

# Tiroidectomía subtotal con resto volumétrico unilateral en la cirugía de la enfermedad de Graves-Basedow

Álvaro Larrad Jiménez, Pedro de Quadros Borrajo, Inmaculada Ramos García y Carlos Sánchez-Cabezudo  
Unidad de Cirugía Endocrinometabólica. Clínica Ruber. Madrid. España.

## Resumen

**Objetivo.** Analizar la validez funcional del tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Graves-Basedow mediante tiroidectomía subtotal con resto diseñado mediante cálculo volumétrico, y los posibles factores de influencia de hipotiroidismo.

**Pacientes y métodos.** Estudio prospectivo con valoración retrospectiva de 77 pacientes operados dejando un resto único de  $4-5 \times 2 \times 1,5-2$  cm, calculado mediante la medida de los tres diámetros. Se analizan los porcentajes de hiper e hipotiroidismo posquirúrgico, la incidencia acumulada de hipotiroidismo mediante el método de Kaplan-Meier, y el estudio de los posibles factores predictivos mediante análisis univariante y multivariante de las variables relacionadas con el tiempo mediante el método de Mantel-Cox, calculándose los riesgos relativos con intervalos de confianza del 95% y la sensibilidad pronóstica mediante el área bajo la curva ROC.

**Resultados.** Con restos unilaterales de 8 ml y un seguimiento medio de 69,4 (34) meses, el porcentaje de recidiva es del 2,59% y el de hipotiroidismo del 38,6%. El 31% de los hipotiroidismos fueron precoces (3-6 meses) y el 68,9%, subclínicos y tardíos (24-36 meses), estabilizándose su incidencia actuarial a partir de los 48 meses. El único factor predictivo de hipotiroidismo tardío en el análisis multivariante es la alta concentración postoperatoria de anticuerpos antiperoxidasa, con un riesgo relativo de 6,5.

**Conclusiones.** El cálculo volumétrico del resto tiroideo aporta unos resultados muy satisfactorios en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Graves-Basedow. Sería aconsejable que los tamaños de los restos se expresaran en volumen real en vez de en la más inexacta medida en gramos, lo que permitiría estandarizar la técnica de medida y comparar correctamente los resultados de los distintos grupos.

**Palabras clave:** Hipertiroidismo. Enfermedad de Graves-Basedow. Cirugía del hipertiroidismo. Volumen tiroideo.

Correspondencia: Dr. A. Larrad Jiménez.  
Rafael Bergamín, 12, atc. C, esc. izqda. 28043 Madrid. España.  
Correo electrónico: larrad@inicia.es

Aceptado para su publicación en enero de 2003.

## SUBTOTAL THYROIDECTOMY WITH UNILATERAL VOLUMETRIC REMNANT IN THE SURGICAL TREATMENT OF GRAVES-BASEDOW DISEASE

**Objective.** To analyze the functional validity of the surgical treatment of Graves-Basedow disease with subtotal thyroidectomy with a remnant designed through volumetric calculation and the possible predictive factors for hypothyroidism.

**Patients and methods.** We performed a prospective study with retrospective evaluation of 77 patients who underwent surgery leaving a single  $4-5 \times 2 \times 1.5-2$  cm remnant calculated by measuring the three diameters. The percentages of hyper and hypothyroidism were analyzed. The accumulated incidence of hypothyroidism was calculated using the Kaplan-Meier method and the possible predictive factors were estimated using uni and multivariate analysis of time-related variables through the Mantel-Cox method. Relative risks were calculated using 95% confidence intervals and prognostic sensitivity was measured using the area under the ROC curve.

**Results.** With unilateral remnants of 8 ml and a mean follow-up of 69.4 (34) months, the percentage of recurrence was 2.59% and that of hypothyroidism was 38.6%. Thirty-one percent of cases of hypothyroidism were early (3-6 months) and 68.9% were subclinical and late (24-36 months) and its actuarial incidence was determined at 48 months. In the multivariate analysis, the only predictive factor for late hypothyroidism was a high postoperative concentration of antiperoxidase antibodies, with a relative risk of 6.5.

**Conclusions.** Volumetric calculation of the thyroid remnant provides highly satisfactory results in the surgical treatment of Graves-Basedow disease. We recommend that remnant size be expressed in real volume instead of in the less exact measurement in grams, which would enable standardization of the measurement technique and accurate comparison of the results of different groups.

**Key words:** Hyperthyroidism. Graves-Basedow disease. Hyperthyroidism surgery. Thyroid volumen.

## Introducción

De los tres posibles tratamientos de la enfermedad de Graves-Basedow, la cirugía puede ser de elección y definitiva en un importante número de pacientes. Su principal objetivo, que debe ser obtenido con un mínimo porcentaje de complicaciones y secuelas, es curar el hipertiroidismo evitando la recidiva y, en lo posible, el hipotiroidismo definitivo<sup>1,2</sup>. Para conseguir estos objetivos se ha mantenido que la operación ideal era la tiroidectomía subtotal, con la que se obtienen resultados funcionales muy dispares. Aunque el resultado final depende de otros factores ajenos a la cirugía<sup>3-5</sup>, existe el acuerdo unánime de que el principal factor pronóstico independiente es el tamaño del resto tiroideo<sup>3-7</sup>, pues por cada gramo de tejido el hipotiroidismo disminuye un 8,9% y el eutiroidismo aumenta un 6,9%<sup>8</sup>. La incidencia de hipotiroidismo definitivo, que varía entre el 3 y el 50%, es claramente mayor con restos menores de 4 g, mientras que con restos de hasta 10 g se obtiene la menor incidencia de hipotiroidismo pero los porcentajes de persistencia o recidiva del hipertiroidismo son superiores al 10-15%<sup>1,4,7,9-11</sup>. Por tanto, se ha aceptado que en la mayoría de los casos un resto entre 4 y 7 g puede ser apropiado<sup>3-5,12-14</sup>, con la excepción de los niños, en los que debe ser menor de 3 g<sup>15</sup>.

