

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“PREVENCIÓN DE LA HIPOCALCÉMIA  
POSTOPERATORIA CON USO RUTINARIO DE  
CALCIO Y VITAMINA D ORAL EN PACIENTES  
SOMETIDOS A TIROIDECTOMÍA TOTAL”**

**PEDRO MAXIMILIANO ESTRADA MÉNDEZ**

Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica  
Junio 2016



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El(la) Doctor(a): Pedro Maximiliano Estrada Méndez

Carné Universitario No.: 100013713

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Cirugía Oncológica**, el trabajo de tesis **PREVENCIÓN DE LA HIPOCALCEMIA POSTOPERATORIA CON USO RUTINARIO DE CALCIO Y VITAMINA D ORAL EN PACIENTES SOMETIDOS A TIROIDECTOMÍA TOTAL**

Que fue asesorado: Dr. Eduardo Naufal Gharzouzi Bassila MSc.

Y revisado por: Dr. Enrique Benjamín Jacobs Suasnívar

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para junio 2016.

Guatemala, 26 de mayo de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

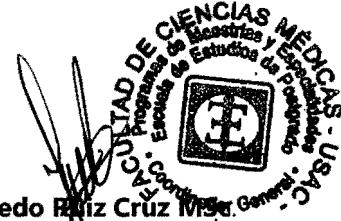
Escuela de Estudios de Postgrado



  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

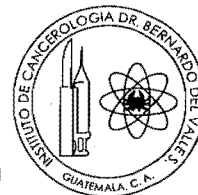
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



LIGA NACIONAL CONTRA EL CÁNCER  
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.

6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C. A.

PBX: 2417-2100 DIRECCION MEDICA Telefax: 2471-3136 www.ligacancerguate.org



Ref.Ciru-Onco.02-2016 EG/lo  
Guatemala, 30 de Marzo de 2016

Doctor  
Luis Alfredo Ruiz Cruz  
Coordinador General  
Programas de Maestrías y Especialidades  
Presente

Estimado Dr. Ruiz:

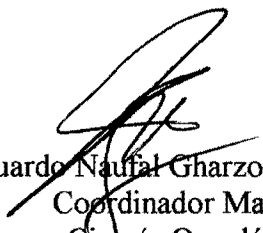
Reciba un caluroso saludo deseándole éxitos en sus actividades cotidianas. El motivo de la presente es informarle que el Dr. Pedro Maximiliano Estrada Méndez (Carnet No.100013713 ) presentó el informe final de su trabajo de graduación para la Maestría en Cirugía Oncológica, titulada:

**PREVENCIÓN DE LA HIPOCALCEMIA POSTOPERATORIA CON USO  
RUTINARIO DE CALCIO Y VITAMINA D ORAL EN PACIENTES SOMETIDOS  
A TIROIDECTOMÍA TOTAL**

Como ASESOR de dicho trabajo de tesis, y Coordinador de la Maestría de Cirugía Oncológica, le informo que lo he revisado completamente y me responsabilizo por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las recomendaciones y conclusiones propuestas.

Sin otro particular y agradeciendo su atención a la presente, me suscribo.

Atentamente,

  
Dr. Eduardo Naufal Gharzouzi Bassila MSc.  
Coordinador Maestría  
Cirugía Oncológica  
INCAN

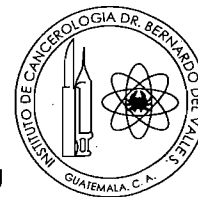




**LIGA NACIONAL CONTRA EL CÁNCER**  
**INSTITUTO DE CANCEROLOGIA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.**

6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C. A.

PBX: 2417-2100 DIRECCION MEDICA Telefax: 2471-3136 [www.ligacancerguate.org](http://www.ligacancerguate.org)



Guatemala, 30 de Junio de 2015

Doctor  
Luis Alfredo Ruiz Cruz  
Coordinador General  
Programas de Maestrías y Especialidades  
Presente

Estimado Dr. Ruiz:

Reciba un caluroso saludo deseándole éxitos en sus actividades cotidianas. El motivo de la presente es informarle que el Dr. Pedro Maximiliano Estrada Méndez (Carnet No.100013713 ) presentó el informe final de su trabajo de graduación para la Maestría en Cirugía Oncológica, titulada

**PREVENCIÓN DE LA HIPOCALCEMIA POSTOPERATORIA CON USO  
RUTINARIO DE CALCIO Y VITAMINA D ORAL EN PACIENTES SOMETIDOS  
A TIROIDECTOMÍA TOTAL**

Como REVISOR de dicho trabajo de tesis, le informo que lo he revisado completamente y me responsabilizo por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las recomendaciones y conclusiones propuestas.

Sin otro particular y agradeciendo su atención a la presente, me suscribo.

Atentamente,

**DR. ENRIQUE BENJAMÍN JACOBS S.**  
MÉDICO Y CIRUJANO  
ANESTESIOLOGO  
COLEGIADO No. 2152

Dr. Enrique Benjamín Jacobs Suasnívar  
Docente de Investigación  
USAC-Escuela Estudios de Postgrado



## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS Y A MI VIRGENCITA MARÍA**

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, y nuestra Señora La Virgen María Madre de Dios y Madre nuestra.

### **A TODA MI FAMILIA**

Por su apoyo incondicional que han contribuido al logro de esta meta tan importante en mi vida.

### **A MI ASESOR Y REVISOR DE TESIS**

Dr. Eduardo Gharzouzi y Dr. Benjamín Jacobs: por su ayuda , confianza y todo el tiempo dedicado.

### **A INSTITUTO DE CANCEROLOGIA DE GUATEMALA Y A SUS DISTINGUIDOS MEDICOS Y MAESTROS**

Por sus enseñanzas y consejos que ayudaron en mi formación profesional.

### **A MIS AMIGOS Y AMIGAS**

Que siempre estuvieron a mi lado para ayudarme, escucharme, aconsejarme y en muchas ocasiones guiarme.

## INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	vii
I INTRODUCCION.....	1
II ANTECEDENTES .....	2
2.1 CANCER DE TIROIDES .....	2
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	2
2.3 FACTORES DE RIESGO.....	3
2.4 CLASIFICACIÓN CELULAR DEL CÁNCER DE LA TIROIDES .....	3
2.5 MANIFESTACIONES CLINICA.....	4
2.6 DIAGNOSTICO .....	4
2.7 FACTORES PRONÓSTICOS .....	6
2.8 DEFINICIONES TNM.....	7
2.9 TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BIEN DIFERENCIADO ( PAPILAR O FOLICULAR).....	11
2.10 TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MEDULAR .....	14
2.11 TRATAMIENTO DEL CARCINOMA ANAPLÁSICO .....	14

2.12	GLANDULAS PARATIROIDES.....	14
2.13	CIRUGIA TIROIDEA Y PARATIROIDEA.....	19
2.14	TRATAMIENTO MÉDICO DEL HIOPARATIROIDISMO .....	26
2.15	MEDICION DEL CALCIO SERICO POST TIROIDECTOMIA TOTAL.....	28
2.16	PREVENCIÓN DE LA HIPOCALCEMIA POST TIROIDECTOMÍA TOTAL CON USO RUTINARIO DE CALCIO Y VITAMINA D.....	29
III	OBJETIVOS.....	31
3.1	OBJETIVO GENERAL .....	31
3.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	31
IV	MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
4.1	CRITERIOS DE INCLUSION .....	32
4.2	CRITERIOS DE EXCLUSION.....	32
4.3	VARIABLES.....	33

4.4	TECNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION.....	35
4.5	DESCRIPCION DEL INSTRUMENTO RECOLECTOR DE DATOS.....	36
4.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	36
4.7	RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS.....	36
V	RESULTADOS.....	37
VI	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	49
6.1	DISCUSIÓN Y ANÁLIS DE RESULTADOS .....	49
6.2	CONCLUSIONES .....	51
6.3	RECOMENDACIONES .....	52
VII	REVISION BIBLIOGRAFICA .....	53
VII	ANEXOS.....	59



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA No 1</b>	<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES .....</b>	<b>37</b>
<b>TABLA No 2</b>	<b>NIVELES DE CALCIO POST OPERATORIO 24 horas .....</b>	<b>38</b>
<b>TABLA No 3</b>	<b>NIVELES DE CALCIO POST OPERATORIO 48 horas .....</b>	<b>39</b>
<b>TABLA No 4</b>	<b>NIVELES DE CALCIO SÉRICO 24 Y 48 HORAS, PACIENTES SUPLEMENTO .....</b>	<b>40</b>
<b>TABLA No 5</b>	<b>PRESENCIA DE SINTOMAS O SIGNOS DE HIPOCALCEMIA PACIENTES SIN SUPLEMENTOS E HIPOCALCEMIA SERICA .....</b>	<b>41</b>
<b>TABLA No 6</b>	<b>NIVELES DE CALCIO EN PACIENTES SIN SUPLEMENTO CON O SIN DISECCION DE CUELLO.....</b>	<b>42</b>
<b>TABLA No 7</b>	<b>NIVELES DE CALCIO / TAMAÑO TUMORAL PACIENTES SIN SUPLEMENTO .....</b>	<b>43</b>
<b>TABLA No 8</b>	<b>NIVELES DE CALCIO / EDAD, PACIENTES SIN SUPLEMENTO .....</b>	<b>44</b>
<b>TABLA No 9</b>	<b>NIVELES DE CALCIO / GENERO, PACIENTES SIN SUPLEMENTO.....</b>	<b>45</b>

<b>TABLA No. 10</b>	<b>PACIENTES SIN SUPLEMENTO CON HIPOCALCEMIA</b>	
	TAMAÑO TUMORAL / DISECCION DE CUELLO.....	46
<b>TABLA No 11</b>	<b>COMPLICACIONES DE AMBOS GRUPOS.....</b>	<b>47</b>
<b>TABLA No 12</b>	<b>CARACTERISTICAS DE PACIENTES</b>	
	CON HIPOCALCEMIA PERMANENTE Y TRANSITORIA.....	48

## **RESUMEN**

El cáncer de tiroides es la neoplasia endócrina más frecuente. La tiroidectomía total es el procedimiento de elección en la enfermedad tiroidea maligna. La hipocalcemia postoperatoria es una de las complicaciones que se puede presentar. No hay datos de la incidencia de hipoparatiroidismo ni de otras complicaciones post tiroidectomía total en el INCAN. Rutinariamente, a los pacientes sometidos a tiroidectomía total en el INCAN, no requieren de mediciones de niveles de calcio sérico en el post operatorio, a menos que presenten síntomas de hipocalcemia.

Se realizó un estudio aleatorio, prospectivo y comparativo en 60 pacientes sometidos a tiroidectomía total entre abril de 2,012 a septiembre de 2,013. A todos los pacientes, se les realizaron varias mediciones de calcio sérico preoperatorio y 24 horas, 48 horas y 2 semanas post-operatorios. Treinta pacientes del Grupo Control no recibieron tratamiento alguno. El Grupo Experimental (30 pacientes) recibió calcio oral (3g/día) + vitamina D (4mg/día) inmediatamente al tolerar la vía oral por 2 semanas. El objetivo general era establecer si el uso de calcio y vitamina D puede disminuir la incidencia de hipoparatiroidismo transitorio, en pacientes sometidos a tiroidectomía total. Se determinó la incidencia de hipoparatiroidismo y se estudiaron los posibles, factores asociados a éste. Los pacientes sin uso de suplemento de calcio y vitamina D presentaron hipocalcemias transitorias en un 53% de los casos, hipotiroidismo definitivo 16.66 %. Ningún paciente con suplemento presentó hipocalcemia transitoria. Los factores asociados a hipoparatiroidismo fueron tamaño tumoral mayor de 4 centímetros y disecciones de cuello.

## I - INTRODUCCION

Anualmente se presentan un promedio de 100 casos nuevos de cáncer de tiroides en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S. El 80 % de éstos ocurren en el género femenino. <sup>(1)</sup>

La tiroidectomía total se realiza como parte del tratamiento estándar del cáncer de tiroides en la mayoría de los casos.<sup>(2)</sup>

Las complicaciones de la cirugía de tiroides pueden ser divididas en metabólicas y no metabólicas. Las complicaciones no metabólicas más comunes son: daño del nervio laríngeo recurrente, obstrucción de la vía aérea, y sangrado. Dentro de las complicaciones metabólicas está la hipocalcemia secundaria a hipoparatiroidismo por daño parcial o total a las glándulas paratiroides.

Parte de la técnica quirúrgica de la tiroidectomía es la identificación y preservación de las glándulas paratiroides y los nervios laríngeos recurrentes. En casos muy avanzados con gran volumen tumoral, la preservación de estas estructuras no siempre es posible. El hipoparatiroidismo transitorio se reporta en un rango de 6.9% hasta 46% de los casos, mientras que el hipoparatiroidismo permanente es reportado entre 1.5% y 33%. <sup>(3,4)</sup> La hipocalcemia secundaria al hipoparatiroidismo puede hacer que el paciente presente signos de tetania, (Trousseau, Chvostek), letargia, laringoespasma, convulsiones, insuficiencia cardíaca y trastornos del ritmo cardíaco. <sup>(5,6)</sup>

En el INCAN, se desconoce la incidencia de hipoparatiroidismo post tiroidectomía total. No se usan de forma rutinaria suplementos de calcio y vitamina D. En el presente trabajo de investigación se documentaron prospectivamente, 60 casos de cáncer de tiroides sometidos a tiroidectomía total y se estudio la frecuencia de hipoparatiroidismo en estos casos. De manera aleatoria 30 pacientes recibieron calcio y vitamina D post tiroidectomía total. Se identificaron factores de riesgo asociados a la presentación de hipoparatiroidismo, y se evaluó el beneficio de esta intervención en la disminución de hipoparatiroidismo post-operatorio.

