIO) ayuda a la identificación del NLR especialmente en casos de dificultad (carcinoma, reintervenciones), pero también es de gran utilidad cuando nos encontramos ante variaciones del curso anatómico esperado del NLR. Estas variaciones incluyen ramas extralaríngeas del NLR observadas hasta en el 30% de los pacientes (120), y variaciones en el curso del nervio en relación con la arteria tiroidea inferior y el ligamento de Berry. Entre el 0,4 y el 1%, el nervio laríngeo inferior derecho puede no ser recurrente y salir directamente del tronco del nervio vago asociado a subclavia aberrante retroesofágica o intertraqueoesofágica (117,120). Su presencia en el lado izquierdo es particularmente rara, ocurriendo sólo en el 0.04% de los pacientes (43).

Otra ventaja de la neuromonitorización es su capacidad para verificar la integridad funcional del NLR antes de finalizar el procedimiento quirúrgico (121). El valor predictivo negativo (VPN) para cuerda vocal normofuncionante en pacientes con señal de NMIO normal es alrededor del 99% (119,121). Por el contrario, cuando hay una pérdida de señal al final de la tiroidectomía el resultado del estatus de la cuerda vocal es impredecible. Esto es debido al bajo valor predictivo positivo (VPP) del procedimiento, que ronda el 33-37.8%. Esto significa que en dos de cada tres nervios con pérdida de señal se puede esperar una cuerda vocal con función normal (108).

Sin embargo, este sistema también ha recibido varias críticas. El principal y potencial devastador riesgo de la NMIO es la lesión del NLR debido a ausencia de señal, presumiendo que el monitor está funcionando adecuadamente, cuando de hecho no lo está (71). Los falsos negativos (ausencia de respuesta acústica y electromiográfica ante un nervio normofuncionante) se deben a errores técnicos como el desplazamiento de los electrodos, errores de conexión o desconocimiento del funcionamiento (57). Otros argumentos en contra

son el consumo de tiempo, su alto coste (109) y los resultados dispares de la literatura con respecto a su efectividad. En este último punto nos centramos a continuación.

Hasta la fecha se ha podido demostrar que la identificación del NLR es mejor que la no identificación y que la neuromonitorización guía al cirujano en esta empresa. Sin embargo, resulta difícil probar que la reducción de la incidencia de parálisis se deba a un factor determinado dada la baja incidencia de partida (72). Diversos estudios ponen de manifiesto, que para obtener cambios estadísticamente significativos se necesitarían estudios multicéntricos prospectivos con miles de pacientes, muy costosos, que deben evitar sesgos como la variabilidad de la complejidad de la técnica quirúrgica, de la tecnología empleada, de la asignación aleatoria de casos y de los distintos niveles de formación y experiencia de los cirujanos (47,72,114,122). Se ha estimado que la muestra necesaria para probar que las tasas de parálisis son más bajas con el uso de NMIO está en torno a 9.000 nervios en riesgo (123). Otros autores defienden que, para alcanzar poder estadístico con una diferencia significativa en la tasa de parálisis en cáncer de tiroides, serían necesarios al menos 39.907 nervios en riesgo por brazo de estudio (47). Por lo que ésta podría ser una causa por la que la mayoría de los estudios fallan en demostrar una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

La revisión sistemática más recientemente publicada al respecto es la realizada por Malik (121), en 2016. Incluye un total de 17 estudios (12 estudios comparativos, 1 ensayo clínico aleatorizado, 2 no aleatorizados y 2 series de casos) en los que se compara cirugía tiroidea con o sin neuromonitorización. El número de pacientes fue 30.926, con 44.575 nervios en riesgo. La tasa de parálisis global de NLR por nervio en riesgo fue de 3.18% en el grupo de NMIO y de 3.83% en el grupo control. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Otra revisión sistemática publicada por Pisanu (108) en 2014 se realizó con el objetivo de evaluar la mejora potencial en la incidencia de la afectación del nervio laríngeo recurrente durante la tiroidectomía, al añadir la realización de la NMIO a la identificación visual del nervio laríngeo recurrente. La revisión incluyó 20 estudios, 3 ensayos clínicos randomizados, 7 ensayos clínicos prospectivos y 10 estudios retrospectivos, con un total de 23.512 pacientes con 35.513 nervios en riesgo. Las tasas de parálisis del nervio laríngeo recurrente, por nervio en riesgo, fueron del 3,74% en el grupo de NMIO y del 3,67% en el grupo que solo se realizó identificación visual del nervio. La de parálisis transitoria fue del 2,62% en el grupo de NMIO y del 2,72% en el grupo de identificación visual, siendo la de parálisis permanente del 0,79% y 0,92%, respectivamente. Ninguna de estas tasas mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Los autores, entre las conclusiones, llaman la atención de que los datos deben ser utilizados con precaución, ya que provienen tanto de estudios randomizados, como no aleatorizados y de estudios retrospectivos.

En acorde con estos resultados, Higgins (71) publica otra revisión sistemática en 2011 en la que incluye 1 ensayo clínico aleatorizado, 7 estudios comparativos y 34 series de casos, con 64.699 nervios en riesgo en total. La incidencia de parálisis de cuerda vocal global fue de 3.52%

en el grupo con neuromonitorización *versus* 3.12% en el grupo de sólo identificación visual (OR 0.93 [CI de 95%, 0.76 a 1.12]. Este resultado tampoco fue estadísticamente significativo.

En la revisión sistemática publicada por Pardal-Refoyo (124) en 2014 se incluyeron ensayos clínicos, estudios de cohortes y series de casos de pacientes a los que se realizó tiroidectomía total, publicados en el período de 2.000 a 2.014. Se compararon 54 series de casos, 25 con neuromonitorización intraoperatoria (NMIO) y 29 sin NMIO, con un total de 30.922 pacientes y se estudió la prevalencia de parálisis de nervio laríngeo recurrente bilateral. En las series con NMIO esta cifra fue más baja que en las series sin NMIO (2,43%, [de 1,55 a 3,5%] *versus* 5,18% [de 2,53 a 8,7%]). Esta diferencia equivale a una reducción del riesgo atribuible del 2,75%, con un número de pacientes necesarios para tratar (NNT) de 364 para evitar un caso de parálisis bilateral del nervio laríngeo recurrente. Las diferencias observadas en los subgrupos de pacientes fueron muy imprecisas debidas al bajo número de parálisis observadas.

