



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE POSTGRADO EN MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN



TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA:

INCIDENCIA DE HIOPARATIROIDISMO SECUNDARIO Y LESIÓN DE NERVIOS
LARÍNGEO RECURRENTES EN PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
T3-T4 TRATADOS CON TIROIDECTOMÍA TOTAL Y DISECCIÓN PROFILÁCTICA DE
NIVEL CENTRAL COMPARADO CON SOLO TIROIDECTOMÍA TOTAL

PRESENTA:

URIEL NORBERTO RIVAS MENDOZA
RESIDENTE CIRUGÍA ONCOLÓGICA

DIVISIÓN DE CIRUGÍA, HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI DEL SUR
DIRECCIÓN: AVENIDA CUAUHEMOC NUM. 330. COL. DOCTORES. ALC.
CUAUHEMOC, CIUDAD DE MEXICO. MÉXICO.
E-MAIL: unrimen@gmail.com

ASESOR:
JOSÉ ALBERTO ABREGO VASQUEZ
DIVISIÓN DE CIRUGÍA, HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI DEL SUR
DIRECCIÓN: AVENIDA CUAUHEMOC NUM. 330. COL. DOCTORES. ALC.
CUAUHEMOC, CIUDAD DE MEXICO. MÉXICO.
E-MAIL: abregopepe@hotmail.com

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“INCIDENCIA DE HIPOPARATIROIDISMO SECUNDARIO Y LESIÓN DE NERVI
LARÍNGEO RECURRENTE EN PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES
T3-T4 TRATADOS CON TIROIDECTOMÍA TOTAL Y DISECCIÓN PROFILÁCTICA DE
NIVEL CENTRAL COMPARADO CON SOLO TIROIDECTOMÍA TOTAL”

DR. ODILÓN FÉLIX QUIIJANO CASTRO JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN
SALUD UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

DR. SAÚL ENRIQUE RODRÍGUEZ RAMÍREZ PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CMN SIGLO XXI

DR. JOSÉ ALBERTO ÁBREGO VÁZQUEZ ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO UMAE
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

Tabla de contenido

RESUMEN.....	1
Pregunta de investigación:.....	2
Identificación De Los Investigadores.....	2
MARCO TEÓRICO.....	3
Epidemiología.....	3
Metas en el manejo inicial del Carcinoma bien diferenciado de tiroides.....	4
Grupos de riesgo	4
Manejo quirúrgico del carcinoma bien diferenciado de tiroides.....	6
Dissección profiláctica de nivel central y controversia actual.....	7
Morbilidad en dissección de nivel central.	9
Hipoparatiroidismo secundario, lesión del nervio laríngeo recurrente y la reintervención.....	9
Grados de Complicaciones en la cirugía de cabeza y cuello	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
JUSTIFICACIÓN.....	16
OBJETIVO GENERAL.....	17
OBJETIVOS SECUNDARIOS	17
METODOLOGÍA.....	18
Diseño de estudio.....	18
Cálculo de la muestra.	18
1.- Cálculo de muestra para Hipoparatiroidismo permanente.....	19
2.-Cálculo de muestra para Hipoparatiroidismo temporal.....	19
3.-Cálculo de muestra para lesión de nervio laríngeo recurrente permanente	20
4.-Cálculo de muestra para lesión de nervio laríngeo recurrente temporal	20
Población de estudio.....	21
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión.....	21
Variables	23
Recolección de los datos	27
Modelo estadístico.	27
Aspectos éticos.....	28

Factibilidad del estudio	28
Conflicto de intereses	28
RESULTADOS.....	29
DISCUSIÓN.....	39
Conclusiones.....	42
Bibliografía.....	44
ANEXOS	48
Cronograma de actividades.....	48
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	49

RESUMEN

Título: Incidencia de Hipoparatiroidismo secundario y lesión de nervio laríngeo recurrente en pacientes con carcinoma papilar de tiroides T3-T4 tratados con tiroidectomía total y disección profiláctica de nivel central comparado con solo tiroidectomía total.

Antecedentes: La tendencia actual al aumento en la incidencia del cáncer de tiroides se ha atribuido principalmente a la detección temprana de tumores más pequeños. Dentro de las metas del manejo del Carcinoma Bien diferenciado de Tiroides (CBDT) esta remover el tumor primario y las metástasis clínicamente identificadas con la intención de disminuir el riesgo de enfermedad recurrente. Actualmente la tiroidectomía total para tumores T3-T4 es el estándar y en conjunto con los factores de riesgo y valoración de afección ganglionar se decide la disección de cuello. A nivel de ganglios de nivel central positivos a metástasis representan aproximadamente un 60.9% por lo que el riesgo de metástasis ocultas es considerable. A razón de lo anterior se ha considerado la disección profiláctica de nivel central (pCND) en pacientes con carcinoma papilar de tiroides. De lo anterior deriva una controversia sobre la relación riesgo-beneficio de la pCND debido a la morbilidad asociada a el procedimiento per se, principalmente la lesión al nervio laríngeo recurrente (NLR) o la hipocalcemia postoperatoria.

Objetivo: Describir y Comparar la incidencia de hipoparatiroidismo secundario y/o lesión de nervio laríngeo recurrente (temporal o permanente) en pacientes con carcinoma papilar de tiroides T3-T4 con cN0 sometidos a tiroidectomía total y disección profiláctica de nivel central vs solo tiroidectomía total.

Material y métodos:

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, monocéntrico, descriptivo, analítico. Incluyendo pacientes con carcinoma papilar de tiroides sin evidencia clínica de enfermedad ganglionar en nivel VI del cuello y que hayan sido sometidos tiroidectomía total con o sin disección profiláctica de nivel central. Se usará la media como medida de tendencia central en caso de que sigan una distribución normal y la mediana en caso de no seguirla. De acuerdo con el cálculo de incidencia de hipocalcemia y/o lesión de nervio laríngeo recurrente, tanto temporal como permanente, se realizará el cálculo del Odds Ratio (OR) así como la diferencia de incidencias como medida de impacto potencial entre los dos grupos de pacientes y la relación entre las variables. El análisis de las variables y complicaciones se realizará mediante chi cuadrada para variables cualitativas y T de Student para las variables cuantitativas con distribución normal o U de Mann-Whitney para cuantitativas no paramétricas.

Recursos e Infraestructura: Se utilizará por parte de los investigadores expedientes clínicos de la UMAE Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI. Los recursos humanos están representados por los investigadores.

Experiencia del Grupo: El grupo cuenta con la experiencia amplia en la evaluación y tratamiento quirúrgico - oncológico de pacientes con patología compleja de Cabeza y Cuello, principalmente en patología tiroidea oncológica ya que es un centro de referencia nacional quirúrgico en dicha área.

Tiempo para desarrollarse: 6 meses

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la incidencia de Hipoparatiroidismo secundario y lesión de nervio laríngeo recurrente en pacientes con carcinoma papilar de tiroides T3-T4 tratados con tiroidectomía total y disección profiláctica de nivel central comparado con solo tiroidectomía total?

Identificación De Los Investigadores

Alumno: Uriel Norberto Rivas Mendoza

Residente Cirugía Oncológica

División De Cirugía, Hospital De Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Delegación Sur

Dirección: Avenida Cuauhtemoc Num. 330. Col. Doctores. Alc. Cuauhtemoc, Ciudad De Mexico. México.

E-mail: unrimen@gmail.com

Tel 56276900

Asesor: José Alberto Abrego Vasquez

División De Cirugía, Hospital De Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Delegación Sur

Dirección: Avenida Cuauhtemoc Num. 330. Col. Doctores. Alc. Cuauhtemoc, Ciudad De Mexico. México.

E-mail: abregopepe@hotmail.com

TEL: 56276900

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA

El carcinoma de tiroides actualmente se coloca en el quinto lugar de los tumores malignos más comunes en mujeres, en quienes los nódulos tiroideos son 4 veces más comunes que en hombres, aunque la gran mayoría de los nódulos tiroideos estudiados son benignos estos se encuentran hasta en 50% de las glándulas tiroideas estudiadas. (1)

La incidencia global del cáncer de tiroides ha cambiado con el tiempo desde 1990 hasta el 2013 la incidencia estandarizada según la edad, principalmente en los países de bajos ingresos en los que aumentó un 33% comparado con los de altos ingresos que es un 19%. Entre los años 2000 la mortalidad máxima reportada para hombres fue de 0.51 muertes por cada 100,000 hombres y para mujeres en Ecuador para 0.77 por cada 100,000 mujeres. El incremento de la incidencia del cáncer papilar de tiroides se había atribuido a un aumento en la detección de tumores más pequeños sin embargo un estudio realizado con la base de datos estadounidense demostró que no solamente es el aumento en el diagnóstico sino un aumento en la incidencia. (2)

En estados Unidos de América el riesgo de ser diagnosticado en algún momento de la vida con carcinoma de tiroides es del 1.2%. existe un estimado de 53,990 nuevos casos para el año 2018. (1). Por otro lado, en México, según el Registro Hospitalario de cáncer publicado en 2007 por Rizo et al, el carcinoma de tiroides representaba el 2% de las neoplasias entre los años 2000 y el 2004, siendo el carcinoma papilar el más representativo en un 80%. (3).

Aunado a lo anterior, en la publicación de Granados et al, se reportaron en México para el 2008, 3,195 casos de carcinoma tiroideo, siendo la incidencia de 3 por cada 100 mil habitantes con una mortalidad de 0.6 por 100 mil habitantes. (4)

El Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) se origina de las células foliculares en el epitelio funcional tiroideo y se estima que un aproximado al 85% es del tipo papilar y un 12% de tipo folicular, incluyendo el de células de Hürtle, mientras que el resto son tumores poco diferenciados. (5)

De acuerdo con las estimaciones del SEER Cancer Statistics en el cáncer bien diferenciado de tiroides con enfermedad localizada la sobrevida a 5 años es del 100%, con cifras similares si hay invasión local. Sin embargo, con enfermedad a distancia la sobrevida a 5 años es de aproximadamente el 55%. (3) Ilustración.

1

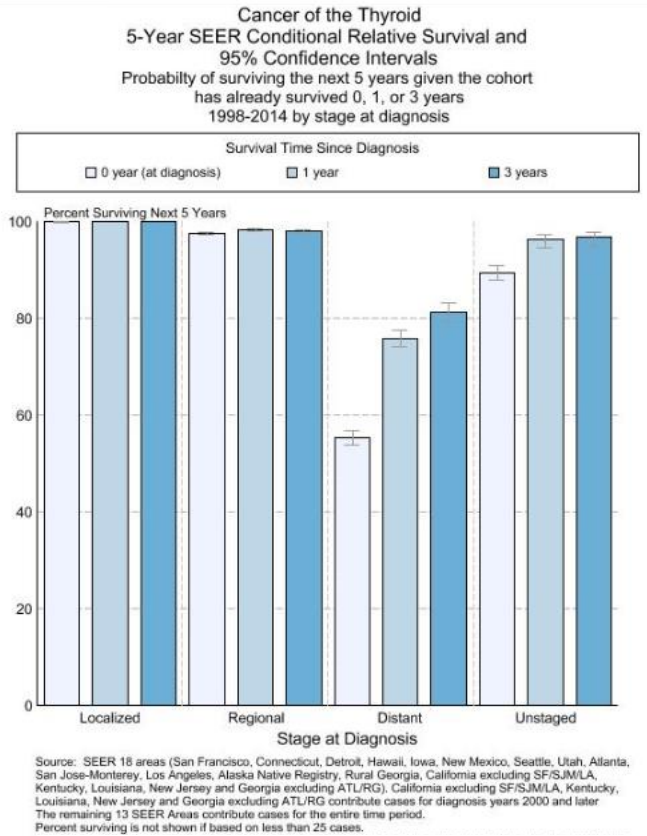


Ilustración 1

Metas en el manejo inicial del Carcinoma bien diferenciado de tiroides.