La mayor dificultad técnica de la tiroidectomía subtotal, y en la que radica la gran disparidad de los resultados, es el cálculo del tamaño del remanente. Éste puede ser uni o bilateral y, aunque algunos autores no realizan ningún intento de cálculo basándose sólo en su experiencia<sup>16</sup>, es frecuente hacerlo mediante el método de la pesada<sup>17</sup> o la similitud con formas de tamaño conocido, como señalan Proye<sup>18</sup> o Edis et al<sup>19</sup>. De una u otra forma, la variabilidad es muy amplia, y los restos oscilan entre 5 y 10 g en los unilaterales y 1 y 5 g en los bilaterales.

Probablemente, debido a la disparidad de resultados obtenidos con la tiroidectomía subtotal, y a que la evidencia bibliográfica sobre la morbilidad de la tiroidectomía total es semejante a la de la subtotal, se ha propuesto la realización sistemática de una tiroidectomía total<sup>6,8,15,20</sup>, que permite un control rápido y definitivo del hipertiroidismo y una potencial mejoría de la oftalmopatía. Sin embargo, aunque la tiroidectomía total asegura la ausencia de recidiva del hipertiroidismo, origina en todos los casos un hipotiroidismo definitivo, por lo que incumple uno de los objetivos enumerados previamente, y no difiere en cuanto a los resultados evolutivos de la oftalmopatía con los obtenidos con técnicas conservadoras<sup>21</sup>.

Con el fin de resolver este problema, y tras observar los resultados obtenidos con restos aleatorios de unos 4-5 g, decidimos dejar un remanente unilateral algo menor que el tamaño de un lóbulo normal<sup>22</sup>, cuyas dimensiones son aproximadamente de 4-5 cm de largo, 1-2 cm de ancho y 2-3 cm de alto, con un peso medio de unos 10 g<sup>23</sup>. Este remanente, calculado midiendo las tres longitudes, tendría unas medidas aproximadas de 4-4,5 cm de largo, 1,5-2 de ancho y 2 cm de alto, con un peso hipotético aproximado de 8 g, pudiendo ser controlado ecográficamente mediante el cálculo de su volumen. De esta forma, al disponer de un resto estandarizado, podríamos conocer con mayor exactitud los posibles factores de influencia funcional. En este trabajo comunicamos los

resultados funcionales obtenidos con este resto y analizamos los posibles factores de influencia que pueden condicionar el hipotiroidismo posquirúrgico.

## Pacientes y métodos

Se estudian 77 pacientes consecutivos con enfermedad de Graves-Basedow, seleccionados para tiroidectomía subtotal, mayores de 20 años, con ausencia de nódulos ecográficos y sin inmunopatía clínica de importancia (lesión ocular grave). Todos ellos habían presentado persistencia o recurrencia al tratamiento médico, con dos pacientes en el grupo de persistencia con intolerancia menor al tratamiento con tiamidas.

El diagnóstico de enfermedad de Graves se fundamentó en la clínica de hipertiroidismo, el grado de oftalmopatía, el aumento de T3 y T4 total y libre, y TSH suprimida. Se determinó, además, la concentración al inicio de la enfermedad y antes de la intervención de los anticuerpos anti-peroxidasa (TPO), y en 41 pacientes los anticuerpos antirreceptor de TSH (TSI). Todos los pacientes aportaban un estudio gammagráfico, que no ha sido utilizado en la valoración, y un estudio ecográfico con volumen tiroideo. Desde el punto de vista clínico, el tamaño del bocio se clasificó según los criterios de Pérez et al<sup>24</sup>.

Todos los pacientes fueron operados en situación de eutiroidismo mediante la adición de T4 a dosis individualizadas para tratar el hipotiroidismo inducido por el tratamiento mantenido con antitiroideos. En ningún paciente de esta serie se ha añadido lugol o bloqueadores beta. Todos los pacientes han sido intervenidos por el mismo cirujano mediante hemitiroidectomía de un lado, incluyendo el istmo y la pirámide hasta el hueso hioides, y tiroidectomía subtotal contralateral. Tras ligar el pedículo tiroideo superior, las venas tiroideas medias y las venas tiroideas inferiores, liberar la cara interna del tiroides de sus adherencias traqueales, identificar el recurrente antes de su contacto con el tiroides y las paratiroides sin manipularlas, se procedió a medir los diámetros del resto. La primera medida son los 2 cm de altura, tomando como referencia el borde posterior de la glándula en la zona de entrada de la arteria tiroidea inferior. Desde este punto se miden 4-5 cm siguiendo el eje craneocaudal del lóbulo, procediéndose a la sección glandular en ángulo diedro, lo cual permite el cierre sobre sí mismo (fig. 1), que deja una anchura final de 1,5-2 cm. Ambas celdas tiroideas se drenan con redones.

