

Impacto de la aplicación intraoperatoria de un hemostático de colágeno y polietilenglicol en el postoperatorio inmediato de la tiroidectomía



Departamento de Cirugía Universidad de Sevilla

AUTOR: Yanxin Chen

Directores: Francisco Javier Padillo Ruiz

Juan Manuel Martos Martínez

Cristina Sacristán Pérez

Tutor: Francisco Javier Padillo Ruiz





TESIS DOCTORAL

Impacto de la aplicación intraoperatoria de un hemostático de colágeno y polietilenglicol en el postoperatorio inmediato de la tiroidectomía

Departamento de Cirugía Universidad de Sevilla

Autor

Yanxin Chen

Directores

Francisco Javier Padillo Ruiz

Juan Manuel Martos Martínez

Cristina Sacristán Pérez

Tutor

Francisco Javier Padillo Ruiz

Sevilla, Junio 2019



Francisco Javier Padillo Ruiz, Catedrático de Cirugía de la Universidad de Sevilla y Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Juan Manuel Martos Martínez, Jefe de Sección de Cirugía del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Profesor Asociado de Cirugía de la Universidad de Sevilla.

Cristina Sacristán Pérez, Facultativo Especialista de Área de Cirugía General y Digestiva del Hospital Universitario Virgen Macarena.

CERTIFICO que **Don Yanxin Chen**, licenciado en Medicina por la Universidad de ciencias médicas de la Habana, Cuba **ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo de investigación titulado:**

“Impacto de la aplicación intraoperatoria de un hemostático de colágeno y polietilenglicol en el postoperatorio inmediato de la tiroidectomía” y que reúne las condiciones necesarias para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.

En Sevilla, a 30 de mayo de 2019.

Fdo: Profe. Francisco Javier Padillo Ruiz

Fdo: Dr. Juan Manuel Martos Martínez

Fdo: Dra. Cristina Sacristán Pérez

Agradecimientos

- **A mis directores de tesis:**

Dr. Juan Manuel Martos Martínez

Dra. Cristina Sacristán Pérez

Les agradezco su orientación académica y su apoyo para mí en el trabajo.

- **A mi tutor de tesis:**

Prof. Francisco Javier Padillo Ruiz

Por su estímulo constante y su confianza permanente en mi trabajo.

- **A mi padre y a mi madre:**

Le agradezco su apoyo y esfuerzo a mi estancia de formación durante once años en el extranjero, que me ha brindado la oportunidad de lograr los resultados actuales.

- **A mis amigos:**

Tao Yang por su gran apoyo, y Di Zhang, Xi Dang, Xiaojing Duan, Jiapeng Yin, Yuan Gao, Guoxun Zhang, Wenting Zhang, Shuai shuai Gao.

Gracias por su ayuda y apoyo continuo.

- **A mis compañeros de trabajo de la Unidad de Cirugía Endocrina:**

Abdul Razzak Abdandal

Marina Pérez Andrés

Mercedes Rubio Manzanares Dorado

Verónica Pino Díaz

Les agradezco su ayuda y preocupación en mi trabajo y en mi vida, así como por el cuidado y el manejo de los pacientes durante sus seguimientos y controles.

- **A José Tinoco González:**

Por su inestimable ayuda en la obtención y elaboración de los resultados de esta tesis.

- **A Maria Jesus Tamayo Lopez:**

Le estoy muy agradecido por sus bondades en mi vida y en mi estudio.

Abreviaturas

ATA	American thyroid association
Ac	Anticuerpo
ASA	American Statistical Association
BI-RADS	Breast imaging reporting and data system
Ca	Calcio
DFSD	Apósito de sellado seco de fibrina
DM	Diabetes Mellitus
EE.UU	Estados Unidos
ETA	European thyroid association
FAD	Food and Drug administration
GH	Hormona de crecimiento
hCG	Gonadotropina coriónica humana
HTA	Hipertensión arterial
IGF-I	Factor de crecimiento insulínico tipo 1
IMC	Índice masa corporal
LH	Hormona luteinizante
MFC	Colágeno microfibrilar
NLS	Nervio laríngeo superior
NLI	Nervio laríngeo inferior
NHS-PEG	pentaerythritol polyethylen glycol ether tera-succinimidyl glutarate reactiva a proteínas
PAAF	Punción-aspiración con aguja fina
PTHi	Hormona paratiroidea intacta
RMN	Resonancia magnética nuclear
S.	Siglo
TT	Tiroidectomía total
TSH	Hormona tirotropina
TGF	Factor de crecimiento de transformación

T3	Triyodotironina
T4	Tiroxina
TPO	Peroxidasa tiroidea
TRAb	Anticuerpos del receptor de tirotropina
TG	Tiroglobulina
TAC	Resonancia magnética computarizada
TI-RADS	Thyroid imaging reporting and data system
THYCA-QoL	Disease-specific health-related quality of life questionnaire

ÍNDICE

Agradecimientos	VII
Abreviaturas	IX
1. Introducción	1
1. Introducción.....	3
2. Antecedentes.....	5
2.1 Prevalencia y epidemiología del nódulo tiroideo.....	5
2.2 Nódulo tiroideo y bocio.....	6
2.2.1 Definición.....	6
2.2.2 Fisiopatología.....	6
2.2.3 Etiología.....	9
2.2.4 Diagnóstico.....	10
2.2.4.1 Anamnesis.....	10
2.2.4.2 Clínica.....	12
2.2.4.3 Exploración.....	12
2.2.4.4 Pruebas complementarias.....	13
2.2.5 Tratamiento de los nódulos tiroideos y del bocio.....	26
2.2.5.1 Prevención.....	26
2.2.5.2 Tratamiento general.....	27
2.2.5.3 Tratamiento quirúrgico.....	28
2.2.6 Evolución de la cirugía tiroidea.....	31
2.2.6.1 Tácticas operatoria general.....	34
2.2.7 Complicaciones surgidas tras la cirugía tiroidea.....	37
2.3 Hemostasia.....	43
2.3.1 El mecanismo de hemostasia.....	43
2.3.2 Desarrollo histórico de los agentes hemostáticos tópicos en cirugía.....	45
2.3.3 Clasificación de los agentes hemostáticos tópicos.....	46
2.3.3.1 Agentes físicos.....	46
2.3.3.2 Agentes absorbibles.....	47
2.3.3.3 Agentes biológicos.....	50
2.3.3.4 Agentes sintéticos.....	51

2.3.3.5 Apósitos hemostáticos.....	54
2.3.4 El parche hemostático de colágeno y polietilenglicol (HEMOPATCH®).....	57
2.3.4.1 El desarrollo del colágeno como hemostático.....	57
2.3.4.2 La presentación de HEMOPATCH®.....	57
2.3.4.3 Mecanismo de acción.....	58
2.3.4.4 La aplicación de HEMOPATCH® en cirugía.....	60
2. Justificación.....	61
3. Hipótesis.....	65
4. Objetivos.....	69
5. Material y métodos.....	73
1. Tipo de estudio.....	75
2. Pacientes.....	75
3. Método de selección e inclusión de pacientes.....	76
4. Grupos de estudio.....	76
5. Intervención.....	77
5.1 Intervención quirúrgica.....	77
6. Previo al alta.....	79
7. Revisión en consultas.....	80
8. Variables.....	80
8.1 Variable principal.....	80
8.2 Variables secundarias.....	81
9. Método estadístico.....	85
9.1 Cálculo del tamaño muestral.....	85
9.2 Aleatorización.....	87
9.3 Análisis estadístico.....	87
10. Búsqueda bibliográfica.....	88
11. Aspectos éticos.....	88
6. Resultados.....	89
1. Comparabilidad de los grupos.....	91
1.1 Características generales.....	91
1.2 Características clínicas.....	92

1.3 Características anatomopatológicas.....	100
2. Resultados quirúrgicos.....	104
2.1 Intervención.....	104
2.2 Postoperatorio inmediato.....	107
2.3 Medición del remanente.....	109
2.4 Revisión en consultas al mes.....	111
3. Resultados de la encuesta.....	113
3.1 Resultados de la encuesta a las 24h.....	113
3.2 Resultado de la encuesta a los 30 días.....	114
3.3 Evolución de la valoración en las encuestas.....	116
7. Discusión.....	119
Discusión.....	121
Comparabilidad de los grupos.....	123
Resultados quirúrgicos.....	124
Resultados de la encuesta.....	128
Limitaciones del estudio.....	131
Consideraciones finales.....	132
8. Conclusiones.....	133
9. Bibliografía.....	137
10. Anexos.....	163

1. INTRODUCCIÓN

1. Introducción

La enfermedad tiroidea nodular consiste en la presencia de un nódulo único o múltiple en la glándula tiroidea. Actualmente, se trata de un problema de salud habitual en países desarrollados y/o en vías de desarrollo. En los últimos treinta años, se ha elevado su incidencia en todo el mundo^{1,2,3}. Por ello, el tratamiento de esta enfermedad, en base a minimizar sus potenciales complicaciones está recibiendo cada vez más atención.

El mejor tratamiento para el bocio multinodular, de origen benigno, y del cáncer de tiroides, habitualmente, es la tiroidectomía total (TT)^{4,5,6,7}. Las principales complicaciones derivadas de esta técnica son el hematoma asfixiante, la hipocalcemia y la parálisis recurrente. Aunque las complicaciones derivadas de la misma son escasas, dado su carácter potencialmente mortal, estas complicaciones continúan siendo el principal caballo de batalla de la cirugía tiroidea. En concreto, la sombra de la hemorragia postquirúrgica ha frenado históricamente la evolución de la cirugía endocrina cervical, impidiendo el alta precoz de los pacientes sometidos a TT, prolongando así la estancia hospitalaria, la incomodidad del paciente, relacionada también con el uso de drenajes, y los costes asociados. Es innegable que una adecuada disección y una cuidadosa hemostasia son esenciales para minimizar el riesgo de lesión de las diferentes estructuras anatómicas, y para prevenir la hemorragia y el hematoma postquirúrgico, así como para evitar el uso de drenajes. Sin embargo, los avances tecnológicos también pueden contribuir a solventar este problema.

Efectivamente, en los últimos años, la cirugía endocrina ha vivido una revolución gracias al desarrollo de las nuevas tecnologías. Además de las técnicas tradicionales de hemostasia, últimamente se han establecido entre los cirujanos diferentes enfoques, los cuales minimizan el riesgo de sangrado en el arsenal del cirujano endocrino. La notable mejoría de la hemostasia en los últimos lustros se basan en un tratamiento de los vasos sanguíneos más rápido y seguro, gracias al desarrollo de la coagulación bipolar avanzada o a la aparición del bisturí ultrasónico, los cuales han permitido reducir el tiempo quirúrgico de la cirugía cervical endocrina⁸. Esta evolución ha continuado con el más reciente desarrollo de modernos biomateriales que pueden contribuir a la estabilización del coagulo y prevenir la hemorragia postoperatoria. En la actualidad, se dispone en el mercado de gran variedad de productos hemostáticos de uso tópico, que han demostrado ser muy eficaces en determinadas circunstancias. Entre ellos, se encuentran agentes físicos, agentes absorbibles, agentes biológicos, agentes sintéticos y apósitos hemostáticos.

Sin embargo, dada la gran variedad de materiales desarrollados en los últimos años, la forma más segura y eficiente, así como la mejor relación coste/efectividad para conseguir este objetivo, continúa siendo motivo de controversia entre los distintos grupos quirúrgicos, proponiéndose diferentes y variados esquemas de uso. Por ello, son necesarios estudios específicos que cuantifiquen la eficacia y la seguridad de estos materiales de manera objetiva. En el presente estudio estudio, se realiza una valoración del parche hemostático Hemopatch[®], uno de los materiales más recientes para este uso,

que hasta la fecha no ha sido examinado de forma prospectiva randomizada en la cirugía tiroidea.

2. Antecedentes

2.1. Prevalencia y epidemiología del nódulo tiroideo

En la práctica clínica diaria, el nódulo tiroideo constituye una patología muy frecuente. Con la edad, su prevalencia se acrecienta. Otros factores que favorecen su aparición son la exposición a radiaciones y el déficit de yodo. En el sexo femenino, su presencia es 10 veces mayor que en el masculino⁹.

De hecho, en los trabajos de investigación consultados, se puede ver cómo la incidencia del nódulo tiroideo en la población oscila entre el 4 al 7%, según las series^{10,11,12,13,14,15}. En el estudio Framingham, se recogía que, en una exploración clínica básica realizada, el 6,4% de las mujeres tienen nódulos tiroideos, frente al 1,6% de los varones. Esta prevalencia se incrementa con los estudios ecográficos hasta del 20 al 67% en poblaciones aleatorias^{16,17,18,19}. En estudios de necropsias, es muy frecuente hallar nódulos en el tiroides, por lo que se puede afirmar que su la prevalencia está aumentando alrededor del 50%^{20,21,22}.

Por otra parte, la prevalencia del nódulo tiroideo varía según la zona geográfica estudiada. De este modo, en las zonas no endémicas, la prevalencia oscila entre 4% y 7%, predominando entre las mujeres, entre 7-13:1²³. En las zonas endémicas, la prevalencia aumenta al 10% de la población general. El número de personas que sufren esta enfermedad tiende a igualarse en ambos sexos cuando la endemia es grave,

soliendo empezar la enfermedad en estos casos en la infancia²⁴.

Asimismo, se puede afirmar que en el desarrollo del bocio nodular existe un componente genético. Esta aseveración se apoya en la alta prevalencia observada en algunas familias, por lo que no hay duda en considerar que existe un factor hereditario complejo. De todas formas, hay que tener en cuenta que la incidencia de nódulos y el peso del tiroides aumentan con el paso del tiempo, por lo que no es extraño encontrar un aumento en el número de personas afectadas por nódulos tiroideos en la octava década de la vida.

2.2. Nódulo tiroideo y bocio

2.2.1. Definición

Se entiende como bocio el aumento de tamaño de la glándula tiroidea. En la persona adulta, el peso del tiroides normal oscila entre 15-20 gr. Por su parte, el bocio simple es el aumento de la glándula, pero que no viene acompañada de hipertiroidismo, hipotiroidismo ni tampoco de algún proceso neoplásico, inflamatorio o autoinmune²⁵.

2.2.2. Fisiopatología

Generalmente, la causa del aumento de tamaño del tiroides se debe, desde el punto de vista fisiopatológico, a tres posibles procesos: de estimulación, de inflamación o de infiltración^{26,27}, los cuales vamos a ver con detenimiento.

2.2.2.1. Estimulación:

Tanto para casos de hipertrofia como de hiperplasia, el mayor estímulo para el crecimiento del tiroides es la hormona tirotrópica (TSH), la cual interviene en el

organismo de forma intracelular por medio de dos vías: la del sistema adenilciclase y la de la fosfolipasa C. En ocasiones, el estímulo de la TSH no pasa por ellas. Y esto es debido a que el receptor posee actividad tirosinquinasa intrínseca, por lo que es capaz de transferir la señal intracelularmente de forma directa²⁷.

Existen distintos oncogenes que tienen la facultad de estimular las vías de actuación del complejo TSH-receptor, lo que va a permitir el crecimiento incontrolado del tiroides tanto en cánceres como en nódulos tiroideos. De la misma forma, la disminución de la actividad de los genes supresores que, en la mayoría de los casos, impiden el crecimiento celular y controlan la apoptosis, son capaces de producir un aumento tiroideo anómalo. Cuando no se producen las condiciones idóneas para la integridad del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo, el bocio aparece como respuesta a la hiperestimulación de la TSH, bien porque no se producen suficientes hormonas tiroideas, como en el caso de la tiroiditis autoinmune o también en la dishormonogénesis, bien por aumento de las necesidades de hormonas tiroideas, como ocurre en el bocio simple de la pubertad. Como excepción, el bocio puede deberse a un adenoma hipofisario secretor de TSH o también a un síndrome de resistencia periférica a hormonas tiroideas²⁸.

Las hormonas que pueden producir estimulación del crecimiento tiroideo son las glicoproteicas, como son: la gonadotropina coriónica humana (hCG), la hormona de crecimiento (GH) y la hormona luteinizante (LH). Asimismo, se han descrito otros muchos factores implicados. Entre ellos, hay factores locales de crecimiento, como son: el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento de fibroblastos, el IGF-I y

sus proteínas transportadoras, el factor de crecimiento de transformación (TGF) alfa y citoquinas. Por último, también son causantes los anticuerpos antirreceptor de TSH, tal y como ocurre en la enfermedad de Graves²⁸.

Hay un elemento que condiciona la respuesta del tiroides a los estímulos tróficos: se trata del contenido intratiroideo de yodo. Efectivamente, a causa de una deficiencia de yodo, crece la sensibilidad a los niveles de TSH en el tiroides. En caso contrario, es decir, cuando hay un aporte excesivo de yodo, el tiroides se ve afectado por el llamado efecto Wolff-Chaikoff, que consiste en la inhibición de la organificación de yodo y el impedimento de la formación de grandes cantidades de hormonas tiroideas. Esto se produce a través de un mecanismo que, hasta la fecha, no es bien conocido, pero se cree que es debido a la inhibición del mRNA de la peroxidasa tiroidea y a la síntesis de la tiroglobulina. Tras unos cuantos días, tiene lugar el llamado "fenómeno de escape", por el que se restituye la síntesis normal de las hormonas tiroideas²⁸.

2.2.2.2. Inflamación:

El siguiente proceso involucrado es la infiltración inflamatoria, la cual está producida por una tiroidopatía autoinmune. Esta se considera que es la causa más habitual del bocio entre los niños, cuando no existe el déficit de yodo. Esta enfermedad puede ocasionar bocio por otros mecanismos, como, por ejemplo, la hiperestimulación de TSH, cuando existe hipotiroidismo y se produce la acción local de los anticuerpos antitiroideos. Por otro lado, cuando se produce una inflamación aguda o subaguda del tiroides, cuya causa sea debida a virus, bacterias u hongos, pueden causar, aunque no es muy

frecuente, tiromegalia²⁸.

2.2.2.3. Infiltración:

La infiltración tiene lugar en distintos tumores tiroideos, ya sean benignos o malignos, que tienen un aspecto de nódulo tiroideo y pueden dar lugar a un adenoma o a un carcinoma, produciendo un aumento del tamaño del tiroides. Esta acentuación del tamaño normalmente es asimétrica (como por ejemplo es el caso de un carcinoma anaplásico o un linfoma). En las enfermedades infiltrativas y metabólicas, es posible que se produzca un aumento del tamaño del tiroides a causa de la infiltración celular (como en el caso de las leucemias) o también puede ser debido a la existencia de un depósito de sustancias anormales (como la amiloidosis o la cistinosis)²⁸.

2.2.3. *Etiología*

La causa de la aparición de un nódulo tiroideo puede deberse, como se ha visto, a diversos trastornos tanto tiroideos como extratiroideos (Tabla. 1). Sin embargo, puede afirmarse que la causa más frecuente en relación a un nódulo tiroideo benigno es que se trate de un nódulo coloide, y que el nódulo maligno se corresponda con un carcinoma papilar²⁹.

1: Etiología del nódulo tiroideo.

Benigna	Maligna
Nódulo coloide	Carcinoma derivado del epitelio folicular (papilar, folicular)
Tiroiditis de Hashimoto	Carcinoma derivado de células C (medular)
Quiste simple/hemorrágico	Carcinoma anaplásico
Adenoma folicular	Linfoma tiroideo
Tiroiditis subaguda	Carcinoma metastásico
Hematoma	
Agenesia lobular unilateral	
Hiperplasia postquirúrgica	
Teratoma	
Higroma quístico	

2.2.4. *Diagnóstico*

2.2.4.1. Anamnesis:

Cuando estamos frente al paciente que sufre de bocio, hay cierta información que se debe conocer. Por ello, se debe preguntar acerca de los siguientes aspectos:

- Desde cuándo lo tiene el paciente y si ha habido cambios en el tamaño del bocio.

Por lo general, suele ser benigno cuando hay una larga evolución.

- De dónde procede el paciente. Efectivamente, podemos estar frente a un bocio

endémico.

- Si el paciente ingiere sal yodada o si consume fármacos que puedan tener yodo o alguna acción bociógena.
- Si el paciente ha estado expuesto a radiación cervical. En este caso, puede haber un aumento considerable del riesgo de padecer cáncer de tiroides.
- Si el paciente tiene antecedentes de familiares que hayan padecido alguna enfermedad tiroidea.
- Si sufre algunos síntomas compresivos locales o generales, que hagan temer una disfunción tiroidea³⁰.

El nódulo tiroideo se suele mostrar como un nódulo solitario y asintomático. Y, en cuanto a las informaciones que hay que tener en cuenta porque con mayor frecuencia pueden asociarse a casos de malignidad, son los siguientes:

- El hecho de ser varón.
- La procedencia a una zona que carezca de yodo.
- Que el paciente tenga antecedentes de exposición a radiaciones en la cabeza o en el cuello.
- Que el paciente sufra un crecimiento rápido del nódulo.
- Que el nódulo esté formado por una masa firme, adherida, única y con bordes irregulares.
- Que el paciente sufra dolor de garganta o disfagia, disfonía y adenopatías cervicales.

De todas formas, puede suceder que un nódulo tiroideo sea maligno, sin que se

disponga de algún dato que así lo indique, por lo que lo más efectivo es que se busquen factores de malignidad, ya que los de benignidad, en este caso, no son excluyentes^{31,32}.

2.2.4.2. Clínica:

En la mayoría de los casos, los pacientes no tienen ningún síntoma en el momento del diagnóstico. El bocio, pues, se encuentra tras una exploración física efectuada por otros motivos. Pero, en ocasiones, el paciente sufre de manera súbita una tumoración dolorosa en la cara anterior del cuello, como fruto de una hemorragia intraquística, la cual plantea un diagnóstico diferencial con tiroiditis o neoplasia. Cuando el bocio es de un tamaño grande, pueden aparecer algunos síntomas compresivos locales, como, por ejemplo, disnea, disfagia, mareos o cambios en la voz, aunque no son muy frecuentes.

2.2.4.3. Exploración:

La exploración física ofrece informaciones valiosas en relación con el estado de la función tiroidea y orienta sobre algunas entidades clínicas. Así pues, el cuello tiene que ser explorado con mucho cuidado, tanto en si se hace en posición normal como si se realiza en hiperextensión. De este modo, a través de la palpación, se comprueban los siguientes aspectos:

- Cuál es el tamaño y la consistencia del tiroides.
- Si se trata de un bocio difuso o se delimita un nódulo.
- Si el nódulo fluctúa.
- Si se trata de un nódulo duro o doloroso.
- Si el nódulo está adherido a planos superficiales o, por el contrario, a planos

profundos.

- Si existen adenopatías y, si es el caso, qué características posee.

Hay que tener en cuenta que la glándula tiroidea normal no se presenta visible y que, en la palpación, se muestra con consistencia elástica. En cuanto a su tamaño, la glándula tiroidea normal es inferior a la falange distal del pulgar del paciente^{28,23}.

Según la O.M.S, el bocio puede ser clasificado de la siguiente manera, dependiendo del tamaño en el que aparezca (Tabla. 2)²³:

Tabla 2: Clasificación del tamaño del bocio (O.M.S).

- | |
|---|
| <p>0.- Ausencia de bocio: Tiroides no palpable o palpable, pero de tamaño normal.</p> <p>1A.- Bocio detectable por palpación y no visible, incluso con el cuello en extensión.</p> <p>1B.- Bocio palpable y visible sólo en extensión. Se incluyen los nódulos tiroideos.</p> <p>2.- Bocio visible con el cuello en posición normal.</p> <p>3.- Bocio voluminoso, identificable a distancia.</p> |
|---|

2.2.4.4. Pruebas complementarias:

A la hora de decidir qué pruebas diagnósticas son necesarias para el estudio de un nódulo tiroideo, son muchas y variadas las pruebas de las que disponemos. Por ello, durante los últimos años, se han hecho grandes esfuerzos por definir y protocolizar en guías clínicas qué pasos se han de seguir en el estudio del nódulo tiroideo. Trabajos que merecen mención son los que ha realizado la American Thyroid Association (ATA), así como la European Thyroid Association (ETA). Ambos destacan por impulsar la guía

y conseguir el consenso que se ha de seguir en el estudio del nódulo y del cáncer de tiroides, tras recoger una considerable cantidad de experiencias científicas y proceder a debatirlas durante meses. El instrumento de referencia que está siendo utilizado por la mayoría de los centros de referencia, tanto en Europa como en la mayoría de los países desarrollados desde hace más de una década, es la guía norteamericana.

Su última actualización, en relación con el manejo de los nódulos tiroideos y el cáncer diferenciado de tiroides, ha sido publicada en 2016 y es conocida como la guía ATA 2015, en base a nuevos datos y consideraciones.

Analítica sérica

La mayor parte de los pacientes que presentan nódulos tiroideos gozan de niveles normales de TSH y T4 libre. Efectivamente, un nódulo maligno no suele provocar hiperfunción o hipofunción tiroidea. Por tanto, si el paciente presenta una TSH elevada o T4 libre baja, lo más normal es pensar que el paciente sufre tiroiditis, pero sin excluir que pueda sufrir un carcinoma. En este caso, solo lo pueden confirmar los anticuerpos anti-peroxidasa. Por otro lado, estos datos nos puede informar de la presencia de un quiste del conducto tirogloso, tenga o no tenga un tiroides hipoplásico, de manera especial cuando estamos frente a un menor de 10 años²⁸. Hay que señalar que la tiroglobulina sérica no presenta un significado diferencial alguno. Cuando se eleva la calcitonina sérica, podemos estar frente a un carcinoma medular, aunque es muy infrecuente y, en ese caso, podría ser menor de 1 cm. Pero hay que tener en cuenta que su determinación sistemática muestra un 59% de falsos positivos, así como un 12% de

falsos negativos, en los casos de carcinoma medular, por lo que no es muy fiable³³, no recomendándose su determinación sistemática ante todo nódulo tiroideo. Sin embargo, la detección del carcinoma medular en los casos de Neoplasia Endocrina Múltiple que muestra el marcador genético (oncogén RET), ante la sospecha dirigida, nos permite actuar de manera precoz³².

La secuencia de determinaciones analíticas de screening ante la sospecha de patología tiroidea es la que sigue:

a) **TSH normal:** no es precisa la determinación de hormonas periféricas libres (T4L y T3L), salvo sospecha de patología hipofisaria. La determinación de anticuerpos antitiroperoxidasa (Ac TPO) podría ser de utilidad etiológica en el estudio de un nódulo en el contexto de patrón ecográfico sugestivo de tiroiditis de Hashimoto.

b) **TSH elevada:** Es recomendable completar el estudio con la determinación de T4L y Ac TPO. Unos altos niveles de Ac TPO sugieren cronicidad y tiroiditis autoinmune (Hashimoto). Los nódulos en la tiroiditis de Hashimoto pueden representar agrandamientos focales por infiltrados linfocitarios, hiperplasia de tejido folicular inducida por la TSH, o un tumor tiroideo, siendo la ecografía de gran ayuda para diferenciar estas patologías. Aunque la tiroiditis y el cáncer tiroideo coexisten con frecuencia, y algunos de los estudios relacionan la presencia de tiroiditis con una mayor probabilidad de que los nódulos sean malignos³⁴, últimamente se han publicado datos que sugieren que no existe una mayor incidencia de cáncer en los nódulos de glándulas tiroideas con la tiroiditis de Hashimoto³⁵. La TSH también podría constituir un factor de

riesgo independiente para suponer que estamos frente a un nódulo tiroideo maligno. Esto es debido probablemente a su función como factor de crecimiento en el tejido tiroideo. Así, un estudio reciente estableció una prevalencia de malignidad del 2.8, 3.7, 8.3, 12.3 y 29.6%, correspondientes a pacientes que poseían concentraciones séricas de TSH < 0.4, 0.4-0.9, 1-1.7, 1.8-5.5 y > 5.5 mU/l respectivamente³⁶.

c) **TSH suprimida:** Si la TSH está suprimida o se encuentra por debajo del límite inferior de los valores normales, se produce un cambio en el algoritmo diagnóstico. En estos casos, lo más conveniente es la realización de una gammagrafía para valorar si el nódulo es hipercaptante (o 'caliente'), isocaptante (o 'templado') o hipocaptante (o 'frío'). Aunque la hipercaptación gammagráfica es signo de benignidad, es recomendable realizar una PAAF, en caso de que existan datos clínicos y ecográficos que hagan pensar que estamos frente a un nódulo maligno^{37,38,39,40,41}. Los resultados de la gammagrafía son también de gran utilidad para decidir qué nódulos son candidatos para punción, cuando nos encontremos ante un bocio multinodular, evitando la punción de los calientes y biopsiando preferentemente aquellos templados o fríos. Por otra parte, es recomendable ante la presencia de una TSH suprimida determinar las concentraciones de T4L, T3L y anticuerpos anti-receptores de TSH (Ac TRAb), con el fin de filiar la causa del hipertiroidismo.

d) **Tiroglobulina (TG) y AC antitiroglobulina:** Para la evaluación inicial del nódulo tiroideo, no es aconsejable la medición rutinaria de la tiroglobulina sérica. Los niveles séricos de TG se relacionan más con la ingesta de yodo y el tamaño de la glándula

tiroidea que con la naturaleza o la funcionalidad del nódulo. Además, en estos casos, es posible que se eleve en la mayor parte de las disfunciones tiroideas^{37,38,39,40,41,42}. La determinación de anticuerpos antitiroglobulina no aporta información adicional a la ofrecida por los Ac TPO cuando queremos evaluar el nódulo tiroideo. Por esa razón, no está recomendada su determinación de forma general, salvo en pacientes que tienen características ecográficas y clínicas sugestivas de tiroiditis linfocitaria crónica, pero que presentan niveles normales de Ac TPO⁴³. Su indicación fundamental es el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides tras tiroidectomía total.

Radiología

Respecto a la radiología simple, su principal interés en el adulto se encuentra en la valoración de compresión de estructuras vecinas por el bocio, bien por la presencia de desviación traqueal o por el ensanchamiento del mediastino, en el caso de bocios intratorácicos. Respecto a la potencial malignidad de los nódulos, tiene poco interés, salvo que se detecten metástasis pulmonares. Puede ser algo más útil en este sentido en los niños. A la hora de realizar el diagnóstico, el 71-90% de los carcinomas infantiles suelen tener diseminación linfática regional y el 10-28%, metástasis a distancia, sobre todo en el pulmón³¹. Las radiografías de tórax y de tejidos blandos del cuello son capaces de detectar estos signos y nos informan de la malignidad del nódulo. Existe la posibilidad de que sean indentaciones, es decir, desviaciones traqueales (con tumores de un tamaño superior a 3-4 cm) o bien microcalcificaciones. Estas últimas suelen presentarse salpicadas en la masa del tumor (son los llamados 'cuerpos de

psammoma'), los cuales nos informan de la existencia de un carcinoma papilar. Por otro lado, las parcheadas o también llamadas 'en anillo de sello' son propias de quistes antiguos y de adenomas en degeneración³², pero son raros en los niños.

La tomografía axial computarizada (TAC), así como la resonancia magnética nuclear (RMN), son las pruebas de elección para determinar la extensión de grandes bocios, especialmente intratorácicos, pero habitualmente no son de mucha utilidad en la identificación de nódulos malignos, pero, resultan muy útiles en el diagnóstico de extensión de la enfermedad diagnosticada.

Gammagrafía

La gammagrafía tiroidea es hasta la fecha la única técnica de imagen que posibilita la evaluación de la funcionalidad del nódulo tiroideo, así como la detección de las áreas de autonomía en la glándula tiroidea. Se puede realizar con Tc99, I¹²³, reservándose en I¹³¹ para tratamiento ablativo.

La función que actualmente posee la gammagrafía en relación con la valoración del nódulo tiroideo prácticamente está restringido a pacientes que padecen hipertiroidismo clínico o subclínico, en los que el algoritmo diagnóstico se ha modificado. En estos casos, es recomendable la realización de una gammagrafía previa a valorar la indicación de PAAF^{39,40}. Así pues, si se confirma que el nódulo en estudio corresponde a una zona hipercaptante en la gammagrafía, no se precisa la realización del PAAF, ya que el riesgo de malignidad asociado es muy bajo, salvo que existan características clínicas y ecográficas que orienten a malignidad.

