



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN DE LA
NEUROMONITORIZACIÓN DEL NERVI
LARÍNGEO RECURRENTE EN CIRUGÍA
TIROIDEA**

Autora: Eva María Peláez de la Fuente
Directores: Dr. Manuel Armengol Carrasco
Dr. Enric Caubet Busquet
Dr. Óscar González López
Tutor: Dr. Manuel Armengol Carrasco

**Programa de Doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas
Departamento de Cirugía - Facultad de Medicina**

Barcelona 2020

AGRADECIMIENTOS

A Jose, por su incondicional apoyo durante todo el proceso de escritura.

Quería agradecer especialmente a Montse y a Francisco su soporte en los momentos más complicados. Gracias por estar ahí y creer que sería posible.

También dar las gracias a los doctores Manuel Armengol y Enric Caubet por sus consejos y asesoramiento. Al doctor Oscar González por pensar en mí para llevar a cabo este proyecto.

A Manuel Quintana por su desinteresada e inestimable colaboración en el tratamiento estadístico de los datos.

A las doctoras Mercedes Velasco y Lidia Rigual por su colaboración foniátrica, y las facilidades que siempre pusieron en la consecución del proyecto.

A los compañeros del servicio de Anestesiología que de forma desinteresada contribuyeron durante las fases iniciales del estudio.

TABLA DE CONTENIDOS

1. JUSTIFICACIÓN	19
2. INTRODUCCIÓN	23
2.1. Incidencia de la patología tiroidea en la actualidad: el problema del sobre diagnóstico	25
2.2. Lesión nerviosa durante la cirugía tiroidea	29
2.2.1. Tipos de lesión nerviosa	30
2.2.2. Neuroanatomía de la laringe. Inervación de la laringe y sus relaciones con la glándula tiroidea	31
2.2.2.1. Inervación motora	32
2.2.2.2. Inervación sensitiva	39
2.2.3. Técnicas para identificar el nervio laríngeo recurrente	40
2.2.3.1. Anatómicamente	40
2.2.3.2. Estimulación eléctrica	41
2.2.4. Historia de la neuromonitorización	42
2.2.5. Elementos de la NMIO	46
2.2.6. Técnica de neuromonitorización	55
2.2.6.1. Neuromonitorización: interpretación de la señal y validez	57
2.2.6.2. Estándares para la neuromonitorización	59
2.2.6.3. Estándares en la evaluación intraoperatoria de la pérdida de señal y actuación a seguir ante la inexistencia o la pérdida de señal durante la cirugía tiroidea	62
2.2.6.4. Errores de estimulación del NLR intraoperatorios	68
2.2.7. Particularidades anestésicas durante la técnica de neuromonitorización en la cirugía tiroidea	73
2.2.8. Rol de la neuromonitorización en la cirugía tiroidea	74

2.3. Incidencia de parálisis de las cuerdas vocales durante la cirugía tiroidea	77
2.4. Métodos de estudio de la movilidad de las cuerdas vocales en cirugía tiroideas. Indicaciones de laringoscopia y VLE pre y postoperatoria	80
2.5. Alteraciones funcionales de la voz y de la deglución tras cirugía tiroidea	89
3. HIPOTESIS	95
4. OBJETIVOS	99
5. MATERIAL Y MÉTODOS	103
5.1. Diseño	105
5.2. Población a estudio	105
5.2.1. Criterios de inclusión	106
5.2.2. Criterios de exclusión	106
5.2.3. Criterios de retirada	106
5.2.4. Procedimiento de captación de sujetos	106
5.3. Procedimiento	106
5.3.1. Participantes	106
5.3.2. Protocolo de estudio	107
5.3.2.1. Estroboscopia preoperatoria	107
5.3.2.2. Técnica anestésica	108
5.3.2.3. Técnica quirúrgica	110
5.3.2.4. Técnica de neuromonitorización intraoperatoria	115
5.3.2.5. Recuperación y estroboscopia postoperatoria	119
5.3.3. Valoración funcional de la voz	122
5.3.3.1. Técnicas subjetivas de valoración funcional de la voz	122
5.3.3.2. Técnicas objetivas de valoración funcional de la voz	124