Tras confirmar la no existencia de carcinoma en la pieza de exéresis, los pacientes entraron en la fase de seguimiento que se ha realizado a

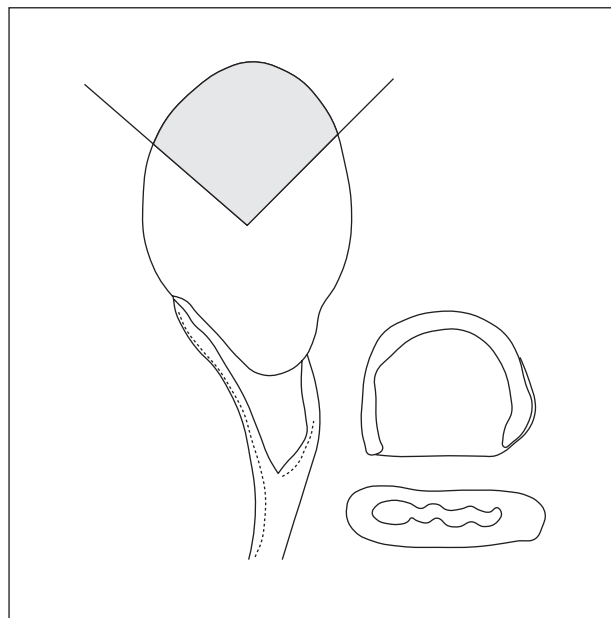


Fig. 1. Esquema de la sección tiroidea en ángulo diedro, una vez liberado el lóbulo de sus adherencias traqueales.

los 3, 6, 12, 18 y 24 meses, y una vez al año a partir de este momento; se excluyeron del estudio los pacientes que necesitaron tratamiento con dosis sustitutivas de hormona tiroidea. En cada revisión se determinaron las concentraciones de T4 libre, TSH, TPO y TSI, realizándose sólo la T3 total y libre en caso de que la TSH estuviera suprimida. El resultado funcional se ha considerado en 4 grupos: normofunción, hipotiroidismo clínico y/o analítico, hipotiroidismo subclínico (TSH entre 4,5 y 10 mU/ml) e hipertiroidismo. Se han valorado, además, las complicaciones quirúrgicas mayores. Todos los hipotiroidismos se han tratado con dosis sustitutivas individualizadas de L-T4 (Levothroid®).

Todas las determinaciones analíticas se realizaron con equipos comerciales: la T4 libre (ng/dl) mediante radioinmunoanálisis (Incstar Corporation Stillwater, Minnesota), la TSH (mU/ml) mediante técnica inmunoradiométrica (Incstar Corporation Stillwater, Minnesota), los anticuerpos antimicrosomales/anti-TPO mediante radioinmunoanálisis (Brahms Diagnostica GMBH, Berlín) –se consideraron positivos los valores superiores a 60 U/ml–, y los TSI mediante radioinmunoanálisis (Brahms Diagnostica GMBH, Berlín), considerándose positivos los valores superiores a 10 U/l.

Las ecografías fueron realizadas con transductor de 7,5 MHz, siendo valoradas por la misma persona. El volumen tiroideo se ha calculado según el modelo de una elipsoide rotada representada por la fórmula (longitud  $\times$  altura  $\times$  anchura)  $\times$  0,52. Esta fórmula tiene una inexactitud variable del 15-20% en relación con el tamaño de cada lóbulo y el grado de irregularidad<sup>25</sup>.

Las variables cuantitativas se expresan como media (desviación estándar [DE]) y las cualitativas como porcentaje, analizándose mediante el test de la t o la prueba de Mann-Whitney las primeras, previo ajuste a la distribución normal mediante el método de Kolmogorov-Smirnov, y la  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher las segundas. El análisis de supervivencia (presencia de hipotiroidismo) se realizó mediante el método de Kaplan-Meier, analizándose las variables dependientes del tiempo mediante análisis proporcional de Mantel-Cox, y las diferencias entre curvas mediante el logaritmo de rangos. El análisis univariante de los posibles factores de riesgo de hipotiroidismo se ha realizado mediante la  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher y el multivariante mediante regresión de Cox, calculándose los riesgos relativos de las variables con significación estadística y su eficacia mediante el área bajo la curva ROC. Las valoraciones de los ajustes de correlación de los modelos predictivos en el análisis univariante se ha realizado mediante la Tau-b de Kendall y la r de Pearson para los casos de variables cuantitativas. Los cálculos se realizaron con el programa SPSS para Windows (versión 11), considerándose significativas las diferencias entre variables para  $p < 0,05$ .

## Resultados

Las características de la serie se resumen en la tabla 1. Dos pacientes fueron intervenidos a los 3 meses por intolerancia a la medicación. Las complicaciones quirúrgicas han sido mínimas. En esta serie no se han registrado lesiones recurrentes. Tres paciente presentaron una equimosis de la herida y dos necesitaron un suplemento oral de calcio secundario a osteopatía hipertiroidea o hipoparatiroidismo transitorio.

Los anticuerpos antimicrosomales previos al tratamiento médico fueron positivos en el 68,3% de los pacientes, con un valor medio de 1.277,8 (901,6) U/ml. Antes de la intervención fueron positivos en el 59%, con una concentración media de 1.410,7 (884,9) U/ml. En los mismos períodos de tiempo, los TSI fueron positivos en el 82,9 y el 36%, respectivamente, de los 41 pacientes estudiados, con concentraciones medias de 118,5 (105,3) y 78,7 (65,1) U/l ( $p = 0,026$ ). En conjunto, el 82,4% de los pacientes presentan una elevación de ambos anticuerpos al inicio de la enfermedad.

El volumen tiroideo inicial se ha cifrado en 57,7 (27,6) ml (límites, 30,1-146,1). El volumen del resto medido intraoperatoriamente ha sido de 8,2 (0,9) ml (límites, 7,5-9,6) y el volumen ecográfico postoperatorio 7,43 (0,52)

TABLA 1. Datos generales de la serie estudiada

Pacientes	
Incluidos	75
Excluidos	2
Sexo	
Varón	4
Mujer	71
Edad media, años (DE)	39,5 (8,8) (límites, 20-56)
Tiempo de tratamiento con tioureas, meses (DE)	27,1 (35) (límites, 6-180)
Indicación quirúrgica	
Persistencia	43 (56%)
Recidiva	34 (44%)

DE: desviación estándar.

