

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina

Especialización en Cirugía General y Laparoscópica

Utilidad de la Medición de la Hormona Paratiroidea Sérica como predictor de Hipocalcemia Posterior a Tiroidectomía en el Hospital Metropolitano durante 2017 a 2019

Disertación previa a la obtención del título de especialista en Cirugía General y Laparoscópica

Dr. Carlos Andrés Quinteros

Autor

Dra. Glenda Herrera

Departamento de Cirugía General, Hospital Metropolitano, Profesora agregada Posgrado de Cirugía General y Laparoscópica, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Directora de tesis

Dra. Kathy Bustamante

Profesora agregada, Dirección de Investigación de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Directora metodológica

Quito, 2020

**Utilidad de la Medición de la Hormona Paratiroidea Sérica como predictor de
Hipocalcemia Posterior a Tiroidectomía en el Hospital Metropolitano durante
2017 a 2019**

Dedicatoria

A mis madres que me han dado todo en la vida, amor, educación, guía, cultura, integridad y sabiduría. Con su ternura me han hecho crecer día a día.

A mi esposa que es mi amiga, compañera, quien, con su paciencia y amor, siempre me empuja a seguir adelante y a luchar cada día, tú que me enseñas lo más bello de la vida.

Agradecimientos

Agradezco a mi familia (mis madres, esposa, hermano y mis dos sobrinas mis princesas), y en particular a cada maestro de mi Universidad que me enseñó en cada paso a seguir adelante y no rendirme.

A mis amigos que con sus locuras hicieron que este largo camino sea llevadero.

Gracias a cada uno de ustedes.

Índice

<i>Dedicatoria</i>	4
<i>Agradecimientos</i>	5
<i>Índice</i>	6
<i>Lista de tablas</i>	8
<i>Lista de figuras</i>	10
<i>Lista de anexos</i>	11
<i>Resumen</i>	12
<i>Abstract</i>	13
<i>Capítulo I. Introducción</i>	14
1. Justificación	18
2. Problema de investigación	20
3. Objetivos	22
4. Hipótesis	23
<i>Capítulo II. Revisión bibliográfica</i>	24
5. Anatomía	24
6. Fisiología	26
7. Patología Tiroidea	27
8. Cirugía de Tiroides	33

9.	Complicaciones Quirúrgicas	35
Capítulo III. Materiales y métodos		41
10.	Metodología	42
11.	Aspectos bioéticos	51
Capítulo IV. Resultados		52
12.	Análisis univariado	53
13.	Análisis bivariado	63
14.	Análisis multivariado	65
Capítulo V. Discusión		67
Capítulo VI. Conclusiones y recomendaciones		73
15.	Conclusiones	73
16.	Recomendaciones	74
Referencias bibliográficas		75
Anexos		91

Lista de tablas

Tabla 1. Operacionalización de variables _____	42
Tabla 2. Distribución de edad y sexo de los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	53
Tabla 3. Porcentajes de diagnóstico prequirúrgico y postquirúrgico de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	57
Tabla 4. Modalidades de vaciamiento ganglionar de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	58
Tabla 5. Complicaciones habituales de la tiroidectomía presentadas en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	59
Tabla 6. Representación de la cuantificación de PTH, calcio total, calcio iónico, en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	61
Tabla 7. Resultado de predictores de laboratorio para hipocalcemia en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	62
Tabla 8. Relación entre Paratohormona menor a 10 ng/l y el desarrollo de hipocalcemia clínica y bioquímica menor y mayor a 12 horas en los pacientes	

sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____ 63

Tabla 9. Tabla de 2X2 entre la Paratohormona menor a 10 ng/l y el desarrollo de hipocalcemia clínica en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____ 64

Tabla 10. Correlación entre la presentación de hipocalcemia clínica y la edad mayor a 40 años, la realización de una resección linfática, el tiempo quirúrgico mayor a 90 minutos, el tiempo quirúrgico mayor a 180 minutos, la presencia de paratiroides en la pieza quirúrgica y una PTH de 10 ng/l o menos en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____ 65

Tabla 11. Correlación entre un valor de PTH menor a 10 ng/l y la hipocalcemia clínica, hipocalcemia determinada por calcio total e hipocalcemia determinada por calcio iónico en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____ 66

Lista de figuras

Figura Nro 1. Sistema de clasificación TI-RADS _____	92
Figura Nro 2. Sistema de clasificación Bethesda _____	93
Figura Nro 3. Escala Clavien-Dindo _____	94
Figura Nro 4. Algoritmo de selección de pacientes _____	52
Figura Nro 5. Figura Q-Q de la edad de los pacientes sometidos a tiroidectomía _____	53
Figura Nro 6. TI-RADS de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	54
Figura Nro 7. Bethesda de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	55
Figura Nro 8. Estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	55
Figura Nro 9. Complicaciones postquirúrgicas según la escala de Clavien Dindo en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 _____	60

Lista de anexos

Anexo 1. Figuras _____	92
Anexo 2. Formulario de recolección de datos _____	95
Anexo 3. Solicitud de excención de obtención de consentimiento _____	100
Anexo 4. Autorización Comité de Investigación, Hospital Metropolitano _____	101
Anexo 5. Abreviaciones _____	102

Resumen

Antecedentes: El cáncer de tiroides posee una prevalencia mundial del 4 al 7%, en Ecuador alcanza una tasa de 16/100.000 habitantes, en la mayoría de casos requiere resolución quirúrgica asociando una tasa de complicaciones del 2 al 15% de estas la hipocalcemia representa al menos el 10.9%.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la medición de la hormona paratiroidea sérica como predictor de hipocalcemia posterior a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano durante 2017 a 2019.

Métodos: Se realizó un estudio observacional transversal analítico con todos los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano durante el periodo del 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019. Se analizaron variables demográficas, clínicas, quirúrgicas, y complicaciones. Se comparó la relación de los valores de PTH en relación a la presencia de hipocalcemia clínica, serológica o ambas mediante RP, sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR. Otras variables confusoras se analizaron mediante regresión logística multinomial comparando sus OR. Se utilizó JASP 0.11.1.0.

Resultados: En el análisis general se incluyó 212 registros, 15,6% hombres y 84,4% mujeres, en una relación 1:5,4 con una edad promedio de 52.1 años. La indicación de tiroidectomía fue por: Bocio multinodular 26 (12.3%), Carcinoma folicular 4 (1.9%), Carcinoma papilar 123 (58.0%), Nódulo sospechoso 52 (24.5%), Tiroiditis 5 (2.4%). Las complicaciones alcanzaron el 22.7%. Para el análisis de la hipocalcemia se incluyó los 48 pacientes en quienes se cuantificó PTH, encontrando que niveles de PTH menores a 10 ng/l en relación a la hipocalcemia clínica poseen una sensibilidad de 0.55, especificidad 0.78, VPP: 43%, VPN: 85%, RP fue 2.91 (IC 95% 1.06 - 8.01).

Conclusiones: La cuantificación de PTH en 10 ng/l o menos, es útil para predecir hipocalcemia clínica en los pacientes sometidos a tiroidectomía total.

Palabras clave: Hormona Paratiroidea, Hipocalcemia, Tiroidectomía

Abstract

Background: Thyroid cancer has a worldwide prevalence of 4 to 7%, in Ecuador reaches a 16/100,000 population rate, in most cases requires surgical resolution associating a complication rate from 2 to 15% of which hypocalcemia represents at least 10.9%.

Objective: To evaluate the usefulness of measuring serum parathyroid hormone as a predictor of hypocalcemia after thyroidectomy at the Hospital Metropolitano between 2017 and 2019.

Methods: An analytical cross-sectional observational study was conducted with all the patients who underwent thyroidectomy at Hospital Metropolitano over the period from January 1, 2017 to December 31, 2019. Demographic, clinical, and surgical variables and complications were analyzed. A comparison was made of the relationship of PTH values to the presence of clinical or serological hypocalcemia or both by PR, sensitivity, specificity, PPV, NPV, LR. Other variables were analyzed by multinomial logistic regression comparing their ORs. JASP 0.11.1.0 was used.

Results: The overall analysis included 212 records, 15.6% male and 84.4% female, in a 1:5.4 ratio with an average age of 52.1 years. The indication for thyroidectomy was multinodular goiter 26 (12.3%), follicular carcinoma 4 (1.9%), papillary carcinoma 123 (58.0%), suspicious nodule 52 (24.5%), thyroiditis 5 (2.4%). Complications reached 22.7%. For the analysis of hypocalcemia was included the 48 patients in whom PTH was quantified, finding that PTH levels below 10 ng/l in relation to clinical hypocalcemia have a sensitivity of 0.55, specificity 0.78, PPV: 43%, NPV: 85%, PR was 2.91 (95% CI 1.06 - 8.01).

Conclusions: Measuring PTH at 10 ng/l or less is useful for predicting clinical hypocalcemia in patients undergoing total thyroidectomy.

Keywords: Parathyroid Hormone, Hypocalcemia, Thyroidectomy

Capítulo I. Introducción

La enfermedad neoplásica de tiroides posee una prevalencia mundial del 4 al 7%, con predominio del sexo femenino de 4 – 6: 1, en Ecuador alcanza una tasa 16 por cada 100.000 habitantes siendo así la más alta de la región. Aun así, se encuentra muy por debajo del 60.7 por cada 100000 reportado en Corea del Sur y es, por lo general, de resolución quirúrgica. (Bray et al., 2018; López Daza & Castro Jiménez, 2015)

La cirugía de tiroides ha evolucionado desde sus inicios de la clásica tiroidectomía a cielo abierto hasta nuevas e innovadoras técnicas endoscópicas y percutáneas, sin embargo, ninguna de estas está exenta de complicaciones debido a la complejidad que involucra manipular los tejidos debido a la alta densidad de órganos que soporta la región cervical. (Anuwong et al., 2018; Witzel et al., 2016)

Estas complicaciones pueden alcanzar a nivel mundial tasas del 2 al 15%, que varían entre aquellas derivadas directamente del procedimiento quirúrgico como hemorragia o lesión del nervio laríngeo recurrente y otras derivadas de la alteración del metabolismo del calcio por lesión temporal o permanente de las glándulas paratiroides.(Palacios et al., 2018)

En Latinoamérica existen varios reportes de las tasas de complicaciones que alcanza la cirugía tiroidea, del 8 % reportado en Brasil hasta el 23,7% reportado en Chile, el motivo de estas variaciones es motivo de controversia, aunque en su mayoría se atribuyen al volumen de cirugías en cada país, así como a avance en tecnología médica. (France 24, 2017; Wartofsky, 2018)

En un estudio publicado en 2018, en la ciudad de Quito, se reportó que el 29,33% de las tiroidectomías cursaron con complicaciones, siendo la más frecuente

el hipoparatiroidismo temporal (24,67%), seguido por los hematomas cervicales (2,6%), la lesión del nervio laríngeo recurrente (1,33%) y del nervio laríngeo superior (0,67%); de manera similar en 2017 en México, se ha reportado hipocalcemia transitoria en 5 a 25% de pacientes, lesión del nervio laríngeo recurrente en 1,2 a 7,6% y lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior en 0,3%.(Martínez Bello et al., 2014; Palacios et al., 2018; Paricio & García, 2009)

El diagnóstico y tratamiento de estas complicaciones se ha convertido en un reto clínico debido a que en el caso de las complicaciones quirúrgicas como hematomas o lesión bilateral del nervio laríngeo, ameritan un tratamiento inmediato dado que colocan en riesgo la vida del paciente; y en el caso de las complicaciones metabólicas como la hipocalcemia por lo general se presentan después del alta hospitalaria imposibilitando un tratamiento temprano y figura en un episodio de gran angustia para el paciente decreciendo la calidad de atención en salud.

Esta investigación se enfocó al estudio de la hipocalcemia postquirúrgica, así como a valorar la utilidad de la medición de PTH como un método temprano para su detección debido a que los signos clínicos se presentan cuando el episodio de hipocalcemia ya se ha instaurado.

Se planteó la monitorización de calcio sérico total e iónico para el diagnóstico de hipocalcemia, sin embargo, esta medición debe realizarse concomitantemente con la medición de albumina sérica y recalcularlo para ser considerado un valor fiable, el calcio sérico posee una tasa aproximada de 67% de sensibilidad; 90% de especificidad; 40% de valor predictivo positivo y 96% de valor predictivo negativo; lo que demuestra su utilidad para el diagnóstico de hipocalcemia.(Dedivitis et al., 2017b)

Así mismo se intentó usar calcio vía oral como profilaxis de hipocalcemia basados en características clínicas y algunas derivadas del tiempo quirúrgico lo que permanece en discusión al existir nuevos métodos que nos ayudarían a predecir la hipocalcemia postquirúrgica, en este caso la medición de la PTH sérica, se ha demostrado que alcanza una predicción de la función paratiroidea posquirúrgica en un 99% y una tasa de falsos positivos que apenas consigue un 33.3% con una precisión diagnóstica del 94.5%. Así también Overman et al., ha estudiado su capacidad para predecir hipocalcemia en pacientes pediátricos, encontrando que, tras 4 horas de cirugía, en aquellos con una PTH menor a 10 ng/l identificó hipocalcemia con una sensibilidad del 81% y una especificidad del 91%, al contrario, cuando esta resultó en rangos normales, no desarrollaron hipocalcemia sintomática ni necesitaron suplementación de calcio. (Overman et al., 2019)

Tsai et al. informó que tras la titulación de PTH intacta en el posquirúrgico es posible pronosticar el tiempo de recuperación de la función glandular paratiroidea y catalogar a los pacientes en grupos: de bajo riesgo (iPTH >20 ng/l) con una recuperación de 1.85 ± 6.2 días, mediano (iPTH entre 10 y 20 ng/l) con una recuperación de 6.1 ± 17.4 días y alto riesgo (iPTH <10 ng/l) con una recuperación de 43.1 ± 76.0 días, esta estratificación ha permitido recomendar suplementos de calcio y calcitriol en pacientes de alto riesgo, de calcio únicamente en pacientes de riesgo medio y ningún suplemento en los pacientes de bajo riesgo (Tsai et al., 2019)

El uso de la PTH como predictora de hipocalcemia postquirúrgica si bien ha demostrado amplia utilidad a nivel internacional, en el Ecuador, debido a costo y baja disponibilidad a nivel del sistema público de salud es una molécula de reciente

titulación, es por esta razón que no ha sido estudiada a pesar de los prometedores resultados que ofrece.

Su uso, además de servir para el diagnóstico pre clínico o la predicción de hipocalcemia, permite estratificar grupos de riesgo en el posquirúrgico e inclusive indicar el alta precoz o predecir la recuperación posquirúrgica en estos pacientes, donde se ha encontrado una relación inversamente proporcional entre estas variables (Karatzanis et al., 2018; Marcinkowska et al., 2017; Overman et al., 2019).

1. Justificación

El cáncer de la glándula tiroides es una patología con alta incidencia, por lo que se tornó necesaria la realización de estudios poblacionales que permitan determinar parámetros y características que orienten científicamente en la elección de tratamiento y prevención de complicaciones.

El análisis demográfico permitió inferir conclusiones relacionadas a la población.

El análisis general de complicaciones mediante una escala validada permitió la comparación de esta serie con la literatura internacional y basados en los resultados la implementación de estrategias para reducir el hipoparatiroidismo que alcanza cerca del 30% de los pacientes sometidos a cirugía tiroidea es causa de prolongación de hospitalización, así como de reingresos o nuevas atenciones por emergencia aumentando gastos sanitarios relacionados.

Este aumento de la morbilidad y de la estancia hospitalaria secundaria a la hipocalcemia motivó un diagnóstico y tratamiento precoz, entre las opciones de diagnóstico se ha comprobado la medición de la PTH; sin embargo, en el Ecuador la titulación de esta hormona tiene una disponibilidad limitada y no es rutinaria. Para mejorar la calidad de atención en salud, el Hospital Metropolitano incluyó esta hormona en el protocolo de seguimiento postquirúrgico de tiroidectomía, esta fue la razón que motivo el presente estudio.