Otra revisión sistemática publicada en 2013 por Zheng (109) incluyó los resultados de 5 ensayos clínicos randomizados y de 12 estudios comparativos, con un total de 36.487 nervios en riesgo de ser afectados durante la intervención. En este trabajo sí se observaron diferencias estadísticamente significativas en la cifra total de parálisis del nervio laríngeo recurrente (3,37% con NMIO *Vs* 3,76% sin NMIO [OR de 0,74; CI al 95% de 0,59 a 0,92, $p=0.007$]) y en la parálisis transitoria del nervio laríngeo recurrente (2,56% con NMIO *Vs* 2,71% sin NMIO [OR de 0,80; CI al 95% de 0,65 a 0,99, $p=0.04$]). La incidencia de afectación persistente del nervio laríngeo recurrente no presentó diferencias estadísticamente significativas; 0.78% con NMIO *Vs* 0.96% sin NMIO (OR 0.80 [CI al 95% de 0.62 a 1.03, $p=0.08$]).

También, Rulli (125) en 2012 encontró diferencias significativas en su trabajo. En su revisión sistemática incluyó 8 estudios publicados en inglés de 1994 a 2012, con un total de 5.257 nervios en riesgo. La NMIO mostró un impacto significativo en la prevención de las afectaciones transitorias del nervio laríngeo recurrente (RR de 0,73 [CI al 95% de 0,54 a 0,98], $p = 0,035$); mientras que no demostró ese efecto en las lesiones permanentes.

En nuestro estudio observamos una leve disminución tanto en el número de parálisis recurrenciales globales (figura 6), como transitorias y permanentes (tabla 32), sin alcanzar significación estadística. Cuando agrupamos los periodos uno y dos, en los que no se utilizó la NMIO, y los comparamos con el tercer periodo, observamos un discreto aumento no significativo de la parálisis recurrencial global (9,1% *Vs* 10%, $p=0,815$) (tabla 31). Cuando desglosamos por tipo de parálisis, vemos que se incrementa a expensas de la lesión transitoria (tabla 33). Dado que el tipo de cirugía marca diferencias para otras complicaciones de la cirugía tiroidea, decidimos estudiar la tasa de LNR según se asocie vaciamiento ganglionar o no. Para tiroidectomía total, observamos una disminución del número de lesiones transitorias sin variación de las permanentes (figura 8). Para tiroidectomía y linfadenectomía, observamos un aumento de las lesiones transitorias pero con un descenso de las permanentes (figura 9). Sin embargo, esta complicación es tan infrecuente que no se consigue potencia suficiente para alcanzar significación estadística en ninguna de las comparaciones.

Por tanto, sería necesario contar con ensayos clínicos randomizados de alta calidad metodológica, multicéntricos y con criterios estrictos de estandarización de las técnicas utilizadas y con una representación suficiente de pacientes de alto riesgo, para poder establecer conclusiones clínicas válidas.

En conclusión, sobre las ventajas de la neuromonitorización intraoperatoria en cirugía de tiroides, los resultados de los diferentes metaanálisis publicados no son concluyentes. La NMIO podría ser de utilidad en pacientes que se consideran de alto riesgo para esta afectación; pero son necesarios realizar más estudios randomizados de calidad y de un tamaño suficiente para poder establecer conclusiones clínicas válidas, así como estudios de coste-efectividad.

4. Aportación de nuestros resultados a la literatura

En general, los resultados de nuestro trabajo se encuentran acorde a lo publicado en la literatura con la incapacidad al igual que muchas revisiones sistemáticas para demostrar diferencias estadísticamente significativas para las principales complicaciones de la cirugía tiroidea.

El valor de nuestro trabajo radica en que es el primer proyecto que estudia de forma exclusiva la influencia de las nuevas tecnologías en la cirugía del cáncer de tiroides distinguiendo si se asocia o no vaciamiento cervical. En este sentido, hemos observado que, cuando se utilizan estos dispositivos y se realiza linfadenectomía cervical, se produce un incremento de ambos tipos de hipoparatiroidismo. También observamos un incremento de las lesiones transitorias del nervio laríngeo recurrente. Sin embargo, se produce un descenso de las parálisis permanentes, sin alcanzar ninguna de estas diferencias significación estadística.

Con respecto al tiempo operatorio y a la estancia hospitalaria, encontramos que cuando se realiza linfadenectomía y, a pesar de utilizar estos dispositivos, los tiempos se incrementan de forma estadísticamente significativa. No ocurre así cuando sólo se realiza tiroidectomía total, ya que tanto el tiempo quirúrgico como la estancia hospitalaria disminuyen de forma significativa.

A diferencia de los escasos artículos publicados que hacen referencias a los costes, la utilización de estos dispositivos no resulta coste-efectiva.

VIII. CONCLUSIONS

1. With regard to safety in the use of new technologies for thyroid cancer surgery we conclude that:

- there are no significant differences in the rate of early reoperation for asphyctic haematoma.
- as for the rate of injury to the recurrent laryngeal nerve, a statistically non-significant reduction is observed in transitory injuries and a slight increase in permanent injuries for total thyroidectomy. When cervical lymphadenectomy is performed, the combined use of harmonic scalpel and intraoperative neuromonitoring is associated with an increase in transitory injuries and a decrease in permanent injuries.
- as for the rate of postoperative hypocalcaemia, a statistically non-significant reduction is noted in both transitory and permanent hypoparathyroidism for total thyroidectomy. Conversely, when cervical lymphadenectomy is associated, a likewise statistically non-significant increase is observed in both types of hypoparathyroidism.

2. With regard to effectiveness we conclude that:

- the use of new technologies in surgery for thyroid cancer produces a statistically significant decrease in operating time and length of hospital stay when cervical emptying is not performed.

3. With regard to efficiency we conclude that:

- the use of new technologies in surgery for thyroid cancer is not cost-effective due to the high cost of the equipment.

IX. CONCLUSIONES

1. En relación a la seguridad en el uso de nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides concluimos que:

- no hay diferencias significativas en la tasa de reintervención precoz por hematoma asfíctico.
- con respecto a la tasa de lesión del nervio laríngeo recurrente se observa de forma estadísticamente no significativa una disminución de lesiones transitorias y un leve aumento de lesiones permanentes para tiroidectomía total. Cuando se realiza linfadenectomía cervical, el uso combinado de bisturí armónico y neuromonitorización intraoperatoria se asocia con un aumento de lesiones transitorias y una disminución de lesiones permanentes.
- con respecto a la tasa de hipocalcemia postoperatoria se observa de forma estadísticamente no significativa una disminución tanto del hipoparatiroidismo transitorio como del permanente para tiroidectomía total. Por el contrario, cuando se asocia linfadenectomía cervical se observa, también de forma no estadísticamente significativa, un aumento de ambos tipos de hipoparatiroidismo.

2. En relación a la eficacia concluimos que:

- el uso de nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides disminuye de forma estadísticamente significativa tanto el tiempo operatorio como la estancia hospitalaria cuando no se realiza vaciamiento cervical.