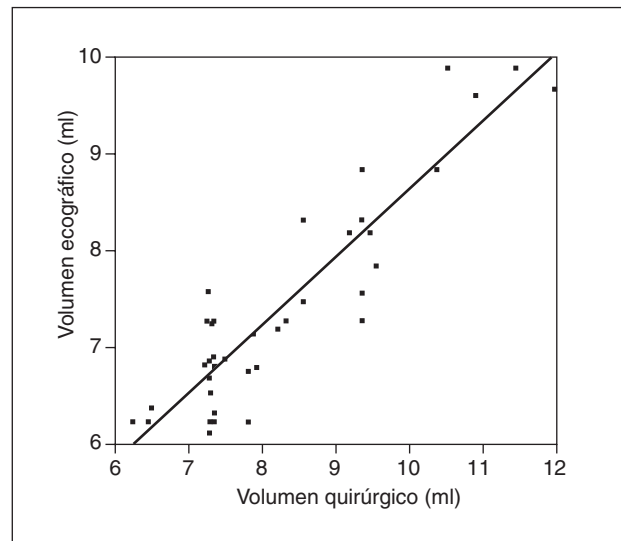


Fig. 2. Recta de regresión del volumen del resto tiroideo quirúrgico y el medido en la ecografía.

ml (límites, 7,24-8,88), con una correlación entre ambas medidas de  $r = 0,907$  ( $p = 0,000$ ) (fig. 2). La diferencia volumétrica entre el resto quirúrgico y ecográfico ha sido de 0,81 (0,51) ml, siendo en todos los casos algo más reducido el resto ecográfico.

El seguimiento medio ha sido de 69,4 (34) meses. Durante este periodo se ha observado dos recidivas del hipertiroidismo (2,59%) y 29 hipotiroidismos (38,6%). Las recidivas aparecieron a los 9 y 14 meses, con restos quirúrgicos de 7,8 y 8,2 ml y alta concentración postoperatoria de TSI (95,8 y 102 U/ml). Las características de los pacientes eutiroides e hipotiroides se resumen en la tabla 2, y cabe destacar la similitud de los volúmenes de los restos tiroideos. De los 29 hipotiroidismos registrados, 9 fueron clasificados como clínicos y 20 (68,9%) subclínicos (tabla 3). La curva de incidencia actuarial de hipotiroidismo (fig. 3) revela un porcentaje del 14% a los 6 meses, el 20% a los 12, el 30% a los 24, el 36% a los 36, y el 39% a los 48, momento en el que se estabiliza la incidencia de aparición. Excepto un hipotiroidismo subclínico desarrollado a los 46 meses, todos han aparecido antes de los 2 años.

El análisis de los posibles factores de influencia de aparición de hipotiroidismo revela que el tiempo de tratamiento ( $p = 0,638$ ), el tipo de indicación quirúrgica ( $p =$

TABLA 2. Variables clínicas y analíticas de los pacientes eutiroides e hipotiroides\*

	Eutiroides	Hipotiroides	p
Edad (años)	38,1 (8,9)	30,7 (5,7)	0,003
Duración tratamiento médico (meses)	27,7 (41,5)	23,5 (19)	0,678
TPO preoperatorio	364 (418,4)	669 (823)	0,089
TSI preoperatorio	27,6 (52,1)	39,8 (52,6)	0,427
Volumen tiroideo (ml)	54,4 (23,8)	63,1 (32,9)	0,287
Volumen del resto tiroideo (ml)	8,05 (0,42)	8,5 (0,8)	0,110
TPO 3 meses	99,7 (115,2)	354,1 (383,8)	0,001
TPO 6 meses	77 (102,6)	389,4 (381,6)	0,000
TPO 12 meses	65,9 (84,3)	177,5 (312,7)	0,049
TPO 24 meses	27,7 (25,4)	169,2 (226,5)	0,001
TPO 36 meses	22,5 (20,5)	210,2 (301,2)	0,001
TSI 3 meses	7,1 (6,1)	7,4 (10,1)	0,890
TSI 6 meses	6,2 (5,3)	7,01 (7,2)	0,675
TSI 12 meses	6,3 (5,3)	4,1 (1,3)	0,162
TSI 24 meses	6,7 (5,9)	4,3 (0,8)	0,232
TSI 36 meses	6 (5,8)	5 (1,5)	0,592

\*TPO U/ml; TSI U/l. Las cifras expresan la media (DE).

TABLA 3. Características de los pacientes con hipotiroidismo subclínico y clínico\*

	Subclínico (n = 20)	Clínico (n = 9)	p
Edad (años)	31,1 (7,1)	30,2 (7,3)	0,684
Duración tratamiento médico (meses)	27 (23,5)	17,5 (5,6)	0,318
TPO preoperatorio	388,1 (691,7)	1.151,2 (802,3)	0,007
TSI preoperatorio	33,6 (44,3)	50,4 (67)	0,519
Volumen tiroideo (ml)	75,5 (36,2)	41,8 (3,8)	0,009
Volumen resto tiroideo (ml)	8,7 (0,8)	8,9 (1,5)	0,691
T4 libre 3 meses	0,82 (0,17)	0,47 (0,23)	0,002
T4 libre 6 meses	0,92 (0,18)	0,62 (0,21)	0,006
TSH 3 meses	17,8 (10,1)	49,2 (50,3)	0,038
TSH 6 meses	10,2 (4)	39 (27,3)	0,000
TPO 3 meses	177,6 (300)	656 (325,2)	0,005
TPO 6 meses	149 (253,7)	801 (75)	0,001
TSI 3 meses	3,4 (0,9)	14,4 (14,8)	0,002
TSI 6 meses	4,5 (1,1)	11,3 (11)	0,202

\*TPO U/ml; TSI U/l; T4 libre ng/dl; TSH mU/ml. Las cifras expresan la media (DE).