## **II ANTECEDENTES**

### **2.1 CÁNCER DE TIROIDES**

Las enfermedades malignas de la tiroides son un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan a todas las edades. Su etiopatogenia, aspectos clínicos, evolución y tratamiento son diferentes dependiendo fundamentalmente del tipo histológico, grado de diferenciación celular y extensión de la enfermedad. Representan más del 90% de todos los tumores de las glándulas endocrinas. Factores como la carencia de yodo, radiación y alteraciones moleculares se implican en la aparición de estos tumores. Aunque con algunas diferencias según su histología, su evolución es lenta y la progresión de la enfermedad se produce a nivel local con diseminación ganglionar cervical y tardíamente a distancia afectando fundamentalmente a pulmón y hueso. La edad, género, etapa clínica y tipo histológico son considerados, factores pronósticos de supervivencia.

(7,8,9)

### **2.2 EPIDEMIOLOGÍA**

El carcinoma de la tiroides es un cáncer poco común pero es la neoplasia maligna más común del sistema endócrino. Los tumores diferenciados (papilar o folicular) son sumamente tratables y, generalmente, curables. Los tumores poco diferenciados (medular y anaplásico) son mucho menos comunes, y de rápida evolución, hacen metástasis tempranamente y tienen un pronóstico mucho más precario. El cáncer de la tiroides afecta a la mujer con mayor frecuencia que al hombre y suele presentarse entre las personas de 25 a 65 años de edad. El cáncer diferenciado se presenta frecuentemente como un nódulo tiroideo que no produce síntomas. Los nódulos sólidos y los que presentan calcificaciones tienen más probabilidades de ser cancerosos. (8,9,10)

En la última década, su incidencia se ha ido incrementando progresivamente hasta alcanzar una tasa de incidencia estandarizada en la Unión Europea de 2,27 por 100.000 en varones y 5,58 por 100.000 en mujeres. (9,10) Se documentaron 62,980 casos nuevos y 1,890 defunciones por cáncer de tiroides en los Estados Unidos en el 2014.(2)

En el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S, en el 2011 se reportaron 52 casos en el género femenino y 8 masculino, en el 2012 se registraron 92 casos, 80 de género femenino y 12 masculino, para el 2013 se reportaron 71 casos en el género femenino y 14 masculino. (1)

### 2.3 FACTORES DE RIESGO

Los pacientes que han recibido radiación durante la lactancia y la niñez para tratar afecciones de la cabeza y el cuello, corren un riesgo más elevado . En este grupo de pacientes las neoplasias malignas tiroideas comienzan a aparecer tan pronto como cinco años después de la radiación o pueden surgir hasta 20 años o más después de ésta. Otros factores de riesgo que se mencionan en la evolución del cáncer de la tiroides son :  
(11,12, 13,14)

- Tener antecedentes de bocio.
- Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea.
- Género femenino.
- Pertenecer a una etnia asiática.
- Alimentación baja en yodo
- NEM II: Neoplasia endocrina múltiple tipo II. Asociado a cáncer medular de tiroides, combinado con tumores de otras glándulas endocrinas. (gen *RET*). ( 13,14)

### 2.4 CLASIFICACIÓN CELULAR DEL CÁNCER DE LA TIROIDES

El tipo de células constituye un determinante principal para el pronóstico del cáncer de la tiroides. Hay cuatro variedades principales de cáncer de la tiroides, aunque para el manejo clínico del paciente, el cáncer de la tiroides se divide generalmente en dos categorías: bien diferenciado y pobremente diferenciado

- Carcinoma bien diferenciado .(15)
  - Carcinoma papilar.  
Existen algunas variantes de carcinoma papilar que son más agresivas y de mal pronóstico: de células columnares, de células altas, el insular y esclerosante difuso. (16)
  - Carcinoma folicular.  
Carcinoma de células de Hürthle, es una variante del carcinoma folicular con un pronóstico más precario. (17,18)
- Pobremente diferenciado:

Carcinoma medular.

Carcinoma anaplásico:

Carcinoma de células pequeñas.

Carcinoma de células gigantes.

- Otros.

Linfoma.

Sarcoma.

Carcinosarcoma. (19)

## **2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Los cánceres diferenciados generalmente se presentan como un nódulo asintomático, que generalmente son móviles a la deglución. Los nódulos malignos suelen ser más duros y pueden estar fijos a estructuras subyacentes. Pueden presentarse como adenopatías cervicales sin evidencia de tumor primario, o como un bocio difuso aunque es menos frecuente .

Los cánceres tiroideos que presentan comportamiento más agresivo pueden presentarse con disfonía (invasión de nervio laríngeo recurrente), disfagia (compresión o compromiso del esófago cervical),o disnea (invasión traqueal o enfermedad pulmonar metastásica extensa). (20,21)

## **2.6 DIAGNÓSTICO**

El historial del paciente y la exploración física de todo el cuello son esenciales. Es importante la evaluación de la movilidad de las cuerdas vocales a través de una laringoscopia indirecta. El ultrasonido tiroideo y la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) son las pruebas de elección en pacientes con nódulo tiroideo. La presencia de microcalcificaciones, márgenes irregulares, hipervascularidad por ultrasonido son hallazgos sugestivos de malignidad. El ultrasonido, también puede ser útil para realizar una BAAF dirigida y evaluar adenopatía del compartimiento central. (22,23,24)

Una BAAF con resultado benigno permite mantener en vigilancia o con tratamiento médico a algunos casos seleccionados. Por otro lado, un resultado de malignidad

(carcinoma papilar) o indeterminado (células foliculares ) indica la necesidad de tratamiento quirúrgico. (22,23,24)

La clasificación de **BAAF** por **BETHESDA** establece 6 categorías diagnósticas que permiten el manejo clínico terapéutico del paciente:

- **Categoría 1:** No diagnóstica / insatisfactoria
- **Categoría 2:** Benigna: bocio coloide, tiroiditis, nódulo hiperplásico, tiroiditis granulomatosa, tiroiditis de Hashimoto, etc.
- **Categoría 3:** Atipia de significado indeterminado / Lesión folicular de Significado indeterminado : aquí se incluyen el **AUS**, atipia de significado incierto y el **FLUS**, lesión folicular de significado indeterminado. No se pueden clasificar dentro de la categoría de benigna, sospechosa o malignas. Se debe repetir la BAAF a un intervalo apropiado, 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: proliferación folicular que puede corresponder histológicamente a un carcinoma folicular. Los criterios diagnósticos de carcinoma folicular son la invasión de la cápsula y la embolización vascular, independientemente de la atipia.
- **Categoría 5:** Lesión sospechosa de malignidad
- **Categoría 6:** Carcinoma papilar y sus variantes, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfoma y metástasis. (22,23,24)

La medición de calcitonina y antígeno carcino-embrionario en carcinoma medular son de ayuda diagnóstica, pronóstica, y de utilidad para el seguimiento de estos pacientes. La tomografía axial computarizada y/o resonancia magnética nuclear son de utilidad en casos con lesiones de gran volumen, o retroesternales y para descartar metástasis a distancia (pulmón, hueso, hígado). (17,25)



## 2.7 FACTORES PRONÓSTICOS

El pronóstico del **carcinoma diferenciado** es mejor en los pacientes menores de 45 años sin extensión extracapsular o invasión vascular. La edad parece ser el factor pronóstico más importante. La importancia pronóstica del estado ganglionar linfático es algo polémica, pero al igual que la multifocalidad el impacto en la supervivencia es mínimo. Entre los factores adversos figuran edad mayor de 45 años, histología folicular, tumor primario mayor de 4 cm (T2-T3), diseminación fuera de la tiroides (T4) y metástasis a distancia. Sin embargo, otros estudios han mostrado que el compromiso de los ganglios linfáticos regionales no tiene ningún efecto adverso alguno en la supervivencia. (11,12)

La concentración elevada de tiroglobulina sérica tiene una correlación alta con la recidiva del tumor (post tiroidectomía total) cuando se encuentra en pacientes con cáncer de la tiroides diferenciado durante las evaluaciones postoperatorias. Los índices de tiroglobulina son más sensibles cuando los pacientes tienen hipotiroidismo y concentración sérica elevada de la hormona estimulante de la tiroides. La exactitud de de la tiroglobulina sérica pueden ser interferida por la presencia de anticuerpos antitiroglobulina, por lo que la medición de los mismos debería hacerse para validar el resultado de la misma. Los anticuerpos antitiroglobulina se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (40%) que en las personas que no lo padecen (14%), además que la presencia misma de los anticuerpos puede asociarse también con la persistencia o recurrencia de la enfermedad. La expresión del gen de supresión tumoral *p53*, también se ha relacionado con un pronóstico adverso en los pacientes con cáncer de la tiroides. (11,26,27,28,29)

Los pacientes considerados como de riesgo bajo, según los criterios de riesgo de edad, metástasis, diseminación y tamaño (AMES) son las mujeres menores de 50 años de edad y los hombres menores de 40 años de edad, sin evidencia de metástasis a distancia. También comprende este grupo de riesgo bajo a los pacientes con tumores primarios menores de 5 cm y cáncer bien diferenciado sin prueba de invasión masiva extratiroidea.

La tasa de supervivencia a 20 años es de 98% en los pacientes de riesgo bajo y de 50% en los de riesgo alto. (12) La tasa de supervivencia relativa general de los pacientes en Estados Unidos a 10 años es de 93% en el cáncer papilar, 85% en el cáncer folicular, 75% en el cáncer medular, y 14% en el cáncer no diferenciado anaplásico. (30)

Ocasionalmente, puede haber otros tumores primarios de la tiroides como los sarcomas, linfomas, carcinomas epidermoides y teratomas, así como metástasis de otros cánceres, especialmente del pulmón, la mama y el riñón. (12,30)

## 2.8 DEFINICIONES TNM

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) designó los estadios mediante la clasificación TNM para definir el cáncer de la tiroides.

### Tumor primario (T)

#### CLASIFICACION TNM

Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
T1	Tumor primario $\leq$ 2 cm limitado a tiroides
T1a	Tumor $\leq$ 1 cm limitado a tiroides
T1b	Tumor $>$ 1 cm pero $<$ 2 cm limitado a tiroides
T2	Tumor $>$ 2 cm $\leq$ 4 cm limitado a tiroides
T3	Tumor $>$ 4 cm limitado a tiroides o tumor con extensión extratiroidea mínima (musculo esternohioideo o partes blandas peritiroideas)
T4a	Tumor de cualquier tamaño con extensión mas allá de la cápsula, invade tejido subcutáneo, laringe, traquea, esófago o nervio laríngeo recurrente
T4b	Tumor invade fascia prevertebral, envuelve carótida o vasos mediastinales.
cT4a	Tumor anaplásico limitado a tiroides
cT4b	Tumor anaplásico con extensión extratiroidea macroscópica
C	Todos los carcinomas anaplásicos se consideran ESTADIO IV

## **Ganglios linfáticos regionales (N)**

N	Ganglios linfáticos regionales (Cervicales y mediastinales)
Nx	No pueden ser evaluados ganglios linfáticos
N0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1a	Metástasis a nivel VI (pretraqueales, paratraqueales, Delfiano)
N1b	Metástasis a ganglios cervicales unilaterales, bilaterales, o contralaterales (niveles I,II,III,IV,V) o en los ganglios linfáticos retrofaríngeos o mediastínicos superiores (nivel VII)

## **Metástasis a distancia (M)<sup>a</sup>**

M	METASTASIS A DISTANCIA
Mx	No puede ser evaluada
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

(13,31)

## Estadio anatómico/grupos de pronóstico

Papilar o Folicular (Diferenciados)			
≤ 45 años			
Estadio I	Cualquier T	Cualquier N	M 0
Estadio II	Cualquier T	Cualquier N	M 1
≥ 45 años			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1,T2,T3	N1a	M0
Estadio IV a	T4a	N0,N1a,N1b	M0
	T1,T2,T3	N1b	M0
Estadio IV b	T4b	N1b	M0
Estadio IV c	Cualquier T	Cualquier N	M1

Carcinoma Medular (todos los grupos etáreos)			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2,T3	N0	M0
Estadio III	T1, T2,T3	N1a	M0
Estadio IV a	T4a	N0,N1a,N1b	M0
	T1, T2,T3	N1b	M0
Estadio IV b	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IV c	Cualquier T	Cualquier N	M1

(13,31)

Carcinoma Anaplásico			
Estadio IV a	T 4a	Cualquier N	M0
Estadio IV b	T 4b	Cualquier N	M0
Estadio IV c	Cualquier T	Cualquier N	M0

(13,31)

## **2.9 TRATAMIENTO DEL CARCINOMA BIEN DIFERENCIADO (PAPILAR O FOLICULAR)**

### **2.9.1 TRATAMIENTO SEGÚN RIESGO**

#### **2.9.1.1 BAJO RIESGO**

Pacientes menores de 45 años con tumores menores de 1 centímetro y sin metástasis, la hemitiroidectomía es suficiente en estos pacientes. Si cursan con enfermedad multicéntrica o tienen alguna variante histológica agresiva deberá optarse por tiroidectomía total. (16,25)

#### **2.9.1.2 RIESGO INTERMEDIO**

Pacientes jóvenes, con metástasis ganglionares fuera del compartimiento central o con ruptura capsular: Deben ser sometidos a tiroidectomía total y disección de cuello si están involucrados los ganglios linfáticos. (16,25)

#### **2.9.1.3 RIESGO ALTO**

Pacientes mayores de 45 años con tumores mayores de 2 centímetros, ruptura capsular o metástasis a distancia: El tratamiento debe ser tiroidectomía total y disección ganglionar si están involucrados los ganglios linfáticos. (21,32)