3. En relación a la eficiencia concluimos que:

- el uso de nuevas tecnologías en cirugía del cáncer de tiroides no es coste-efectivo debida al alto coste de estos dispositivos.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sadler TW, Langman. Langman fundamentos de embriología médica. Ed. Médica Panamericana; 2006. 174 p.
2. Clifton-Bligh R, Delbridge L. Textbook of Endocrine Surgery. Textbook of Endocrine Surgery. Elsevier; 2005. 3-8 p.
3. Herrera MF, Gamboa-Dominguez A. Textbook of Endocrine Surgery. Textbook of Endocrine Surgery. Elsevier; 2005. 365-371 p.
4. Pyrtek L, Painter RL. An anatomic study of the relationship of the parathyroid glands to the recurrent laryngeal nerve. Surg Gynecol Obstet. 1964;119:509–12.
5. Gilmour JR. The embryology of the parathyroid glands, the thymus and certain associated rudiments. J Pathol Bacteriol. 1937;45(3):507–22.
6. Gil-Carcedo E, Menéndez ME, Vallejo LA, Herrero D, Gil-Carcedo LM. The Zuckerkandl tubercle: problematic or helpful in thyroid surgery? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270(8):2327–32.
7. Osmólski A, Frenkiel Z, Osmólski R. Complications in surgical treatment of thyroid diseases. Otolaryngol Pol. 2006;60(2):165–70.
8. Ariyanayagam DC, Naraynsingh V, Busby D, Sieunarine K, Raju G, Jankey N. Thyroid surgery without drainage: 15 years of clinical experience. J R Coll Surg Edinb. 1993;38(2):69–70.
9. Demeester-Mirkine N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. Arch Surg. 1992;127(7):854–8.
10. Dionigi G, Boni L, Rovera F, Rausei S, Castelnuovo P, Dionigi R. Postoperative laryngoscopy in thyroid surgery: proper timing to detect recurrent laryngeal nerve injury. Langenbeck's Arch Surg / Dtsch Gesellschaft für Chir. 2010;395(4):327–31.
11. McHenry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. Surgery. 1994;116(4):641–7.
12. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. World J Surg. 1998;22(7):718–24.
13. Lo CY, Lam KY. Postoperative hypocalcemia in patients who did or did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study. Surgery. 1998;124(6):1081–6.

14. Villar del Moral JM, Soria Aledo V, Colina Alonso A, Flores Pastor B, Gutiérrez Rodríguez MT, Ortega Serrano J, et al. Clinical Pathway for Thyroidectomy. *Cirugía española*. 2015;93(5):283–99.
15. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, Mazzaferri E, McKee RF, Rosai J, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the united states during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Study Group. An American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study. *Cancer*. 2000;89(1):202–17.
16. McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc*. 1986;61(12):978–96.
17. Fahey TJ, Reeve TS, Delbridge L. Increasing incidence and changing presentation of thyroid cancer over a 30-year period. *Br J Surg*. 1995;82(4):518–20.
18. Christensen SB, Ljungberg O, Tibblin S. Thyroid carcinoma in Malmö, 1960-1977. Epidemiologic, clinical, and prognostic findings in a defined urban population. *Cancer*. 1984;53(7):1625–33.
19. Williams ED. Thyroid tumorigenesis. *Horm Res*. 1994;42(1–2):31–4.
20. Greene FL, Komorowski AL. Clinical Approach To Well-Differentiated Thyroid Cancers. Byword Books; 2011. p. 155.
21. DeLellis RA, Lloyd R V, Heitz PU, Eng C. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. IARC. 2004. p. 320.
22. Sarda AK, Kapur MM. Thyroid carcinoma. A report of 206 cases from an area with endemic goitre. *Acta Oncol*. 1990;29(7):863–7.
23. Corvi R, Lesueur F, Martinez-Alfaro M, Zini M, Decaussin M, Murat A, et al. RET rearrangements in familial papillary thyroid carcinomas. *Cancer Lett*. 2001;170(2):191–8.
24. Alsanea O, Wada N, Ain K, Wong M, Taylor K, Ituarte PH, et al. Is familial non-medullary thyroid carcinoma more aggressive than sporadic thyroid cancer? A multicenter series. *Surgery*. 2000;128(6):1043–50.
25. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med*. 1998;338(5):297–306.
26. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet (London, England)*. 2003;361(9356):501–11.

27. Sywak M, Pasiaka JL, Ogilvie T. A review of thyroid cancer with intermediate differentiation. *J Surg Oncol*. 2004;86(1):44–54.
28. Greaves TS, Olvera M, Florentine BD, Raza AS, Cobb CJ, Tsao-Wei DD, et al. Follicular lesions of thyroid: a 5-year fine-needle aspiration experience. *Cancer*. 2000;90(6):335–41.
29. Mazzanti C, Zeiger MA, Costouros NG, Umbricht C, Westra WH, Smith D, et al. Using gene expression profiling to differentiate benign versus malignant thyroid tumors. *Cancer Res*. 2004;64(8):2898–903.
30. Lee S, Hong SW, Shin SJ, Kim YM, Rhee Y, Jeon B II, et al. Papillary thyroid carcinoma associated with familial adenomatous polyposis: molecular analysis of pathogenesis in a family and review of the literature. *Endocr J*. 2004;51(3):317–23.
31. Pera C. *Cirugía: fundamentos, indicaciones y opciones técnicas*. 2ª. Elsevier-Masson; 1996.
32. Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? *Cancer*. 2016;
33. Brill AI. Energy systems for operative laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998;5(4):333-45-9.
34. Pizarro F. *Tiroides y bocio: Evolución histórica y sus grandes personajes...* Desault, Kocher. *Rev Med Clin Condes*. 2013;24:882–5.
35. Townsend CM, Beauchamp RD, Mattox BML. Sabiston. *Tratado de Cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna*. 19ª. Elsevier, editor. Barcelona; 2013. 2122 p.
36. Dhepnorrarat RC, Witterick IJ. New technologies in thyroid cancer surgery. *Oral Oncol*. 2013;49(7):659–64.
37. Landman J, Kerbl K, Rehman J, Andreoni C, Humphrey PA, Collyer W, et al. Evaluation of a vessel sealing system, bipolar electrocoagulation, harmonic scalpel, titanium clips, endoscopic gastrointestinal anastomosis vascular staples and sutures for arterial and venous ligation in a porcine model. *J Urol*. 2003;169(2):697–700.
38. Campbell PA, Cresswell AB, Frank TG, Cuschieri A. Real-time thermography during energized vessel sealing and dissection. *Surg Endosc*. 2003;17(10):1640–5.
39. Harold KL, Pollinger H, Matthews BD, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Comparison of ultrasonic energy, bipolar thermal energy, and vascular clips for the hemostasis of