Ecografía tiroidea

En la actualidad, el primer pilar fundamental en el diagnóstico de los nódulos tiroideos es la ecografía. El examen de la glándula tiroidea utilizando el ultrasonido fue utilizado por vez primera en 1966. En ese tiempo, la totalidad de los nódulos tiroideos se intervenían quirúrgicamente y la ecografía se usaba principalmente para distinguir los nódulos quísticos de los sólidos, así como para medir el tamaño del nódulo. Pero, cuando se comprobó que la incidencia de cáncer en todos los nódulos tiroideos que se habían intervenido era baja, algunos estudiosos propusieron que la ecografía podría servir de gran ayuda para identificar las características malignas del tejido tiroideo⁴⁴. Hoy en día, y después de más de cincuenta años de experiencia, se considera que la ecografía cervical es la técnica de imagen más sensible y precisa en la evaluación de los nódulos tiroideos^{45,46,47,48,49}.

No obstante, aunque no hay duda de que la ecografía tiroidea es una técnica sensible, en su contra, además del hecho de ser muy operador dependiente, en ocasiones se ha presentado a lo largo de su evolución como poco específica. Hace años, aunque esta técnica permite lograr imágenes muy precisas de la estructura tiroidea, tenía la desventaja de que no era capaz de informar con precisión aceptable sobre si su naturaleza es benigna o maligna, resultando útil fundamentalmente para:

- Buscar nódulos no palpables, en caso de que ya se haya identificado uno en la palpación.
- Con el fin de continuar con la evolución del tamaño de un nódulo ya conocido.

- Como guía cuando se está realizando una punción aspiración con aguja fina³³.

A través de la ecografía tiroidea, lo que se conseguía era un patrón ecográfico muy heterogéneo, que no iba a facilitar su catalogación en relación con su malignidad^{50,51}.

Por esa razón, en 2009, Horvath *et al.*⁵² propusieron para los nódulos tiroideos un sistema innovador de evaluación, llamado TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), bastante semejante al sistema de evaluación de la mama, llamado BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System)^{53,54}. Por su parte, en 2011, Kwak *et al.*⁵⁵ perfeccionaron dicha clasificación, al añadir un subtipo.

Las categorías de este sistema son las siguientes:

- TIRADS 1: correspondiente a la glándula tiroidea normal. Destaca por tener dimensiones y ecogenicidad conservadas, con ausencia de nódulos, quistes o calcificaciones.
- TIRADS 2: correspondiente a lesiones coloideas (con riesgo virtualmente nulo de padecer cáncer). Puede ser de tres tipos:
 - Tipo 1: Lesión anecoica simple, es decir, quiste coloideo con imagen ecorrefringente en su interior.
 - Tipo 2: Nódulo complejo inferior a 2 cm, ya sea con calcificación periférica o bien un nódulo totalmente calcificado.
 - Tipo 3. De aspecto esponjiforme, con imágenes puntiformes
- TIRADS 3: con bastante probabilidad, se trata de un nódulo benigno (inferior al 5 % de malignidad), en donde se suele recomendar que se realice un seguimiento

periódicamente. En este tipo, están incluidas las lesiones pseudonodulares en pacientes con Tiroiditis de Hashimoto o bien en nódulos mixtos de hasta 4 cm.

- TIRADS 4: Se trata de lesiones sospechosas (que poseen 5-80% de malignidad).

Pueden ser de dos tipos:

- A: se trata de nódulos que poseen baja sospecha de malignidad (5-10%).

Son nódulos solidos hipoecogénicos palpables. Entran en esta categoría todos los nódulos solidos o mixtos que sean de un tamaño superior a 4 cm.

- B: Son nódulos en los que se tiene sospecha de malignidad (10-80%). Se trata de nódulos solidos con patrón neoplásico.

- TIRADS 5: Corresponde esta clasificación a nódulos malignos con toda probabilidad (>80%). Se trata de varios tipos de nódulos: a) con patrón de malignidad, b) nódulos más adenopatías ipsilaterales con sospecha de metástasis y c) nódulo hipoecogénico que aparece en el lecho operatorio post tiroidectomía realizada por cáncer.

- TIRADS 6: Corresponde esta clasificación a nódulos en los que se ha realizado una biopsia previa, en la que se ha diagnosticado cáncer.

Posteriormente, como se mencionó, se reclasificó la categoría 4 como 4A, Nódulos de identidad incierta (5-10% de riesgo de malignidad), 4B, Nódulos sospechosos (10-50% de riesgo de malignidad) y 4c, Nódulos muy sospechosos (50-85% de riesgo de malignidad).

Esta clasificación destaca por poseer una alta sensibilidad, así como un alto valor predictivo negativo, a la hora de diagnosticar el carcinoma de tiroides.

Punción-aspiración con aguja fina (PAAF)

Hoy en día, la PAAF es el segundo pilar del diagnóstico de la patología tiroidea.

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de tiroides fue establecida y desarrollada completamente en 1950 en el Hospital Radiumhelmet, (Estocolmo, Suecia), gracias a los doctores N. Söderstrom, J. Einhorn, S. Franzèn y J. Zajicek⁵⁶. Actualmente, se considera que la PAAF es una herramienta diagnóstica indispensable para evaluar los nódulos tiroideos, así como un instrumento de enorme utilidad para normalizar la conducta más adecuada. Igualmente, resulta de enorme utilidad para identificar a los pacientes a los que se presume van a ser intervenidos quirúrgicamente⁵⁷. Se trata de procedimiento seguro, de muy bajo coste y que no presenta mucha dificultad de realización.

No hay duda en afirmar que la citología resulta fundamental para evaluar pre-quirúrgicamente el nódulo tiroideo. En los últimos años, esta prueba originó círculos de discusión y de desarrollo entre los investigadores del Instituto Nacional del Cáncer de EE. UU. en la ciudad de Bethesda, partiendo de un documento de consenso (llamado 'Consenso Bethesda', y firmado en octubre de 2007). Este documento fue admitido de forma rápida y satisfactoria entre los miembros de la comunidad internacional. A continuación, se presenta la escala citológica del nódulo tiroideos, según lo consensuado en Bethesda (Tabla. 3)^{57,58}.

Tabla 2. Escala citológica del nódulo tiroideo Bethesda^{57,58}.

Grado	
I	No satisfactoria o no diagnóstica
II	Benigna
III	Atipia de significado indeterminado (AUS) o lesión folicular de significado indeterminado (FLUS)
IV	Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular
V	Sospechosa de malignidad
VI	Maligna

Los hallazgos que se incluyen en cada categoría son:

Categoría 1: No diagnóstica/ insatisfactoria: Las punciones que se incluyen dentro de esta categoría son debidas principalmente a un problema de muestra (cantidad o calidad). Suponen un 10-20% de las punciones. Suelen ser debidas a punciones con material hemático, extendidos acelulares, extendidos constituidos exclusivamente por macrófagos o extendidos secos, por mala fijación en los que no es posible distinguir el detalle celular. Para considerar una punción valorable debe contener al menos 6 grupos con al menos 10 células foliculares cada uno.

Categoría 2: Benigna: se incluyen dentro de esta categoría lesiones con bajo riesgo de neoplasia., como bocio coloide, tiroiditis, nódulo hiperplásico, etc.

La entidad más frecuente es la hiperplasia nodular cuya PAAF se caracteriza por extendidos con abundante coloide, grupos de células foliculares típicas en monocapa y celularidad histiocitaria.

Las piezas de tiroidectomía con bocio multinodular muestran una glándula agrandada, multinodular con nódulos de tamaño variable en algunos de los cuales suele haber degeneración quística y hemorragia. Histológicamente presentan folículos tiroideos grandes distendidos, con coloide, revestidos por células epiteliales en monocapa cuboideas o cilíndricas. Suele haber áreas de hemorragia, calcificación distrófica, fibrosis, con macrófagos con pigmento hemosiderínico y degeneración quística con cristales de colesterol, así como calcificación distrófica. La enfermedad de Graves (hiperplasia difusa) cursa con un agrandamiento simétrico, difuso de la glándula tiroides, de color variable dependiendo de la vascularización. Histológicamente muestra una hiperplasia difusa del epitelio folicular, coloide en cantidad variable dependiendo del tratamiento y puede haber ligera atipia citológica en pacientes tratados. Suele haber un infiltrado linfoide acompañante. Otro diagnóstico dentro de la categoría de benignidad incluye las tiroiditis.

Categoría 3: Atipia de significado indeterminado / Lesión folicular de Significado indeterminado: Dentro de esta categoría se incluyen el AUS: Atipia de significado incierto y el FLUS: Lesión folicular de significado indeterminado. No todos los casos sugieren

lesión folicular. Son punciones que o por problemas técnicos (extensiones gruesas, coagulación/hemorragia, desecación o tinciones defectuosas) o problemas morfológicos, no se pueden clasificar dentro de la categoría de benigna, sospechosa o malignas. Los problemas morfológicos suelen corresponder a celularidad cuantitativamente escasa en la que se observan microfolículos o células de Hurthe, presencia de células linfoides, que nos plantean diagnóstico diferencial con un linfoma o presencia de células con agrandamiento nuclear y anisocariosis difíciles de diferenciar entre un tumor maligno y otras entidades como tiroiditis de Hashimoto. Se debe repetir la PAAF a un intervalo apropiado ya que un 20-25% de estas lesiones se volverán a clasificar en una segunda punción como AUS/FLUS con un riesgo de ser una lesión maligna en un 5-10%.

Categoría 4: Neoplasia folicular/Sospechosa de Neoplasia folicular: En incluyen en esta categoría casos en los que se observa una proliferación folicular que puede corresponder histológicamente a un carcinoma folicular. Un 2% de estas lesiones serán malignas en piezas quirúrgicas La PAAF de estas lesiones se caracteriza por una abundante celularidad folicular, de patrón microfolicular y escaso coloide, La punción no distingue entre un adenoma y un carcinoma folicular por lo que es necesario estudio histológico para precisarlo. Microscópicamente tanto un adenoma como un carcinoma folicular son tumores bien delimitados, encapsulados de superficie carnosa, de los que es necesario incluir numerosas secciones del tumor en relación con la cápsula ya que los únicos criterios diagnósticos de carcinoma folicular son la invasión de la cápsula y la embolización vascular, independientemente de la atipia citológica de la lesión. Los

mismos criterios se incluyen para el carcinoma de células de Hürthle.

Categoría 5: Lesión sospechosa de malignidad: Incluye lesiones con datos citológicos altamente sospechosos de malignidad, pero no suficientes para concluir un diagnóstico. Incluye lesiones sospechosas de carcinoma papilar (el 75% son variantes foliculares de carcinoma papilar), lesiones sospechosas de carcinoma medular o de otro tipo de malignidades (linfoma metástasis de otro tumor) y lesiones sospechosas de malignidad pero con necrosis o ausencia de celularidad.

Categoría 6: Maligno: Incluye casos con características citológicas concluyentes de malignidad dentro de las que se incluye carcinoma papilar y sus variantes, carcinoma medular, carcinoma anaplásico linfoma y metástasis.

2.2.5. Tratamiento de los nódulos tiroideos y del bocio

2.2.5.1. Prevención:

En cuanto a la prevención, hay que señalar que en la profilaxis del bocio hay que considerar dos aspectos:

- La lucha contra el bocio y el cretinismo endémicos. Este aspecto tiene como aspecto central la profilaxis yódica. De este modo, se requiere de cantidades mínimas de yodo, con el fin de restablecer las pérdidas urinarias, que ascienden a 50 µg / día. De todas formas, la OMS⁵⁹ considera recomendable la ingesta de 100-150 µg/día o, incluso, 200µg/día, durante el periodo de gestación o de lactancia, con el propósito de evitar los trastornos derivados del déficit de yodo. Hay que señalar que los alimentos

contienen una cantidad baja de yodo, aunque, de todos ellos, destaca el pescado y la leche por ser los que tienen más aporte de yodo. Sin embargo, la fuente fundamental de yodo que hay en los países desarrollados sigue siendo la que se añade en ciertos alimentos, como la que se encuentra en la sal.

- El segundo aspecto que hay que considerar posee menos trascendencia práctica y se centra en evitar algunas sustancias bociogénicas, como son los fármacos (como los anti-tiroideos, resorcinol sulfonilureas, amiodarona, isoniacidas, salicilatos o expectorantes), así como algunos alimentos: harina de soja, nabos, aceite de girasol, coles o mijo²³.

2.2.5.2. Tratamiento general:

Actualmente, si el bocio no presenta sospecha de malignidad ni síntomas, la conducta terapéutica es expectante, con controles aconsejables cada seis meses. Cuando hay tratamiento médico, este se centra en suprimir la secreción de TSH, administrando levotiroxina sódica. Esto se realiza en las fases tempranas del proceso, es decir, cuando no se ha considerado la transformación nodular, a dosis supresoras, que será en torno a 150-200 µg/día⁶⁰. Esta cantidad se considera suficiente cuando se quiere conservar inhibida la secreción de TSH, tratamiento que suele prolongarse de seis a doce meses. Cuando existe respuesta, lo que puede ocurrir fundamentalmente en nódulos únicos, no es común que el bocio reaparezca tras cesar el tratamiento, a menos de que persista el factor bociogénico.

2.2.5.3. Tratamiento quirúrgico:

En relación con el tratamiento quirúrgico, éste será el más indicado siempre que estemos frente a bocios de gran tamaño, afectados con compresión en estructuras vecinas. Para ello, se ha de considerar y valorar aspectos en el paciente, como: la edad, el sexo, la evolución que ha sufrido hasta llegar a bocio multinodular o bocio multinodular tóxico. Igualmente, el tratamiento será quirúrgico siempre y cuando se sospeche que estamos ante un bocio maligno.

A continuación, se resumen los criterios quirúrgicos para los nódulos tiroideos^{61,62}:

2.2.5.3.1. Criterios citológicos:

La actitud que se ha de seguir, en función del resultado citológico que obtengamos, se ha abordado en el apartado de la PAAF. Básicamente, tienen indicación quirúrgica los nódulos en los que se haya obtenido una citología maligna, o sospechosa de malignidad, en la neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular, así como en determinados casos de citologías con atipia o lesión folicular de significado indeterminado. Los nódulos que presenten una citología repetidamente no diagnóstica y con signos ecográficos y/o clínicos de alto riesgo, son también tributarios de cirugía.

La extensión quirúrgica aconsejada dependerá para cada uno de los casos:

- Atipia o lesión folicular de significado indeterminado:
 - Cuando se indique cirugía, se aconseja realizar hemitiroidectomía con istmectomía, especialmente si estamos frente a un nódulo solitario.
 - Asimismo, cuando existe nodularidad bilateral, podría plantearse realizar la

tiroidectomía total, especialmente con nódulos contralaterales mayores de 1 cm, con el fin de prevenir que en el futuro crecieran los nódulos en el lado contralateral.

- Por último, hay que individualizar la extensión quirúrgica, de acuerdo con el patrón ecográfico, o bien cuando presenta factores clínicos de alto riesgo.
- Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular:
 - Los criterios son los mismos que los comentados para la categoría Bethesda III
- Nódulo sospechoso de malignidad: En este caso, se recomienda hemitiroidectomía o tiroidectomía total, en función de que haya o no adenopatías asociadas o existan factores de riesgo asociados.
- Nódulo maligno: En este caso, es recomendable realizar siempre tiroidectomía total, salvo en casos de muy bajo riesgo.

2.2.5.3.2. Criterios de tamaño:

Podrían darse los siguientes casos, relacionados con su tamaño:

- Bocio benigno voluminoso (grado 2-3) y/o de crecimiento intratorácico: Para estos casos, es recomendable realizar tiroidectomía total, pero siempre supeditado a síntomas como disnea, disfagia o atragantamiento, o a inquietud o motivación estética.
- Nódulo benigno >3-4 cm: El criterio de tamaño nodular es cada vez menos utilizado para la indicación de cirugía, dada la precisión diagnóstica que se consigue con la PAAF, si bien se recomienda individualizar, según la situación clínica y las características

ecográficas que presente el nódulo. En caso de considerar necesaria la cirugía, es recomendable realizar hemitiroidectomía (cuando existe nodularidad bilateral, se podría plantear tiroidectomía total, con el fin de evitar el crecimiento futuro de nódulos en el lado contralateral).

- Crecimiento progresivo de un nódulo benigno: En estos casos, se recomienda realizar cirugía cuando estemos frente a un resultado de no benignidad en una nueva PAAF, o bien cuando este crecimiento del nódulo suponga molestias, intranquilidad o cancerofobia. Si se considera necesaria la cirugía, es recomendable realizar hemitiroidectomía. Sin embargo, siempre y cuando exista nodularidad bilateral, podría plantearse realizar tiroidectomía total.

2.2.5.3.3. Otros criterios:

- Síntomas compresivos (como disnea, disfagia o disfonía,) bien documentados: en estos casos, es recomendable realizar tiroidectomía total.
- Preferencia estética o cancerofobia: En estos casos, es recomendable se realizar tiroidectomía total.

2.2.6. Evolución de la cirugía tiroidea:



Figura 1 Pierre Joseph Desault (1744-1795).

Cirujano y anatomista francés, realizó la primera cirugía reglada de tiroides.

En 1791, se realizó la primera tiroidectomía a manos del cirujano francés Pierre Joseph Desault (Figura 1). Este prestigioso cirujano era además profesor y ejercía la docencia mostrando numerosas ilustraciones, figuras realizadas en cera, además de disecciones de cadáveres. Fue capaz de desarrollar técnicas novedosas, así como de diseñar instrumentos para el tratamiento de distintas patologías⁶³.

La cirugía tiroidea era un procedimiento nada seguro hasta principios del s. XIX, por lo que prácticamente no se realizaban en aquel tiempo. Se tienen registradas nada más que una docena de tiroidectomías, con resultado de muerte en la mayor parte de los pacientes, ya que no superaban el postoperatorio. Los médicos cirujanos no querían hacer cirugías, ya que en la mayoría de los casos siempre había serias complicaciones como hemorragias, daños en las estructuras adyacentes o sepsis, lo que suponía una elevadísima morbimortalidad⁶⁴. Todo ello provocó que, en el año 1850, la Academia Francesa de Medicina dejara de aconsejar formalmente este procedimiento.

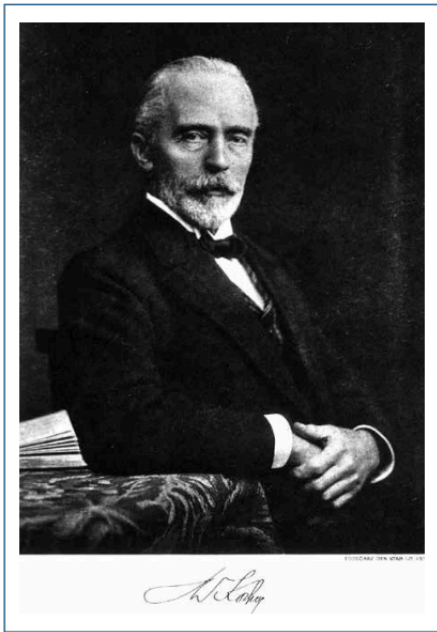


Figura 2. Emil Theodor Kocher (1841-1917).

Así pues, en la escuela de Viena, un prestigioso cirujano, llamado Theodore Billroth, destacó por marcar su preferencia a realizar cirugías “subtotales”, a pesar de que todavía tuvieran una considerable morbilidad (36% de daño al nervio laríngeo recurrente)^{65,66}.

No fue hasta finales del s. XIX, cuando se revolucionó el manejo de la patología tiroidea. Fue

Emil Theodor Kocher (Figura 2) el artífice de este logro, al perfeccionar la técnica quirúrgica de la tiroidectomía. Destacó por la utilización de unos métodos revolucionarios para su época, que se basaban en un exhaustivo conocimiento anatómico, el cual iba acompañado de nuevas técnicas antisépticas. Con todo ello, consiguió regular de forma sistemática la hemostasia, así como la individualización y la conservación de las variadas estructuras anatómicas. Pasados los años, y tras desarrollar esta técnica, logró reducir significativamente la tasa de mortalidad, pasando del 12,6% en los años 70 de ese siglo al 0,2% a comienzos del s. XX⁶⁷. Este cirujano destacó por su gran habilidad manual, a la que se unió una notable creatividad. Son famosos los instrumentos quirúrgicos que inventó, entre los que se encuentra la llamada ‘pinza de hemostasia de Kocher’. Por todas sus aportaciones en el campo de la cirugía le fue concedido el Premio Nobel de Medicina en el año 1909, por lo que fue el pionero, de entre los cirujanos, en recibir este

galardón⁶⁸.

Hasta los últimos veinte años del s. XIX, se ignoraba la importante función de la glándula tiroides en el organismo, por lo que resulta sorprendente que la aparición de la cirugía tiroidea apareciera antes de que se pudiera comprender en su totalidad la fisiopatología de esta glándula. Ya el cirujano Kocher había sugerido que algunos pacientes, especialmente a los que se les había sometido a tiroidectomías totales, sufrían algunas enfermedades, como depresión u obesidad, o sufrían algunas molestias, como temperatura corporal baja. Otros, incluso, se habían vuelto “retrasados mentales”. Todo ello condujo a descubrir lo que más tarde se llamó ‘hipotiroidismo’, lo que permitió esclarecer la función fundamental de la glándula tiroides. Por ello, los pacientes, aunque había superado las complicaciones que conllevaba la cirugía, no lograban encontrarse saludables ante las consecuencias derivadas de la deprivación hormonal⁶⁹.

Por su parte, George Murray informó en el año 1891 de que el uso intramuscular de extracto tiroideo de cordero en un paciente afectado de mixedema causaba la mejora de su hipotiroidismo. Este tratamiento fue un éxito y está considerado como el primer reemplazo hormonal en la historia de la medicina. A partir de este momento, los pacientes serían tratados con hormonas tiroideas, hasta llegar a la actualidad, donde se goza de distintas formulaciones e indicaciones para los afectados. Se cree que fue alrededor del año 1900 cuando se habló en los medios científicos de la pérdida de voz a causa del daño de los nervios de la laringe durante la eliminación de la tiroides^{70,71}. Asimismo, por esas fechas se hizo referencia a la tetania, en donde las manos y los pies

quedaban afectados después de haberse sometido el paciente a una tiroidectomía. Con posterioridad, se tuvo conocimiento de que el causante de esta enfermedad era el daño ocasionado en las glándulas paratiroides^{70,71}. Y con el s. XX, el panorama cambia completamente, gracias a la ecografía y a la punción aspirativa con aguja fina (PAAF). Los paradigmas en el diagnóstico precoz del cáncer de tiroides cambiaron a partir de este momento, posibilitando la realización de una cirugía temprana, así como la creación de un diagnóstico seguro para el nódulo tiroideo afectado. Por todo ello, se puede afirmar que, en los últimos 150 años, muchos son los aspectos que se han aclarado con respecto a la cirugía tiroidea. No obstante, desde de que Kocher describiera la tiroidectomía a finales del siglo XIX, se puede afirmar que la técnica de esta intervención había cambiado muy poco hasta épocas recientes, con la introducción de los nuevos selladores vasculares y la sistematización de la monitorización intraoperatoria de los nervios laríngeos inferiores y otros nervios implicados en la cirugía endocrina cervical. Es cierto que casi es nula la mortalidad tras la cirugía de tiroides, pero sus complicaciones, aunque inferiores en frecuencia, siguen siendo las mismas. Esa es la causa de que sea fundamental que se investigue en torno a esta patología, con el fin de desarrollar nuevos procedimientos y la ayuda de nuevas tecnologías para que, por un lado, se puedan minimizar las complicaciones que se derivan de ella y, por otro lado, para que ofrezcan un mejor resultado al paciente.

2.2.6.1. Táctica operatoria general:

Los gestos básicos de la tiroidectomía con técnica estándar se resumen a

continuación:

- a. Incisión de Kocher y disección de los colgajos por encima o por debajo de la fascia cervical superficial (disección supra o infra aponeurótica).
- b. Separación de los músculos pretiroideos en la línea media, excepto en neoplasias que invaden o se fijan a estos músculos, utilizado cuando se reseca la porción necesaria en bloque con el tumor.
- c. Sección del ligamento medio (suspensorio de Wölfler o mediano de Grüber).
Es único, y va desde el cricoides y el primer anillo traqueal al istmo tiroideo⁷².
- d. Movilización de la pirámide de Lalouette cuando existe, no solo porque es un firme medio de fijación de la glándula⁷³, sino porque, si está presente, debe resecarse junto con el istmo.
- e. Apertura del espacio cricotiroideo, convirtiéndolo de un espacio virtual en uno real.
- f. Sección del ligamento lateral (de Sebileau o cricotraqueotiroideo de Grüber):
es un espesamiento de tejido fibroconectivo, que forma una especie de sinequia más o menos densa, entre los 2 o 3 primeros anillos traqueales y la superficie posterointerna de cada lóbulo tiroideo. En relación con él (incluso en su espesor en muchos casos) cursa el NLI⁷⁴. Es el momento en el que se ligan las otras venas tiroideas medias, si existen. Se tracciona del tiroides, colocando un dedo en el espacio cricotiroideo y otro en el tirocarotídeo, según sugieren Coller y Lahey, con el fin de posibilitar la movilización del polo

- superior, que puede ser dificultoso cuando se prolonga detrás de la faringe⁷⁵.
- g. Diseccionar y descender el polo superior, individualizando los vasos (venas y arterias) en su punto de entrada de la glándula, para impedir que se lesionen el NLS y las glándulas paratiroides⁷⁶.
- h. A menudo, se puede identificar la rama externa del NLS.
- i. Identificación de las paratiroides superiores, que se separan del lóbulo. Hay que procurar conservar su irrigación. Su presencia y localización son estables la mayoría de las veces (> 75 % de los casos)⁷⁷.
- j. Identificación y conservación de las paratiroides inferiores, lo que puede dificultarse a consecuencia de la inestabilidad de su posición anatómica⁷⁸.
- k. Identificación del NLI, por disección en el surco traqueoesofágico, caudalmente al curso de la arteria tiroidea inferior (esta arteria, que irriga la paratiroides inferior, en el 80 % de los casos también irriga la superior. Por esta razón, no debe ligarse en su tronco sino en sus ramas, bien cerca de la glándula, preservando de este modo sus ramas paratiroides)⁷⁹.
- l. Tras exponer el NLI, se disecciona y se despega el tiroides superficialmente al mismo, en sentido ascendente, seccionando progresivamente el ligamento lateral hasta visualizar la entrada del nervio en la laringe.
- m. Se completa la exéresis de la glándula seccionando la adherencia entre esta y la tráquea por el ligamento lateral, respetando la fascia pretraqueal⁸⁰.
- n. Cierre por planos, dejando en ocasiones drenaje aspirativo de 24 a 48 horas.

Este drenaje puede evitarse cuando el decolamiento sea sencillo, así como la hemostasia perfecta, y el tiempo quirúrgico corto.

2.2.7. Complicaciones surgidas tras la cirugía tiroidea

A pesar de la evolución de la técnica quirúrgica, las complicaciones tras la tiroidectomía continúan presentes en la cirugía endocrina en el día a día. Sin embargo, a pesar de que la erradicación completa de las complicaciones postquirúrgicas es una tarea imposible, no hay duda de que, si se tiene en cuenta algunos aspectos, hay más posibilidad de que estas no existan. Entre ellos, se enumeran algunos:

- Planificación adecuada de la cirugía.
- Buen conocimiento anatómico de la zona cervical normal y patológica.
- Adecuado conocimiento de las posibles variantes de las distintas estructuras anatómicas.
- Empleo de una técnica cuidadosa.
- Amplia experiencia en cirugía cervical endocrina.

El conjunto de todos ellos constituye la piedra angular para reducir las complicaciones postquirúrgicas. Así pues, cuando hay complicaciones postoperatorias, nos podemos encontrar regularmente tras una tiroidectomía con lesiones recurrenciales, con un hematoma asfixiante y con un hipoparatiroidismo. Con menos probabilidad, pero presentes tras esta intervención y con transcendencia clínica, nos podemos encontrar con las siguientes complicaciones: obstrucción respiratoria por edema glótico y/o laríngeo, enfisema, fístula linfática (tras vaciamientos ganglionares), embolia aérea,

infección de la herida quirúrgica y lesión del simpático cervical. Las más destacables son:

○ Hemorragia postoperatoria / Hematoma asfixiante:

Está considerada como una de las complicaciones más graves de la cirugía del tiroides⁸¹. Y esto es así porque el pequeño espacio y la escasa distensibilidad de la región cervical ponen en peligro al enfermo, a consecuencia de la más que posible aparición de hematomas sofocantes que pueden acabar con su vida. El sangrado producido en la zona inferior de los músculos infrahioideos causa en la mayoría de los casos compresión traqueal, edema laríngeo y asfixia. Este inconveniente postoperatorio ocurre en intervenciones complejas desde el punto de vista técnico, así como en bocios de gran tamaño y tiene lugar en un período específico, que oscila en las primeras 8 -12 horas postoperatorias, por lo que raramente sucede tras las 24 horas⁸². Los factores de riesgo pueden observarse en la Tabla 4, que se presenta a continuación.

Tabla 3IC 3. Factores de riesgo para el hematoma asfixiante

Situaciones de riesgo del hematoma asfixiante posttiroidectomía
<ul style="list-style-type: none">○ Bocio muy vascularizado○ Tratamiento antiagregantes inadvertidos○ Carcinoma de tiroides con afectación extratiroidea○ Remanentes tiroideos tras tiroidectomía subtotal○ Hemostasia subóptima

El hematoma asfíctico tiene lugar en el 0,4-4,3%⁸² de las cirugías del tiroides, incluso efectuadas por equipos de gran experiencia. Aparecen en la mayoría de los casos inmediatamente tras la extubación y están relacionados con esfuerzos al toser, con el vómito o con la agitación, con este porcentaje, aunque es muy variable según las diversas series:

- En las primeras seis horas que transcurren tras la operación: 40-50%.
- Entre las siete y las veinticuatro horas tras la intervención: 30-40%.
- En el segundo día tras la operación: 10-20%⁸³.

Hay que señalar que una hemorragia acaecida después de una tiroidectomía, y que no sea advertida, puede causar la muerte en un corto espacio de tiempo.

Esta afección tiene los siguientes síntomas: dolor, disnea, disfagia, sensación de opresión cervical, disfonía, estridor, aumento del volumen cervical, alto débito del drenaje y salida de sangre por la línea de sutura. En estos casos, las pruebas de imagen no son necesarias para diagnosticarlo. Hay que tener en cuenta en todos los casos que usar apósitos cervicales tras la intervención puede ocultar la formación de un hematoma y retrasar, por esa razón, el diagnóstico.

En el 50% de los casos, se puede afirmar que el origen de las citadas hemorragias es el sangrado arterial, frente al 20%, que es venoso. Hay un porcentaje alto, un 30-40%, que no se conoce el origen preciso de la hemorragia⁸³. Como sistema de prevención de la hemorragia posttiroidectomía, hay que señalar que la hemostasia debe ser rigurosa.

Así pues, en el caso de que se haya usado hipotensión controlada, no se deberá cerrar la herida hasta que se haya normalizado la tensión arterial. Por otra parte, si hay que identificar boquillas venosas sangrantes, se le pedirá al anestesista que realice maniobras de Valsalva. Incrementar la presión venosa ayuda al desplazamiento de clips o a las ligaduras que se hayan apretado poco o bien al sangrado de pequeños vasos que se hayan tratado de una manera insuficiente.

En esta situación, el enfermo se ha de colocar en una posición semisentada, con el fin de reducir la hemorragia y comenzar la evacuación del hematoma en la misma cama del paciente, mientras es conducido a quirófano para revisión⁸³.