Si el paciente presenta alguna de las siguientes características también debe ser sometido a tiroidectomía total:

Márgenes positivos luego de una hemitiroidectomía

Extensión extratiroidea

Ganglios linfáticos cervicales positivos

Enfermedad contralateral confirmada

Tumores pobremente diferenciados

Enfermedad multinodular macroscópica

Invasión Vascular

Enfermedad metastásica (33)

## **2.9.2 YODO RADIOACTIVO I-131**

Los pacientes de riesgo intermedio o alto deben ser sometidos a terapia ablativa con yodo, 4 a 6 semanas luego de la tiroidectomía total , cuando la hormona estimulante de la tiroides (TSH) se encuentre superior a 30 mU/L o luego de administrar hormona estimulante de la tiroides recombinante (rh TSH) en dosis de 0.9 mg intramuscular 48 y 24 horas antes de la ablación. (26,34)

### **2.9.2.1 INDICACIONES DE ABLACIÓN CON YODO RADIOACTIVO I-131**

Tumor primario de 1 a 4 centímetros carcinoma papilar  
Tumor primario de 2 a 4 centímetros carcinoma folicular

Histología de alto riesgo  
Invasión linfovascular  
Metástasis a ganglios cervicales  
Metástasis a distancia  
Multifocalidad  
Extensión extratiroidea

El objetivo de la terapia con radioyodo es destruir cualquier foco residual microscópico de tejido tiroideo. Además esto hace que se puedan utilizar rastreos con yodo y tiroglobulina para detectar recurrencia de la enfermedad. (33,34)

### **2.9.2.2 DOSIS DE YODO RADIOACTIVO**

Las dosis ablativa de yodo radioactivo puede ir de 30 mCi (milicurios) a 150 mCi, y puede repetirse en 6 a 12 meses de ser necesario. Dosis mayores de 150 a 250 mCi están indicadas cuando existe tumor residual en cuello u otro sitio, metástasis ganglionares en cuello, mediastino, hilios pulmonares o metástasis a distancia en pulmón, hígado, hueso u otras localizaciones y en tumores primarios inoperables

Guías Generales de Yodoterapia:.

- 30 a 150 mCi para tumor encapsulado y sin metástasis.

- 150 mCi para tumor con invasión capsular, infiltración vascular o metástasis ganglionares y Carcinoma de células de Hürthle
- 175 mCi para metástasis pulmonares.
- 200 mCi para metástasis óseas. (35,36,37)

Se evalúa el efecto de la dosis ablativa de yodo a los 6 meses con un rastreo y si existe tejido tiroideo residual se puede administrar una nueva dosis. Cuando el rastreo es negativo y se encuentra una tiroglobulina menor de 2ng/ml y los anticuerpos antitiroglobulina están ausentes, se practica el rastreo una vez al año por dos años y de ser negativo se puede dejar de realizar. (33,34)

### **2.9.3 TERAPIA SUPRESIVA Y RADIOTERAPIA**

Los pacientes del grupo de riesgo intermedio y alto tienen indicación de dosis supresivas de hormonas tiroideas. Se utiliza levotiroxina a dosis de 1-2 µg/kg/día para mantener una TSH en valores menores de 0.1 mU/L.

La radioterapia externa se puede utilizar cuando existe enfermedad residual macroscópica y no capta yodo o en lesiones metastásicas ganglionares que no sean susceptibles de resección quirúrgica. En enfermedad irresecable se puede utilizar la teleterapia para valorar tratamiento quirúrgico o como tratamiento paliativo. (33,34,38)

### **2.9.4 SEGUIMIENTO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES**

- Realizar examen físico.
- Hormona estimulante de la tiroides (TSH) cada 3 meses,
- Rayos X o Tomografía de tórax cada seis meses por 2 años ,
- Rastreo corporal anual por 2 años
- Tiroglobulina y anticuerpos a Tiroglobulina después de suspender la supresión o administrar dosis de TSH recombinante rhTSH . (38)



## **2.10 TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MEDULAR**

Los pacientes con carcinoma medular de tiroides deben ser sometidos a tiroidectomía total y disección central de cuello. Si el tumor es mayor de 2 centímetros deberá realizarse disección de cuello ipsilateral.

Si existieran ganglios ipsilaterales positivos deberá realizarse disección de cuello bilateral. Además se puede utilizar radioterapia en pacientes con enfermedad extratiroidea, rotura capsular o enfermedad irresecable.

El seguimiento se realiza una prueba de provocación de calcitonina a los 2 meses, y de ser normal se da seguimiento con esta. (38)

Los niveles elevados de antígeno carcinoembrionario (ACE) son frecuentes pero no constantes en los pacientes con carcinoma medular de tiroides; en otros tipos histológicos ACE está presente sólo en casos esporádicos, por lo que en carcinoma medular se puede utilizar para seguimiento en los tumores que inicialmente tuvieron elevación. (39,40,41)

## **2.11 TRATAMIENTO CARCINOMA ANAPLÁSICO**

El tratamiento inicial es la tiroidectomía total seguido de radioterapia, aunque por su agresividad generalmente es irresecable por lo que el tratamiento se realiza con quimioterapia como radiosensibilizante y radioterapia. (13,20,38,42)

## **2.12 GLÁNDULAS PARATIROIDES**

El descubrimiento de las glándulas paratiroides en el ser humano como una estructura anatómica independiente ocurrió casi simultáneamente a las primeras publicaciones de cuadros de tetania como consecuencia de la realización de tiroidectomías.

Las glándulas paratiroides fueron descritas por primera vez en 1852 por Richard Owen, Profesor de Anatomía Comparada del “Royal College of Surgeons of England” al realizar la autopsia de un rinoceronte de India muerto en el parque zoológico de Londres. (43,44)

En 1879, Ivar Victor Sandström, un estudiante de medicina sueco, descubre y publica el hallazgo de una “nueva glándula” en el tiroides del perro así como en el ser humano y sugirió denominarlas glándulas paratiroides. (43,44)

La primera descripción de un cuadro de tetania postoperatoria fue realizada por Antón Wölfer en el primer paciente operado por Billroth que sobrevivió a una tiroidectomía total. (43,44)

Eugene Gley, que era Profesor de Fisiología en el “Collège de France” de París en 1891, describió el cuadro de tetania como consecuencia de la tiroidectomía total junto con paratiroidectomía y asoció a esta última el cuadro de tetania. (43,44)

### **2.12.1 FISIOLÓGÍA**

La paratohormona (PTH) es elaborada y segregada por las glándulas paratiroides. La pro paratohormona (pro-PTH) se sintetiza en el retículo endoplásmico, después alcanza el aparato de Golgi donde se produce la conversión en PTH. La pro-PTH representa el 2 a 3% de contenido de las paratiroides. Su actividad es igual a 1/3 de la correspondiente a la PTH. (4,5,6)

La paratohormona circulante está en gran parte bajo forma inactiva, que corresponde al fragmento carboxil-terminal. Su vida media es muy breve, de 10 a 20 minutos. Su volumen de distribución corresponde al 30% del peso corporal. La secreción de PTH está controlada por la concentración sérica del calcio ionizado ( $Ca^{++}$ ). La regulación es muy rápida. Si la concentración en  $Ca^{++}$  baja, la liberación de PTH aumenta, e inversamente. La disminución de la calcemia, aumenta la conversión de pro-PTH en PTH. Esta respuesta es más efectiva cuando el descenso del calcio es brusco, sin embargo la secreción de PTH desciende pero no llega a inhibirse cuando la calcemia es elevada. (45.46.47.48.)

### **2.12.2 ACCIONES FISIOLÓGICAS**

A la PTH se le atribuyen las siguientes funciones:

- Mantenimiento de la concentración del calcio en líquido extracelular.
- A nivel del hueso aumenta el catabolismo óseo por acción directa sobre éste, produciendo reabsorción osteoclástica, reabsorción periostiocitaria y reabsorción de la

fase mineral. Aumenta la actividad de los osteoclastos por acción directa y en menor medida, de forma indirecta, liberando factores de crecimiento. Estimula la formación de hueso nuevo, pero su efecto neto es aumentar la liberación de calcio y fosfato a la sangre.

- A nivel del riñón aumenta la reabsorción tubular del calcio. Estimula a la enzima 1-alfa-hidroxilasa en el túbulo proximal.
- A nivel del tubo digestivo parece tener una acción indirecta sobre la estimulación de la absorción digestiva del calcio y fósforo por intermedio de la inducción en el riñón de la síntesis de vitamina D.
- Favorece la conversión de 25-OH-D3 en 1-25-OH-D3, que es la vitamina D activa.

(49,45,46,50,51)

### **2.12.3 MODO DE ACCIÓN CELULAR**

La acción de la PTH se realiza mediante receptores específicos ejercida sobre segundos mensajeros, estimulando las enzimas adenilciclase y fosfolipasa C. Durante la interacción hormona-membrana de la célula efectora, se produce un aumento de los segundos mensajeros, como el AMP cíclico (3'-5' adenilmonofosfato) intracelular, metabolitos del polifosfoinositol y desplazamiento del calcio transmembrana. Los receptores son únicos para hueso y riñón y responden tanto a la PTH como a la PYHrP (proteína relacionada con la PTH humana producida por células cancerosas). (45,46)

A nivel del hueso, el AMP cíclico actúa sobre las mitocondrias para aumentar la concentración en  $Ca^{++}$  del citoplasma. A continuación de la liberación de iones  $H^{+}$ , el pH baja, permitiendo la reabsorción de la fase mineral del hueso en presencia de la vitamina D. (45,46)

A nivel del riñón la PTH activa la adenil-ciclase tubular. El AMP cíclico formado se fija en una proteína-quinasa situada en la membrana apical. Esa enzima activada induce la fosforilación de una proteína de la membrana apical, lo que causa una modificación de la reabsorción tubular de los fosfatos. El AMP cíclico formado en el túbulo sólo se utiliza en parte, y una fracción importante pasa a la orina. La determinación de AMP-cíclico urinario es por tanto un buen testimonio de la actividad metabólica de la parathormona.(47)

## 2.12.4.1 INTERACCIONES HORMONALES

### Calcitonina

La PTH y la Calcitonina (CT) poseen una acción antagonista a nivel del hueso y una acción sinérgica a nivel del riñón que tiende a aumentar la excreción de los fosfatos. Ambas tienen una acción antagonista sobre el metabolismo de la vitamina D: la CT inhibe la conversión de 25-OH D3 en 1-25-OH D3 en el riñón. (45,46).

Es segregada por las células C (parafoliculares) del Tiroides. Es un polipéptido que interviene en el metabolismo del calcio y tiene una acción hipocalcemiante.

A nivel del hueso actúa disminuyendo la reabsorción osteoclástica. Disminuye la síntesis de los osteoclastos a partir de sus precursores y facilita la transformación de los osteoclastos en osteoblastos. Tiene por tanto un efecto inverso a la paratohormona. Además bloquea la osteolisis inducida por la paratohormona, pero sin inhibirse sus otras acciones óseas. (45,46)

### Mecanismo de acción

Es mal conocido. La acción a nivel del hueso podría producirse ya sea por estimulación de una adenil-ciclasa específica o ya sea por la activación de un segundo mensajero, que estimula la retención de calcio. (45,46)

### Regulación

La secreción de Calcitonina depende de la calcemia. Es estimulada por la hipercalcemia e inhibida por la hipocalcemia. (47,48)

### Papel fisiológico

Es mal conocido. Interviene en la inhibición de la hipercalcemia postprandial en oposición a la PTH, en regulación del modelado esquelético. (47)

### Determinación

Su valor normal de referencia es  $< 10$  pg/ml. Bajo estimulación por perfusión de  $Ca^{++}$ , glucagón, o pentagastrina, la tasa plasmática de Calcitonina se eleva del doble al triple. Su determinación como marcador es fundamental para el diagnóstico y seguimiento del

cáncer medular de Tiroides , así como para la detección precoz de formas familiares de este tumor. (47)

#### **2.12.4.2 VITAMINA D**

La PTH favorece la conversión de 25-OH D3 en 1-25-OH D3 en el riñón. 1-25-OH D3 posee una acción de retroalimentación negativa sobre la secreción de PTH. La carencia de vitamina D reduce la acción de la PTH.

