

# Resultados del Tratamiento del Cáncer de Tiroides.

Lourdes Pardo Mateu, MD, Prof.<sup>1,2</sup>; Fernando Megías Córdoba, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitat Jaume I. Castellón. España. <sup>2</sup>Facultativo Especialista en Otorrinolaringología. Hospital de la Plana. Villarreal.España. Autor corresposnal: Pardo Mateu dirección: Tetuán 2. Valencia-46003. España e-mail: pardol@uji.es

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino, siendo el más frecuente el cáncer bien diferenciado (papilar y folicular). El propósito de este trabajo es recoger nuestra experiencia clínica en el manejo y resultados del cáncer diferenciado de tiroides.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 50 casos de pacientes con tumores malignos tiroideos, intervenidos de tiroidectomía total por nuestro servicio durante el periodo de 2015 a 2018. Se han recogido variables clínico-epidemiológicas que han sido procesadas con el programa SPSS versión 25. Se realiza estudio descriptivo y de asociación entre las diferentes variables según el tipo anatómo-patológico de tumor. Se analiza la probabilidad de recidiva del cáncer de tiroides y se utiliza el modelo de Cox para ajustar los efectos sobre la recidiva de diferentes variables en un modelo predictivo.

**Resultados:** El 84% eran carcinoma papilar y 16% eran carcinoma folicular. Al finalizar el periodo de seguimiento (72 meses), el 14% presentaba recidiva, y habían fallecido el 8%. El carcinoma folicular fue el que mostró menor supervivencia. El tiempo medio sin recaída, fue de 129 meses. Las variables que influían en la supervivencia fueron: existencia de complicaciones en el postoperatorio, valor de tiroglobulina y antitiroglobulina y TIRADS.

**Conclusión:** Coincidimos con el resto de autores en los aspectos epidemiológicos y clínicos. El carcinoma papilar es el más frecuente y tiene mejor pronóstico. Entre los factores que influyen en la supervivencia destacan el sexo y el tipo anatómo-patológico. Otros factores a considerar son: la existencia de complicaciones en el postoperatorio, la categoría TIRADS previa al tratamiento, y los valores de tiroglobulina y antitiroglobulina en los controles postoperatorios.

**Palabras clave:** Cáncer de tiroides, supervivencia, pronóstico, recidiva, tipos.

## ABSTRACT

### Thyroid Cancer Treatment Results

**Introduction:** Thyroid cancer is the most frequent malignant neoplasm of the endocrine system, with well-differentiated cancer (papillary and follicular) being the most frequent. The purpose of this work is to collect our clinical experience in the management and results of well-differentiated thyroid cancer.

**Material and methods:** Retrospective study of 50 cases of patients with malignant thyroid tumors, who underwent total thyroidectomy by our service during the period from 2015 to 2018. Clinical-epidemiological variables were collected and processed using the SPSS version 25 program. We have conducted a descriptive and association study between different variables according to anatomic-pathological tumor type. The probability of recurrence of thyroid cancer is analyzed and Cox model is used to adjust the effects on recurrence of different variables in a predictive model.

**Results:** 84% were papillary carcinoma, and 16% were follicular carcinoma. At the end of the follow-up period (72 months), 14% had recurrence, and 8% had died. Follicular carcinoma showed the lowest survival. The mean time without relapse was 129 months. The variables that influenced survival were existence of postoperative complications, thyroglobulin and antithyroglobulin value, and TIRADS.

**Conclusion:** We agree with the rest of the authors in the epidemiological and clinical aspects. Papillary carcinoma is the most frequent and has a better prognosis. Among the factors that influence survival, sex and anatomic-pathological type stand out. Other factors to consider are the existence of complications in the postoperative period, TIRADS category prior to treatment, and thyroglobulin and antithyroglobulin values in postoperative controls.

**Key words:** Thyroid cancer, survival, prognosis, recurrence, types.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides (CT) es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. La mitad de la población mayor de 50 años presenta nódulos en la ecografía cervical y un 50% son diagnosticados en autopsias. Son ocho veces más frecuentes en mujeres, y cuando están presentes en varones tienen el doble de riesgo de ser malignos<sup>1,2</sup>. Aproximadamente el 10 % de los nódulos tiroideos tendrán un cáncer de tiroides, siendo el más frecuente el cáncer bien diferenciado de tiroides, que engloba dos entidades: carcinoma papilar y carcinoma folicular. El otro grupo anatómo-patológico más frecuente es el carcinoma medular, derivado de las células C parafoliculares, que tiene origen y comportamiento clínico diferente, por lo que no será tratado en este trabajo.