El principal objetivo del manejo de los pacientes con CDT es remover el tumor primario, la enfermedad que se ha extendido más allá de del tejido tiroideo y las metástasis ganglionares clínicamente identificadas. La enfermedad metastásica a nivel ganglionar es el sitio más común de enfermedad persistente o recurrencia. Con el tratamiento se busca además disminuir el riesgo de enfermedad recurrente, disminuir el riesgo de diseminación metastásica mediante la cirugía siendo este elemento más importante de este propósito. Por otro lado, se busca facilitar el manejo con Iodo radioactivo en el postoperatorio en caso de ser meritorio en el contexto de la adyuvancia o terapia para tejido residual. (5)

Grupos de riesgo

La *American Thyroid Association* (ATA) desde su versión del 2009 propuso un sistema para clasificar el riesgo clínico-patológico de los pacientes con cáncer tiroideo, siendo aquellos de bajo riesgo aquellos con carcinoma diferenciado

intratiroideo sin evidencia de extensión fuera de la glándula o invasión vascular ni metástasis. En tanto los pacientes con riesgo intermedio se definieron como aquellos con extensión extratiroidea microscópica, ganglios cervicales, enfermedad con captación de yodo, invasión vascular o histología agresiva. Finalmente, los pacientes con riesgo alto son aquellos con extensión extratiroidea voluminosa, resección incompleta del tumor, metástasis distantes o niveles altos de Tiroglobulina (Tg) en el postoperatorio, solo mencionada como sugestiva de metástasis. (5)

En cuanto a los grupos de riesgo, una de las definiciones más usadas es: bajo riesgo con CPT (<5% de recurrencia), clínicamente N0 o > 5 ganglios positivos N1 micrometastásicos, <2 mm en su dimensión mayor. Mientras que aquellos con ganglios de nivel central con metástasis "no pequeñas", más de 5 o > 2mm, son considerados como de alto riesgo. Estos últimos se consideran candidatos buenos para una pCND debido al potencial beneficio. (9)

En nuestro país, según lo publicado en La Gaceta Mexicana de Oncología en 2019, Granados et al proponen una clasificación por grupos de riesgo que integra factores pronósticos. Se muestra en la tabla 1, y que incluye diversos factores de riesgo para recurrencia en carcinoma papilar de tiroides. (7)

Clasificación propuesta en GAMO por grupos de riesgo, Granados et al	
Riesgo Bajo	Pacientes menores de 55 años con histología convencional, tumor < 2 cm, Sin extensión extratiroidea, resección completa.
Riesgo Intermedio	Pacientes menores de 55 años con extensión extratiroidea microscópica, o macroscópica limitada a músculos pretiroideos, o con metástasis ganglionares no voluminosas, o tumores de 2 a 5 cm, o combinaciones de estos factores.
Riesgo alto	Pacientes mayores de 55 años con carcinoma papilar variante agresiva, o extensión extraganglionar o tamaño tumoral mayor a 5 cm, con tumor residual macroscópico o con metástasis a distancia sin importar la edad.
Tabla 1	

Manejo quirúrgico del carcinoma bien diferenciado de tiroides

El manejo quirúrgico propuesto por la ATA para pacientes con un cáncer tiroideo toma en cuenta primariamente el tamaño del tumor, siendo para aquellos con un tumor de > 4 cm, o con extensión extratiroidea voluminosa (T4), con presencia de involucro ganglionar (N1), o enfermedad a distancia (M1) la tiroidectomía total o casi total con resección de todo el tumor, a menos que exista contraindicación para realizarlo, la opción con mejor evidencia. Para los casos de bajo riesgo y carcinoma folicular la tiroidectomía total es suficiente. Por otro lado, para tumores < 1 cm y sin datos de extensión extratiroidea, el manejo quirúrgico recomendado es la lobectomía, a menos que haya indicación para la resección del lóbulo contralateral.

El manejo de pacientes con elementos de alto riesgo deberá ser manejado en centros de alto volumen. La lobectomía en pacientes con bajo riesgo puede ser considerada ya que no se ha demostrado impacto en la sobrevida, aun considerando que el cáncer papilar de tiroides (CPT) puede ser multifocal y el riesgo de recurrencia loco-regional es menor al 1-4% y la necesidad de completar la tiroidectomía es menor al 10%. (5)

En cuanto a las metástasis ganglionares en el carcinoma de tiroides se sabe que son comunes y se reporta una prevalencia desde un 30% a un 80%. Estas metástasis habitualmente viajan primero por los ganglios de los niveles centrales y posteriormente llegan a los niveles laterales. (8)

Es importante considerar que aún en pacientes clínicamente con ganglios negativos (cN0) en carcinoma papilar de tiroides (CPT) se encuentran metástasis en un 60.9% en nivel central lo que se asocia con recurrencia local y disminución en la sobrevida, especialmente en pacientes con CPT con 5 o más o >2 mm ganglios metastásicos. En el reporte de Cranshaw et, se demostró que el riesgo de recurrencia ganglionar en pacientes con ganglios > 2 mm era significativa comparado con micrometástasis comprobadas por histología. Por otro lado, otros estudios reportan aumento significativo en pacientes con 5 o más ganglios positivos (19%) comparado con quienes tenían < 5 ganglios positivos (8%). (9).

Según las guías mencionadas, se recomienda que la tiroidectomía total se acompañe de disección terapéutica del nivel central (Nivel VI) para pacientes con involucro evidente clínico de dicho nivel para dar claridad del compromiso a nivel ganglionar. Sin embargo, algunos reportes recomiendan disección profiláctica en pacientes con T3/T4, aunque no haya evidencia clínica de involucro ganglionar o para casos con cN1b. (5) en ese contexto debemos definir los límites y en qué consiste la disección del compartimiento central bilateral de cuello, la cual se trata de la resección de los ganglios linfáticos en el nivel VI en la cuenca desde el hueso hioides cranealmente hasta la arteria innominada a la derecha y el nivel asociado a la izquierda caudalmente, lateralmente los bordes de la carótida y desde los colgajos musculares anteriormente a la fascia prevertebral posteriormente para también incluir los ganglios posteriores a los nervios laríngeos recurrentes. (10)

Disección profiláctica de nivel central y controversia actual.

Existen varias razones por las que se ha considerado la disección central profiláctica principalmente en grupos con ciertas asociaciones de riesgo como son la edad avanzada o pacientes muy jóvenes, tumores de tamaño grande (T3 o T4), enfermedad multifocal, extensión extratiroidea y ganglios laterales positivos. Otros consideran que los pacientes con buen pronóstico y que se realizan disección profiláctica de nivel VI podrían ofrecer información adicional que ayuden a la toma de decisiones posterior a la cirugía, mientras que otros grupos, consideran hacer la disección central solo en caso de que sea evidente el involucro, como es un cN1b.

Uno de los datos que ha alimentado la controversia actual es que la disección profiláctica del nivel central representa de manera habitual un upstaging para pacientes con N0 y en mayores de 45 años, pasando de un EC I a un III. (5)

Mientras que el US y TAC no tienen adecuada sensibilidad para detectar metástasis ganglionares porque son usualmente pequeñas, esta detección de metástasis se realiza en pacientes con cN0 con resección ganglionar y posteriormente enviados a cortes congelados, con este estudio de patología se detecta de un 30% a un 65% de metástasis en pacientes con cN0. Las guías de la ATA recomiendan CND en cN0 PTC, especialmente para tumores primarios avanzados. Existen revisiones que

se centran en los factores de riesgo para recurrencia en el carcinoma papilar de tiroides, sin embargo, el enfoque es menor para el microcarcinoma. (11)

Aquellos que apoyan la disección profiláctica de cuello (pCND) la realizan en pacientes con PTC para reducir la recurrencia ganglionar y dar más elementos para el estadiaje para así facilitar la toma de decisiones. Sin embargo, las probables complicaciones postoperatorias han hecho de esta práctica entrar en debate porque no se ha demostrado que aumente la sobrevida o disminuido las recurrencias. (9)

En el estudio de Wang et al, se describen 5 parámetros, tales como género masculino, edad < 36 años, lesiones multifocales, extensión extratiroidea y un tumor mayor a 0.85 cm, como factores independientes para metástasis ganglionares de pequeño volumen NSVCLNM (non-small-volume central lymph node metastases) en cN0 PTC con un nivel similar de contribución. Según la calificación aplicada para este estudio, con un score de 3 o más tenían mayor riesgo significativo en comparación con los que tenían score de 2 con similar diferencia si el score era 1. (9)

En el estudio retrospectivo realizado por Zhang et al. en donde el objetivo fue encontrar factores clínico-patológicos y genéticos asociados con CLNM en pacientes cN0 con mPTC. (12). En esta serie de 1304 pacientes con cN0 mPTC en un periodo desde enero 1 de 2013 al 31 Mayo de 2016 donde ninguno de los pacientes incluidos tenía enfermedad palpable ganglionar o con sospecha por ultrasonido. Se realizó diagnóstico mediante biopsia por aspiración por aguja fina (BAAF) o por cortes congelados transoperatorios. Casos con mPTC bilateral fueron sometidos a Tiroidectomía Total (TT) más disección central de cuello bilateral (CND) 681 casos. Pacientes con mPTC unilateral se sometieron a lobectomía, 590 casos, o TT con disección de cuello ipsilateral, 33 casos. Lo reportado en este estudio fue que se tiene mayor rendimiento de detección en pacientes cN0 mPTC con edad menor a los 45 años, hombres, tamaño del tumor > 0.5 cm y con invasión capsular bilateral.

De esto es importante mencionar que a pesar de que los pacientes con mPTC tiene un pronóstico favorable, se ha descrito un 2% de recurrencia local y 2.5% de enfermedad a distancia. (12)

Por otro lado, hay estudios donde no se ha encontrado utilidad significativa en la disección profiláctica. Esta el estudio de Yoo, B et al donde se analizó la eficacia de una disección profiláctica en pacientes con ganglios negativos, usando un matching de propensidad de manera que intentó disminuir el sesgo de selección y los efectos de confusión. Es un estudio retrospectivo con 477 pacientes sometidos a TT con y sin disección profiláctica, 341 (71.49) con disección profiláctica. 118 bilateral y 153 unilateral. En la disección unilateral se realizó a nivel pretraqueal, prelaríngea y paratraqueal ipsilateral. Se excluyeron los pacientes con tumor mayor de 4 cm o extensión extratiroidea de la enfermedad, así como quienes tenían sospecha ganglionar por ultrasonido, tomografía, enfermedad recurrente u otros tipos de cáncer tiroideo. Ganglio clínicamente negativo fue definido como sin evidencia de ganglios sospechosos a la exploración además por USG, TAC a pesar de la confirmación citológica. El promedio de tamaño de tumor fue mayor en pacientes con disección profiláctica que en pacientes a quienes no se les hizo. El promedio de ganglios resecaados fue de 6.36 +/- 5.77. (11)

Morbilidad en disección de nivel central.