5.4.	Definición de las variables de estudio	127
5.5.	Tamaño de la muestra previsto y bases para su determinación	130
5.6.	Métodos para la obtención de los datos	130
5.7.	Clasificación de los individuos según el criterio de referencia	131
5.8.	Análisis estadístico	132
6.	RESULTADOS	135
6.1.	Análisis exploratorio de la muestra	137
6.2.	Estudio descriptivo de la muestra	138
6.3.	Resultados de VLE preoperatoria	144
6.4.	Validez de la NMIO: resultado principal	145
6.5.	Sintomatología asociada a la parálisis de la cuerda vocal	158
6.6.	Evolución de los pacientes con parálisis de la cuerda vocal	161
6.7.	Validez de la disfonía frente a la VLE postoperatoria	162
6.8.	Correlación entre los cambios en la calidad de la voz y los hallazgos de la NMIO	163
7.	DISCUSIÓN	171
8.	CONCLUSIONES	189
	BIBLIOGRAFÍA	193

ANEXO 1	221
ANEXO 2	227
ANEXO 3	231
ANEXO 4	235
ANEXO 5	239

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Parámetros del estímulo nervioso durante la neuromonitorización	53
Tabla 2 Técnica de neuromonitorización en 4 pasos	56
Tabla 3 Interpretación de los registros de la NMIO en relación con la laringoscopia postquirúrgica	58
Tabla 4 Tabla de falso positivo según el momento quirúrgico de la pérdida de señal	72
Tabla 5 Precauciones para evitar falsos negativos y falsos positivos en la neuromonitorización	73
Tabla 6 Revisión bibliográfica acerca de la incidencia de parálisis de las cuerdas vocales en la cirugía tiroidea.	78
Tabla 7 Incidencia de parálisis laríngea en tiroidectomía con y sin neuromonitorización.	79
Tabla 8 Características demográficas de los pacientes y procedimientos. Datos presentados como frecuencias (%) o medias \pm desviación estándar. ASA, Sociedad Americana de Anestesiólogos; IMC, índice de masa corporal	140
Tabla 9 Factores de riesgo asociados a la parálisis de cuerda vocal. Datos presentados como frecuencias (%) o mediana (Rango Intercuartílico). Comparaciones entre los pacientes con parálisis y sin parálisis de las cuerdas vocales detectadas en la NMIO realizadas mediante el test de la U de Mann-Witney ^a o el test Exacto de Fisher ^b , (* $p < 0.05$ o el test ji-cuadrado de tendencia lineal ^c (* $p < 0.05$)	142
Tabla 10 Correlación entre los hallazgos de la NMIO y la VLE postoperatoria. FN, falso negativo; FP, falso positivo; VN verdadero negativo; VP verdadero positivo; VPN valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.	146
Tabla 11 Correlación entre los hallazgos de la NMIO y la VLE postoperatoria. en tumores benignos. FN, falso negativo; FP, falso	

positivo; VN verdadero negativo; VP verdadero positivo; VPN valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.	147
Tabla 12 Correlación entre los hallazgos de la NMIO y la VLE postoperatoria en tumores malignos. FN, falso negativo; FP, falso positivo; VN verdadero negativo; VP verdadero positivo; VPN valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.	148
Tabla 13 Medias de latencias y las respuestas pre y postoperatorias obtenidas a través del sistema de NMIO, para los nervios vago y laríngeo recurrente, en pacientes con parálisis y sin parálisis postoperatoria diagnosticada por VLE. NMIO (neuromonitorización intraoperatoria), VLE (videolaringoestroboscopia).	150
Tabla 14 Medias de latencias y las respuestas pre y postoperatorias obtenidas a través del sistema de NMIO, para cada uno de los nervios vago y laríngeo recurrente por separado, en pacientes con parálisis y sin parálisis postoperatoria diagnosticada por VLE. NMIO (neuromonitorización intraoperatoria), VLE (videolaringoestroboscopia).	151
Tabla 15 Modelo final de regresión logística para determinar las variables predictoras de parálisis de las CV en pacientes sometidos a tiroidectomía total. OR: Odd ratio, IC 95%: Intervalo de confianza del 95%, * p<0.05	157
Tabla 16 Correlación entre disfonía postoperatoria y parálisis de la cuerda vocal. FN, falso negativo; FP, falso positivo; VN verdadero negativo; VP verdadero positivo; VPN valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.	162
Tabla 17 Comparación del análisis perceptual preoperatorio de los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.	163
Tabla 18 Comparación del análisis perceptual postoperatorio entre los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.	164