Existe por tanto un doble sistema hipercalcemiante con la PTH y la vitamina D3 y un simple sistema hipocalcemiante con la calcitonina.(48,52)

Por medio de sus metabolitos activos, participa, lo mismo que la calcitonina y la paratohormona en el metabolismo del calcio. (45,46)

#### **Origen y metabolismo**

La vitamina D3 proviene de la piel por fotosíntesis, de la alimentación y de la absorción intestinal de las sales biliares. Es un esteroide: el calciferol. Es transportado por una alfa proteína específica, que luego llega al hígado, donde es transformado en un primer metabolito, el 1-25 OH colecalciferol. Es inactivada en el hígado por glucuro-conjugación, y después eliminada por las heces. La vitamina de D3 es inactiva. Solamente son activos los metabolitos 25 y 1-25 (OH) 2 colecalciferol especialmente. A nivel intestinal el 1-25 colecalciferol o 1-25 OH 2 D3 facilita la absorción del calcio y del fósforo. A nivel del hueso normal el 1-25 (OH)2 D3 estimula la reabsorción ósea; produce hipercalcemia por acción directa y por intermedio de la PTH. En el hueso raquíptico, por el contrario, favorece la mineralización y puede ser responsable de hipocalcemia. A dosis fisiológicas no existe una acción evidente sobre el riñón; la hipercalciuria y la hipocalcemia parecen depender fundamentalmente de la calcemia. (4,5,6,45,46,47)

#### **Regulación**

La síntesis hepática de 25 (OH)2 D3 es autoregulada, y depende directamente de la tasa de 25 (OH) D3 hepático. La síntesis renal de 1-25 (OH)2 D3 es estimulada por la hipocalcemia, por intermedio de la calcitonina, y directamente por la tasa de fósforo de la célula renal. (45,46)

Cuatro hormonas accesorias: hormona del crecimiento, tiroxina, glucocorticoides, y esteroides sexuales y hormona del crecimiento también participan en el metabolismo del fosforo y calcio. (4,5)

#### **2.12.4.3 Las hormonas tiroideas.**

- Disminuyen la absorción intestinal y la reabsorción tubular del calcio.
- Aumentan la reabsorción ósea.
- Son hipercalcemiantes.(45,47)

#### **2.12.4.4 Los estrógenos.**

- Inhiben la reabsorción ósea. (45,47)

#### **2.12.4.5 Los esteroides córtico-suprarrenales.**

- Disminuyen la absorción intestinal y la reabsorción tubular del calcio.
- Aumentan la reabsorción ósea y disminuyen la actividad de los osteoblastos.
- Aumentan la absorción intestinal y la reabsorción tubular del calcio y del fósforo.  
(45,47)

#### **2.12.4.6 La hormona del crecimiento.**

- Aumenta la absorción intestinal y la reabsorción tubular del calcio y del fósforo.
- Activa la formación del hueso. (4,53)

### **2.13 CIRUGÍA TIROIDEA Y PARATIROIDEA**

#### **2.13.1 ANATOMÍA QUIRÚRGICA DE LA GLÁNDULA TIROIDES**

Para poder realizar una tiroidectomía total o subtotal es necesario conocer la anatomía de la glándula tiroides y las estructuras adyacentes.(54,55)

La glándula tiroides está compuesta por dos lóbulos laterales unidos por el istmo. Los lóbulos laterales se encuentran a lo largo de las paredes de la laringe y se extienden desde el tercio medio del cartílago tiroides. Toda la glándula se encuentra recubierta por

una fascia fibrosa que proviene de la capa pretraqueal de la fascia cervical profunda, y además una cápsula verdadera. (43,53,54,55)

El ligamento suspensorio posterior conocido como ligamento de Berry está localizado a ambos lados de la tráquea y se extiende desde el cartílago cricoides y los primeros anillos traqueales hacia la región posteromedial de cada lóbulo tiroideo. La relación de este ligamento con las estructuras anatómicas es importante durante el curso de la cirugía. (43,54,55)

El nervio laríngeo recurrente pasa profundamente al ligamento o entre el ligamento mayor y su hoja lateral. Puede pasar sobre el ligamento en muy raros casos. Una rama de la arteria tiroidea inferior puede pasar profundamente al ligamento o a lo largo de su borde inferior. El ligar la arteria a este nivel puede causar lesión del nervio laríngeo recurrente. Además una pequeña arteria y un plexo venoso frecuentemente se localizan muy próximo al ligamento suspensorio posterior. El ligamento puede contener tejido tiroideo y adherirse a la tráquea. (43,53,54,55)

El aporte arterial lo dan las arterias tiroideas superior e inferior y el drenaje venoso sigue los patrones de las arterias pero con mucho más variantes. La vena tiroidea superior sigue el curso de la arteria tiroidea superior, la vena tiroidea media corre paralelamente a la arteria tiroidea inferior, pero se encuentra en un plano más superficial. Y la vena tiroidea inferior se encuentra en el tejido areolar pretraqueal. (43,53)

La arteria tiroidea superior es la primera rama de la arteria carótida externa, por encima de la bifurcación y se extiende inferiormente sobre el músculo constrictor inferior para entrar al polo superior de la glándula tiroides en la superficie antero medial. La relación del nervio laríngeo superior con la arteria tiroidea superior puede predisponer a daño del nervio. Usualmente el nervio corre superficial y medial a la arteria. (43,53)

La arteria tiroidea inferior nace del tronco tirocervical. Un punto crítico en el manejo de esta arteria es su cercana asociación con el nervio laríngeo recurrente, y su relación anatómica es altamente variable, pasa profundamente a la vaina carotídea y asciende anteriormente a nivel del polo inferior de la glándula. (43,53)

La arteria tiroidea inferior irriga las glándulas paratiroides superiores e inferiores, aunque las superiores pueden tener también aporte sanguíneo de la arteria tiroidea superior. Pasa

medialmente por detrás de la vaina carotídea aproximadamente en el punto medio de la glándula, antes de entrar en la glándula se divide en una o más ramas. Debido a su cercana asociación con el nervio laríngeo recurrente y la importancia de la preservación del aporte sanguíneo de las glándulas paratiroides, las ramas de la arteria tiroidea inferior deben ser ligadas medialmente cerca de su entrada al polo inferior tiroideo. (43,54,55)

Ocasionalmente una rama de la aorta, o arteria innominada asciende frente a la tráquea e irriga la porción inferior de la glándula tiroides. (43,54,55)

Los principales nervios motores de la laringe son el nervio laríngeo recurrente y el nervio laríngeo superior. El nervio laríngeo recurrente se origina del vago y, si tiene un desarrollo normal, a la derecha circunda la arteria subclavia y a la izquierda rodea el cayado aórtico. (43,54,55) Este nervio luego de sus relaciones arteriales a la proximidad de su origen, asciende en el cuello para alcanzar el espacio intertraqueoesofágico y dirigirse hacia la laringe para inervar los músculos de la laringe. Durante este pasaje ascendente, el nervio laríngeo recurrente cruza transversalmente la arteria tiroidea inferior, pudiendo adoptar una posición anterior, posterior o intermedia respecto a la arteria tiroidea inferior. (56) El nervio laríngeo superior es identificado con los vasos tiroideos como un nervio que cruza el músculo constrictor y entra al músculo cricotiroideo, existe mucha variación en la relación entre el nervio laríngeo superior y la arteria tiroidea superior, por consiguiente se requiere una minuciosa disección para evitar daño de este nervio al momento de ligar la arteria tiroidea superior y sus ramas. (57)

Para la tiroidectomía, el cirujano en la porción inferior de la glándula, debe individualizar el pedículo tiroideo inferior con la arteria tiroidea inferior, debiendo tener cuidado de la disección, para evitar dañar al nervio recurrente, que se encuentra en el surco intertraqueoesofágico. (58,59)



### **2.13.2 ANATOMÍA QUIRÚRGICA DE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDES**

Cerca del 85 % de todas las personas tienen cuatro glándulas paratiroides; sin embargo el número puede variar desde dos hasta diez. Debido a su migración embriológica, las glándulas paratiroides pueden estar localizadas en cualquier lugar entre el hueso hioides hasta el mediastino. Estas glándulas usualmente se distinguen por tener un color pardo dorado caramelo y una forma ovalada. La localización de las glándulas paratiroides superiores es más constante: generalmente hasta un 80 % se encuentran 1 centímetro superiormente a la intersección del nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior. Usualmente están dentro de la fascia que cubre la tiroides, pero 12 % de glándulas paratiroides superiores pueden estar debajo de la cápsula tiroidea. En 1 % de los casos pueden encontrarse en el espacio retrofaríngeo o retroesofágico, y en 0.2 % dentro del parénquima de la tiroides. (43,53,60,61,62)

Las glándulas paratiroides inferiores debido a su migración embriológica en relación a la glándula tiroides son más variables en su localización anatómica. Frecuentemente se localizan más anterior y lateral al nervio laríngeo recurrente. El 63 % están localizadas inferior, lateral o posterior al polo inferior de la glándula tiroides, 26 % en la región inmediatamente inferior a la tiroides, 0.5 % pueden estar en el mediastino anterior. En menos del 5 % las paratiroides inferiores están localizadas por encima de la intersección del nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior. La glándula inferior puede estar localizada en la cara posterior de la tiroides en 5% de los casos. (49,63)

Las glándulas paratiroides reciben la mayor parte del aporte sanguíneo de la arteria tiroidea inferior, aunque la arteria tiroidea superior puede sin embargo también irrigar la glándula paratiroides superior. (63,64)

El cirujano debe de realizar una disección cuidadosa a lo largo de la porción lateral de la tiroides para ligar las pequeñas ramas de la arteria tiroidea superior dejando intactas las tiroideas inferiores. Si se compromete la irrigación se debe efectuar la reimplantación de la glándula. Se evidencia la pérdida de irrigación por un cambio de color de la glándula a bronce oscuro o púrpura. (43,53,60,61,62)

Se debe tener cuidado para identificar una posible variación anatómica vagal: el nervio no recurrente del lado derecho, y en situación similar puede ocurrir del lado izquierdo. (52,64)

Es de vital importancia la identificación y preservación de las glándulas paratiroides y los nervios laríngeos recurrentes. En algunos cánceres avanzados que involucran los nervios o las paratiroides, no es posible su conservación . Si se requiere una cirugía amplia con remoción de las glándulas paratiroides se debe realizar el transplante de una o más.  
(52,63,64)

Si el tejido paratiroideo no es identificado el espécimen de la glándula tiroides es inspeccionado minuciosamente, para confirmar si han sido removidas las paratiroides. Se puede confirmar incluso con biopsia por congelación. Luego las paratiroides son cortadas en segmentos de 1 a 2 mm y reimplantadas en un músculo que puede ser el esternocleidomastoideo. El porcentaje de éxito de autotransplante de paratiroides después de la tiroidectomía total es aproximadamente hasta 80%. (49,63,64)

### **2.13.3 DISECCIÓN RADICAL DE CUELLO / DRC**

Las disecciones de cuello en Cáncer bien diferenciado de tiroides siguen siendo controversiales. En presencia de adenopatía palpable, no hay duda que es necesaria la linfadenectomía terapéutica de los niveles II-IV y VI principalmente. Rara vez se indica disección de los Niveles I o V. Las disecciones centrales (Nivel VI) profilácticas aún son motivo de discusión, excepto para el Carcinoma Medular que la indicación es obligatoria.  
(38,42)

### **2.13.4 COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA DE TIROIDES**

Las complicaciones más comunes de la cirugía de tiroides pueden ser divididas en metabólicas y no metabólicas. Las complicaciones no metabólicas incluyen, principalmente lesiones del nervio laríngeo recurrente, obstrucción de la vía aérea y sangrado. Las complicaciones metabólicas incluyen hipotiroidismo e hipocalcemia por hipoparatiroidismo . (3,4,5,6)

### **2.13.5 LESIÓN DE LOS NERVIOS LARINGEOS RECURRENTES**

Las lesiones en el trayecto de alguno de estos nervios se traducen en paresias o parálisis de cuerdas vocales mejor conocidas como parálisis cordales, pudiendo ser uni o bilaterales o bien lesiones únicas o combinadas. La lesión del nervio laríngeo recurrente produce disfonía en la gran mayoría de los pacientes y dependiendo de la posición de la cuerda vocal parética, puede producir disnea ( si la cuerda queda en posición cerrada) o

trastornos de la deglución (si la cuerda queda en posición abierta). Por otro lado, la lesión del nervio laríngeo superior puede ser de mayor dificultad diagnóstica manifestándose con una disfonía más sutil, fatigabilidad y dificultad para alcanzar tonos agudos, además de poder asociarse a síntomas inespecíficos en la deglución dado el trastorno de la sensibilidad glótica asociada. (44,60,61)

### 2.13.6 HIPOPARATIROIDISMO

El hipoparatiroidismo post tiroidectomía total puede ser una complicación en hasta el 50% de cirugías de tiroides como consecuencia de una remoción incidental o compromiso de la vascularización de las glándulas paratiroides. (3,4)

La hipocalcemia transitoria post tiroidectomía está frecuentemente asociada con alteraciones del equilibrio ácido básico postoperatorio, la hemodilución y manipulación. Cuando ocurre una reducción franca de calcio iónico, como ocurre en el 5 a 20% de casos los pacientes pueden presentar parestesias periorales y en extremidades. Con una hipocalcemia severa los pacientes pueden experimentar tetania, laringoespasma, broncoespasmo, opistótonos y convulsiones generales o focales. El electrocardiograma puede presentar prolongación del segmento ST del intervalo QT o arritmias cardiacas, siendo un cuadro incompatible con la vida si no se aporta calcio exógeno. (3,4,61)

Los signos de Trousseau y Chvostek pueden desarrollarse cuando los niveles de calcio sérico están por debajo de 8.0 mg/dl ó calcio iónico por debajo de 4.5mg/dl. (4)

El **signo de Trousseau** : espasmo visible y doloroso del carpo al aumentar la presión del manguito de presión arterial por encima de las cifras sistólicas durante 3 minutos. (3,4)

El **signo Chvostek**: reacción anormal a la estimulación del nervio facial: los músculos faciales del mismo lado del rostro se contraen momentáneamente a causa de la hipocalcemia (3,4)

Las consecuencias o secuelas a largo plazo de esta patología son:

- Calcificación de los ganglios basales
- Formación de cataratas
- Pudiendo llegar incluso a una falla renal por hipercalciuria y nefrocalcinosis.