- Obstrucción respiratoria:

La aparición de un edema laríngeo es también un motivo de obstrucción respiratoria, aunque raramente se produce. Tanto la laringe como las cuerdas vocales o la úvula se pueden edematizar fácilmente y causar una obstrucción al paso del aire. Esta complicación puede ser debida a varios factores, entre los que se encuentran: una intubación dificultosa en el paciente, una manipulación indebida o innecesaria de la tráquea, así como enfermedades asociadas. El colapso de la tráquea por traqueomalacia no suele ser la causa, aunque es más común que suceda cuando se extirpan bocios de gran tamaño y el soporte de la glándula se pierde.

- Lesión del nervio recurrente:

Se considera que la lesión del nervio laríngeo recurrente es la complicación más temida, para el cirujano y también para el enfermo. Ocurre el 0-14% de los

casos^{84,85,86,87,88,89}, por lo que en la cirugía del tiroides, sobre todo si se necesita su exéresis completa, es fundamental identificar y preservar el nervio laríngeo recurrente.

Para ello, se requiere un conocimiento y una valoración total y absoluta de sus posiciones normales y anormales, en correlación con la arteria tiroidea inferior.

La consecuencia más directa que se deriva de una lesión unilateral es la parálisis de la cuerda vocal ipsilateral, que provoca una disfonía manifestada por voz bitonal. Cuando la lesión es bilateral, se considera que se ha producido una catástrofe, ya que produce obstrucción de la vía respiratoria, causada por la parálisis de ambas cuerdas vocales⁹⁰.

Esta parálisis de la cuerda vocal puede ser de dos tipos: temporal o permanente. La primera se soluciona habitualmente tras 6-8 semanas, mientras que en la permanente, la calidad de voz queda deteriorada, aunque puede ir mejorando poco a poco por compensación laríngea⁹⁰. La parálisis unilateral definitiva necesita un período adaptativo considerable, con el fin de que la cuerda vocal que está sana compense parte de las funciones de la que está lesionada. Para ello, es imprescindible la reeducación de la voz y la rehabilitación con ayuda de un foniatra.

La incorporación de la neuromonitorización intraoperatoria en el armamentario quirúrgico ha supuesto una importante ayuda a los cirujanos en la identificación del nervio.

- Lesión del nervio laríngeo superior:

Esta complicación no es tan frecuente como la anterior y también es la que menos ha sido estudiada en casos de tiroidectomía total⁹¹. Sin embargo, la lesión de este nervio

en ciertos pacientes puede producir un importante detrimento de su calidad de vida, sobre todo, si su profesión está relacionada con la voz, como sucede con los locutores, los profesores o los cantantes, por poner algunos ejemplos. Esto ocurre cuando la rama externa inerva al músculo cricotiroideo, cuya misión es la de aducir las cuerdas vocales. Cuando se lesiona, el paciente se ve afectado por un cambio en su voz, y siente, a partir de ese momento y de manera frecuente, fatiga y debilidad vocal, no pudiendo alcanzar notas altas⁹¹.

- Hipocalcemia postoperatoria:

Tras la tiroidectomía total, la complicación más habitual sigue siendo en la actualidad la hipocalcemia postoperatoria⁹². Esta enfermedad normalmente aparece tras el trauma quirúrgico ejercido sobre las glándulas paratiroides, que provoca una insuficiencia paratiroidea temporal, teniendo una pervivencia en el enfermo un tiempo inferior a 6-12 meses. Es muy habitual, como decimos, pues sobreviene en el 6,9-46% de los casos⁹³.

La hipocalcemia puede ser moderada o grave. Esta se manifiesta de manera temprana a través de entumecimiento y hormigueo de las manos, así como de parestesias. Si el enfermo está grave, entonces puede sufrir espasmo carpopedal. En ocasiones, existe la posibilidad de demostrar en el paciente los signos de Chvostek (o signo de Weiss) o de Trousseau, pero debe ser confirmado, además, con una bajada en las concentraciones de calcio en sangre, mediante una analítica. Cuando el enfermo presenta estos síntomas, puede aliviarse inmediatamente si se le administra calcio por vía intravenosa. Cuando aparece en el enfermo un cuadro de insuficiencia paratiroidea

temporal, hay que actuar rápidamente, pues constituye un problema importante. Pero, en el caso de que se trate de una insuficiencia permanente, la revisión del enfermo debe ser muy cuidadosa, pues deben necesitar una medicación adecuada de por vida, en donde siempre se asociará al calcio derivados de la vitamina D. Cuando los pacientes no están bien controlados, pueden aparecer complicaciones crónicas, tales como hipertensión, cataratas o nefrocalcinosis⁹⁴.

- Seromas:

Habitualmente en el cuarto o quinto día tras la tiroidectomía, puede suceder que aparezca seroma en la herida operatoria. Dicha afección no ocurre frecuentemente⁹¹.

Cuando los seromas no son importantes, normalmente se observan y se espera a que se reabsorba de manera espontánea⁹¹. Pero los abundantes, hay que evacuarlos bien con punciones aspiratorias, bien con drenaje quirúrgico. Entre las complicaciones, puede ocurrir que el drenaje espontáneo del seroma cause dehiscencia del platismo, el cual puede producir una cicatriz cervical poco estética.

- Infección:

No es nada frecuente que, tras una tiroidectomía, se produzca una infección cervical. Esto es debido a que se trata de una cirugía limpia en un terreno muy vascularizado como lo es la región cervical, por lo que sucede en menos del 1-2% de los casos⁹¹.

2.3. Hemostasia

2.3.1. El mecanismo de hemostasia

Cuando se produce un daño tisular, las plaquetas se activan y se adhieren de manera

rápida a la pared vascular. Esto ocasiona que se modifique el tono vascular y se formen agregados plaquetarios. Cuando se activan, las plaquetas producen inositol trifosfato, tromboxano A₂ y diacilglicerol. Estos productos regularizan al alza, por una parte, la función plaquetaria y, por la otra, liberan Ca iónico. Este último es un cofactor fundamental en algunas de las etapas de la cascada de la coagulación. En su membrana externa, las plaquetas activadas también se ven transformadas, mostrando ahora una superficie que causa la coagulación y que ayuda a generarse la trombina y, posteriormente, la fibrina. En relación con la cascada de la coagulación, hay que señalar que existe la posibilidad de que esta esté desencadenada a consecuencia de las siguientes razones: por la rotura tisular y la consecuente exposición de factores tisulares, por la exposición de la sangre a superficies extrañas o extravasculares y por la activación de las plaquetas. Por otra parte, y en relación con la dependencia de la cascada, se considera que ésta depende de varias proenzimas, proteínas y cofactores. Sus etapas finales se complementan gracias a la trombina, la cual actúa sobre el fibrinógeno con el fin de formar fibrina y el factor XIII, que es necesario para estabilizar el coágulo de fibrina. Este proceso último es fundamental y lo comparten todas las vías de coagulación. A partir de las cadenas polipeptídicas α y β del fibrinógeno, la trombina une fibrinopéptidos con el fin de crear monómeros de fibrina, los cuales padecen una polimerización de lado a lado para construir tiras largas de fibrina. Estas, tras precipitar, crean el coágulo de fibrina. El factor estabilizador de fibrina, llamado 'factor XIII', es asimismo activado por la trombina. Su misión es la de provocar la formación de uniones

covalentes entre las cadenas β de los monómeros de fibrina. De este modo, se forman polímeros entre las cadenas α , que le da resistencia y solidez a la red, a la vez que estabiliza el coágulo de fibrina. Otra característica de la trombina es que estimula a las plaquetas atrapadas en la malla de fibrina. Así pues, la estabilización del coágulo se consigue gracias a los receptores plaquetarios para fibrina y colágeno⁹⁵.

2.3.2. Desarrollo histórico de los agentes hemostáticos tópicos en cirugía

A lo largo de los siglos, los médicos y cirujanos han desarrollado diferentes hemostáticos y técnicas para intentar detener el sangrado de una herida. En el antiguo Egipto, se usaba para ello una mezcla de cera, grasa y cebada⁹⁶. Y, en la Grecia antigua, las hierbas hemostáticas se utilizaban en las heridas sufridas tras los combates⁹⁷. Parece ser que los nativos americanos utilizaron raspados del interior de las pieles de animales mezcladas con arena caliente como agente hemostático tópico⁹⁸.

Fue en 1909 cuando Bergel usó por vez primera la fibrina como hemostático local⁹⁹. Y, en 1915, Lippencot utilizó parches de fibrina en procedimientos neuroquirúrgicos. En la década de los cuarenta del s. XX, se consiguió el primer sellante de fibrina. Esto sucedió tras el fraccionamiento del plasma, que dio lugar a la producción de fibrinógeno humano y trombina¹⁰⁰. Así pues, desde 1945, un grupo de cirujanos comenzaron a utilizar Gelfoam® y Oxycel® para hacer hemostasia y en 1960, apareció Surgicel® con el mismo fin, No obstante, los primeros sellantes de fibrina aún se hallaban muy limitados ante la ausencia de fuentes de fibrinógeno purificado. En los sesenta, gracias al método de fraccionamiento de Cohn se consiguió lograr fibrinógeno altamente

concentrado. A partir de ese momento, se comenzó a fabricar en grandes cantidades, lo que motivó su uso de forma general entre los cirujanos. Pero, ante el temor de una posible transmisión viral por medio de productos derivados de la sangre, la Food and Drug Administration (FDA) de EEUU desautorizó en 1978 su utilización clínica en humanos¹⁰⁰. Tras veinte años, en los que se usaron sellantes de fibrina solo para preparaciones autólogas o a partir de un solo donante, vino otro periodo en los que se aprobaron los sellantes de fibrina. Efectivamente, en 1989, Rousou *et al* realizaron un estudio aleatorizado¹⁰¹ en el que marcaron las bases para una nueva aprobación por la FDA de dichos sellantes de fibrina. Así pues, el primer sellante de fibrina comercial se incorporó a mercado norteamericano en el año 1998¹⁰⁰. Pero, además, se han ido implantando otros agentes hemostáticos en la práctica quirúrgica habitual desde hace 60 años hasta el presente, entre los que se encuentran las gelatinas, el colágeno, las esponjas, así como las combinaciones de trombina.

2.3.3. Clasificación de los agentes hemostáticos tópicos

A continuación, se van a describir cinco tipos de agentes hemostáticos, a saber, agentes físicos, agentes absorbibles, agentes biológicos, agentes sintéticos y apósitos hemostáticos. Estos cinco tipos de agentes hemostáticos tópicos son usados a menudo en la cirugía. (Tabla 5)

2.3.3.1. Agentes físicos

2.3.3.1.1. La cera ósea:

En 1886, Sir Victor Horsley, partiendo de una mezcla de cera de abeja, aceite de

almendras y ácido salicílico, inventó la "cera antiséptica", con el fin de obtener la hemostasia de cráneos sangrantes en perros¹⁰². La cera ósea ayuda a bloquear los canales de sangrado en el hueso y causa el taponamiento posterior para realizar la hemostasia. Se controla fácilmente y, de manera rápida, detiene el sangrado. Y, en cuanto al coste, la cera ósea es muy barata si la comparamos con otros agentes hemostáticos. Sin embargo, hay un inconveniente y es que el cuerpo no absorbe la cera ósea, lo que dificulta la osteogénesis y perjudica su curación^{103,104}. Además, la cera ósea parece impedir el aclaramiento bacteriano, por lo que actuará como si fuera un nido para la infección, como actúan los demás cuerpos extraños en el organismo^{105,106}. Incluso es un inconveniente porque tiene la capacidad de embolizar a lugares distantes, en donde se incluye la circulación pulmonar.¹⁰⁷

2.3.3.1.2. El Ostene:

Por vez primera, los investigadores Wang *et al* describieron en 2001 el empleo de una especie de "mezcla de copolímeros plurónicos", la cual actuaba como un agente alternativo hemostático biocompatible, que destacaba por ser absorbible a la cera para huesos¹⁰⁸. Ostene tiene una morfología similar a la cera, pero es hidrofílico y soluble en agua, lo que facilita que se integre en los tejidos del paciente. Debido a estas características, se considera mejor que la cera ósea.

2.3.3.2. Agentes absorbibles

2.3.3.2.1. Espumas de gelatina:

Correll y Wise, en 1945, introdujeron en el mercado las espumas de gelatina, que

actuaban como agentes hemostáticos, las cuales son fabricadas partiendo de gelatina de piel de animal batida y horneada en su forma de esponja¹⁰⁹. Se aplica normalmente como una película, esponja o polvo. Este último se utiliza mezclándolo con una solución salina estéril y, posteriormente, es aplicado como una pasta en los lugares de sangrado. Es importante tener en cuenta que Gelfoam queda más hinchado si lo comparamos con el colágeno o con los productos de celulosa, llegando a duplicarse su volumen. Aunque las ventajas son muy grandes al proveer de una buena acción hemostática mecánica, al mismo tiempo también trae consigo complicaciones, sobre todo en los casos en los que se utiliza próximo a los nervios o en espacios confinados. La espuma de gelatina es absorbida tras 4 o 6 semanas y destaca por no ser antigénica, a pesar de que provenga de productos animales. El pH de las espumas de gelatina es neutro, en contraste con la celulosa oxidada, por lo que se puede usar, con el fin de mejorar la acción hemostática, conjuntamente con la trombina o con otros productos biológicos de pH neutro¹¹⁰.

2.3.3.2.2. Celulosa oxidada:

En 1942, Frantz creó la celulosa oxidada¹¹¹ y, posteriormente, en 1960, la celulosa regenerada oxidada se introdujo en el mercado. Esta se obtiene a partir de la descomposición de la pulpa de la madera y, después, se regenera la celulosa a través de la fabricación de fibras continuas de celulosa. La celulosa regenerada se suele adaptar más rápido al entorno circundante, gracias a su estructura de punto flojo. No debe humedecerse antes de usarse, ya que tiene un efecto hemostático mayor si se

aplica en seco. Este producto posee características de manejo superiores, si lo comparamos con las espumas de gelatina y el tejido de punto se puede recortar para adaptarse a cualquier tamaño. Tiene la ventaja de que no se adhiere a los instrumentos y, además, se puede sostener fácilmente contra el tejido sangrante hasta el momento en el que tiene lugar la hemostasia¹¹⁰. La celulosa oxidada se presenta de variadas formas y todas ellas aminoran el pH de su entorno. Este bajo pH favorece el efecto antimicrobiano, actuando, además, como un agente cáustico que da lugar a la hemostasia al formar un coágulo artificial¹¹⁰. Pero, tiene un inconveniente, a saber, la desactivación de otros agentes tópicos biológicamente activos, por el bajo pH que posee, entre los que se encuentra la trombina. Este hecho adverso limita su capacidad de uso junto con otros agentes. La celulosa oxidada se disuelve en un periodo comprendido entre 2-6 semanas, pero este tiempo depende de la cantidad utilizada¹¹¹.

2.3.3.2.3. Colágeno microfibrilar:

En 1970, Hait desarrolló el colágeno microfibrilar (MFC) ¹¹⁰. Este producto proviene del corion bovino y se dispensa en forma de polvo. Es un material seco, de aspecto blanco y esponjoso, que se ajusta bien a las superficies que carecen de regularidad y posee una forma de lámina no tejida. El MFC se puede encontrar también como esponja o como almohadilla¹¹⁰ y ofrece una extensa área de superficie que posibilita que las plaquetas se adhieran a sus fibrillas y se sometan a la llamada “reacción de liberación”, cuando se hallan en contacto con la sangre¹¹². Tras la activación plaquetaria, continua el proceso con la agregación plaquetaria y la formación de trombos¹¹³. La hemostasia

se logra generalmente en 2-5 minutos. No obstante, el efecto es menor en pacientes con trombocitopenia grave, ya que el mecanismo de acción del MFC está sometido a la activación plaquetaria¹¹⁴. Por último, hay que señalar que este producto no se aumenta de volumen de una manera significativa y queda absorbido en un tiempo inferior a ocho semanas.

2.3.3.3. Agentes biológicos:

2.3.3.3.1. Trombina tópica:

La trombina, una enzima que se ha derivado de manera natural, actúa de manera ventajosa en los procesos de hemostasia, inflamación y señalización celular. Está compuesta desde la protrombina, como resultado de la activación de las vías de coagulación tanto intrínseca como extrínseca. La trombina construye la base de un coágulo de fibrina al originar el proceso de transformación de fibrinógeno en fibrina¹¹⁰.

2.3.3.3.2. Sellantes o selladores de fibrina:

Los selladores o sellantes de fibrina están formados por dos componentes que combinan trombina (en su mayoría de origen humano) y fibrinógeno (generalmente

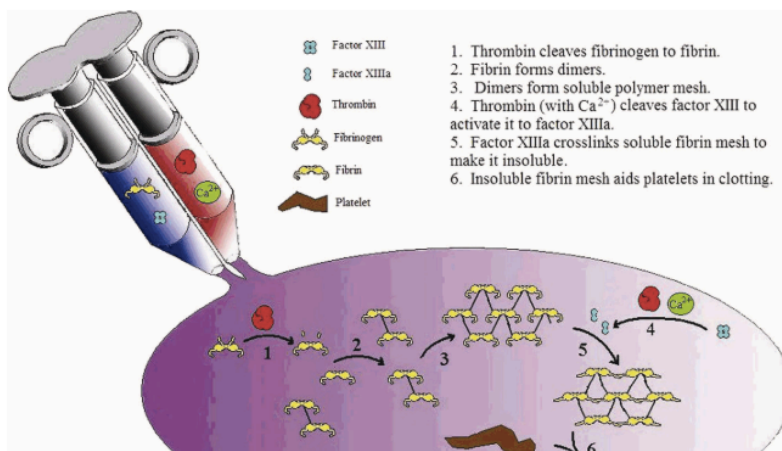


Figura 3. Mecanismo de acción de los sellantes de fibrina

derivados de plasma) (Figura 3). Los ingredientes de estos selladores se suministran en viales separados, y utilizan

un sistema por el que se administran con una doble jeringa, la cual mezcla los dos componentes justo en el momento de ser aplicados. Dichos componentes interactúan durante la aplicación, con el fin de formar un coágulo estable compuesto de fibrina. La concentración de fibrinógeno es la causante principal de la resistencia mecánica del sellador de fibrina. Y finalmente, hay que señalar que la concentración relativa de trombina hace que sea más rápida la formación de coágulos y que exista resistencia a la tracción del cierre de fibrina final¹¹⁰.

2.3.3.3.3. Gel de plaquetas (Vitagel):

CoStasis (Orthovita, Malvern, PA) es un producto está compuesto por colágeno microfibrilar y trombina que se utiliza combinándolo con el plasma del paciente, formado por fibrinógeno y plaquetas. En 2000, fue aprobado este producto por la FDA, y hoy en día está comercializado como Vitagel. Durante la cirugía, se extrae 10 ml de la sangre del paciente, se centrifuga y el plasma es recogido en una jeringa, el cual se deposita más tarde en un sistema de administración de jeringa de doble cámara. Es ahí donde, durante la aplicación, el plasma del enfermo se mezcla con la trombina y el colágeno microfibrilar del Vitagel. Se considera que las plaquetas (del plasma del paciente) favorecen la fuerza del coágulo y aporta factores de crecimiento con el fin de darle más fuerza al coágulo. Las proteínas en los geles plaquetarios promueven más la regeneración del tejido¹¹⁵.

2.3.3.4. Agentes sintéticos

2.3.3.4.1. Cianoacrilatos:

Los cianoacrilatos son monómeros líquidos, los cuales forman polímeros de manera rápida cuando entran en contacto con el agua, por lo que se adhieren enseguida a las superficies adyacentes. En el año 1942, el químico Harry Coover creó los cianoacrilatos. Los de etilo, que actúan como el “Superglue”, están formados por cianoacetato y formaldehído, que son dos subproductos tóxicos. Por ello, en el proceso de degradación, es posible que produzcan inflamación y que retrasen la cicatrización de las heridas. Hasta el año 1998, no se desarrollaron los cianoacrilatos de degradación más lenta, con el nombre de “octil-2-cianoacrilato”, el cual fue aprobado por la FDA para reparar las heridas en EEUU¹¹⁰. Así pue, el octil-2-cianoacrilato llega a su nivel más alto de unión en 2,5 minutos desde que se aplica y forma el butil-2-cianoacrilato, un enlace más fuerte y más flexible¹¹⁶.

Las ventajas que poseen los cianoacrilatos se centran en la rapidez con la que se aplican y la celeridad con la que se reparan los tejidos. Su empleo fundamental es el cierre cutáneo, y en cuanto a nivel estético, se comparan con la sutura estándar, siempre que se trate de heridas pequeñas y de incisiones, en las que no sea necesaria la visita de seguimiento para extraer la sutura. Pero los adhesivos tisulares no se pueden usar para aproximarse a los tejidos avulsionados, como sucede en las lesiones en las articulaciones, en las manos o en los pies, ni tampoco para curar las superficies mucosas laceradas¹¹⁰. Asimismo, el incremento de temperatura que se produce durante su polimerización, hace que sea recomendable la prudencia en su uso en relación con estructuras anatómicas sensibles.

2.3.3.4.2. Hidrogel de Polietilenglicol (CoSeal):

CoSeal (Baxter Healthcare Corporation, Fremont, CA) es un producto que la FDA aprobó en 2001. Está compuesto de dos soluciones de polietilenglicol de alto peso molecular en un tampón de fosfato de sodio, el cual se esparce sobre el tejido con el fin de crear una matriz sintética de hidrogel. Los polímeros en CoSeal no son una matriz polimérica preformada, ya que sus componentes forman una red conjuntamente con el tejido cuando entran en contacto con él. Esta red que forma el producto crea un sellante para los fluidos tisulares y una barrera para que crezcan las células y se formen adherencias. No se trata CoSeal de un producto exotérmico, ni produce ninguna inflamación ni activa la infección bacteriana, sin embargo, una de las desventajas es que el primer día es capaz de desarrollar hasta cuatro veces su volumen de inicio y seguir creciendo todavía más tras ese primer episodio¹¹⁷. Por lo tanto, no debe usarse para rodear estructuras anatómicas que podrían dañarse por compresión. CoSeal es un agente hemostático muy eficaz para aplicaciones de cirugía vascular y cardíaca en las que el aumento de volumen y la expansión no son una preocupación. Se parece al Gelfoam / trombina en relación al rendimiento de sellado anastomótico. Hay que señalar que la ventaja más destacada de este producto es que la velocidad con la que logra la hemostasia es muy alta.

2.3.3.4.3. Glutaraldehído Albúmina entrecruzada (BioGlue):

En 1999, BioGlue fue aprobado por la FDA (CryoLife Inc.). Se trata de una solución

de glutaraldehído al 10% y de una solución de albúmina de suero bovino al 45%, en compartimientos separados de un cartucho dual, el cual se carga en un dispensador de una sola boquilla y es allí donde los componentes se mezclan en la aplicación¹¹⁸. El glutaraldehído reticula covalentemente la parte residual de lisina de las proteínas en la albúmina, así como en las matrices extracelulares y en las superficies celulares de la herida, con el propósito de construir un andamio resistente. En un tiempo no superior a veinte segundos, el adhesivo se adhiere un 65% y, dos minutos después, obtiene su resistencia total, tenga la temperatura que tenga o esté el adhesivo en contacto con el aire o en líquido¹¹⁹.

2.3.3.5. Apósitos hemostáticos

2.3.3.5.1. Apósitos de la fibrina seca:

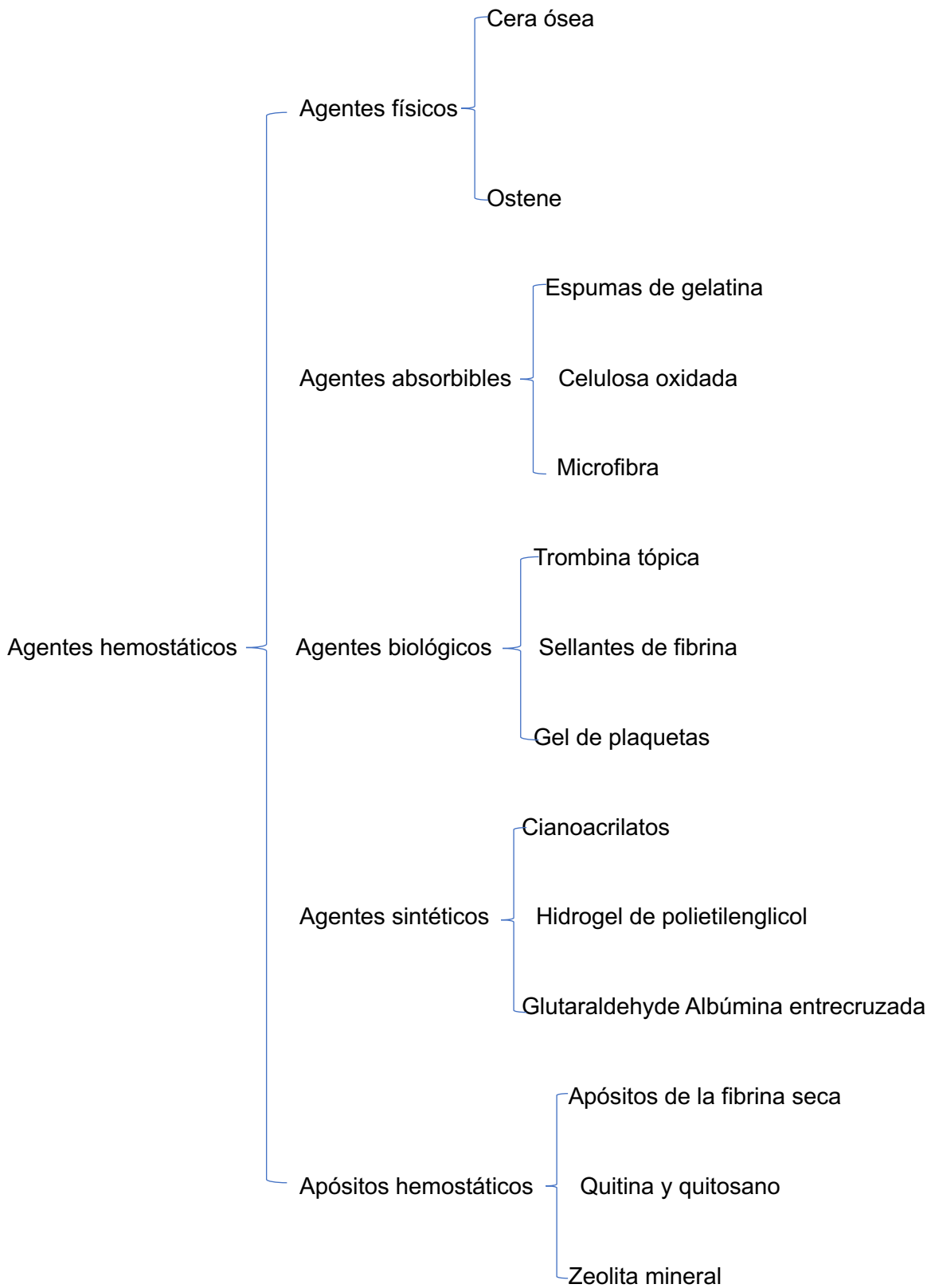
En 1999, la Cruz Roja Americana y el Ejército de Estados Unidos crearon el apósito de sellado seco de fibrina (DFSD), en el que añadieron fibrinógeno y trombina liofilizados (liofilizados) a los apósitos de gasa, con el propósito de ampliar la concentración de esos factores de coagulación en el lugar de las heridas.

2.3.3.5.2. Quitina y quitosano:

La quitina, o poli-N-acetilglucosamina, es un polisacárido que está presente en los esqueletos de artrópodos, y que se forma gracias a la fermentación que producen las algas. La quitina y el quitosano, en su forma desacetilada, tienen propiedades hemostáticas¹²⁰. Para los apósitos de quitina, se cree que tiene propiedades que ayudan a la vasoconstricción y a la movilización de eritrocitos, que son factores de coagulación

y plaquetas en el sitio de la lesión¹²¹.

Tabla 5: Clasificaciones de agentes hemostáticos



2.3.3.5.3. Zeolita mineral (QuikClot):

Los agentes hemostáticos de zeolita mineral, como el QuikClot, son polvos granulares que consisten en tamices moleculares confeccionados a partir de minerales inertes, como son, por ejemplo, los óxidos de aluminio, silicio, magnesio o sodio. La acción de QuikClot consiste en la absorción del líquido en el sitio de la herida. Este efecto favorece la concentración local de factores de coagulación, plaquetas y eritrocitos, que estimulan la hemostasia¹²². QuikClot es muy eficaz para el sangrado a baja presión, pero menos efectivo para el sangrado a alta presión.

Sabemos que la hemostasia es muy importante en la tiroidectomía, por lo que hemos tratado todos los temas relacionados con ella en la tesis, por su relación con la cirugía. Así pues, seguidamente, vamos a abordar una materia avanzada de la hemostasia en nuestro estudio.

2.3.3.5.4. Otros hemostáticos tópicos más recientes

En los últimos años se han desarrollado otros hemostáticos tópicos, como el hemostático de almidón en polvo (Perclot®) o el de gelatina y trombina (Flo Seal®), indicados fundamentalmente para el tratamiento de hemorragias profusas sin punto de sangrado definido (superficies cruentas).

También de forma más reciente, se han desarrollado los denominados parches hemostáticos avanzados, también conocidos como matrices adhesivas, entre los que destacan el de colágeno y fibrinógeno/trombina (Tachosil®), la almohadilla de colágeno flexible, recubierta con NHS-PEG (Hemopatch®) y, más recientemente el de celulosa

oxidada regenerada, polietilenglicol y trilisina (Veriset®).

2.3.4 El parche hemostático de colágeno y polietilenglicol (HEMOPATCH®)

2.3.4.1. El desarrollo del colágeno como hemostático:

Las almohadillas de colágeno se introdujeron por primera vez para la hemostasia y la cicatrización de heridas en 1980.¹²³ Las almohadillas de colágeno se recubrieron con fibrinógeno y trombina, con el fin de mejorar el rendimiento hemostático y, con ello, proporcionar sellado de tejidos en 1987¹²⁴. Aunque estas almohadillas hemostáticas se han utilizado con éxito en la cirugía durante varias décadas, las progresivas necesidades han impulsado el desarrollo de nuevas almohadillas hemostáticas.

2.3.4.2. La presentación de HEMOPATCH®

HEMOPATCH® consiste en una matriz de colágeno específicamente formulada, un monómero reactivo a las proteínas y un colorante biocompatible (Figura 4). La almohadilla de colágeno está diseñada para ser suave, delgada, flexible y con alta capacidad de absorción de líquidos. Esta almohadilla de colágeno puede usarse fácilmente en la cirugía abierta y invasiva¹²⁵.

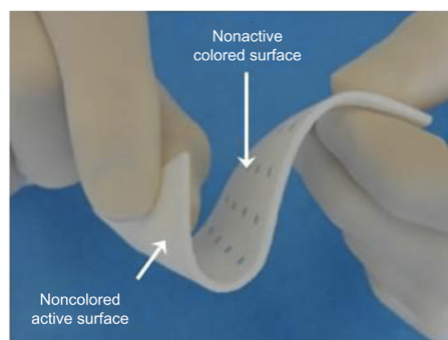


Figura 4: HEMOPATCH® es una almohadilla hemostática de última generación

El lado activo de la almohadilla de colágeno está recubierto con una capa delgada de un agente de reticulación de cuatro brazos, polietilenglicol funcionalizado con pentaeritritol poli (etilenglicol) éter tetra-succinimidil glutarato de N-hidroxisuccinimida (NHS-PEG), monómero reactivo a las proteínas. Por su biocompatibilidad, el NHS-PEG también es un componente de otros dispositivos médicos, como selladores vasculares, durales y pulmonares¹²⁶. El lado no activo de la almohadilla de colágeno está marcado con cuadrados azules para una fácil diferenciación. Los cuadrados azules están separados a una distancia de 1 cm entre sí para facilitar la medición y el corte. Los cuadrados azules tienen una baja concentración de azul brillante (FD&C Blue No 1), un tinte clínicamente establecido y bien tolerado que también se usa como aditivo alimentario^{127,128} y como colorante de medicamentos y selladores quirúrgicos¹²⁹.