La baja disponibilidad a la hora de la titulación de PTH perenniza que usen otros métodos diagnósticos menos fiables, sin el éxito adecuado a la hora del manejo de la hipocalcemia posquirúrgica. Esta investigación se motivó a medir la utilidad de la medición de PTH en el manejo de la hipocalcemia para instaurar las bases para su

implementación en otros centros a nivel nacional con el fin de mejorar las decisiones terapéuticas, reducir las comorbilidades asociadas a la tiroidectomía y disminuir el tiempo de hospitalización.

Los demás resultados presentados son de interés académico local e incluso internacional como ventana de información en el estudio de la enfermedad neoplásica de tiroides.

2. Problema de investigación

El tratamiento de la enfermedad neoplásica de glándula tiroides ha sido un tema poco estudiado en el Ecuador, del que recientemente se publicaron datos nacionales muy llamativos, la mayoría de ellos fútiles pues no tomaron en cuenta aspectos propios del desarrollo clínico-quirúrgico de la enfermedad.

El abordaje de los pacientes que padecen esta patología se guió de manera tradicional y no se ha protocolizado según resultados de investigaciones actuales internacionales donde se describen además de la categorización clínica e imagenológica, métodos bioquímicos como adyuvantes, no sólo en el diagnóstico, sino en el manejo posquirúrgico para prevención y/o reducción de complicaciones y tratamientos innecesarios.

El uso de estos métodos se consideró como una meta utópica, debido a las condiciones económicas e idiosincráticas del Ecuador, donde la inversión en investigación continúa siendo limitada, sin embargo, la utilidad de estos procesos mantuvo la esperanza de que puedan ser reproducidos en distintos centros a nivel nacional.

Actualmente la categorización de los pacientes con patología tiroidea por grupo de riesgo para la selección de un tratamiento quirúrgico preciso, dependiendo del tipo de neoplasia, es un paso fundamental; esta categorización involucra variables como sexo, edad, grado de diferenciación tumoral, extensión, tamaño, entre otros. Posteriormente la correcta descripción de las características clínico-epidemiológicas de cada paciente previo a la intervención constituye el primer escalón en el abordaje del paciente tiroideo.

Sin embargo, y como consecuencia del procedimiento quirúrgico utilizado para el tratamiento, indudablemente existieron complicaciones, como la hipocalcemia secundaria a hipoparatiroidismo, lesión del nervio laríngeo recurrente, hematomas, entre otras. Su clasificación mediante la escala Clavien-Dindo fue de vital importancia.

6.1. *Formulación de la pregunta de investigación*

¿Es útil la medición de la hormona paratiroidea sérica para predecir hipocalcemia en pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano entre el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019?

3. Objetivos

7.1. *Objetivo general:*

Evaluar la utilidad de la medición de la hormona paratiroidea sérica como predictor de hipocalcemia posterior a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano durante 2017 a 2019

7.2. *Objetivos específicos:*

a) Determinar demográficamente a la población sometida a tiroidectomía total en el Hospital Metropolitano durante 2017 a 2019.

b) Clasificar a los pacientes sometidos a tiroidectomía total en el Hospital Metropolitano durante 2017 a 2019 según su riesgo preoperatorio para malignidad según TI-RADS y Bethesda.

c) Determinar características clínico-quirúrgicas de los pacientes sometidos a tiroidectomía total en el Hospital Metropolitano durante 2017 a 2019.

d) Medir las complicaciones presentadas en los pacientes sometidos a tiroidectomía total en el Hospital Metropolitano durante 2017 a 2019 y clasificarlas con la escala Clavien Dindo.

e) Establecer la asociación entre la hormona PTH y la hipocalcemia determinada por laboratorio, así como sus episodios clínicos.

4. Hipótesis

Hi: La medición de la hormona paratiroidea sérica es útil para predecir hipocalcemia posquirúrgica en pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador, desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

Ho: No existe relación entre la medición de la hormona paratiroidea sérica y la hipocalcemia posquirúrgica en pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador, desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019.

Capítulo II. Revisión bibliográfica

5. Anatomía

Desde el período embrionario el adecuado funcionamiento de la glándula tiroidea es indispensable para el correcto desarrollo fetal, su función reguladora continúa en todas las etapas de la vida y es de trascendental importancia en la homeostasis del organismo, por ello, el conocimiento de su embriología, anatomía, fisiología y patología es esencial en la práctica médica diaria.

Esta glándula es una estructura conformada por dos lóbulos relacionados entre sí por el istmo tiroideo tomando forma de escudo griego; su peso oscila entre 20 a 30 gramos y sus dimensiones están entre 6 y 7 cm. de ancho por 3 cm. de longitud; extremadamente vascularizada, su aporte sanguíneo proviene de la arteria tiroidea superior la cual es rama de la arteria carótida externa y la arteria tiroidea inferior la cual es rama del tronco tiro cervical, estas últimas se encargan de la irrigación del 80% de las glándulas paratiroides, mientras que su drenaje venoso es a través de las venas tiroideas superior media e inferior que se unen a la vena yugular interna o venas innominadas. (M. Hernández et al., s. f.; Quijano Blanco & Luque Bernal, 2015)

Existen puntos de referencia como el ligamento de Berry o ligamento suspensorio posterior que une la porción posteromedial de la glándula tiroidea hacia el cartílago cricoides y al primer y segundo anillos traqueales; y el tubérculo de Zuckerkandl, que consiste en un engrandecimiento piramidal del borde lateral del lóbulo tiroideo que proviene de la fusión de las zonas lateral y medial del tiroidea; debido a que pueden verse afectados por la patología tiroidea o por el tratamiento de la misma. (Barquero-Melchor & Delgado-Rodríguez, 2015; Palacios et al., 2018)

Por otra parte, las glándulas paratiroides, se hallan generalmente en cantidad de cuatro, aunque pueden ser más o menos y pueden ubicarse tanto en la porción posterior como dentro del tejido tiroideo; de forma elipsoide plano y de color marrón, sin embargo, al incrementar la edad son más amarillentas por poseer un mayor contenido graso. La irrigación de las glándulas paratiroides es suministrada por las arterias paratiroides cuyo origen mayoritariamente es a partir de la arteria tiroidea inferior; siendo estos vasos sanguíneos de pequeño calibre se necesita tener un sólido conocimiento acerca de su origen, trayecto y relaciones con sus estructuras vecinas con el único objetivo de disminuir o evitar lesionar estas estructuras durante el procedimiento quirúrgico. (*Thyroidectomy*, 2020)

El desarrollo de la glándula tiroidea puede verse afectado por factores genéticos, ambientales o biológicos, la conjunción de estos factores resulta en variaciones anatómicas que necesitan ser conocidas por los profesionales que se centran en el área quirúrgica. Por lo general la glándula tiroidea aparece ubicada en la región central anterior del cuello en posición frontal en decúbito supino, pero se torna caudal cuando el individuo está en bipedestación por el efecto gravitacional y la tracción posterior de la tráquea. También puede presentarse con lotes de tejido ectópico desde el piso de la boca hasta su posición final pre traqueal, siendo estos más comunes en el piso de la boca y en el trayecto del conducto tirogloso y raramente mediastínicos, cardíacos o pulmonares; el estudio de estos focos ectópicos y su diferenciación de metástasis carcinomatosas de la glándula resulta importante (Stathatos, 2019; Theurer et al., 2018).

6. Fisiología

La producción hormonal de la glándula tiroides es variada y rige la velocidad metabólica dependiente del eje hipotalámico-hipofisiario-tiroideo mediante retroalimentación negativa; el estudio molecular de esta regulación ha permitido desarrollar nuevos objetivos diagnósticos y terapéuticos inherentes a la patología tiroidea. (Hojaij et al., 2018; Nilsson & Fagman, 2017; Stathatos, 2019)

Las glándulas paratiroides están encargadas de secretar paratohormona (PTH), conjuntamente con la calcitonina y el calcitriol conforman un sistema responsable de la homeostasis del calcio. La PTH se encarga de incrementar los niveles de calcio a nivel sanguíneo, también aumenta su reabsorción a nivel renal e incrementa su reabsorción ósea; la calcitonina se encarga de mantener niveles de calcemia normal inhibiendo la reabsorción ósea y además puede elevar la excreción urinaria de calcio; y, el calcitriol, siendo la forma activa de la vitamina D, tiene como objetivo la transportación de calcio y fósforo desde el intestino hasta el plasma por intermedio de los enterocitos. (Moya & Sánchez, 2014)

El calcio se encuentra en el organismo aproximadamente en cantidades entre 1500 y 2000 mg, distribuida en los huesos del 98 a 99% y el porcentaje restante en los tejidos y en líquido extracelular; el calcio está disponible en el organismo en tres formas: unido a proteínas (40 a 45%) principalmente a la albúmina, que representa el 80% de la proteína fijadora de calcio en una relación de 0.8 a 1 mg/dl; en su forma ionizada o libre (45%) o activa y regulada por PTH y la vitamina D; y en su forma difusible no ionizada (10 a 15%), ligada a aniones orgánicos e inorgánicos como sulfato, lactato, citrato y fósforo. (Moya & Sánchez, 2014)

El valor de calcio total esta entre 8,8 y 10,4 mg/dl, mientras que el valor del calcio iónico, la cual es la fracción activa y esta corresponde aproximadamente al 40-50% del calcio total oscilan entre 4,4 a 5,2 mg/dl; el otro 45% del calcio se encuentra ligado a proteínas sobre todo a la albumina en aproximadamente 80%.

7. Patología Tiroidea

La patología de la glándula tiroides puede ser de carácter funcional o estructural, la última objeto de este estudio, está representada por el nódulo tiroideo y tiene una prevalencia de entre el 4 % y el 40% de la población general dependiendo en la exploración: clínica o ultrasonográfica; en ésta última la mayoría de los casos son hallazgos incidentales no percibidos durante el examen clínico.(N. G. Hernández & Naranjo, 2015)

El aumento del diagnóstico de las neoplasias de la glándula tiroides es significativo, de todas maneras la mayoría es de carácter benigno, que cuentan por más del 90% en comparación con las de carácter maligno que llegan a representar hasta el 7% (Ballesteros, 2019); y no incrementa la mortalidad del individuo, aunque pueden existir características clínicas o ultrasonográficas que generen sospecha de malignidad hasta en un 75% (Amorós et al., 2014), lo que motivará su estudio.(Benítez-Barradas, 2018)

El abordaje del nódulo tiroideo actualmente se basa en recomendaciones establecidas por la ATA (American Thyroid Association) u otras organizaciones, fundamentadas en la caracterización clínica, ultrasonográfica y bioquímica que darán la pauta para el diagnóstico citológico básico, el uso de marcadores moleculares o procedimientos quirúrgicos dependientes de la etiología, estadificación y evaluación de riesgos del nódulo tiroideo. Las directrices respecto al tratamiento involucran

seguimiento, que puede extenderse de manera segura hasta 3 años sin mayor riesgo de malignidad o incremento de la mortalidad; bloqueo farmacológico, tratamiento quirúrgico, procedimientos percutáneos y terapia radioactiva. Sea cual sea el tratamiento elegido se deberá continuar con la vigilancia para detectar y tratar de manera temprana la enfermedad recurrente o metastásica mediante imágenes y marcadores bioquímicos según la etiología y el estadio clínico de la neoplasia. (Haugen et al., 2016; Medici et al., 2016)

Para esto, escalas de imagen y de histopatología brindan una aproximación al potencial maligno de la lesión; en cuanto a ultrasonografía, que se ha convertido en el primer escalón tras la valoración clínica, en 2009 se desarrolló una clasificación denominada TI-RADS, que basa sus conclusiones en los siguientes parámetros: composición (nódulo quístico o casi completamente quístico, esponjiforme, sólido-quístico y sólido o casi completamente sólido), ecogenicidad (anecogénico, hiperecogénico o isoecogénico, hipoecogénico o muy hipoecogénico), forma (más ancho que alto o más alto que ancho), margen (liso, mal definido, lobulado o irregular, extensión extra tiroidea) y focos ecogénicos (sin focos o extensos artefactos en cola de cometa, macro calcificaciones, calcificación periférica en anillo, foco ecogénico puntiforme de tamaño menor o igual a 1mm); y, aunque por sí sola tiene una utilidad limitada para diferenciar una lesión benigna de una lesión maligna - aproximadamente 40 a 50% de precisión- (Joseph-Luna et al., 2014), es un método muy fiable para el seguimiento al no ser invasivo y permitir la medición de cambios en el volumen nodular o glandular. Aun así, si la lesión es sospechosa de malignidad, por ejemplo, al ser parcialmente quística presentando ubicación excéntrica del componente líquido y lobulación del componente sólido, más alta que ancha,

hipoecogénica, con microcalcificaciones, con bordes irregulares, invasión del parénquima tiroideo peri nodular y vascularización intranodal, (Fernández Sánchez, 2014; Joseph-Luna et al., 2014) se indicará la evaluación histopatológica de una muestra obtenida mediante PAAF con guía ecográfica. (Cibas & Ali, 2017; Russ, 2016; Tessler et al., 2017) (Anexo 1)

En pacientes pediátricos, la capacidad para determinar el potencial de malignidad mediante TI-RADS resulta deficiente, pues apenas alcanza al 22,1% de los nódulos malignos.(Richman et al., 2019) También cabe mencionar el uso de modelos de evaluación ultrasonográfica, teniendo al de la ATA 2015 con el 87.9 % de sensibilidad, ligeramente inferior a la KTA (KoreanThyroid Association) 2016 y ACR (American College of Radiology) 2017 ($P > 0.05$) y con una especificidad del 63.9%, que fue mayor que KTA 2016 y ACR 2017 ($P > 0.05$); sin existir diferencias significativas en cuanto a la precisión diagnóstica. (J. F. Liu et al., 2019; Richman et al., 2019)

Al final, la decisión de puncionar o no un nódulo tiroideo se basa en la estratificación del riesgo, la evolución del tamaño del nódulo y el contexto del paciente donde se analizarán antecedentes de exposición a radiación, antecedentes familiares de neoplasia tiroidea no medular u otras neoplasias endócrinas, hallazgos sugerentes de malignidad al examen físico, entre otros.(Russ, 2016)

De manera similar al desarrollo de TI-RADS, tras la punción se desarrolló el sistema Bethesda para el estudio citológico de los nódulos tiroideos, mismo que si se realiza sobre una muestra adecuada se acompaña de una sensibilidad, especificidad y VPP (valor predictivo positivo) que excede el 90%; esta técnica es de gran utilidad debido a los escasos insumos necesarios para su realización y baja tasa de

complicaciones asociadas. En el sistema Bethesda se reportan seis categorías, cada una con características morfológicas diferentes, siendo la primera para las muestras no satisfactorias, la segunda para neoplasias benignas con un riesgo de malignidad del 0 al 3% y así sucesivamente hasta la quinta categoría con un riesgo de malignidad del 60 al 75%. La sexta categoría se reserva para muestras con confirmación previa de malignidad. Una vez obtenido el reporte patológico se avanzará en el tratamiento acorde a las recomendaciones citadas anteriormente. (Figura 2)

El sistema de reporte Bethesda ha sido ampliamente utilizado para la estratificación de neoplasias tiroideas, donde además de una aproximación al riesgo de malignidad informa sobre el tipo y variante de neoplasia tiroidea, el pronóstico y el riesgo de recurrencia tras el tratamiento. (X. Liu et al., 2016)

Recientemente se ha comparado la utilidad de la escala ultrasonográfica TI-RADS en relación a los resultados citológicos de la PAAF reportados con el Sistema Bethesda, alcanzando una concordancia global del 83% con sensibilidad del 70,6%, especificidad de 90,4% y valor predictivo negativo para malignidad del 93,8%. Estos resultados promueven el uso de TI-RADS como primera línea de estudio de las neoplasias tiroideas. (Singaporewalla et al., 2017)

El cáncer de tiroides es la neoplasia endócrina más frecuente; en EE.UU. el tumor más común es de estirpe papilar alcanzando casi el 70%, luego el folicular con un 20-25% y por último el anaplásico y medular que llegan al 3 y 5%, respectivamente. (Edafe et al., 2014; Wartofsky, 2018; Watkinson & Clarke, 2018)