El Hipoparatiroidismo postquirúrgico transitorio (menor a 6 meses) ocurre en un rango de 6.9% - 46% de las tiroidectomías. El hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente (> a 6 meses) ocurre en 0,4% - 33% de las cirugías de tiroides, pero puede aumentar si se realizan disecciones de cuello o en reintervenciones. En un análisis multivariado con 5846 pacientes se logró identificar los siguientes factores de riesgo principales en el hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente tras cirugía tiroídea: <sup>(55,56)</sup>

- Extensión de la resección de la glándula tiroides
- Número de paratiroides identificadas y preservadas en la cirugía.
- Disecciones extensas asociadas a disecciones de cuello

Por lo anterior, la recomendación actual en cirugía bilateral de tiroides es preservar al menos dos glándulas paratiroides (mayor número no reportó beneficio) <sup>(3,42,44)</sup>

Los hallazgos postoperatorios de laboratorio de un hipoparatiroidismo son: hipocalcemia, hiperfosfatemia, alcalosis metabólica, hipocalciuria y bajos niveles de hormona paratiroidea (PTH). <sup>(3,4)</sup>

En el Hospital Clínico de la Universidad de Chile se realizaron dos estudios uno retrospectivo y otro prospectivo en pacientes sometidos a tiroidectomía total, con el objetivo de detectar la incidencia de hipocalcemia postoperatoria obteniendo datos muy similares en ambos: hipocalcemia transitoria 14.80 % estudio retrospectivo y prospectivo 15% ; hipocalcemia transitoria por laboratorio retrospectivo 50 % y prospectivo 42%; hipocalcemia permanente 1.5% retrospectivo y prospectivo 0%; la recuperación de la hipocalcemia transitoria en el estudio retrospectivo fue de 40% en menos de 24 horas con aporte de calcio oral y en el estudio prospectivo 32% se normalizaron en 24 horas, 52% en 1 semana y 16% en más de 1 semana de igual manera con aporte de calcio, 89 % de los pacientes fue por cáncer tiroideo. <sup>(4)</sup>

En el Hospital West China se realizó un estudio retrospectivo se revisaron 221 historias clínicas , que incluían 57 pacientes sometidos a tiroidectomías de completación y 164 a tiroidectomías totales, el hipoparatiroidismo transitorio se presentó en 12.3 % (7 de 57) sometidos a tiroidectomía de completación y 28.8 % (46 de 164) sometidos a tiroidectomía total. Se monitorizaron los niveles de calcio y paratohormona pre y

postoperatorios así como la presencia de síntomas o signos. Pero se concluye que a pesar que hay diferencia entre ambos grupos, se debe a la extensión de la disección linfática central, encontrándose como factor de riesgo independiente para hipoparatiroidismo transitorio la disección linfática central bilateral ( $P < 0.001$ ). Y solamente se presentaron 2 casos de hipoparatiroidismo permanente en el grupo de tiroidectomía total. (65)

La medición de paratohormona (PTH) intraoperatoria puede detectar precozmente la hipocalcemia, pacientes sometidos a tiroidectomía total con valores intraoperatorios entre 10- 15 pg/ml, tienen mayor riesgo de hipocalcemia postoperatoria, esta determinación tiene una sensibilidad de 90% y especificidad del 80% para predecir hipocalcemia postoperatoria, lo que podría ser utilizado en la decisión de llevar a cabo otro procedimiento intraoperatorio para asegurar una función paratiroídea adecuada, como un autotransplante de paratiroides. (51,65) El hipoparatiroidismo transitorio y permanente aumenta cuando hay necesidad de autotransplante de paratiroides, (57,59). Por lo tanto, la preservación de las paratiroides es de suma importancia. Sólo en caso de una resección inadvertida o compromiso de la vascularización de las mismas es altamente recomendable el autotransplante. (5,18,54)

El hipoparatiroidismo postquirúrgico también puede observarse luego de cirugía de las mismas glándulas paratiroides, como tratamiento del hiperparatiroidismo primario (adenomas 95% - hiperplasia – neoplasia < 1% de los casos) o secundario (hiperplasia paratiroídea en pacientes con insuficiencia renal). Si bien se trata de estudios con menor número de pacientes, se ha detectado que los casos con mayor riesgo lo constituyen: biopsias de dos o más glándulas paratiroides, cirugía de tiroides junto con la paratiroidectomía. (4,47,49)

## **2.14 TRATAMIENTO MÉDICO DEL HIPOPARATIROIDISMO**

Los niveles de calcio iónico deben ser medidos cada 12 hrs durante los 2 primeros días postoperatorios. El tratamiento de la hipocalcemia postoperatoria se realizará de acuerdo a la severidad y a la duración de los síntomas. Si se presenta severa tetania, laringo espasmo, convulsiones, prolongación del QT en el EKG está indicada una terapia de

emergencia, gluconato de Calcio 10 ml o solución al 10 % (0.2 ml/Kg para niños) infusión endovenosa durante 10 minutos y continuar con gluconato de calcio al 10 % 1.5 ml/Kg .

El tratamiento médico inicial en el hipoparatiroidismo definitivo va dirigido a la suplementación de calcio y vitamina D (que aumenta la absorción intestinal de calcio). Este es un tratamiento de por vida (en el hipoparatiroidismo permanente), costoso y a veces de difícil manejo, requiriendo incluso hospitalizaciones con administración endovenosa de calcio. Si bien un gran número de pacientes logra niveles plasmáticos de calcio adecuados y evita la sintomatología, no logran evitar la hipercalcemia y subsecuente nefrocalcinosis, que puede llevar finalmente a la insuficiencia renal.<sup>(45,46,50)</sup> Por otra parte, también se ha intentado tratar a estos pacientes con administración de paratohormona bovina inyectable, terapia que fracasó por el rápido desarrollo de resistencia (reacción inmune a proteínas bovinas) . Desde 1996 se ha buscado el efecto benéfico de la administración de paratohormona sintética (1 o 2 dosis diarias) en modelos animales y en pacientes hipoparatiroides, observándose un aumento en la mineralización ósea y disminución de excreción urinaria de calcio; disminuye también el riesgo de fracturas y aumenta la densidad ósea corporal total en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. <sup>(46,50)</sup> Un estudio reciente presenta 28 pacientes con hipoparatiroidismo por diversas causas, en el cual 19 fueron tratados con paratohormona y 9 con suplementación de calcitriol y calcio, vía oral. Los resultados indicaron que con el uso de paratohormona sintética disminuyó la excreción de calcio urinario en un período de 3 años de seguimiento. En cuanto a la densidad mineral ósea y a la función renal, no se observaron diferencias significativas con el grupo de suplementación. <sup>(5,47,50,51)</sup> Estudios más recientes reportan la creación de un fragmento de la paratohormona mediante ingeniería genética llamado Pro-Pro-hPTH(1-34), el cual es fácil de obtener y con buenos resultados funcionales en modelos animales. <sup>(4,45)</sup> En cuanto a intentos de terapia génica en hipoparatiroidismo existen escasos reportes experimentales in vitro y en modelos animales, en los cuales se ha ensayado la transferencia del gen recombinante pCKM-mPTH. Con este procedimiento se observó un aumento de la secreción al medio de PTH y elevación de PTH plasmática en ratas <sup>(45,46,47,50,51)</sup>

Pueden ser necesarios vitamina D y suplementos de calcio si la hipocalcemia se prolonga. <sup>(4,5,6)</sup>

Los niveles de calcio deben ser mantenidos en un valor no mayor de 9mg/dl para evitar hipercalcemia. La vitamina D2 (ergocalciferol) 50,000 a 100,000 UI (1,25-2,5 mg/día) es una terapia barata oral que promueve la absorción entérica del calcio. El calcitriol (1,25 dihidroxivitamina D 3) 0,5 a 2,0 ug/día incrementa rápidamente la absorción entérica del calcio. Las sales de calcio proporcionan 1 a 3 g/día de calcio elemental, el carbonato de calcio es el que mayor porcentaje de calcio elemental posee. (4,5,6)

## **2.15 MEDICIÓN DEL CALCIO SERICO POST TIROIDECTOMÍA TOTAL**

El calcio sérico se utiliza para evaluar el riesgo de hipocalcemia (transitoria o permanente) después de la tiroidectomía total. Para la seguridad de los pacientes, la posibilidad de hipocalcemia sintomática y/o bioquímica debe considerarse antes de decidir el egreso hospitalario. (63,64)

Pueden existir niveles de calcio bajos sin síntomas en las primeras 24 horas. Entumecimiento u hormigueo en los labios, las manos o los pies es el síntoma más común. El signo Chvostek sólo se observó en 5 pacientes de 112. Ninguno de los pacientes presentó hipotensión, o hallazgos anormales en el electrocardiograma que eran atribuibles al bajo nivel de calcio en suero. (64)

Las disecciones de cuello se asocian a niveles de calcio bajo; 72,8% desarrollaron hipocalcemia transitoria e hipocalcemia permanente ocurrió 1,8% de los pacientes con disección de cuello. (64,66)

En un estudio retrospectivo con 112 pacientes (22 hombres y 90 mujeres), 107 con carcinoma papilar, 4 con carcinoma folicular y 1 paciente con carcinoma medular; se concluyó que la medición de calcio la mañana siguiente después de la cirugía fue un predictor fiable de hipocalcemia con 71,6 a 84,7% de precisión diagnóstica y nivel de PTH medida 1 hora luego del procedimiento fue un indicador útil en la predicción de hipocalcemia sintomática con 79,7 a 87,4% de precisión diagnóstica. (64)

En el Hospital Frenchay de Inglaterra, se realizó un estudio prospectivo con treinta pacientes (27 mujeres, 3 hombres) todos sometidos a tiroidectomía total, 14 con bocio multinodular, 11 con enfermedad de Graves, 4 con carcinoma papilar y 1 con carcinoma

folicular . Se utilizaron los niveles de calcio y paratohormona medidos al terminar la cirugía y a la mañana siguiente, cuando el nivel de calcio fue inferior a 2mmol/L (8mg/dl) se iniciaron suplementos de calcio. Se obtuvieron como resultados una especificidad del 94,4% y sensibilidad de 66,7% al utilizar el calcio como indicador; sobre la base de los niveles de paratohormona la especificidad fue del 83,3% con sensibilidad del 91,7%. Si la suplementación se basa en los niveles de PTH en el post operatorio inmediato y el nivel de calcio a las 24 horas resulta en una especificidad combinada de 77,8 %, sensibilidad del 100%. (52)

El calcio en suero medido en la mañana después de la cirugía, fue un predictor fiable para la hipocalcemia bioquímica. Utilizando tanto la paratohormona y calcio postoperatorios aumenta la precisión diagnóstica para la predicción temprana y fiable de hipocalcemia postoperatoria. (52,64,66)

## **2.16 PREVENCIÓN DE LA HIPOCALCEMIA POST TIROIDECTOMÍA TOTAL CON USO RUTINARIO DE CALCIO Y VITAMINA D**

El Calcio y Vitamina D como suplementos de terapia postoperatoria de rutina pueden ser útiles para la prevención de la hipocalcemia sintomática después de la tiroidectomía total permitiendo el egreso seguro y temprano . (67,68)

En estudios de casos y controles los pacientes del grupo tratado tuvieron síntomas hipocalcemia sólo menores, mientras que 17% pacientes del grupo control experimentó espasmo carpopedal ( $p<0,001$ ).

Los grupos de pacientes con suplementos orales no necesitaron la administración de calcio por vía intravenosa.

La estancia hospitalaria media de los pacientes de los grupos con suplementos fue significativamente más corta que la del grupo control ( $p<0,001$ ). Además la administración de calcio por vía oral con vitamina D no inhibe la función de la glándulas paratiroides. (68)

En un meta-análisis que incluyó nueve estudios con un total de 2,285 pacientes, la incidencia de hipocalcemia sintomática fue de la siguiente manera: 4.6% grupo con suplementación de vitamina D, 14 % en el grupo de calcio , 14 % en el grupo de calcio y vitamina D, y 20.5 % en el grupo sin ningún suplemento. (70)



En el departamento de Otorrinolaringología de la Universidad de Ulsan de Seul República de Korea, se realizó un estudio con 148 pacientes todos con carcinoma papilar de tiroides, sometidos a tiroidectomía total y disección central de cuello. Se aleatorizaron en tres grupos, Grupo A calcio oral (3g/día) más vitamina D (1mg/día) n= 49 pacientes, Grupo B calcio oral n=49 pacientes y Grupo C sin suplementos n=50 pacientes. (71)

Se evaluaron los síntomas de hipocalcemia, calcio sérico y niveles de paratohormona en los tres grupos.

El grupo C presentó una incidencia mayor de hipocalcemia clínica ( 26,0% ,  $p<0,015$ ) y de laboratorio (44,0% ,  $p<0,015$ ) . La incidencia de hipocalcemia sintomática y de laboratorio fue menor en el grupo A (2,0% vs 8,2%) y en el Grupo B (12,2 y 24,5%) . Los niveles de calcio sérico disminuyeron en la mayoría de los pacientes luego de la cirugía, pero se recuperaron más tempranamente en el Grupo A. No hubo hipercalcemia ni inhibición de la paratohormona en los grupos A o B. (71)

Los estudios concluyen que el tratamiento postoperatorio con calcio y vitamina D puede prevenir o minimizar los síntomas de hipocalcemia; sin embargo hasta ahora no existen directrices claras para el uso óptimo de estos suplementos.

La disección linfática central aumenta la tasa de hipocalcemia postoperatoria comparada con la tiroidectomía total sola. Esto podría ser impedido con la suplementación postoperatoria de rutina con calcio y vitamina D oral en estos pacientes.

El Calcio por vía oral postoperatorio se recomienda a una dosis mínima de 3g /día y se debe dar de manera rutinaria a todos los pacientes durante 2 semanas después la cirugía de tiroides. (64,69)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

- 3.1.1 Establecer si el uso de calcio (Ca) y vitamina D puede disminuir la incidencia de hipoparatiroidismo transitorio en pacientes sometidos a Tiroidectomía Total en el Instituto de Cancerología (INCAN) “Dr. Bernardo del Valle S.”