TABLA 4. Análisis de los posibles factores de riesgo de hipotiroidismo\*

	B	Wald	p	RR (IC del 95%)
<i>Univariante</i>				
Edad (< 35 años)	-1,710	7,117	0,007	0,181 (0,052-0,623)
TPO 12 meses (> 200)	1,245	6,313	0,012	3,471 (1,315-9,168)
TPO 24 meses (> 200)	3,027	16,414	0,000	15,213 (4,071-56,463)
TSI 24 meses (> 10)	1,771	12,527	0,000	5,879 (2,202-15,687)
<i>Multivariante</i>				
Edad (< 35 años)	-0,889	1,238	0,266	0,411 (0,086-1,968)
TPO 12 meses (> 200)	0,374	0,343	0,558	1,454 (0,416-5,085)
TPO 24 meses (> 200)	1,818	5,380	0,020	6,594 (1,340-32,456)
TSI 24 meses (> 10)	1,077	3,340	0,068	2,934 (0,925-9,309)

\*TPO U/ml; TSI U/l.

0,378), las concentraciones iniciales ( $p = 0,260$ ) o las prequirúrgicas de anticuerpos antiperoxidasa ( $p = 0,487$ ), el TSI ( $p = 0,207$  y  $0,054$ , respectivamente) o el volumen del resto tiroideo ( $p = 0,419$ ) no demuestran un valor pre-

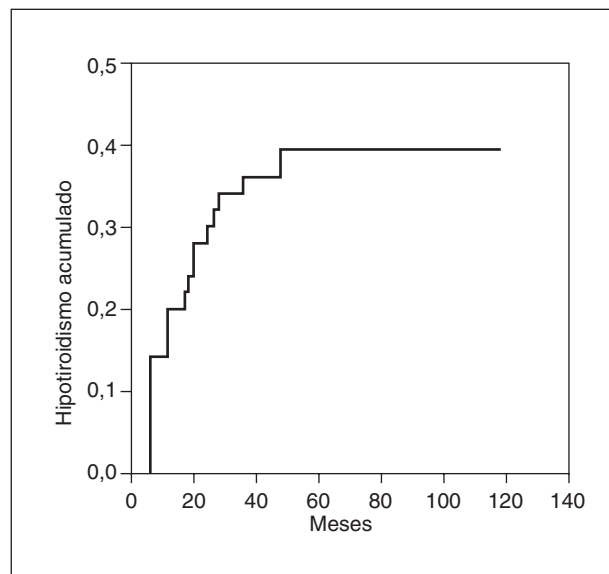


Fig. 3. Riesgo de hipotiroidismo según el cálculo actuarial de Kaplan-Meier.

dictivo. Aunque individualmente, la edad menor de 35 años, la concentración postoperatoria de TPO a los 12 y 24 meses mayor de 200 U/ml y la concentración de TSI a los 24 meses mayor de 10 U/ml demuestran ser factores de influencia, en el análisis multivariante sólo la concentración postoperatoria de TPO a los 24 meses puede considerarse como un factor pronóstico de hipotiroidismo (tabla 4), con una precisión diagnóstica de 0,81 medida mediante curva ROC.

Respecto a los factores que pueden condicionar el hipotiroidismo precoz, ninguno de los considerados en este estudio tienen valor predictivo en el análisis multivariante, si bien en el univariante la concentración preoperatoria de TPO ( $p = 0,016$ ), el volumen del tiroides operado menor de 60 ml ( $p = 0,020$ ) y los TPO a los 6 meses de la intervención mayor de 200 U/ml ( $p = 0,001$ ) pueden considerarse como factores de influencia.

## Discusión

Aceptando el papel que la cirugía desempeña en el tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow, y que la disparidad funcional de los resultados pueden ser debidos a la dificultad para calcular el tamaño del resto tiroideo, la técnica de cálculo volumétrico que proponemos puede estandarizar su realización y permitir el análisis, al disponer de un resto muy semejante en todos los casos, de los verdaderos factores que condicionan el fallo funcional. Pero lo más importante es que es perfectamente reproducible, como lo demuestra la excelente correlación con el volumen ecográfico, aunque éste tienda a ser algo menor, alrededor de un 15%, debido a los márgenes de error o inexactitud del cálculo<sup>25</sup>.

El procedimiento que proponemos, aunque ha sido considerado recientemente como "una nueva operación en estado de desarrollo" por Folk<sup>4</sup>, ya había sido recomendado por autores como Menegaux et al<sup>14</sup>, Marescaux<sup>18</sup>,

Andäker et al<sup>26</sup> y Ozoux et al<sup>27</sup>, debido a una serie de teóricas ventajas. Al dejar un resto unilateral que preserva una vascularización correcta y no manipula la cara posterior de la glándula remanente, evita y/o disminuye claramente el riesgo de lesión paratiroidea, y facilita una posible reintervención en el excepcional caso de que fuera necesaria por recidiva del hipertiroidismo<sup>4</sup>. En nuestra serie la incidencia de hipocalcemia transitoria ha sido del 2,6%; por tanto, en la mayoría de las publicaciones<sup>4,5,7,28</sup>, y aunque consideremos que ha sido debida a la discutida osteopatía hipertiroidea, no puede descartarse la lesión funcional transitoria secundaria a la propia cirugía<sup>29</sup>, por lo que puede confirmarse la idea de que este procedimiento aporta un porcentaje de complicaciones semejante o menor que la tiroidectomía subtotal bilateral<sup>5,26,29,30</sup>. En el caso de una recidiva, por otra parte menos frecuente con este proceder<sup>27</sup>, la reintervención, debido a que el tamaño del resto es claramente mayor que el obtenido en la tiroidectomía subtotal bilateral, no tendría por qué conllevar una mayor morbilidad recurrente o paratiroidea, puesto que podría convertirse en un resto de menor tamaño (unos 2 g) como han propuesto Hermann et al<sup>31</sup>.