2.3.4.3. Mecanismo de acción

Se basa en un mecanismo de acción doble que sella la superficie de sangrado y promueve la hemostasia. La rápida adherencia y el sellado del tejido se producen mediante los monómeros NHS-PEG, y la acción hemostática se origina mediante el respaldo de colágeno¹³⁰.

El primer mecanismo es la adherencia en la aplicación al tejido, debido a la acción de reticulación electrófila del NHS-PEG. Dependiendo del pH, los ésteres de NHS-PEG de NHS se unen de una manera fácil a las proteínas, específicamente al grupo α -amino, en el extremo N de las proteínas, y al grupo ϵ -amino de la lisina¹³¹. Al hacerlo, se forman enlaces amina, por lo que, cuando el NHS-PEG se activa e hidroliza al entrar en contacto

con la sangre u otros fluidos corporales, los componentes moleculares resultantes se unen covalentemente con las proteínas de la sangre u otros fluidos corporales y la superficie del tejido en la que se aplica el apósito hemostático (Figura 5). Los enlaces amina fijan el parche al tejido.

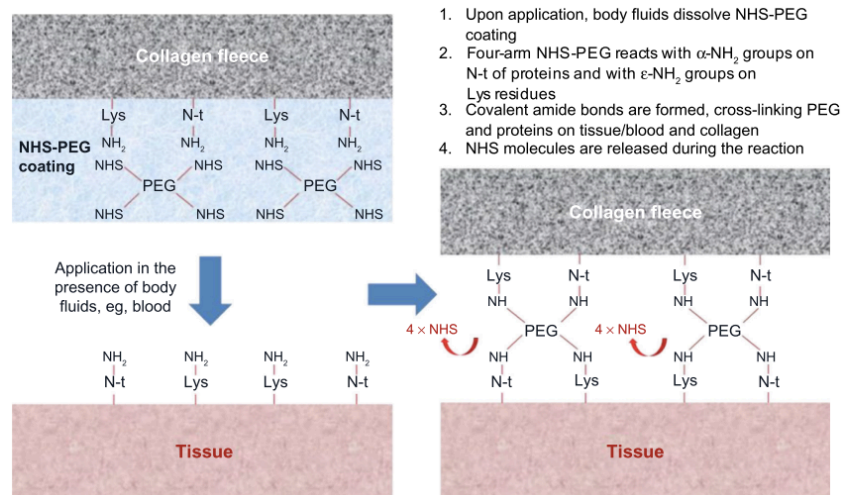


Figura 5: Mecanismo de acción del parche hemostático a estudio

Además, la reticulación del NHS-PEG y las proteínas, como la albúmina sérica humana, forman un hidrogel, que se adhiere y sella las superficies de los tejidos¹³². Debido a la reticulación electrófila, la adherencia no se limita al tejido sangrante, sino también se extiende a aquellos en que exista presencia de un fluido proteico. Los experimentos in vitro han demostrado que el sellado y la adherencia a un sustrato de tejido se producirá en presencia de otros fluidos fisiológicos que contienen proteínas¹³³. La necesidad de la presencia de un fluido proteico impide el uso del parche en superficies de tejido seco, ya que se requieren fluidos que contengan proteínas para formar los enlaces amida y el hidrogel.

El segundo mecanismo involucra el colágeno. Se sabe, como ya se comentó, que el colágeno participa en la activación intrínseca del proceso de coagulación de la sangre y en la activación de las plaquetas¹³⁴. Las plaquetas se adhieren al colágeno a través del complejo receptor de glucoproteína Ib / IX / V en la superficie de las plaquetas¹³⁵. Al hacerlo, el colágeno induce a las moléculas de lípidos a someterse a un traspaso transcapa en la membrana plaquetaria, que expone los fosfolípidos procoagulantes en la superficie de las plaquetas, lo que lleva a la generación de trombina y activación de las plaquetas¹³⁶. La trombina generada adicionalmente escinde el fibrinógeno circulante para formar fibrina, la cual tiene la función de estabilizar el tapón plaquetario en formación¹³⁷. Además de inducir la agregación plaquetaria, el colágeno es el vehículo para administrar NHS-PEG a la superficie de sangrado.

2.3.4.4. La aplicación de HEMOPATCH® en cirugía:

El parche hemostático a estudio se ha usado en diferentes ramas de la cirugía, como son la cardíaca, la digestiva, la neurológica, etc. con publicación de buenos resultados¹³⁸.

Sin embargo, como se verá con detalle más adelante, solo se ha encontrado un estudio publicado sobre la aplicación de HEMOPATCH® en tiroidectomía.

2. JUSTIFICACIÓN

Justificación

La necesidad y la utilidad del uso sistemático de hemostáticos tópicos en la cirugía tiroidea es un hecho controvertido, existiendo diversos estudios en la bibliografía con resultados dispares. Dado que, en nuestro conocimiento, no existe ningún estudio publicado prospectivo randomizado, amplio, detallado y sin uso de drenajes, sobre la efectividad de un reciente hemostático de colágeno y polietilenglicol en cirugía tiroidea, resulta de interés la realización de este estudio.

3. HIPÓTESIS

Hipótesis

La aplicación de un hemostático de colágeno y polietilenglicol en la fase de hemostasia de la tiroidectomía puede disminuir el exudado en el lecho quirúrgico y disminuir las complicaciones en el postoperatorio inmediato.

4. OBJETIVOS

Objetivos

General:

1. Valorar el impacto de la aplicación intraoperatoria del hemostático de colágeno-NHS/PEG en el postoperatorio de la tiroidectomía.

Específicos:

1. Valorar la eficacia de la aplicación del parche de colágeno-NHS/PEG en la reducción del volumen de exudado residual en el lecho quirúrgico.
2. Establecer la seguridad del uso del hemostático de colágeno y polietilenglicol en cirugía tiroidea
3. Determinar si la aplicación del hemostático de colágeno y polietilenglicol mejora las tasas de complicaciones postquirúrgicas de la tiroidectomía.
4. Determinar si la aplicación del hemostático de colágeno y polietilenglicol mejora la sintomatología del paciente en el postoperatorio de la tiroidectomía.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Material y métodos

1. Tipo de estudio

Estudio de intervención, prospectivo randomizado, a ciego simple, descriptivo y analítico.

2. Pacientes

Se incluyeron 108 pacientes, intervenidos por diagnóstico de bocio multinodular mediante tiroidectomía total en la Unidad de Cirugía Endocrina del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

- Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de edad
- Sometidos a tiroidectomía total por bocio multinodular
- Aceptan entrar en el estudio y firman el consentimiento informado
- Aceptan realizar todo el seguimiento planificado

- Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Con bocio multinodular pero con tiroidectomía menor que total (p.ej. bocios multinodulares unilaterales)
- Con bocio multinodular pero con alta sospecha o diagnóstico preoperatorio de cáncer (Bethesda V y VI o infiltración de estructuras en pruebas de imagen)

- No aceptan entrar en el estudio y firmar el consentimiento informado
- No aceptan realizar todo el seguimiento planificado

3. Método de selección e inclusión de pacientes

Se realizó una evaluación de los pacientes adultos sometidos a tiroidectomía por bocio multinodular en el HUVR, que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, recogiendo todos los registros en una base de datos prospectiva, tabulándose en Excel 365 (Microsoft).

La aleatorización se realizó mediante un generador web de números aleatorios enteros sin repetición (<http://www.alazar.info/generador-de-numeros-aleatorios-sin-repeticion>), siendo asignados al brazo de intervención los casos número: 1, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 15, 17, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 49, 50, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 61, 67, 68, 69, 76, 77, 80, 81, 82, 87, 89, 90, 92, 93, 95, 98, 101, 102, 103, 104, 108.

El número de orden de los pacientes se consideró secuencialmente desde el inicio del estudio por orden cronológico de programación de intervención, siendo el 1 el primero que cumplía todos los requisitos de inclusión, 2 el siguiente, y así sucesivamente.

4. Grupos de estudio

Los pacientes se dividieron en dos grupos, siendo la asignación preoperatoria, según se fuera a aplicar o no el hemostático sometido a estudio. La asignación de los pacientes a uno u otro brazo del estudio se realizó de manera aleatorizada como se mencionó.

Grupos:

- Grupo A: pacientes en que se usó el nuevo hemostático (grupo de intervención). n= 54
- Grupo B, aquellos en los que se usó la técnica estándar (grupo control). n= 54
 - Subgrupo B1, pacientes en los que se usara otro hemostático tópico empleado en la técnica quirúrgica estándar de la unidad.

5. Intervención

A su llegada al hospital, se explica a los pacientes el estudio y se solicita su participación. Si aceptaban, firmaban el documento de consentimiento informado (Anexo 1) y se incluían en el estudio, asignándosele el número de orden sucesivamente, para incluirlos en el brazo correspondiente del estudio.

5.1 Intervención quirúrgica

Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo grupo de cinco cirujanos (Unidad de Cirugía Endocrina del Hospital Universitario Virgen del Rocío), según la técnica estandarizada en la unidad, con uso de LigaSure Small Jaws® (LF1212A, Medtronic), y, eventualmente, ligadura o sutura de seda o Vicryl® 3/0 para hemostasia en zonas próximas al nervio recurrente.

La técnica estándar consiste en realización de incisión de Kocher de unos 4-6 cm, algo más si el bocio es de gran tamaño, a unos 2 traveses de dedo de la escotadura esternal. Se realiza sección del músculo cutáneo del cuello y disección subplatismal de

los colgajos superior e inferior, lo más limitada posible en función de las características del paciente y del tamaño del bocio. Salvo bocios de tamaño muy grande, no se separan los bordes de los músculos esternocleidomastoideos de la musculatura pretiroidea. Posteriormente se separan los músculos pretiroideos en la línea media y se separan éstos del lóbulo tiroideo. A continuación, se sella la vena tiroidea media y se abordan los vasos del polo superior del lóbulo, que se sellan próximos a la capsula e individualizando ramas de arteria y vena tiroideas superiores, disecando y preservando, eventualmente, la glándula paratiroides superior si se encuentra en las proximidades del mencionado polo. Una vez hecho esto, se luxa el lóbulo hacia la línea media con tracción suave. Se aborda la vascularización del polo inferior, que se va sellando de abajo a arriba, tras identificar y preservar el nervio recurrente y las glándulas paratiroides. De esta forma, el lóbulo queda prácticamente “colgando” del ligamento de Berry, que se sella o secciona y liga dependiendo de su distancia a las ramas del nervio laríngeo recurrente, completando la extirpación del lóbulo e istmo. Se procede del mismo modo en el otro lado y se extirpa finalmente el istmo y, en caso de existir, el lóbulo piramidal. Todas las estructuras vasculares se seccionan con el instrumento de sellado, siendo excepcional la colocación de ligaduras, que se colocan sólo en caso de necesidad en las proximidades del ligamento de Berry.

Tras la tiroidectomía, en el Grupo A (brazo de intervención), se colocaba una lámina de colágeno bovino cubierto con una lámina de pentaerythritol polyethylen glycol ether tera-succinimidyl glutarate reactiva a proteínas (NHSPEG), de 4,5 x 4,5 cm

(Hemopatch[®], Baxter), cortada por la mitad y colocada cada mitad sobre el lecho quirúrgico a la altura de cricoides-tráquea, incluyendo en resto del ligamento de Berry, en cada lado. En el grupo control, se permitió el empleo del hemostático usado habitualmente por la unidad, Surgicel fibrilar[®] (Ethicon) de 2,5 x 5,1 cm en caso de que, ocasionalmente, el cirujano responsable lo considerara necesario. El paciente no conoce qué tipo de hemostasia se ha realizado (ciego simple).

El cierre se realiza con sutura reabsorbible a puntos sueltos, con un plano para aproximar la línea alba y otro para el platisma. La piel se cierra mediante una sutura continua intradérmica de monofilamento reabsorbible o con agrafes, dependiendo de las características de la dermis del paciente. No se colocó drenaje en ningún caso, según la práctica habitual de la Unidad.

6. Previo al alta

A la mañana siguiente de la intervención se realizó ecografía cervical evaluando por separado el volumen residual (seroso o hemático) de cada uno de los lados de la celda tiroidea y de la porción medial (istmo).

Igualmente, se realizaron determinaciones en sangre de calcio total, proteínas totales y calcio corregido.

También se realizó evaluación de la herida quirúrgica (inspección y palpación) y se pasó a los pacientes el cuestionario diseñado para el estudio (Anexo 3), basado fundamentalmente en el cuestionario THYCA-QoL¹³⁹, modificado para adaptarlo al tipo de paciente y momento de realización.

Según la práctica habitual de la unidad, sólo se solicita fibrolaringoscopia en caso de sintomatología sospechosa de lesión nerviosa en el postoperatorio inmediato.

En caso de ausencia de incidencias, los pacientes eran dados de alta a la mañana siguiente de la intervención. En caso contrario, permanecían ingresados.

7. Revisión en consultas

Al mes de la intervención, los pacientes eran citados y revisados en consulta con analítica previamente realizada de calcio total, proteínas totales y calcio corregido. Se realizó evaluación de la herida quirúrgica, se pasó a los pacientes el mismo cuestionario diseñado para el estudio y se solicita fibrolaringoscopia en caso de sintomatología de lesión nerviosa en el postoperatorio tardío.

8. Variables

8.1 Variable principal

- Volumen residual de líquido en el lecho quirúrgico

Para calcular el volumen residual, se aplica el cálculo de volumen de un elipsoide

$$V = \frac{4\pi}{3}abc$$

(donde a, b y c son las longitudes de los semiejes del elipsoide) para cada uno de los lados y de un hexaedro para la porción central (a·b·c), siendo el sumatorio de los tres volúmenes el volumen total (figura 6). Dado que las mediciones ecográficas se expresan en mm, el volumen se expresa en mm³.

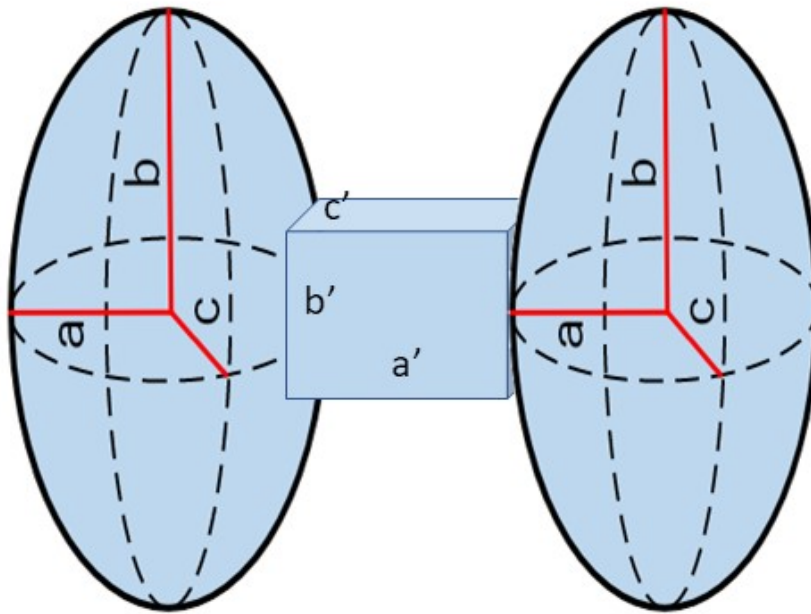


Figura 6: cálculo del volumen total del remanente

8.2 Variables secundarias (Anexo 4)

8.2.1. Datos generales:

- Edad: en años
- Sexo: Hombre/Mujer
- Fecha de nacimiento
- Talla: En metros
- Peso: En kilogramos
- Índice de masa corporal (IMC): En kg/m^2

8.2.2. Variables de Seguridad (postoperatorio inmediato)

- Estancia hospitalaria: En horas
- Hematoma sofocante, hemorragia, o hematoma, aunque no requiera reintervención
- Calcio total y corregido a las 24 horas: En mg/dl
- Proteínas totales a las 24 horas: En g/dl
- Lesión recurrencial confirmada por ORL
- Valoración aspecto herida a las 24 horas
- Incidencias herida a las 24 horas

8.2.3. Datos clínicos: Antecedentes:

- Antecedentes familiares de endocrinopatías o alteraciones de la hemostasia
- Antecedentes personales
- Otras endocrinopatías: Cuál
- Trastornos de coagulación: Cuál/No
- Medicamentos que pueda afectar a la coagulación o para patologías que impliquen mayor riesgo de sangrado
 - Antitiroideos: Si/No
 - Antihipertensivos: Si/No
 - Antiagregantes: Si/No
 - Anticoagulantes orales: Si/No
- Alergias a medicamentos u otras: Cuál/no
- Cirugías previas: Cuál-es/No
- Transfusiones previas: Si/No

- Tiempo de evolución del bocio: En meses
- Diagnóstico en la consulta: BMN, BMN tóxico, Bocio asimétrico, otros

8.2.4. Datos clínicos: Preoperatorio:

- Exploración del bocio: Grado OMS
- Adenopatías palpables: Si/No
- Punción-aspiración con aguja fina (PAAF): Categoría Bethesda de nódulo/s sospechoso/s (la más alta)
- Ecografía tiroidea: dimensión máxima del bocio, número de nódulos, nódulo sospechoso y Categoría TIRADS (la más alta)

8.2.5. Datos clínicos: Intervención:

- Tipo de intervención: Tiroidectomía total/Gestos añadidos (Cuál)
- Cirujano
- Riesgo anestésico: Categoría ASA
- Tiempo de intervención y tiempo quirúrgico ("piel a piel"): en minutos
- Identificación y preservación del nervio laríngeo recurrente: Unilateral/Bilateral
- Paratiroides identificadas y preservadas: 0 a 4
- Implante paratiroides: Sí/No
- Uso de Hemopatch
- Uso de Surgicel

8.2.6. Datos clínicos: Anatomía patológica:

- Peso de tiroides
- Volumen del tiroides
- Diámetro mayor
- Diagnóstico definitivo

8.2.7. Datos clínicos: Revisión postoperatoria a las 30 días:

- Calcemia total y corregida
- Proteínas totales
- Valoración de parálisis recurrencial, disfonía u otro trastorno de la voz
- Valoración de la cicatriz e incidencias posteriores con la herida

8.2.8. Encuesta:

Se entregó a los pacientes para su cumplimentación una encuesta (Anexo 3), basada fundamentalmente en el cuestionario THYCA-QoL139, modificado para adaptarlo al tipo de paciente y momento de realización de las encuestas.

Se realizó al día siguiente de la intervención y en la revisión a los 30 días de la cirugía en la consulta. El paciente debía realizar una evaluación de cada ítem del 1 al 10.

Preguntas:

- Pregunta 1: ¿Ha tenido la boca seca?
- Pregunta 2: ¿Ha notado alguna dificultad para respirar?
- Pregunta 3: ¿Ha tenido dificultad para tragar?
- Pregunta 4: ¿Nota ronquera?

- Pregunta 5: ¿Nota la voz débil?
- Pregunta 6: ¿Nota algún otro cambio en la voz?
- Pregunta 7: ¿La comida y bebida le sabe normal?
- Pregunta 8: ¿Ha tenido molestias en los músculos y/ o articulaciones?
- Pregunta 9: ¿Ha tenido hormigueo en boca, manos y/ o pies?
- Pregunta 10: ¿Ha tenido calambres en los brazos?
- Pregunta 11: ¿Ha tenido calambres en las piernas?
- Pregunta 12: ¿Le molesta la herida en su cuello?
- Pregunta 13: ¿Tiene dolor en la herida?
- Pregunta 14: ¿Tiene dolor “por dentro” de la herida?
- Pregunta 15: ¿Las molestias postoperatorias son como esperaba o no?
- Pregunta 16: ¿Cuál sería su grado de satisfacción global con respecto a la intervención?

9. Método estadístico

9.1 Cálculo del tamaño muestral

El cálculo de tamaño muestral se realizó usando la “Calculadora en Excel para calcular el tamaño muestral”, que se encuentra en la página web de Fisterra, en la dirección: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp>

Se calcula la muestra para comparación de dos medias, para la variable principal (volumen de líquido cervical medido por ecografía la mañana siguiente de la

intervención), con tipo de test bilateral. El nivel de confianza o seguridad ($1-\alpha$) se estableció en 95% y el poder estadístico en 95%.

Se estimó inicialmente una muestra de 100 pacientes, 50 por brazo. Se analizaron los datos de los 10 primeros pacientes del grupo control, con un remanente medio de 407,29 mm^3 y una varianza de 84341,96. En base a ello, se establece la Precisión (d: valor mínimo de la diferencia que se desea detectar) en 203,64 mm^3 , lo que supondría una reducción en el 50% del volumen medio. Todo lo anterior requiere un tamaño muestral (n) de 53 pacientes por brazo. Dado que la variable principal se mide previamente al alta, no caben esperar pérdidas o que éstas sean mínimas, por lo que se estiman en un 2%, lo que implica 54 pacientes por brazo, 108 en total (Figura 7).

A	B	C	D	E	F	G	H	
1	COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS							
2	(Se pretende comparar si las medias son diferentes)							
3								
4	Indique número del tipo de test							
5	Tipo de test (unilateral o bilateral)	2					BILATERAL	
6								
7	Nivel de confianza o seguridad ($1-\alpha$)	95%						
8								
9	Poder estadístico	95%						
10								
11	Precisión (d)	203,64						
12	(Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar, datos cuantitativos)							
13								
14	Varianza (S^2)	84341,96						
15	(De la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia)							
16								
17	TAMAÑO MUESTRAL (n)	53						
18								
19	EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS							
20								
21	Proporción esperada de pérdidas (R)	2%						
22								
23	MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	54						
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								

Beatriz López Calviño
 Salvador Pita Fernández
 Sonia Pértega Díaz
 Teresa Seoane Pillado
 Unidad de epidemiología clínica y bioestadística
 Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Figura 7: Cálculo del tamaño muestral

9.2 Aleatorización

El método de aleatorización se ha explicado previamente

9.3 Análisis estadístico

La tabulación de los datos y el análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS Versión 25 para Windows (IBM Corp., 1 New Orchard Rd, Armonk, NY 10504, USA)

Previamente al análisis de los datos, cada variable ha sido visualizada individualmente, eliminando los posibles errores de transcripción, reflexionado sobre los valores extremos y sobre el carácter, paramétrico o no, de su distribución.

El contraste de hipótesis ($H_0 = H_1$) ($H_0 \neq H_1$) se ha realizado mediante el test t de Student (variables cuantitativas) con $\alpha = 0,05$, ajustando valores p para comparaciones múltiples (método Bonferroni) y estimando la varianza de las categorías comparadas, o mediante test U de Mann-Whitney (variables cuantitativas, muestras independientes), o mediante pruebas Z (variables cualitativas) también ajustando valores p para comparaciones múltiples (método Bonferroni). Asimismo, se realizaron pruebas de independencia χ^2 (Chi cuadrado) con $\alpha = 0,05$ e incluyendo variables de respuesta múltiple en las pruebas. Para el análisis de evolución de valoración en las encuestas se usaron pruebas T para diferencias entre variables relacionadas.

10. Búsqueda bibliográfica

Se realizó tanto previa a la realización del estudio como previa a la redacción final de esta memoria, tanto en en PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), como en GERION, que es el multibuscador bibliográfico de la página web de la BVSSPA (Biblioteca Virtual del Sistema Sanitario Público de Andalucía) (http://www.bvsspa.es/profesionales/buscador_profesionales), y Google Académico (<http://scholar.google.es/>).

Los términos de búsqueda fueron: multinodular goiter, thyroid surgery, topical hemostats, hemopatch.

Para la valoración de variables concretas, se emplearon los términos correspondientes.

Se obtuvo copia completa de los trabajos relevantes cuyo idioma de redacción fuera inglés, francés, español o chino, a través de la BVSSPA y del Servicio de obtención de documentos de la Biblioteca del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

11. Aspectos éticos

Todos los pacientes fueron informados de la realización del estudio y todas las características de éste y dieron el consentimiento informado por escrito a su participación, previamente a su inclusión en el estudio (Anexo 1).

La realización del estudio fue aprobada por el Comité de Ética de la Investigación (CEI) del Hospital Universitario Virgen del Rocío-Virgen Macarena (Anexo 2).

6. RESULTADOS

Resultados

Entre el 13/11/2017 y el 22/11/2018 se intervinieron un total de 108 pacientes que cumplían todos los criterios de inclusión y exclusión, asignándose según correspondía en la aleatorización previa a 54 pacientes en el grupo A (intervención) y 54 pacientes en el grupo B (control).

1. Comparabilidad de los grupos

1.1 Características generales

Los grupos fueron comparables en edad, con una edad media global de $55,79 \pm 12,98$ años (rango 20-80 años), siendo de $55,93 \pm 12,2$ para el grupo A (rango 20-75) y $55,65 \pm 13,82$ para el grupo B (rango: 25-80), sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0,912$). (Figura 8)

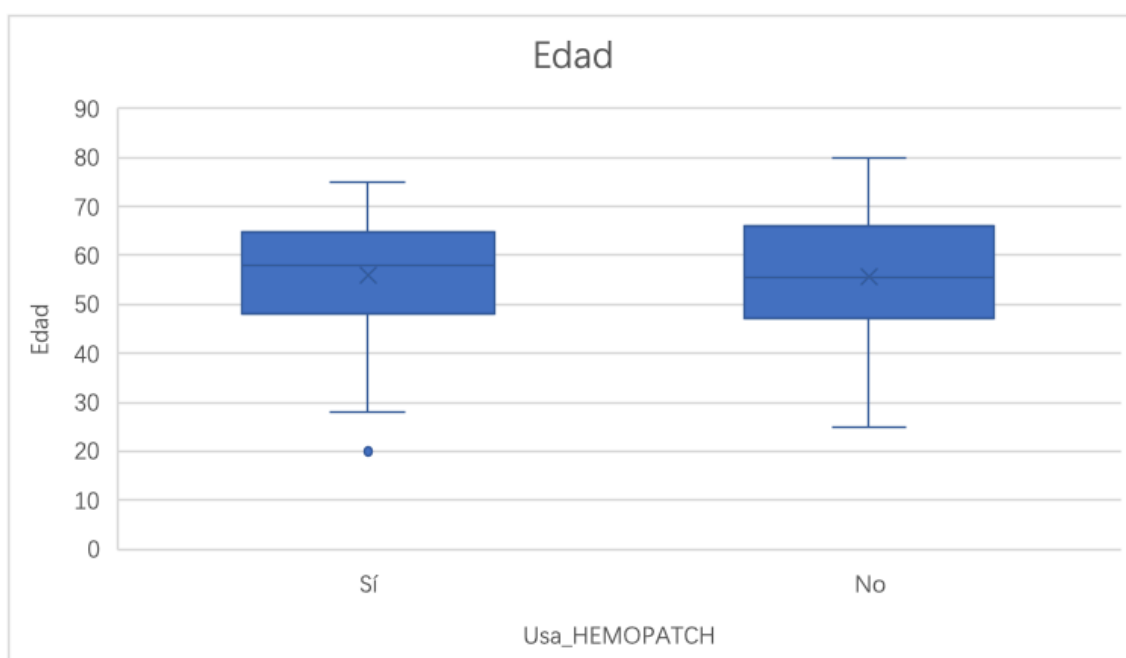


Figura 8: Edad por grupos ($p=0,912$)

En relación con el sexo, en el global, 82 pacientes (75,9%) fueron mujeres y 26 (24,1%) hombres, siendo la proporción en el grupo A de 36 (66,7%) mujeres y 18 (33,3%) hombres y en el grupo B de 46 (85,2%) mujeres y 8 (14,8%) hombres, incluyéndose significativamente más hombres en el grupo de intervención (A) que en el grupo control (B) ($p=0,024$). (Figura 9)

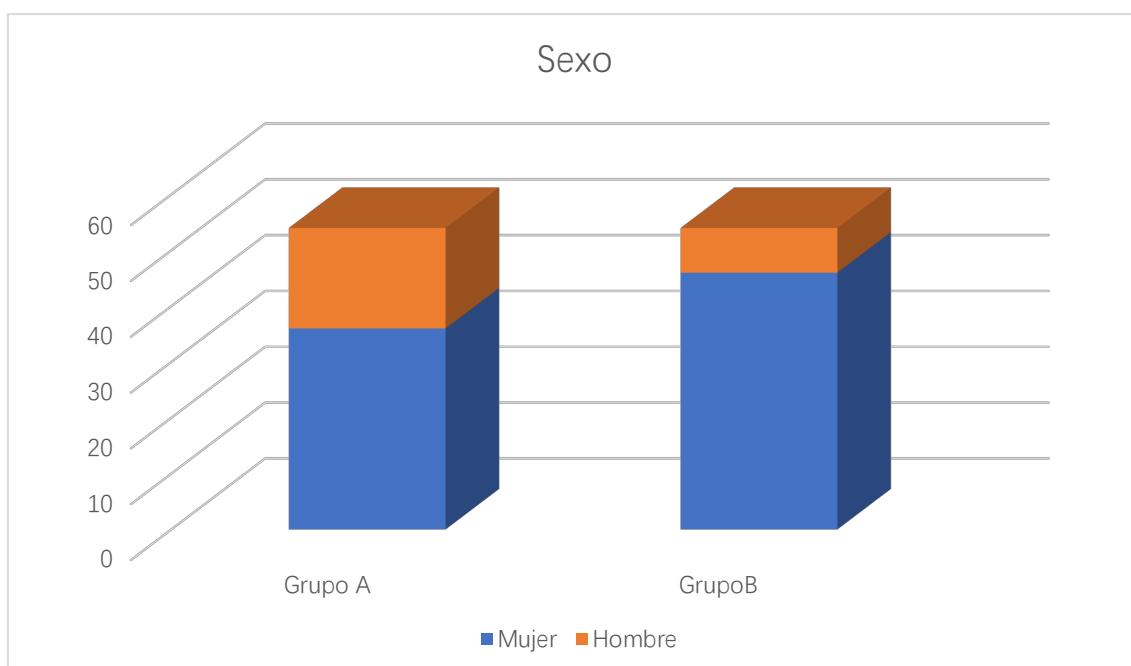


Figura 9: Distribución por sexo entre ambos grupos ($p=0,024$)

1.2 Características clínicas

De los 108 pacientes, 23 (21,3%) presentaban antecedentes familiares de patología tiroidea.

El IMC medio de los pacientes fue de $27,82 \pm 5,92$ kg/m² (rango: 16,44-47,37), siendo similar entre los grupos, con un IMC en el grupo A de $28,03 \pm 5,44$ y en el grupo B de $27,66 \pm 6,37$ ($p=0,638$). (Figura 10)

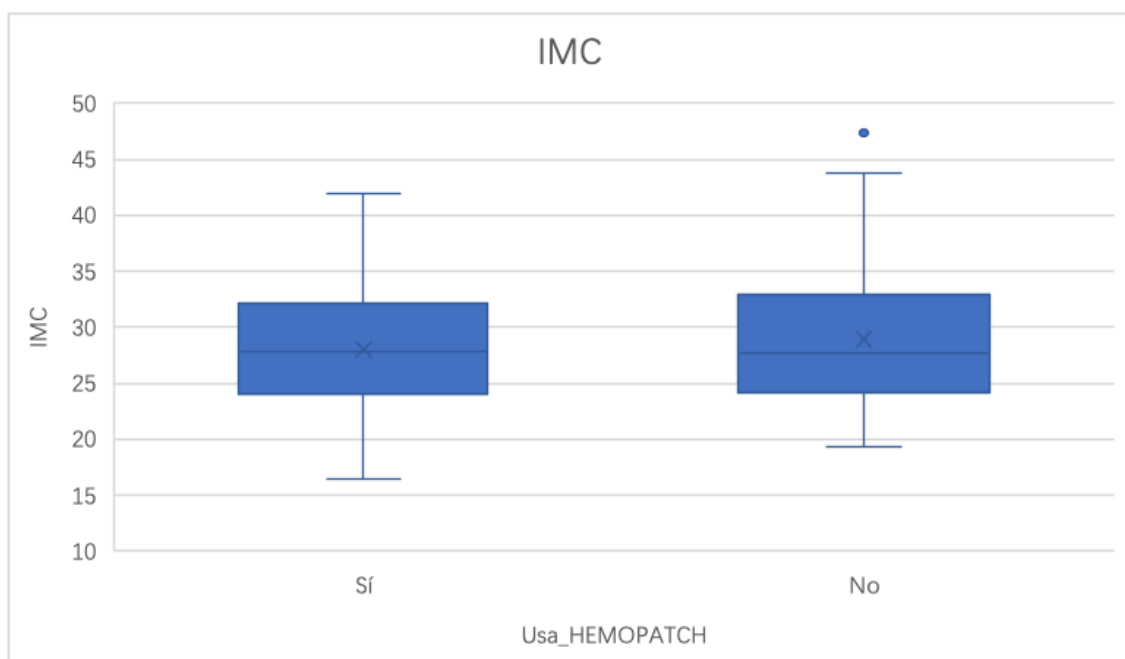


Figura 10: Distribución por IMC entre ambos grupos ($p=0,638$)

No hubo diferencias significativas en relación con la presencia de hábitos tóxicos, siendo la distribución de consumo de tabaco, presente (27 a 23) o pasado (exfumadores: 4 a 4), o consumo habitual de alcohol (2 a 1) similar en ambos grupos ($p=0,699$). Ningún paciente reconoció consumo de otras drogas.