Hipoparatiroidismo secundario, lesión del nervio laríngeo recurrente y la reintervención.

El hipoparatiroidismo adquirido o secundario se considera que es consecuencia de una resección inadecuada o lesión de las glándulas paratiroideas o de su riego sanguíneo durante la tiroidectomía, para tiroidectomía o la disección de cuello. El hipoparatiroidismo se presenta de manera regular luego de 48 h postoperatorias, pero hay una recuperación subsecuente en el 50% de los casos según algunos reportes (24).

En cuanto a la lesión del nervio laríngeo recurrente: la disfonía y problemas de aspiración son algunos de sus datos clínicos que lo hacen sospechar. Se sabe que

estas dos principales complicaciones se relacionan con la extensión de la resección tiroidea, la disección de cuello, la reoperación, experiencia del cirujano y hasta con eventos inflamatorios previos de la glándula (24).

Por un lado, sabemos que los pacientes sometidos a tiroidectomía total por cáncer de tiroides tienen una tasa estimada de lesión transitoria del Nervio Laríngeo recurrente, así como de hipoparatiroidismo de un 7.3%, y de un 8.7% a un 87%. Por otro lado, las lesiones permanentes al NLR e Hipoparatiroidismo van de 1% al 5.9% y un 0% al 16.2% respectivamente (8). Las lesiones al conducto torácico y posterior fuga del quilo se consideran como complicaciones raras en la cirugía de tiroides con o sin CND, estimándose una prevalencia <1%. (1,8).

En cuanto a la disección de nivel central sin diferenciar un manejo terapéutico o profiláctico, las complicaciones específicas postoperatorias reportadas son la parálisis del nervio laríngeo recurrente y la hipocalcemia, siendo mayor la incidencia en cirujanos generales en comparación con cirujanos habituados a la cirugía endócrina (14). Por lo que se estima que en centros de alto volumen, son los cirujanos con más de 100 casos al año que alcanzan una tasa de complicaciones menores (15).

Se considera que ante un riesgo elevado de obtener ganglios positivos mediante la disección profiláctica, mejores resultados y menor tasa de morbilidad estará asociada a una sola cirugía, aun cuando algunos autores han mencionado la ausencia de beneficios demostrables en términos de sobrevida a largo plazo (23).

Algunos estudios retrospectivos como es el realizado por Longheu et al, describen las complicaciones por grupo de edad, en aquellos mayores a 65 años se encontró que tienen un pronóstico peor que sus contrapartes más jóvenes, debido a la alta incidencia de histologías agresivas pero también al diagnóstico tardío y presentan diferencias en cuanto a la presentación de hipoparatiroidismo y parálisis de nervio laríngeo recurrente en pacientes mayores a 65 años que fueron sometidos a tiroidectomía total por carcinoma tiroideo. (13)

De acuerdo con el metaanálisis publicado por Chishold et al en 2009 (22) donde se incluyeron 5 estudios con un total 1132 pacientes, se buscó diferencia en cuanto a la hipocalcemia y lesión de nervio laríngeo recurrente, tanto temporal como permanente, cuando se realizaba disección de nivel central con tiroidectomía comparado con solo tiroidectomía. Resultó que por cada 7.7 disecciones de nivel central + tiroidectomía, existió un caso extra de hipocalcemia comparado con solo disección de nivel central, sin embargo, no resultó en un aumento significativo en la morbilidad permanente. Las relaciones de acuerdo a los eventos descritos en el estudio mencionado se deriva lo siguiente: 8/398 vs 6/732 para aquellos con y sin pDNC respectivamente se construyeron los cálculos para hipoparatiroidismo permanente. En cuanto al hipoparatiroidismo temporal la comparación por casos fue de 108/398 vs 87/732 para aquellos con y sin pDNC respectivamente. En cuanto a la lesión del nervio laríngeo recurrente las relaciones reportadas son de 6/398 vs 6/732 para aquellos con y sin pDNC respectivamente en cuanto a una afección permanente mientras para los eventos temporales fueron de 22/398 vs 17/732 para aquellos con y sin pDNC respectivamente.

Al respecto de los argumentos expuestos en esta sección, las conclusiones son opuestas. Mientras que en el reporte hecho por Gambardella et al (23) y Giulea et al (24) existe una morbilidad asociada a la disección del nivel central que no justificaría su implementación profiláctica, está en contraste, lo reportado por Vásquez et al (25) del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) de la ciudad de México en donde mencionan que hay un mayor beneficio en pacientes con adenopatías cervicales positivas laterales dada la alta posibilidad de enfermedad a nivel central. Encontraron seguridad en el procedimiento realizado y los consideran satisfactorios ya que sus pacientes no presentaron lesión del nervio laríngeo recurrente ni hipoparatiroidismo.

Adicional a lo anterior De Napoli et al, reportaron que en pacientes de PTC con las metástasis ganglionares cervicales ipsilaterales sincrónicas, sin metástasis ganglionares evidentes del compartimiento central, el pCND no mostró mejora el resultado de 5 años en términos de enfermedad estructural, a pesar de un mayor

número de tratamientos de 1311. Sin embargo, los pacientes sometidos a pCND son afectados por un porcentaje más alto de hipoparatiroidismo permanente, incluso en las manos de cirujanos expertos. (26)

Reintervención

Por otro lado, en cuanto a lo descrito a las reintervenciones por cirugía tiroidea, dos publicaciones ofrecen datos relevantes. Primero en 2019 Fan et al, identificaron algunos factores de riesgo para presentar hematoma luego de cirugía tiroidea y que requirieron reintervención, estos fueron: género masculino, edad, enfermedad de Graves, Hipertensión, uso de antitrombóticos, manejo en un hospital de bajo volumen en cirugía tiroidea, cirugía tiroidea previa, tiroidectomía bilateral y disección de cuello. De estos el de mayor riesgo con un OR de 2.27 fue la Hipertensión, luego, ser hombre con un OR 1.86, así como el uso de antitrombóticos un OR de 1.92 (17), aunque en este reporte el manejo de tumores malignos no tuvo significancia como riesgo para hematoma.

Posteriormente Van Slycke et al, hacen un análisis de complicaciones postoperatorias en una cohorte de un centro de referencia de tercer nivel. Además de identificar algunos factores de riesgo para presentar tanto hipocalcemia o parálisis de nervio laríngeo recurrente, reportan como factores protectores para la hemorragia postoperatoria: sexo femenino, índice de masa corporal alto (>30 kg/m²) y un peso del tiroides por arriba de los 60 g. (18)

Grados de Complicaciones en la cirugía de cabeza y cuello

En general en las cirugías dentro del área de cabeza y cuello, las complicaciones pueden reflejarse como compromiso de la vía aérea, lesiones vasculares, infecciones, entre otras. Una complicación quirúrgica puede ser definida como cualquier desviación del curso postoperatorio normal. Actualmente un método aceptado para reportar complicaciones es el sistema de Clavien-Dindo. Es un sistema diseñado en una escala de 5 niveles con intención de presentar los eventos de manera objetiva, simple, fidedigno y reproducible. Tabla 2 (16).

Grados de complicaciones quirúrgicas Clavien-Dindo

Grados	Definición
I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico o quirúrgico, endoscópico o intervención radiológica.
II.	Requerimiento de tratamiento farmacológico además de lo mencionado en el tipo I. Se requiere tratamiento quirúrgico, endoscópico o radiológico.
III.	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica. III A. Cualquier intervención que no requiera anestesia general. III B. cualquier intervención que requiere anestesia general
IV.	Condición que pone en riesgo la vida (incluyendo complicaciones del sistema nervioso central) que requiera manejo especializado adicional o en terapia intensiva. IV A. Disfunción orgánica única (incluyendo necesidad de diálisis) IV B. Disfunción multiorgánica.
V.	Muerte
Sufijo "d".	Si el paciente sufre de alguna complicación al momento del alta, se agrega d (disability) al grado respectivo de la complicación.
Tabla 2	

Para el caso de la cirugía de cabeza y cuello se considera como una mejora intentar describir la severidad y abarcar la amplitud de los procedimientos y eventos adversos relacionados. Se ha comprobado la utilidad de la clasificación de Clavien-Dindo para la cirugía de cabeza y cuello y sus complicaciones, sin embargo, se coincide en que el ajuste y la personalización de esta escala según los procedimientos puede traer mayores beneficios para su aplicación (16). Por lo anterior, se considera que es aplicable y de utilidad esta escala para su aplicación en el trabajo actual.

Experiencia reportada en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Existe como antecedentes dos protocolos para tesis no publicadas con pacientes del Hospital de Oncología en donde se describen las características clínico-

patológicas de los pacientes con carcinoma bien diferenciado de tiroides menor a 4 cm y que presentan actividad metastásica ganglionar en nivel central en primer lugar, y en segundo se describe la relación entre el número de ganglios resecados y la presencia de hipoparatiroidismo en pacientes con carcinoma bien diferenciado de tiroides sometido a disección ganglionar del nivel central de cuello. (20-21) Ambos estudios incluyeron 125 pacientes de la unidad reclutados en el periodo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2013.

En el estudio de Admel se encontró que a partir de tumores de 2 cm y mayores había diferencia en cuanto a la actividad ganglionar reportada en patología, tumores T1 vs T2, sin embargo, no se encontró significancia cuando se comparaba con T3 y T4. Otro factor importante identificado fue la extensión extratiroidea ya que su análisis evidenció una mayor actividad metastásica ganglionar en comparación con ausencia de compromiso extratiroideo (19).

En cuanto al trabajo presentado por Rosales, se buscó describir el porcentaje de hipoparatiroidismo tanto transitorio como permanente, así como lesión del nervio laríngeo recurrente en pacientes tratados con tiroidectomía total y disección de nivel central. Sus resultados mostraron que en pacientes con TT + DNC la incidencia de hipoparatiroidismo fue hasta del 56%, siendo la invasión extratiroidea un factor de riesgo para que se presentará de manera permanente, del 37 hasta el 60% de los casos lo cual lo relacionó con un estadio avanzado de la enfermedad. (20)

Ambos estudios son un preámbulo muy importante para conocer tanto la incidencia de hipoparatiroidismo como lesión al nervio laríngeo recurrente en nuestra institución, principalmente porque en uno de ellos, Rosales, toma en cuenta la experiencia del Cirujano, aunque se haya tomado arbitrariamente 50 procedimientos como punto de corte puede servir de referencia para el estudio actual. Finalmente, cabe recalcar que ambos estudios, aunque toman en consideración la disección del nivel central, se menciona que la indicación principal es la terapéutica y no la profiláctica lo que abre la puerta a la búsqueda de resultados en esa población en específico.