Tabla 19 Comparación del rango vocal, el análisis acústico, el análisis aerodinámico y el VHI en el preoperatorio, entre los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.	165
Tabla 20 Comparación del rango vocal, el análisis acústico, el análisis aerodinámico y el VHI en el postoperatorio, entre los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.	166
Tabla 21 Comparación entre los resultados preoperatorios y postoperatorios del análisis perceptual en los pacientes con parálisis en la NMIO.	167
Tabla 22 Comparación entre los resultados preoperatorios y postoperatorios del análisis perceptual en los pacientes sin parálisis en la NMIO.	168
Tabla 23 Comparación entre los resultados preoperatorios y postoperatorios del rango vocal, el análisis acústico, el análisis aerodinámico y el VHI en los pacientes con parálisis en la NMIO.	169
Tabla 24 Comparación entre los resultados preoperatorios y postoperatorios del rango vocal, el análisis acústico, el análisis aerodinámico y el VHI en los pacientes sin parálisis en la NMIO.	170

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Anatomía de la laringe: inervación. Fuente: www.otorrinoweb.com	34
Figura 2 Anatomía de la laringe: inervación. Fuente: www.otorrinoweb.com	36
Figura 3 Anatomía de la laringe: inervación. Fuente: http://revistachilenadeanestesia.cl/anestesia-regional-de-la-via-aerea/	38
Figura 4 Anatomía de la laringe: inervación. Fuente: https://www.netterimages.com/	39
Figura 5 Meta análisis de Bai y col. (41) en relación al uso de la NMIO y la lesión transitoria del NLR. El meta análisis mostró un efecto preventivo de la NMIO en la lesión transitoria del NLR ($p = 0.0017$). La notación IONM en la figura corresponde a NMIO en el texto.	44
Figura 6 Meta análisis de Bai y col. (41) en relación al uso de la NMIO y la lesión permanente del NLR. El meta análisis mostró una reducción del 0.26% de lesión permanente del NLR con el uso de la NMIO ($p = 0.0003$). La notación IONM en la figura corresponde a NMIO en el texto.	45
Figura 7 Monitor NMIO (avalanche® xt; dr lager medical, Alemania) Registro de una onda bifásica tras estímulo en el NLR.	48
Figura 8 Caja de conexión avalanche® xt; dr lager medical, Alemania.	48
Figura 9 Tubo endotraqueal con electrodos de superficie (TET)	49
Figura 10 Electrodo pareado de aguja para realizar neuromonitorización transligamentaria (NMTL). Las agujas tienen descubiertos los 5mm distales. Fuente: Revisión sobre la neuromonitorización en cirugía tiroidea. Rev. Soc. Otorrinolaringol Castilla León Cantab La Rioja. 2012.	49
Figura 11 Componentes de un sistema de neuromonitorización con electrodos de aguja pareados externos o con electrodos de superficie adheridos al TET (NIM2-Medtronic®). Fuente: Revisión sobre la	

neuromonitorización en cirugía tiroidea. Rev Soc. Otorrinolaringol Castilla León Cantab La Rioja. 2012.	51
Figura 12 Registros según (58), de NMIO de nervio vago izquierdo y derecho, Recurrent Laryngeal Nerve (RLN) agrupado y External Branch Superior Laryngeal Nerve (EBSLN) agrupado, que ilustran la morfología normativa de forma de onda con latencia y amplitud normales.	54
Figura 13 Onda bifásica característica durante la NMIO.	57
Figura 14 Detalle del TET para neuromonitorización. Fuente: (37) .	62
Figura 15 Evaluación estandarizada de la pérdida de señal nerviosa en la neuromonitorización intraoperatoria (LOS). El término LOS se refiere a pérdida de señal; ETT hace referencia al TET.	65
Figura 16 Manejo intraoperatorio de la pérdida de señal sin recuperación (o recuperación incompleta) en tiroidectomías bilaterales. LOS (Loss of Signal).	67
Figura 17 Manejo intraoperatorio de la pérdida de señal sin recuperación (o recuperación incompleta) en tiroidectomías bilaterales. Demora de la cirugía para lado contralateral. LOS (Loss of Signal). Indicación de laringoscopia del segundo lado en (13).	68
Figura 18 Imágenes de cuerdas vocales a través de VSL preoperatoria el día previo a intervención quirúrgica.	108
Figura 19 Localización del NLR mediante la técnica de NMIO durante la cirugía tiroidea.	114
Figura 20 Equipo de neuromonitorización avalanche xt; dr lager medical, Alemania.	116
Figura 21 Onda de estimulación del nervio vago mediante la técnica de NMIO durante la cirugía tiroidea.	118
Figura 22 Onda de estimulación del NLR mediante la técnica de NMIO durante la cirugía tiroidea.	119
Figura 23 Imágenes de cuerdas vocales a través de VSL postoperatoria a los 7 días tras la intervención quirúrgica.	120