En Colombia, el índice de mortalidad por causa de cáncer de tiroides a partir de datos oficiales nacionales de muertes entre los años 1998 hasta 2010, demostró que hubo 2570 muertes por cáncer de tiroides, de ellas 1827 (71,1 %) acontecieron

en mujeres. La edad mediana a la muerte fue de 68 años en varones y de 70 años en mujeres respectivamente. La tasa media anual de mortalidad por cáncer de tiroides ajustada entre 2006 a 2010 fue de 0,52 muertes por 100 000 personas (en ambos sexos), 0,32 muertes por 100 000 hombres y 0,70 por 100 000 mujeres. (López Daza & Castro Jiménez, 2015)

La Organización Mundial de la Salud con la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) en 2017 reveló que los siguientes países tuvieron las tasas más altas de cáncer de tiroides: Ecuador con una tasa de 16 por cada 100.000 habitantes, Brasil 14.4 por cada 100000 habitantes, Costa Rica 12.6 por cada 100000 habitantes y Colombia 10.7 por cada 100000 habitantes; diagnosticándose cerca de 26.000 nuevos casos al año en la región y siendo el sexto más diagnosticado en la población femenina, con 4 a 6 casos más que los hombres.(France 24, 2017)

En 2019, en Europa se estimó que aparecieron 28.000 casos de carcinomas diferenciados de tiroides nuevos al año incluyendo el tipo papilar y folicular, siendo más frecuente en mujeres que en hombres y la edad del diagnóstico se situó entre los 40-50 años. (Redacción Medica, 2019)

En España la REDECAN (Red Española de Registros de Cáncer) publicó que la incidencia de cáncer de tiroides en 2015 fue de 3307 casos de un total de 247771 cánceres. (Galceran et al., 2017)

Diferentes estudios enfatizan el creciente diagnóstico de cáncer de tiroides alrededor del mundo: se considera que en los años 60 previo a la introducción de métodos ecográficos, las curvas de incidencia se mostraban homogéneas y aumentaban con la edad, pero desde los años 80, tras el desarrollo industrial e introducción de equipos de ecografía a las salas de valoración, la incidencia ha

aumentado progresivamente con predominio en el sexo femenino y en diferentes grados acorde al desarrollo del país.(Vaccarella et al., 2016)

La variante papilar del carcinoma tiroideo es la más frecuente, sin embargo, al igual que el carcinoma folicular, posee una lenta velocidad de progresión derivada de su alta diferenciación celular, que permite instaurar un tratamiento oportuno con altas tasas de sobrevida. Para la elección del tratamiento óptimo se categorizó a los pacientes en subgrupos: de bajo y alto riesgo según características como sexo, edad, estirpe tumoral, tamaño y extensión linfática o vascular, lo que ha posibilitado el empleo de técnicas de cirugía menos extensas o de mínima invasión en los pacientes con riesgo bajo. (González Fernández et al., 2017; Martínez Bello et al., 2014; Wartofsky, 2018)

También hay que mencionar los tumores metastásicos descritos por primera vez en 1981 por Virchow. Estos tienen una baja prevalencia debido al flujo sanguíneo acelerado y la alta concentración de oxígeno y yodo que podrían evitar el anclaje celular, sin embargo, pueden ser evidenciados en el diagnóstico inicial o en estudios preoperatorios. Los tumores malignos metastásicos que se asientan en la glándula tiroides llegan hasta el 24% de las neoplasias, siendo con mayor frecuencia de origen pulmonar o de células renales, aunque, del 20 al 40% pueden permanecer sin tumor primario conocido y rara vez ameritarán cirugía por el estado avanzado de la enfermedad de base. (American College of Surgeons, 2009; J. B. Liu et al., 2018; Nixon et al., 2017; Ryödi et al., 2018)

Una vez establecida la enfermedad maligna o determinada una alta sospecha de malignidad en un nódulo tiroideo se puede hacer uso de diferentes métodos terapéuticos, recordando que independientemente del tipo de patología tiroidea, si el

crecimiento glandular es acelerado, por su ubicación anatómica puede afectar por compresión a una gran variedad de órganos circundantes que incluyen los sistemas respiratorios y digestivos, por cuanto se indicará resección quirúrgica. (N. G. Hernández & Naranjo, 2015; Watkinson & Clarke, 2018)

En la mayor parte de los casos al tratarse de cáncer de tiroides se indicará una tiroidectomía total e incluirá resección glandular si se comprueba extensión metastásica. Recientemente, en los años 2016 a 2019 se ha estudiado la posibilidad de tratamiento conservador en el cáncer tiroideo con buenos resultados, de todos modos, este tipo de cirugía está limitada a edades tempranas con neoplasias bien diferenciadas y menores a un centímetro. Para las patologías benignas clásicamente se indica la cirugía conservadora de tiroides, pero en el caso de bocio multinodular en pacientes jóvenes ha ganado popularidad la resección total de la glándula debido al riesgo de recidiva contralateral que alcanza del 4 al 13% a 5 y 10 años, respectivamente. Existen además nuevos métodos para el tratamiento de patología benigna de glándula tiroides, entre ellos la terapia láser para nódulos tóxicos que reporta control clínico e interrupción de la terapia con metimazol del 90,2% si el volumen del nódulo fue menor a 5 ml, y del 90,2% con nódulos entre 5 y 15 ml, sin los riesgos añadidos que compete la cirugía (Barczyński et al., 2018; Gambelunghe et al., 2018; González Fernández et al., 2017).

8. Cirugía de Tiroides

Una vez indicada la remoción quirúrgica de la glándula existen varias técnicas aplicables que incluyen tiroidectomía clásica, tiroidectomía por mínima invasión asistida por laparoscopia, robot o endoscópica. Todas las técnicas poseen beneficios y complicaciones, a pesar de ello cuando están indicadas, estas poseen

bajas tasas de complicaciones y recidiva, similares a la técnica clásica. (Anuwong et al., 2018; Dionigi et al., 2017; Witzel et al., 2016)

Durante el procedimiento quirúrgico, al realizar la completa movilización y extracción anterior del polo superior de la glándula tiroides, se deja expuesta directamente la región de la glándula paratiroidea superior. Normalmente la glándula paratiroidea superior está situada al nivel de los dos tercios superiores del tiroides, en una posición posterior y relacionada estrechamente con el tubérculo de Zuckerkandl, y a un 1cm aproximadamente por encima del punto de entrada del nervio laríngeo recurrente y de la arteria tiroidea inferior. Si se ubica el nervio laríngeo recurrente en un plano coronal, la glándula paratiroidea superior se localiza profunda (dorsal) al plano del nervio y posee un color naranja / amarillo. Mientras que las glándulas paratiroides inferiores normalmente se encuentran entre el polo inferior del tiroides y el istmo, comúnmente en la superficie anterior o posterolateral del polo inferior del tiroides (42%), o, situadas en el cuello inferior proximal al timo (39%). Si se ubica el nervio laríngeo recurrente en un plano coronal, entonces la paratiroides inferior está localizada superficial (ventral) al plano del nervio, se puede visualizar la glándula en la cara inferior del polo menor de la tiroides o dentro del ligamento tiroitímico. La identificación de las glándulas paratiroides juega un papel clave en la prevención de la hipocalcemia posttiroidectomía; la preservación cuidadosa de su anatomía in situ, además se debe evitar dañar su riego sanguíneo (Panieri & Fagan, 2017).

9. Complicaciones Quirúrgicas

A nivel global las complicaciones propias de cirugía tiroidea alcanzan 2 a 15%, entre estas las más importantes son: hipoparatiroidismo con un 10.9%, lesión de nervio laríngeo recurrente con un 5.9% o sangrado con un 3%.(Anuwong et al., 2018; Palacios et al., 2018)

En un estudio realizado en Chile por Gac E et al., de toda las tiroidectomías totales realizadas por cáncer tiroideo, se presentó hipocalcemia en 23,7% de los procedimientos quirúrgicos por cáncer papilar y en 25% por cáncer folicular. (Gac E et al., 2007)

Es importante recomendar la evaluación de la lesión del nervio laríngeo recurrente para documentar cambios en la voz entre las 2 semanas y los 2 meses posttiroidectomía para detección temprana de ello, valorando movilidad de cuerdas vocales; generalmente la lesión es unilateral, donde la cuerda vocal paralizada tiende a adoptar una posición lateral o para mediana, esto genera insuficiencia glótica y produce en los pacientes afectados un esfuerzo fonatorio, con voz débil y soplada, presencia de fatiga vocal; la lesión bilateral es catastrófica ya que ocasiona obstrucción de las vías respiratorias, sin embargo es infrecuente. (Pulgar B. et al., 2015) La lesión del nervio laríngeo recurrente puede ser temporal con una incidencia media de 2.2% o permanente con una incidencia media de 1.6%; la lesión temporal se resuelve dentro de seis a ocho semanas. En la lesión permanente, permanece deteriorada la calidad de voz, pudiendo mejorar de forma gradual gracias a la compensación laríngea hasta en un periodo de 9 meses.(Solís et al., 2017)

Por lo general la hipocalcemia se presenta de manera aguda después del alta hospitalaria en los servicios de urgencias, por este motivo se han desarrollado

estrategias para su diagnóstico temprano inclusive subclínico, entre ellas se incluyen: medición de calcio total, calcio iónico y la cuantificación de los niveles de paratohormona.

La sintomatología en la hipocalcemia aguda comprende espasmos en espalda y miembros inferiores, convulsiones generalizadas, laringo-espasmo y tetania, esta última se presenta con paresia de labios, lengua, pies y manos, espasmo carpo pedal, generalizadas molestias musculares, espasmo de la musculatura facial, malabsorción crónica, psicosis y depresión. Se encontrarán signos característicos como el de Chvostek, que corresponde a una involuntaria sacudida de los músculos faciales y se desencadena mediante un pequeño golpe sobre el nervio facial que está situado por delante del conducto auditivo externo; este estará presente en el 10% de los individuos que son sanos; y el signo de Trousseau, que es un espasmo carpo pedal que se produce debido a la disminución del riego sanguíneo de la extremidad al colocar un esfigmomanómetro inflado a 20 mmHg por encima de la presión arterial (PA) sistólica, por un lapso de tres minutos. (Moya & Sánchez, 2014)

Una calcemia corregida entre 7.5 y 8.0 mg/dl, mediante la siguiente fórmula: $\text{Calcio corregido (mg/dl)} = \text{calcio total (mg/dl)} - \text{albúmina (gr/dl)} + 4.0$; asintomática, puede ser manejada de manera conservadora sin necesidad de terapia de reemplazo: la profiláctica administración de calcio oral y/o vitamina D podría causar retraso en la recuperación de la función paratiroidea que ha sido afectada por la manipulación quirúrgica, debido a que cuando los niveles de calcio aumentan durante la administración de vitamina D, también aumenta el suministro de calcio al filtrado glomerular, y, sin el efecto de la PTH para inducir la reabsorción tubular de calcio, puede producirse hipercalcemia e incluso complicaciones a largo plazo como

nefrolitiasis y nefro calcinosis (Dedivitis et al., 2017a; Maeda et al., 2018); por lo que el tratamiento se instaurará en pacientes con sintomatología o una corrección de calcio sérico menor de 7.5mg/dl o un calcio iónico menor de 4.0 mg/dl (1.15 mmol/l); y tendrá por objetivo niveles normales o levemente inferiores de calcio sérico. (Dedivitis et al., 2017b) La hipocalcemia aguda se tratará con calcio por vía oral o vía venosa, dependiendo de la gravedad de los síntomas y deberá monitorizarse cada 6 a 8 horas hasta que la concentración de calcio sérico sea >7.5mg/dl. Cuando las concentraciones de calcio sérico sobrepasan los niveles normales en pacientes sometidos a tratamientos crónicos se puede desarrollar nefrolitiasis, nefro calcinosis e insuficiencia renal crónica, de ahí la importancia de determinar niveles séricos de calcio, fosforo y creatinina, de forma semanal o mensual hasta estabilizar la dosis.(Coerper, 2018; Dedivitis et al., 2017b)

La Sociedad Brasileña de Endocrinología y Metabolismo determinó que el objetivo primordial del tratamiento de la hipocalcemia aguda es mantener el calcio total cerca del rango normal más bajo, pudiendo utilizar para ello sales de gluconato de calcio al 10%, que contienen aproximadamente 90 mg de calcio elemental por cada 10 ml de solución, diluyendo unas 2 ampollas en 50 a 100 ml de solución salina al 0,9% o dextrosa en agua al 5% y administrándolo lentamente por infusión intravenosa durante 10 a 20 minutos; o, administrar calcio elemental de 0.5 a 2.0 mg / kg de peso corporal / hora diluido en 5% dextrosa en agua en infusión continua hasta que se establezca el efecto de los medicamentos orales a largo plazo en los niveles de calcio, además recomendaron que las concentraciones séricas de calcio se controlen periódicamente para la titulación de la dosis de infusión. (Maeda et al., 2018) La Sociedad Europea de Endocrinología sugiere un tratamiento para la

hipocalcemia crónica con el mismo objetivo, donde se pueden utilizar análogos de vitamina D activados más suplementos de calcio en dosis divididas como terapia primaria, o si los análogos de vitamina D activados no están disponibles, calciferol (preferentemente colecalciferol)(Gonzalez, 2018).

La Endocrine Society (Sociedad de Endocrinología), de manera similar a la Sociedad Brasileña de Endocrinología y Metabolismo, recomienda tratar la hipocalcemia en dos pasos: colocación intravenosa de una o dos ampollas de solución de gluconato de calcio al 10%, que contiene 90-180 mg de calcio elemental, en 50 ml de dextrosa al 5%, entre 10 a 20 minutos; seguido de una infusión más lenta de gluconato de calcio a dosis de 0.5 a 1.5 mg / kg / h durante un período de 8 a 10 horas. Y, en cuanto a la forma crónica recomiendan el uso de calcio y vitamina D activa como calcitriol o un análogo, aunque también consideran útil el empleo de vitamina D original. (Brandi et al., 2016)

Por otro lado, la American Thyroid Association (Asociación Americana de Tiroides), en pacientes con hipocalcemia posquirúrgica temprana o leve recomienda administrar suplementos de calcio oral a dosis de 400-1200 mg por día de calcio elemental (1-3 gramos de carbonato de calcio, es decir, 2000-6000mg, por día) o el equivalente en citrato de calcio (2000-6000 mg por día) administrado vía oral en dosis divididas; carbonato de calcio (40% de calcio elemental) y citrato de calcio (21% de calcio elemental) son las sales de calcio más comunes y deben tomarse con las comidas. Para pacientes con hipocalcemia sintomática con niveles de calcio que van disminuyendo progresivamente recomienda calcitriol a dosis de 0.25 - 0.5 microgramos dos veces al día, adicional al régimen anterior. Y, para pacientes con hipocalcemia sintomática grave que ocurre a pesar de la terapia oral con calcio y

calcitriol, recomienda la administración intravenosa de calcio por bolo de 1 a 2 g de gluconato de calcio (93 mg de calcio elemental en 1 vial de calcio gluconato) en 50 ml de dextrosa al 5% infundido durante 20 minutos; seguido por un goteo de calcio lento. (Orloff et al., 2018)

En cuanto a la medición de PTH se ha reportado su utilidad para la categorización de los pacientes por grupos según su riesgo de hipocalcemia al usar dos puntos de corte, esta estratificación ha permitido seleccionar adecuadamente al 80% de candidatos a la precoz alta hospitalaria y del 98% de paciente quienes necesitaran suplementación precoz con calcio. (Del Río et al., 2011)

Incluso en pacientes pediátricos que han sido sometidos a tiroidectomía total, los niveles de paratohormona sérica intacta medidos hasta 4 horas posquirúrgicos pueden ayudar a determinar la necesidad de suplementación con calcio, reduciendo la innecesaria administración de esta y también la realización de pruebas de laboratorio seriadas para monitorizar la hipocalcemia. (Filho et al., 2018; Karatzanis et al., 2018; Marcinkowska et al., 2017; Overman et al., 2019; Villarroya-Marquina et al., 2018; Wang et al., 2018)

También el hipotiroidismo es una secuela común después de una hemi_tiroidectomía. Aunque se han informado varios factores de riesgo que conducen a él, el efecto del volumen del lóbulo contralateral ha sido poco indagado. En un estudio, después de un período de seguimiento medio de 53.5 ± 9.4 meses, 44 pacientes (29.3%) experimentaron hipotiroidismo postoperatorio, este se asoció con un volumen ajustado por área de superficie corporal (BSA) menor de 3.2 ml con el que hubo un riesgo tres veces mayor de padecerlo que con un volumen ajustado por BSA de 3.2 ml o más ($p < 0.001$). En base a esto se puede concluir la existencia de una

asociación inversa significativa entre el volumen del lóbulo contralateral preoperatorio y el riesgo de hipotiroidismo posterior a hemitiroidectomía, considerando al primero incluso como un predictor independiente de hipotiroidismo. (Lang et al., 2017)

Con respecto a la clasificación estandarizada para complicaciones postquirúrgicas Clavien-Dindo (Figura 3), esta es una herramienta aplicada de manera simple y amplia para la evaluación y reporte de complicaciones postquirúrgicas en cirugía general, sin embargo, la mayoría de las investigaciones la utiliza para el reporte de morbilidad y mortalidad en un campo particular o incluso en una intervención quirúrgica específica, como en este caso, la tiroidectomía. (Bolliger et al., 2018) Esta clasificación tuvo sus orígenes en 1992, donde se introdujo por primera vez bajo el nombre de “Score T92”, validado en 650 colecistectomías; este ofrecía la ventaja de poder comparar resultados en diferentes períodos de tiempo, en diferentes instituciones y tratamientos distintos de una manera estandarizada, facilitando así la elaboración de metaanálisis y la creación de scores predictivos como el índice comprehensivo de complicaciones (Fernández et al., 2018). En 2004, se presentó una versión actualizada con nuevas subcategorías, y, en 2009 mediante un reporte de 5 años de experiencia con evidencia fuerte, se comprobó la validez y amplia aplicabilidad de esta herramienta; también se concluyó que era preferida a evaluaciones subjetivas como complicaciones “mayores” y “menores” (Clavien et al., 2009; Dindo et al., 2004).