En lo que a comorbilidades se refiere, 43 pacientes (39,8%) presentaban hipertensión arterial (HTA), 20 (18,5%) padecían diabetes mellitus (DM), 4 pacientes (3,7%) sufrían algún tipo de cardiopatía y 15 (13,9%) tenían dislipemia. La distribución entre el grupo A y B se muestra en la figura 11 y no presentó diferencias estadísticamente significativas.

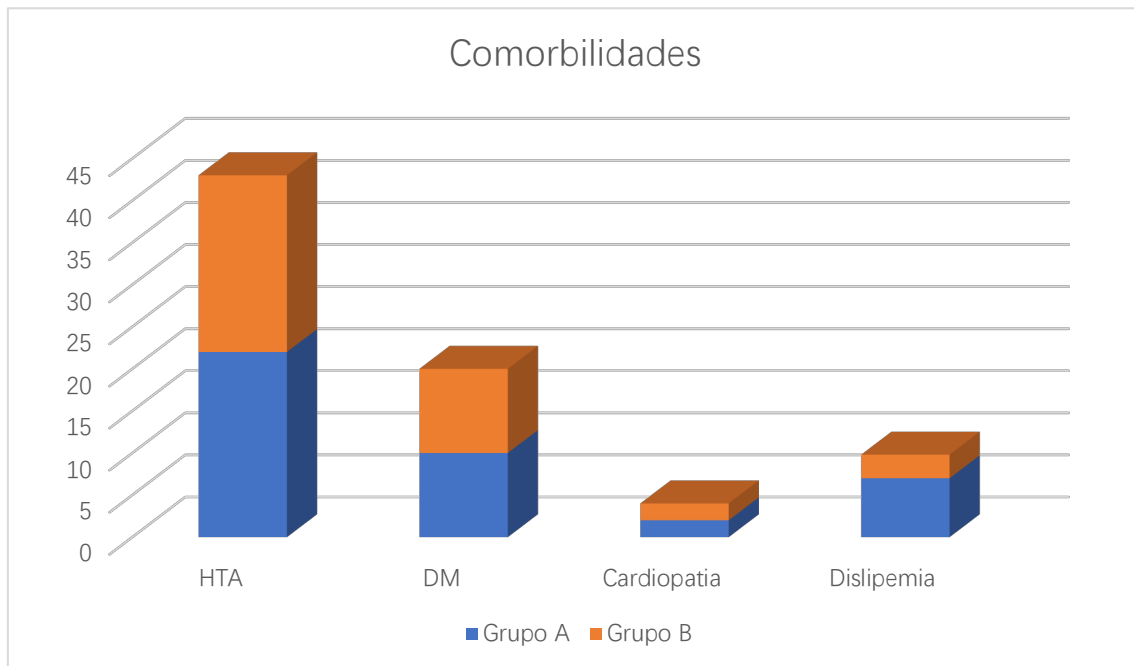


Figura 11: Distribución de principales comorbilidades por grupos (de izquierda a derecha, $p=0,782$; $p=0,963$; $p=0,985$ y $p=0,811$)

En relación con el bocio, la mediana del tiempo de evolución entre el diagnóstico inicial y la intervención fue de 27 meses (RI: 13-68), siendo de 27 meses en el grupo A (RI: 11-64) y de 27,5 (RI: 14,5-70) en el grupo B, sin diferencia significativa ($p=0,46$).

A la exploración física, 7 pacientes (6,5%) presentaban bocio grado I de la OMS, 67 pacientes (62%) grado II y 34 (31,5%) grado III. Hubo más pacientes grado I en el grupo B (1 a 6) y más pacientes grado III en el grupo A (19 a 15), aunque sin significación estadística ($p=0,132$). (Figura 12)

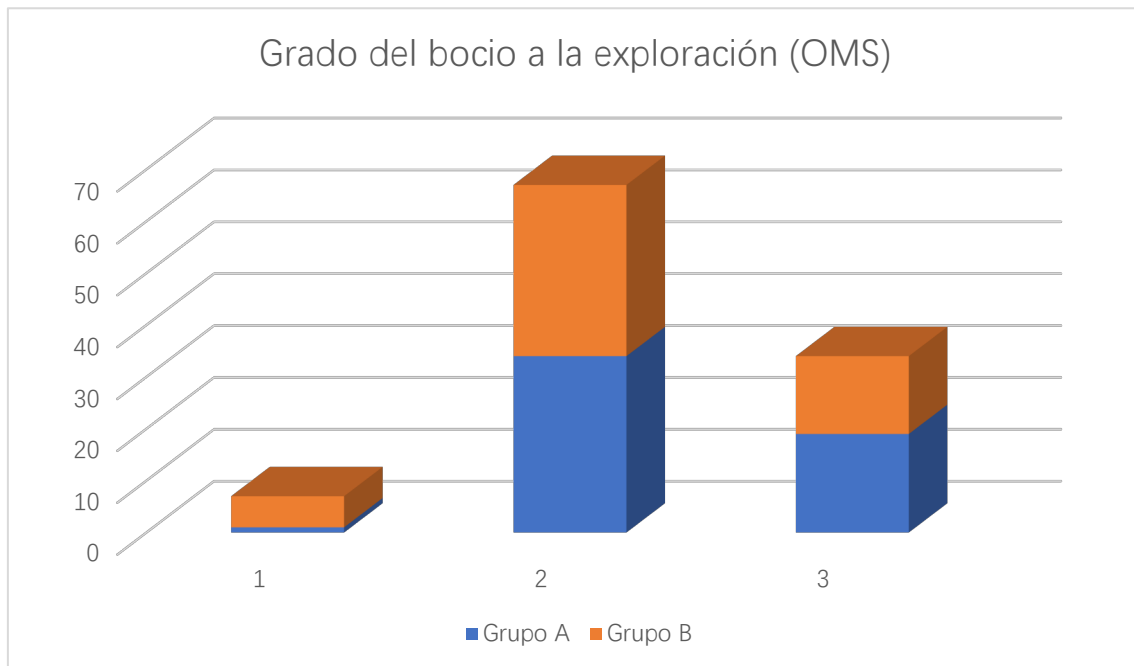


Figura 12: Distribución del grado del bocio a la exploración (OMS)

Por lo que a la función tiroidea se refiere, 3 pacientes presentaban hipotiroidismo, uno en el grupo A y dos en el grupo B ($p=0,569$). Cuarenta y cuatro pacientes (40,7%) presentaban hipertiroidismo, 25 en el grupo A y 19 en el grupo B, sin diferencia estadísticamente significativa en la distribución por grupos ($p=0,208$), si bien todos estaban controlados con el tratamiento médico en el momento de la cirugía según la última determinación analítica preoperatoria, salvo dos pacientes, pertenecientes ambos al grupo A ($p=0,150$).

En cuanto a tratamientos que pueden modificar la coagulación o tratan patologías que puedan favorecer el sangrado, 44 pacientes tenían prescritos fármacos antitiroideos, 5 usaban anticoagulantes orales (aunque pasados a heparina de bajo peso molecular para la cirugía), y 45 pacientes tenían tratamiento antihipertensivo. Aunque en el grupo A había más pacientes que usaban antitiroideos y anticoagulantes orales, no hubo

diferencia estadísticamente significativa en la distribución entre grupos (respectivamente: $p=0,208$; $p=0,169$; $p=910$). En la serie, ningún paciente tenía antiagregantes en su tratamiento habitual. Los aspectos de medicación se resumen en la figura 13.

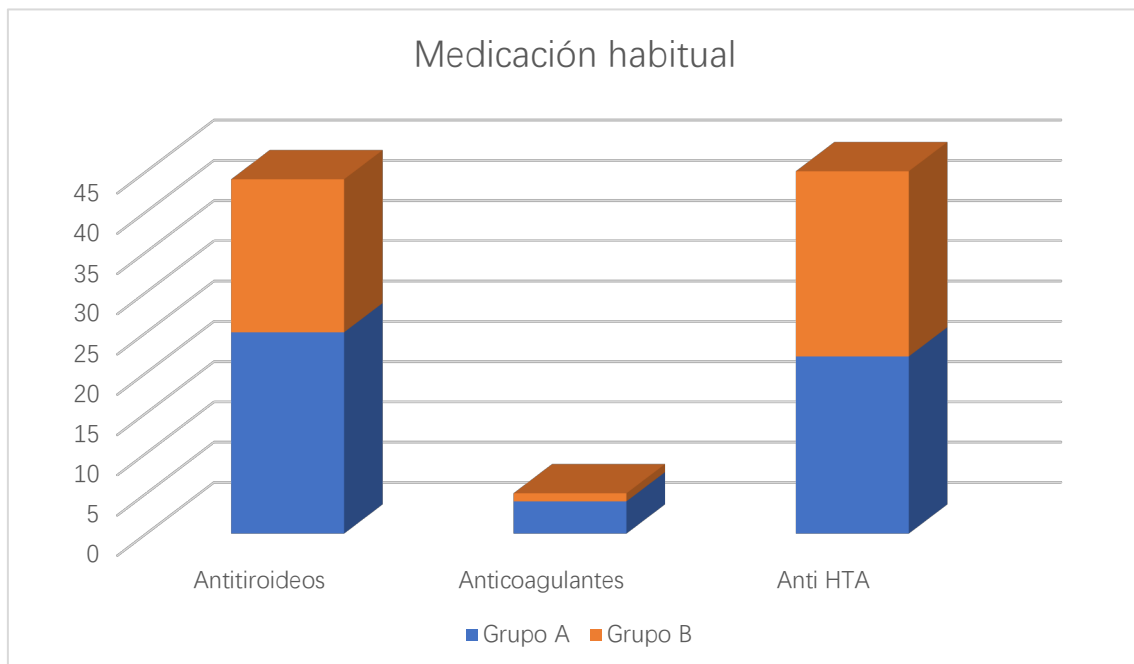


Figura 13: Distribución de medicación habitual por grupos (respectivamente: $p=0,208$; $p=0,169$; $p=910$)

Respecto a los procedimientos de diagnóstico por imagen, en 92 pacientes se realizó ecografía y en los restantes, TAC, bien por hallazgo casual de bocio en un estudio por otra causa (9 pacientes) o por venir derivados de otros centros o servicios de nuestro centro distintos al de Endocrinología y Nutrición o Cirugía General y Digestiva (7 pacientes). El número medio de nódulos descrito en la ecografía fue de 10 para el grupo A y 11 para el grupo B, sin diferencia estadísticamente significativa.

De los pacientes a los que se realizó ecografía, los hallazgos fueron TIRADS 2 en 40 (37%), TIRADS 3 en 11 (10,2%), TIRADS 4A en 27 (25%), TIRADS 4B en 8 (7,4%), TIRADS 4C en 3 (2,8%) y TIRADS 5 en otros 3 (2,8%). La distribución por grupos se muestra en la figura 12. No hubo diferencias significativas ($p=0,190$), salvo en el caso de la categoría TIRADS 4A, que se encontró con más frecuencia en el grupo A (17 a 10; $p=0,044$). (Figura 14).

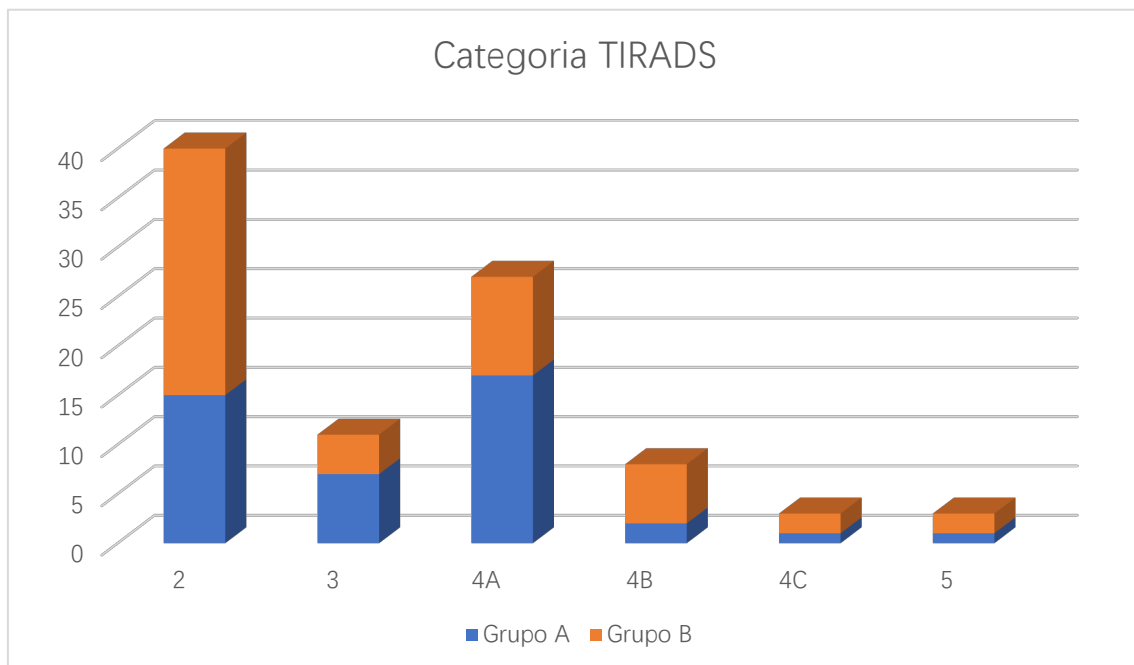


Figura 14: Categoría TIRADS por grupos ($p=0,190$ salvo 4ª, $p= 0,044$)

Se realizó PAAF en 69 pacientes, con resultados de categoría Bethesda I en 11 pacientes (10,2%), II en 35 (32,4%). III en 19 (17,6%) y IV en 4 pacientes (3,7%). La distribución por grupos no presentó diferencias estadísticamente significativas ($p=0,555$). (Figura 15)

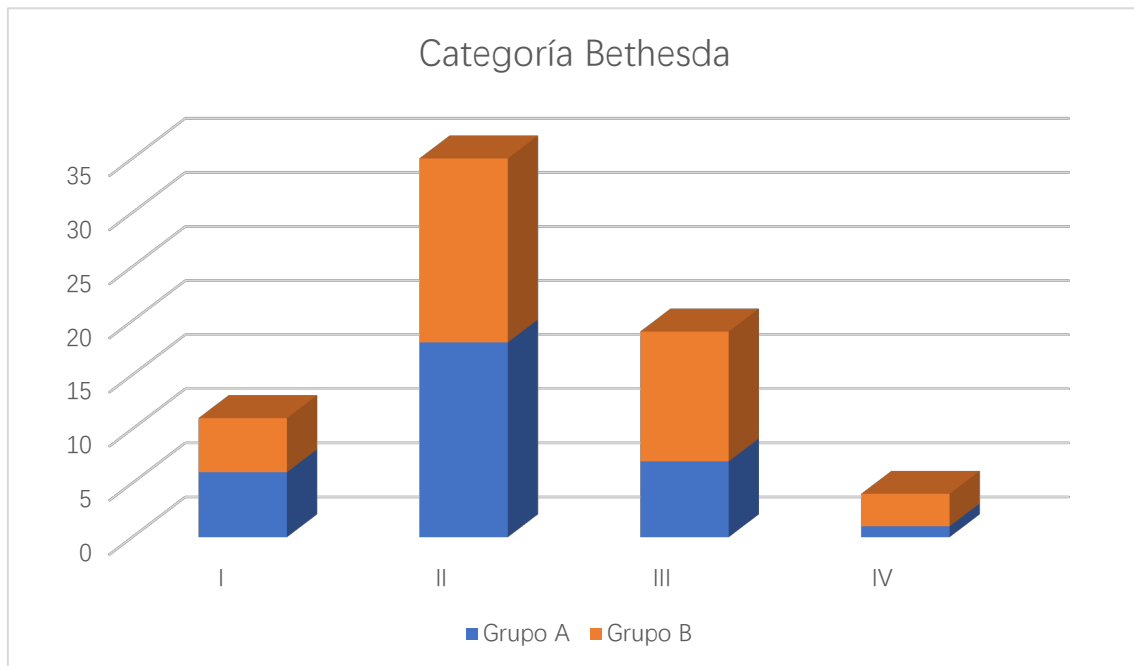


Figura 15: Categoría Bethesda por grupos ($p=0,555$)

El diagnóstico preoperatorio fue de Bocio multinodular en 64 pacientes (59,3%), Bocio multinodular tóxico en 30 (27,8%), Enfermedad de Graves con nódulos en 11 (10,2%) y bocio con tiroiditis crónica en 3 (2,8%). Hubo más bocios tóxicos en el grupo A (20 a 10) de forma estadísticamente significativa ($p=0,032$) y menos bocios eutiroideos (27 a 37), aunque en este último caso sin significación estadística ($p=0,150$). La distribución por grupos se presenta en la figura 16.

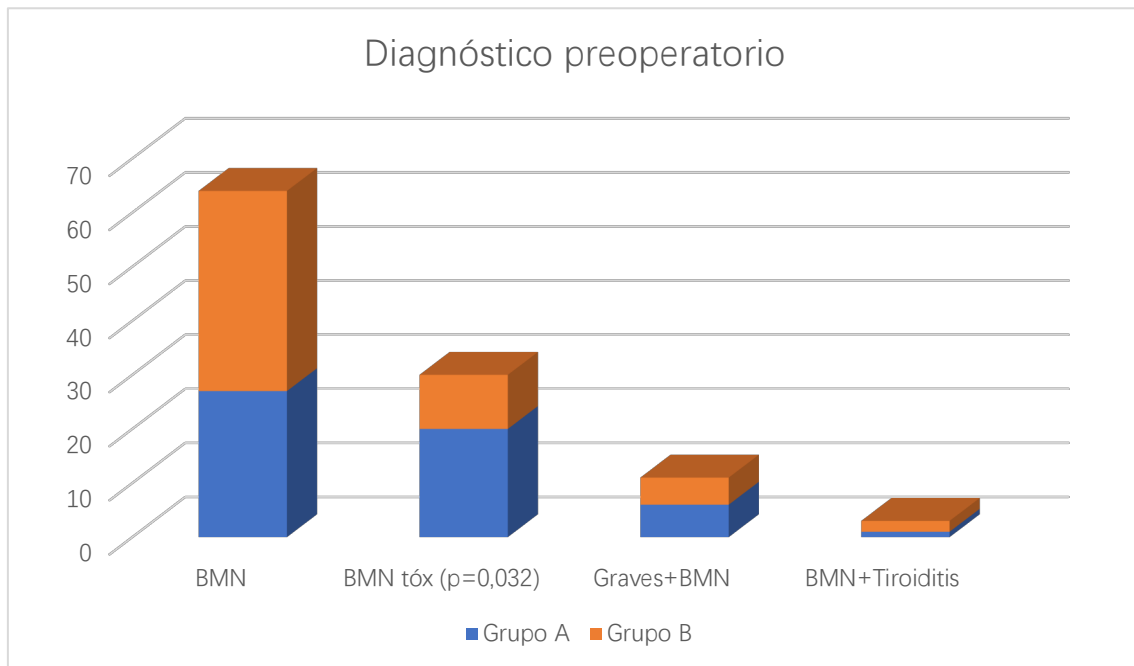


Figura 16: Diagnóstico preoperatorio por grupos ($p=0,150$ para las categorías en que no se especifica)

En lo que se refiere a la categorización del riesgo anestésico, 8 pacientes (7,4%) fueron catalogados como ASA I, 92 como ASA II (85,2%) y 8 como ASA III (7,4%). La distribución por grupos no presentó diferencias significativas ($p=0,607$). Se muestra dicha distribución en la figura 17.

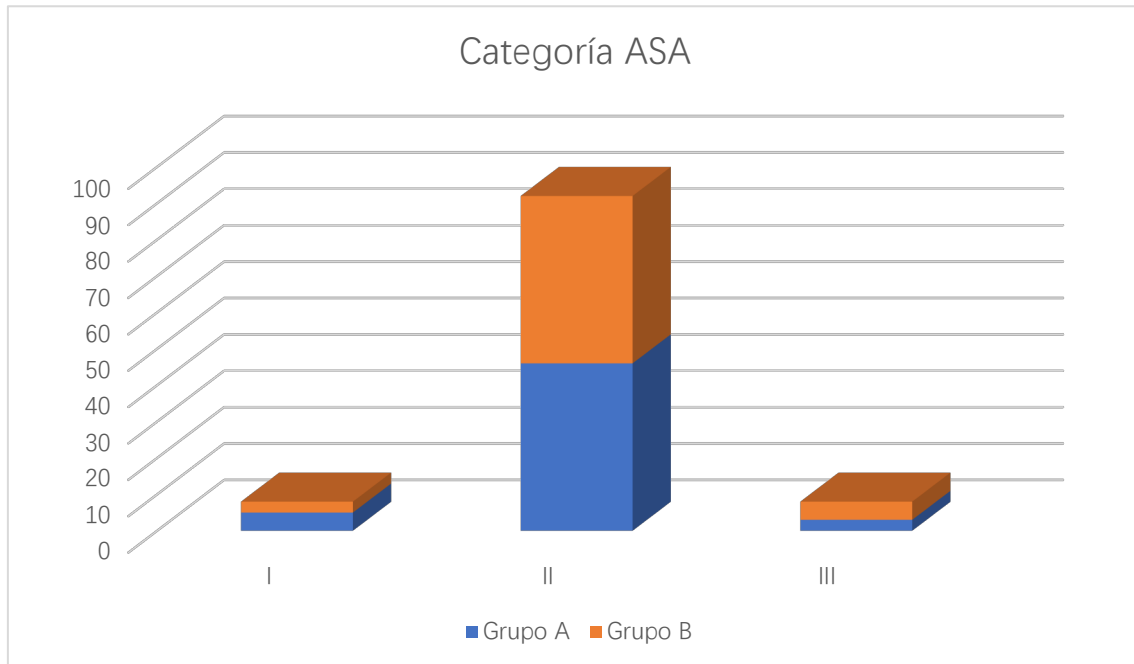


Figura 17: Riesgo anestésico y distribución por grupos (p=0,607)

1.3 Características anatomopatológicas

En cuanto a la comparabilidad de las características de la pieza quirúrgica, tras el estudio anatomopatológico, el peso mediano de tiroides en el conjunto de todos los pacientes es 60 g (RI: 31,25-98,75) g, siendo en el grupo A de 60 g (RI: 35-97,5) y en el grupo B también de 60 g (RI: 26,25-101), no habiendo diferencias significativas (p=0,881). (Figura 18)

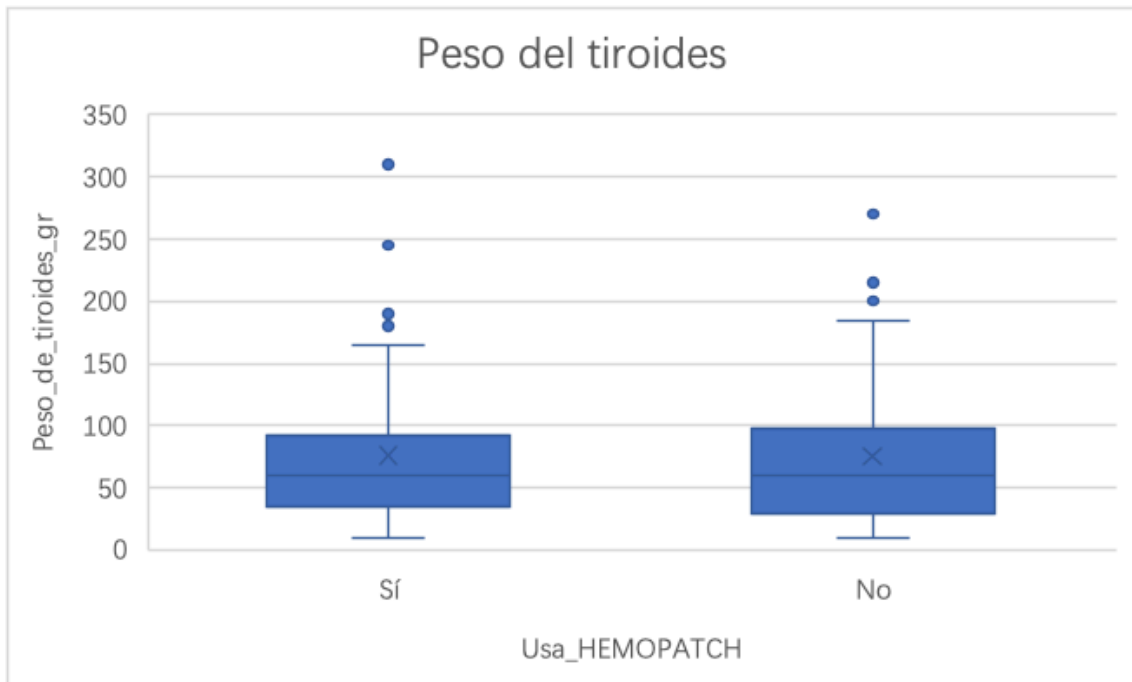


Figura 18: Peso mediano de las piezas ($p=0,881$)

Igualmente, no hubo diferencias estadísticamente significativas en relación con el volumen del tiroides extirpado, siendo la mediana en el global de los pacientes de 63 cm^3 (RI: 30-136), en el grupo A fue de 63 cm^3 (32,5-115,12) y en el grupo B de 65,72 cm^3 (27,75-184,87) ($p=0,582$). Estos resultados se expresan en la figura 19.

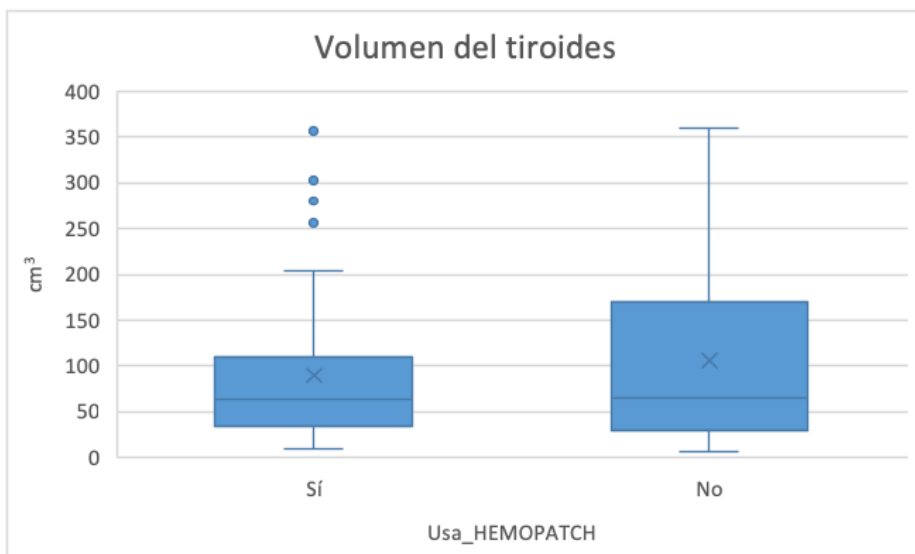


Figura 19: Mediana de volumen de las piezas ($p=0,881$)

El diagnóstico anatomopatológico definitivo fue de Hiperplasia nodular en 72 pacientes (66,7%), Hiperplasia difusa en 6 (5,6%), Carcinoma papilar en 14 (13%), Microcarcinoma papilar en 14 (13%) y tiroiditis crónica en 2 (1,9%). La distribución por grupos no presentó diferencias estadísticamente significativas ($p=0,385$), y se presenta en la figura 20.

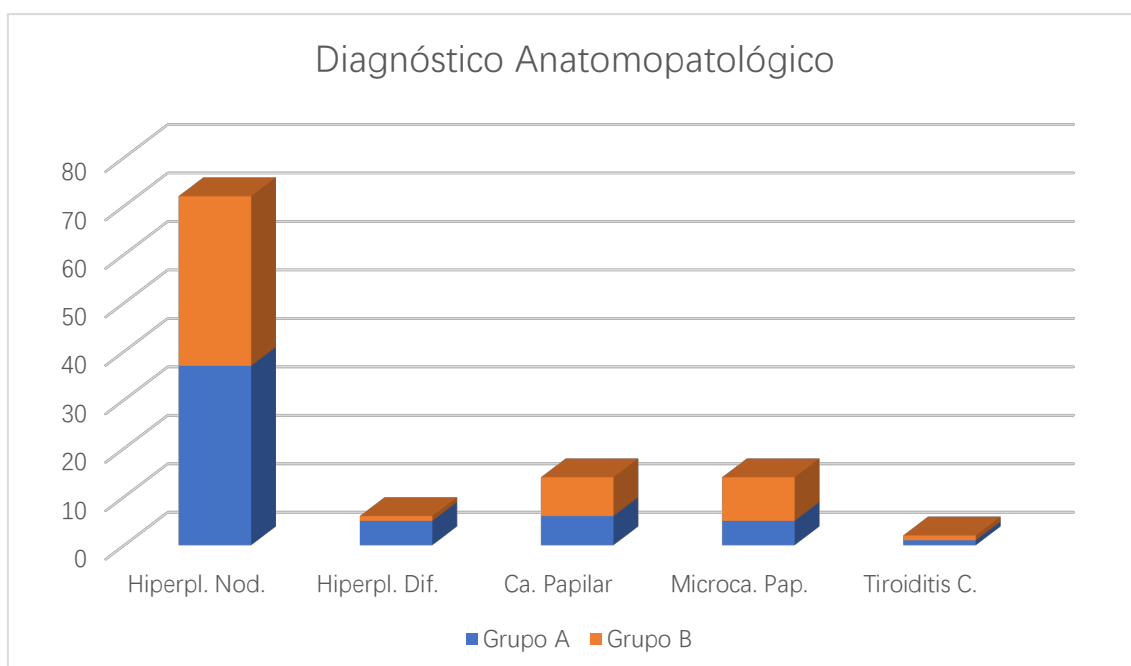


Figura 20: Distribución de diagnósticos anatomopatológicos entre los distintos grupos ($p=0,385$)

Todos los datos de comparabilidad de los grupos A (intervención) y B (control) se resumen a continuación en la tabla 6:

Tabla 6: Resumen de comparabilidad entre grupos

Variable	p
Edad	p=0,912
Sexo	p=0,024 (más hombres en grupo A)
IMC	p=0,638
Hábitos tóxicos	p=0,699
Comorbilidades	p=0,782; p=0,963; p=0,985 y p=0,811
Tiempo de evolución del bocio	p=0,46
Grado OMS	p=0,132
Función tiroidea	p=0,569; p=0,208
Tratamientos que alteran hemostasia	p=0,208; p=0,169; p=910
TIRADS	p=0,190: (más 4A en grupo A: p=0,044)
Bethesda	p=0,555
Diagnóstico preoperatorio	p=0,032 (más BMN tóxico en grupo A)
ASA	p=0,607
Peso del tiroides (AP)	p=0,881
Volumen del tiroides (AP)	p=0,582
Diagnóstico AP definitivo	p=0,385

2. Resultados quirúrgicos

2.1 Intervención

Las intervenciones fueron realizadas por 5 cirujanos de la Unidad, con la distribución que se muestra en la figura 21.