Con las técnicas basadas en cálculos de aproximación ponderal, en las que es fundamental la experiencia del cirujano, se intenta ajustar el tamaño del resto al que parece más "adecuado", unos 7-8 g, con los que parece obtenerse una proporción de recidivas e hipotiroidismos más ajustada<sup>3,6,7,17</sup>. Sin embargo, los porcentajes de hipotiroidismo que suelen publicarse son muy dispares, lo que permite suponer que el método es muy inexacto. Recientemente, Witte et al<sup>32</sup> confirman nuestra suposición, al demostrar que el intento de dejar un resto de 4 g proporciona volúmenes ecográficos postoperatorios que oscilan entre 2 y 4 ml en el 28% de los casos, y entre 5 y 10 ml en un 12%, aunque, desafortunadamente, los autores no indican el porcentaje de hiper e hipotiroidismos obtenidos. Aceptando el concepto de que el volumen tiroideo es muy semejante al peso<sup>31,33</sup>, el cálculo volumétrico del tamaño del resto que proponemos se aproxima claramente al tamaño del resto "adecuado", lo que confirma la idea de que debe ser algo más pequeño que un lóbulo teóricamente normal.

Con este resto se obtienen unos resultados funcionales (2,59% de recidiva, 38,6% de hipotiroidismo) semejantes a los que se obtienen con los restos de 7-8 g y menores de 10 g<sup>3-7,17</sup>. Por lo que respecta a la cifra de recidivas, ésta se encuentra por debajo del 15% obtenido con restos mayores de 8 g, lo que confirma la idea de que su incidencia no parece correlacionarse con el aumento del tamaño del resto hasta que éste supera los 15 g<sup>13</sup>. Aunque con restos ponderalmente parecidos Amat et al<sup>7</sup> comunican una incidencia de recidiva del 6,25%, no creemos necesario dejar restos pequeños (4 g) para evitar el hipertiroidismo recidivante como han propuesto algunos autores<sup>34</sup>. Pero el porcentaje de hipotiroidismo debe ser matizado. Incluimos en este grupo a todos los pacientes que han recibido hormona tiroidea tras la intervención, siendo la mayor parte pacientes con hipotiroidismos subclínicos (68,9%), que son confirmados hacia los 24-36 meses de la operación, y los hipotiroidismos permanentes precoces (31,1%) que, como suele ser la regla, aparecen hacia los 3 meses después de la misma.

Los segundos son tratados en el momento de confirmar las altas concentraciones de TSH y las bajas de T4, mientras que los subclínicos pueden ser tratados o no; aunque nosotros somos partidarios de hacerlo con el fin de evitar los posibles riesgos metabólicos<sup>1,35</sup>. Si se excluyeran los hipotiroidismos subclínicos, como sugieren Harada et al<sup>5</sup>—que por presentar cifras de TSH menor de 10 mU/ml podrían perfectamente no ser tratados—, el porcentaje de pacientes que habrían sido sometidos a dosis sustitutivas hubiera descendido al 11,6%. De todos modos, creemos que el porcentaje real debe ser el que recoja a todos los pacientes con TSH elevada por encima del rango de normalidad, sean tratados o no, pues la inestabilidad funcional puede reflejarse con el paso del tiempo por la presencia de un mayor número de hipotiroidismos procedentes de la evolución de los hipotiroidismos subclínicos no tratados<sup>1</sup>. Aunque la incidencia posquirúrgica de hipotiroidismo puede ser bimodal<sup>10</sup>, nuestros resultados confirman que a partir de los 3 años su aparición es muy poco frecuente<sup>5,28</sup>, lo que contrasta con la alta incidencia (89,8% a los 12 años) observada tras tratamiento con yodo radiactivo<sup>1,2,35,37</sup>.

Aunque la cirugía, al disminuir la masa tiroidea, reduce teóricamente la cantidad de factores inmunológicos implicados en la aparición del hipotiroidismo, nuestros resultados sugieren que es la progresión de la enfermedad autoinmune la responsable de su aparición, no ejerciendo ningún efecto el tamaño del resto tiroideo, que es semejante al de los pacientes eutiroideos. Al igual que ocurre con el hipotiroidismo espontáneo tras el tratamiento médico<sup>38</sup> o con yodo radiactivo<sup>39</sup>, la presencia de altas concentraciones postoperatorias de TPO, e incluso preoperatorias con restos pequeños<sup>40</sup>, se correlacionan claramente con su aparición. Con concentraciones postoperatorias de TPO superiores a 200 U/ml a partir de los 24 meses de la intervención, existe un riesgo 6,5 veces mayor de que aparezca el cuadro de disfunción tiroidea en forma de hipotiroidismo subclínico, siendo el único factor predictivo con clara significación en el estudio multivariante. Del mismo modo, el hipotiroidismo precoz se correlaciona con una alta tasa prequirúrgica y postoperatoria de TPO y con un menor volumen tiroideo, factores que al poder estar ejerciendo un efecto de interacción mutua no se revelan como significativos en el estudio multivariante, a pesar de lo cual deberían ser tenidos en cuenta en el momento de plantear el posible pronóstico de la intervención. Por lo que respecta al menor volumen tiroideo, y aunque existen datos que demuestran que el peso original del tiroide no influye en la evolución final del resto tiroideo<sup>5,40</sup>, cabe destacar que Cusick et al<sup>10</sup> comunicaron datos semejantes que pueden estar muy directamente relacionados con la presencia de una tiroiditis autoinmune que, como ya sugirieron Sridama et al<sup>41</sup>, se asocia con mucha frecuencia a la enfermedad de Graves-Basedow<sup>4</sup>.