Según diferentes autores<sup>3,4,5,6</sup>, los resultados del tratamiento y pronóstico de los carcinomas diferenciados de tiroides son muy buenos. El objetivo de este trabajo es recoger nuestra experiencia clínica en el manejo y resultados de pacientes con CT.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo de 50 casos de pacientes con tumores malignos tiroideos, intervenidos de tiroidectomía total (TT) por el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de la Plana (España), durante el periodo de 2005 a 2008. El periodo de seguimiento fue de 10 a 12 años.

Se han recogido entre otras variables: sexo, edad, antecedentes personales, aspectos clínicos, TIRADS, técnica quirúrgica, tiempos quirúrgicos (TT en un tiempo o conversión a TT tras hemitiroidectomía previa), diagnóstico anatómo-patológico, estancia, calcemia y PTH-i en el postoperatorio, complicaciones en el mismo, valores de tiroglobulina y antitiroglobulina, necesidad de segunda cirugía y utilización de radioyodo. Se consideró hipocalcemia cuando los valores de calcio corregido en la mañana siguiente a la intervención fueron inferiores a 8,5 mg/dl.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado previo a la cirugía, que fue digitalizado y adjuntado a la historia clínica electrónica. Así mismo, el estudio se ha realizado preservando los datos confidenciales de los pacientes, y respetando la normativa legal aplicable y las éticas aceptadas internacionalmente, conforme a la Declaración de Helsinki de la AMM y las Normas de Buena Práctica Clínica de la Unión Europea.

Los datos fueron transformados en variables cuantitativas y cualitativas, y fueron procesados con el programa SPSS versión 25 para Mac. En primer lugar, se realizó el estudio de normalidad de las variables cuantitativas mediante el

test de Shapiro-Wilk. A continuación, se realizó un análisis descriptivo de la muestra, y un estudio de asociación de las diferentes variables. Para estudiar la relación entre variables cualitativas y cuantitativas, se utilizó el test de Kruskal-Wallis en los casos de variables no paramétricas, así como el Anova de un factor para los casos de variables paramétricas. La asociación entre variables cualitativas se determinó mediante el test de Chi-cuadrado de Spearman, con la corrección de Yates cuando procedía.

Seguidamente, se analizó la probabilidad de recidiva del cáncer de tiroides mediante el método de Kaplan-Meier, y se analizaron posibles asociaciones significativas mediante el Log-Rank (Mantel Cox). Posteriormente se utilizó el modelo de Cox para ajustar los efectos sobre la recidiva de diferentes variables en un modelo matemático predictivo.

## RESULTADOS

De los 50 pacientes estudiados, el 38% eran hombres y el 62% mujeres. Además, 16% (8 casos) correspondían a un carcinoma micropapilar, 68% eran carcinoma papilar (34 casos), y otro 16% (8 casos) eran carcinoma folicular. De estos, 2 casos correspondían a un carcinoma de células de Hürtle.

Al finalizar el periodo de seguimiento (72 meses), el 78% de los pacientes (39 casos) se encontraba libre de enfermedad, el 14% (7 casos) presentaba recidiva, y habían fallecido el 8% (4 casos).

Así mismo, el 92% de los pacientes (46 casos) tenían normofunción tiroidea en el momento del diagnóstico; el 4% (2 casos) presentaban hiperfunción; y en otro 4% (2 casos) había hipofunción. En todos los casos se realizó tiroidectomía total, bien en uno o en dos tiempos. Se realizó vaciamiento ganglionar en 24 casos (48%), siendo este solo recurrencial (18%), unilateral (26%) o bilateral (8%). La distribución según tipos anatomopatológicos se muestra en la Tabla 1. Tras el tratamiento quirúrgico, en el 72% de los casos se empleó radioyodo.

El resto de las características clínicas se muestra en las tablas 1 y 2.

Se evaluó la asociación entre el tipo anatómo-patológico y el resto de las variables, que se muestra en la tabla 1 y 2. Con respecto a la función tiroidea, el 100% de los pacientes con microcarcinoma papilar son eutiroideos, comparado con el 94% de los pacientes con carcinoma papilar y el 75% de los pacientes con cancer folicular ( $p=0.000$ ). Más pacientes con microcarcinoma papilar presentó componente endotorácico (50%) comparado con carcinoma papilar (0%) y carcinoma folicular (14%), ( $p = 0,000$ ). Más pacientes con microcarcinoma papilar presentaron

resultado benigno en la BAAF según categoría Bethesda ( $p = 0,022$ ). Los pacientes con carcinoma papilar y folicular requirieron vaciamientos ganglionares comparados con la sola utilización de tiroidectomía total en pacientes con microcarcinoma papilar ( $p = 0,015$ ). El diámetro del nódulo fue significativamente menor en el microcarcinoma papilar ( $p = 0,017$ ).