- small-, medium-, and large-sized arteries. *Surg Endosc.* 2003;17(8):1228–30.
40. Carbonell AM, Joels CS, Kercher KW, Matthews BD, Sing RF, Heniford BT. A comparison of laparoscopic bipolar vessel sealing devices in the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2003;13(6):377–80.
 41. Youssef T, Mahdy T, Farid M, Latif AA. Thyroid surgery: use of the LigaSure Vessel Sealing System versus conventional knot tying. *Int J Surg.* 2008;6(4):323–7.
 42. Prokopakis EP, Lachanas VA, Helidonis ES, Velegrakis GA. The use of the Ligasure Vessel Sealing System in parotid gland surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(5):725–8.
 43. Becker AM, Gourin CG. New technologies in thyroid surgery. *Surg Oncol Clin N Am.* 2008;17(1):233–48.
 44. Goldstein SL, Harold KL, Lentzner A, Matthews BD, Kercher KW, Sing RF, et al. Comparison of thermal spread after ureteral ligation with the Laparo-Sonic ultrasonic shears and the Ligasure system. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2002;12(1):61–3.
 45. Martín Jaramago J, Tamarit Conejeros M, Escudero Torrella M, Solaz Roldán C. Monitoring of recurrent laryngeal nerve injury using an electromyographic endotracheal tube in thyroid and parathyroid surgery. Anesthetic aspects. *Rev española Anestesiología y Reanimación.* 2013;60(10):576–83.
 46. Lahey FH, Hoover WB. Injuries to the recurrent laryngeal nerve in thyroid operations: their management and avoidance. *Ann Surg.* 1938;108(4):545–62.
 47. 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;136(6):1310–22.
 48. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk. *Ann Surg.* 2002;235(2):261–8.
 49. Jatzko GR, Lisborg PH, Müller MG, Wette VM. Recurrent nerve palsy after thyroid operations--principal nerve identification and a literature review. *Surgery.* 1994;115(2):139–44.
 50. Moley JF, Lairmore TC, Doherty GM, Brunt LM, DeBenedetti MK. Preservation of the recurrent laryngeal nerves in thyroid and parathyroid reoperations. *Surgery.* 1999;126(4):673–7–9.
 51. Anuwong A, Lavazza M, Kim HY, Wu C-W, Rausei S, Pappalardo V, et al. Recurrent

- laryngeal nerve management in thyroid surgery: consequences of routine visualization, application of intermittent, standardized and continuous nerve monitoring. *Updates Surg.* 2016;68(4):331–41.
52. Bacuzzi A, Dralle H, Randolph GW, Chiang F-Y, Kim HY, Barczyński M, et al. Safety of Continuous Intraoperative Neuromonitoring (C-IONM) in Thyroid Surgery. *World J Surg.* 2016;40(3):768–9.
 53. Brauckhoff K, Vik R, Sandvik L, Heimdal J-H, Aas T, Biermann M, et al. Impact of EMG Changes in Continuous Vagal Nerve Monitoring in High-Risk Endocrine Neck Surgery. *World J Surg.* 2016;40(3):672–80.
 54. Loch-Wilkinson TJ, Stalberg PLH, Sidhu SB, Sywak MS, Wilkinson JF, Delbridge LW. Nerve stimulation in thyroid surgery: is it really useful? *ANZ J Surg.* 2007 May;77(5):377–80.
 55. Riddell V. Thyroidectomy: Prevention of bilateral recurrent nerve palsy, results of identification of the nerve over 23 consecutive years (1946-69) with a description of an additional safety measure. *Br J Surg.* 1970 Jan;57(1):1–11.
 56. Eltzschig HK, Posner M, Moore FD. The use of readily available equipment in a simple method for intraoperative monitoring of recurrent laryngeal nerve function during thyroid surgery: initial experience with more than 300 cases. *Arch Surg.* 2002 Apr;137(4):452–6.
 57. Motos-Micó JJ, Felices-Montes M, Abad-Aguilar T. Neuromonitorización intraoperatoria en cirugía tiroidea. *Cir Cir.* 2016;(12).
 58. Hüscher CS, Chiodini S, Napolitano C, Recher A. Endoscopic right thyroid lobectomy. *Surg Endosc.* 1997;11(8):877.
 59. Witzel K, von Rahden BHA, Kaminski C, Stein HJ. Transoral access for endoscopic thyroid resection. *Surg Endosc.* 2008 Aug 28;22(8):1871–5.
 60. Wilhelm T, Metzger A. Endoscopic Minimally Invasive Thyroidectomy (eMIT): A Prospective Proof-of-Concept Study in Humans. *World J Surg.* 2011;35(3):543–51.
 61. Anuwong A. Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach: A Series of the First 60 Human Cases. *World J Surg.* 2016 Mar 6;40(3):491–7.
 62. Cabot JC, Lee CR, Brunaud L, Kleiman DA, Chung WY, Fahey TJ, et al. Robotic and endoscopic transaxillary thyroidectomies may be cost prohibitive when compared to standard cervical thyroidectomy: a cost analysis. *Surgery.* 2012;152(6):1016–24.
 63. Cheng H, Soleas I, Ferko NC, Clymer JW, Amaral JF. A systematic review and meta-analysis of Harmonic Focus in thyroidectomy compared to conventional techniques.

Thyroid Res. 2015;8(1):15.