Capitulo III. Materiales y métodos

10. Metodología

10.1. Operacionalización de variables:

Tabla 1.

Operacionalización de variables

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Indicador	Escala	Técnica de Medición	Instrumento de Medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta la fecha registrada en protocolo de cirugía tiroidea	Cuantitativa	Porcentaje de pacientes en cada rango de edad	1. 18 – 44 años 2. 45 – 65 años 3. >65 años	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Sexo	Característica del tipo fenotípico y genotípico de un individuo, registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de sexo	1. Femenino 2. Masculino	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Motivo de tiroidectomía	Patología que indico la cirugía, registrada como diagnóstico principal en el protocolo operatorio	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de motivo de tiroidectomía	1. Carcinoma papilar 2. Carcinoma folicular 3. Carcinoma anaplásico 4. Nódulo sospechoso 5. Bocio multi nodular 6. Tiroiditis 7. Otros	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos

TI – RADS	Clasificación prequirúrgica de riesgo de malignidad según características ecográficas reportadas en el prequirúrgico	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría TI - RADS	1. I 2. II 3. III 4. IV 5. V	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Bethesda	Clasificación de riesgo de malignidad según características citológicas (PAAF), reportadas en el prequirúrgico	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría Bethesda	1. I 2. II 3. III 4. IV 5. V 6. VI	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido en horas desde el registro en el departamento de admisiones hasta el egreso del sistema hospitalario	Cuantitativa	Medidas de tendencia central con desviación estándar	Horas transcurridas	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Procedimiento quirúrgico	Técnica quirúrgica utilizada en el paciente, reportada en la hoja de protocolo operatorio	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de procedimiento quirúrgico	1. Tiroidectomía total 2. Tiroidectomía parcial 3. Tiroidectomía de totalización 4. Otro	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Resección linfática	Técnica quirúrgica utilizada como complemento a procedimiento quirúrgico con el fin de extraer ganglios linfáticos reportada en la hoja de protocolo operatorio	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de resección linfática	1. Central 2. Radical unilateral 3. Radical bilateral 4. Central y unilateral 5. Central bilateral 6. Ninguno.	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos

Tiempo quirúrgico	Tiempo transcurrido desde el inicio al fin del procedimiento quirúrgico, reportado en la hoja de protocolo operatorio	Cuantitativa	Medidas de tendencia central con desviación estándar	Minutos transcurridos	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Diagnóstico histopatológico definitivo	Diagnóstico producto del análisis anatómico patológico de la pieza quirúrgica, reportado en el informe de patología	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de diagnóstico histopatológico definitivo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Carcinoma papilar 2. Carcinoma folicular 3. Carcinoma anaplásico 4. Nódulo sospechoso 5. Bocio multinodular 6. Tiroiditis 7. Otros 	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Número de paratiroides retiradas	Número de glándulas paratiroides reportadas tras el análisis anatómico patológico de la pieza quirúrgica	Cuantitativa	Porcentaje de pacientes en cada rango número de paratiroides retiradas	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 o más 	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Paratohormona	Medición cuantitativa sérica en ng/l (rangos de normalidad: 15-65ng/l) de la molécula intacta (1-84 P) de la hormona paratiroidea (Immulate®), dentro de las primeras 12 horas en el periodo posquirúrgico.	Cuantitativa	Porcentaje de pacientes en cada rango de paratohormona	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menos de 10 ng/l 2. Entre 10.1 y 20 ng/l 3. Mas de 20.1 ng/l 	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos

Calcio total antes de 12 horas posquirúrgico	Medición cuantitativa sérica en mg/dl (rangos de normalidad: 8.5-10.2 mg/dl) de calcio total dentro de las primeras 12 horas en el periodo posquirúrgico	Cuantitativa	Porcentaje de pacientes en cada rango de calcio total antes de 12 horas posquirúrgico	1. Menos de 8,5 mg/dl 2. Mas de 8.5 mg/dl	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Calcio total después de 12 horas posquirúrgico	Medición cuantitativa sérica en mg/dl (rangos de normalidad: 8.5-10.2 mg/dl) de calcio total después de las primeras 12 horas en el periodo posquirúrgico	Cuantitativa	Porcentaje de pacientes en cada rango de calcio total después de 12 horas posquirúrgico	1. Menos de 8,5 mg/dl 2. Mas de 8.5 mg/dl	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Calcio iónico antes de 12 horas posquirúrgico	Medición cuantitativa sérica en mg/dl (rangos de normalidad: 4-5.2 mg/dl) de calcio iónico antes de las primeras 12 horas en el periodo posquirúrgico	Cuantitativa	Porcentaje de pacientes en cada rango de calcio iónico antes de 12 horas posquirúrgico	1. Menos de 4 mg/dl 2. Mas de 4.1 mg/dl	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Calcio iónico después de 12 horas posquirúrgico	Medición cuantitativa sérica en mg/dl (rangos de normalidad: 4-5.2 mg/dl) de calcio iónico después de las primeras 12 horas en el periodo posquirúrgico	Cuantitativa	Porcentaje de pacientes en cada rango de calcio iónico después de 12 horas posquirúrgico	1. Menos de 4 mg/dl 2. Mas de 4.1 mg/dl	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Hematomas	Reporte clínico de colección hemorrágica en lecho quirúrgico en el periodo posquirúrgico determinada por el cirujano que realizo la intervención y reportada en las notas de evolución	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de hematomas	1. Si 2. No	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos

Lesión del nervio laríngeo recurrente	Reporte clínico de trastornos de la voz en el periodo posquirúrgico determinada por el cirujano que realizó la intervención y reportada en las notas de evolución	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de lesión de nervio laríngeo recurrente	1. Temporal (menor de 2 meses) 2. Definitiva (>2 meses) 3. No presenta	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Reintervención quirúrgica	Nuevo procedimiento quirúrgico secundario a una complicación del primer procedimiento dentro de la misma hospitalización	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de reintervención quirúrgica	1. Si 2. No * En caso de ser afirmativo se deberá especificar la causa	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Reingreso o atención por emergencia	Valoración en el servicio de emergencia o ingreso a hospitalización dentro de las dos primeras semanas de procedimiento operatorio, registrados según admisiones	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de reingreso o atención por emergencia	1. Si 2. No * En caso de ser afirmativo se deberá especificar la causa	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Hipocalcemia clínica	Reporte clínico de signos como Chevostek o Trousseau determinada por el médico de atención inicial y reportada en las notas de evolución	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de hipocalcemia clínica	1. Si 2. No	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
Episodios de hipocalcemia clínica	Número de episodios de Hipocalcemia clínica reportados en las notas de evolución	Cuantitativa	Medidas de tendencia central con desviación estándar	Número episodios de hipocalcemia clínica	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos

Complicaciones postquirúrgicas Clavien Dindo	Morbilidad desencadenada en el periodo postquirúrgico debida a la intervención y reportada en las notas de evolución según la escala de Clavien Dindo	Cualitativa	Porcentaje de pacientes en cada categoría de complicaciones postquirúrgicas Clavien Dindo	1. I 2. II 3. IIIA 4. IIIB 5. IVA 6. IVB 7. V	Revisión documentaria	Instrumento de recopilación de datos
--	---	-------------	---	---	-----------------------	--------------------------------------

10.2. Universo y muestra

Durante el período 2017 - 2019 se realizaron 261 tiroidectomías, para afianzar la calidad de resultados se trabajó con todos de pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019.

La Unidad de estudio la constituyeron las historias clínicas de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano en el período 2017 a 2019.

Criterios de inclusión.

Pacientes sometidos a tiroidectomía por cualquier etiología.

Pacientes mayores de 17 años.

Pacientes que hayan completado su periodo posquirúrgico en centro de estudio.

Pacientes cuyos expedientes clínicos completos para esta investigación.

Criterios de exclusión.

Pacientes con cirugía de tiroides previa.

Pacientes con cirugía parcial de tiroides.

10.3. Tipo de estudio

El presente estudio fue observacional transversal analítico, posterior a la aprobación del Comité de Investigación se examinaron las fichas clínicas de todos los pacientes adultos sometidos a cirugía tiroidea por cualquier etiología en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019.

10.4. Procedimientos de recolección de información

La información fue adquirida gracias a la revisión de las historias clínicas del sistema hospitalario GEMA ® del Hospital Metropolitano.

La selección de los pacientes fue de manera digital, filtrados en el departamento de informática del Hospital Metropolitano, entre todos los protocolos operatorios entre el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 y se seleccionaron aquellos que contengan la palabra: “Tiroidea”, “Tiroides” o “Tiroidectomía”, en el campo “Procedimiento Realizado”; se incluyeron únicamente las historias clínicas que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Los expedientes médicos fueron revisados de manera individual por el autor, la información fue recogida en un Instrumento de recolección de datos formulado en la herramienta informática Google Forms®. (Anexo 4) se obtuvo un documento tipo “hoja de cálculo” el cual se analizó nuevamente en búsqueda de errores de tabulación.

Las variables demográficas incluidas fueron número de historia clínica, edad, sexo; las variables clínicas fueron: diagnóstico pre quirúrgico, estadificación pre quirúrgica TI-RADS y Bethesda. Las variables quirúrgicas fueron el tipo de procedimiento, tipo de vaciamiento ganglionar, tiempo quirúrgico, el diagnóstico histopatológico definitivo, el número de glándulas paratiroides retiradas y estancia hospitalaria. En cuanto a complicaciones, fueron medidas mediante la escala Clavien Dindo. (Anexo 3); se reportó además sangrado /hematomas, lesión de nervio laríngeo recurrente, reoperación en la misma hospitalización, reingreso o atención por emergencia, síntomas de hipocalcemia, niveles de calcio total e iónico pre y 12 horas posquirúrgicos y niveles de PTH en el periodo postquirúrgico.

10.5. Plan de análisis de datos

Primero se hizo un análisis descriptivo uni variable tomando en cuenta para las variables cuantitativas el uso de las medidas de tendencia central y desviación estándar y para las variables cualitativas la aplicación de frecuencias y porcentajes.

Se incluyeron en los resultados la prevalencia de las diferentes patologías de tiroides y la etiología que indicó la cirugía; además se reportaron tasas de morbilidad posquirúrgica incluidas hipoparatiroidismo, lesión de nervio laríngeo recurrente, hematomas, reintervención y reingreso.

Se midió la correlación entre los niveles de PTH con la hipocalcemia clínica determinada mediante signos de Chevostek y/o Trousseau, la hipocalcemia de laboratorio determinada por calcio total e iónico, mediante razones de prevalencia (RP), sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo y cocientes de probabilidad para un test (LR).

Otras variables confusoras de hipocalcemia y los diferentes analitos para determinar hipocalcemia se analizaron mediante regresión logística multinomial comparando sus OR.

Los datos fueron analizados mediante el asistente estadístico de acceso abierto desarrollado en la universidad de Ámsterdam, JASP (Versión 0.11.1).

11. Aspectos bioéticos

La información se manejó bajo normas para publicación de artículos biomédicos establecidos en la Declaración de Helsinki.

Los datos acopiados de esta investigación no incluyeron nombres ni datos personales y fueron almacenados bajo absoluta reserva por el autor asociados a una copia del número de expediente utilizado, esta información solo estará disponible para el autor y el Comité de Investigación del Hospital Metropolitano.

Al tratarse de un estudio observacional, de corte transversal donde se revisaron las fichas clínicas de todos los pacientes adultos sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019, no existió riesgo alguno para los participantes por lo cual se eximió de la obtención de un consentimiento informado.

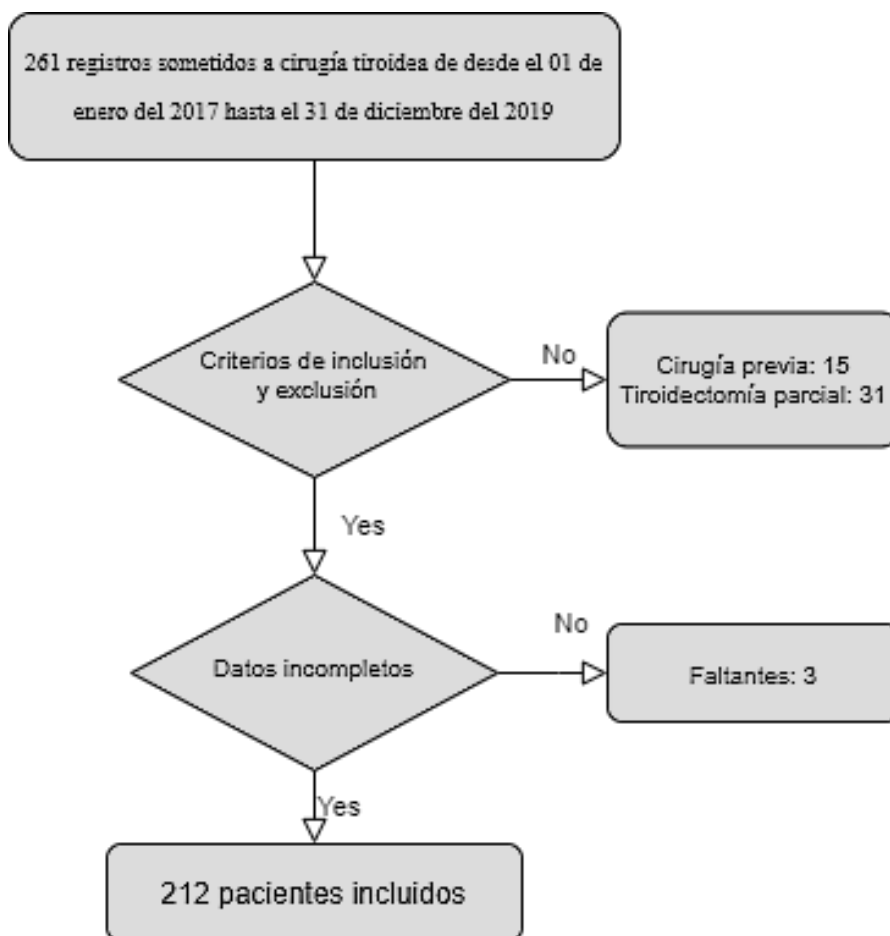
Previo a la ejecución de este trabajo de titulación se obtuvo autorización del Comité de Investigación del Hospital Metropolitano, así como del Comité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. (Anexo 5, Anexo 6)

Capítulo IV. Resultados

Se revisaron 261 registros sometidos a cirugía tiroidea de desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019, luego de aplicar criterios de inclusión y exclusión se incluyeron en el estudio 212 pacientes.