En la curva de Kaplan-Meier (Figura 1), se muestra la función de supervivencia. El tiempo de seguimiento se expresó en meses. El carcinoma folicular fue el que mostró menor supervivencia. Del total de pacientes, en 7 casos (14%) hubo recaída, mientras que el porcentaje de censurados fue de 78% (39 casos).

El tiempo medio de supervivencia (que en este caso se traduce como tiempo sin recaída), fue de 129 meses (rango de 113 a 145 meses). Corresponde al tiempo en el que el 50% de los sujetos siguen sin haber desarrollado el evento. En la figura 2 se muestra el riesgo en función de la variable tipo anatómico-patológico y sexo. Se observa que, si bien no hay demasiada diferencia al principio entre el carcinoma micropapilar y papilar, si que se separan las curvas con el paso del tiempo; no obstante, las diferencias observadas no son significativas ( $p = 0,079$ ). En el caso del sexo, el riesgo es mayor en el varón según pasa el tiempo, aunque las diferencias tampoco son significativas ( $p = 0,753$ ).

Mediante el análisis Log Rank (Tabla 3) se comprobó que las variables que influían en la supervivencia fueron: existencia de complicaciones en el postoperatorio ( $p = 0,031$ ), valor de tiroglobulina ( $p = 0,001$ ) y antitiroglobulina ( $p = 0,003$ ) y TIRADS ( $p = 0,000$ ).

En el análisis multivariante mediante regresión de Cox (Tabla 4), entre todas las variables analizadas, consiguieron una significación estadística el sexo y el tipo carcinoma folicular. El hecho de ser varón y el tipo folicular disminuyen la supervivencia del cáncer de tiroides.

## DISCUSIÓN

Los carcinomas diferenciados de tiroides, originados en las células foliculares tiroideas, representan la gran mayoría (90%) de los CT7. Como publicaron Seib8 y Wiltshire9, su incidencia ha aumentado en las últimas décadas a expensas del carcinoma papilar de tiroides. El aumento se explica por una mejora en el diagnóstico de la enfermedad gracias a los distintos avances tecnológicos que permiten detectar casos que antes no se localizaban. Coincidimos con el resto de autores en que este tipo anatómico-patológico es el más frecuente. Como indican Grani10 y Dralle11, el carcinoma de células de Hürtle, del que recogimos 2 casos, presentan desafíos en cuanto a diagnóstico, tratamiento y manejo clínico12. En nuestro estudio el carcino-

ma folicular es el único que mostró una asociación significativa de cara a construir un modelo predictivo, que como se ha indicado conlleva peor pronóstico. La distribución de tipos anatómico-patológicos que publicamos coincide con la mayoría de las series<sup>2,4,12</sup>. Hemos diferenciado también el grupo de microcarcinomas papilares, considerando como tales aquellos que miden 1 cm. o menos de diámetro, por su bajo riesgo<sup>13</sup>. Todos los casos recogidos de carcinoma micropapilar, fueron un hallazgo casual en el contexto de una TT por bocio multinodular.

Según diferentes estudios<sup>4</sup>, entre el 5 y el 20% de los pacientes desarrollan una recidiva regional que requiere tratamiento adicional, y un 10 a 15 % de estos desarrolla metástasis a distancia<sup>14,15</sup>. En nuestra serie, encontramos metástasis pulmonares en dos carcinomas foliculares, y metástasis óseas en otros dos, también foliculares.

Como publicó Cabanillas<sup>16</sup>, el pronóstico a largo plazo de los carcinomas diferenciados de tiroides es excelente, con tasas de supervivencia a 10 años del 92-98%.

Diferentes autores<sup>4,17,18</sup> citan al sexo, edad de presentación, histología y estadio tumoral como los factores que influyen en el pronóstico. En este estudio encontramos asociación significativa únicamente con el sexo y el tipo anatómico-patológico carcinoma folicular.

El 92% de los casos que resultaron ser CT mostraban normofunción, por lo que no es un parámetro que tenga valor para descartar o confirmar un cáncer bien diferenciado de tiroides.