64. Yao HS, Wang Q, Wang WJ, Ruan CP. Prospective Clinical Trials of Thyroidectomy With LigaSure vs Conventional Vessel Ligation. *Arch Surg.* 2009;144(12):1167.
65. Kowalski LP, Sanabria A, Vartanian JG, Lima RA, Toscano de Mendonca UB, Roberto dos Santos C, et al. Total thyroidectomy with ultrasonic scalpel: A multicenter, randomized controlled trial. *Head Neck.* 2012;34(6):805–12.
66. Ecker T, Carvalho AL, Choe J-H, Walosek G, Preuss KJ. Hemostasis in thyroid surgery: harmonic scalpel versus other techniques--a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(1):17–25.
67. Papavramidis TS, Sapalidis K, Michalopoulos N, Triantafillopoulou K, Gkoutzamanis G, Kesisoglou I, et al. UltraCision harmonic scalpel versus clamp-and-tie total thyroidectomy: a clinical trial. *Head Neck.* 2010;32(6):723–7.
68. Dynamed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. 900418, Thyroid surgery considerations; [updated 2016 Nov 27, cited 2017 Jan 30]; [about 7 screens]. Available from <http://www.dynamed.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=900418>. Registration and login required
69. Wang TS, Richards ML, Sosa JA. Initial thyroidectomy. In: UpToDate, Carty SE (Ed), UpToDate, Waltham, MA (Accessed on January 30, 2017)
70. Pons Y, Gauthier J, Ukkola-Pons E, Clément P, Roguet E, Poncet J-L, et al. Comparison of LigaSure vessel sealing system, harmonic scalpel, and conventional hemostasis in total thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;141(4):496–501.
71. Higgins TS, Gupta R, Ketcham AS, Sataloff RT, Wadsworth JT, Sinacori JT. Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: a meta-analysis. *Laryngoscope.* 2011;121(5):1009–17.
72. Barczyński M, Konturek A, Cichoń S. Randomized clinical trial of visualization *versus* neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *Br J Surg.* 2009;96(3):240–6.
73. Koulouris C, Papavramidis TS, Pliakos I, Michalopoulos N, Polyzonis M, Sapalidis K, et al. Intraoperative stimulation neuromonitoring versus intraoperative continuous electromyographic neuromonitoring in total thyroidectomy: identifying laryngeal complications. *Am J Surg.* 2012;204(1):49–53.
74. Soria-Aledo V, Flores-Pastor B, Candel-Arenas MF, Carrillo-Alcaraz A, Campillo-Soto A, Miguel-Perelló J, et al. Evaluation and monitoring of the clinical pathway for thyroidectomy. *Am Surg.* 2008 Jan;74(1):29–36.

75. Luo Y, Li X, Dong J, Sun W. A comparison of surgical outcomes and complications between hemostatic devices for thyroid surgery: a network meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(3):1269–78.
76. Flores BP, Miguel JP, Soria VA, Moreno AE, Carrillo AA, Luis Aguayo JA. Eficacia, seguridad y eficiencia de las nuevas tecnologías en cirugía tiroidea. *Rev Chil Cir.* 2014;66:320–6.
77. Ruggiero R, Docimo L, Tolone S, De Palma M, Musella M, Pezzolla A, et al. Effectiveness of an advanced hemostatic pad combined with harmonic scalpel in thyroid surgery. A prospective study. *Int J Surg.* 2016;28 Suppl 1:S17-21.
78. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, Mazzaferri E, McKee RF, Rosai J, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the united states during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Study Group. An American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study. *Cancer.* 2000;89(1):202–17.
79. Flynn MB, Lyons KJ, Tarter JW, Ragsdale TL. Local complications after surgical resection for thyroid carcinoma. *Am J Surg.* 168(5):404–7.
80. Serpell JW, Phan D. Safety of total thyroidectomy. *ANZ J Surg.* 2007;(1–2):15–9.
81. Rafferty MA, Goldstein DP, Rotstein L, Asa SL, Panzarella T, Gullane P, et al. Completion thyroidectomy versus total thyroidectomy: is there a difference in complication rates? An analysis of 350 patients. *J Am Coll Surg.* 2007;205(4):602–7.
82. Richmond BK, Eads K, Flaherty S, Belcher M, Runyon D. Complications of thyroidectomy and parathyroidectomy in the rural community hospital setting. *Am Surg.* 2007;73(4):332–6.
83. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbeck's Arch Surg.* 2008;393(5):667–73.
84. Cannizzaro MA, Borzi L, Lo Bianco S, Okatyeva V, Cavallaro A, Buffone A. Comparison between Focus Harmonic scalpel and other hemostatic techniques in open thyroidectomy: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2016;38(10):1571–8.
85. Revelli L, Damiani G, Bianchi CBNA, Vanella S, Ricciardi W, Raffaelli M, et al. Complications in thyroid surgery. Harmonic Scalpel, Harmonic Focus versus Conventional Hemostasis: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2016;28 Suppl 1:S22-32.
86. Pardal-Refoyo JL. Sistemas de hemostasia en cirugía tiroidea y complicaciones. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2011;62(5):339–46.

87. Sandonato L, Cipolla C, Graceffa G, Fricano S, Li Petri S, Prinzi G, et al. Bipolar electrothermic coagulation (ligasure bipolar vessel sealing system) in thyroid surgery. *Chir Ital.* 2003;55(3):411–5.
88. Contin P, Gooßen K, Grummich K, Jensen K, Schmitz-Winnenthal H, Büchler MW, et al. ENERgized vessel sealing systems versus CONventional hemostasis techniques in thyroid surgery--the ENERCON systematic review and network meta-analysis. *Langenbeck's Arch Surg / Dtsch Gesellschaft für Chir.* 2013;398(8):1039–56.
89. Garas G, Okabayashi K, Ashrafian H, Shetty K, Palazzo F, Tolley N, et al. Which hemostatic device in thyroid surgery? A network meta-analysis of surgical technologies. *Thyroid.* 2013;23(9):1138–50.
90. Cirocchi R, D'Ajello F, Trastulli S, Santoro A, Di Rocco G, Vendettuoli D, et al. Meta-analysis of thyroidectomy with ultrasonic dissector versus conventional clamp and tie. *World J Surg Oncol.* 2010;8(1):112.
91. Kwak HY, Chae BJ, Park Y-G, Kim SH, Chang EY, Kim EJ, et al. Comparison of surgical outcomes between papillary thyroid cancer patients treated with the Harmonic ACE scalpel and LigaSure Precise instrument during conventional thyroidectomy: a single-blind prospective randomized controlled trial. *J Surg Res.* 2014;187(2):484–9.
92. Cirocchi R, Boselli C, Guarino S, Sanguinetti A, Trastulli S, Desiderio J, et al. Total thyroidectomy with ultrasonic dissector for cancer: multicentric experience. *World J Surg Oncol.* 2012;10(4):70.
93. Duan Y, Xue W, Zhu F, Sun D. FOCUS harmonic scalpel compared to conventional hemostasis in open total thyroidectomy - a prospective randomized study. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;42:62.
94. Minni A, Rosati D, Cavaliere C, De Carlo A, Illuminati G, Scarano Catanzaro V, et al. Study on the use of focus harmonic scalpel in thyroidectomies: is it useful also in preserving voice function? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(17):3544–51.
95. Minni A, Ruoppolo G, Barbaro M, Di Lorenzo E, Sementilli G, Bononi M. Long-term (12 to 18 months) functional voice assessment to detect voice alterations after thyroidectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(12):1704–8.
96. Stojadinovic A, Shaha AR, Orlikoff RF, Nissan A, Kornak M-F, Singh B, et al. Prospective functional voice assessment in patients undergoing thyroid surgery. *Ann Surg.* 2002;236(6):823–32.
97. Maeda T, Saito M, Otsuki N, Morimoto K, Takahashi M, Iwaki S, et al. Voice quality after surgical treatment for thyroid cancer. *Thyroid.* 2013;23(7):847–53.
98. Siperstein AE, Berber E, Morkoyun E. The use of the harmonic scalpel vs conventional