Figura Nro 4.

Algoritmo de selección de pacientes



Elaboración: El autor

12. Análisis univariado

Se estudiaron 212 registros, 15.6% (33) hombres y 84.4% (179) mujeres en proporción 1:5,4, presentan un promedio de edad de 56.8 (DS 14.5) y 47.3 años (DS 13.6) respectivamente.

Tabla 2.

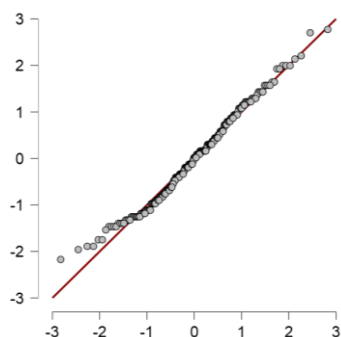
Distribución de edad y sexo de los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

	Masculino	Femenino
Número de Pacientes	33 (15.6%)	179 (84,4%)
Promedio de Edad	56.8 (DS 14,5)	47,3 (DS 13,6)

Elaboración: el autor

Figura Nro 5.

Figura Q-Q de la edad de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019



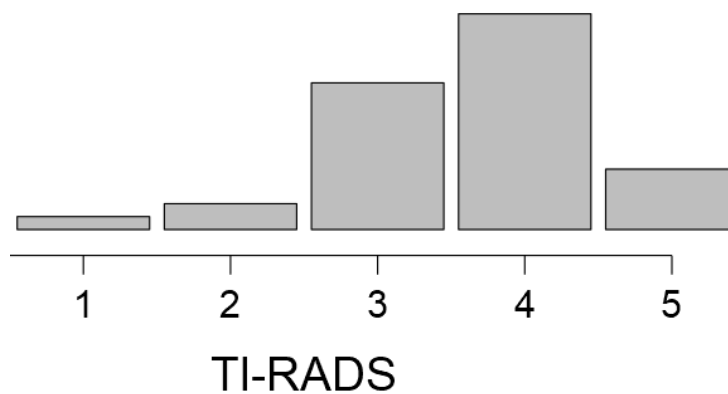
Elaboración: El autor.

La edad de los participantes tuvo una distribución simétrica.

En cuanto a la clasificación preoperatoria según su riesgo de malignidad, solo el 51,5% (107) registraron en el expediente clínico su clasificación TI-RADS; y solo el 61.8% (131) registraron en el expediente clínico su clasificación Bethesda. Mientras que apenas 37,7% (80) pacientes, registraron ambas características.

Figura Nro 6.

TI-RADS de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

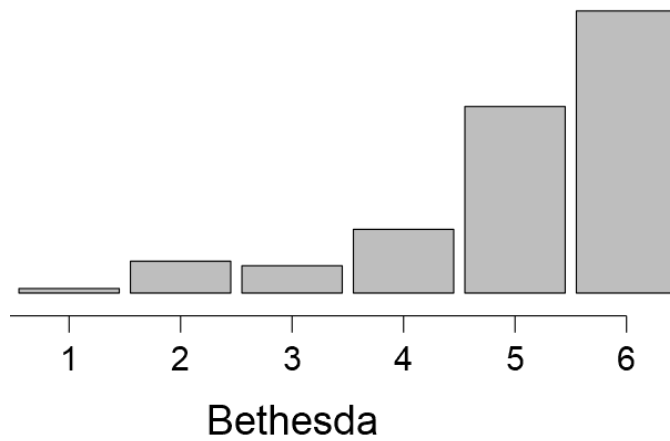


Elaboración: El autor.

El TI-RADS preoperatorio fue: TR 1 1.4%, TR 2 2.8%, TR 3 16.0%, TR 4 23.6% y TR 5 6.6%.

Figura Nro 7.

Bethesda de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

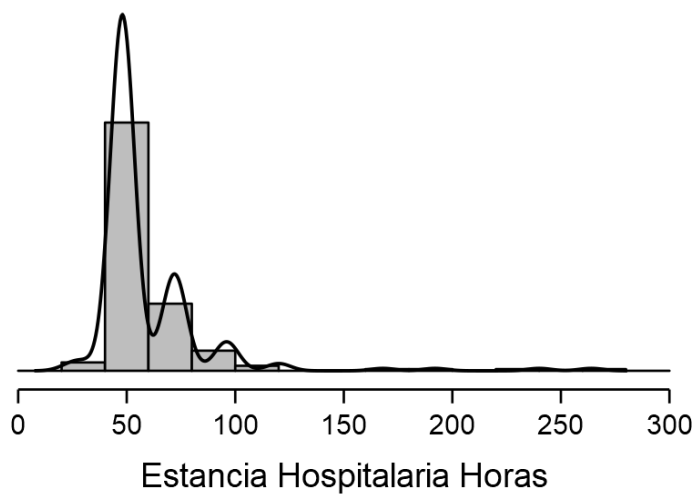


Elaboración: El autor.

De los pacientes que se dispuso la clasificación Bethesda, fueron: I 0.5%, II 3.3%, III 2.8%, IV 6.6%, V 19.3% y VI 29.2%.

Figura Nro 8.

Estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019



Elaboración: El autor.

Tuvieron una estancia hospitalaria promedio de 59.0 (DS 27.7) horas, con algunos casos fuera de la distribución normal que incrementaron notablemente la desviación estándar.

Tabla 3

Porcentajes de diagnóstico prequirúrgico y postquirúrgico de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

Diagnostico	Prequirúrgico	Postquirúrgico
	F (%)	F (%)
Bocio multinodular	26 12.3%	20 9.4%
Carcinoma folicular	4 1.9%	2 0.9%
Carcinoma medular	1 0.5%	2 0.9%
Carcinoma papilar	123 58.0%	153 72.2%
Nódulo sospechoso - Adenoma tiroideo	52 24.5%	11 5.2%
Otro	1 0.5%	5 2.4%
Tiroiditis	5 2.4%	19 9.0%
Total	212 100.0%	

Elaboración: El autor.

Se realizaron 212 tiroidectomías totales, con un tiempo quirúrgico de 142.0 (DS 84.7) minutos.

Las modalidades de vaciamiento ganglionar realizadas están resumidas en la tabla 4.

Tabla 4

Modalidades de vaciamiento ganglionar de los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

Resección Linfática	Frecuencia	Porcentaje
Central	105	49.5
Central y radical bilateral	2	0.9
Central y radical unilateral	14	6.6
Ninguno	90	42.4
Radical unilateral	1	0.5
Total	212	100.0

Elaboración: El autor.

Tras el análisis histopatológico de la pieza se encontró 166 (78.3%) sin glándulas paratiroides, 35 (16.5%) con una glándula paratiroidea, 9 (4.2%) con dos glándulas paratiroides, 1 (0.5%) con tres glándulas paratiroides y 1 (0.5%) con cuatro glándulas paratiroides.

En cuanto a las complicaciones, estas se pueden resumir en la siguiente tabla

Tabla 5.

Complicaciones habituales de la tiroidectomía presentadas en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

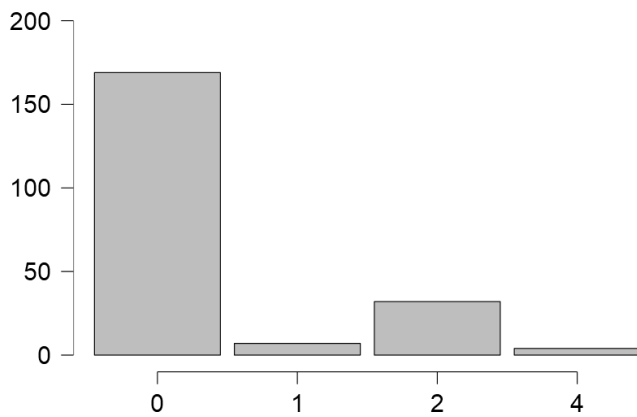
<i>Complicación</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Sangrado o Hematoma	4	1.9 %
Lesión del nervio laríngeo	1	0.5 %
Reintervención	4	1.9 %
Hipocalcemia clínica	31	14.6 %
Reingreso por hipocalcemia	8	3.8%

Elaboración: El autor. Porcentaje calculado en relación a su incidencia en el grupo de estudio.

Para una valoración más general se las representó mediante la escala de Clavien Dindo (Figura 9), obteniendo 169 (79.7%) pacientes sin complicaciones, 7 (3,3%) pacientes con complicaciones grado I, 32 (15.0%) pacientes con complicaciones grado II y 4 (1.9%) pacientes con complicaciones grado IV.

Figura Nro 9.

Complicaciones postquirúrgicas según la escala de Clavien Dindo en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019



Elaboración: El autor.

Para evaluar la utilidad de la medición de PTH al predecir la hipocalcemia, se cuantificó además de la PTH otros marcadores séricos de hipocalcemia como calcio total y calcio iónico, debido a la falta de protocolos que indiquen la determinación de estas moléculas a todos los pacientes, solo se cuantificó calcio total antes y después de las 12 horas de cirugía a 128 (60.3%) y 109 (51,4%) pacientes respectivamente, calcio iónico antes de las 12 horas de cirugía a 70 (41.4%) y después de las 12 horas de cirugía a 73 (34.4%) pacientes y paratohormona antes de las 12 horas posteriores a cirugía a 48 (22.6%) pacientes.

Tabla 6.

Representación de la cuantificación de PTH, calcio total, calcio iónico, en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

Categoría	Número de pacientes que tuvieron resultado de examen
Calcio total antes de las 12 horas	128
Calcio total después de las 12 horas	109
Calcio iónico antes de las 12 horas	70
Calcio iónico después de las 12 horas	73
PTH	48
Calcio total antes de las 12 horas + Calcio total después de las 12 horas	166
Calcio iónico antes de las 12 horas + Calcio iónico después de las 12 horas	107
Calcio total antes de las 12 horas + Calcio total después de las 12 horas + PTH	46
Calcio iónico antes de las 12 horas + Calcio iónico después de las 12 horas + PTH	24
Calcio total antes de las 12 horas + Calcio total después de las 12 horas + Calcio iónico antes de las 12 horas + Calcio iónico después de las 12 horas + PTH	22

Elaboración: El autor

Los resultados de estas mediciones, mostraron que un 48.6% de los pacientes en los que se cuantificó calcio total posterior a 12 horas presentaron hipocalcemia, un 80.8% de los pacientes en los que se midió calcio iónico posterior a las 12 horas de cirugía presentaron hipocalcemia, y 29.2% de pacientes en los que se midió PTH, presentaron alto riesgo de hipocalcemia. Estos resultados se encuentran resumidos en la tabla 7.

Tabla 7.

Resultado de predictores de laboratorio para hipocalcemia en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

	Molécula	< 12 horas
Calcio total (n=109)	8,5 mg/dl o menos	53 (48.6%)
	Mas de 8,5 mg/dl	56 (51.4%)
Calcio iónico (n=73)	4 mg/dl o menos	59 (80.8%)
	Mas de 4,1 mg/dl	14 (19.2%)
PTH (n=48)	10 ng/l o menos	14 (29.2%)
	Entre 10.1 y 20 ng/l	15 (31.2%)
	Mas de 20 ng/l	19 (39.6%)

Elaboración: El autor

13. Análisis bivariado

En primer lugar, se comparó el efecto de la medición de PTH menor a 10 ng/l en cuanto al desarrollo de hipocalcemia clínica o bioquímica, se elaboró tablas de 2X2 calculándose la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo y cocientes de probabilidad para un test (LR), riesgo relativo (RR) y razón de prevalencias (RP)

Tabla 8

Relación entre Paratohormona menor a 10 ng/l y el desarrollo de hipocalcemia clínica y bioquímica menor y mayor a 12 horas en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

		Hipocalcemia clínica y bioquímica		
		Casos	No Casos	Total
Paratohormona 10 ng/l o menos	Si	8	6	14
	No	22	12	34
Total		30	18	48

Niveles de PTH menores a 10 ng/l en relación a la hipocalcemia clínica y bioquímica poseen una sensibilidad de 0.27, especificidad 0.67, VPP: 57%, VPN: 35%, LR+: 0.82 y LR-: 1.09. El RR fue 0.88 (IC 95% 0.53 - 1.48) al igual que la RP 0.88 (IC 95% 0.53 - 1.48), ninguno fue significativo.

Para interpretar el efecto de la medición de PTH menor a 10 ng/l en cuanto al desarrollo de hipocalcemia clínica se elaboró tablas de 2X2 y se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo y cocientes de probabilidad para un test (LR) y riesgo relativo (RR). Los resultados de este análisis se resumen en las tablas 9.

Tabla 9

Relación entre la Paratohormona menor a 10 ng/l y el desarrollo de hipocalcemia clínica en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

		Hipocalcemia clínica		Total
		Casos	No Casos	
Paratohormona 10 ng/l o menos	Si	6	8	14
	No	5	29	34
	Total	11	37	48

Niveles de PTH menores a 10 ng/l en relación a la hipocalcemia clínica poseen una sensibilidad de 0.55, especificidad 0.78, VPP: 43%, VPN: 85%, LR+: 2.5 y LR-: 0.58. El RR fue 2.91 (IC 95% 1.06 - 8.01) y la RP fue 2.91 (IC 95% 1.06 - 8.01), ambos fueron significativos.

14. Análisis multivariado

Para estudiar posibles variables confusoras se realizó una regresión logística de todo el grupo estudiado entre la hipocalcemia clínica y los coeficientes de: la edad mayor a 40 años, la realización de una resección linfática, el tiempo quirúrgico mayor a 90 minutos, el tiempo quirúrgico mayor a 180 minutos, la presencia de glándulas paratiroides en la pieza quirúrgica y una PTH de 10 ng/l o menos. Cuyos resultados se representan en la tabla 10.

Tabla 10.

Correlación entre la presentación de hipocalcemia clínica y la edad mayor a 40 años, la realización de una resección linfática, el tiempo quirúrgico mayor a 90 minutos, el tiempo quirúrgico mayor a 180 minutos, la presencia de paratiroides en la pieza quirúrgica y una PTH de 10 ng/l o menos en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

	Estimado	Error estándar	OR	z	Wald Test			95% Intervalo de confianza	
					Wald	df	p	Inferior	Superior
Edad >40	-2.653	1.191	0.070	-2.227	4.961	1	0.026	0.007	0.727
Resección linfática	0.527	1.274	1.694	0.414	0.171	1	0.679	0.139	20.585
Tiempo quirúrgico > 90 minutos	0.740	0.941	2.095	0.786	0.618	1	0.432	0.331	13.247
Tiempo quirúrgico > 180 minutos	-16.642	1864.971	5.924e-8	-0.009	7.963e-5	1	0.993	0.000	∞
Paratiroides retiradas	1.219	0.940	3.382	1.296	1.679	1	0.195	0.536	21.358
PTH 10 ng/l o menos	0.883	0.834	2.418	1.059	1.121	1	0.290	0.472	12.399

Elaboración: El autor.

En este grupo de estudio, de las variables confusoras estudiadas únicamente la edad mayor a 40 años mostro un OR 0.07 (IC 0.007 - 0.727) actuando como factor protector de hipocalcemia, el resto no mostraron relación con la hipocalcemia clínica.

También se realizó una regresión logística de todo el grupo estudiado para comparar la relación entre un valor de PTH menor a 10 ng/l y la hipocalcemia clínica, hipocalcemia determinada por calcio total e hipocalcemia determinada por calcio iónico. Los resultados de estas comparaciones se presentan en la tabla 11.

Tabla 11.

Correlación entre un valor de PTH menor a 10 ng/l y la hipocalcemia clínica, hipocalcemia determinada por calcio total e hipocalcemia determinada por calcio iónico en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea en el Hospital Metropolitano desde el 01 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019

Hipocalcemia	Estimado	Error estándar	OR	z	Wald Test			95% Intervalo de confianza		
					Wald	df	p	Inferior	Superior	
Hipocalcemia clínica	0.860	0.723	2.364	1.190	1.417	1		0.234	0.573	9.741
Hipocalcemia determinada por calcio total	-0.925	0.722	0.396	-1.282	1.643	1		0.200	0.096	1.632
Hipocalcemia determinada por calcio iónico	-1.501	0.903	0.223	-1.663	2.764	1		0.096	0.038	1.308

Elaboración: El autor.