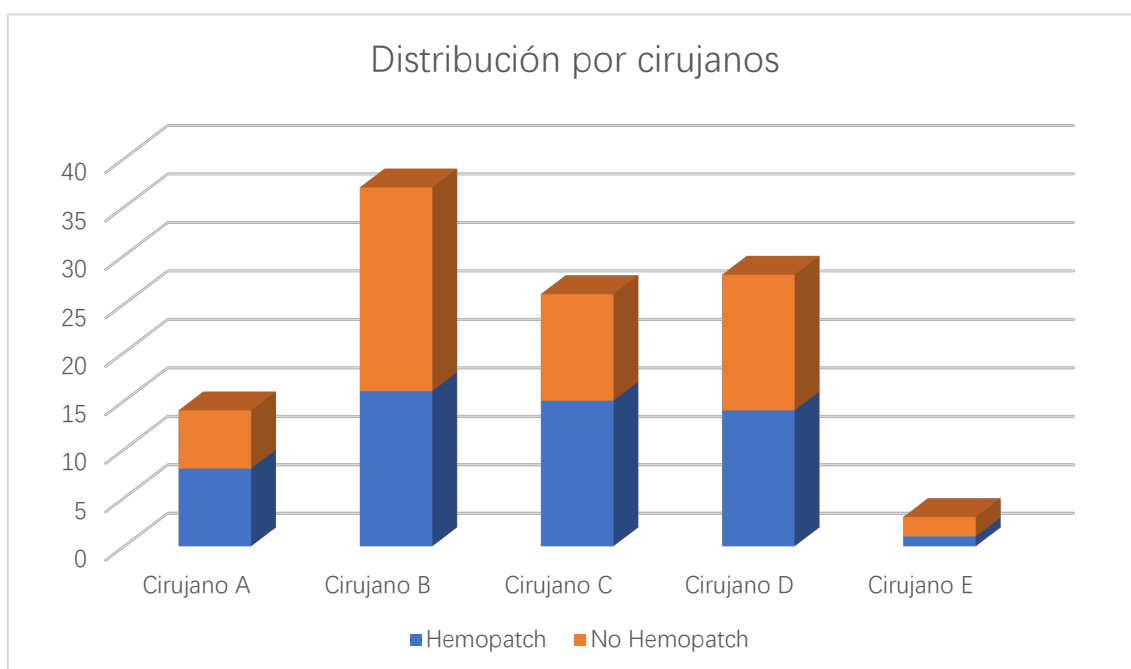


Figura 21: Distribución de intervenciones por cirujano

La mediana del tiempo operatorio total fue de 83 min (RI: 73-96), siendo ligeramente menor, 83 min (RI:73-96) en el grupo A que en el grupo B, con 83,5 (RI: 72-93,26), sin significación estadística. Respecto al tiempo quirúrgico propiamente dicho, “de piel a piel”, fue de 53 min (RI:45-62) para el global de pacientes, siendo menor en el grupo A, 50 min (RI: 43,75-63), que en el B, con 55 min (RI: 45-60,25), aunque sin alcanzar significación estadística.

El tiempo quirúrgico varió de forma estadísticamente significativa dependiendo del

cirujano que realizaba las intervenciones, con medias para cada cirujano que oscilaban entre 47,30 min y 64,89 min, siendo los tiempos más prolongados para los cirujanos C y D ($p < 0,05$). Por otra parte, al considerar los tiempos en el grupo A y B, dos de los cirujanos, C y E, acortaban sus tiempos en el grupo A respecto al grupo B de forma significativa ($p < 0,05$). (Figura 22)

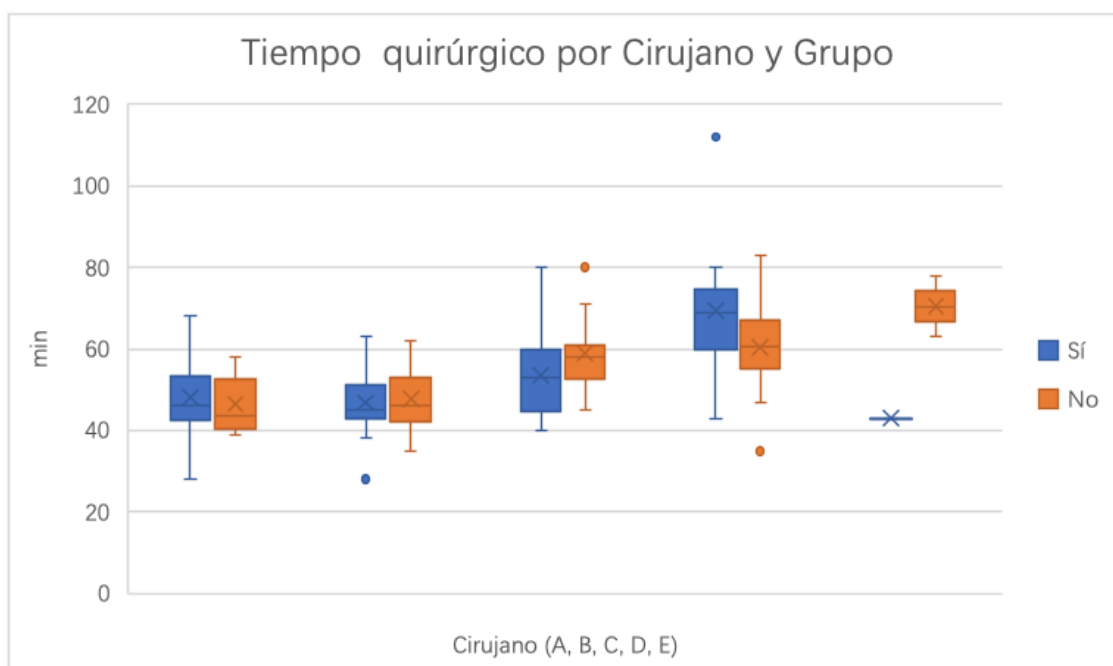


Figura 22: Tiempo quirúrgico por cirujano y grupo ($p < 0,05$)

Durante la intervención, en todos los pacientes se logró identificar y preservar ambos nervios laríngeos recurrentes. No se empleó neuroestimulación de forma sistemática, ni en un número alto de pacientes, por lo que no se analiza como variable.

En relación con las glándulas paratiroides, se respetaron como viables con certeza a criterio del cirujano 1 glándula en 1 caso (0,9%), 2 en 3 casos (2,8%), 3 en 12 (11,1%) y 4 en 92 pacientes (85,2%). En dos casos se implantó una paratiroides por no ser su

preservación viable en el campo quirúrgico. En ambos casos se habían preservado 3 glándulas in situ y ninguno presentó hipocalcemia. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de paratiroides preservadas in situ en cada grupo ($p=0,170$), salvo un mayor número de pacientes con preservación de las 4 glándulas en el Grupo B (42 a 50; $p=0,03$). La distribución por grupos se muestra en la Figura 23.

Relacionando la aparición de hipocalcemia con el número de paratiroides preservadas in situ, no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,465$), apareciendo de hecho los 13 casos de hipocalcemia en pacientes en los que se había descrito identificación y preservación de las cuatro glándulas en la hoja operatoria.

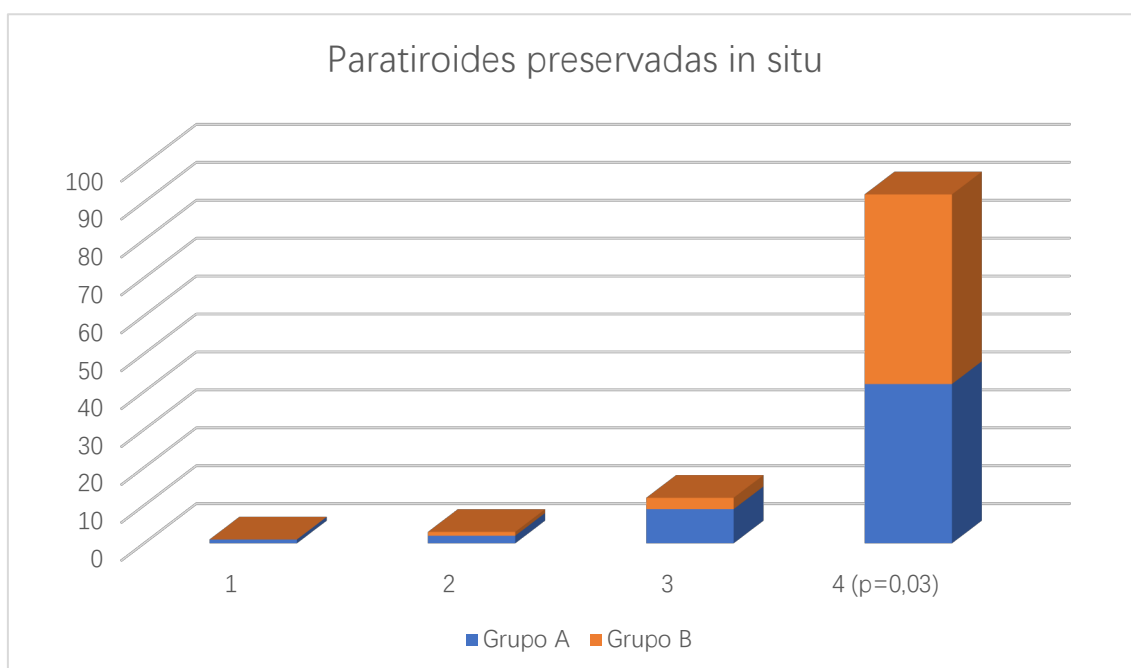


Figura 23: Paratiroides descritas como preservadas viables in situ por grupo.

2.2 Postoperatorio inmediato

Ningún paciente presentó clínica de lesión recurrencial ni de lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior en el postoperatorio inmediato.

La media de la determinación de calcio corregido con albúmina a la mañana siguiente de la intervención fue de $8,75 \pm 0,62$ mg/dL, siendo en el grupo A de $8,72 \pm 0,56$ y el grupo B de $8,77 \pm 0,67$ mg/dL, sin diferencia significativa ($p=0,697$), como se muestra en la figura 24. Al alta, tras tratamiento en los pacientes que lo precisaron, todos los pacientes tenían normalizada la calcemia, con un calcio corregido al alta de $8,89 \pm 0,55$ mg/dL. En el grupo A fue de $8,81 \pm 0,51$ y el grupo B fue de $8,97 \pm 0,57$ mg/dL ($p=0,138$).

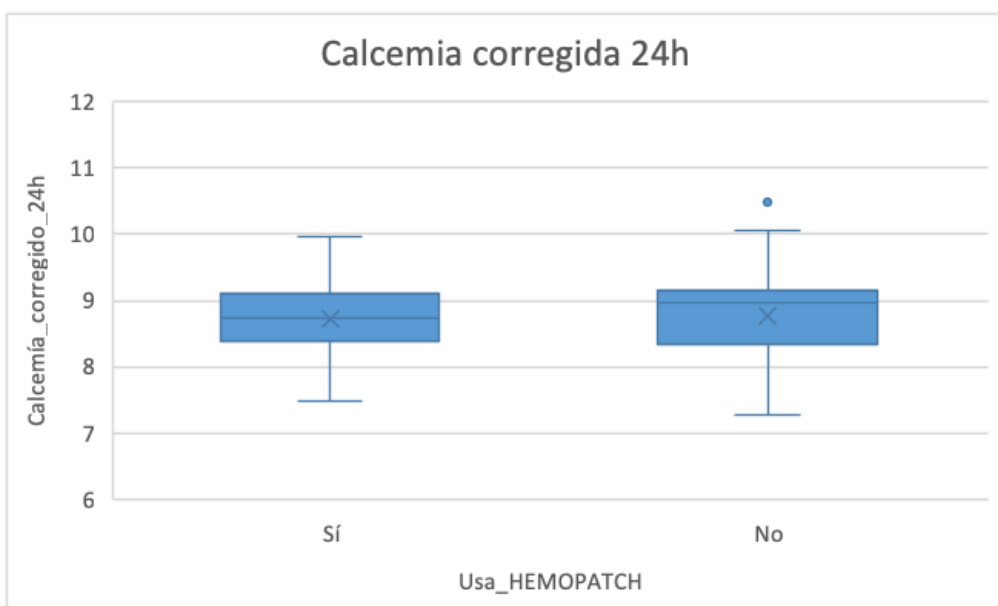


Figura 24: Calcemia corregida a la mañana siguiente ($p=0,697$)

Considerando un calcio corregido de 8 mg/dl como punto de corte, 13 de 108, el 12% de los pacientes, presentaron hipoparatiroidismo transitorio tras la intervención. En el grupo A presentaron hipocalcemia 6 pacientes frente a 48 que no lo hicieron, y en el

grupo B, 7 frente a 47, sin significación estadística ($p=0,767$). (Figura 25)

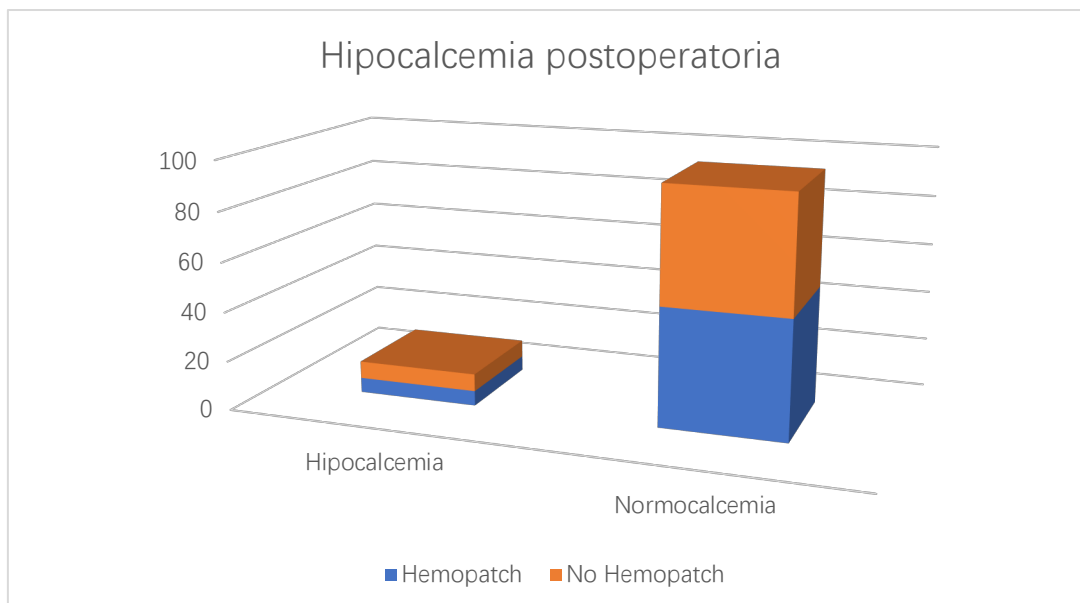


Figura 25: Hipocalcemia en función del uso o no del parche hemostático ($p=0,767$)

Al alta, todos los pacientes presentaban buen aspecto de la herida quirúrgica, no presentando ninguno de ellos incidencia alguna con ésta.

El tiempo de estancia postoperatoria fue más corto de forma estadísticamente significativa en el grupo A ($p=0,037$). Los resultados se presentan en la tabla 7 y figura 26.

Tabla 7: Análisis de la estancia postoperatoria (U de Mann-Whitney)

Estancia (horas)	Total	Grupo A	Grupo B	P*
Media	28,28	26,93	29,63	0,037
Desviación estándar	13,74	13,34	14,12	
Mediana	23	23	23	
Rango intercuartílico	22-23	22-23	23-29,25	

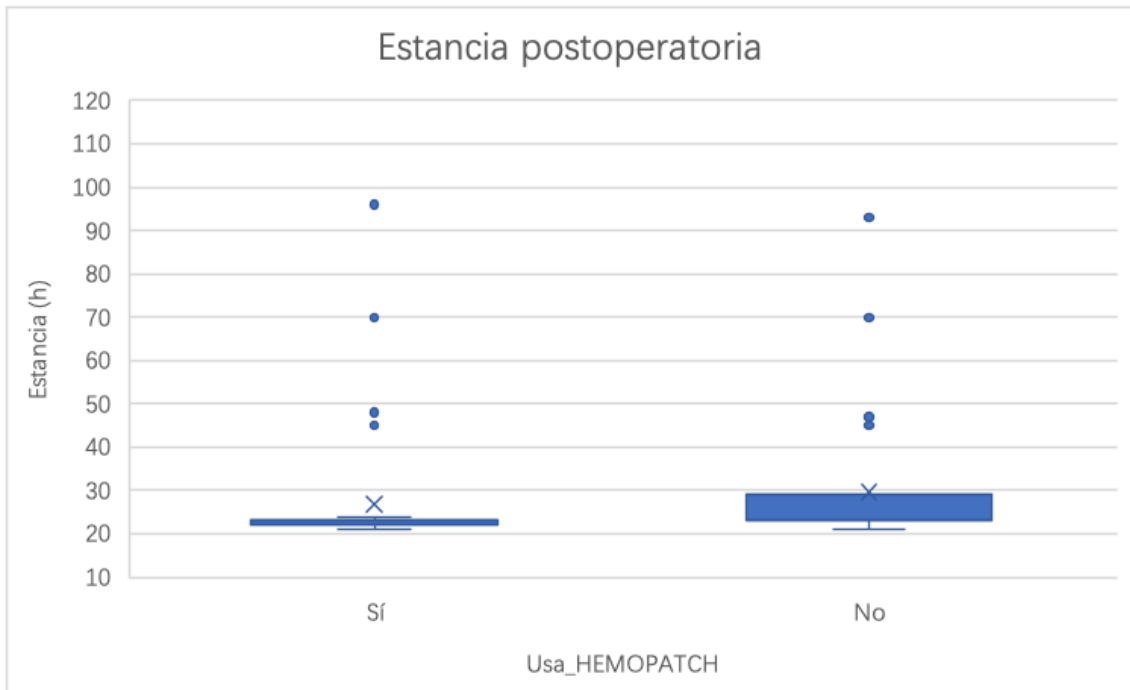


Figura 26: Estancia postoperatoria (p=0,037)

2.3 Medición del remanente

La determinación mediante ecografía del remanente serohemático en el lecho quirúrgico presentó una media global de $312,08 \pm 231,01 \text{ mm}^3$ (rango: 0-960,12) y una mediana global de 261,12 (Rango intercuartílico: 157,12-467,20).

Comparando ambos grupos, hubo diferencias estadísticamente significativas en favor del grupo A, tanto en la diferencia de medianas (Prueba de la mediana para muestras independientes, $p= 0,004$) como en la distribución entre grupos (U de Mann-Whitney, $p<0,001$). Las diferencias entre ambos grupos se muestran en la figura 27.

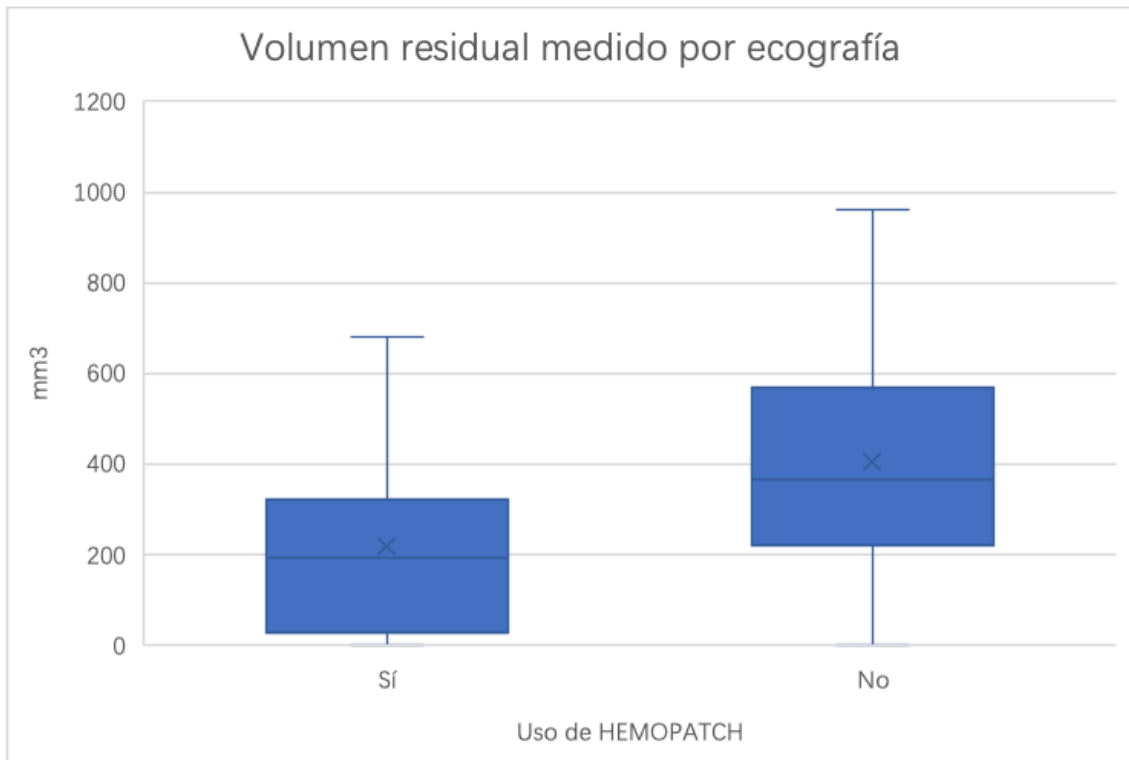


Figura 27: Remanente serohemático en lecho medido por ecografía ($p < 0,001$)

Se había empleado celulosa oxidada regenerada en 25 pacientes (46,25%) del grupo B (Subgrupo B1). Al analizar por separado los tres grupos, para el A la media fue de 218 ± 187 mm³ y la mediana de 193,89 (RI:0-321,60), para el B la media fue de $445 \pm 219,84$ mm³ y la mediana de 389 (RI:263,62-576,20) y para el B1 la media fue $360,01 \pm 245,76$ y la mediana 274,42 (RI:185,80-507,92). Hubo diferencias estadísticamente significativas a favor del Grupo A respecto al B y al B1 ($p = 0,037$), pero no entre el B y el subgrupo B1. Los resultados se resumen en la figura 28.

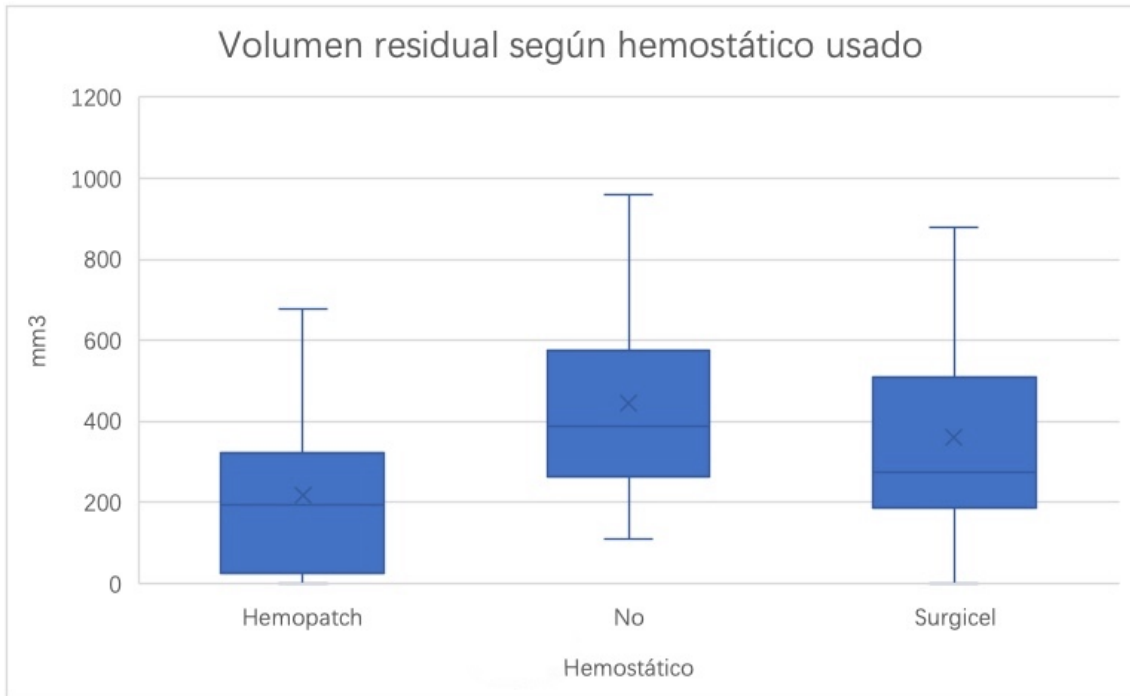


Figura 28: Remanente serohemático en lecho según hemostático usado ($p < 0,037$)

2.4 Revisión en consultas al mes

En la revisión, solo un paciente (0,92% del total) perteneciente al grupo A presentó incidencias con la herida, consistente en un seroma de herida quirúrgica que se resolvió sin secuelas. No hubo diferencias significativas entre los grupos ($p = 0,315$)

Ningún paciente había presentado clínica de lesión recurrente, ni de lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior durante el periodo transcurrido entre la intervención y la revisión en consultas al mes.

La mediana de las determinaciones de calcio corregido a los 30 días de la intervención fue de 9,48 mg/dL (RI: 9,17-9,71) para el global de pacientes. En el grupo A fue de 9,41mg/dL (9,07-9,67) y en el grupo B fue de 9,53mg/dL (9,21-9,79), sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,094$). Los resultados se muestran en la figura 29.

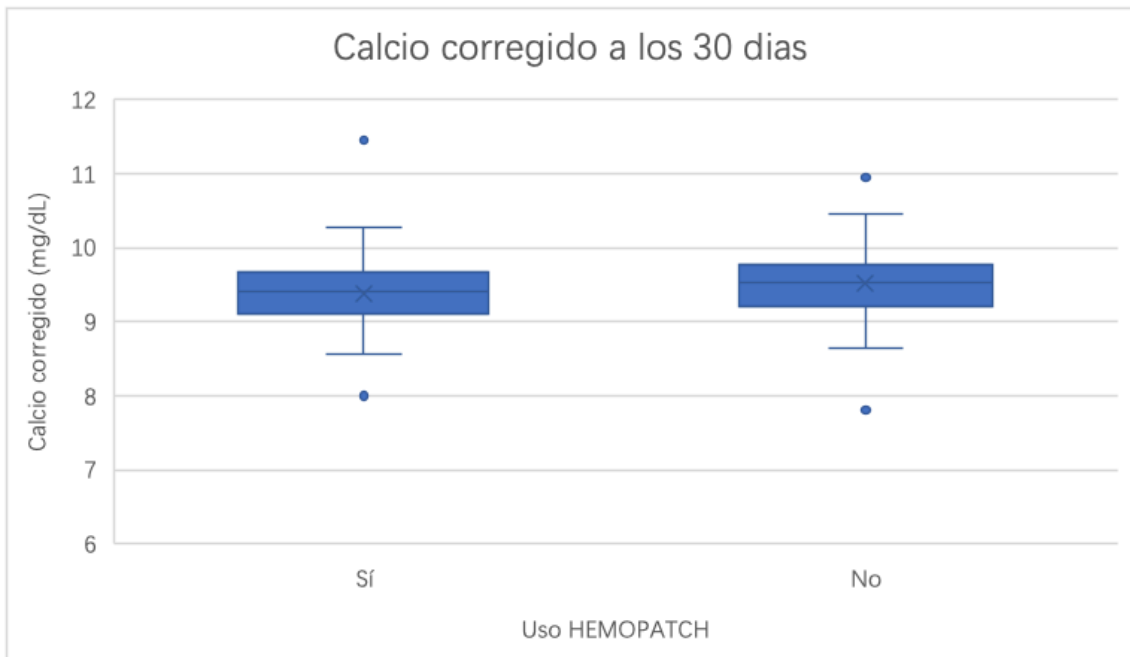


Figura 29: Determinaciones de calcio corregido a los 30 días ($p=0,094$)

A la finalización del estudio, con un seguimiento medio de $9,97 \pm 4,52$ meses (Rango: 4-16) todos los pacientes salvo 2 del Grupo A y 2 del grupo B, habían podido suspender la medicación para la hipocalcemia, lo que supone un 3,7% de hipoparatiroidismo definitivo, sin diferencia entre los grupos ($p=0,853$).

De estos 4 pacientes, los 2 del grupo A y 1 en el grupo B habían presentado carcinoma papilar en el estudio anatomopatológico y habían sido sometidos a ablación con radioyodo.

3. Resultados de la encuesta

Todos los pacientes cumplimentaron el cuestionario para valorar las complicaciones postoperatorias y la satisfacción con respecto a la intervención, tanto al día siguiente a la intervención, en el momento del alta, como a los 30 días, no habiendo pérdida de casos en el seguimiento.

3.1 Resultados de la encuesta a las 24h

Los pacientes respondieron con evaluaciones del 1 (grado menor de la molestia) al 10 (grado mayor de la molestia) en las preguntas 1 a 14 y también del 1 (mayor satisfacción) al 10 (menor satisfacción) en las preguntas 15 y 16. En ningún ítem del cuestionario se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las evaluaciones de los pacientes del grupo A y B, salvo una satisfacción global algo superior en el grupo B ($p=0,03$). Los resultados se resumen en la tabla 8, donde se expresan en mediana y, entre paréntesis, rango intercuartílico.

Agrupando las respuestas en grados de experiencia de paciente, considerándose Positiva (puntuaciones de 1 a 3), Neutral (puntuaciones de 4 a 6) y Negativa (puntuaciones de 7 a 10), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, salvo en relación con la pregunta 5, sobre debilidad de la voz, con un mayor número de pacientes con experiencia positiva en el grupo A frente al B (Positiva 33 vs 19, Neutral 8 vs 17, Negativa 13 vs 18; $p=0.02$)

Tabla 8: Resultados de la encuesta a las 24 h (* U de Mann-Whitney)

Mediana (Rango intercuartílico)	Total	Grupo A	Grupo B	P*
Boca seca	4,5 (1-5)	4 (1-5)	5 (1-6,25)	0,57
Dificultad respiratoria	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0,123
Disfagia	3 (1-6)	3 (1-7)	3 (1-5)	0,546
Ronquera	4 (2-7)	4,5 (2-8)	4 (1,75-6)	0,247
Voz débil	4 (1-7)	2,5 (1-6,25)	5 (1,75-7)	0,053
Cambio en la voz	1 (1-3)	1 (1-3,25)	1 (1-2,25)	0,557
Disgeusia	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0,274
Molestias musculo-articulares	1 (1)	1 (1)	1 (1-1,25)	0,42
Parestesias	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0,855
Calambres brazos	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0,101
Calambres piernas	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0,255
Molestias herida	3 (2-5)	3,5 (2,75-7)	3 (2-5)	0,246
Dolor herida	2 (1-4)	2 (1-5)	2 (1-4)	0,639
Dolor "dentro" de herida	1 (1-3)	1 (1-3)	2 (1-3,25)	0,465
Molestias como esperaba	1 (1-3)	1 (1-3)	1 (1-3)	0,868
Satisfacción global	1 (1)	1 (1-2)	1 (1)	0.003

3.2 Resultado de la encuesta a los 30 días

En la revisión en consultas a los 30 días, los pacientes respondieron al mismo cuestionario, con evaluaciones del 1 al 10, referidas a todo el periodo transcurrido desde

la intervención. En ningún ítem del cuestionario se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las evaluaciones de los pacientes del grupo A y B. Los resultados se resumen en la tabla 9, donde se expresan en mediana y, entre paréntesis, rango intercuartílico.