Existen diferentes guías de práctica clínica para el manejo del CT y de acuerdo con ellas se realizó el tratamiento, que consistió en resección quirúrgica seguida de la realización de un rastreo gammagráfico y eventual ablación de restos tiroideos con radioyodo<sup>19,20,22</sup>. El tratamiento quirúrgico consistió en tiroidectomía total asociada o no a vaciamiento recurrencial y funcional cervical uni o bilateral. Tras la intervención quirúrgica, se indicó tratamiento adyuvante con dosis ablativas de radioyodo en todos los casos de CT diferenciado, excepto en aquellos de bajo riesgo (donde no había ruptura capsular) y carcinoma micropapilar. Los dos casos de carcinomas de células de Hürtle tampoco recibieron radioyodo dado que este tipo histológico muestra poca afinidad por el mismo. El porcentaje de vaciamientos realizados fue del 52%, que coincide con el de otros autores<sup>4</sup>. El porcentaje publicado de casos tratados con radioyodo tras la cirugía es del 89%<sup>4,19,21</sup>, mientras que el nuestro fue de 72%.

Para los controles postoperatorios, que corrían a cargo del servicio de Endocrinología, se solicitó rastreo, junto con determinación de tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina, TSH, y control de calcio si se consideró indi-

cado. La determinación de tiroglobulina sérica tiene solo utilidad en el seguimiento de los pacientes con CT bien diferenciados sometidos a tiroidectomía total y ablación con yodo radiactivo.

El yodo radiactivo debe ser precedido de tiroidectomía total. Se debe efectuar rastreo posterior a la dosis, la cual varía entre 100 y 200 mCi, con la finalidad de descartar metástasis a distancia<sup>22,23</sup>.

Ante la sospecha de alteración en cualquiera de estas exploraciones en el control evolutivo, se solicitó ecografía cervical y/o TAC cérico-torácico.

Las complicaciones más habituales coinciden con las referidas en la literatura: parálisis recurrencial definitiva en el 8% de los casos e hipoparatiroidismo<sup>4</sup>, 18 6%.

El porcentaje de recurrencia que se recoge en la literatura es del 40%<sup>4,18</sup>, siendo el nuestro de 22%, debido, tal vez, a que nuestro periodo de seguimiento es menor. El subtipo histológico que presentó recidivas con más frecuencia, precisando una segunda cirugía, fue el folicular, al igual que para otros autores<sup>4</sup>. La mayoría de recidivas, igual que los demás autores<sup>4,17</sup>, fueron a nivel cervical, y no observamos diferencias significativas en cuanto a edad, al contrario de Fernández<sup>4</sup>.

El tratamiento quirúrgico de las zonas ganglionares dependerá de la etapa y presencia o no de adenopatías cervicales, por lo que es importante identificarlas durante la evaluación inicial. Williamson<sup>3</sup> recogió los criterios para el manejo ganglionar en estos casos.

La supervivencia a los 5 años para el carcinoma papilar fue del 85% y del 83% para el folicular. En la literatura es del 87% a los 5 años. Coincidimos también con todos los autores en que la supervivencia en función del sexo es superior en las mujeres<sup>4,12</sup>. En todos los casos recogidos de fallecimiento, este fue secundario al CT.

En todos los pacientes se realizó una PAAF previa a la cirugía guiada por ecografía. Como se ha indicado, el estudio fundamental para la evaluación del nódulo tiroideo es la ecografía<sup>24</sup> y BAAF. Camellese<sup>25</sup> ha realizado una propuesta para el manejo y estudio de las muestras de pacientes

con neoplasias tiroideas donde se revisan los criterios básicos para el diagnóstico de malignidad en los carcinomas diferenciados y se actualizan los criterios para el diagnóstico de NIFTP (tumor folicular no invasivo con rasgos nucleares de tipo papilar). No obstante, aquí se ha utilizado la clasificación TIRADS<sup>26</sup> y Bethesda.

El tamaño del nódulo no tiene relación con la posibilidad de cáncer de tiroides, si bien es preciso que el estudio de ultrasonido lo registre.

En ningún caso hemos recurrido a la radioterapia externa. La radioterapia está indicada cuando hay evidencia de infiltración tumoral en los tejidos blandos del cuello o cuando la resección no pudo ser completa<sup>27</sup>.

Una mayor incidencia de cáncer diferenciado de tiroides ha dado lugar a un aumento de la población de sobrevivientes de cáncer de tiroides que requieren vigilancia continua de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

Coincidimos con el resto de autores en los aspectos epidemiológicos y clínicos.