En el grupo estudiado la comparación de una PTH menor a 10 ng/l, en relación a la hipocalcemia clínica presento un OR de 2.36 (IC 0.57 - 9.74), este valor no es significativo, probablemente porque no se realizó una medición estandarizada de PTH a todo el grupo. Tampoco se encontró relación con la hipocalcemia determinada por calcio total o calcio iónico.

Capítulo V. Discusión

El cáncer de tiroides se ha incrementado de manera alarmante durante la última década, probablemente por la mayor disponibilidad de métodos que sean útiles para el tamizaje, diagnóstico. En Ecuador durante el año 2018 afectó hasta 23.8 de cada 100000 habitantes, distribuidos predominantemente en el corredor andino. (Bray et al., 2018; Salazar-Vega et al., 2019).

En este estudio afectó a hombres en un 15,6% y mujeres en un 84,4% en una relación 1:5,4 concordante a lo descrito internacionalmente por Bray et al. 2018, y Lopez Daza y Castro Jiménez 2015, que reportan una relación de 1: 4-6. (Bray et al., 2018; López Daza & Castro Jiménez, 2015)

La edad promedio de presentación del cáncer de tiroides fue 56,9 (DS 14,5) y 47.3 (DS 13,6) en hombres y mujeres respectivamente, estos datos se encuentran por debajo de una media para ambos sexos de 54.2 con un rango 18 - 97 reportada por Jasim et al. 2020, en Estados Unidos (Jasim et al., 2020). La menor edad de presentación en mujeres probablemente estuvo asociada a la alta prevalencia de enfermedad neoplásica de tiroides en el Ecuador.

En las historias clínicas revisadas se registró en el 51.5% (107) el TI-RADS; y el 61.8% (131) el Bethesda, en tanto que apenas 37,7% (80) pacientes registraron ambos predictores prequirúrgicos, preocupó encontrar estos resultados pues se debió tener un registro normado previo a la resolución quirúrgica dado que quizá muchos de los datos faltantes fueron conocidos por el cirujano, pero no se registraron en el expediente clínico.

El ultrasonido en el estudio del nódulo tiroideo, al usar escalas como el ACR-TI-RADS, posee la sensibilidad de 84% y una especificidad del 67%, el EU-TI-

RADS tiene la sensibilidad de 83,5% y una especificidad del 84.3%. El uso de estas escalas puede proscribir una punción aspiración por aguja fina en casos benignos. (Castellana et al., 2020; Migda et al., 2018; Na et al., 2018; P. Trimboli et al., 2020; Pierpaolo Trimboli et al., 2019; Zhang et al., 2020).

Los pacientes sometidos a tiroidectomía de este grupo presentaron un riesgo ACR -TI-RADS prequirúrgico, de: TR 1 1.4%, TR 2 2.8%, TR 3 16.0%, TR 4 23.6% y TR 5 6.6%, similar al reportado por Jasim et. al., 2020 en Estados Unidos, que alcanzó TR 1 8.9%, TR2 15.8% TR3 22.9% , TR4 36.4% y TR5 16% (Jasim et al., 2020). Dando cuenta de un sistema de tamizaje ultrasonográfico adecuado previo a la indicación de una punción aspiración por aguja fina.

Los resultados de la punción aspiración por aguja fina en el preoperatorio fueron decisivos a la hora de indicar la cirugía, pues en el grupo de estudio alcanzaron: I 0.5%, II 3.3%, III 2.8%, IV 6.6%, V 19.3% y VI 29.2%.

Así también, el valor diagnóstico de la punción aspiración por aguja fina alcanzó las sensibilidades del 92.2% al 96,9% y la especificidad del 81,7% al 96.2%, VPP del 73,8% al 94.4% (Hemmati et al., 2019; Xin et al., 2016). La experticia del médico intervencionista que realizó la punción aspiración por aguja asociándose con tasas de éxito mayores y menor morbilidad (Chung et al., 2018).

La indicación de tiroidectomía en el grupo de estudio fue por: Bocio multinodular 26 (12.3%), Carcinoma folicular 4 (1.9%), Carcinoma medular 1 (0.5%), Carcinoma papilar 123 (58.0%), Nódulo sospechoso 52 (24.5%), Tiroiditis 5 (2.4%), Otro 1 (0.5%), En cuanto a la comparación de diagnóstico prequirúrgico y postquirúrgico, llamó la atención que del 24,5% (52) de los pacientes que entraron a cirugía como nódulo sospechoso, únicamente en el 5.2% (11) este diagnóstico se

mantuvo como tal, el resto de pacientes se distribuyó entre todos los grupos con un predominio del cáncer papilar de tiroides que se incrementó del 58% (123) al 72,2% (153) de los pacientes.

En contraste a los reportados por Angell et al, 2019 en Inglaterra, quien tras estudiar los resultados de 20001 tiroidectomías reportó malignidad en el 28% de los pacientes siendo: Carcinoma papilar 87.4%, Carcinoma folicular 5.9%, Carcinoma medular 0.9%, (Angell et al., 2019). Y Yilmaz et. al., 2020 quien en Turquía en 2020 reportó que los resultados histopatológicos finales presentaban una malignidad en un 22.1%, siendo Carcinoma papilar 88.1%, Carcinoma folicular 5.6%, Carcinoma medular 3.5% (Yilmaz et al., 2020).

También llama la atención el porcentaje de malignidad que alcanzaron las muestras en nuestro estudio que se aproxima al 70% dejando muy por debajo los reportes mencionados del 28% y 22.1%, datos que dieron cuenta de la distribución geográfica del cáncer de tiroides y la alta prevalencia del Ecuador.

En relación a las características quirúrgicas de las tiroidectomías, el tiempo quirúrgico promedio fue 141.9 (DS 84.7) minutos; alcanzaron una estancia hospitalaria de 59.0 (DS 27.7) horas y se realizó alguna modalidad de linfadenectomía en el 57.6% de los pacientes.

En los reportes de histopatología definitivos se encontró al menos una glándula paratiroidea en el 21,7% de los pacientes.

Las complicaciones presentadas en esta investigación fueron 22.7%: sangrado o hematoma 1.9 %, lesión del nervio laríngeo 0.5 %, reintervención 1.9 %, hipocalcemia clínica 14.6 %, reingreso por hipocalcemia 3.8%; similar a lo que Palacios et. al. 2018, ha reportado en el Ecuador en donde el hipoparatiroidismo

alcanza el 24,7%; presencia de hematoma cervical con 2,7%; la lesión del nervio laríngeo recurrente con 1,2% y la lesión del nervio laríngeo superior en menor frecuencia con 0,7%. (Palacios et al., 2018)

Se clasificó las complicaciones con la escala de Clavien Dindo, encontrando 3,3% pacientes con complicaciones grado I, 32 (14.4%) pacientes con complicaciones grado II y 4 (1.65%) con complicaciones grado IV, estas cifras son ligeramente más altas que las reportadas por Latifi et. al. 2019, en Estados Unidos que reportó complicaciones totales en el 2.8%, Clavien–Dindo 2 (1.7%), Clavien–Dindo 3 3 (0.6%), Clavien–Dindo 4 1 (0.2%), Clavien–Dindo 5 1 (0.2%), reoperación 3 (0.6%). (Latifi et al., 2019). Estas complicaciones podrían ser equiparables si restamos las debidas a la hipocalcemia, lo cual puede ser atribuible a la implementación de protocolos para su prevención en otros centros.

Para la predicción de hipocalcemia se cuantificó calcio total antes y después de las 12 horas de cirugía a 128 (60.3%) y 109 (51,4%) pacientes respectivamente, calcio iónico antes de las 12 horas de cirugía a 70 (41.4%), 12 horas después de la cirugía a 73 (34.4%) pacientes y paratohormona antes de las 12 horas posteriores a cirugía a 48 (22.6%). Debido a que la cuantificación de las distintas moléculas de calcio y PTH no están protocolizadas su titulación no fue homogénea en el grupo de estudio.

Se evaluó la utilidad de los niveles de PTH menor a 10 ng/l para predecir hipocalcemia clínica o bioquímica, obteniendo una sensibilidad de 0.27, especificidad 0.67, VPP: 57%, VPN: 35%, LR+: 0.82 y LR-: 1.09. El RR fue 0.88 (IC 95% 0.53 - 1.48) al igual que la RP 0.88 (IC 95% 0.53 - 1.48), ninguno fue significativo al comparar la hipocalcemia clínica y bioquímica de manera conjunta.

La evaluación de niveles de PTH menores a 10 ng/l en relación a la hipocalcemia clínica únicamente poseen una sensibilidad de 0.55, especificidad 0.78, VPP: 43%, VPN: 85%, LR+: 2.5 y LR-: 0.58. El RR fue 2.91 (IC 95% 1.06 - 8.01) y la RP fue 2.91 (IC 95% 1.06 - 8.01), ambos fueron significativos. En el caso de una PTH menor a 10 ng/l aceptamos la hipótesis del estudio haciendo valida la PTH para predecir hipocalcemia clínica.

A diferencia de Del rio et. al. 2011, quien encontró que la medición de PTH intacta, tiene una VPP para hipocalcemia post operatoria del 99% de los casos, con reportes que alcanzan sensibilidad de 100%, especificidad de 95%, tasa de falsos positivos de 33.33% y precisión diagnóstica del 94.5% (Del Río et al., 2011), en este grupo de estudio al evidenciar un nivel bajo de PTH se inició suplementos de calcio evitando así el desarrollo de hipocalcemia.

Palacios et. al. 2018, en Ecuador reporta que a las 24 horas la medición de los niveles de calcio iónico alcanzan una sensibilidad del 66%, la especificidad del 84%, un valor predictivo positivo del 75% y un valor predictivo negativo de 78%, datos que no fueron equiparables a esta investigación.(Palacios et al., 2018)

Mediante regresión logística se evaluó la correlación determinada por signos clínicos, calcio total o calcio iónico, sin encontrarse resultados significativos, probablemente por la falta de cuantificación de estas moléculas a todo el grupo estudiado.

Se estudió posibles variables confusoras mediante una regresión logística de todo el grupo estudiado entre la hipocalcemia clínica y los coeficientes de: la edad mayor a 40 años, la realización de una resección linfática, el tiempo quirúrgico

mayor a 90 minutos, el tiempo quirúrgico mayor a 180 minutos, la presencia de paratiroides en la pieza quirúrgica y una PTH de 10 ng/l o menos. Únicamente la edad menor a 40 años mostró un OR 0.07 (IC 0.007 - 0.727) actuando como factor protector de hipocalcemia, el resto no mostraron relación con la hipocalcemia clínica, sin embargo, cabe mencionar que los niveles de PTH se compararon con la hipocalcemia en todo el grupo y no solo en quienes se midió esta hormona, contrario a lo que se mostró en el análisis bivariado.

En relación a la predicción de hipocalcemia Mo et. al., demostró que el descenso de PHT por debajo del 70% del valor ordinal predice con gran certeza episodios de hipocalcemia transitoria (Mo et al., 2020). Chang et. al., 2020 también mostraron que la medición de la PTH intacta para la predicción de hipocalcemia cuatro horas tras la cirugía llegando a una sensibilidad 81,6%, especificidad 86,0%. (Chang et al., 2020)

10.6. Limitaciones

Los resultados obtenidos en esta investigación pueden deberse a la heterogeneidad del grupo estudiado, debido a que el protocolo de seguimiento para la hipocalcemia post operatoria está a criterio del cirujano, así también en los pacientes en quienes se determinó PTH esta fue obtenida en un amplio rango horario cuando la recomendación es en las 4 horas posteriores a la cirugía.

También se consideró una limitación la baja disponibilidad de titulación de PTH en el Ecuador, lo que condicionó a utilizar investigaciones realizadas en otros países, con la variación propia de la distribución geográfica que presenta el cáncer de tiroides.

Capítulo VI. Conclusiones y recomendaciones

15. Conclusiones

Desde 1 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2019 se realizaron 261 tiroidectomías, de las cuales 212 fueron incluidas en este estudio, presentan un promedio de edad de 52.1 años y la predisposición al género femenino de 5,4:1.

El riesgo preoperatorio del grupo estudiado se estimó en TI-RADS: TR 1 1.4%, TR 2 2.8%, TR 3 16.0%, TR 4 23.6% y TR 5 6.6%, y Bethesda: I 0.5%, II 3.3%, III 2.8%, IV 6.6%, V 19.3% y VI 29.2%.

El tiempo quirúrgico promedio fue de 141.9 (DS 84.7) minutos. La indicación de tiroidectomía en el grupo de estudio fue por: Bocio multinodular 26 (12.3%), Carcinoma folicular 4 (1.9%), Carcinoma medular 1 (0.5%), Carcinoma papilar 123 (58.0%), Nódulo sospechoso 52 (24.5%). Tras la tiroidectomía el porcentaje de malignidad incluyendo carcinoma papilar, carcinoma folicular y carcinoma medular que alcanzo la población estudiada fue del 74% que da cuenta de la distribución geográfica y la alta prevalencia del cáncer de tiroides en el Ecuador.

Las complicaciones presentadas en esta investigación fueron 22.7%, siendo sangrado o hematoma 1.9 %, lesión del nervio laríngeo 0.5 %, reintervención 1.9%, hipocalcemia clínica 14.6 %, reingreso por hipocalcemia 3.8%, estas dos últimas podrían reducirse con un protocolo adecuado del manejo de la hipocalcemia e hipoparatiroidismo postquirúrgico.

En este grupo de estudio niveles de PTH menores a 10 ng/l en relación al desarrollo de hipocalcemia clínica posee una RP de 2.91 (IC 95% 1.06 - 8.01), y alcanza sensibilidad de 0.55, especificidad 0.78, VPP: 43%, VPN: 85%, aceptamos la

hipótesis del estudio haciendo válida la determinación de PTH para predecir hipocalcemia clínica.

16. Recomendaciones

Se recomienda implementar un protocolo de diagnóstico y manejo para la hipocalcemia post tiroidectomía, protocolizando la medición de PTH cuatro horas tras la cirugía para estudiar a profundidad su capacidad de predicción de la hipocalcemia tras una tiroidectomía total.

16.1. *Implicaciones para la práctica clínica*

Estandarizar los procedimientos al realizar el diagnóstico y manejo de las complicaciones post tiroidectomía permitirá tener mejores resultados en cuanto a la morbimortalidad y satisfacción del paciente sometido a tiroidectomía.

16.2. *Implicaciones para la investigación*

Los resultados de esta investigación mostraron ciertas deficiencias en cuanto al manejo y registro de datos sin los cuales no se logró producir evidencia suficiente para estandarizar procesos. A pesar de ello queda demostrada la utilidad de la PTH para predecir hipocalcemia postquirúrgica, este trabajo será base para profundizar la investigación en este campo para obtener resultados aplicables a la población del Ecuador.