Tabla 9: Resultados de la encuesta a los 30 días h (* U de Mann-Whitney)

Mediana (Rango intercuartílico)	Total	Grupo A	Grupo B	P*
Boca seca	3 (1-5)	3 (1-6)	3 (1-5)	0,33
Dificultad respiratoria	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2.25)	0,791
Disfagia	2 (1-6)	3 (1-6.25)	2 (1-5)	0,193
Ronquera	4 (2-7)	3,5 (2-8)	4 (1.75-7)	0,752
Voz débil	3 (1-6)	3 (1-7)	4 (1-6)	0,61
Cambio en la voz	2,5 (1-5,75)	3 (1-6,25)	1 (1-5.5)	0.372
Disgeusia	1 (1-1,75)	1 (1-2)	1 (1)	0,645
Molestias musculo-articulares	1 (1-5)	1 (1-3.25)	1 (1-5,25)	0,234
Parestesias	1 (1-5)	1 (1-3,25)	1 (1-5)	0,192
Calambres brazos	1 (1-1,75)	1 (1)	1 (1-3)	0,224
Calambres piernas	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-3,25)	0,77
Molestias herida	2 (1-5)	2 (1-5)	1,5 (1-4,25)	0,697
Dolor herida	1 (1-2)	1 (1-2.25)	1 (1-2)	0,879
Dolor "dentro" de herida	1 (1-3)	1 (1-2)	1 (1-4)	0,138
Molestias como esperaba	1 (1-4,75)	1,5 (1-5)	1 (1-3)	0,327
Satisfacción global	1 (1-2,75)	1 (1-3)	1 (1-2,25)	0,345

Agrupando las respuestas en grados de experiencia de paciente, considerándose Positiva (puntuaciones de 1 a 3), Neutral (puntuaciones de 4 a 6) y Negativa (puntuaciones de 7 a 10), tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con ninguno de los ítems.

3.3 Evolución de la valoración en las encuestas

Analizando las diferencias de valoración a las preguntas 1 a 16, entre la encuesta realizada a las 24 h y la realizada a los 30 días de la intervención (prueba T para muestras relacionadas), si bien las diferencias de valoración no fueron muy marcadas en general, sí que hubo algunas diferencias estadísticamente significativas.

En el total de pacientes, hubo una mejor valoración a los 30 días respecto a las 24 h en cuanto a la sensación de boca seca y a las molestias en la herida. Sin embargo, la puntuación empeoró en lo referente a dificultad respiratoria, cambios en la voz, molestias musculo-articulares, parestesias, calambres en miembros superiores e inferiores, así como también lo hizo la valoración sobre si las molestias eran como se esperaba y la satisfacción global con el proceso.

En el grupo A, mejoró la puntuación en cuanto a molestias en la herida, pero empeoró en lo referente a dificultad respiratoria, cambios en la voz, molestias músculo-articulares, al igual que lo hizo la valoración sobre si las molestias eran como se esperaba y la satisfacción global con el proceso.

En el grupo B, mejoraron la sensación de boca seca y las molestias en la herida, mientras que empeoraron las puntuaciones referentes a cambios en la voz, molestias

músculo-articulares, parestesias, calambres en miembros superiores e inferiores, así como la satisfacción global con el proceso. Todos estos resultados se resumen en la tabla 10.

Tabla 10: Resultado de la evolución de la valoración en las encuestas

		Prueba de muestras emparejadas																	
		Diferencias emparejadas Total						Diferencias emparejadas Grupo A						Diferencias emparejadas Grupo B					
		Media	Desviación	Inferior	Superior	p (bilat.)	Media	Desviación	Inferior	Superior	p (bilat.)	Media	Desviación	Inferior	Superior	p (bilat.)			
Boca seca	P1_24h - P1_30D	0,639	3,149	0,038	1,240	0,037	0,167	3,190	-0,704	1,038	0,703	1,111	3,063	0,275	1,947	0,010			
Dificultad respiratoria	P2_24h - P2_30D	-0,491	2,463	-0,961	-0,021	0,041	-0,722	2,498	-1,404	-0,040	0,038	-0,259	2,428	-0,922	0,403	0,436			
Disfagia	P3_24h - P3_30D	0,241	3,491	-0,425	0,907	0,475	0,111	3,468	-0,835	1,058	0,815	0,370	3,541	-0,596	1,337	0,446			
Ronquera	P4_24h - P4_30D	0,139	3,308	-0,492	0,770	0,663	0,352	3,257	-0,537	1,241	0,431	-0,074	3,375	-0,995	0,847	0,872			
Voz débil	P5_24h - P5_30D	0,204	3,751	-0,512	0,919	0,574	-0,222	3,927	-1,294	0,850	0,679	0,630	3,552	-0,340	1,599	0,198			
Cambio en la voz	P6_24h - P6_30D	-1,148	3,632	-1,841	-0,455	0,001	-1,185	3,354	-2,101	-0,270	0,012	-1,111	3,922	-2,182	-0,041	0,042			
Disgeusia	P7_24h - P7_30D	-0,259	2,189	-0,677	0,158	0,221	-0,167	2,117	-0,744	0,411	0,565	-0,352	2,275	-0,973	0,269	0,261			
Molestias musculó-articulares	P8_24h - P8_30D	-0,935	3,118	-1,530	-0,340	0,002	-0,796	2,701	-1,534	-0,059	0,035	-1,074	3,507	-2,031	-0,117	0,029			
Parestesias	P9_24h - P9_30D	-0,963	2,874	-1,511	-0,415	0,001	-0,481	2,401	-1,137	0,174	0,146	-1,444	3,231	-2,326	-0,563	0,002			
Calambres brazos	P10_24h - P10_30D	-0,833	2,545	-1,319	-0,348	0,001	-0,407	1,948	-0,939	0,124	0,130	-1,259	2,985	-2,074	-0,444	0,003			
Calambres piernas	P11_24h - P11_30D	-0,917	2,714	-1,434	-0,399	0,001	-0,667	2,465	-1,339	0,006	0,052	-1,167	2,944	-1,970	-0,363	0,005			
Molestias herida	P12_24h - P12_30D	1,176	2,650	0,670	1,682	0,000	1,333	2,795	0,570	2,096	0,001	1,019	2,514	0,332	1,705	0,004			
Dolor herida	P13_24h - P13_30D	0,519	2,773	-0,011	1,048	0,055	0,537	3,020	-0,287	1,361	0,197	0,500	2,531	-0,191	1,191	0,152			
Dolor "dentro" de herida	P14_24h - P14_30D	0,352	3,021	-0,224	0,928	0,229	0,593	3,025	-0,233	1,418	0,156	0,111	3,026	-0,715	0,937	0,788			
Molestias como esperaba	P15_24h - P15_30D	-0,620	2,767	-1,148	-0,092	0,022	-0,852	3,111	-1,701	-0,003	0,049	-0,389	2,382	-1,039	0,261	0,236			
Satisfacción global	P16_24h - P16_30D	-0,898	2,161	-1,310	-0,486	0,000	-0,796	2,175	-1,390	-0,203	0,010	-1,000	2,163	-1,590	-0,410	0,001			

7. DISCUSIÓN

Discusión

El uso o no de drenajes, así como la necesidad o no del uso rutinario de agentes hemostáticos tópicos en la cirugía tiroidea han sido objeto de controversia durante mucho tiempo, y siguen siéndolo en la actualidad.

Han sido múltiples los estudios realizados desde hace años en estos aspectos, pero, a la hora de la verdad, la variabilidad en la práctica clínica es prácticamente la norma. Cada cirujano o cada “escuela quirúrgica” actúa de una u otra manera, existiendo aún muchos cirujanos y grupos que, a pesar de la evidencia científica disponible¹⁴⁰, siguen usando drenaje sistemático, aunque lo mantengan tan solo 24h con intención de no alargar en exceso la estancia hospitalaria. Igualmente, también algunas “escuelas”, usan algún tipo de hemostático tópico de forma sistemática. Sin embargo, los beneficios de estas prácticas, tanto clínicos como económicos, están por demostrar de forma seria en la mayoría de los casos.

En relación con el hemostático objeto de este estudio, tan sólo se ha encontrado en la bibliografía una referencia que haga algún tipo de evaluación específica de su uso en cirugía tiroidea, si bien, por sus características, ese estudio difiere notablemente del que se ha realizado en este trabajo.

Se trata del estudio publicado por Ruggiero et al¹⁴¹ en 2016, prospectivo, no randomizado, con 30 pacientes por brazo, y teniendo como criterios de exclusión una larga serie de comorbilidades, lo que sesga el estudio de manera notable en relación con la realidad cotidiana del cirujano endocrino. Se usó bisturí ultrasónico y ligaduras

en los pedículos vasculares tiroideos, así como en otras regiones periféricas del tiroides. Como datos de comparabilidad entre grupos, solo usaron la edad, el sexo, y el diagnóstico preoperatorio. Otro sesgo muy importante del estudio, como se ha mencionado, es la ausencia de randomización, usándose el parche hemostático en los casos en que el cirujano consideraba que existía persistencia de sangrado en el campo quirúrgico, lo que sesga notablemente al estudio desde el punto de vista de análisis de tiempos quirúrgicos y, aún más, desde la perspectiva de una potencial propuesta de uso sistemático al objeto de prevenir potenciales complicaciones.

Otra diferencia fundamental con el presente estudio, además de la ausencia de randomización y los amplios criterios de exclusión, es el hecho de que se usó drenaje en todos los pacientes, siendo la variable principal la medición del débito del drenaje a las 24 h ($50 \pm 21,4$ mL vs $90,3 \pm 24,2$; $p < 0,001$). Como variables secundarias, sólo se consideraron la duración de la cirugía ($52,8 \pm 16,2$ min vs $80,1 \pm 21,2$; $p < 0,001$), la estancia hospitalaria ($2,5 \pm 0,56$ días vs $2,68 \pm 0,58$; N.S.) y las complicaciones postquirúrgicas (parálisis recurrencial e hipocalcemia; N.S.)

En el presente estudio se ha planteado evaluar el hemostático en la patología a la que con más frecuencia se enfrentan los cirujanos endocrinos, el bocio multinodular, y se ha hecho un esfuerzo para tomar en cuenta todas las potenciales variables de aparición cotidiana que pueden influenciar los resultados del estudio, al objeto de minimizar los sesgos.

Comparabilidad de los grupos

Para establecer con rigurosidad la comparabilidad entre los grupos, se han analizado más de 22 variables que pueden presentar algún tipo de influencia en el desarrollo de la intervención quirúrgica, al objeto de minimizar los sesgos del estudio.

Los grupos eran comparables en cuanto a edad, IMC, hábitos tóxicos (uso de tabaco y alcohol), comorbilidades que puedan influir en la hemostasia quirúrgica (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía o dislipemia), la medicación que puede favorecer el sangrado (antitiroideos, anticoagulantes), tiempo de evolución del bocio, tamaño a la exploración, función tiroidea, categoría Bethesda en la PAAF de nódulos sospechosos, riesgo anestésico, así como peso y volumen de la pieza quirúrgica y el diagnóstico.

Las variables en cuya distribución, a pesar de la randomización, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, fueron el sexo, con más hombres en el grupo A, la categorización TIRADS, con categoría 4A, de riesgo indeterminado, también en el grupo A, y mayor frecuencia de bocio multinodular tóxico en el grupo A. En definitiva, las diferencias que se encontraron pudieran implicar una mayor dificultad técnica en el grupo de intervención, lo que probablemente pudiera añadir valor a los resultados favorables que se han obtenido en este grupo.

Resultados quirúrgicos

Las intervenciones fueron realizadas por cirujanos con experiencia, en todos los casos superior a las 100 tiroidectomías, y con más de 400 tiroidectomías anuales a nivel de la unidad. El empleo del parche hemostático, de manera global, no acortó los tiempos quirúrgicos de manera relevante, 5 minutos menos en el grupo A, considerando la diferencia de las medianas entre grupos al contar el tiempo “de piel a piel” (50 vs 55 minutos). Sin embargo, en dos de los cinco cirujanos sí que se redujo de forma más relevante el tiempo quirúrgico en los pacientes del grupo A.

No hubo incidencias destacables durante las intervenciones que pusieran a prueba el comportamiento del parche hemostático en hemorragias de cierta entidad, por lo que con los datos del presente estudio no se puede emitir un juicio al respecto.

Dado que la incidencia global de complicaciones en la serie es bastante baja, no se ha podido evidenciar una reducción de estas con el uso del hemostático analizado. Sin embargo, la ausencia de diferencias significativas en las complicaciones postoperatorias entre ambos grupos (parálisis nerviosas, hipoparatiroidismo, y complicaciones de la herida quirúrgica) tanto inmediatas como tardías, sí que permite afirmar que el parche hemostático analizado es totalmente seguro para su uso en un terreno con estructuras muy sensibles a cualquier agresión, como son los nervios recurrentes y las glándulas paratiroides.

En relación con las complicaciones postoperatorias, sí que puede llamar la atención el hecho de que todos los casos de hipoparatiroidismo postquirúrgico se produjeran en

pacientes en los que en la hoja operatoria se describía la identificación y preservación de las cuatro glándulas paratiroides (85%) y ninguno en los que se describió la identificación de tres o menos, en contra de los hallazgos de otros estudios^{142,143}. Sin embargo, sobre este hecho se ha llamado la atención recientemente en la bibliografía¹⁴⁴, atribuyendo a la búsqueda individualizada de todas las glándulas pequeños daños en su vascularización, de tal manera que tal vez sea preferible disecar solamente aquellas que estén adheridas a la glándula tiroidea o en íntimo contacto con ella. Tal vez el estudio de fluorescencia con verde de indocianina pueda superar a la evaluación visual del cirujano sobre la viabilidad de las glándulas remanentes, pero esto es algo que está aún por demostrar, al menos con los desarrollos técnicos actuales.

La estancia postoperatoria fue más corta de forma estadísticamente significativa en los pacientes del grupo A, con casi tres horas de media y diferencias de entre 1 y 7 horas en el rango intercuartílico en favor del grupo A. La relevancia de esta diferencia está en que el rango intercuartílico del grupo A se mueve completamente en el espectro de la cirugía de corta estancia (22-23 h) mientras que el del grupo B se sitúa en el espectro de la cirugía con ingreso (23-29,5 h) con lo que, si se realizara un estudio de costes, probablemente sería favorable al grupo A, pudiéndose plantear el uso sistemático del parche hemostático en los pacientes que se van a intervenir en régimen de cirugía sin ingreso, especialmente en este momento en que desde hace unos meses se han comenzado a realizar en la Unidad de Cirugía Endocrina tiroidectomías totales con alta en el día (< 6h) en base a las determinaciones postoperatorias de PTHi. No obstante, la

evaluación y eventual corroboración de estos aspectos exceden a los objetivos de este trabajo.

En relación con la variable principal de este estudio, la determinación mediante ecografía del remanente serohemático en el lecho quirúrgico a la mañana siguiente de la intervención, lo primero que llama la atención es que las mediciones del volumen, de manera global, son inferiores a las esperadas, a priori, en base a la revisión de la bibliografía, con una media global de poco más de 300 mm³ y una mediana global de 216 ml.

En el estudio más similar a éste que hemos encontrado en la bibliografía, en relación con la medición del remanente serohemático en el lecho quirúrgico de la tiroidectomía, publicado por Khanna et al¹⁴⁵, donde, si bien el artículo es del año 2005 y el objeto de estudio es la determinación ecográfica del remanente serohemático en el lecho quirúrgico a las 24 h de la intervención, comparando pacientes con y sin drenaje, dicho remanente era de media de 2345 ml (rango: 0-19000 mm³) en el grupo de pacientes sin drenaje, casi 10 veces superior al encontrado en el presente estudio.

Las causas de estas diferencias de medición son diversas. Por una parte, el estudio incluía cánceres, así como reintervenciones. Por otra, a diferencia del presente trabajo, donde la medición se ha realizado considerando el volumen total como la suma de dos elipsoides y un exaedro, en el estudio referido se calculó con las mediciones máximas en las tres dimensiones, lo que, evidentemente, sobrevalora el remanente. Por último, en el estudio referido no se especifica si la tiroidectomía se realizó de forma tradicional,

mediante ligaduras, o con el uso de fuentes de energía, aunque, dado que los pacientes se intervinieron entre 2001 y 2002, es poco probable que se usara Ligasure, cuyos primeros modelos se lanzaron al mercado en 1999 y los primeros generadores Force Triad no estuvieron disponibles hasta 2006, por lo que probablemente, se emplearan ligaduras y bisturí monopolar y/o bipolar estándar.

Dado que en el planteamiento del estudio se aceptaban los métodos de hemostasia que se emplean habitualmente en la unidad (casi en la mitad de los pacientes del grupo control se usó celulosa oxidada regenerada al final de la intervención a criterio del cirujano), se analizó por separado este subgrupo de pacientes, manteniéndose un menor volumen residual en el grupo A, con diferencia estadísticamente significativa, respecto a los pacientes en que se usó celulosa oxidada regenerada y a aquellos en que no se usó ningún hemostático, pero no la hubo entre estos dos últimos grupos. Estos resultados sugieren que, en caso de considerarse necesario un hemostático, probablemente sea preferible usar el parche hemostático analizado que la lámina de celulosa oxidada regenerada. Aunque, como se mencionó, sólo existe un estudio específico sobre el empleo de Hemopatch en cirugía tiroidea, si que existen otros estudios que avalan su buena capacidad como hemostático^{146,147}, por lo que, vista su superioridad en cuanto a volumen remanente serohemático del lecho, estaría justificada la diferencia de costes (5:1, Hemopatch vs Surgicel fibrilar), especialmente en los pacientes que se incluyen en el circuito de cirugía sin ingreso.

Resultados de la encuesta

En la encuesta a la mañana siguiente de la intervención, la mediana de la valoración de todos los apartados se incluyen en lo que podríamos considerar una experiencia de paciente positiva, sin diferencias entre los grupos, salvo en lo referente a las molestias en la herida, que según la manera de formular la pregunta era más favorable en uno u otro grupo (algo peor en cuanto a dolor superficial en el grupo A y algo peor en cuanto a dolor profundo en el grupo B), con una satisfacción global ligeramente superior en el grupo control, aunque con diferencia estadísticamente significativa, a pesar de que la percepción sobre la fuerza de la voz fue mucho mejor en el grupo A, con significación estadística, lo que pudiera ser indicativo de un cierto efecto “protector” del parche hemostático sobre las estructuras nerviosas en el momento de inflamación aguda del postoperatorio inmediato. El concepto más general de “satisfacción global”, puede hacer que los pacientes tengan en cuenta para su evaluación otros muchos aspectos, buena parte de ellos no relacionados con la propia experiencia puramente quirúrgica (valoración de los aspectos de hostelería del hospital, fundamentalmente).

En las encuestas realizadas a los 30 días de la intervención, todos los aspectos investigados se igualan entre los grupos, no existiendo diferencias estadísticamente significativas ni en valoración absoluta ni en su agrupación en grados de experiencia de paciente (positiva, neutra o negativa).

Sin embargo, sí que resulta llamativa la diferencia de puntuaciones entre ambas encuestas que realizan los pacientes a la mañana siguiente y a los 30 días. En contra

de lo que a priori cabría esperar, que es una mejoría de la situación de los pacientes con el tiempo, y a pesar de la mínima tasa de incidencias postquirúrgicas, en el global de los pacientes, solo mejoraron las puntuaciones de manera estadísticamente significativa en dos aspectos (boca seca y molestias en la herida) mientras que en ocho aspectos, si bien no de forma llamativa (con una diferencia máxima media de alrededor de 1 punto sobre 10), los pacientes manifestaban peores puntuaciones (5 ítems en el grupo A y 6 en el grupo B, con significación estadística).

El hecho de que, con bajas tasas de complicaciones, la mayoría de ellas resueltas en la revisión (ninguna lesión nerviosa clínicamente manifiesta y necesidad de reposición de calcemia que baja del 12% al 3,7%, y solo un seroma como incidencias en la herida), los pacientes valoraran de forma algo menos positiva su sintomatología y su experiencia global, probablemente se deba, al menos, a dos factores.

Por una parte, a las distintas expectativas del paciente durante el ingreso, donde su principal preocupación es que la intervención y el postoperatorio se desarrollen sin complicaciones graves, frente a las expectativas al mes, donde probablemente los pacientes atribuyen a la intervención diversas molestias que puedan presentar, relacionada o no con la cirugía (por ejemplo, algunos de los aspectos que más empeoran son las molestias osteomusculares, parestesias y calambres tanto en miembros superiores como inferiores, en ausencia total de hipocalcemias en la analítica realizada al mes).

Por otra parte, el factor que probablemente ha resultado más determinante para esta

peor evaluación de la experiencia quirúrgica sea el hecho de que la encuesta se les entregaba al final de la revisión en consultas, donde a un 26% de pacientes se les hubo de notificar un resultado anatomopatológico de carcinoma (14 microcarcinomas y 14 carcinomas papilares mayores de 1 cm), lo que probablemente ha influido en su percepción del proceso. Probablemente, las respuestas hubieran sido más “objetivas”, dentro de la inevitable subjetividad, si se hubieran cumplimentado las encuestas de manera previa a la consulta de revisión. Sin duda, sería interesante profundizar en el estudio y análisis de estos aspectos.

En relación con lo anterior, hay que señalar también el alarmante incremento de diagnósticos de carcinomas papilares no detectados previamente a la intervención. Frente a un 7% de carcinomas ocultos en bocio multinodular determinado hace unos años para el área objeto del estudio¹⁴⁸, el incremento hasta un 26% en esta serie supone una llamada al estudio de este aumento de la prevalencia, pues si bien el mayor número de microcarcinomas (13%) podría atribuirse a un estudio más exhaustivo de las piezas quirúrgicas por parte de los anatomopatólogos, el 13% de carcinomas clínicamente relevantes es subsidiario de estudio específico, que aclare si se trata de un enorme incremento real de la incidencia de cáncer de tiroides (que, por otra parte se ha constatado en la unidad en los últimos años en lo referente a casos diagnosticados preoperatoriamente), o si, alternativamente o a la vez, se está produciendo alguna brecha en la fiabilidad de los procedimientos diagnósticos preoperatorios. Pero establecer la causalidad de estos hallazgos excede a los objetivos del presente estudio.

Limitaciones del estudio

La limitación más importante de este estudio probablemente sea la dificultad para medir con exactitud los remanentes líquidos del lecho quirúrgico, dada la escasa cuantía de estos. Como se comentó, la mediana del líquido remanente es unas 10 veces inferior a la encontrada en otros estudios que hacían medición de volumen residual por ecografía tras cirugía tiroidea sin drenaje, por los motivos que ya se expusieron.

Otra limitación pudiera ser el hecho de que el cirujano conoce desde el inicio de la intervención si se va a emplear el parche hemostático o no, lo que pudiera llevar a pensar que tal vez condicionaría una cierta “relajación” con respecto a la hemostasia durante la cirugía y su revisión final. De ser así, los tiempos quirúrgicos hubieran sido probablemente aún más cortos en el grupo A, por lo que parece que se puede descartar este sesgo, aunque probablemente hubiera sido preferible que el cirujano conociera si se iba a usar o no el producto una vez completada la extirpación de la glándula.

Por otra parte, y en relación con lo anterior, el empleo del hemostático de celulosa oxidada regenerada en cerca de la mitad de los casos del grupo control, puede ser un factor de confusión, a pesar de que siguió habiendo diferencias estadísticamente significativas en favor del grupo A al tenerlos en consideración en el análisis.

Finalmente, las diferencias en la comparabilidad en los grupos encontradas a pesar de la aleatorización, aunque, a priori, en contra del grupo A, no dejan de ser también un factor de confusión.

Consideraciones finales

Los resultados del presente trabajo apuntan a que el parche hemostático Hemopatch es seguro en su empleo, reduce de forma estadísticamente significativa el remanente serohemático del lecho quirúrgico de la tiroidectomía, y puede ser un hemostático muy útil, y tal vez linfostático, en los casos en que sea difícil conseguir una hemostasia adecuada al final de la intervención con los medios convencionales, ayudando además a los cirujanos, en algunos casos, a acortar los tiempos quirúrgicos.

Sin embargo, al menos cuando la cirugía se realiza en un centro con una muy amplia experiencia en cirugía tiroidea, y con el empleo sistemático del sellador vascular Ligasure, considerando la baja tasa de complicaciones quirúrgicas encontradas en el global de la serie y lo corto de la estancia media en ambos grupos, aunque menor por unas horas en el Grupo A, su empleo en ausencia de sangrado persistente al final de la tiroidectomía, no parece implicar una mejora significativa desde el punto de vista clínico ni de experiencia del paciente, que aconseje su uso sistemático tras la tiroidectomía, que no sería coste/efectivo en este contexto.

No obstante, en los pacientes en los que el cirujano no quede completamente seguro de una adecuada hemostasia, los resultados del estudio sugieren que probablemente sería preferible usar el parche hemostático estudiado que la lámina de celulosa oxidada regenerada, a la vista de su mayor efectividad, especialmente en los pacientes que se programan para intervención en el circuito de cirugía sin ingreso, con estancias entre 6 y 23 horas.

8. CONCLUSIONES

Conclusiones

1. El empleo del parche de colágeno/NHS-PEG reduce de manera estadísticamente significativa el volumen de líquido serohemático residual en el lecho quirúrgico, medido por ecografía, tras la tiroidectomía total, tanto frente a el no uso de hemostáticos como frente al uso de celulosa oxidada regenerada.
2. El empleo del parche de colágeno/NHS-PEG es seguro para su empleo en cirugía tiroidea, no existiendo más complicaciones que en el grupo control, y puede ejercer un cierto efecto protector sobre las estructuras nerviosas cervicales ante la inflamación aguda en el postoperatorio inmediato.
3. El empleo del parche de colágeno-NHSPEG no influye de forma significativa en las molestias postoperatorias y en la experiencia del paciente tras la cirugía en el postoperatorio inmediato, aunque puede mejorar las molestias referidas por el paciente en el postoperatorio tardío.
4. Dada las bajas tasas de complicaciones quirúrgicas mayores de la serie, con ausencia de hemorragia o hematoma sofocante, no se ha podido demostrar una mejora en su incidencia con el empleo del parche de colágeno/NHS-PEG.

9. BIBLIOGRAFÍA

REFERENCIAS

1. Maldonado C. Prevalencia de disfunción tiroidea en la población española. Implicación del hierro en la fisiología tiroidea. Tesis Doctoral. Universidad de Málaga. 2017.
2. Hurtado-López LM, Basurto-Kuba E, De Oca-Durán ERM, Pulido-Cejudo A, Vázquez-Ortega R, Athié-Gutiérrez C. Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México. *Cir.* 2011;79(2):114-117.
3. Madrigal EB, Solano ICEB, Humberto II. Prevalencia y caracterización de la enfermedad tiroidea nodular y del bocio difuso en un área urbana Prevalence and characterization of the thyroid nodule and the diffuse goiter in an urban area. *Rev Cuba Endocrinol.* 2014;25(2):87-103.
4. Barney BM, Hitchcock YJ, Sharma P, Shrieve DC, Tward JD. Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Head Neck.* 2011;33(5):645-649.
5. Conzo G, Pasquali D, Bellastella G, et al. Total thyroidectomy, without prophylactic central lymph node dissection, in the treatment of differentiated

- thyroid cancer. Clinical retrospective study on 221 cases. *Endocrine*. 2013;44(2):419-425. doi:10.1007/s12020-013-9877-2
6. Palit TK, Miller CC, Miltenburg DM. The Efficacy of Thyroidectomy for Graves' Disease: A Meta-analysis. *J Surg Res*. 2000;90(2):161-165.
 7. Riju R, Jadhav S, Kanthaswamy R, Jacob P, Nair CG. Is total thyroidectomy justified in multinodular goitre. *J Indian Med Assoc*. 2009;107(4):223-225.
 8. Tolone S, Ruggiero R, del Genio G, et al. Total thyroidectomy with harmonic scalpel combined to gelatin-thrombin matrix hemostatic agent: Is it safe and effective? A single-center prospective study. *Int J Surg*. 2014;12:S209-S212.
 9. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med*. 1968;69(3):537-540.
 10. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. AACE thyroid nodules. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(5 Suppl):51-56.
 11. Sherman SI, Pacini F, Steward DL, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated

- Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-1214.
12. Gharib H, Papini E. Thyroid Nodules: Clinical Importance, Assessment, and Treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007;36(3):707-735.
 13. Pitoia F, Pretell E, Tomimori E, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(7):884-887.
 14. Wong CKM, Wheeler MH. Thyroid nodules: Rational management. *World J Surg*. 2000;24(8):934-941.
 15. Wilhelm SM, Robinson AV, Krishnamurthi SS RH. Evaluation and management of incidental thyroid nodules in patients with another primary malignancy. *Surgery*. 2007;142:581-586.
 16. Carroll B. Asymptomatic thyroid nodules: incidental sonographic detection. *Am J Roentgenol*. 1982;138(3):499-501.
 17. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology*. 1991;181(3):683-687.
 18. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence

- by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1994;154(16):1838-1840.
19. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med.* 1997;126(3):226-231.
 20. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997;26(1):189-218.
 21. Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance, and management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29(1):187-203.
 22. Yeung MJ, Serpell JW. Management of the Solitary Thyroid Nodule. *Oncologist.* 2008;13(2):105-112.
 23. Herrero JV, García E, Teruel C, Escobedo F. Bocio. Hipo e hipertiroidismo Guía de actuación clínica en AP. Consellería de Sanitat. Generalitat Valenciana. Valencia, 2018.
 24. Wartofskyl L. Enfermedades del tiroides. En: Fauci A, Braunwald E E. Principios de Medicina Interna. (14^a. ed). *McGraw-Hill.* 1998:2286-2306.

25. Foz M, Sanmartí A LAE del tiroides. EFP, Rozman C E. Medicina Interna. (13ª .ed).
Mosby/Doyma. 1995:2053-2082.
26. MA FTD of the thyroid in children. ES. Pediatric Endocrinology. *WB Saund CompanyPhiladelph*. 1996:171-194.
27. Labarta JL, Fernández Longás A, Mayayo E. Bocio. En: Argente Oliver J C, Lezcano A, Gracia Bouthelie R RHF (Eds). Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adoescencia. *Barcelona Doyma*. 2000:719-737.
28. Martín T, Torres A. Bocio y nódulo tiroideo. *Man Endocrinol y Nutr*. 2015;(16):1-25.
29. Hegedüs L. The Thyroid Nodule. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1764-1771.
30. Ochoa J, Areso N OJ. Orientación inicial del paciente con sospecha de patología tiroidea. *FMC en Atención Primaria*. 1996;(1):17-31.
31. La Franchi S. Goiter and thyroid cancer in children. *JCEM*. 2001.
32. McCaffrey TV. Evaluation of the Thyroid Nodule. *Cancer Control*. 2000;(7):223-228.
33. Ross DS. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. *The Endocrine*

Society. UpToDate in Endocrinology and Diabetes.