El desarrollo de un sistema para los grados de complicaciones postquirúrgicas en cuanto al reporte de estas añade transparencia a los mismos, tal es así que se ha intentado adoptar y validar para diferentes especialidades quirúrgicas. Para el caso de la cirugía de cabeza y cuello se considera como una mejora intentar describir la severidad y abarcar la amplitud de los procedimientos y eventos adversos relacionados. (16). Existen diversos reportes en los que se comprueba la utilidad de la clasificación de Clavien-Dindo para la cirugía de cabeza y cuello y sus complicaciones, sin embargo, se coincide en que el ajuste y la personalización de esta escala según los procedimientos puede traer mayores beneficios para su aplicación. (21)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la incidencia de Hipoparatiroidismo secundario y lesión de nervio laríngeo recurrente en pacientes con carcinoma papilar de tiroides T3-T4 tratados con tiroidectomía total y disección profiláctica de nivel central comparado con solo tiroidectomía total?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma papilar de tiroides es una de las neoplasias más prevalentes en la población en general, así como en la población adulta económicamente activa donde tiene una presentación variable pero constante. El tratamiento principal actualmente es la cirugía tiroidea y dentro de esto la disección profiláctica del nivel ganglionar central es una práctica frecuente de la que se conoce la morbilidad asociada, principalmente la hipocalcemia secundaria y la lesión del nervio laríngeo recurrente. Sin embargo, no hay un consenso sobre el beneficio de realizar la DNC de manera profiláctica en pacientes sin evidencia clínica o radiológica de afección ganglionar a este nivel principalmente debido a las posibles secuelas postoperatorias. Existen reportes tanto a favor como en contra sin definirse aún una postura final al respecto en la comunidad nacional e internacional ya que la morbilidad asociada es un tema de vital importancia para la calidad de vida de los pacientes, así como lo es una adecuada estadificación de la enfermedad. La mayor evidencia proviene de datos originados en centros de referencia a nivel internacional, existen protocolos realizados en nuestra unidad médica que describen la frecuencia de morbilidad en la disección profiláctica de nivel central, sin embargo, no están centrados en aquellos procedimientos realizados de manera profiláctica.

JUSTIFICACIÓN

El estudio propuesto describirá la incidencia de las dos complicaciones más comunes de la disección del nivel central de cuello. De este modo se intenta proveer mayor evidencia sobre los resultados en la disección profiláctica de nivel central en pacientes seleccionados basada en los resultados de un grupo con amplia experiencia en la cirugía de tiroides. La utilidad de los datos resultantes de este

estudio incentivaría a definir mejores prácticas en el manejo y tratamiento, además de aportar evidencia que de un peso en contra o a favor de dicho tratamiento quirúrgico tanto en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI así como en otras unidades a nivel nacional e internacional.

OBJETIVO GENERAL

- Comparar la incidencia de hipoparatiroidismo secundario en pacientes con carcinoma papilar de tiroides T3-T4 sometidos a tiroidectomía total y disección profiláctica de nivel central con solo tiroidectomía total.
- Comparar la incidencia de lesión de nervio laríngeo recurrente en pacientes con carcinoma papilar de tiroides T3-T4 sometidos a tiroidectomía total y disección profiláctica de nivel central con solo tiroidectomía total.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir la incidencia de hipoparatiroidismo secundario transitorio y permanente en pacientes tratados con disección profiláctica de nivel central en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Describir la incidencia de lesión del nervio laríngeo recurrente transitorio y permanente en pacientes tratados con disección profiláctica de nivel central en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
- Describir la tasa de reintervenciones secundarias a complicaciones postoperatorias luego de la disección profiláctica del nivel central.

HIPÓTESIS DEL TRABAJO

No existe diferencia en cuanto a presentación de hipoparatiroidismo secundario y/o lesión de nervio laríngeo recurrente luego de tiroidectomía total con disección profiláctica de nivel central comparado con solo tiroidectomía total en pacientes con Carcinoma papilar de tiroides con tumores T3-T4.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Por la maniobra del investigador: Observacional.

Por el número de mediciones: Transversal.

Por el número de centros: Monocéntrico.

Por el número de grupos: Descriptivo.

Por la direccionalidad en la obtención de la información: Retrospectivo.

Por la naturaleza del estudio: Analítico

Por el seguimiento: Cohorte Retrospectivo

Se realizará un estudio retrospectivo. Se recolectaran datos de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides T3-T4 sin evidencia clínica de enfermedad ganglionar en nivel VI y que hayan sido sometidos a tiroidectomía total con y sin disección profiláctica de nivel central y que cumplan los criterios de inclusión además de contar con registros tanto en el expediente clínico electrónico o físico en el periodo comprendido del 1 de Enero de 2015 al 31 de Diciembre de 2020 además de ser pacientes subsecuentes en el servicio de Cabeza y Cuello de la UMAE, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Cálculo de la muestra.

Se retoma lo reportado por Chishold et (22) de donde se deriva lo siguiente y con apoyo del programa Epidat – PAOH versión 4.2 para el cálculo de muestra de acuerdo con los eventos se muestra cada una de las relaciones para hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo recurrente.

1. 8/398 vs 6/732 para aquellos con y sin pDNC respectivamente se construyeron los cálculos para hipoparatiroidismo permanente
2. 108/398 vs 87/732 para aquellos con y sin pDNC respectivamente se construyeron los cálculos para hipoparatiroidismo temporal
3. 6/398 vs 6/732 para aquellos con y sin pDNC respectivamente se construyeron los cálculos para lesión permanente del nervio laríngeo recurrente.
4. 22/398 vs 17/732 para aquellos con y sin pDNC respectivamente se construyeron los cálculos para lesión temporal del nervio laríngeo recurrente

1.- Cálculo de muestra para Hipoparatiroidismo permanente

Datos:

Riesgo en expuestos:	2,000%
Riesgo en no expuestos:	0,810%
Riesgo relativo a detectar:	2,469
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	1.699	1.699	3.398

2.-Cálculo de muestra para Hipoparatiroidismo temporal

Datos:

Riesgo en expuestos:	27,000%
Riesgo en no expuestos:	11,880%
Riesgo relativo a detectar:	2,273
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	107	107	214

3.-Cálculo de muestra para lesión de nervio laríngeo recurrente permanente

Datos:

Riesgo en expuestos:	1,500%
Riesgo en no expuestos:	0,800%
Riesgo relativo a detectar:	1,875
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	3.922	3.922	7.844

4.-Cálculo de muestra para lesión de nervio laríngeo recurrente temporal

Datos:

Riesgo en expuestos:	5,500%
Riesgo en no expuestos:	2,300%
Riesgo relativo a detectar:	2,391
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	574	574	1.148

De acuerdo con lo mostrado, es evidente el gran número de pacientes necesarios para alcanzar la potencia estadística, aun siendo nuestro centro uno de referencia. Por lo que solo incluiremos a los pacientes que cumplan con los criterios expuestos más adelante y de forma consecutiva del periodo de enero de 2015 a Diciembre de 2020 registrados en la base de datos de procedimientos quirúrgicos del Servicio de Cabeza, Cuello y Piel de la UMAE Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI.

Población de estudio

Universo del Estudio: Pacientes con diagnóstico confirmado de Carcinoma papilar de tiroides atendidos en el servicio de cabeza y cuello, del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Población Diana: pacientes con diagnóstico de Carcinoma papilar de Tiroides T3-T4 cN0, M 0, sometidos a cirugía con disección profiláctica de nivel central en el servicio de cabeza y cuello, Periodo comprendido de Enero de 2015 a Diciembre de 2020.

Lugar: Servicio de Tumores de Cabeza, Cuello & Piel de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con expediente clínico completo en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Mayores de 18 años
- Pacientes con histología de Carcinoma papilar de tiroides y clasificados como cT3-cT4 y con cN0 según las guías de la American Thyroid Association (ATA) del 2015.
- Pacientes Sometidos a Tiroidectomía Total con y sin Disección profiláctica de Nivel Central en el periodo de tiempo previamente descrito.

Criterios de exclusión

- Pacientes en los que se haya reportado una histología distinta al carcinoma papilar de tiroides.
- Pacientes no operados en la unidad.
- Pacientes con sospecha pre-operatoria de afección de nervio laríngeo recurrente

- Pacientes sometidos a tiroidectomía total con disección terapéutica de nivel central y/o disección radical modificada de cuello uni o bilateral.

Criterios de eliminación

- Pacientes que hayan perdido seguimiento dentro de los primeros 6 meses del postoperatorio y que se encuentren dentro del periodo estimado para realizar el protocolo.

Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Tipo de Variable
Edad	Periodo de tiempo que ha vivido un individuo en años.	< 45 o > 45	Años	Cuantitativa continua
Género	Termino biológico que da identificación sexual al individuo.	Termino biológico que da identificación sexual al individuo.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
T (Tamaño)	Tamaño del tumor al momento de la cirugía.	Tamaño del tumor al momento de la cirugía.	Tx, T1, T2, T3, T4	Cualitativa ordinal
N (ganglios)	Estado ganglionar De acuerdo con las directrices de la NCCN 2021.	Estado ganglionar De acuerdo con las directrices de la NCCN 2021.	NX, N0, N1, N2	Cualitativa ordinal
Extensión extratiroidea	Cualquier tumor que se extienda más allá de la tiroides e involucre musculo o tejidos peritiroideos.	Cualquier tumor que se extienda más allá de la tiroides e involucre musculo o tejidos peritiroideos.	Si / No	Cualitativa dicotómica
Ganglio clínicamente negativo.	Sin evidencia de ganglios sospechosos a la exploración además por USG, TAC a pesar de la confirmación citológica.	Sin evidencia de ganglios sospechosos a la exploración además por USG, TAC a pesar de la confirmación citológica.	Positivo o Negativo	Cualitativa dicotómica

Lesión de nervio laríngeo recurrente	<p>Ausencia de movimiento de la cuerda vocal verificada por fibrolaringoscopia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transitoria. Parálisis que dura menos o hasta 6 meses posterior a cirugía. • Permanente. Parálisis que dura más de 6 meses 	<p>Cambios en el tono de la voz posterior al procedimiento quirúrgico y que se relaciona con el mismo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transitoria. Parálisis que dura menos o hasta 6 meses posterior a cirugía. • Permanente. Parálisis que dura más de 6 meses posterior a cirugía 	Positivo o negativo	Cualitativa dicotómica
Hipoparatiroidismo secundario	<ul style="list-style-type: none"> • Trastorno causado por la disminución de la acción de la Parathormona (PTH), secundario a la inactivación o resección de las glándulas paratiroides posterior luego de alguna intervención, dando lugar a hipocalcemia e hiperfosfatemia, definida hipocalcemia, como los niveles bajos de calcio total (corregido 	<p>Trastorno causado por la disminución de la acción de la Parathormona (PTH), secundario a la inactivación o resección de las glándulas paratiroides luego de cirugía tiroidea, dando lugar a una concentración calcio total (o corregido por albúmina) menor a 8.5 mg/dL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transitorio con duración menos a 6 meses posterior a cirugía • Crónico con duración mayor a 6 meses posterior a cirugía 	Positivo o negativo Transitorio o crónico	Cualitativa dicotómica

	<p>por albumina) o de calcio iónico, según los rangos especificados por el laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concentraciones bajas de calcio sérico en presencia de niveles indetectables o inadecuadamente bajos de hormona paratiroidea (PTH) 			
<p>Disección profiláctica de nivel central</p>	<p>En ausencia clínica y radiológica de enfermedad ganglionar en nivel VI del cuello realizar disección del compartimiento central bilateral de cuello con límites en la cuenca desde el hueso hioides cranealmente hasta la arteria innominada a la derecha y el nivel asociado a la izquierda caudalmente, lateralmente los bordes de la carótida y desde los colgajos musculares anteriormente hasta la</p>	<p>En ausencia clínica y radiológica de enfermedad ganglionar en nivel VI del cuello realizar disección del compartimiento central bilateral de cuello con límites en la cuenca desde el hueso hioides cranealmente hasta la arteria innominada a la derecha y el nivel asociado a la izquierda caudalmente, lateralmente los bordes de la carótida y desde los colgajos musculares anterior hasta la fascia prevertebral posteriormente</p>	<p>Si / No</p>	<p>Cualitativa Dicotómica</p>

	fascia prevertebral posteriormente			
Reintervención	La realización de una nueva operación a causa de un fracaso de la anterior por no cumplir con el objetivo propuesto, aparición de complicaciones o diagnóstico de iatrogenias.	La realización de una nueva operación a causa de un fracaso de la anterior por no cumplir con el objetivo propuesto, aparición de complicaciones o diagnóstico de iatrogenias dentro del mismo internamiento y/o hasta 30 días posteriores a la primera cirugía.	Si / No	Cualitativa Dicotómica

Recolección de los datos

Se utilizará la base de datos registro de cirugías del Servicio de Tumores de Cabeza, cuello y piel, así como el Expediente clínico tanto en su formato físico como electrónico, de tal manera que se identificaran pacientes con diagnóstico de Carcinoma Papilar Diferenciado de Tiroides T3-T4 con cN0 manejados con tiroidectomía total con y sin disección profiláctica de nivel central.