Por lo que respecta a los TSI, sigue prevaleciendo la idea de su influencia en la producción de la recidiva de la hiperfunción tiroidea<sup>4,42</sup>, como queda demostrado por las altas concentraciones en los dos casos recidivados. Por el contrario, la discreta elevación observada en los casos de hipotiroidismo, sin valor pronóstico en el análisis multivariante, sugiere que reflejan tan sólo la persistencia

tencia de la lesión inmunológica que origina la enfermedad sin influencia directa en su evolución<sup>32</sup>; de hecho, puede obtenerse una curación funcional sin la remisión inmunológica completa<sup>43</sup>. Puesto que las concentraciones preoperatorias de TSI, e incluso de TPO, no han demostrado su influencia en la evolución funcional del resto tiroideo, no creemos que sea necesario diseñar su tamaño en función de las concentraciones de los distintos anticuerpos antitiroideos, como han propuesto algunos autores<sup>34</sup>, máxime si tenemos en cuenta que podríamos aumentar la incidencia de la indeseada persistencia o recidiva del hipertiroidismo.

En resumen, calculando el resto tiroideo para adaptarlo a un volumen de unos 8 ml ( $4-5 \times 2 \times 1,5-2$  cm), puede obtenerse un porcentaje de curación del hipertiroidismo con normofunción tiroidea del orden del 61% a más de 5 años, con una baja tasa de recidiva (2,6%) y, sobre todo, con la suficiente reproducibilidad como para sugerir que pueda ser la técnica quirúrgica estándar de la enfermedad de Graves-Basedow para todos aquellos cirujanos que, como nosotros, descarten como primera opción la tiroidectomía total. Expresando los tamaños de los restos tiroideos en medidas de volumen se podría saber si pueden obtenerse realmente resultados funcionales similares con restos tan dispares como los que se han comunicado mediante medidas en gramos, permitiendo de este modo comparar con mayor exactitud los resultados publicados.