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 3.2.1 Determinar la incidencia de hipoparatiroidismo post-tiroidectomía total en el INCAN
- 3.2.2 Establecer los factores asociados a hipoparatiroidismo post-tiroidectomía total
- 3.2.3 Determinar las complicaciones en pacientes sometidos a tiroidectomía total
- 3.2.4 Describir las características demográficas de los pacientes con cáncer de tiroides

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

En la presente investigación se realizó un estudio aleatorio, prospectivo y comparativo en 60 pacientes sometidos a tiroidectomía total entre abril de 2,012 a septiembre de 2,013. La Población o Universo fueron todos los pacientes ingresados a la Unidad I, del INCAN, con diagnóstico de cáncer de tiroides, siendo el marco muestral aquellos pacientes sometidos a Tiroidectomía Total .

Muestra: 60 pacientes

Los pacientes se randomizaron en 2 grupos, con la ayuda de una tabla de distribución aleatoria.

Grupo Control: 30 pacientes que no recibieron suplementos de Calcio y Vitamina D

Grupo Experimental: 30 pacientes recibieron suplementos de Calcio oral 3g/día y Vitamina D 4mg/día.

Se realizó la selección de los sujetos a estudio en base a los siguientes criterios:

### **4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes que fueron sometidos a tiroidectomía total en la Unidad I del Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. con o sin disección de cuello

### **4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con hemitiroidectomía previa

### 4.3 VARIABLES

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</i>	<i>DEFINICIÓN OPERACIONAL</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>	<i>ESCALA DE MEDICIÓN</i>	<i>UNIDAD DE MEDICIÓN</i>
Uso de calcio y vitamina D	Uso de calcio oral (3g/día) + vitamina D (4mg/día) x 2 semanas	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Edad	Edad calculada a partir de la fecha del nacimiento y la fecha actual.	< de 45 años > 45 años	Cuantitativa	Razón	Años
Género	División de las personas entre Hombres y Mujeres	Masculino o Femenino	Cualitativa	Nominal	Tipo
Tipo Histológico	Clasificación según el tipo histológico del tumor	Papilar Folicular Medular Anaplásico	Cualitativa	Nominal	Tipo
Tamaño Tumoral	Las dimensiones o medidas del tumor	≤4 cms > 4 cms	Cuantitativa	Razón	Centímetros
Disección Radical de Cuello	Procedimiento para linfadenectomía de cuello	Presente Ausente (Tipo de disección I,II,III, Unilateral o Bilateral )	Cualitativa	Ordinal	Presente Ausente

Niveles de Calcio	Medición sérica de niveles de calcio	1.5-2.5 2.6-3.5 3.6-4.5 4.6-5.33	Cuantitativa	Razón	mg/dl
Síntomas y Signos de Hipocalcemia	Síntomas referidos por el paciente y/o signos clínicos comprobados por el examinador	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Hipoparatiroidismo Definitivo	Hipocalcemia sérica presente mayor de 6 meses	Presente Ausente	Cuantitativa	Razón	Meses
Hipoparatiroidismo Transitorio	Hipocalcemia sérica presente menor de 6 meses	Presente Ausente	Cuantitativa	Razón	Meses
Hematoma	Acumulación de sangre debajo de la herida, causado por una hemorragia interna y que fue necesario drenarla.	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Infección de Herida Operatoria	Celulitis o acumulación de pus en herida operatoria .	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Lesión del nervio Laríngeo Recurrente	Unilateral: disfonía con parálisis paramediana ipsilateral de la cuerda vocal Bilateral: parálisis paramediana de las cuerdas vocales	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

#### 4.4 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

- \* Todo paciente a quien se le realizó tiroidectomía total, en el período de tiempo establecido y que cumplía con los criterios de inclusión, fue seleccionado aleatoriamente, a uno de dos grupos (de 30 pacientes cada uno).

Grupo Control: sin suplementos

Grupo Experimental: calcio oral (3g/día) + vitamina D (4mg/día) inmediatamente al tolerar vía oral y por 2 semanas después de la cirugía

A cada paciente se les realizó mediciones de Calcio sérico

- 1) Preoperatorio
- 2) 24 horas post operatorias
- 3) 48 horas post operatorias
- 4) A las 2 semanas Post-operatorias
- 5) Y 6 meses post operatorios

- \* Ambos grupos de pacientes fueron observados y evaluados periódicamente
- \* Al finalizar con la muestra establecida, se compararon los dos grupos de pacientes, para determinar el beneficio del uso de suplemento de calcio y vitamina D
- \* Se tabularon los datos obtenidos, con lo que se realizó tablas de resultados.
- \* Para determinar la Significancia ( $p$ ) de los resultados, se calculó en base a la prueba de chi-cuadrado.
- \* Se realizó discusión de resultados y se elaboraron las conclusiones y recomendaciones.

#### **4.5 DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO RECOLECTOR DE DATOS**

La boleta recolectora de datos incluye características generales de las pacientes como edad y género, aspectos clínicos, tipo de procedimiento realizado, niveles de calcio. (Anexo )

#### **4.6 ASPECTOS ÉTICOS**

Se realizó una nota de Consentimiento Informado, la cual explica el procedimiento que se realizó, las ventajas y desventajas del mismo. (Ver anexos)

#### **4.7 RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS**

- \* Instalaciones del Instituto de Cancerología: clínicas de evaluación , sala de operaciones y servicios de encamamiento de la Unidad I
- \* Historiales clínicos de cada paciente.
- \* Medicamentos suplementos de calcio y vitamina D
- \* Laboratorio clínico
- \* Computadora e impresora
- \* Insumos básicos
- \* Población y sujetos de estudio.

## V RESULTADOS

TABLA No 1

### CARACTERÍSTICAS GENERALES

CARACTERÍSTICAS	CON SUPLEMENTO		SIN SUPLEMENTO	
	n=30	%	n=30	%
<b>EDAD</b>				
< 45 años	8	26.67	9	30.00
> 45 años	22	73.33	21	70.00
<b>MASCULINO</b>	4	13.33	5	16.67
<b>FEMENINO</b>	26	86.67	25	83.33
<b>TIPO HISTOLÓGICO</b>				
Papilar	26	86.67	25	83.33
Medular	2	6.67	3	10.00
Folicular	2	6.67	2	6.67
<b>TAMAÑO TUMORAL</b>				
≤ 4 cms	13	43.33	18	60.00
4.1-6 cms	7	23.33	2	6.67
6.1-8 cms	3	10.00	6	20.00
> 8 cms	7	23.33	4	13.33
<b>DRC</b>	8	26.67	7	23.33

#### FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Podemos ver que ambos grupos de pacientes (con suplemento y sin suplemento), son bastante homogéneos, lo que muestra una adecuada aleatorización de la muestra. En el grupo de pacientes sin suplemento, un 60 % (18 pacientes) presentaron tumores menores de 4 cms, versus sólo 43.33% (13 pacientes) en el grupo experimental sin embargo esto no demostró ser estadísticamente significativo ( $p=0.1964$ )



**TABLA No 2**  
**NIVELES DE CALCIO POST OPERATORIO 24 horas**

NIVELES de Ca ++ mg/dl	Sin Suplemento		Con Suplemento		p
	n=30	%	n=30	%	
1.5-2.5	4	13.33	0	0	<b>0.0001</b>
2.6-3.5	8	26.67	0	0	
3.6-4.5	4	13.33	0	0	
4.6-5.33	14	46.67	30	100	
<b>Totales</b>	30	100	30	100	

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Ca Normal : 4.61-5.33 mg/dl)**

El 53.33 % de los pacientes que no recibieron suplementos de Calcio y Vitamina D presentó hipocalcemia sérica. Ningún caso con suplementos presentó hipocalcemia ( $p < 0.0001$ )

**TABLA No 3**  
**NIVELES DE CALCIO POST OPERATORIO 48 horas**

NIVELES de Ca <sup>++</sup> mg/dl	SIN SUPLEMENTO		CON SUPLEMENTO		<b>p</b>
	n=30	%	n=30	%	
1.5-2.5	8	26.67	0	0	<b>0.0001</b>
2.6-3.5	6	20	0	0	
3.6-4.5	2	6.66	0	0	
4.6-5.33	14	46.67	30	100	
<b>Totales</b>	30	100	30	100	

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

A las 48 horas del post operatorio los pacientes que tomaron suplementos de calcio y Vitamina D continuaron con niveles de calcio sérico normales (Calcio Normal :4.61-5.33 mg/dl) mientras que los mismos 16 pacientes (53.33%) que presentaron disminución de calcio a las 24 hrs también presentaron disminución a las 48 horas.

**TABLA No 4**

**NIVELES DE CALCIO SÉRICO 24 Y 48 HORAS, PACIENTES SIN SUPLEMENTO**

<b>NIVELES Ca ++ mg/dl</b>	<b>24 hs</b>	<b>%</b>	<b>48 hrs</b>	<b>%</b>
1.5-2.5	4	13.33	8	26.66
2.6-3.5	8	26.66	6	20
3.6-4.5	4	13.33	2	6.66
4.6-5.33	14	46.68	14	46.68
<b>Totales</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

En esta tabla de pacientes que no recibieron suplemento, se puede observar que los 16 pacientes con niveles de calcio sérico bajos (<4.61-5.33 mg/dl) a las 24 horas tienden a disminuir aún más estos niveles a las 48 horas. Cuatro pacientes con hipocalcemia sérica pero asintomáticos a las 24 horas disminuyeron sus niveles a <2.6 mg/dl a las 48 horas y presentaron síntomas de hipocalcemia.

**TABLA No 5**

**PRESENCIA DE SÍNTOMAS O SIGNOS DE HIPOCALCEMIA PACIENTES SIN SUPLEMENTOS E HIPOCALCEMIA SÉRICA**

<b>NIVELES de Ca ++ mg/dl</b>	<b>SIN SÍNTOMAS Y/O SIGNOS</b>	<b>SÍNTOMAS Y/O SIGNOS</b>	<b>%</b>
1.5-2.5		8	50
≥ 2.6	8		50
<b>Totales</b>	8	8	100

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

De los 16 pacientes que presentaron niveles de calcio sérico por debajo del rango normal (Calcio Normal : 4.61-5.33 mg/dl) 3 pacientes refirieron parestesias y a 5 pacientes se les documentaron signos de hipocalcemia severa, todos con espasmo del carpo y espasmos faciales. (Signo de Trousseau y Signo Chvostek) para un total de 8 pacientes con signos o síntomas (50%). Todos los pacientes que presentaron síntomas o signos estaban por debajo de 2.5 mg/dl de calcio sérico .

**TABLA No 6**  
**NIVELES DE CALCIO EN PACIENTES SIN SUPLEMENTO**  
**CON O SIN DISECCIÓN DE CUELLO**

<b>NIVELES de Ca ++ mg/dl 24 hrs</b>	<b>DRC n=7</b>	<b>%</b>	<b>SIN DRC n=23</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
1.5-2.5	5	71.44	3	13.05	0.0498
2.6-3.5	0	0	6	26.09	
3.6-4.5	1	14.28	1	4.34	
4.6-5.33	1	14.28	13	56.52	
<b>Totales</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>	

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Un 43.38 % (10/23) de los pacientes que no tuvieron ningún tipo de disección de cuello presentaron niveles de calcio sérico por debajo del rango normal. Solo 3 presentaron síntomas (13.04%). La presencia de hipocalcemia sérica casi se duplicó (85.72%, 6/7) en pacientes que fueron a disección radical de cuello. Cinco de estos 7 pacientes (71.42%) presentaron síntomas con niveles de Calcio <2.6 mg/dl.

**TABLA No 7**

**NIVELES DE CALCIO / TAMAÑO TUMORAL, PACIENTES SIN SUPLEMENTO**

NIVELES mg/dl	≤ 4 cms		> 4 cms		p
	n:18	%	n:12	%	
1.5-2.5	1	5.55	7	58.33	0.0001
2.6-3.5	3	16.66	3	25	
3.6-4.5	0	0	2	16.67	
4.6-5.33	14	77.79	0	0	
<b>Totales</b>	18	100	12	100	

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Todos los pacientes con tumores mayores de 4 cms presentaron hipocalcemia sérica (100 %) versus sólo 22.23% de los pacientes con tumores menores de 4 cms (p=0.0001)

**TABLA No 8**

**NIVELES DE CALCIO / EDAD, PACIENTES SIN SUPLEMENTO**

NIVELES de Ca ++ mg/dl	≤ 45 años		> 45 años		p
	n=9	%	n=21	%	
1.5-2.5	4	44.44	4	19.04	0.8737
2.6-3.5	0	0	6	28.56	
3.6-4.5	1	11.12	1	4.8	
4.6-5.33	4	44.44	10	47.6	
<b>Totales</b>	9	100	21	100	

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Los pacientes menores de 45 años presentaron hipocalcemias en 55.56 % y los mayores de 45 años en un 52.39 %, lo cual no es estadísticamente significativo. (p =0.8737)

**TABLA No 9**

**NIVELES DE CALCIO / GÉNERO, PACIENTES SIN SUPLEMENTO**

NIVELES mg/dl	MASCULINO		FEMENINO		p
	n= 5	%	n=25	%	
1.5-2.5	1	20	7	28	0.1017
2.6-3.5	0	0	6	24	
3.6-4.5	0	0	2	8	
4.6-5.33	4	80	10	40	
<b>Totales</b>	5	100	25	100	

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Solamente 1 de 5 ( 20 % ) pacientes de género masculino presentó hipocalcemia, mientras que el 60 % de las mujeres cursaron con hipocalcemia (p =0.1017) ; 20 % en el género masculino y 28 % en el femenino presentaron hipocalcemia sintomática (p =0.7119)



**Tabla No. 10**

**PACIENTES SIN SUPLEMENTO CON HIPOCALCEMIA  
TAMAÑO TUMORAL / DISECCIÓN DE CUELLO**

	TAMAÑO TUMORAL	TIPO DE DISECCIÓN DE CUELLO
*1	< 4 cms	Bilateral tipo III
*+2	> 4 cms	Bilateral tipo II
3	< 4 cms	Unilateral Tipo III
*+4	> 4 cms	Unilateral Tipo II
*+5	> 4 cms	Unilateral Tipo III
*6	> 4 cms	Unilateral Tipo III
7	< 4 cms	
*+8	> 4 cms	
*+9	> 4 cms	
*10	> 4 cms	
11	> 4 cms	
12	> 4 cms	
13	> 4 cms	
14	> 4 cms	
15	> 4 cms	
16	< 4 cms	

\*Pacientes con signos o síntomas de hipocalcemia

+ Pacientes con hipocalcemia permanente

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

De los 16 pacientes que presentaron hipocalcemia en el grupo de pacientes sin suplemento 12 (75%) presentaron tumores mayores de 4 cms, y 4 (25%) además tuvieron disecciones de cuello. Todos los pacientes que presentaron hipocalcemia permanente, presentaron síntomas y/o signos de niveles de calcio sérico < de 2.6 mg/dl.