De este modo se irán obteniendo las variables en el instrumento de recolección realizado para dicho propósito.

Los datos se capturarán en una base de datos en formato Excel donde se identificará a cada uno de los pacientes, así como sus datos, mediante un folio único sin hacer uso del nombre o número de seguridad social con el fin de cumplir con la confidencialidad de los datos.

Modelo estadístico.

De acuerdo con la recolección de datos y su distribución, se usará la media como medida de tendencia central en caso de que sigan una distribución normal y la mediana en caso de no seguirla. Se organizarán los datos y se usarán como medidas de dispersión la desviación estándar (DE) o rangos intercuartílicos de acuerdo con la distribución. Luego de acuerdo con el cálculo de incidencia de hipocalcemia y/o lesión de nervio laríngeo recurrente, tanto temporal como permanente, se realizará el cálculo del Odds Ratio (OR).

Posteriormente se calculará la diferencia de incidencias entre los dos grupos de pacientes y la relación entre las complicaciones postoperatorias ya mencionadas. El análisis de las variables y complicaciones se realizará mediante chi cuadrada (χ^2) para variables cualitativas. Se utilizarán los programas Excel y SSPS versión 28 para Windows.

Aspectos éticos

Este protocolo se fundamenta en la evidencia actual y reportada a nivel mundial. Se ha diseñado en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, adoptada por la 18ª asamblea de la Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia, Junio de 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón en Octubre de 1975, la 35ª Asamblea Médica Mundial de Venecia, Italia en Octubre de 1943, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General en Sudáfrica, Octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, Octubre 2000, Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002, Nota de Clarificación de Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004, revisión por 59ª Asamblea General Seúl Corea 2008. De acuerdo con los artículos 100, 101, 102 y 103 del Título Quinto, Capítulo Único de La Ley de General de Salud.

Factibilidad del estudio

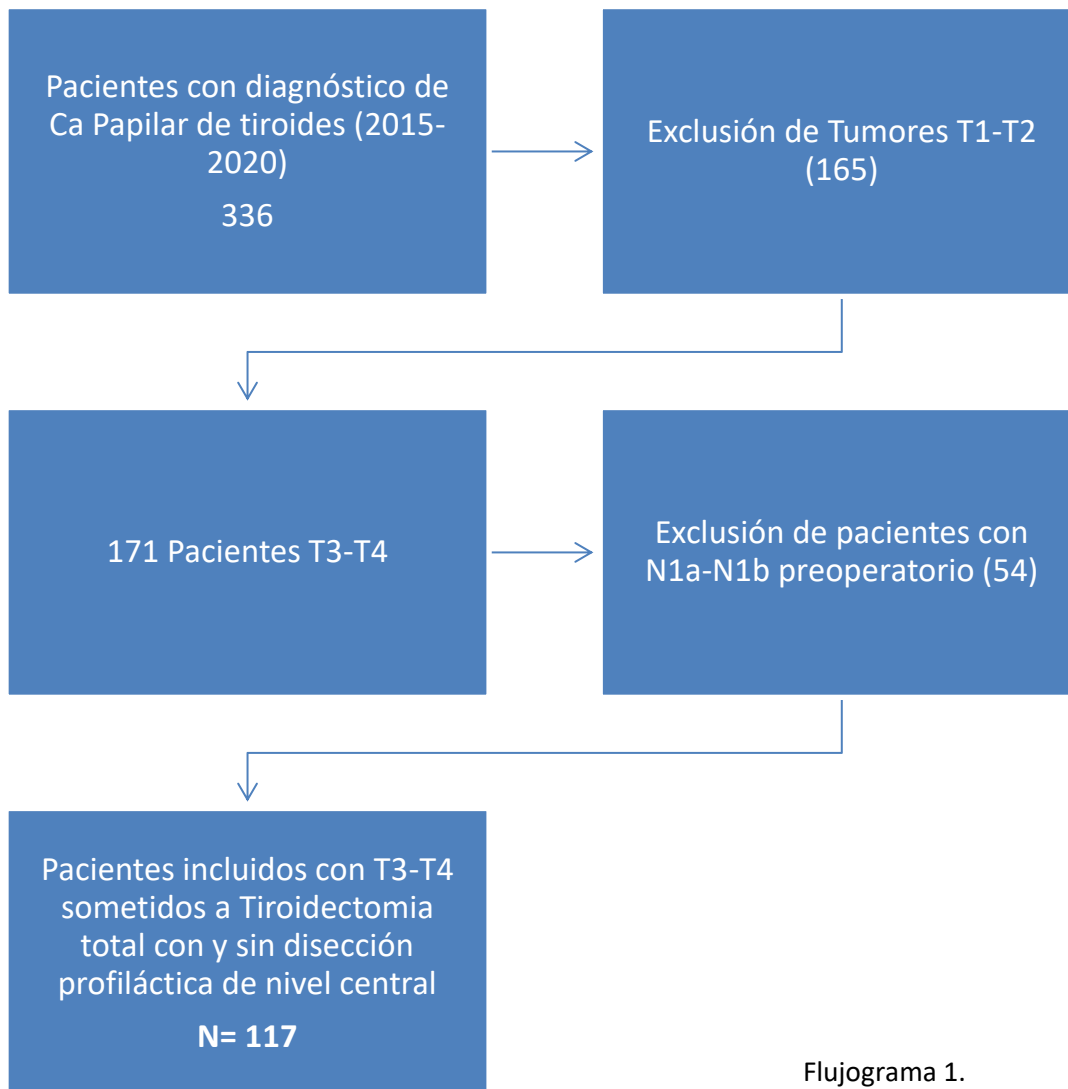
Se cuenta con los recursos humanos, registros físicos y base de datos necesarios. Siendo nuestra unidad hospitalaria un centro de referencia del país para manejo quirúrgico de tumores de la glándula tiroides por lo que la muestra obtenida será representativa de la población atendida en la unidad.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de interés al realizar este estudio.

RESULTADOS

Se identificaron con registro completo en el expediente clínico físico y electrónico un total de 336 pacientes con el diagnóstico de carcinoma bien diferenciado de tiroides y que se llevaron a tratamiento quirúrgico en la UMAE Hospital de Oncología del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2020. Del total de pacientes registrados inicialmente se descartaron aquellos con reporte de tumores T1 o T2 (165), posteriormente se eliminaron aquellos pacientes con T3 y T4 y que se les haya realizado disección de nivel central y uni o bilateral de cuello por un diagnóstico preoperatorio de N1a o N1b (48), finalmente se incluyeron un total de 117 pacientes (Flujograma 1)



Flujograma 1.

Del total de pacientes (n= 117) se encontró una edad media de 52 años (DE \pm 13.5). En cuanto al sexo, 103 pacientes del género femenino y 14 pacientes del género masculino, conformando un 88% y 12% respectivamente. (Gráfico 1).

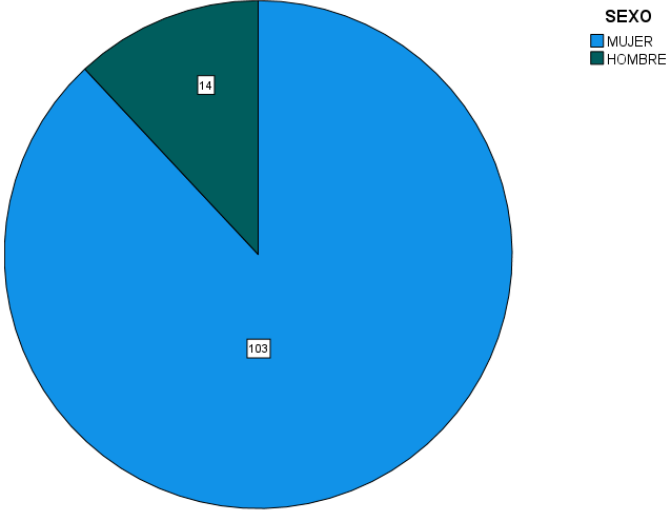


Gráfico 1- Sexo

Dentro de la clasificación de los tumores (T), los tumores T3a correspondieron a un 26.5% (n=31), los T3b un 66.7% (n=78), mientras que en menor frecuencia se encontraron los tumores T4a y T4b siendo estos el 5.1% (n=6) y 1.7% (n=2) respectivamente. (Gráfico 2)