Figura 24 Esquema de las distintas fases del estudio. Abreviaturas: VSL, videoestrobolaringscopia; IQ, intervención quirúrgica; NMIO, neuromonitorización intraoperatoria.	121
Figura 25 Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el análisis de validez de la NMIO intraoperatoria. Abreviaturas: VLE, videolaringostroboscopia; NMIO, neuromonitorización intraoperatoria.	138
Figura 26 Distribución de la muestra en relación a la edad y el sexo.	139
Figura 27 Correlación entre la parálisis de CV y los distintos grupos de edad.	141
Figura 28 Correlación entre el nivel de ASA y la presencia o no de parálisis de las cuerdas vocales.	143
Figura 29 Correlación entre la parálisis diagnosticada por NMIO y el tipo de neoplasia.	144
Figura 30 Gráfica de los resultados de la NMIO antes de la cirugía de los nervios vago y laríngeo recurrente en función de que exista o no parálisis en el postoperatorio.	149
Figura 31 Gráfica de los resultados de la NMIO después de la cirugía de los nervios vago y laríngeo recurrente en función de que exista o no parálisis en el postoperatorio.	149
Figura 32 Gráfica de los resultados de la neuromonitorización de los nervios vago y recurrente del lado izquierdo durante la cirugía tiroidea.	152
Figura 33 Gráfica de los resultados de la neuromonitorización de los nervios vago y recurrente del lado derecho durante la cirugía tiroidea.	153
Figura 34 Curva ROC de la relación entre los diferentes valores de la latencia pre vago (ms) y el mayor riesgo de parálisis.	153
Figura 35 Relación entre edad y latencia con probabilidad de parálisis de cuerda vocal.	154
Figura 36 Curva ROC de la relación entre los diferentes valores de la respuesta pre vago (mV) y el mayor riesgo de parálisis	155

Figura 37 Relación entre edad y respuesta del nervio vago con probabilidad de parálisis de cuerda vocal.	155
Figura 38 Relación entre edad y respuesta del nervio NLR con probabilidad de parálisis.	156
Figura 39 Relación entre la edad, la latencia del nervio vago preoperatoria y la respuesta del nervio NLR preoperatoria con la probabilidad de parálisis de las cuerdas vocales.	157
Figura 40 Correlación entre la disfonía y el nivel de ASA y la Edad en pacientes con NMIO normal.	158
Figura 41 Frecuencia de atragantamientos en relación a la parálisis de CV.	159
Figura 42 Gráfica que compara la disfonía y disfagia postoperatoria con la existencia o no de parálisis de la CV postoperatoria.	160
Figura 43 Cierre glótico posterior completo en función de la existencia o no de parálisis de la CV.	160
Figura 44 Comparación entre el RIMax preoperatorio (dB), el ETMax preoperatorio (dB) y el VHI preoperatorio entre los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.	165
Figura 45 Comparación entre el RIMax (dB), el TMF(s) y el VHI postoperatorio en los pacientes con y sin parálisis de la CV diagnosticada en la NMIO.	166