- knot tying for vessel ligation in thyroid surgery. *Arch Surg.* 2002 Feb;137(2):137–42.
99. Cordón C, Fajardo R, Ramírez J, Herrera MF. A randomized, prospective, parallel group study comparing the Harmonic Scalpel to electrocautery in thyroidectomy. *Surgery.* 2005;137(3):337–41.
 100. Miccoli P, Berti P, Dionigi G, Dionigi GL, D’Agostino J, Orlandini C, et al. Randomized controlled trial of harmonic scalpel use during thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(10):1069–73.
 101. Miccoli P, Berti P, Conte M, Bendinelli C, Marcocci C. Minimally invasive surgery for thyroid small nodules: preliminary report. *J Endocrinol Invest.* 1999;22(11):849–51.
 102. Konturek A, Barczyński M, Stopa M, Nowak W. Total thyroidectomy for non-toxic multinodular goiter with versus without the use of harmonic FOCUS dissecting shears – a prospective randomized study. *Videosurgery Other Miniinvasive Tech.* 2012;4(4):268–74.
 103. Ruggeri M, Dibidino R, Marchetti M, Lombardi CP, Raffaelli M, Cicchetti A. The harmonic study: cost-effectiveness evaluation of the use of the ultrasonic scalpel in total thyroidectomy. *Int J Technol Assess Health Care.* 2012;28(3):259–64.
 104. Zanghì A, Cavallaro A, Di Vita M, Cardì F, Di Mattia P, Piccolo G, et al. The safety of the Harmonic® FOCUS in open thyroidectomy: a prospective, randomized study comparing the Harmonic® FOCUS and traditional suture ligation (knot and tie) technique. *Int J Surg.* 2014;12 Suppl 1:S132-5.
 105. Jones SM, Carding PN, Drinnan MJ. Exploring the relationship between severity of dysphonia and voice-related quality of life. *Clin Otolaryngol.* 2006;31(5):411–7.
 106. Kern KA. Medicolegal analysis of errors in diagnosis and treatment of surgical endocrine disease. *Surgery.* 1993;114(6):1167-73-4.
 107. Pardal-Refoyo JL. Utilidad de la neuromonitorización en cirugía tiroidea. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2012;63(5):355–63.
 108. 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.* 2014;188(1):152–61.
 109. Zheng S, Xu Z, Wei Y, Zeng M, He J. Effect of intraoperative neuromonitoring on recurrent laryngeal nerve palsy rates after thyroid surgery--a meta-analysis. *J Formos Med Assoc.* 2013;112(8):463–72.

110. Harness JK, Fung L, Thompson NW, Burney RE, McLeod MK. Total thyroidectomy: complications and technique. *World J Surg.* 1986;10(5):781–6.
111. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg.* 1998;228(3):320–30.
112. Levin KE, Clark AH, Duh QY, Demeure M, Siperstein AE, Clark OH. Reoperative thyroid surgery. *Surgery.* 1992;111(6):604–9.
113. Petro ML, Schweinfurth JM, Petro AB. Transcricothyroid, intraoperative monitoring of the vagus nerve. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(6):624–8.
114. Cavicchi O, Caliceti U, Fernandez IJ, Ceroni AR, Marcantoni A, Sciascia S, et al. Laryngeal neuromonitoring and neurostimulation versus neurostimulation alone in thyroid surgery: a randomized clinical trial. *Head Neck.* 2012;34(2):141–5.
115. Alon EE, Hinni ML. Transcricothyroid electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope.* 2009;119(10):1918–21.
116. Lahey FH, Hoover WB. Injuries to the recurrent laryngeal nerve in thyroid operations: their management and avoidance. *Ann Surg.* 1938;108(4):545–62.
117. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk. *Ann Surg.* 2002;235(2):261–8.
118. Jatzko GR, Lisborg PH, Müller MG, Wette VM. Recurrent nerve palsy after thyroid operations--principal nerve identification and a literature review. *Surgery.* 1994;115(2):139–44.
119. Bergenfelz A, Salem AF, Jacobsson H, Nordenström E, Almquist M, Steering Committee for the Scandinavian Quality Register for Thyroid P and AS (SQRTPA). Risk of recurrent laryngeal nerve palsy in patients undergoing thyroidectomy with and without intraoperative nerve monitoring. *Br J Surg.* 2016;103(13):1828–38.
120. Toniato A, Mazzarotto R, Piotto A, Bernante P, Pagetta C, Pelizzo MR. Identification of the nonrecurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: 20-year experience. *World J Surg.* 2004;28(7):659–61.
121. Malik R, Linos D. Intraoperative Neuromonitoring in Thyroid Surgery: A Systematic Review. *World J Surg.* 2016;40(8):2051–8.
122. Chan W-F, Lang BH-H, Lo C-Y. The role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy: a comparative study on 1000 nerves at risk.

Surgery. 2006;140(6):866-72-3.

123. Sanabria A, Ramirez A, Kowalski LP, Silver CE, Shaha AR, Owen RP, et al. Neuromonitoring in thyroidectomy: a meta-analysis of effectiveness from randomized controlled trials. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(8):2175–89.
124. Pardal-Refoyo JL, Ochoa-Sangrador C. Bilateral recurrent laryngeal nerve injury in total thyroidectomy with or without intraoperative neuromonitoring. Systematic review and meta-analysis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2014;67(2):66–74.
125. Rulli F, Ambrogi V, Dionigi G, Amirhassankhani S, Mineo TC, Ottaviani F, et al. Meta-analysis of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery with or without intraoperative nerve monitoring. *Acta Otorhinolaryngol Ital organo Uff della Soc Ital di Otorinolaringol e Chir Cerv-facc*. 2014;34(4):223–9.

XI. ANEXO

Hematoma postoperatorio. Análisis univariante.