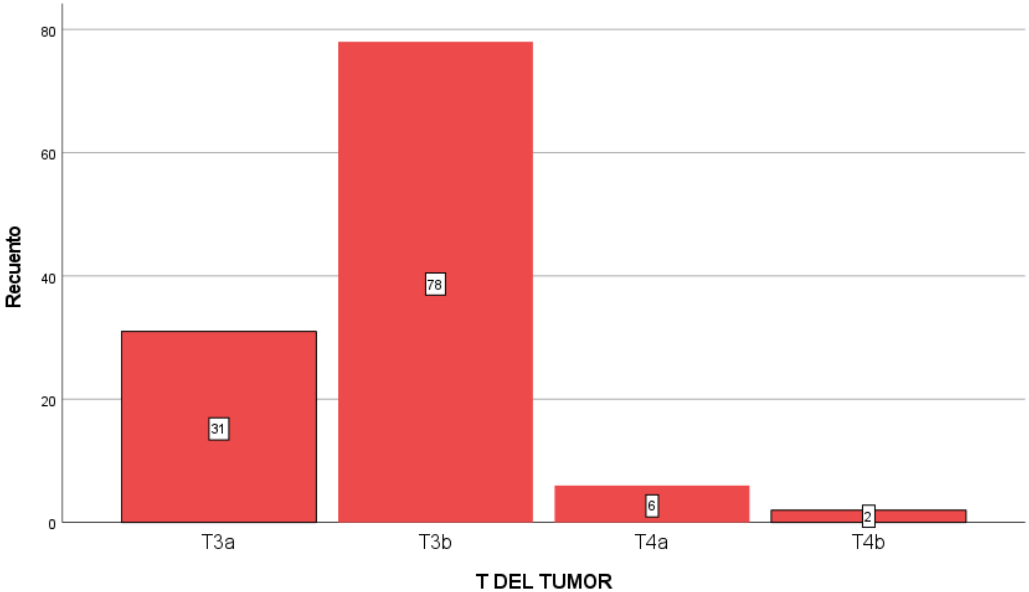
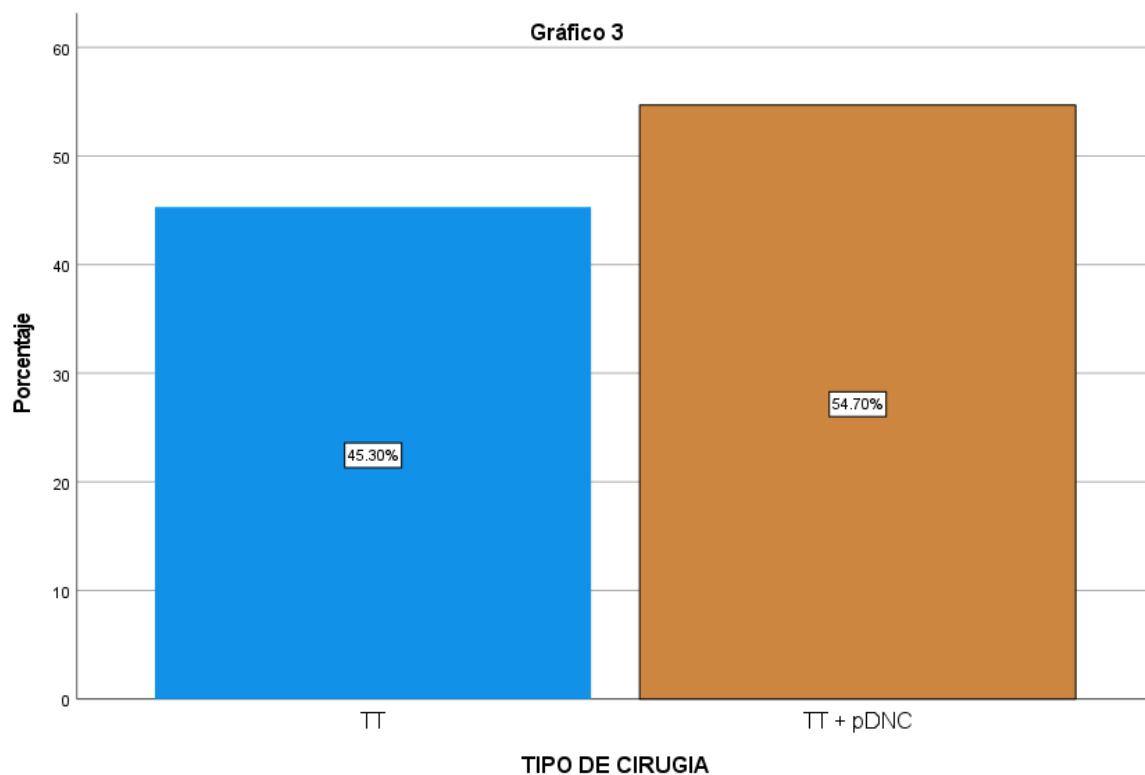


Gráfico 2

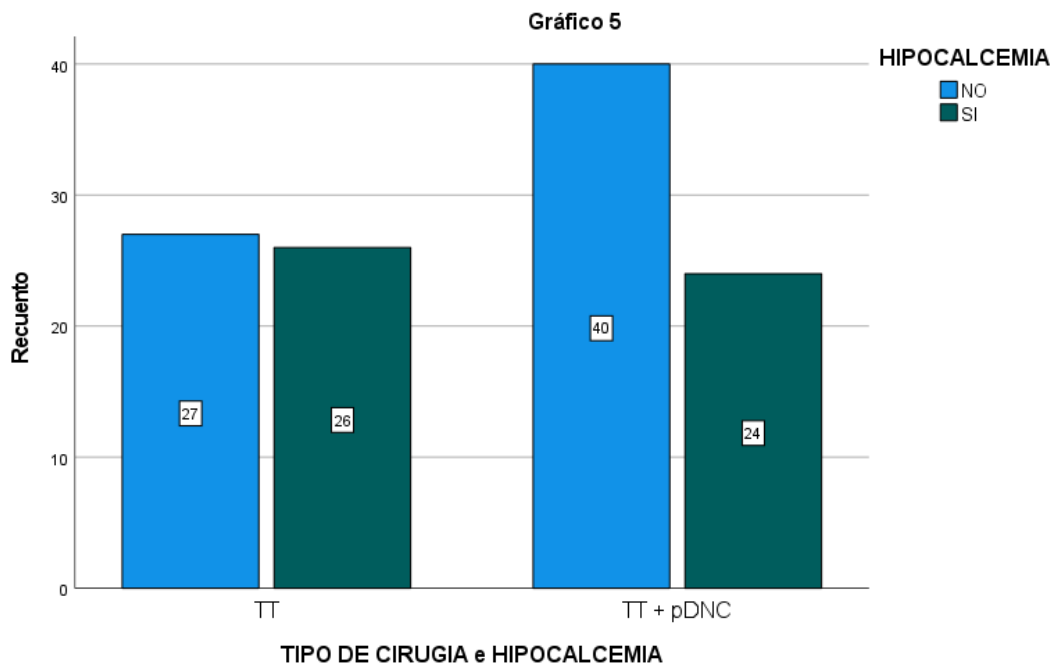
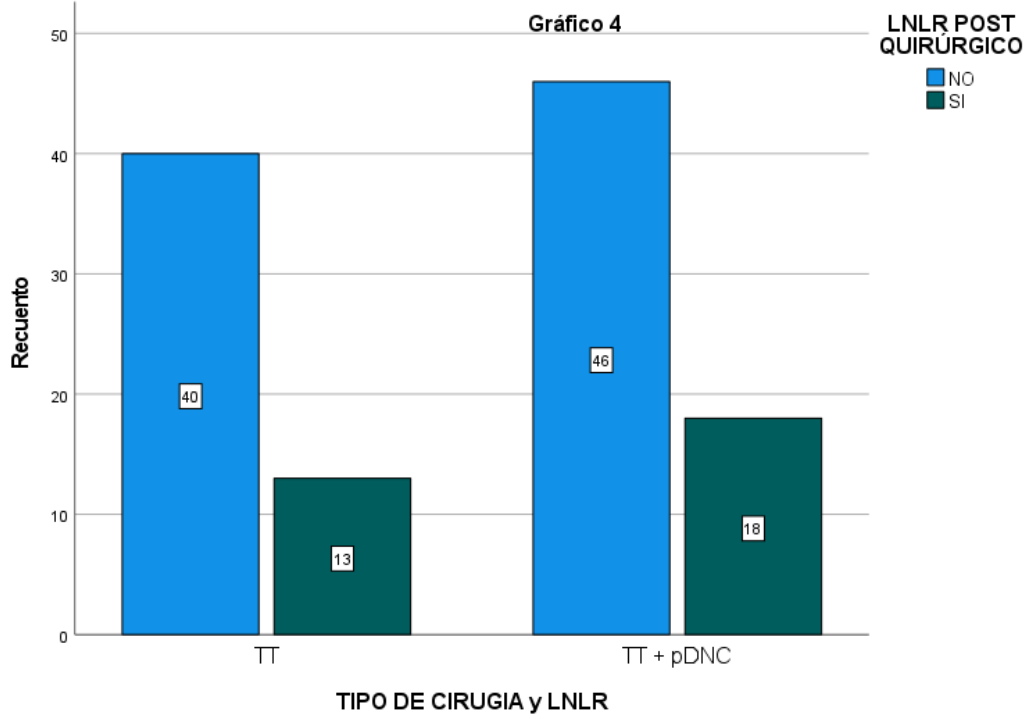
En cuanto a los procedimientos realizados, se encontró que del total de pacientes (n=117) se realizó tiroidectomía total en un 45.3% (n=53) y tiroidectomía total con disección profiláctica en el 54.7% (n=64) de los casos. (Gráfico 3)



En la tabla 1 se resumen las características demográficas y los resultados postoperatorios en cuanto a lesión de nervio laríngeo recurrente e hipoparatiroidismo así como número de reintervenciones.

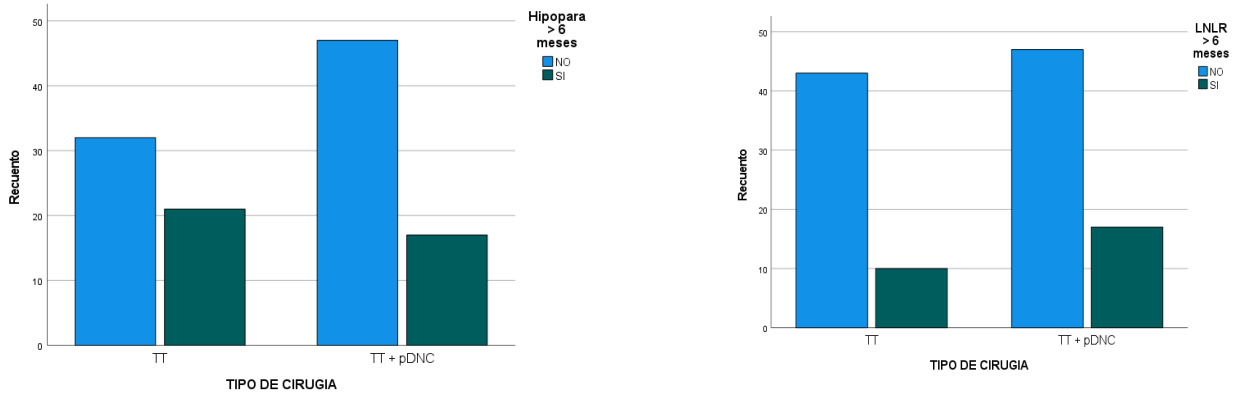
TABLA 1.- Características demográficas, frecuencias y resultados postoperatorios.	
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES	n (%)
Sexo	
Masculino	14 (12)
Femenino	103 (88)
EDAD (años)	
Media	52 ± 13.5
Rango	19 – 78
TIPO DE CIRUGIA	
TT	53 (45.3)
TT+pDNC	64 (54.7)
ESTADIO DEL PRIMARIO	
T3	109
T3a	31 (26.5)
T3b	78 (66.7)
T4	8
T4a	6 (5.1)
T4b	2 (1.7)
Sangrado transoperatorio	En mL
Media	122
Rango	100 – 1000
DE	146.05
COMPLICACIONES	
LNR	31 (26.5)
Permanente	27 (23.1)
Hipoparatiroidismo	50 (42.7)
Crónico	38 (32.5)
Ambas (LNR e Hipoparatiroidismo)	13 (11)
REINTERVENCIONES	
Si	7 (6)
No	110 (94)

Del total de casos tratados en el periodo de Enero de 2015 a Diciembre de 2020, en aquellos con TT la incidencia de lesión de Nervio laríngeo recurrente fue del 24.5% (13 casos), mientras que en tratados con TT + pDNC fue de 28.1% (18 casos). En cuanto a la incidencia de hipoparatiroidismo fue de 49.05% (26 casos) en TT y 37.5% (50 casos) en los pacientes con TT + pDNC. (Gráfico 4 y 5).