El carcinoma papilar es el más frecuente y tiene mejor pronóstico.

Entre los factores que influyen en la supervivencia destacan el sexo y el tipo anatómico-patológico. Otros factores a considerar son: la existencia de complicaciones en el postoperatorio, la categoría TIRADS previa al tratamiento, y los valores de tiroglobulina y antitiroglobulina en los controles postoperatorios.

A pesar del buen pronóstico no debe olvidarse un seguimiento clínico prolongado.

Es crucial detectar la enfermedad recurrente temprano, por lo que sería importante una estrategia de vigilancia adaptada al riesgo de la enfermedad, guiada por el análisis de factores pronósticos, con especial atención al valor de tiroglobulina y antitiroglobulina.

## REFERENCIAS

1. Arancibia Z, Germán, Niedmann E, Juan Pablo, Ortega T. Ultrasonografía de tiroides. *Rev chil radiol* 2002; 8(3), 101-106.
2. Takano T. Natural history of thyroid cancer. *Endocr* 2017; 64 (3): 237-244.
3. Williamson AG, Wilmot V, Ntala C, Gibb FW, Conn B, Nixon IJ. Differentiated thyroid cancer: A retrospective evaluation of the impact of changes to disease management guidelines on patients in South East Scotland. *Surgeon* 2019; 17(2): 73-79.
4. Fernández-Vañes L, Llorente JL, García-Cabo P, Menéndez M, Pedregal D, Rodrigo JP, et al. Manejo de los carcinomas diferenciados de tiroides. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2019; 70 (4): 200-206.
5. Gallegos-Hernández JF. Aspectos fundamentales del nódulo tiroideo y el cáncer bien diferenciado de tiroides para los médicos general y familiar. *Gac Med Mex* 2019; 155 (6): 619-623.
6. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA* 2017; 317 (13): 1338-1348.
7. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140: 317-22.
8. Seib CD, Sosa JA. Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019; 48 (1): 23-35.
9. Wiltshire JJ, Drake TM, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic Review of Trends in the Incidence Rates of Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26 (11): 1541-1552.
10. Grani G, Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Follicular thyroid cancer and Hürthle cell carcinoma: challenges in diagnosis, treatment, and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6 (6): 500-514.
11. Dralle H, Machens A, Basa J, Fatourechí V, Franceschi S, Hay I, et al. Follicular cell-derived thyroid cancer. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15077.
12. Ríos A, Rodríguez JM, Parrilla P. Tratamiento del carcinoma folicular de tiroides. *Cir Esp* 2015; 93 (10): 611-618.
13. Ito Y, Miyauchi A, Oda H. Low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid: A review of active surveillance trials. *Eur J Surg Oncol* 2018; 44(3): 307-315.
14. Eustatia-Rutten CF, Corssmit EP, Biermasz NR, Pereira AM, Romijn JA, Smit JW. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 313-9
15. Han K, Kim EK, Kwak JY. 1.5-2 cm tumor size was not associated with distant metastasis and mortality in small thyroid cancer: A population-based study. *Sci Rep* 2017; 7: 46298.
16. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet* 2016; 388 (10061): 2783-2795.
17. Sastre-Marcos J, Llamazares-Iglesias O, Vicente-Delgado A, Marco-Martínez M, Cánovas Gaillemín B, Orradre-Romero JL, et al. Carcinoma diferenciado de tiroides: supervivencia y factores relacionados. *Endocrinol Nutr* 2011; 58 (4): 157-162.
18. Randle RW, Bushman NM, Orne J, Balentine C, Wendt E, Sauke M, et al. Papillary Thyroid Cancer: The Good and Bad of the "Good Cancer". *Thyroid* 2017; 27 (7): 902-907.
19. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard BaG, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 81:1-122.
20. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty G, Mandel SJ, Niki-forov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26:1-133.
21. de la Fouchardière C. Targeted treatments of radio-iodine refractory differentiated thyroid cancer. *Ann Endocrinol (Paris)* 2015; 76 (1 Suppl 1): 34-39.
22. García-Alonso MP, Balsa-Bretón MA, Paniagua-Correa C, Castillejos-Rodríguez L, Penín-González FJ, Elviro-Peña R, et al. Captación torácica de I131 en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Esp Med Nucl* 2011; 30 (1): 24-28.
23. Luna R, Penín M, Seoane I, Alvarez E, Palmeiro R, García-Mayor R. ¿Es necesario suspender durante 4 semanas el tratamiento con tiroxina antes de la realización de un rastreo-ablación?. *Endocrinol Nutr* 2012; 59 (4): 227-231.
24. Melany M, Chen S. Thyroid Cancer: Ultrasound Imaging and Fine-Needle Aspiration Biopsy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017; 46(3): 691-711.
25. Cameselle-Teijeiro JM, Bella-Cueto MR, Eloy C, Abdulkader I, Amendoeira I, Matías-Guiu X, et al. Tumores de la glándula tiroidea. Propuesta para el manejo y estudio de las muestras de pacientes con neoplasias tiroideas. *Rev Esp Patol* 2020; 53(1): 27-36.
26. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, Langer J, Beland M, Berland L, et al. Thyroid Ultrasound Reporting Lexicon: White Paper of the ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS) Committee. *J Am Coll Radiol* 2015; 12 (12 Pt A): 1272-1279.
27. Wang LY, Ganly I. Post-treatment surveillance of thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 2018; 44 (3): 357-366.