Tabla 13. Análisis univariante entre la complicación hematoma postoperatorio y variables sociodemográficas

VARIABLES SOCIDEMOGRÁFICAS	HEMATOMA POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 3	No n: 264	
Sexo			
<i>Hombre</i>	2 (3.8%)	51 (96.2%)	0,101
<i>Mujer</i>	1 (0.5%)	213 (99.5%)	
Edad	53.6 ± 21.5	48.1 ± 14.8	0,528
Índice de comorbilidad de Charlson	2 (2,4)	2 (2,2)	0,526
Índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad	3 (2,7)	3 (2,4)	0,499

Tabla 14. Análisis univariante entre la complicación hematoma postoperatorio y variables relacionadas con el estudio preoperatorio

ESTUDIO PREOPERATORIO	HEMATOMA POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 3	No n: 264	
Diagnóstico preoperatorio			
<i>BMN</i>	1 (0.6%)	154 (99.4%)	0,543
<i>Graves</i>	0	14 (100%)	
<i>Cáncer</i>	2 (2%)	96 (98%)	
Tipo de diagnóstico			
<i>Incidental</i>	1 (0.6%)	168 (99.4%)	0,566
<i>No incidental</i>	2 (2%)	96 (98%)	
Adenopatías al diagnóstico			
<i>Sí</i>	1 (1.6%)	62 (98.4%)	0,556
<i>No</i>	2 (1%)	202 (99%)	

Tabla 15. Análisis univariante entre la complicación hematoma postoperatorio y el diagnóstico anatomopatológico

DIAGNÓSTICO	HEMATOMA POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 3	No n: 264	
Diagnóstico anatomopatológico			
<i>Microcarcinoma</i>	1 (1.1%)	91(98.8%)	0,745
<i>Papilar clásico</i>	1 (0.9%)	105 (99.1%)	
<i>Papilar variante agresiva</i>	0	31 (100%)	
<i>Folicular</i>	0	11 (100%)	
<i>Folicular mínimamente invasivo</i>	1 (4.3%)	22 (95.7%)	
<i>Medular</i>	0	4 (100%)	

Tabla 16. Análisis univariante entre la complicación hematoma postoperatorio y relacionadas con la cirugía

CIRUGÍA	HEMATOMA POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 3	No n: 264	
Tipo de cirugía			
<i>Tiroidectomía total</i>	2 (1%)	189 (99%)	0,851
<i>Tiroidectomía + linfadenectomía</i>	1 (1.3%)	75 (98.7%)	
Cirujano endocrino			
<i>Sí</i>	2 (0.9%)	225 (99.1%)	0,387
<i>No</i>	1 (2.5%)	39 (97.5%)	
Duración de la cirugía (minutos)	125 ± 31	122 ± 52	0,931

Tabla 17. Análisis univariante entre la complicación hematoma postoperatorio y otras complicaciones postoperatorias

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	HEMATOMA POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 3	No n: 264	
Ingreso en UCI			
<i>Sí</i>	1 (33.3%)	6 (2.3%)	0,077
<i>No</i>	2 (66.7%)	258 (97.7%)	
Infección de herida quirúrgica			
<i>Sí</i>	0	3 (1.1%)	0,999
<i>No</i>	3 (100%)	261 (98.9%)	

Tabla 18. Análisis univariante entre la complicación hematoma postoperatorio y la administración de radioyodo

TRATAMIENTO RADIOYODO	HEMATOMA POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 3	No n: 264	
Tratamiento radioyodo			
<i>Sí</i>	3 (100%)	219 (83%)	0,999
<i>No</i>	0	45 (17%)	

Tabla 19. Análisis univariante entre la complicación hematoma postoperatorio y la variable recidiva/persistencia

RECIDIVA/PERSISTENCIA	HEMATOMA POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 3	No n: 264	
Recidiva/Persistencia			
<i>Sí</i>	1 (3.8%)	25 (96.2%)	0,266
<i>No</i>	2 (0.8%)	239 (99.2%)	

Tabla 20. Análisis univariante entre la complicación hematoma postoperatorio y mortalidad

MORTALIDAD	HEMATOMA POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 3	No n: 264	
Mortalidad relacionada			
<i>Sí</i>	1 (12.5%)	7 (87.5%)	0,088
<i>No</i>	2 (0.8%)	257 (99.2%)	
Mortalidad no relacionada			
<i>Sí</i>	0	7 (100%)	0,999
<i>No</i>	3 (1.2%)	257 (98.8%)	

Lesión recurrencial. Análisis univariante

Tabla 22. Análisis univariante entre la complicación lesión recurrencial y variables sociodemográficas

VARIABLES SOCIDEMOGRÁFICAS	LESIÓN RECURRENCIAL		Valor <i>p</i>
	Sí n: 25	No n: 242	
Sexo			
<i>Hombre</i>	8 (15.1%)	45 (84.9%)	0,118
<i>Mujer</i>	17 (7.9%)	197 (92.1%)	
Edad	51.2 ± 16.3	47.9 ± 14.8	0,294
Índice de comorbilidad de Charlson	2 (2,3)	2 (2,2)	0,837
Índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad	4 (3,5)	3 (2,4)	0,356

Tabla 23. Análisis univariante entre la complicación lesión recurrencial y variables relacionadas con el estudio preoperatorio

ESTUDIO PREOPERATORIO	LESIÓN RECURRENCIAL		Valor <i>p</i>
	Sí n: 25	No n: 242	
Diagnóstico preoperatorio			
<i>BMN</i>	10 (6.5%)	145 (93.5%)	0,157
<i>Graves</i>	2 (14.3%)	12 (85.7%)	
<i>Cáncer</i>	13 (13.3%)	85 (86.7%)	
Tipo de diagnóstico			
<i>Incidental</i>	12 (7.1%)	157 (92.9%)	0,096
<i>No incidental</i>	13 (13.3%)	85 (86.7%)	

Tabla 24. Análisis univariante entre la complicación lesión recurrencial y el tipo de cirujano

TIPO DE CIRUJANO	LESIÓN RECURRENCIAL		Valor <i>p</i>
	Sí n: 25	No n: 242	
Cirujano endocrino			
<i>Sí</i>	22 (9.7%)	205 (90.3%)	0,999
<i>No</i>	3 (7.5%)	37 (92.5%)	

Tabla 25. Análisis univariante entre la complicación lesión recurrencial y la infección de herida quirúrgica

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	LESIÓN RECURRENCIAL		Valor <i>p</i>
	Sí n: 25	No n: 242	
Infección de herida quirúrgica			
<i>Sí</i>	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0,256
<i>No</i>	24 (9.1%)	240 (90.9%)	

Tabla 26. Análisis univariante entre la complicación lesión recurrencial y el tiempo de seguimiento y mortalidad no relacionada

SEGUIMIENTO	LESIÓN RECURRENCIAL		Valor <i>p</i>
	Sí n: 25	No n: 242	
Seguimiento (meses)	72.2 ± 42.4	78.5 ± 46.2	0,516
Mortalidad no relacionada			
<i>Sí</i>	2 (28.6%)	5 (71.4%)	0,132
<i>No</i>	23 (8.8%)	237 (91.2%)	

Hipoparatiroidismo postoperatorio. Análisis univariante

Tabla 39. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postoperatorio y variables sociodemográficas