**TABLA No 11**

**COMPLICACIONES DE AMBOS GRUPOS**

<b>COMPLICACION</b>	<b>N=60</b>	<b>%</b>
HEMATOMA	4	6.67
LESIÓN NLR	5	8.33
INFECCIÓN DE HOP	3	5
SIN COMPLICACIONES	48	80
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

**FUENTE: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Los pacientes que presentaron hematomas(4) fueron llevados a sala de operaciones para drenaje; 1 (25%) paciente tenía además disección de cuello unilateral tipo II; 3 (75%) de ellos presentaron infección de la herida operatoria. Solamente un paciente se asoció a hipocalcemia (25%).

Cuatro de los cinco pacientes que presentaron lesión del nervio laríngeo recurrente (80%) tuvieron algún tipo de disección de cuello. En dos casos se describe involucro directo del nervio por tumor. Tres casos presentaron hipocalcemia, probablemente relacionada a la extensión de la cirugía.

**TABLA No 12**  
**CARACTERÍSTICAS DE**  
**PACIENTES CON HIPOCALCEMIA PERMANENTE Y TRANSITORIA**

CARACTERÍSTICAS	PERMANENTE	%	TRANSITORIA	%	SIN HIPOCALCEMIA	%
	n=7		n=11		n=42	
< 45 años	1	14.29	4	36.36	12	28.57
> 45 años	6	85.71	7	63.64	30	71.43
MASCULINO	1	14.29	0	0	8	19.04
FEMENINO	6	85.71	11	100	34	80.96
<b>TIPO HISTOLÓGICO</b>						
Papilar	5	71.43	10	90.9	36	85.72
Medular	2	28.57	1	9.1	2	4.76
Folicular	0	0	0	0	4	9.52
<b>TAMAÑO TUMORAL</b>						
≤ 4 cms	0	0	4	36.36	27	64.29
> 4 cms	7	100	7	63.64	15	35.71
<b>DRC</b>	4	57.14	3	27.27	8	19.04

Del total de 60 pacientes 7 ( 11. 66 % ) presentó hipocalcemia definitiva, dos de ellos pertenecía al grupo que recibió suplementos, y presentaron síntomas al suspender el tratamiento por lo que fue necesario aún después de 6 meses continuar con la suplementación; y cinco de los 16 pacientes que presentaron hipocalcemia del grupo que no recibió ningún suplemento vía oral fue necesario dar suplementación por más de 6 meses; todos con tumores mayores a 4 centímetros, y 4 de los 7 pacientes además fueron sometidos a algún tipo de disección de cuello (57.14%). Once pacientes (36.66%) de 30 pacientes presentaron hipocalcemia transitoria de los cuales 8 se les pudo suspender los suplementos a las 2 semanas y solamente tres pacientes necesitaron 3 semanas de suplementos de calcio y vitamina D.

## **VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS**

### **6.1 DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS**

En el Instituto de Cancerología , la tiroidectomía total , es el estándar para el manejo de enfermedades malignas del tiroides. Esta conducta se ha implementado debido a: 1) la posibilidad de multifocalidad en cáncer de tiroides, 2) mejores resultados del tratamiento adyuvante con radioyodo, y 3) mejores posibilidades de seguimiento con tiroglobulina.

El Instituto de Cancerología es un hospital de referencia. Muchos pacientes han sido tratados y manipulados con tratamientos convencionales por semanas o meses previos a acudir al INCAN, razón por la cual la mayoría de nuestros pacientes se presentan con tumores voluminosos (48.33% mayores de 4 cm) y con adenopatías en cuello (25%), lo que conlleva cirugías más complejas con mayor riesgo de complicaciones. Además el 72% son mayores de 45 años lo cual es otro factor pronóstico adverso.

La Hipocalcemia post-cirugía tiroidea, debido a hipoparatiroidismo transitorio o permanente, sigue siendo una preocupación importante, ya que generalmente se extiende la duración de la estancia hospitalaria, aumenta la necesidad de pruebas bioquímicas, y conlleva seria morbilidad para el paciente; no digamos el aumento en los costos hospitalarios y de medicamentos que serán necesarios de por vida, en el caso de la hipocalcemia permanente.

El 53.33 % de los pacientes que no recibieron suplementos de Calcio y Vitamina D presentó hipocalcemia sérica; comparable con otros estudios que reportan hipocalcemia sérica con un máximo que oscila entre 44 a 50 %.<sup>(6,57)</sup>

En este estudio pudimos establecer que en nuestra institución la hipocalcemia sérica 24 y 48 hrs post cirugía tiroidea es bastante frecuente, presentando niveles aún más bajas a las 48 hrs.

Pudimos determinar que son los niveles de Calcio < 2.5 mg/dl que representan un problema para los pacientes. Niveles de calcio sérico > 2.5 mg/dl, aunque bajos, usualmente no se asocian a sintomatología, y los pacientes recuperan sus niveles normales en 2 semanas en promedio . Niveles < 2.5 mg/dl se asocian siempre a sintomatología, y en un buen porcentaje son predictivos de hipocalcemia permanente; en este estudio 5 de 8 casos (62.5%) con niveles < 2.5 mg/dl, no recuperaron niveles normales.

De los 30 pacientes que no recibieron suplemento, solamente 8 (27 %) presentaron síntomas. Por lo que podemos ver en este estudio que no todos los pacientes se benefician de suplementos rutinarios de calcio y vitamina D. De estos 8 pacientes sintomáticos, 3 refirieron parestesias y a 5 pacientes se les documentó signos de hipocalcemia severa, todos con espasmo del carpo y espasmos faciales. (Signo de Trousseau y Signo Chvostek). En otros estudios se reportan datos similares de pacientes con sintomatología dentro del brazo que no recibe ningún tipo de suplemento que van desde 22 hasta 28 %. (60,67,71)

Podemos establecer grupos de riesgo. Alto riesgo: pacientes con tumores > 4cm, Disecciones de cuello. Estos pacientes iniciarían Calcio + Vitamina D al no mas tolerar la vía oral. Los que no tengan estos factores se considerarán de Bajo riesgo. Se les mide niveles de Calcio a las 24 y 48 hrs. Los que tengan Calcio bajo pero sin síntomas, nada más se observarían a ver si se recuperan. Si a las 48 horas baja más, se les darán suplementos de Calcio y vitamina D vía oral . Si el resultado fuera < 2.5 mg/dl se les iniciaría suplemento de calcio y vitamina D.

Hubo 7 (11.66%) casos de hipoparatiroidismo permanente que se asociaron a tumores grandes (todos mayores de 4 cm), disecciones ganglionares (57.1%) y mayor edad (85.7% > 45 años). Se han reportado en estudios rangos de hipocalcemia permanente de 0.4% - 33% (31,39) .Cinco pacientes requirieron infusión intravenosa de calcio en el post-operatorio inmediato. Los otros 2 casos fueron “enmascarados” por el suplemento de Calcio y Vitamina D (Ca+VitD). Sin embargo, al retirarse el suplemento, regresaron con sintomatología (parestesias), necesitando de este suplemento nuevamente y hasta la fecha. Once de 30 pacientes (36.66%) presentaron hipocalcemia transitoria de los cuales 8 se les pudo suspender los suplementos a las 2 semanas y solamente tres pacientes necesitaron 1 semana extra de suplementos de calcio y vitamina D.

## 6.2 CONCLUSIONES

- 6.2.1 De 30 pacientes que no se les administró suplementos 53.33% presentaron hipocalcemia
- 6.2.2 Los pacientes que presentan niveles de Calcio bajos a las 24 hrs, tienden a disminuir aun más los niveles de calcio sérico a las 48 hrs
- 6.2.3 Los pacientes que presentaron signos o síntomas lo hicieron con niveles de calcio por debajo de 2.6 mg/dl
- 6.2.4 El 85.72 % de pacientes sometidos a disección de cuello presentaron hipocalcemia
- 6.2.5 El 100 % de pacientes con tumores mayores de 4 centímetros sin suplemento presentaron hipoparatiroidismo
- 6.2.6 La edad no parece tener relación con la presentación de hipoparatiroidismo
- 6.2.7 Se presentaron hematomas en 6.6 %, lesión nervio laríngeo recurrente 8 % ( 2 casos por involucro directo del nervio por tumor 3.33 %) e Infección de herida operatoria en 5 %
- 6.2.8 EL 36.66 % del grupo de pacientes sin suplemento presentó hipoparatiroidismo transitorio, 11.66 % Hipoparatiroidismo definitivo del total de pacientes
- 6.2.9 Todos los pacientes con hipoparatiroidismo definitivo presentaban tumores mayores a 4 centímetros y 57 % además estaba asociado a algún tipo de disección de cuello
- 6.2.10 En base a este estudio se proponen dos grupos:

**Alto riesgo:** pacientes con tumores > 4cm y asociados a disecciones de cuello. Estos pacientes iniciarían Calcio + Vitamina D al no mas tolerar la vía oral.

**Bajo riesgo:** Se les mide niveles de Calcio a las 24 y 48 hrs. Si el resultado fuera < 2.5 mg/dl , se les iniciaría suplemento de calcio y vitamina D. Pacientes con Niveles de Calcio >2.5 mg/dl pero con descenso a las 48 hrs también iniciaría suplemento de calcio y vitamina D.

### **6.3 RECOMENDACIONES**

- 6.3.1 Utilizar control de calcio sérico rutinario postoperatoriamente a los pacientes sometidos a tiroidectomía total
- 6.3.2 Uso de suplementos de calcio y vitamina D en pacientes de alto riesgo de presentar hipoparatiroidismo
- 6.3.3 Documentar las complicaciones post tiroidectomía total

## **VII. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

1. Registro Hospitalario del Instituto de Cancerología, 2013. Guatemala <http://regcangua.zzl.org>
2. American Cancer Society, National Comprehensive Cancer Network, "Cancer Facts and Figures"2015 <http://www.cancer.org>
3. Chow, TL et al. "Outcomes and complications of thyroid surgery: retrospective study" H.K.M.J. 2001; 7: 261-5.
4. Ríos A, Rodríguez et al. "Estudio multivariable de los factores de riesgo para desarrollar complicaciones en la cirugía del bocio multinodular" CirEsp. 2005,77: 79-85.
5. Patricio, Gac E, et al. "Incidencia de hipocalcemia pos tiroidectomía total" RevMéd Chile. 2007,135:26-30.
6. Juan Antonio Pérez, Francisco Venturelli. "Complicaciones de la Cirugía Tiroidea" CuadCir. 2007,21:84-91
7. Lope Carvajal, V, PollánSantamaría, M. "Epidemiología del Cáncer Diferenciado de Tiroides" EndocrinolNutr. 2005,52(Supl 1):2-10
8. Pacini F, Vorontsova T, Molinaro E, et al. "Prevalence of thyroid autoantibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout" Lancet. 1998,352(9130):763-6.
9. Tronko MD, Howe GR, Bogdanova TI, et al. "A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening" J Natl Cancer Inst. 2006,98:897-903
10. Iribarren C, Haselkorn T, Tekawa IS, et al. "Cohort study of thyroid cancer in a San Francisco Bay area population" Int J Cancer. 2001,93(5):745-50,
11. Godballe C, Asschenfeldt P, Jørgensen KE, et al."Prognostic factors in papillary and follicular thyroid carcinomas: p53 expression is a significant indicator of prognosis" Laryngoscope. 1998,108(2):243-9.
12. Sanders LE, Cady B. "Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment" ArchSurg. 1998,133(4):419-25.
13. Coffey, JC, Wang, JH, Cotter, TG, and Redmond, HP. "Excisional surgery for cancer cure therapy at a cost" Lancet Oncol. 2003;4:760–768
14. Jennifer L. Hunt. "Molecular Testing in Solid Tumor" ArchPatholLabMed. 2008;132:164



15. LiVolsi VA. "Pathology of thyroid disease. In: Falk SA: Thyroid Disease" Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine, and Radiotherapy. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven, 1997, pp 127-175.
16. Kazaure, HS, Roman, SA, Sosa, JA. "Aggressive variants of papillary thyroid cancer: incidence, characteristics and predictors of survival among 43,738 patients" *AnnSurgOncol*. 2012 Jun;19(6):1874-80
17. Kushchayeva Y, Duh QY, Kebebew E, et al. "Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hurthle cell or follicular thyroid cancer" *AmJSurg*. 2008,195(4):457-62.
18. Mills, SC, Haq, M, Smellie, WJ, et al. "Hürthle cell carcinoma of the thyroid: Retrospective review of 62 patients treated at the Royal Marsden Hospital between 1946 and 2003" *EurJSurgOncol*. 2009,35(3):230-4.
19. Silver, CE, Owen, RP, Rodrigo, JP, Rinaldo, A, Devaney, KO, Ferlito, A. "Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma". *Head Neck*. 2011,33(7):1052-9.
20. Devita, Hellman & Rosenberg's "Thyroid tumors" Williams & Wilkins, *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, Lippincott, 9th ed. Philadelphia. 2008, pp 1663-82.
21. García, M, et al. "Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos" *Gaceta Médica de México*. 2014,150:65-77.
22. Pinto-Blázquez, J, et al. "Sistema Bethesda en el Diagnóstico Citopatológico de la Patología de Tiroides" *Rev.Soc. Otorrinolaringol*. 2014 Abr.5(8):66-74.
23. Pardal-Refoyo, JL. "Bases Metodológicas de Investigación en Seguridad del Paciente en Cirugía de Tiroides" *RevSocOtorrinolaringol*. 2014,5(3):8-33.
24. The Johns Hopkins Hospital, MD. "The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology" Syed, Z, A, Cibas, E, *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria and Explanatory Notes*, Springer, New York 2010.
25. Urhan, M, et al. "Imaging for the diagnosis of thyroid cancer" *Expert Opin Med Diagn*. 2009,3(3):237-49.
26. Rubello, D, et al. "Clinical Meaning of Circulating Anti-thyroglobulin Antibodies in Differentiated Thyroid Cancer: A Prospective Study" *Journal of Nuclear Medicine*. 1992,33(8):1478-80.