ANEXOS

**TABLA 1. Características de los diferentes grupos según tipo anatómo-patológico (parte 1)**

Variable N (%)	Tipo anatómo- patológico N (%)	Ca MICROPAPILAR n (%)	Ca PAPILAR n (%)	Ca FOLICULAR n (%)	p	
Sexo	Hombre	19 (38%)	4 (8%)	13 (26%)	2 (4%)	0,364
	Mujer	31 (62%)	4 (8%)	21 (42%)	6 (12%)	
Estado	Bien	37 (74%)	8 (16%)	23 (46%)	6 (12%)	0,186
	Recidiva	7 (14%)	0 (0%)	7 (15%)	0 (0%)	
	Fallecido	4 (8%)	0 (0%)	2 (4%)	2 (4%)	
	Desaparecido	2 (4%)	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)	
Radioyodo	No	12 (24%)	8 (16%)	2 (4%)	2 (4%)	0,400
	Una vez	32 (64%)	0 (0%)	30 (60%)	2 (4%)	
	Más de una vez	6 (12%)	0 (0%)	2 (4%)	4 (8%)	
Tiroglobulina	Negativo	31 (62%)	6 (12%)	23 (46%)	2 (4%)	0,180
	Elevado	5 (10%)	0 (0%)	1 (2%)	4 (8%)	
	No consta	14 (28%)	2 (4%)	10 (20%)	2 (4%)	
Antitiroglobulina	Negativo	31 (62%)	6 (12%)	23 (46%)	2 (4%)	0,050*
	Elevado	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4%)	
	No consta	17 (34%)	2 (4%)	11 (22%)	4 (8%)	
Segunda cirugía	No	43 (84%)	8 (16%)	31 (62%)	4 (8%)	0,682
	Sí	7 (14%)	0 (0%)	3 (6%)	4 (8%)	
Función tiroidea	Normofunción	46 (92%)	8 (16%)	32 (64%)	6 (12%)	0,000*
	Hipofunción	2 (4%)	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)	
	Hiperfunción	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4%)	
Endotorácico	No	45 (90%)	4 (8%)	34 (68%)	7 (16%)	0,000*
	Sí	5 (10%)	4 (8%)	0 (0%)	1 (2%)	
Tirads	No consta	20 (40%)	4 (8%)	12 (24%)	4 (8%)	0,335
	1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	2	2 (4%)	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)	
	3	8 (16%)	2 (4%)	4 (8%)	2 (4%)	
	4a	6 (12%)	0 (0%)	4 (8%)	2 (4%)	
	4b	14 (28%)	2 (4%)	12 (24%)	0 (0%)	
	4c	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Bethesda	No consta	24 (48%)	4 (8%)	18 (36%)	2 (4%)	0,022*
	1	3 (6%)	0 (0%)	1 (2%)	2 (4%)	
	2	6 (8%)	2 (4%)	2 (4%)	2 (4%)	
	3	4 (8%)	0 (0%)	4 (8%)	0 (0%)	
	4	11 (22%)	2 (4%)	7 (14%)	2 (4%)	
	5	2 (4%)	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)	
	6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Técnica quirúrgica	TT	24 (48%)	8 (16%)	14 (28%)	2 (4%)	0,015*
	TT + R	9 (18%)	0 (0%)	8 (16%)	1 (2%)	
	TT + R + VCFU	13 (26%)	0 (0%)	10 (20%)	3 (6%)	
	TT + R + VCFB	4 (8%)	0 (0%)	2 (4%)	2 (4%)	
Pth-i intraoper- atoria	disminuída	8 (16%)	0 (0%)	6 (12%)	2 (4%)	0,122
	normal	42 (84%)	8 (16%)	28 (56%)	6 (12%)	
Pth-i mañana1	disminuída	12 (24%)	0 (0%)	10 (20%)	2 (4%)	0,121
	normal	28 (56%)	8 (16%)	14 (28%)	6 (12%)	
Total	50 casos					

\*Nivel de significación p < 0,05

TT: Tiroidectomía total; R: Vaciamiento recurrential; VFU: Vaciamiento funcional unilateral; VFB: Vaciamiento funcional bilateral.