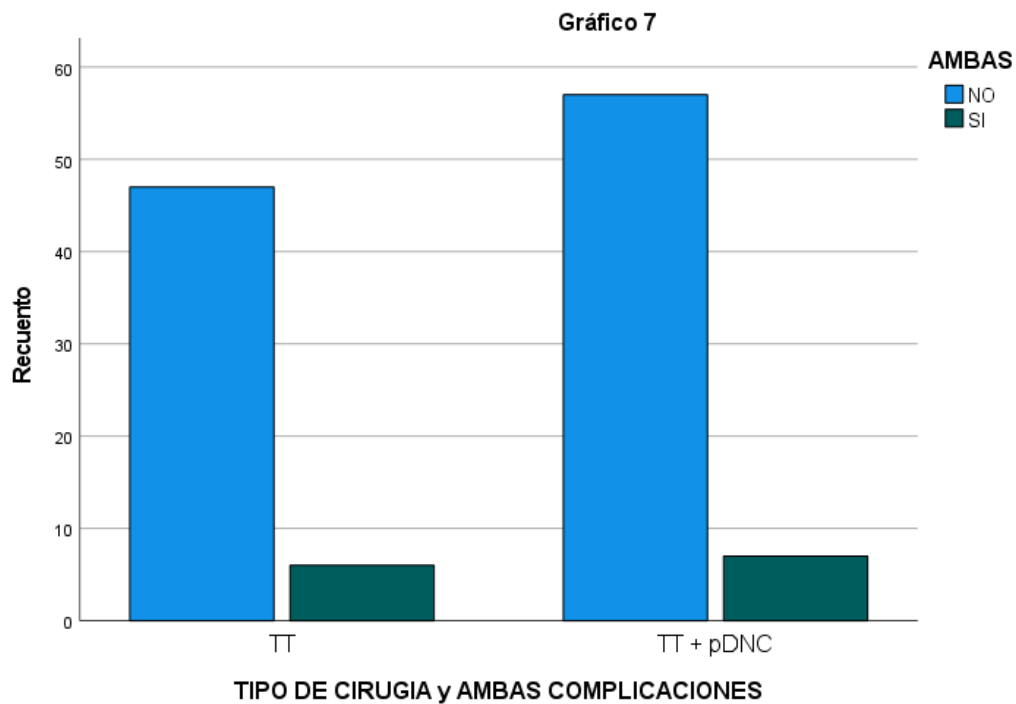


En complemento a lo anterior, se observó que en los pacientes con TT el hipoparatiroidismo permaneció por más de 6 meses en un 39%, mientras que en el

grupo de TT + pDNC se mantuvo en un 26.6% ($p=0.1$). Para la persistencia por más de 6 meses de LNLr en pacientes con TT se mantuvo en un 18.9% mientras que en TT + pDNC en un 23.1% (0.32) Gráfico 6.



En cuanto a la presencia de ambas complicaciones, tanto LNLr e hipoparatiroidismo, se presentó para la TT en un 11.3% y en TT + pDNC en 11.1% ($p=0.9$) Gráfico 7.



Como complemento a lo anterior se comparó la tasa de reintervenciones entre ambos procedimientos. En TT se presentó en un 1.9% y en TT + pDNC en 9.4% (p=0.89).

La razón de momios (OR) según el procedimiento, TT vs TT+DNC para hipoparatiroidismo fue de 0.62 (IC 95% 0.29-1.30); por otro lado, el OR para LNLN fue de 1.20 (IC 95% 0.52-2.76) respectivamente. Tabla 3 y 4.

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para TIPOCIRUGIA (TT / TT DNC)	.623	.298	1.305
Para cohorte hipoparatiroidismo = NO	.815	.589	1.128
Para cohorte hipoparatiroidismo = SI	1.308	.861	1.988
N de casos válidos	117		

Tabla 3.

Estimación de riesgo LNLN			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para TIPOCIRUGIA (TT / TT DNC)	1.204	.525	2.760
Para cohorte LNLN = NO	1.050	.845	1.304
Para cohorte LNLN = SI	.872	.472	1.611
N de casos válidos	117		

Tabla 4

En cuanto a los pacientes que presentaron secuelas permanentes (hipoparatiroidismo y LNLN) se encontró que la razón de momios para

hipoparatiroidismo fue de 0.55 (IC 95% 0.25-1.20). La razón de momios para LNLR fue de 1.55 (IC 95% 0.64-3.76). Tablas 5 y 6

Estimación de riesgo Hipoparatiroidismo > 6 meses

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para TIPO DE CIRUGIA (TT / TT + pDNC)	.551	.252	1.204
Para cohorte Hipoparatiroidismo > 6 m = NO	.822	.632	1.070
Para cohorte Hipoparatiroidismo > 6 m = SI	1.492	.882	2.523
N de casos válidos	117		

Tabla 5

Estimación de riesgo LNLR > 6 meses

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para TIPO DE CIRUGIA (TT / TT + pDNC)	1.555	.643	3.764
Para cohorte PARÁLISIS > 6 m = NO	1.105	.908	1.345
Para cohorte PARÁLISIS > 6 m = SI	.710	.356	1.418
N de casos válidos	117		

Tabla 6

Se registraron un total de 7 reintervenciones lo que representó un 6 % de los 117 casos incluidos en el protocolo. En el grupo de TT se reintervino 1 paciente mientras que en el grupo de TT + pDNC se registraron 6 reintervenciones. La OR para reintervención en relación con el tipo de cirugía fue de 5.37 (IC 95% 0.62-46.17). Tabla 7.

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para TIPO DE CIRUGIA (TT / TT + pDNC)	5.379	.627	46.173
Para cohorte REINTERVENCIÓN = NO	1.083	.992	1.181
Para cohorte REINTERVENCIÓN = SI	.201	.025	1.620
N de casos válidos	117		

Tabla 7

La frecuencia con que ambos eventos se presentarán simultáneamente fue de 11% en caso uno de los grupos tratados, y la la razón de momios calculada fue de 0.96 (IC 95% 0.30-3.05). Tabla 8

Estimación de riesgo Presentación de ambas complicaciones

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para TIPO DE CIRUGIA (TT / TT + pDNC)	.962	.303	3.059
Para cohorte AMBAS = NO	.996	.875	1.133
Para cohorte AMBAS = SI	1.035	.370	2.893
N de casos válidos	117		

Tabla 8

Se realiza cálculo de χ^2 para aceptar o descartar la hipótesis de trabajo la cual resultó en valor de $\chi^2 = 0.19$ para LNLR con una $p = 0.66$. Para el caso del hipoparatiroidismo resultó en una $\chi^2 = 1.58$ con una $p = 0.20$. En caso de los efectos luego de 6 meses del post quirúrgico, el resultado de χ^2 fue de 2.25 con $p = 1.33$ y 0.96 con una $p = 0.32$ para hipoparatiroidismo y LNLR respectivamente. Finalmente en el caso de pacientes que presentaron ambos eventos simultáneamente (hipoparatiroidismo y LNLR) la χ^2 fue de 0.004 con una $p = 0.94$.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue reportar la incidencia de las dos principales complicaciones asociadas a la cirugía tiroidea así como en la disección de nivel central pacientes con carcinoma papilar de tiroides, específicamente en aquellos con T3-T4 tratados en el hospital de oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

La tiroidectomía es un procedimiento comúnmente efectuado anualmente al rededor del mundo y dadas las relaciones anatómicas de la glándula tiroidea existe el riesgo de daño inadvertido a ciertas estructuras, principalmente las glándulas paratiroides y el nervio laríngeo recurrente. Existen diversos estudios que han descrito la resección inadvertida de las glándulas paratiroides donde se ha calculado que sucede entre el 6 y el 22% de las tiroidectomías y que resulta en hipoparatiroidismo con su consecuente hipocalcemia (26). En contraste, lo identificado en este trabajo se reporta un 49.05% y 37.5% para aquellos pacientes sometidos a TT y TT + pDNC. Aunque en los estudios revisados no existe una diferencia puntual en cuanto a la relación con el tamaño y la incidencia de resección e paratiroides, consideramos que la diferencia entre lo reportado y lo identificado en presente trabajo se debe a la selección hecha de los casos pues son considerados tumores T3 y T4 que por definición son tumores voluminosos y/o presentan extensión extratiroidea lo que evidentemente pone en riesgo las estructuras circundantes.

A pesar de que en el cálculo de muestra se estimó un total aproximado de 3,398 para obtener datos con mayor significancia, en el periodo comprendido de búsqueda de los pacientes (2015-220) solo se identificaron 336, de los cuales al final solo se incluyeron 117 que correspondían con pacientes clasificados como T3 o T4 y que fueron sometidos a TT o TT + pDNC. Se considera que a pesar de ser un centro de referencia para la cirugía de cabeza y cuello se necesita un estudio multicéntrico para poder alcanzar un número de pacientes cercano a lo calculado y que otorgue mayor poder estadístico al estudio.

En el presente estudio, de los 117 pacientes incluidos se describe una incidencia mayor de casos de carcinoma papilar de tiroides en género femenino, lo que representó un 88% de la muestra, esto coincide con lo descrito a nivel mundial sobre la prevalencia del carcinoma bien diferenciado de tiroides (1). En relación con el T del tumor, se encontró que los tumores T3b con un total 78 pacientes (66.7%) fueron los más frecuentes entre los pacientes que se sometieron tanto a TT y TT + pDNC. Según el reporte de Chol-Ho Shin, et al en una población de 2900 pacientes, los tumores T3 representaron el 12% de los casos, con una media de presentación de 51 años (27) similar a la media de edad que se reporta en el presente trabajo. En relación con la prevalencia de tumores T3 dichos resultados necesitan ser contrastados con el total de los tumores tratados en nuestra unidad, sin embargo, podría existir una diferencia importante debido a que al ser una unidad de referencia es poco común el envío de tumores pequeños.

De los casos incluidos los procedimientos realizados tanto TT y TT + pDNC se realizaron en un 45.3% y 54.7% respectivamente. No es posible medir o mencionar el criterio de llevar a cabo uno u otro procedimiento debido a que no se documenta en los reportes quirúrgicos o notas postoperatorias ya que se trata en de una decisión tomada en el transoperatorio en la mayoría de los casos. Es importante mencionar que la gran mayoría de las TT reportadas fueran realizadas en el turno vespertino y las TT + pDNC en el turno matutino por cirujanos del servicio de tumores de cabeza y cuello, esto podría explicar y ser un distractor sobre los resultados expuestos al respecto de las complicaciones. Tomando en cuenta lo anterior, se encontró que en el grupo de TT se presentaron un 24.5% y 49.05% para hipoparatiroidismo y LNLR vs lo reportado en el grupo de TT + pDNC con 28.1% y 37.5% respectivamente. Aunque no se trata resultados con diferencia estadísticamente significativas pareciera que se favorece al grupo con TT + pDNC, lo que podría estar modificado por el factor cirujano. Lo anterior en relación con que se ha demostrado que las complicaciones se presentan en menor número cuando los procedimientos son realizados por cirujanos con experiencia en comparación con aquellos con una práctica general (14-15).

En cuanto a la duración de las complicaciones, encontramos que el hipoparatiroidismo luego de 6 meses persistió en un 39% en TT vs un 26.6% para TT + pDNC lo que no representó significancia estadística ($p=0.1$). Según Dedivitis en su publicación de 2017 y el reporte del registro UKRETS perteneciente a Reino Unido, el hipoparatiroidismo permanente luego de la tiroidectomía tiene una incidencia que va desde el 27% hasta el 60% (29), cifras que se encuentran dentro del rango de lo identificado para las cirugías realizadas en nuestro hospital (26.6%-39%). Explica por otro lado, que las glándulas deben ser identificadas, in situ, manipularse cuidadosamente y preservadas al igual que su vascularización. En caso de resección incidental y que se identifique se recomienda de rutina el autotrasplante (28); esta recomendación no es una práctica habitual en nuestra unidad y probablemente podría explorarse en casos seleccionados.