LISTADO DE ABREVIATURAS

ATI	Arteria Tiroidea Inferior
CA	Cartílago Aritenoides
CT	Cartílago Tiroides
CV	Cuerda Vocal
DM	Diabetes Mellitus
EBSLN	External Branch Superior Laryngeal nerve
EMG	Electromiografía
ETMax	Extensión Tonal Máxima
ETMin	Extensión Tonal Mínima
FL	Fibrolaringoscopia
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
F0	Frecuencia fundamental de la voz
GRBAS	Escala de valoración de calidad vocal
IC	Intensidad Conversacional
INMSG	International Neural Monitoring Study Group
LCL	Laboratorio computerizado del lenguaje
LOS	Loss Of Signal
NLR	Nervio laríngeo recurrente
NLS	Nervio Laríngeo Superior
NMIO	Neuromonitorización intraoperatoria
NMLD	Neuromonitorización a través de Laringoscopia Directa
NMTET	Neuromonitorización Tubo Endotraqueal

NMTL	Neuromonitorización Transligamentaria
NV	Nervio Vago
PAAF	Punción Aspiración Aguja Fina
PCA	Cricoaritenoideo Posterior
PCV	Parálisis de cuerda vocal
RIMax	Rango de Intensidad Máximo
RIMin	Rango de Intensidad Mínimo
RNM	Relajante Neuromuscular
RV-	Razón de Verosimilitud Negativa
RV+	Razón de Verosimilitud Positiva
SCARTD	Sociedad catalana de Anestesiología Reanimación y Terapéutica del dolor
TE	Ecografía Transcutánea
TET	Tubo Endotraqueal
TME	Tiempo Máximo de Espiración
TMF	Tiempo Máximo de Fonación
TTND	Tiroidectomía Total con Disección ganglionar
UVCP	Unilateral Vocal Cord Paralysis
VHI	Voice Handicap Index
VN	Verdadero Negativo
VP	Verdadero Positivo
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo
VSL	Videoestrobolaringscopia

1. JUSTIFICACIÓN

El crecimiento constante de la cirugía tiroidea abierta en los últimos años la convierte en una de las intervenciones más prevalentes en la actualidad. Este crecimiento en parte es debido al sobre diagnóstico de tumores papilares <1 cm descubiertos por el uso de la ecografía como método de diagnóstico precoz. Pese a los intentos de introducir en las nuevas guías de práctica clínica una actitud más conservadora en lo que a este tipo de tumores se refiere, la realidad es que no es algo aún instaurado en la clínica habitual, por lo que las tasas de tiroidectomía siguen siendo muy elevadas en los países con alta incidencia en el diagnóstico.

La morbilidad de la cirugía tiroidea es escasa, pero con consecuencias importantes en la calidad de vida de los pacientes. Incluye desde la parálisis de las cuerdas vocales por lesión del nervio laríngeo recurrente (NLR) durante la cirugía, hasta la alteración en la emisión de la voz sin lesión aparente del nervio. Son muchos los estudios que intentan valorar las mejores técnicas diagnósticas para este tipo de complicaciones; las opciones van desde la laringoscopia y la videolaringoestroboscopia (VSL) pre y postoperatoria pasando por la neuromonitorización intraoperatoria (NMIO) del NLR, la rama externa del nervio laríngeo superior (EBLSN) o el nervio vago (NV), hasta el uso de nuevas técnicas no invasivas como la

ecografía transcutánea (TE) pre y postoperatoria. A pesar del amplio abanico de opciones diagnósticas, ninguna de ellas por separado es capaz de dar una respuesta al problema.

En este estudio tratamos de abordar el tema con una visión integral, entendiendo las complicaciones de la cirugía tiroidea desde un punto de vista más holístico. Estudiamos la asociación entre las alteraciones de la NMIO y la parálisis de la cuerda vocal (CV) postoperatoria, las alteraciones en la emisión de la voz y la deglución de los pacientes tras la cirugía tiroidea, y si existe o no asociación entre ellas y la parálisis de la cuerda vocal posttiroidectomía. Este inmediato diagnóstico de las alteraciones, nos permitirá un cambio en la conducta intraoperatoria con un inicio más precoz en la terapia de rehabilitación (RHB) vocal, que aumentará la seguridad del paciente y disminuirá la cronificación del problema.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Incidencia de la patología tiroidea en la actualidad: el problema del sobre diagnóstico