**TABLA 1. Características de los diferentes grupos según tipo anatómo-patológico (parte 2)**

Variable N (%)	Tipo anatómo-patológico N (%)		Ca MICROPAPILAR n (%)	Ca PAPILAR n (%)	Ca FOLICULAR n (%)	p
	Calcemia corregida mañana <sup>1</sup>	Hipocalcemia	16 (32%)	0 (0%)	12 (24%)	
	Normal	34 (68%)	8 (16 %)	22 (44%)	4 (8%)	
Hipocalcemia clínica	No	47 (94%)	8 (16%)	33 (66%)	6 (8%)	0,002*
	Sí	3 (6%)	0 (0%)	1 (0%)	2 (0%)	
Complicaciones	Ninguna	42 (84%)	6 (12%)	30 (60%)	6 (8%)	0,000*
	Parálisis unilateral	3 (6%)	2 (4%)	0 (0%)	1 (0%)	
	Parálisis bilateral	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Paresia transitoria	4 (8%)	0 (0%)	4 (8%)	0 (0%)	
Lugol	No	46 (92%)	8 (16%)	32 (64%)	6 (12%)	0,130
	Sí	4 (8%)	0 (0%)	2 (4%)	2 (2%)	
Diabetes	No	45 (92%)	8 (16%)	30 (60%)	5(10%)	0,013*
	Sí	5 (8%)	0 (0%)	4 (8%)	1 (2%)	
Total		50 casos				