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Sexo			
<i>Hombre</i>	14 (26.4%)	39 (73.6%)	0,749
<i>Mujer</i>	52 (24.3%)	162 (75.7%)	
Edad	47.1 ± 16.1	48.7 ± 14.4	0,411
Índice de comorbilidad de Charlson	2 (2,2)	2 (2,2)	0,471
Índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad	2 (2,4)	3 (2,4)	0,359

Tabla 40. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postoperatorio y variables relacionadas con el estudio preoperatorio

ESTUDIO PREOPERATORIO	HIOPARATIROIDISMO POSTOPERATORIO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Diagnóstico preoperatorio			
<i>BMN</i>	31 (20%)	124 (80%)	0,072
<i>Graves</i>	3 (21.4%)	11 (78.6%)	
<i>Cáncer</i>	32 (32.7%)	66 (67.3%)	
Adenopatías al diagnóstico			
<i>Sí</i>	21 (33.3%)	42 (66.7%)	0,070
<i>No</i>	45 (22.1%)	159 (77.9%)	

Tabla 41. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postquirúrgico y variables relacionadas con el estudio postoperatorio

DIAGNÓSTICO	HIOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Diagnóstico anatomopatológico			
<i>Microcarcinoma</i>	16 (17.4%)	76 (82.6%)	0,269
<i>Papilar clásico</i>	32 (30.2%)	74 (69.8%)	
<i>Papilar variante agresiva</i>	9 (29%)	22 (71%)	
<i>Folicular</i>	2 (18.2%)	9 (81.8%)	
<i>Folicular mínimamente invasivo</i>	5 (21.7%)	18 (78.3%)	
<i>Medular</i>	2 (50%)	2 (50%)	
Estadio			
<i>I</i>	44 (22.1%)	155 (77.9%)	0,107
<i>II</i>	9 (33.3%)	18 (66.7%)	
<i>III</i>	3 (23.1%)	10 (76.9%)	
<i>IVA</i>	8 (33.3%)	16 (66.7%)	
<i>IVB</i>	2 (66.7%)	1 (33.3%)	
<i>IVC</i>	0	1 (100%)	

Tabla 42. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postquirúrgico y variables relacionadas con la cirugía

CIRUGÍA	HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Cirujano endocrino			
<i>Sí</i>	58 (25.6%)	169 (74.4%)	0,553
<i>No</i>	8 (20%)	32 (80%)	
Duración de la cirugía (minutos)	129 ± 58	120 ± 49	0,243

Tabla 43. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postquirúrgico y otras complicaciones

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Ingreso en UCI			
<i>Sí</i>	3 (42.9%)	4 (57.1%)	0,369
<i>No</i>	63 (95.5%)	197 (75.8%)	
Infección de herida quirúrgica			
<i>Sí</i>	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0,575
<i>No</i>	65 (24.6%)	199 (75.4%)	

Tabla 44. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postquirúrgico y la administración de radioyodo

TRATAMIENTO RADIOYODO	HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Tratamiento radioyodo			
<i>Sí</i>	55 (24.8%)	167 (75.25%)	0,963
<i>No</i>	11 (24.4%)	34 (75.6 %)	

Tabla 45. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postquirúrgico y variables relacionadas con el seguimiento clínico

SEGUIMIENTO	HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Recidiva/Persistencia			
<i>Sí</i>	7 (26.9%)	19 (73.1%)	0,784
<i>No</i>	59 (24.5%)	182 (75.5%)	
Seguimiento (meses)	76.2 ± 41.3	78.6 ± 47.7	0,700
Supervivencia libre de enfermedad (meses)	68 ± 45.2	74.2 ± 48.5	0,328

Tabla 46. Análisis univariante entre la complicación hipoparatiroidismo postquirúrgico y la mortalidad relacionada y no relacionada

MORTALIDAD	HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 66	No n: 201	
Mortalidad no relacionada			
<i>Sí</i>	3 (42.9%)	4 (57.1%)	0,369
<i>No</i>	63 (24.2%)	197 (75.8%)	

EndPoint combinado. Análisis univariante

Tabla 55. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y variables sociodemográficas

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Sexo			
<i>Hombre</i>	18 (34%)	35 (66%)	0,478
<i>Mujer</i>	62 (29%)	152 (71%)	
Edad	47.1 ± 16.1	48.7 ± 14.4	0,411
Índice de comorbilidad de Charlson	2 (2,2)	2 (2,2)	0,306
Índice de comorbilidad de Charlson ajustado a la edad	2 (2,4)	3 (2,4)	0,378

Tabla 56. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y variables relacionadas con la cirugía

CIRUGÍA	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Cirujano endocrino			
<i>Sí</i>	71 (31.3%)	159 (68.7%)	0,349
<i>No</i>	9 (22.5%)	31 (77.5%)	
Duración de la cirugía (minutos)	129 ± 55	119 ± 50	0,162

Tabla 57. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y otras complicaciones de la cirugía tiroidea

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Ingreso en UCI			
<i>Sí</i>	4 (57.1%)	3 (42.9%)	0,202
<i>No</i>	76 (29.2%)	184 (70.8%)	
Infección de herida quirúrgica			
<i>Sí</i>	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0,999
<i>No</i>	79 (29.9%)	185 (70.1%)	

Tabla 58. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y la administración de radioyodo

TRATAMIENTO RADIOYODO	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Tratamiento radioyodo			
<i>Sí</i>	66 (29.7%)	156 (70.3%)	0,854
<i>No</i>	14 (31.1%)	31 (68.9%)	

Tabla 59. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y variables relacionadas con la seguimiento

SEGUIMIENTO	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Recidiva/Persistencia			
<i>Sí</i>	11 (42.3%)	15 (57.7%)	0,177
<i>No</i>	69 (28.6%)	172 (71.4%)	
Seguimiento (meses)	76.2 ± 41.3	78.6 ± 47.7	0,700
Supervivencia libre de enfermedad (meses)	68 ± 45.2	74.3 ± 48.5	0,328

Tabla 60. Análisis univariante entre el EndPoint combinado y la mortalidad relacionada y no relacionada

MORTALIDAD	ENDPOINT COMBINADO		Valor <i>p</i>
	Sí n: 80	No n: 187	
Mortalidad no relacionada			
<i>Sí</i>	3 (42.9%)	4 (57.1%)	0,431
<i>No</i>	77 (29.6%)	183 (70.4%)	

Tabla 61. Análisis del EndPoint combinado según el grupo de estudio

ENDPOINT COMBINADO	GRUPOS DE ESTUDIO			Valor <i>p</i>
	1 n: 124	2 n: 63	3 n: 80	
EndPoint combinado				
<i>Sí</i>	40 (32.3%)	15 (23.8%)	25 (31.2%)	0,470
<i>No</i>	84 (67.7%)	48 (76.2%)	55 (68.8%)	