En las últimas décadas existe un aumento importante a nivel mundial de la patología tiroidea (1) a expensas sobre todo de patología con buen pronóstico (2), (3) (ej. carcinoma papilar micro nodular). Esto hace plantearse a los clínicos si el aumento de la patología tiroidea se trata de un aumento real en la incidencia de neoplasias o es más bien el resultado de un aumento en la detección de cánceres subclínicos (carcinomas papilares pequeños inferiores a 0.2 cm) por el uso de pruebas ecográficas más sensibles y precisas (4), (5) . Ante la sospecha de que este sobrediagnóstico sea la causa del crecimiento en la patología tiroidea, se plantea la disyuntiva sobre si tratar o no carcinomas papilares pequeños, con poca morbilidad o mortalidad, y que se dan especialmente en mujeres jóvenes (6). Siendo conscientes de los efectos secundarios y la disminución en la calidad de vida que el tratamiento de este tipo de tumores; quiescentes en más del 95% de los casos (7) conlleva, (8), (9) muchos clínicos optan por una nueva propuesta a la hora de manejar el

microcarcinoma (< de 1 cm de diámetro) papilar tiroideo, que consiste en adoptar una vigilancia activa (con algunas condiciones) en lugar de un tratamiento quirúrgico. Para poder llevar a cabo esta nueva forma de tratamiento es necesario contar con una medicina de precisión que diferencie con certeza y desde el principio del diagnóstico si estamos ante una enfermedad indolente o agresiva. Ante la imposibilidad de brindar actualmente una precisión diagnóstica tan elevada en la patología tiroidea como para promover un tratamiento más observacional en determinados tipos de neoplasia, la cirugía tiroidea abierta se sigue manteniendo como unas de las más altas dentro de la cirugía endocrina.

«Cuando se puede medir aquello de lo que se habla y expresar en números, se conoce algo del tema; pero cuando no se puede medir ni expresar en números, el conocimiento es pobre e insatisfactorio».

William Thomson, Lord Kelvin.

El cáncer de tiroides es el tumor maligno más común del sistema endocrino, y el que tiene en mujeres una tasa de crecimiento más rápido. La patología tiroidea es la quinta causa de neoplasia en mujeres con una frecuencia tres veces mayor que en hombres. Su pico de máxima incidencia es en mujeres entre los 45 y 49 años y en hombres entre los 65 a 69 años. Pudiendo representar en jóvenes de entre 15 y 29 años hasta el 10% de todas las neoplasias. Además del 3% al 7% de la población tiene nódulos tiroideos palpables. Si unimos la Ecografía al diagnóstico de los nódulos tiroideos a nivel poblacional esta prevalencia aumenta hasta el 50%. De estos nódulos, el 5% de ellos son malignos en la punción con aguja de aspiración fina (PAAF) y el 10% son sospechosos. El uso de la PAAF ha aumentado la identificación de neoplasias malignas en los nódulos del 15% al 50%, a expensas de una mayor detección de cánceres

papilares pequeños (10), (11). Según la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer, existe una gran variabilidad en cuanto a la incidencia de cáncer de tiroides a nivel mundial con un importante aumento desde 1970 hasta la década de los 2000, en donde países como Canadá e Israel han triplicado sus tasas de incidencia (12). En Estados Unidos se estima que 36 550 mujeres y 11 470 hombres (48 020 en total) fueron diagnosticados de carcinoma tiroideo en 2011 y 56 000 en 2012. La incidencia de cáncer de tiroides en los Estados Unidos aumentó de 3.6 casos por 100 000 habitantes en 1973 a 8.7 casos por 100 000 habitantes en 2002. Esto supone un incremento de 5.1 puntos en menos de 30 años (13). En España según el grupo de Cáncer de Tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), la incidencia de cáncer de tiroides también ha aumentado, (una media de 3.000 casos cada año son diagnosticados) aunque con una menor tasa de mortalidad asociada gracias al diagnóstico temprano y a una mejor terapéutica. Según el informe de la Sociedad española de oncología médica (SEOM), en el año 2015 en España se detectaron 2 442 nuevos casos de cáncer de tiroides en mujeres y 865 en varones. Se trata de un tumor que supone el 92% de las neoplasias malignas endocrinas (14). La realidad es que pese a que la mortalidad del carcinoma tiroideo sigue siendo baja, de 0.5 por 100 000 habitantes (15), la cirugía de tiroides continúa aumentando: en 2007, las estadísticas de la Agencia de Investigación y Calidad de la Atención Médica (AHRQ) de EEUU indicaron que se realizaron 37.4 tiroidectomías por cada 100 000 habitantes. Las tasas de cirugía de tiroides se han triplicado en las últimas 3 décadas. En el año 2012 en los Estados Unidos se sometieron a cirugía tiroidea entre 118 000 y 166 000 pacientes por enfermedad tiroidea benigna o maligna. La tiroidectomía se realiza en pacientes de ambos sexos, pero más frecuentemente en mujeres (13).