## Bibliografía

- Franklyn JA. Management guidelines for hyperthyroidism. *Baillière's Clin Endocrinol Metab* 1997;11:561-84.
- Weetman AP. Medical Progress: Graves' disease. *N Engl J Med* 2000;343:1236-48.
- Harada T, Shimoaka K, Mimura T, Ito K. Current treatment of Graves' disease. *Surg Clin North Am* 1987;67:299-314.
- Folk SA. Surgical treatment of hyperthyroidism. En: SA Folk, editor. *Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; p. 319-40.
- Harada T, Katagiri M, Ito K. Hyperthyroidism: Graves' disease and toxic nodular goiter. En: Clark OH y Duh QY, editors. *Textbook of endocrine surgery*. Philadelphia: WB Saunders Co., 1997; p. 47-53.
- Alsanea O, Clark OH. Treatment of Graves' disease: the advantages of surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:321-37.
- Amat M, Gómez JM, Biondo S, Rafecas A, Jaurrieta E. Factores pronósticos en el resultado funcional del tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Graves-Basedow. *Med Clin (Barc)* 2001;116:487-90.
- Palit TK, Miller CC, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: a meta-analysis. *J Surg Res* 2000;90:161-5.
- Hermann M, Roka R, Richter B, Freissmuth M. Early relapse after operation for Graves' disease: postoperative hormone kinetics and outcome after subtotal, near-total and total thyroidectomy. *Surgery* 1998;124:894-900.
- Cusick EL, Krukowski ZH, Matheson NA. Outcome of surgery for Graves' disease re-examined. *Br J Surg* 1987;74:780-3.
- Miccoli P, Vitti P, Rago T, Iacconi P, Bartalena L, Bogazzi F, et al. Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy. *Surgery* 1996;120:1020-5.
- Hedley AJ, Bewsher PD, Jones SJ, Khir ASM, Clements P, Matheson NA, et al. Late onset hypothyroidism after subtotal thyroidectomy for hyperthyroidism: Implications for long term follow-up. *Br J Surg* 1983;70:740-3.
- Fernández-Cruz L. Radioyodo o cirugía en el tratamiento de la tiroidosis. *Med Clin (Barc)* 1984;82:637-8.
- Menegaux F, Ruprecht T, Chigot JP. The surgical treatment of Graves' disease. *Surg Ginecol Obstet* 1993;176:277-82.
- Leech NJ, Dayan CM. Controversies in the management of Graves' disease. *Clin Endocrinol* 1998;49:273-80.
- Blondeau P. *Chirurgie du corps thyroïde*. Paris: Masson, 1996; p. 95-108.
- Sánchez Beorlegui J, Lamata Hernández F, Lagos Lizán J, Cerdán Pascual R, García Gil FA, Matínez Díez M, et al. Tiroidectomía total frente a subtotal en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Graves-Basedow. *Cir Esp* 1999;65:110-5.
- Marescaux J. Thyroïde. En: Proye C, Dubost C, editors. *Endocrinologie chirurgicales*. Paris: Medsi/McGraw-Hill, 1991; p. 13-53.
- Edis AJ, Ayala LA, Egdhal RH. *Manual of endocrine surgery*. Berlin: Springer-Verlag, 1975; p. 110.
- Gil Gil P, Páramo Fernández G. El resurgir del tratamiento quirúrgico en la enfermedad de Graves-Basedow. *Cir Esp* 1999;65:89-90.
- Marcocci C, Bruno-Bossio G, Manetti L, Tanda ML, Miccoli P, Iacconi P, et al. The course of Graves' ophthalmopathy is not influenced by near total thyroidectomy: a case-control study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51:503-8.
- Larrad Jiménez A, Pérez Merino E, García Menéndez C, Domínguez Comesaña E, Mingo Zapatero M. El test de TRH en la valoración funcional del enfermo operado de hipertiroidismo. *Cir Esp* 1988;44:378-92.
- Rossi RL, Cady B. *Surgical anatomy*. En: Cady B, Rossi RL, editors. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1991; p. 13-30.
- Palacios Mateos JM. Exploración clínica y funcional del tiroides. En: Palacios Mateos JM, editor. *Endocrinología y metabolismo*. 2.ª ed. Madrid: Paz Montalvo, 1977; p. 152-71.
- Hegedüs L. Thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:339-60.
- Andäker L, Johansson K, Smeds S, Lennquist S. Surgery for hyperthyroidism: hemithyroidectomy plus contralateral resection or bilateral resection? A prospective randomised study of postoperative complications and long-term results. *World J Surg* 1992;16:765-9.
- Ozoux Jp, De Calan L, Portier G, Rivallain B, Favre Jp, Rovier A, et al. Surgical treatment of Graves' disease. *Am J Surg* 1988;156:177-81.
- Sadler GP, Wheeler MH. The thyroid gland. En: Farndon JR, editor. *Endocrine surgery*. 2nd ed. Londres: WB Saunders, 2001; p. 83.
- Folk SA. Metabolic complications of thyroid surgery: hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitoninemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. En: Folk SA, editor. *Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; p. 717-38.
- Folk SA. Complications of thyroid surgery: an overview. En: Folk SA, editor. *Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997; p. 697-704.
- Hermann M, Roka R, Richter B, Koriska K, Gobl S, Freissmuth M. Reoperation as treatment of relapse after subtotal thyroidectomy in Graves' disease. *Surgery* 1999;125:522-8.
- Witte J, Goretzki PE, Dotzenrath C, Simon D, Felis P, Neubaner M, et al. Surgery for Graves' disease: total versus subtotal thyroidectomy. Results of a prospective randomised trial. *W J Surg* 2000;24:1303-11.
- Yokoyama N, Nagayama Y, Kiriya T, Morita S, Ohtakara S, Okamoto S, et al. Determination of the volumen of the thyroid gland by a high resolutional ultrasonic scanner. *J Nucl Med* 1986;27:1475-9.
- Sugino K, Mimura T, Ozaki O, Kure Y, Iwasaki H, Wada N, et al. Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy. *World J Surg* 1995;19:648-52.
- Moreno Esteban B, Fernández Navarro JI, Cambor Álvarez M. Hipertiroidismos. En: Tresguerres JAF, Aguilar Benítez de Lugo E, Devesa Múgica J, Moreno Esteban B, editores. *Tratado de endocrinología básica y clínica*. Madrid: Síntesis, 2000; p. 1249-80.
- Pérez Folqués JE, Sancho-Fornos S, Vaqué Urbaneja FJ, Poves Gil PM, Caro Pérez F, Botella Bolorinos JA. Resultados del tratamiento quirúrgico en el hipertiroidismo de la enfermedad de Graves-Basedow. *Cir Esp* 1996;59:215-9.
- Pavón de Paz I, Monereo Alonso A, Monereo Megías S, Durán Martínez M, Vega Piñero B, Pardel del Cid P, et al. Evolución de pacientes con enfermedad de Graves tratados con radioyodo. Factores que influyen en la misma. *Endocrinología* 1998;45:310-3.

38. Tamai H, Kasagi K, Takaichi Y, Takamatsu J, Komaki G, Matsubayashi S, et al. Development of spontaneous hypothyroidism in patients with Graves' disease treated with antithyroidal drugs: clinical, immunological, and histological findings in 26 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69:49-53.
39. Davies PH, Franklyn JA, Daykin J, Sheppard MC. The significance of TSH values measured in a sensitive assay in the follow-up of hyperthyroid patients treated with radioiodine. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:1189-94.
40. Chou FF, Wang PW, Huang SC. Results of subtotal thyroidectomy for Graves' disease. *Thyroid* 1999;9:253-7.
41. Sridama V, McCormack M, Kaplan EL, Fauchet R, DeGroot LJ. Long-term follow-up study of compensated low-dose <sup>131</sup>I therapy for Graves' disease. *N Engl J Med* 1984;311:426-32.
42. Kasuga Y, Kobayashi S, Fujimori M, Shingu K, Asanuma K, Hama Y, et al. Changes in thyroid function and immunological parameters long after subtotal thyroidectomy for Graves' disease. *Eur J Surg* 1998;164:173-8.
43. Sugino K, Ito K, Ozaki O, Mimura T, Iwasaki H, Wada N. Postoperative changes in thyrotropin-binding inhibitory immunoglobulin level in patients with Graves' disease: Is subtotal thyroidectomy a suitable therapeutic option for patients of childbearing age with Graves' disease? *World J Surg* 1999;23:727-31.