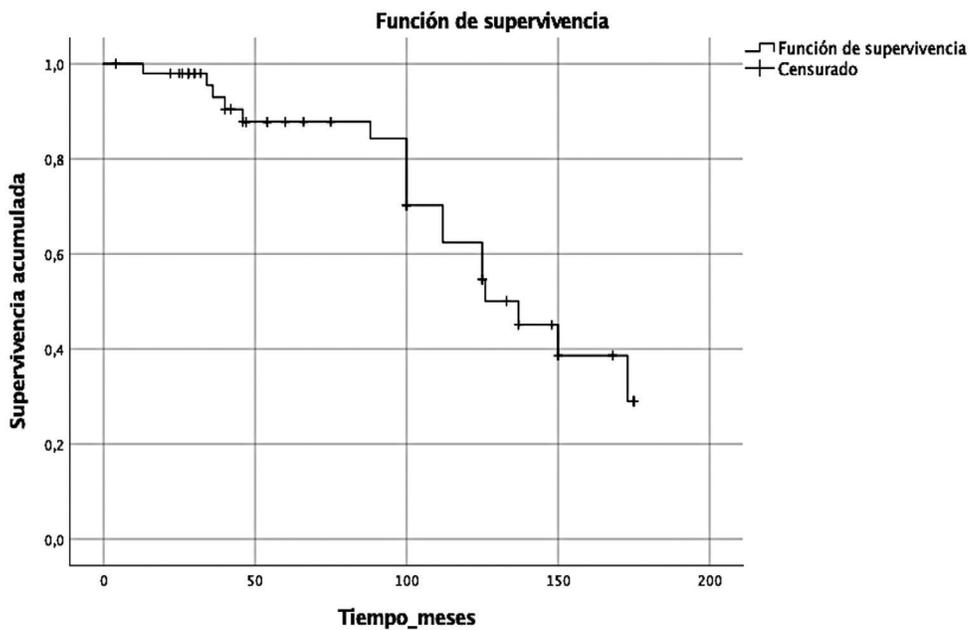
\*Nivel de significación p < 0,05

**TABLA 2. Aspectos cuantitativos de los diferentes grupos según tipo anatómo-patológico**

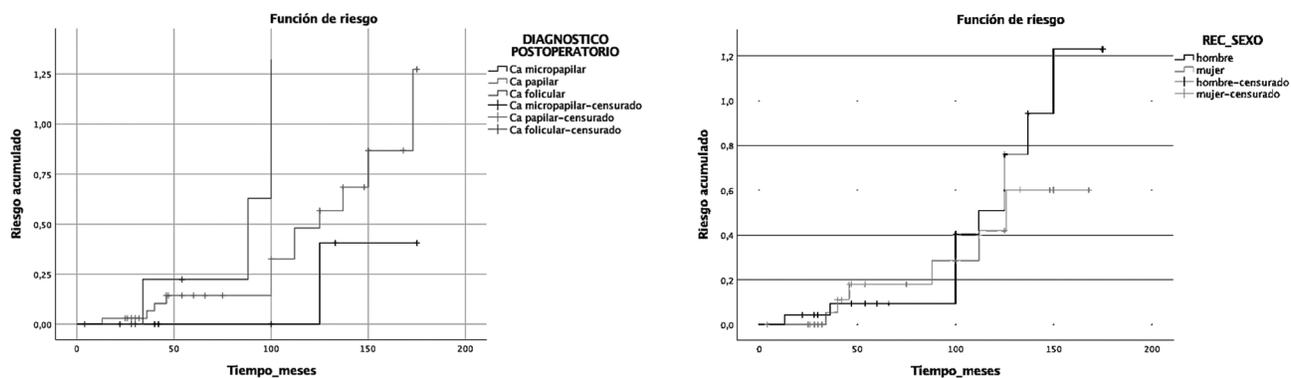
Variable		Ca MICROPAPILAR n (%)	Ca PAPILAR n (%)	Ca FOLICULAR n (%)	p
Tiempo	Media +/- DS	83,13 +/- 57,68	90,68 +/- 51,77	40,50 +/- 41,38	0,328
	Mínimo	22	13	4	
	Máximo	175	175	100	
Edad	Media +/- DS	60,38 +/- 7,46	54,71 +/- 14,98	51,50 +/- 1,73	0,050*
	Mínimo	52	26	49	
	Máximo	74	86	53	
Estancia	Media +/- DS	1,62 +/- 1,18	1,91 +/- 2,07	1,59 +/- 1,07	0,814
	Mínimo	1	1	1	
	Máximo	4	10	4	
Diámetro	Media +/- DS	0,40 +/- 1,00	1,77 +/- 1,12	1,50 +/- 0,57	0,017*
	Mínimo	0,4	1,2	1	
	Máximo	1	5	2	

\*Nivel de significación p < 0,05

**FIGURA 1. Curva de Kaplan-Meier con función de supervivencia.**



**FIGURA 1. Curva de Kaplan-Meier con función de supervivencia.**



A: Riesgo según tipo anato-mo-patológico. B: Riesgo según sexo

**TABLA 3. Asociación de las diferentes variables con la supervivencia (Log Rank / Mantel-Cox)**

Variable	p
Sexo	0,753
Tipo anatomopatológico	0,079
Hipocalcemia clínica	0,090
Complicaciones	0,031*
Técnica quirúrgica	0,054
Radioyodo	0,129
Tiroglobulina	0,001*
Antitiroglobulina	0,003*
Función tiroidea	0,612
Endotorácico	0,285
Tirads	0,000*
Bethesda	0,075
Segunda cirugía	0,015*

\*Nivel de significación p < 0,05

**TABLA 4. Análisis multivariante mediante regresión de Cox**

Variable	B	SE	Wald	df	Sig	HR
<b>Papilar</b>	-9,572	31,384	0,093	1	0,760	0,000
<b>Folicular</b>	-2,957	1,414	4,377	1	0,036*	0,052
<b>Sexo</b>	3,384	1,522	4,944	1	0,026*	29,487
<b>Tiroglobulina</b>	3,534	59,289	0,004	1	0,952	34,264
<b>Antitiroglobulina</b>	-6,080	31,408	0,037	1	0,847	0,002
<b>Endotorácico</b>	-4,446	29,840	0,022	1	0,882	0,012
<b>Bethesda</b>	5,793	136,217	0,002	1	0,966	328,074

B: valor del coeficiente en el modelo de Cox (B<sub>1</sub>); SE: error estándar; Wald: valor del estadístico de Wald; df: grados de libertad; Sig: nivel de significación del estadístico de Wald; HR: hazard ratio

**Descripción de las variables:**

**Papilar:** no/sí; **Folicular:** no/sí; **Sexo:** hombre/mujer; **Tiroglobulina:** normal/elevada; **Antitiroglobulina:** normal/elevada; **Extensión endotorácica:** no/sí; **Bethesda:** categoría 1 a 3/categoría 4 a 6.