Referencias bibliográficas

- American College of Surgeons. (2009). *Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica 2009. Volumen 89 n.o 5: Cirugía endocrina*. Elsevier España.
- Amorós, D. A. I., Obret, D. Z. R., Regla, L., & Duarte, R. (2014). Características clínicas, ultrasonográficas y anatomopatológicas de pacientes operados por sospecha de malignidad tiroidea. *Revista Cubana de Endocrinología*, 11.
- Angell, T. E., Maurer, R., Wang, Z., Kim, M. I., Alexander, C. A., Barletta, J. A., Benson, C. B., Cibas, E. S., Cho, N. L., Doherty, G. M., Doubilet, P. M., Frates, M. C., Gawande, A. A., Krane, J. F., Marqusee, E., Moore, F. D., Nehs, M. A., Larsen, P. R., & Alexander, E. K. (2019). A Cohort Analysis of Clinical and Ultrasound Variables Predicting Cancer Risk in 20,001 Consecutive Thyroid Nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(11), 5665-5672. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00664>
- Anuwong, A., Ketwong, K., Jitpratoom, P., Sasanakietkul, T., & Duh, Q.-Y. (2018). Safety and Outcomes of the Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach. *JAMA Surgery*, 153(1), 21. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.3366>
- Ballesteros, A. (2019). *Cancer de tiroides*. Tumores de cabeza y cuello - Tiroides - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019. <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tiroides?showall=1>)%20(http://scielo.sld.cu/pdf/end/v25n2/end01214.pdf
- Barczyński, M., Konturek, A., Hubalewska-Dydejczyk, A., Gołkowski, F., & Nowak, W. (2018). Ten-Year Follow-Up of a Randomized Clinical Trial of

- Total Thyroidectomy Versus Dunhill Operation Versus Bilateral Subtotal Thyroidectomy for Multinodular Non-toxic Goiter. *World Journal of Surgery*, 42(2), 384-392. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4230-1>
- Barquero-Melchor, H., & Delgado-Rodríguez, M. J. (2015). *Hipocalcemia e hipoparatiroidismo post-tiroidectomía*. 57, 7.
- Benítez-Barradas, M. I. (2018). Hallazgos histopatológicos en pacientes con nódulo tiroideo sospechoso y toma de biopsia por aspiración con aguja fina. *Anales de Radiología, México*, 17(1), 53-60.
- Bolliger, M., Kroehnert, J.-A., Molineus, F., Kandioler, D., Schindl, M., & Riss, P. (2018). Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients. *European Surgery*, 50(6), 256-261. <https://doi.org/10.1007/s10353-018-0551-z>
- Brandi, M. L., Bilezikian, J. P., Shoback, D., Bouillon, R., Clarke, B. L., Thakker, R. V., Khan, A. A., & Potts, J. T. (2016). Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(6), 2273-2283. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3907>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Castellana, M., Grani, G., Radzina, M., Guerra, V., Giovanella, L., Deandrea, M., Ngu, R., Durante, C., & Trimboli, P. (2020). Performance of EU-TIRADS in malignancy risk stratification of thyroid nodules: A meta-analysis. *European*

Journal of Endocrinology, 183(3), 255-264. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0204>

Chang, J. W., Park, K. W., Jung, S.-N., Liu, L., Kim, S. M., & Koo, B. S. (2020).

The most reliable time point for intact parathyroid hormone measurement to predict hypoparathyroidism after total thyroidectomy with central neck dissection to treat papillary thyroid carcinoma: A prospective cohort study.

European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 277(2), 549-558.

<https://doi.org/10.1007/s00405-019-05693-1>

Chung, S. R., Suh, C. H., Baek, J. H., Choi, Y. J., & Lee, J. H. (2018). The role of

core needle biopsy in the diagnosis of initially detected thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. *European Radiology*, 28(11), 4909-

4918. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5494-z>

Cibas, E. S., & Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid

Cytopathology. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid*

Association, 27(11), 1341-1346. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500>

Clavien, P. A., Barkun, J., de Oliveira, M. L., Vauthey, J. N., Dindo, D., Schulick, R.

D., de Santibañes, E., Pekolj, J., Slankamenac, K., Bassi, C., Graf, R.,

Vonlanthen, R., Padbury, R., Cameron, J. L., & Makuuchi, M. (2009). The

Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year

Experience. *Annals of Surgery*, 250(2), 187-196.

<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2>

Coerper, S. (2018). Ein Algorithmus zur Prophylaxe und symptomatischen, aber

nicht kurativen Therapie der postoperativen Hypokalzämie. *Der Chirurg*,

89(11), 919-920. <https://doi.org/10.1007/s00104-018-0744-9>

Dedivitis, R. A., Aires, F. T., & Cernea, C. R. (2017a). Hypoparathyroidism after thyroidectomy: Prevention, assessment and management. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 25(2), 142-146.

<https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000346>

Dedivitis, R. A., Aires, F. T., & Cernea, C. R. (2017b). Hypoparathyroidism after thyroidectomy: Prevention, assessment and management. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 25(2), 142-146.

<https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000346>

Del Río, L., Castro, A., Bernáldez, R., Del Palacio, A., Giráldez, C. V., Lecumberri, B., Álvarez-Escolá, C., & Fernández-Martínez, A. (2011). Valor predictivo de la paratohormona en la hipocalcemia posttiroidectomía. *Acta Otorrinolaringológica Española*, 62(4), 265-273.

<https://doi.org/10.1016/j.otorri.2011.01.007>

Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P.-A. (2004). Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Annals of Surgery*, 240(2), 205-213.

<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>

Dionigi, G., Tufano, R. P., Russell, J., Kim, H. Y., Piantanida, E., & Anuwong, A. (2017). Transoral thyroidectomy: Advantages and limitations. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(11), 1259-1263.

<https://doi.org/10.1007/s40618-017-0676-0>

Edafe, O., Antakia, R., Laskar, N., Uttley, L., & Balasubramanian, S. P. (2014). Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *BJS*, 101(4), 307-320. <https://doi.org/10.1002/bjs.9384>

Fernández, C., Dorcaratto, D., Muñoz, E., Garcés, M., Sabater, L., & Ortega, J.

(2018). *Impacto De Las Complicaciones Postoperatorias En Los Resultados Oncológicos Tras Cirugía De Metástasis Hepáticas De Origen Colorrectal.*

¿Es El Índice Comprehensivo De Complicaciones Un Factor Predictivo?

(XXXII Congreso Nacional de Cirugía Española, p. 2) [Congress]. Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Fernández Sánchez, J. (2014). Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en

base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios

ecofiguras de malignidad. *Revista Argentina de Radiología*, 78(3), 138-148.

<https://doi.org/10.1016/j.rard.2014.07.015>

Filho, E. B. Y., Machry, R. V., Mesquita, R., Scheffel, R. S., & Maia, A. L. (2018).

The timing of parathyroid hormone measurement defines the cut-off values to accurately predict postoperative hypocalcemia: A prospective study.

Endocrine, 61(2), 224-231. <https://doi.org/10.1007/s12020-018-1601-9>

France 24. (2017, septiembre 24). Aumentan los casos de cáncer de tiroides en

América Latina. *France 24*. <https://www.france24.com/es/20170924-cancer-tiroides-latinoamerica>

Gac E, P., Cabané T, P., Amat V, J., Huidobro G, F., Rossi F, R., Rodríguez F, F.,

Ferrada V, C., & Cardemil R, F. (2007). Incidencia de hipocalcemia pos tiroidectomía total. *Revista médica de Chile*, 135(1), 26-30.

<https://doi.org/10.4067/S0034-98872007000100004>

Galceran, J., Ameijide, A., Carulla, M., Mateos, A., Quirós, J. R., Rojas, D., Alemán,

A., Torrella, A., Chico, M., Vicente, M., Díaz, J. M., Larrañaga, N., Marcos-

Gragera, R., Sánchez, M. J., Perucha, J., Franch, P., Navarro, C., Ardanaz, E.,

Bigorra, J., ... REDECAN Working Group. (2017). Cancer incidence in Spain, 2015. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*, 19(7), 799-825. <https://doi.org/10.1007/s12094-016-1607-9>

Gambelunghe, G., Stefanetti, E., Colella, R., Monacelli, M., Avenia, N., & De Feo, P. (2018). A single session of laser ablation for toxic thyroid nodules: Three-year follow-up results. *International Journal of Hyperthermia*, 34(5), 631-635. <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1437931>

González Fernández, R., Llapur González, A., & Pérez González, D. (2017). Cirugía conservadora y tiroidectomía total en el cáncer tiroideo bien diferenciado. *Revista Cubana de Cirugía*, 56(4), 0-0.

Gonzalez, J. (2018). Hypoparathyroidism Guidelines: Guidelines Summary. *European Society of Endocrinology*.
<https://emedicine.medscape.com/article/122207-guidelines>

Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., & Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 26(1), 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

- Hemmati, H. reza, Shahnazari, B., & Foroutan, M. (2019). The Effect of Fine needle aspiration on Detecting Malignancy in Thyroid Nodule. *Biomolecular Concepts*, 10(1), 99-105. <https://doi.org/10.1515/bmc-2019-0012>
- Hernández, M., Rendon, M., & Marrero, M. (s. f.). Cap. 140 Fisiología De Las Glándulas Tiroides Y Paratiroides. En *Patología Cervco Facial* (1.^a ed.). Sociedad Espanola de Otorrinolaringologia. Recuperado 30 de marzo de 2020, de <https://fdocuments.ec/document/fisiologia-de-las-glandulas-tiroides-y-paratiroides.html>
- Hernández, N. G., & Naranjo, M. G. (2015). Manejo del Nódulo Tiroideo. *Revista Auspiciada por el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia*, 82(616). <http://www.revistamedicacr.com/index.php/rmcr/article/view/239>
- Hojaij, F. C., Docko, A., Franceschi, L., Yendo, T. M., Akamatsu, F., Jacomo, A. L., & Cernea, C. R. (2018). Thyroid gland topography. *Archives of Head and Neck Surgery*, 47(4), e0031. <https://doi.org/10.4322/ahns.2018.0101>
- Jasim, S., Baranski, T. J., Teefey, S. A., & Middleton, W. D. (2020). Investigating the Effect of Thyroid Nodule Location on the Risk of Thyroid Cancer. *Thyroid*, 30(3), 401-407. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0478>
- Joseph-Luna, J., Rodríguez-Palomares, L. A., Olvera-Juárez, M., Reynoso-Noverón, N., & Pacheco-Bravo, I. (2014). Validez y precisión del ultrasonido como método diagnóstico del cáncer de tiroides en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 13(6), 388-396.
- Karatzanis, A. D., Ierodiakonou, D. P., Fountakis, E. S., Velegrakis, S. G., Doulaptsi, M. V., Prokopakis, E. P., Daraki, V. N., & Velegrakis, G. A. (2018). Postoperative day 1 levels of parathyroid as predictor of occurrence and

severity of hypocalcaemia after total thyroidectomy. *Head & Neck*, 40(5), 1040-1045. <https://doi.org/10.1002/hed.25081>

- Lang, B. H.-H., Wong, C. K. H., Wong, K. P., Chu, K. K.-W., & Shek, T. W. H. (2017). Effect of Thyroid Remnant Volume on the Risk of Hypothyroidism After Hemithyroidectomy: A Prospective Study. *Annals of Surgical Oncology*, 24(6), 1525-1532. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5743-9>
- Latifi, R., Gachabayov, M., Gogna, S., & Rivera, R. (2019). Thyroidectomy in a Surgical Volunteerism Mission: Analysis of 464 Consecutive Cases. *Journal of Thyroid Research*, 2019, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2019/1026757>
- Liu, J. B., Sosa, J. A., Grogan, R. H., Liu, Y., Cohen, M. E., Ko, C. Y., & Hall, B. L. (2018). Variation of Thyroidectomy-Specific Outcomes Among Hospitals and Their Association With Risk Adjustment and Hospital Performance. *JAMA Surgery*, 153(1), e174593. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.4593>
- Liu, J. F., Wen, D. H., Li, X. J., Liu, X. Y., & Xue, G. (2019). Diagnostic performance of ultrasound-based risk stratification systems for indeterminate thyroid nodules: Comparison of the 2015ATA guidelines with the 2016 KTA/KSThR and 2017ACR guidelines. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi = Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery*, 33(5), 388-392;397. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1781.2019.05.002>
- Liu, X., Medici, M., Kwong, N., Angell, T. E., Marqusee, E., Kim, M. I., Larsen, P. R., Cho, N. L., Nehs, M. A., Ruan, D. T., Gawande, A., Moore, F., Barletta, J., Krane, J. F., Cibas, E. S., Yang, T., & Alexander, E. K. (2016). Bethesda Categorization of Thyroid Nodule Cytology and Prediction of Thyroid

Cancer Type and Prognosis. *Thyroid*, 26(2), 256-261.

<https://doi.org/10.1089/thy.2015.0376>

López Daza, D., & Castro Jiménez, M. (2015). Estabilidad de la mortalidad por cáncer de tiroides en un país emergente. *Revista de Salud Pública*, 17(1), 1-11. <https://doi.org/10.15446/rsap.v17n1.42209>

Maeda, S. S., Moreira, C. A., Borba, V. Z. C., Bandeira, F., Farias, M. L. F. de, Borges, J. L. C., Paula, F. J. A. de, Vanderlei, F. A. B., Montenegro, F. L. de M., Santos, R. O., Ferraz-de-Souza, B., Lazaretti-Castro, M., Maeda, S. S., Moreira, C. A., Borba, V. Z. C., Bandeira, F., Farias, M. L. F. de, Borges, J. L. C., Paula, F. J. A. de, ... Lazaretti-Castro, M. (2018). Diagnosis and treatment of hypoparathyroidism: A position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(1), 106-124. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000015>

Marcinkowska, M., Sniecikowska, B., Zygmunt, A., Brzezinski, J., Dedecjus, M., & Lewinski, A. (2017). Postoperative hypoparathyroidism in patients after total thyroidectomy—Retrospective analysis. *Neuro Endocrinology Letters*, 38(7), 488-494.

Martínez Bello, A., Rivera Real, P., Reyes García, M. A., Martínez Bello, A., Rivera Real, P., & Reyes García, M. A. (2014). Morbilidad posquirúrgica en pacientes sometidos a tiroidectomía en el hospital general de Acapulco. Tres años de experiencia. *Cirujano general*, 36(2), 91-95.

Medici, M., Liu, X., Kwong, N., Angell, T. E., Marqusee, E., Kim, M. I., & Alexander, E. K. (2016). Long- versus short-interval follow-up of

- cytologically benign thyroid nodules: A prospective cohort study. *BMC Medicine*, 14(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0554-1>
- Migda, B., Migda, M., Migda, M. S., & Slapa, R. Z. (2018). Use of the Kwak Thyroid Image Reporting and Data System (K-TIRADS) in differential diagnosis of thyroid nodules: Systematic review and meta-analysis. *European Radiology*, 28(6), 2380-2388. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5230-0>
- Mo, K., Shang, J., Wang, K., Gu, J., Wang, P., Nie, X., & Wang, W. (2020, agosto 1). *Parathyroid Hormone Reduction Predicts Transient Hypocalcemia after Total Thyroidectomy: A Single-Center Prospective Study* [Clinical Study]. *International Journal of Endocrinology*; Hindawi. <https://doi.org/10.1155/2020/7189857>
- Moya, M., & Sánchez, E. P. (2014). Generalidades Sobre Hipocalcemia. *Revista Medica De Costa Rica Y Centroamerica*, Lxxi((611) 601-604), 4.
- Na, D. G., Kim, J., & Ha, E. J. (2018). Ultrasonography in Diagnosis and Management of Thyroid Cancer: Current International Recommendations. En U. K. Mallick & C. Harmer (Eds.), *Practical Management of Thyroid Cancer: A Multidisciplinary Approach* (pp. 39-59). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-91725-2_6
- Nilsson, M., & Fagman, H. (2017). Development of the thyroid gland. *Development*, 144(12), 2123-2140. <https://doi.org/10.1242/dev.145615>
- Nixon, I. J., Coca-Pelaz, A., Kaleva, A. I., Triantafyllou, A., Angelos, P., Owen, R. P., Rinaldo, A., Shaha, A. R., Silver, C. E., & Ferlito, A. (2017). Metastasis to the Thyroid Gland: A Critical Review. *Annals of Surgical Oncology*, 24(6), 1533-1539. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5683-4>

Orloff, L. A., Wiseman, S. M., Bernet, V. J., Fahey, T. J., Shaha, A. R., Shindo, M.

L., Snyder, S. K., Stack, B. C., Sunwoo, J. B., & Wang, M. B. (2018).

American Thyroid Association Statement on Postoperative

Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults.

Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association, 28(7), 830-

841. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0309>

Overman, R. E., Hsieh, L. B., Menon, R., Thomas, I. H., & Bruch, S. W. (2019). 4-

Hour postoperative PTH level predicts hypocalcemia after thyroidectomy in children. *Journal of Pediatric Surgery*.

<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.11.014>

Palacios, M., Jácome, V., & Guadalupe, R. (2018). Complicaciones post

tiroidectomía, eficacia de la serología y clínica en la determinación de la

hipocalcemia en el Servicio de Cirugía del Hospital General Dr. Enrique

Garcés durante el período comprendido entre 2005—2015. *Síndrome*

Cardiometabólico y Enfermedades Crónico Degenerativas, III(1).