34. Repplinger D, Bargren A, Zhang Y-W, Adler JT, Haymart M, Chen H. Is Hashimoto's Thyroiditis a Risk Factor for Papillary Thyroid Cancer? *J Surg Res.* 2008;150(1):49-52.
35. Jankovic B, Le KT, Hershman JM. Hashimoto's Thyroiditis and Papillary Thyroid Carcinoma: Is There a Correlation? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):474-482.
36. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum Thyrotropin Concentration as a Novel Predictor of Malignancy in Thyroid Nodules Investigated by Fine-Needle Aspiration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4295-4301.
37. Perros P, Boelaert K, Colley S, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;81:1-122.
38. Lee YH, Baek JH, Jung SL, Kwak JY, Kim J, Shin JH. Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration of Thyroid Nodules: A Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol.* 2015;16(2):391.
39. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 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*. 2016;26(1):1-133.
40. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines For Clinical Practice For The Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules – 2016 Update. *Endocr Pract*. 2016;22(Supplement 1):1-60.
41. Shin JH, Baek JH, Chung J, et al. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean J Radiol*. 2016;17(3):370.
42. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, et al. The Spectrum of Thyroid Disorders in an Iodine-Deficient Community: The Pescopagano Survey ¹. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(2):561-566.
43. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbæk FN. Management of Simple Nodular Goiter:

- Current Status and Future Perspectives. *Endocr Rev.* 2003;24(1):102-132.
44. Lees WR, Vahl SP, Watson LR, Russell RC. The role of ultrasound scanning in the diagnosis of thyroid swellings. *Br J Surg.* 1978;65(10):681-684.
 45. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med.* 2000;133(9):696-700.
 46. Gogel BM, Ferry KM, Livingston SA, McCarty TM, Kuhn JA. The effect of surgical office-based thyroid ultrasound on clinical decision making. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2000;13(3):207-209, discussion 209-10.
 47. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1995;155(22):2418-2423.
 48. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of Thyroid Nodules Detected at US. *Ultrasound Q.* 2006;22(4):231-238.
 49. Mandel SJ. Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract.* 2004;10(3):246-252.
 50. Raggiunti B, Capone F, Franchi A, et al. Ultrasoundelastography: Can it provide valid information for differentiation of benign and malignant thyroid nodules? *J*

- Ultrasound*. 2011;14(3):136-141.
51. Moon W-J, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and Malignant Thyroid Nodules: US Differentiation—Multicenter Retrospective Study. *Radiology*. 2008;247(3):762-770.
52. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1748-1751.
53. Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiol Clin North Am*. 2002;40(3):409-430.
54. Burnside ES, Sickles EA, Bassett LW, et al. The ACR BI-RADS® Experience: Learning From History. *J Am Coll Radiol*. 2009;6(12):851-860.
55. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. *Radiology*. 2011;260(3):892-899.
56. Miller B, Burkey S, Lindberg G, Snyder WH, Nwariaku FE. Prevalence of malignancy within cytologically indeterminate thyroid nodules. *Am J Surg*.

- 2004;188(5):459-462.
57. Castañeda Muñoz AM, Castro Morillo AM, Rufín Bergado A, Ríos Serrano M, González Rodríguez D. Aplicación del sistema de Bethesda en la BAAF de tiroides Application of Bethesda System in the FNAB of thyroids. *Rev Med Electron.* 2014;36(3):823-834.
58. Cibas ES, Ali SZ, NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132(5):658-665.
59. Díaz FJ. Problemática del déficit de yodo en España. *Aten Primaria.* 2000;(1):116-123.
60. Boix P. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades tiroideas. *Aten Primaria.* 2000;(1):123-125.
61. Aslam R, Steward D. Surgical Management of Thyroid Disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(2):273-283.
62. Chukudebelu O, Dias A, Timon C. Changing trends in thyroidectomy. *Ir Med J.* 2012;105(6):167-169.

63. De Santo NG, Bisaccia C, De Santo LS, Cirillo M, Richet G. Pierre-Joseph Desault (1738-1795)--a forerunner of modern medical teaching. *J Nephrol.* 16(5):742-753.
64. Seppard M. The thyroid: then and now. *Endocrinologist.* 2015;(115):18-19.
65. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg.* 2003;73(9):761-768.
66. Pizarro IF. Tiroides y bocio: Evolución histórica y sus grandes personajes. *Revista Médica Clínica,* 2013;24(5):882-885.
67. McGreevy PS, Miller FA. Biography of Theodor Kocher. *Surgery.* 1969;65(6):990-999.
68. Aguirre CP. Emil Theodor Kocher (1841-1917). Valencia: Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación (Universidad de Valencia-CSIC). *Consult el* 21/03/2016. 2002.
69. Pearce JMS. Myxoedema and Sir William Withey Gull (1816-1890). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(5):639.
70. Becker WF. Presidential address: Pioneers in thyroid surgery. *Ann Surg.* 1977;185(5):493-504.

71. Welbourn RB. The history of endocrine surgery. *Praeger Publ New York*. 1990.
72. Andrade MA. Tiroidectomía sub-total. *Buenos Aires: EDIAR*. 1953:187-189.
73. Testut L LA. Tratado de anatomía humana. *Barcelona: Salvat*. 1951:190-196.
74. Loré JM. Complications in management of thyroid cancer. *Semin Surg Oncol*. 1991;7(2):120-125.
75. Barry J AM. Collesider's surgical anatomy. *New York Mason*. 1958:192-193.
76. Moran RE; Castro AF. The superior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Am Surg*. 1951;(134):1018-1021.
77. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984;95(1):14-21.
78. Gouillot C, Bouclet A SI. Le risque parathyroïdien dans la chirurgie du corps thyroïde. *J Chir*. 1979;116:505-512.
79. Elías D, Schlumberger M, Treich G, Massiani F TJ. Reparage des parathyroides par le bleu de methylene. *Press Med*. 1983:1229-1238.
80. Fewins J, Simpson CB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003;36(1):189-206.

81. Thompson NW; Hamess JK. Complications of total thiroidectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obs.* 1970;131:861-868.
82. Harding J; Sebag F; Sierra M; Palazzo F; Henry JF. Thyroid surgery: postoperative hematoma -prevention and treatment. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391:169-173.
83. Casanova Rituerto D, del Valle López de Ayala A, Jiménez García A, et al. *Cirugía Endocrina.*; 2009.
84. Edis AJ. Prevention and management of complications associated with thyroid and parathyroid surgery. *Surg Clin North Am.* 1979;59(1):83-92.
85. Foster RS. Morbidity and mortality after thiroidectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1978;146(3):423-429.
86. Harness JK, Fung L, Thompson NW, Burney RE, McLeod MK. Total thiroidectomy: complications and technique. *World J Surg.* 1986;10(5):781-786.
87. Scanlon EF, Kellogg JE, Winchester DP, Larson RH. The Morbidity of Total Thyroidectomy. *Arch Surg.* 1981;116(5):568.
88. Thompson NW; Hamess JK. Complications of total thiroidectomy for carcinoma.

- Surg Gynecol Obs.* 1970;131:861-868.
89. Katz AD, Bronson D. Total thyroidectomy: The indications and results of 630 cases. *Am J Surg.* 1978;136(4):450-454.
90. Rosato L, Carlevato MT, De Toma G, Avenia N. Recurrent Laryngeal Nerve Damage and Phonetic Modifications after Total Thyroidectomy: Surgical Malpractice Only or Predictable Sequence? *World J Surg.* 2005;29(6):780-784.
91. Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al. Complications of Thyroid Surgery: Analysis of a Multicentric Study on 14,934 Patients Operated on in Italy over 5 Years. *World J Surg.* 2004;28(3):271-276.
92. Pallas JA; Costa P; Sancho Fornos S; Pérez Pastor JL; Orbis JF; Moya A et al. La hipocalcemia en el postoperatorio de la cirugía tiroidea y su relación con la hormona paratiroidea. *Cir Esp.* 1987;42:582-587.
93. Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg.* 1998;22(7):718-724.
94. Aguilar M; Escobar F; Núñez J; Morales L; Torres E; Requena M. Estudio de la hipocalcemia tras cirugía del tiroides por bocio no tóxico. *Rev Clin Esp.*

- 1986;178:155-157.
95. Mankad PS, Codispoti M. The role of fibrin sealants in hemostasis. *Am J Surg.* 2001;182(2 Suppl):21S-28S.
 96. Sigerist H. *A History of Medicine. Vol 1 New York, NY Oxford Univ Press.* 1951.
 97. Aris A. Hemostatic herbs. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(4):1291; author reply 1291.
 98. Stone E. *Medicine among the American Indians.* New York: Hafner Pub. Co.; 1962.
 99. Bergel S. Ueber Wirkungen des Fibrins. *DMW - Dtsch Medizinische Wochenschrift.* 1909;35(15):663-665.
 100. Spotnitz WD. Commercial fibrin sealants in surgical care. *Am J Surg.* 2001;182(2 Suppl):8S-14S.
 101. Rousou J, Levitsky S, Gonzalez-Lavin L, et al. Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing re-sternotomy or reoperation after cardiac operations. A multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989;97(2):194-203.
 102. Tan T-C, Black PM. Sir Victor Horsley (1857-1916): pioneer of neurological surgery. *Neurosurgery.* 2002;50(3):607-611; discussion 611-2.
 103. Howard TC, Kelley RR. The effect of bone wax on the healing of experimental rat

- tibial lesions. *Clin Orthop Relat Res.* 63:226-232.
104. Brightmore TG; Hayes P; Humble J; et al. Haemostasis and healing following median sternotomy. *Langenbecks Arch Chir.* 1975;(suppl):39-41.
105. Johnson P, Fromm D. Effects of bone wax on bacterial clearance. *Surgery.* 1981;89(2):206-209.
106. Katz SE, Rootman J. Adverse effects of bone wax in surgery of the orbit. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg.* 1996;12(2):121-126.
107. Robicsek F, Masters TN, Littman L, Born G V. The embolization of bone wax from sternotomy incisions. *Ann Thorac Surg.* 1981;31(4):357-359.
108. Wang MY, Armstrong JK, Fisher TC, Meiselman HJ, McComb GJ, Levy ML. A new, pluronic-based, bone hemostatic agent that does not impair osteogenesis. *Neurosurgery.* 2001;49(4):962-967; discussion 968.
109. Schonauer C, Tessitore E, Barbagallo G, Albanese V, Moraci A. The use of local agents: bone wax, gelatin, collagen, oxidized cellulose. *Eur Spine J.* 2004;13(S01):S89-S96.
110. Sileshi B, Albala DM, Lawson JH, Achneck HE, Shapiro ML, Jamiolkowski RM. A

- Comprehensive Review of Topical Hemostatic Agents. *Ann Surg.* 2010;251(2):217-228.
111. Frantz VK. Absorbable Cotton, Paper And Gauze : (Oxidized Cellulose). *Ann Surg.* 1943;118(1):116-126.
112. Zucker WH, Mason RG. Ultrastructural aspects of interactions of platelets with microcrystalline collagen. *Am J Pathol.* 1976;82(1):129-142.
113. Wagner WR, Pachence JM, Ristich J, Johnson PC. Comparative in Vitro Analysis of Topical Hemostatic Agents. *J Surg Res.* 1996;66(2):100-108.
114. Abbott WM, Austen WG. The effectiveness and mechanism of collagen-induced topical hemostasis. *Surgery.* 1975;78(6):723-729.
115. Palm MD, Altman JS. Topical Hemostatic Agents: A Review. *Dermatologic Surg.* 2008;34(4):431-445.
116. Toriumi DM, Bagal AA. Cyanoacrylate tissue adhesives for skin closure in the outpatient setting. *Otolaryngol Clin North Am.* 2002;35(1):103-118.
117. Saunders MM; Baxter ZC; Abou-Ellella A; et al. BioGlue and Dermabond save time, leak less, and are not mechanically inferior to two-layer and modified one-layer

- vasovasostomy. *Fertil Steril*. 2009;91:560–565.
118. Biggs G, Hafron J, Feliciano J, Hoenig DM. Treatment of splenic injury during laparoscopic nephrectomy with BioGlue, a surgical adhesive. *Urology*. 2005;66(4):882.e3-882.e5.
119. Passage J, Jalali H, Tam RKW, Harrocks S, O'Brien MF. BioGlue Surgical Adhesive--an appraisal of its indications in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(2):432-437.
120. Kulling D, Vournakis JN, Woo S, et al. Endoscopic injection of bleeding esophageal varices with a poly-N-acetyl glucosamine gel formulation in the canine portal hypertension model. *Gastrointest Endosc*. 1999;49(6):764-771.
121. Ikeda Y, Young LH, Vournakis JN, Lefer AM. Vascular Effects of Poly-N-Acetylglucosamine in Isolated Rat Aortic Rings. *J Surg Res*. 2002;102(2):215-220.
122. Alam HB, Chen Z, Jaskille A, et al. Application of a zeolite hemostatic agent achieves 100% survival in a lethal model of complex groin injury in Swine. *J Trauma*. 2004;56(5):974-983.
123. Silverstein ME, Keown K, Owen JA, Chvapil M. Collagen fibers as a fleece

- hemostatic agent. *J Trauma*. 1980;20(8):688-694.
124. Schelling G, Block T, Blanke E, Hammer C, Brendel W, Gokel M. The effectiveness of a fibrinogen-thrombin-collagen-based hemostatic agent in an experimental arterial bleeding model. *Ann Surg*. 1987;205(4):432-435.
125. Fingerhut A, Uranues S, Ettorre GM, et al. European Initial Hands-On Experience with HEMOPATCH, a Novel Sealing Hemostatic Patch: Application in General, Gastrointestinal, Biliopancreatic, Cardiac, and Urologic Surgery. *Surg Technol Int*. 2014;25:29-35.
126. Firm P, Zonjee M, Bender J, et al. *Progress in Polymer Science*. Vol 39. Elsevier Science, Pergamon; 2014.
127. Borzelleca JF, Depukat K, Hallagan JB. Lifetime toxicity/carcinogenicity studies of FD & C Blue No. 1 (brilliant blue FCF) in rats and mice. *Food Chem Toxicol*. 1990;28(4):221-234.
128. Flury M, Flühler H. Brilliant Blue FCF as a Dye Tracer for Solute Transport Studies—A Toxicological Overview. *J Environ Qual*. 1994;23(5):1108.
129. Preul MC, Bichard WD, Spetzler RF. Toward optimal tissue sealants for

- neurosurgery: use of a novel hydrogel sealant in a canine durotomy repair model.
- Neurosurgery*. 2003;53(5):1189-1198; discussion 1198-9.
130. K.M. L, C.E. K, H. G. Control of bleeding in surgical procedures: Critical appraisal of HEMOPATCH (Sealing Hemostat). *Med Devices Evid Res*. 2016;9:1-10.
131. Mädler S, Bich C, Touboul D, Zenobi R. Chemical cross-linking with NHS esters: a systematic study on amino acid reactivities. *J Mass Spectrom*. 2009;44(5):694-706.
132. Allen MS, Wood DE, Hawkinson RW, et al. Prospective randomized study evaluating a biodegradable polymeric sealant for sealing intraoperative air leaks that occur during pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(5):1792-1801.
133. Lewis KM, Spazierer D, Slezak P, Baumgartner B, Regenbogen J, Gulle H. Swelling, sealing, and hemostatic ability of a novel biomaterial: A polyethylene glycol-coated collagen pad. *J Biomater Appl*. 2014;29(5):780-788.
134. Gabay M. Absorbable hemostatic agents. *Am J Heal Syst Pharm*. 2006;63(13):1244-1253.
135. Savage B, Saldivar E, Ruggeri ZM. Initiation of platelet adhesion by arrest onto

- fibrinogen or translocation on von Willebrand factor. *Cell*. 1996;84(2):289-297.
136. Rand ML, Leung R, Packham MA. Platelet function assays. *Transfus Apher Sci*. 2003;28(3):307-317.
137. Hamad OA, Bäck J, Nilsson PH, Nilsson B, Ekdahl KN. Platelets, Complement, and Contact Activation: Partners in Inflammation and Thrombosis. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol 946. ; 2012:185-205.
138. Lewis KM, Ikeme S, Olubunmi T, Kuntze CE. Clinical effectiveness and versatility of a sealing hemostatic patch (HEMOPATCH) in multiple surgical specialties. *Expert Rev Med Devices*. 2018;15(5):367-376.
139. Husson O, Haak HR, Mols F, Nieuwenhuijzen GA, Nieuwlaat WA, Peter H, et al. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire (THYCA-QoL) for thyroid cancer survivors. *Acta Oncologica*, 2013,52:2, 447-454.
140. Tian J, Li L, Liu P, Wang X. Comparison of drain versus no-drain thyroidectomy: a meta-analysis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2017;274(1):567-577.
141. Ruggiero R, Docimo L, Tolone S, et al. Effectiveness of an advanced hemostatic pad combined with harmonic scalpel in thyroid surgery. A prospective study. *Int J*

Surg. 2016;28:S17-S21.

142. Ji YB, Song CM, Sung ES, Jeong JH, Lee CB, Tae K. Postoperative Hypoparathyroidism and the Viability of the Parathyroid Glands During Thyroidectomy. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2017;10(3):265-271.
143. Luo H, Zhao W, Yang H, Su A, Wang B, Zhu J. In Situ Preservation Fraction of Parathyroid Gland in Thyroidectomy: A Cohort Retrospective Study. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:1-7.
144. Chang YK, Lang BHH. To identify or not to identify parathyroid glands during total thyroidectomy. *Gland Surg.* 2017;6(Suppl 1):S20-S29.
145. Khanna J, Mohil RS, Chintamani, et al. Is the routine drainage after surgery for thyroid necessary? A prospective randomized clinical study [ISRCTN63623153]. *BMC Surg.* 2005;5:11.
146. Lewis KM, Gulle H, Kuntze E. Control of bleeding in surgical procedures: critical appraisal of HEMOPATCH (Sealing Hemostat). *Med Devices Evid Res.* 2015;9:1.
147. Lewis KM, Ikeme S, Olubunmi T, Kuntze CE. Clinical effectiveness and versatility of a sealing hemostatic patch (HEMOPATCH) in multiple surgical specialties.

Expert Rev Med Devices. 2018;15(5):367-376.

148. Martos JM. Estudio de incidencia y determinación de factores predictivos de carcinoma tiroideo oculto en los pacientes afectos de bocio multinodular. Tesis doctoral. Universidad de Sevilla, 2013.

10. ANEXOS

Anexo 1

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y HOJA DE INFORMACIÓN

Tal como el investigador le ha informado, tiene usted la posibilidad de participar en un estudio de investigación. Con el presente documento usted o quien le represente da su consentimiento para la participación en el mismo. Puede retirar este consentimiento cuando lo desee, y firmarlo no le obliga a la participación, pudiendo revocar su autorización en el momento que desee.

El presente estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y su promotor es la Unidad de Cirugía Endocrina del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Esta hoja de información puede contener palabras que usted no entienda. Por favor, pídale al investigador que desarrollará el estudio que le explique todas las palabras o la información que no comprenda claramente. Tómese el tiempo necesario para decidir si quiere o no participar en el presente estudio, consulte a personas de su confianza y pregunte cuanto sea necesario. No es necesario que confirme su participación de forma inmediata, medite con tiempo suficiente, y si lo desea puede consultar su participación con su familia o con su médico habitual.

Si decide no participar en el estudio, de su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención que reciba.

Se solicita su autorización para la realización de un estudio comparativo sobre la efectividad de un parche hemostático de colágeno y polietilenglicol durante la fase de hemostasia tras la cirugía tiroidea. Este tipo de material hemostático está actualmente autorizado para este uso y se emplea en la práctica clínica diaria, por tanto, la finalidad de este estudio no es la autorización para el uso clínico del material.

El estudio para el que se le solicita su participación tiene como finalidad determinar si existe reducción del volumen de exudado en el lecho quirúrgico con la aplicación del

hemostático de colágeno y polietilenglicol (es decir, si reduce la cantidad de líquido que, durante el proceso de cicatrización, se produce en el lugar donde se ha realizado la manipulación durante la cirugía). De forma secundaria se pretende también:

- Determinar si la aplicación del hemostático de colágeno y polietilenglicol mejora la sintomatología en el postoperatorio inmediato de la tiroidectomía
- Determinar si la aplicación del hemostático de colágeno y polietilenglicol mejora su satisfacción como paciente en relación con la experiencia quirúrgica en el postoperatorio inmediato de la tiroidectomía
- Determinar si la aplicación del hemostático de colágeno y polietilenglicol mejora las tasas de complicaciones postquirúrgicas de la tiroidectomía.

Si acepta participar en el estudio se determinará de forma aleatoria (al azar) el grupo de pacientes en los que se aplicará el parche hemostático durante la intervención quirúrgica. La colocación del mismo no supondrá ninguna molestia sobreañadida a las derivadas de su intervención, ni supone riesgos adicionales a los que han sido explicados por su cirujano.

El control postoperatorio consistirá en la realización de un control de ecografía en las primeras 24 horas de postoperatorio (el uso de ecografía no supone la exposición a radiaciones ionizantes ni supone un riesgo añadido de complicaciones, salvo pequeñas molestias debidas a la manipulación en áreas próximas a la cicatriz que serán tratadas en función de sus necesidades con analgésicos habituales). Se realizará además un control mediante encuestas y exploración física al alta y a los siete días de la intervención quirúrgica, así como una exploración física, realización de analítica y exploración por el otorrinolaringólogo mediante la realización de una laringoscopia alta dentro de los primeros 30 días de postoperatorio.

Sus datos personales serán protegidos adecuadamente a la confidencialidad en todo momento. Puede ser necesario tomar imágenes, fotos o vídeos del procedimiento o de

las muestras extraídas en la cirugía para la mejor documentación del estudio, en cualquier caso, se solicita su consentimiento para el uso de las mismas y se le garantiza que su identidad será siempre protegida y confidencial.

Yo, D/Dña _____ manifiesto que estoy conforme con la participación en el estudio de investigación que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.

En Sevilla a _____ de _____ de 20____

EL PACIENTE

EI REPRESENTANTE LEGAL

EL MÉDICO

Fdo:

Fdo:

Fdo:

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña. _____ Manifiesto que he decidido retirar el consentimiento para la participación en el estudio.

En Sevilla a _____ de _____ de 20____

EL PACIENTE

EI REPRESENTANTE LEGAL

EL MÉDICO

Fdo:

Fdo:

Fdo:

Anexo 2



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Informe Dictamen Favorable Proyecto Investigación Biomédica

C.P. CHEN2016 - C.I. 0085-N-17

29 de mayo de 2017

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

Dr. Víctor Sánchez Margalet
Presidente del CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

CERTIFICA

1º. Que el CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío en su reunión del día 28/04/2017, acta 04/2017 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: Impacto de la aplicación intraoperatoria de un hemostático de colágeno y polietilenglicol en el postoperatorio inmediato de la tiroidectomía

Código Promotor: CHEN2016 **Código Interno:** 0085-N-17
Promotor: Investigador

1º. Considera que

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEI emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

3º. Este CEI acepta que dicho estudio sea realizado en los siguientes CEI/Centros por los Investigadores:

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y
Virgen del Rocío

JUAN MANUEL MARTOS MARTINEZ
(Endocrinología) Hospital Universitario Virgen
del Rocío

Lo que firmo en Sevilla, a 29 de mayo de 2017

Fdo:

NOMBRE
SANCHEZ
MARGALET
VICTOR MANUEL
- NIF 28691159Q

Firmado digitalmente
por **NOMBRE**
SANCHEZ MARGALET
VICTOR MANUEL - NIF
28691159Q
Fecha: 2017.05.29
08:40:29 +02'00'

Dr. Víctor Sánchez Margalet
Presidente del CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

03/03/2017

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

Página 1 de 2

Avda. Manuel Siurot, s/n - Edificio de Laboratorios, 6ª planta Sevilla 41013 Sevilla España
Tel. 600 162 458 Fax. Correo electrónico administracion.eecc.hvm.sspa@juntadeandalucia.es



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

**Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica**

C.P. CHEN2016 - C.I. 0085-N-17

29 de mayo de 2017

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

03/03/2017

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot, s/n - Edificio de Laboratorios, 6ª plta Sevilla 41013 Sevilla España
Tel. 600 162 458 Fax. Correo electrónico administracion.eecc.hvm.sspa@juntadeandalucia.es

Página 2 de 2

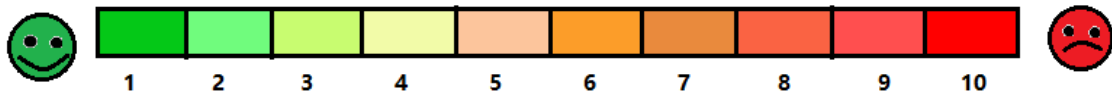
Anexo 3

Estudio de uso de hemostático de colágeno/PEG en cirugía tiroidea.
UGC Cirugía. HUVR.

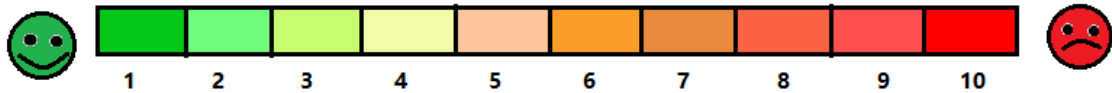
Cuestionario para el paciente

(marque una cruz en la casilla oportuna, valorando de 1 a 10, siendo 1 poco de acuerdo y 10 muy de acuerdo en las preguntas 1 a 14)

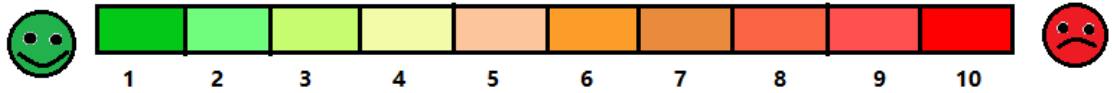
1. ¿Ha tenido la boca seca?



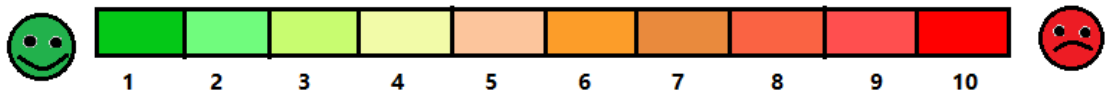
2. ¿Ha notado alguna dificultad para respirar?



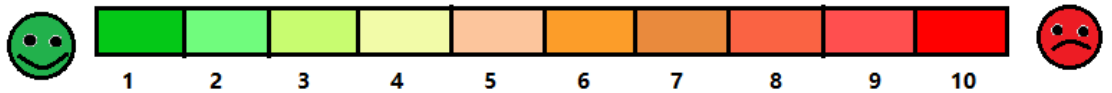
3. ¿Ha tenido dificultad para tragar?



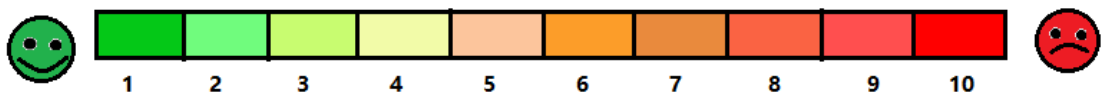
4. ¿Nota ronquera?



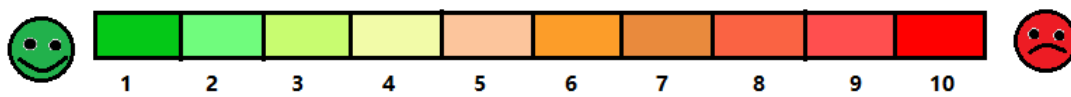
5. ¿Nota la voz débil?



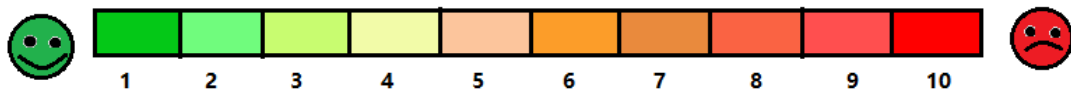
6. ¿Nota algún otro cambio en la voz?



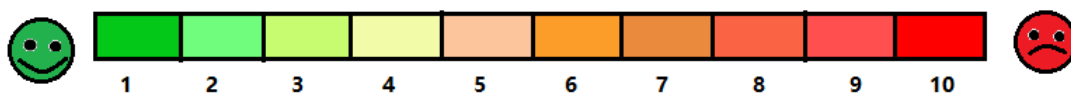
7. ¿La comida y bebida le sabe normal?



8. ¿Ha tenido molestias en los músculos y/ o articulaciones?



9. ¿Ha tenido hormigueo en boca, manos y/o pies?



10. ¿Ha tenido calambres en los brazos?



11. ¿Ha tenido calambres en las piernas?



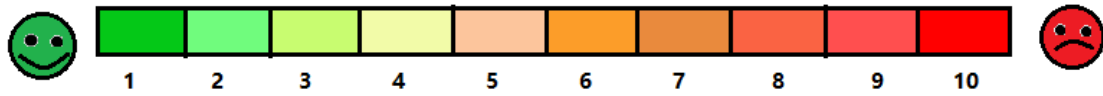
12. ¿Le molesta la herida en su cuello?



13. ¿Tiene dolor en la herida?

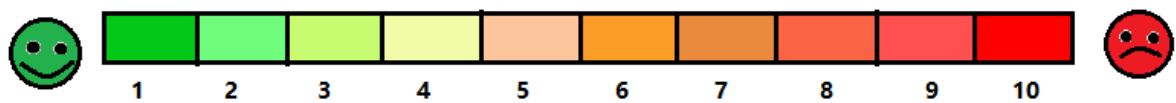


14. ¿Tiene dolor “por dentro” de la herida?



(marque una cruz en la casilla oportuna, valorando de 1 a 10, siendo 1 muy satisfecho y 10 muy poco satisfecho en las preguntas 15 a 16)

15. ¿Las molestias postoperatorias son como esperaba o no?



16. ¿Cual seria su grado de satisfacción global con respecto a la intervención?



Anexo 4



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Cuestionario

Datos generales

No. Historia Clínica				
Nombre y Apellidos				
Edad	Sexo:	Hombre	Mujer	
Talla	Peso			
Fecha del Nacimiento:	Día	Mes	Año	
Nivel de estudio:	Ninguno	Primario	Secundario	Universitario
Estado civil:	Soltero/a	Separado/a	Casado/a	Divorciado/a
EnparejaViudo/a				
Empleo:				
Telefono:				

Datos clínicos: Antecedente

Antecedentes personales:			
HTA	DM	EPOC	ASMA
Cardiopatía	Anemia	ERC	Estadio
Otra:			
-Uso de antitiroideos: Tipo:		Dosis:	
-Trastorno de coagulación:			
-Tiempo de evolución del bocio:		(meses)	
-Alergia a medicamentos:			
-Hábitos tóxicos:			
Tabaco:			
Alcohol(gr/día):			
Drogas(tipo):			
-Operaciones:	Sí	(Día Mes Año)
	No		
-Transfusión	Sí	(Día Mes Año)
	No		
-Tratamiento actual:			
Anti-HTA:	Sí	No	
Antiagregante:	Sí	Tipo:	Suspendido/Mantenido(dosis):
	No		
Anticoagulantes orales:	Sí	Tipo:	Dosis:
	No		
-Diagnóstico:	BMN	BMN Tóxico	Otro:
Antecedentes familiares:			
HTA	DM	EPOC	
ASMA	Cardiopatía	Anemia	
Otra:			



Datos clínicos: Preoperatorio

Exploración: -Cuello: Grado OMS: Adenopatias (SI/NO)
Pruebas complementarios: -PAAF: SI/NO - Bethesda I II III IV V VI -Ecografía tiroidea: SI/NO - Dimensión máxima bocio cm - Número de nódulos: - Nódulo mayor: cm - Nódulo sospechoso: SI/NO Causa TIRADS -Otra:

Datos clínicos: Intervención

Tipo de intervención: TT TST HT
Fecha: Día Mes Año
Cirujano: ASA: Tiempo total: Tiempo quirúrgico:
Incidencias:
Preservación N Recurrente: Derecho Izquierdo
Paratiroides Identificadas y preservadas: 1 2 3 4 Implante?: 1 2 3 4
Hemostático: Sí / NO
Usa HEMOPACH: Sí / No
Diagnóstico definitivo:



Datos clínicos: Posoperatorio

Estancia (horas)					
Fecha de alta:	Día	Mes	Año		
Calcemia al alta					
Proteínas totales					
Lesión recurrencial (Confirmada ORL): Sí / No					
PTHi:					
ECOGRAFIA (24h)					
	(alto)	(ancho)	(profundidad)		
Lado derecho:	x	x	mm →	cc	
Lado izquierdo:	x	x	mm →	cc	
Total:	x	x	x	mm	
Valoración aspecto herida:	1	2	3	4	5
Incidencias herida:					
Datos clínicos: Anatomía Patológica					
Peso					
Diámetro mayor					
Carcinoma: Si/No	Tipo:	Tamaño	Multicéntrico?		
Otros hallazgos:					
Datos clínicos: Revisión (30 días)					
Herida:	1	2	3	4	5
Incidencias herida:					
Calcio:					
Proteínas totales:					
Disfonia/Parálisis recurrencial: Si (Lado)/No					