27. Verburg, FA, Waschle, K. "Heterophile Antibodies Rarely Influence the Measurement of Thyroglobulin and Thyroglobulin Antibodies in Differentiated Thyroid Cancer Patients" *HormMetabRes*. 2010,42(10):736-9.
28. Hjiyiannakis, P, Mundy, J, Harmer C. "Thyroglobulin Antibodies in Differentiated Thyroid Cancer" *Clin Oncol*. 1999, 11: 240-244.
29. Görges, R, Maniecki, M. "Development and Clinical Impact of Thyroglobulin Antibodies in Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma During the First 3 Years After Thyroidectomy" *Endocrinol*. 2005,153(1):49-55.
30. Hundahl, SA, Fleming, ID, Fremgen, AM, et al. "A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995" *Cancer*. 1998,83(12): 2638-48.
31. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. "Thyroid" In: eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*, Springer, 7th ed. New York, NY, 2010, pp 87-96.
32. Mazzaferri, EL, Jhiang, SL. "Long Term Impact of Initial Surgical and Medical Therapy on Papillary and Follicular Thyroid Cancer" *AmJMed*. 1994,97:418-28.
33. National Comprehensive Cancer Network, *Clinical Practice Guidelines in Oncology* (NCCN Guidelines) "Thyroid Carcinoma" 2014. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/thyroid.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf)
34. Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American "Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer". *Thyroid* 2015.
35. Pacini, F, Molinaro, E. "Ablation of Thyroid Residues With 30 mCi (131)I: a Comparison in Thyroid Cancer Patients Prepared With Recombinant Human TSH or Thyroid Hormone with Drawal" *JClinEndocrinol Metab*. 2002 ,87(9):4063-8.
36. Pilli ,T, Brianzoni ,E. "A Comparison of 1850 (50 mCi) and 3700 MBq (100 mCi) 131-Iodine Administered Doses for Recombinant Thyrotropin-Stimulated Postoperative Thyroid Remnant Ablation in Differentiated Thyroid cancer" *JClinEndocrinol Metab*. 2007,92(9):3542-6.
37. Grigsby, PW, Siegel, BA. "Radiation Exposure From Outpatient Radioactive Iodine (131I) Therapy for tThyroid Carcinoma" *JAMA*. 2000,283(17):2272-4

38. Haugen, BR. "Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid nodules and Differentiated Thyroid Cancer" *Thyroid*. 2010,20(8):942.
39. Cimitan, B, et al. "Carcinoembryonic Antigen in Thyroid Cancer" *Journal Endocrinologic al Investigation*. 1979, 2(3):241-244.
40. Weissel, M, et al. "Carcinoembryonic Antigen in Thyroid Cancer" *Compact News in Nuclear Medicine*. 1982, 13(6): 277-281.
41. Saad,M,F, et al. "Diagnostic and Prognostic Values of Carcinoembryonic Antigen in Medullary Carcinoma of the Thyroid" *J Clin Endocrinol Metab*. 1984,58(5):889-94.
42. Holting T et al. "Stellenwert der tracheotomie in der Behandlung des Respiratorischen Notfalls Belm Anaplastischen Schilddrusen Karzinum" *Wien Klin Wochenschr*. 1999,102:264-266
43. Loré J.M. "Cirugía Endocrina" *Atlas de Cirugía de Cabeza y Cuello*. Tercera Edición. Editorial Panamericana Buenos Aires 1996. 726-800.
44. Ismailov,S, et al. "Long-Term Results After Total Thyroidectomy in Patients Whit Grave´s Disease in Uzbekistan: Retrospective Study" *World Journal of Endocrine Surgery*. 2011,3(2):79-82.
45. Altahona H, Barreto FJ. "Trastornos del calcio, fósforo y magnesio. En: Compendio de Terapéutica." Segunda edición. Editado por Asociación Colombiana de Medicina Interna. Capítulo Central. Ediciones Acta Medica Colombiana. Bogotá, 1992
46. Albalate, M, Ortiz, Rodríguez, M. "Trastornos de Calcio, fósforo y Magnesio" [Doi:10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2797](https://doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2797)
47. Guyton y Hall, "Edocrinología " *Tratado de Fisiología Médica*, McGraw-Hill. Decima edición, España,2001. 1031-1039;1081-1094
48. Department of Medicine Washington University."Enfermedades del equilibrio mineral y del metabolism óseo". *Manual Washington de Terapéutica Médica*. Decima Edición Masson Barcelona 1999,518-520.
49. Valle, AR. "Resultados del Tratamiento del Hiperparatiroidismo Renal Mediante Paratidectomía Total y Autotransplante", Tesis Doctoral, Madrid. 2010,31-32.
50. Brandan, N, Llanos, IC, Rodríguez, AN. "Regulacion Hormonal del Balance Fosfocalcico", *Principios de Endocrinología*, Buenos Aires. 2012,1-17.

51. Gómez, C, Rodríguez, M, Cannata, J. "Metabolismo del Calcio, del Fósforo y del Magnesio", López, A, Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral, Jarpyo Editores, Madrid. 2004,(2):1-6.
52. Wong, C, Price, S, Scott-Coombes, D. "Hypocalcaemia and Parathyroid Hormone Assay Following Total Thyroidectomy: Predicting the Future" WorldJSurg. 2006,30(5):825-32.
53. Shaha, A, Jaffe, BM. "Complications of Thyroid Surgery Performed by Residents" Surgery. 1998,104(6).1109-1114.
54. Latarjet, M, Ruiz, A. "Glándulas Endócrinas", Anatomía Humana, Editorial Medica Panamericana, 4ta edición, Buenos Aires. 2004,1787-1805
55. Netter, FH. "Cabeza y Cuello", Atlas de Anatomía Humana, MASSON, 5ª ed. 2011, 70-76
56. Baldoncini, M, Ruiz, RI, et al. "Relación Entre el Nervio Laríngeo Recurrente y la Arteria Tiroidea Inferior: Estudio en Fetos" Revista Argentina de Anatomía Online. 2011, 2(3):80-84.
57. Fewins, J, Simpson, CB, Miller, FR. "Complications of Thyroid and Parathyroid Surgery" OtolaryngolClinNorthAm. 2003,36(1):189-206.
58. Ferraina, P, Oria, A. "Tiroides y Paratiroides" Cirugía de Michans, Editorial El Ateneo, 5ta ed. Buenos Aires, 2007,244-257.
59. Bchhuber, C.A. "Complications of the Thyroid Surgery-Anatomy of the Recurrent Laryngeal Nerve, Middle Thyroid Vein and Inferior Thyroid Artery" AMERJSURG . 1943,60(1):96-100.
60. Concalves, F, Kowalski, LP. "Surgical Complications After Thyroid Surgery Performed in a Cancer Hospital" Otallaryngol Head Neck Surg. 2005,132(3):490-94.
61. Emre, Au, Cakmak, Gk. "Complications of Total Thyroidectomy Performed by Surgical Residents Versus Specialist Surgeons" Surg Today. 2008,38(10):879-85
62. Acun, Z, Cihan, A. "A Randomized Prospective Study of Complications Between General Surgery Residents and Attending Surgeons in Near-Total Thyroidectomies". Surg Today. 2004, 34(12):997-1001.
63. Page, C, Strunski, VJ. "Parathyroid Risk in Total Thyroidectomy for Bilateral, Benign, Multinodular Goiter: Report of 351 Surgical Cases" Laryntol Otol. 2007,121(3):237-41.
64. Ho, J, Ki, M, Son,Y. "Reliable Early Prediction for Different Types of Post-Thyroidectomy Hypocalcemia" ClinExpOtorhinolaryngol. 2011,4(2):95-100.

65. Wang, Xiaofei. et al. "Completion Thyroidectomy and Total Thyroidectomy for Differentiated Thyroid Cancer: Comparison and Prediction of Postoperative Hypoparathyroidism". *Journal of Surgical Oncology*. 2016. doi: 10.1002./jso 1-4
66. Grodski, S, Serpell, J. "Evidence for the Role of Perioperative PTH Measurement After Total Thyroidectomy as a Predictor of Hypocalcemia" *WorldJSurg*. 2008,32(7):1367-73.
67. Tartaglia F, Giuliani A, Sguelgia M et al. Randomized study on oral administration of calcitriol to prevent symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *AmJSurg* 2005;190(3):424–429.
68. Akin, M, Kurukahvecioglu, O, ZiyaAnadol, A. " Analysis of Surgical Complications of Thyroid Diseases: Results of Single Institution" *BratisLekListy*. 2009,110(1) 27-30.
69. Kurukahvecioglu, O, Karamercan, A, et al. "Potential Benefit of Oral Calcium/Vitamin D Administration for Prevention of Symptomatic Hypocalcemia After Total Thyroidectomy" *Endocrine Regulations*. 2007, 41(1): 35–39.
70. Alhefdhi, A, et al. "Role of Postoperative VitaminDand/or Calcium Routine Supplementation in Preventing Hypocalcemia After Thyroidectomy:ASystematic Review and Meta-Analysis" *The Oncologist*. 2013,18:533–542
71. Rohl y Cols. "Prevención de la Hipocalcemia Postoperatoria con Uso Rutinario de calcio y vitamina D vía oral en pacientes con carcinoma papilar de tiroides sometidos a tiroidectomía total y disección cervical" *Cancer*. 2009,115(2): 251-8.

## VIII. ANEXOS

### 8.1 BOLETA RECOLECTORA DE DATOS

PREVENCIÓN DE LA HIPOCALCEMIA POSTOPERATORIA  
CON USO RUTINARIO DE CALCIO  
Y  
VITAMINA D  
ORAL EN PACIENTES SOMETIDOS A TIROIDECTOMÍA TOTAL

Cirugía Oncológica, INCAN 2,012/2,013

Fecha: \_\_\_\_\_ Reg. \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Genero \_\_\_\_\_

Suplementacion con calcio y Vitamina D

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

• **Tipo Histológico :**

Papilar \_\_\_\_\_ Folicular \_\_\_\_\_

Medular \_\_\_\_\_ Anaplásico \_\_\_\_\_

• **Tamaño Tumoral :** \_\_\_\_\_ *cms*

• **Disección Radical de Cuello:**

Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_

- **Niveles de Calcio :** **Síntomas y/signos**  
 Preoperatorio \_\_\_\_\_  
 24 hrs \_\_\_\_\_  
 48 hrs \_\_\_\_\_  
 2 semanas \_\_\_\_\_  
**Otro controles de Ca** \_\_\_\_\_

- **Uso de calcio después de los 6 meses :**  
 Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

- **Complicaciones :** \_\_\_\_\_
- Hematoma \_\_\_\_\_
- Lesión NLR \_\_\_\_\_
- Infección de Herida operatoria \_\_\_\_\_
- Otra \_\_\_\_\_

## 8.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

### PREVENCIÓN DE LA HIPOCALCEMIA POSTOPERATORIA CON USO RUTINARIO DE CALCIO Y VITAMINA D ORAL EN PACIENTES SOMETIDOS A TIROIDECTOMÍA TOTAL

INCAN 2,012 - 2,013.

Guatemala, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2,01\_\_

Reg. Médico: \_\_\_\_\_

Yo,

\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, en calidad de paciente de la Unidad I, del Instituto de Cancerología (INCAN), Guatemala, **AUTORIZO** a los médicos de dicha unidad para que luego de haber sido sometida(o) a una Tiroidectomía Total , se me incluya en el estudio: "Prevención de la hipocalcemia postoperatoria con uso rutinario de calcio y vitamina D oral en pacientes sometidos a tiroidectomía total".

Se me explicó en que consiste dicho estudio, las ventajas y posibles desventajas del mismo por lo que doy mi consentimiento para participar voluntariamente como participante en este estudio.

Ante lo cual firmo la presente.

F. \_\_\_\_\_



### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Prevención de la hipocalcemia postoperatoria con uso rutinario de calcio y vitamina D vía oral en pacientes sometidos a tiroidectomía total" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que de confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.