Panieri, E., & Fagan, J. (2017). Atlas De Acceso Abierto De Técnicas Quirúrgicas

En Otorrinolaringología Y Cirugía De Cabeza Y Cuello. *tiroidectomia /*

Glándula paratiroidea / Tiroides Scribd.

[https://vula.uct.ac.za/access/content/group/ba5fb1bd-be95-48e5-81be-](https://vula.uct.ac.za/access/content/group/ba5fb1bd-be95-48e5-81be-586fbaeba29d/Tiroidectom%C3%ADa.pdf)

[586fbaeba29d/Tiroidectom%C3%ADa.pdf](https://vula.uct.ac.za/access/content/group/ba5fb1bd-be95-48e5-81be-586fbaeba29d/Tiroidectom%C3%ADa.pdf)

Paricio, P. P., & García, J. I. L. (2009). *Asociación Española de Cirujanos. Cirugía*

AEC. Ed. Médica Panamericana.

Pulgar B., D., Napolitano V., C., León M., N. I., Dropplemann M., N., & Badía V.,

P. (2015). MANEJO DE DISFONÍA POST CIRUGÍA TIROIDEA CON

LARINGOPLASTÍA POR INYECCIÓN CON ÁCIDO HIALURÓNICO.

Revista chilena de cirugía, 67(2), 199-203. <https://doi.org/10.4067/S0718-40262015000200015>

Quijano Blanco, Y., & Luque Bernal, R. M. (2015). Irrigación de la Glándula Tiroides en una Muestra de Población Colombiana. *International Journal of Morphology*, 33(3), 1032-1037. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022015000300036>

Redaccion Medica. (2019). *La incidencia del cáncer de tiroides se ha incrementado en los últimos 10 años, pero no su tasa de mortalidad.*
<https://www.redaccionmedica.com/ultimas-noticias-sanidad/la-incidencia-del-cancer-de-tiroides-se-ha-incrementado-en-los-ultimos-10-anos-pero-no-su-tasa-de-mortalidad>

Richman, D. M., Benson, C. B., Doubilet, P. M., Wassner, A. J., Asch, E., Cherella, C. E., Smith, J. R., & Frates, M. C. (2019). Assessment of American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) for Pediatric Thyroid Nodules. *Radiology*, 191326.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2019191326>

Russ, G. (2016). Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: Description and reflections. *Ultrasonography*, 35(1), 25-38. <https://doi.org/10.14366/usg.15027>

Ryödi, E., Metso, S., Huhtala, H., Välimäki, M., Auvinen, A., & Jaatinen, P. (2018). Cardiovascular Morbidity and Mortality After Treatment of Hyperthyroidism with Either Radioactive Iodine or Thyroidectomy. *Thyroid*, 28(9), 1111-1120.
<https://doi.org/10.1089/thy.2017.0461>

Salazar-Vega, J., Ortiz-Prado, E., Solis-Pazmino, P., Gómez-Barreno, L., Simbaña-Rivera, K., Henriquez-Trujillo, A. R., Brito, J. P., Toulkeridis, T., & Coral-Almeida, M. (2019). Thyroid Cancer in Ecuador, a 16 years population-based analysis (2001–2016). *BMC Cancer*, *19*(1), 294.

<https://doi.org/10.1186/s12885-019-5485-8>

Singaporewalla, R. M., Hwee, J., Lang, T. U., & Desai, V. (2017). Clinico-pathological Correlation of Thyroid Nodule Ultrasound and Cytology Using the TIRADS and Bethesda Classifications. *World Journal of Surgery*, *41*(7), 1807-1811. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3919-5>

Solís, A. K. C., Fröde, C. G., & Vázquez, J. A. P. C. y. (2017). Parálisis de cuerda vocal izquierda secundaria a tratamiento quirúrgico de bocio nodular Análisis crítico de casos clínicos. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, *60*(4), 39-44.

Stathatos, N. (2019). Anatomy and Physiology of the Thyroid Gland. En M. Luster, L. H. Duntas, & L. Wartofsky (Eds.), *The Thyroid and Its Diseases* (pp. 3-12). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72102-6_1

Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., Cronan, J. J., Beland, M. D., Desser, T. S., Frates, M. C., Hammers, L. W., Hamper, U. M., Langer, J. E., Reading, C. C., Scoutt, L. M., & Stavros, A. T. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*, *14*(5), 587-595.

<https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>

- Theurer, S., Siebolts, U., Lorenz, K., Dralle, H., & Schmid, K. W. (2018). Ektopes Gewebe der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen. *Der Pathologe*, *39*(5), 379-389. <https://doi.org/10.1007/s00292-018-0467-1>
- Thyroidectomy: Overview, Preparation, Technique.* (2020).
<https://emedicine.medscape.com/article/1891109-overview#showall>
- Trimboli, P., Knappe, L., Treglia, G., Ruberto, T., Piccardo, A., Ceriani, L., Paone, G., & Giovanella, L. (2020). FNA indication according to ACR-TIRADS, EU-TIRADS and K-TIRADS in thyroid incidentalomas at 18F-FDG PET/CT. *Journal of Endocrinological Investigation*.
<https://doi.org/10.1007/s40618-020-01244-2>
- Trimboli, Pierpaolo, Ngu, R., Royer, B., Giovanella, L., Bigorgne, C., Simo, R., Carroll, P., & Russ, G. (2019). A multicentre validation study for the EU-TIRADS using histological diagnosis as a gold standard. *Clinical Endocrinology*, *91*(2), 340-347. <https://doi.org/10.1111/cen.13997>
- Tsai, S. D., Mostoufi-Moab, S., Bauer, S., Kazahaya, K., Hawkes, C. P., Adzick, N. S., & Bauer, A. J. (2019). Clinical Utility of Intraoperative Parathyroid Hormone Measurement in Children and Adolescents Undergoing Total Thyroidectomy. *Frontiers in Endocrinology*, *10*, 760.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00760>
- Vaccarella, S., Franceschi, S., Bray, F., Wild, C. P., Plummer, M., & Dal Maso, L. (2016). Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *New England Journal of Medicine*, *375*(7), 614-617.
<https://doi.org/10.1056/NEJMp1604412>

- Villarroya-Marquina, I., Sancho, J., Lorente-Poch, L., Gallego-Otaegui, L., & Sitges-Serra, A. (2018). Time to parathyroid function recovery in patients with protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *European Journal of Endocrinology*, *178*(1), 103-111. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0589>
- Wang, W., Xia, F., Meng, C., Zhang, Z., Bai, N., & Li, X. (2018). Prediction of permanent hypoparathyroidism by parathyroid hormone and serum calcium 24 h after thyroidectomy. *American Journal of Otolaryngology*, *39*(6), 746-750. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.08.005>
- Wartofsky, L. (2018). *Cancer de Tiroides*. *26*(4), 32.
- Watkinson, J. C., & Clarke, R. (2018). *Scott-Brown's otorhinolaryngology, head & neck surgery. Volume 1, Volume 1*,. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=1771349>
- Witzel, K., Hellinger, A., Kaminski, C., & Benhidjeb, T. (2016). Endoscopic thyroidectomy: The transoral approach. *Gland Surgery*, *5*(3), 336-341. <https://doi.org/10.21037/gs.2015.08.04>
- Xin, X., Sun, C., Wang, X., Wei, X., Xu, Y., & Zhang, S. (2016). Diagnostic value of ultrasound-guided fine-needle biopsy for imaging reported and data system 4a thyroid nodules ≤ 10 mm. *Chinese Journal of General Surgery*, *31*(8), 673-676.
- Yilmaz, N., Cansu, G., Toru, S., Sari, R., Ocak, G., Arici, C., Altunbas, H., & Balci, M. (2020). Cytopathology-histopathology correlation and the effect of nodule diameter on diagnostic performance in patients undergoing thyroid fine-

needle aspiration biopsy. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 0(0),
0. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_219_18

Zhang, Q., Ma, J., Sun, W., & Zhang, L. (2020). Comparison of diagnostic
performance between the American College of Radiology Thyroid Imaging
Reporting and Data System and American Thyroid Association guidelines: A
Systematic Review. *Endocrine Practice*, 26(5), 552-563.
<https://doi.org/10.4158/EP-2019-0237>

Anexos

Anexo Nro. 1 Figuras

Figura Nro. 1

Sistema de clasificación TI-RADS

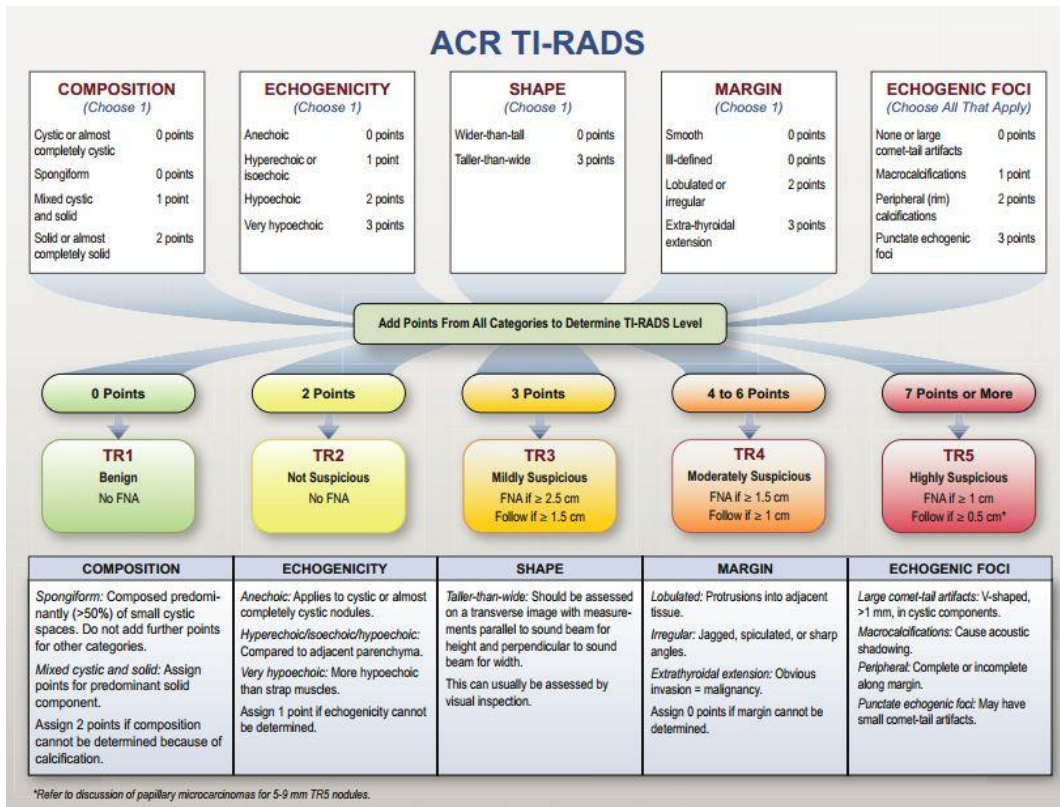


Figura Nro. 2

Sistema de clasificación Bethesda

Diagnostic category	Risk of malignancy (%)	Usual management
Nondiagnostic or unsatisfactory	1-4	Repeat FNA with ultrasound guidance
Benign	0-3	Clinical follow-up
Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance	5-15	Repeat FNA
Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	15-30	Surgical lobectomy
Suspicious for malignancy	60-75	Near-total thyroidectomy or surgical lobectomy
Malignant	97-99	Near-total

Figura Nro. 3

Escala Clavien-Dindo (Dindo et al., 2004)

TABLE 1. Classification of Surgical Complications

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

Anexo Nro. 2.

Formulario de recolección de datos

Disponible en: <https://forms.gle/GB4ddBb7HXGHKYX28>

Formulario de recolección de datos

Utilidad de la Medición de la Hormona Paratiroidea Sérica en relación a Hipocalcemia Posterior a Tiroidectomía.
Hospital Metropolitano 2017-2019

Historia clínica *

Texto de respuesta corta
.....

Estancia hospitalaria en horas

Texto de respuesta corta
.....

Edad *

Texto de respuesta corta
.....

Sexo *

Mujer

Hombre

Motivo de tiroidectomía *

Carcinoma papilar

Carcinoma folicular

Carcinoma anaplásico

Nódulo altamente sospechoso

Bocio multinodular

Otra...

TI-RADS

- 1
- 2
- 3
- 4A
- 4B
- 4C
- 5
- 6

Bethesda

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6

Procedimiento *

- Tiroidectomía total
- Tiroidectomía parcial
- Tiroidectomía de totalización
- Otra...

Resección linfática *

- Central
- Radical unilateral
- Radical bilateral
- Central y radical unilateral
- Central y radical bilateral
- Ninguno
- Otra...

Tiempo quirúrgico, en minutos *

Texto de respuesta corta

Reporte histopatológico definitivo *

- Carcinoma papilar
- Carcinoma foliolar
- Carcinoma anaplásico
- Nódulo altamente sospechoso
- Bocio multinodular
- Otra...

Glándulas paratiroides encontradas en la pieza quirúrgica *

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4

Sangrado o hematoma

- SI
- NO

Lesión de nervio laríngeo recurrente *

- Temporal
- Permanente
- No

Re intervención en la misma hospitalización *

- SI
- No

Reingreso hospitalario o atención por emergencia por cualquier causa relacionada con la cirugía

- SI
- NO

Presento hipocalcemia clínica

- SI
- NO

Numero de episodios de hipocalcemia clínica *

Texto de respuesta corta
.....

Complicaciones pos operatorias en escala de Clavien Dindo *

1. 0

2. 1

3. 2

4. 3

5. 4

6. 5

Parathormona medida en el pos quirúrgico (menor a 12 horas)

Texto de respuesta corta
.....

Calcio total medido en el pos quirúrgico (menor a 12 horas)

Texto de respuesta corta
.....

Calcio total medido en el pos quirúrgico (mayor a 12 horas)

Texto de respuesta corta
.....

Calcio iónico medido en el pos quirúrgico (menor a 12 horas)

Texto de respuesta corta
.....

Calcio iónico medido en el pos quirúrgico (mayor a 12 horas)

Texto de respuesta corta
.....

Anexo Nro. 3.

Solicitud de excención de obtención de consentimiento

Solicitud de Exención de Obtención de Consentimiento Informado Individualizado, en la Investigación en Salud en que se utilicen datos Humanos Identificables

Título del Proyecto de Investigación:

Utilidad de la Medición de la Hormona Paratiroidea Sérica en relación a Hipocalcemia Posterior a Tiroidectomía. Hospital Metropolitano 2017-2019

Investigador Principal:

Carlos Andrés Quinteros Hidalgo

Tutor Responsable del Hospital Metropolitano:

Dra. Glenda Herrera

Señores

Comité de Investigación

Hospital Metropolitano

Presente.-

De acuerdo con lo establecido en la declaración de Helsinki actualmente vigente (octubre 2008, Seúl), en la investigación en salud en que se utilicen datos humanos identificables, el investigador debe pedir normalmente, el consentimiento al sujeto para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización de los datos.

Dado que en las circunstancias del presente estudio es imposible obtener dicho consentimiento, debido a que se trata de un estudio retrospectivo con un riesgo nulo para el paciente, sin afectar su integridad y dado que sin esta autorización no se podrá acceder al historial clínico de los mismos; solicito la aprobación del Comité de Investigación para llevar a cabo el estudio sin pedir el consentimiento individualizado a cada sujeto, siguiendo las recomendaciones de la normativa antes citada.

Atentamente,

Investigador Principal:

Carlos Andrés Quinteros Hidalgo

Lugar/Fecha (D/M/A):

Quito, D.M. 8 de enero de 2020

Anexo 4.

Autorización Comité de Investigación, Hospital Metropolitano

Anexo 5.

Abreviaciones

ACR: American College of Radiology

AKA: Korean Thyroid Association

ATA: American Thyroid Association

BSA: área de superficie corporal

DS: desviación estándar

IARC: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer

KTA: Korean Thyroid Association

PR: razón de probabilidad

PAAF: punción aspiración aguja fina

PTH: parathormona

rho: correlación de Pearson

REDECAN: Red Española de Registros de Cáncer

rho: correlación de Spearman

TI-RADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System

VPP: valor predictivo positivo