La presentación de ambas complicaciones en el mismo paciente luego de TT o TT + pDNC fue de 11.3% y 11.1% respectivamente. Aunque los reportes, así como las revisiones al respecto de las complicaciones luego de TT en sus diferentes variaciones son múltiples, reportan en general la aparición de una u otra, sin embargo, no logramos encontrar un estudio o reporte que mencione puntualmente la incidencia de presentación de ambos eventos en el mismo paciente por lo que consideramos este dato de gran importancia en el actual trabajo.

Se encontraron un total de 7 casos que ameritaron reintervención, con una tasa de 1.9% y 9.4% para TT y TT+pDNC respectivamente, esta diferencia no representó significancia estadística. Las causas de reintervención fueron: fístula (2), hematoma (3), traqueostomía de urgencia (2).

Existen múltiples factores asociados a la presencia de las complicaciones que no fueron consideradas en este estudio como son: el número de casos previos del cirujano, tiempo quirúrgico, edad del paciente, reintervención o los procedimientos como parte de adiestramiento dentro de los programas de residencia. Lo anterior

puede considerarse para futuros protocolos de investigación.

Dentro del objetivo de este trabajo es reportar el riesgo de presentar alguna de las dos complicaciones planteadas de acuerdo con el tipo de procedimiento quirúrgico. Con base a esto se encontró que tanto para presentar hipoparatiroidismo o LNLR, independientemente de la cirugía, el riesgo fue mayor a 0 y menor a 1 siendo no significativo, además de que los valores de los intervalos de confianza (IC) incluían la unidad con una $p > 0.05$ para cada uno de los análisis planteados. Del mismo modo, para el análisis de las complicaciones permanentes o presencia de ambas al mismo tiempo, así como el riesgo de reintervención tuvieron un resultado sin significancia estadística.

En comparación con lo reportado a nivel internacional este estudio concuerda con los estudios que apoyan la disección profiláctica del nivel central en pacientes seleccionados sin aumentar la tasa de complicaciones, beneficio para un mejor estadiaje de los pacientes, así como disminuir la tasa de recurrencia (5-11).

Conclusiones.

Con los resultados de nuestro estudio podemos concluir que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo recurrente en pacientes con carcinoma papilar de tiroides con T3-T4 sometidos a tiroidectomía total con o sin disección profiláctica del nivel central tratados por el Servicio de Tumores de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Este estudio ofrece evidencia con población de nuestra unidad mostrando que la disección profiláctica del nivel central no aumenta el riesgo de presentar alguna de las dos complicaciones estudiadas y pudiera mantener las ventajas conocidas de realizar esta práctica.

Hacen falta más estudios que contemplen un mayor número de pacientes así como variables que se relacionen con aquellos eventos adversos luego de cirugía tiroidea

y que de este modo puedan considerarse en la toma de decisiones de los pacientes para mejorar la atención al derechohabiente.

Bibliografía

1. Haddad, R. I., Nasr, C., Bischoff, L., et al (2018). NCCN Guidelines Insights: Thyroid Carcinoma, Version 3.2020. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, 16(12), 1429–1440
2. Lee BJ, Wang SG, Lee JC et al. Level IIb Lymph node metastasis in neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;139;43-45
3. Rizo R., et al. Registro Hospitalario de Cáncer: Compendio de Cáncer 2000-2004. 2 (Cancerología 2007), pp. 220-254.
4. Granados G, Martín; León T, Alberto M; Guerrero H, Francisco J; et. al. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. *Gaceta Médica de México*. 2014;150:65-77
5. Haugen, B., Alexander, E., Bible, K., Doherty, G., Mandel, S., & Nikiforov, Y. et al. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 26(1), 1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020
6. <https://seer.cancer.gov/statfacts/>
7. Granados-García, M. Gallegos-Hernández, F. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo y el carcinoma diferenciado de tiroides. *Gaceta Mexicana de Oncología*.2019;18, pag53-101.
8. Stack BC, Ferris RL, et al. American Thyroid association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in DTC. *Thyroid*.2012;22;501-508
9. Wang, J., Sun, Y., Shi, L., & Xie, L. (2019). Predictive factors for non-small-volume central lymph node metastases (more than 5 or ≥ 2 mm) in clinically node-negative papillary thyroid carcinoma.
10. Sancho JJ, Lennard TW, Paunovic I, Triponez F, Sitges-Serra A. Prophylactic central neck dissection in papillary thyroid cancer: a consensus report of the

- European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbeck's Arch. Surg./Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*. 2014;399(2):155–63.
11. Yoo, B., Song, C., Ji, Y., Lee, J., Park, H., & Tae, K. (2019). Efficacy of Central Neck Dissection for Clinically Node-Negative Papillary Thyroid Carcinoma: Propensity Scoring Matching. *Frontiers In Endocrinology*, 10. doi: 10.3389/fendo.2019.00172
 12. Zhang, Q., Wang, Z., Meng, X., Duh, Q., & Chen, G. (2019). Predictors for central lymph node metastases in CN0 papillary thyroid microcarcinoma (mPTC): A retrospective analysis of 1304 cases. *Asian Journal Of Surgery*, 42(4), 571-576. doi: 10.1016/j.asjsur.2018.08.013.
 13. Longheu A, Medas F, Pisano G, et al. Differentiated thyroid cancer in patients ≥75 years: Histopathological features and results of surgical treatment. *Int J Surg*. 2016;33 Suppl 1:S159-S163. doi:10.1016/j.ijso.2016.07.001
 14. Stavrakis AI, Ituarte PH, Ko CY, Yeh MW (2007) Surgeon volume as a predictor of outcomes in inpatient and outpatient endocrine surgery. *Surgery* 142(6):887–899
 15. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R (1998) The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg* 228(3):320–330
 16. Vallur, S., Dutta, A. & Arjun, A.P. Use of Clavien–Dindo Classification System in Assessing Head and Neck Surgery Complications. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 72, 24–29 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12070-019-01718-7>.
 17. Fan, C., Zhou, X., Su, G. *et al.* Risk factors for neck hematoma requiring surgical re-intervention after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg* 19, 98 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0559-8>
 18. Van Slycke, S., Van Den Heede, K., Bruggeman, N., Vermeersch, H., & Brusselaers, N. (2021). Risk factors for postoperative morbidity after thyroid surgery in a PROSPECTIVE cohort of 1500 patients. *International journal of surgery (London, England)*, 88, 105922

19. López-Cardenas, Admel (2019). *Características Clínico-Patológicas de los Pacientes con Carcinoma Bien Diferenciado de Tiroides menor a 4cm que presentan Actividad Metastásica Ganglionar en Nivel Central. Estudio de Cohorte Realizado en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI*. Tesis para obtener el título de Especialista en cirugía oncológica. Instituto Mexicano del Seguro Social. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México.
20. Rosales-Soto, Gerardo Francisco. (2016) *Número De Ganglios Resecados Y La Presencia De Hipoparatiroidismo En La Disección Del Nivel Central En Carcinoma Bien Diferenciado De Tiroides*. Tesis para obtener el título de Especialista en cirugía oncológica. Instituto Mexicano del Seguro Social. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México.
21. Monteiro, E., Sklar, M. C., Eskander, A., de Almeida, J. R., Shrime, M., Gullane, P., Irish, J., Gilbert, R., Brown, D., Higgins, K., Enepekides, D., & Goldstein, D. P. (2014). Assessment of the Clavien-Dindo classification system for complications in head and neck surgery. *The Laryngoscope*, 124(12), 2726–2731. <https://doi.org/10.1002/lary.24817>.
22. Chisholm, E. J., Kulinskaya, E., & Tolley, N. S. (2009). Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone. *The Laryngoscope*, 119(6), 1135–1139.
23. Gambardella, C., Tartaglia, E., Nunziata, A., Izzo, G., Siciliano, G., Cavallo, F., Mauriello, C., Napolitano, S., Thomas, G., Testa, D., Rossetti, G., Sanguinetti, A., Avenia, N., & Conzo, G. (2016). Clinical significance of prophylactic central compartment neck dissection in the treatment of clinically node-negative papillary thyroid cancer patients. *World journal of surgical oncology*, 14(1), 247.
24. Giulea, C. (2019). Total Thyroidectomy for Malignancy - is Central Neck Dissection a Risk Factor for Recurrent Nerve Injury and Postoperative Hypocalcemia? A Tertiary Center Experience in Romania. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 15(1), 80–85. doi:10.4183/aeb.2019.80

25. De Napoli, L., Matrone, A., Favilla, K., Piaggi, P., Galleri, D., Ambrosini, C. E., Aghababayan, A., Papini, P., Valerio, L., Viola, D., Torregrossa, L., Ugolini, C., Proietti, A., Basolo, F., Miccoli, P., Elisei, R., & Materazzi, G. (2020). Role of Prophylactic Central Compartment Lymph Node Dissection on the Outcome Of Patients With Papillary Thyroid Carcinoma and Synchronous Ipsilateral Cervical Lymph Node Metastases. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 26(8), 807–817.
26. McGoldrick, D. M., Majeed, M., Achakzai, A. A., & Redmond, H. P. (2017). Inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery. *Irish journal of medical science*, 186(4), 1019–1022
27. Shin, C. H., Roh, J. L., Song, D. E., Cho, K. J., Choi, S. H., Nam, S. Y., & Kim, S. Y. (2020). Prognostic value of tumor size and minimal extrathyroidal extension in papillary thyroid carcinoma. *American journal of surgery*, 220(4), 925–931
28. Dedivitis, R. A., Aires, F. T., & Cernea, C. R. (2017). Hypoparathyroidism after thyroidectomy: prevention, assessment and management. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 25(2), 142–146.
29. Aspinall, S., Oweis, D., & Chadwick, D. (2019). Effect of surgeons' annual operative volume on the risk of permanent Hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve palsy and Haematoma following thyroidectomy: analysis of United Kingdom registry of endocrine and thyroid surgery (UKRETS). *Langenbeck's archives of surgery*, 404(4), 421–430.

ANEXOS

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	AÑO											
	2021											
	MES											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Recopilación de datos	■	■										
Elaboración del protocolo			■	■								
Revisión del protocolo y aprobación por Comité de Ética / Comité de investigación				■	■	■						
Identificación de pacientes y Recolección de datos						■	■					
Análisis de la información y estadístico							■	■				
Redacción de manuscrito								■	■			
Reporte final y Difusión resultados										■	■	

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Datos Generales Y Demográficos			
Fecha			
No. De Identificación			
Genero	Masculino		Femenino
Edad	Años		
ECOG	0-1-2-3-4-5		
Hallazgos Del Procedimiento			
Primario			
T			
N			
Metastasis Ganglioanares Laterales Conocidas	SI/NO		
EC			
Reporte Histopatológico			
T			
N			
Disección De Nivel Central	Si / No		
Histología / Variante Histológica	Carcinoma Papilar De Tiroides, Variante:		
Extensión Extratiroidea	Si / No		
Complicaciones Postoperatorias			
Clínica De Lesión A Nervio Laríngeo Recurrente Postoperatoria	Si / No		
Clínica De Lesión A Nervio Laríngeo Recurrente	< 6 Meses > 6 Meses		
Calcio Sérico (Mg/Dl)	24 H Postoperatorias 48 H Postoperatorias 3 Meses Postoperatorios 6 Meses Postoperatorios > 6 Meses Postoperatorios		
Amerito reintervención en el mismo internamiento o dentro de los 30 días posteriores:	Si / No Causa:		