Por lo tanto, la tiroidectomía definida como la extirpación quirúrgica total o parcial de la glándula tiroidea es uno de los procedimientos quirúrgicos electivos que se realizan en la actualidad con mayor frecuencia (16). El objetivo de la cirugía tiroidea consiste en la extirpación del tejido tiroideo atípico y los ganglios linfáticos involucrados, con preservación de la función de la glándula paratiroides y el mantenimiento o la mejora de la voz y la deglución. Sus indicaciones clínicas incluyen: la malignidad, los nódulos o quistes benignos, los hallazgos sospechosos en la biopsia por (PAAF), el bocio multilocular, la enfermedad de Hashimoto u otros tipos de tiroiditis, y la disfagia por compresión esofágica cervical o disnea por compresión de las vías respiratorias. En algunas ocasiones también podrían ser una indicación quirúrgica los bocios con un importante compromiso estético (13). Se trata de una cirugía con escasa morbimortalidad, pero con complicaciones que suponen en algunas ocasiones una disminución multifactorial en la calidad de vida de los pacientes, desde la necesidad tratamiento sustitutivo de por vida, por supresión del funcionamiento de la glándula tiroidea, o el hipoparatiroidismo temporal y permanente, hasta la disfonía temporal o permanente postoperatoria y la disfagia. En ocasiones pueden producirse sangrados postoperatorios a nivel cervical con riesgo de asfixia para el paciente, y la parálisis bilateral de cuerdas vocales por lesión del NLR con necesidad de traqueotomía urgente (17). Aproximadamente 1 de cada 10 pacientes operados experimentan lesión temporal del nervio laríngeo después de la cirugía, y hasta 1 de cada 25 problemas de voz más prolongados para los que disponemos de una prevención, evaluación y manejo aún controvertidos (13).

2.2. Lesión nerviosa durante la cirugía tiroidea

En la cirugía tiroidea la lesión nerviosa de uno o ambos nervios laríngeos recurrentes (NLR) aunque la incidencia sea baja, es una de las complicaciones más frecuentes. La lesión el nervio laríngeo superior (NLS) en este tipo de cirugía, tiene una repercusión clínica que pasa más desapercibida en el postoperatorio inmediato, ocasionando fundamentalmente trastornos en la emisión de la voz. Ambos nervios están íntimamente relacionados con la glándula tiroidea, y pueden parecerse visualmente al tejido conectivo y los vasos pequeños y ser fácilmente lesionados durante su disección (18). Por tanto la visualización de los nervios de forma rutinaria es importante para disminuir el riesgo de lesión y preservar su integridad (19), (20). El fallo en la identificación nerviosa es un factor asociado a su lesión. Pese a ello muchas parálisis tanto del NLR como del EBLSN aparecen con una correcta integridad visual intraoperatoria y el daño suele ser inadvertido, siendo imposible localizar el punto exacto de lesión (21). Si bien es cierto que no todos los autores están de acuerdo en la identificación y disección del NLR sistemáticamente (22), la identificación visual del NLR y su disección según algunos estudios multicéntricos sigue siendo el patrón de referencia para reducir el daño de este nervio o al menos, no incrementarlo (23), (24).

Las causas de lesión iatrogénica nerviosa en esta cirugía son múltiples y pueden deberse a una sección, pinzamiento, estiramiento, lesión térmica, atrapamiento de la ligadura o isquemia (25).

2.2.1. Tipos de lesión nerviosa

Existen 5 tipos distintos de lesión nerviosa periférica cuya clasificación depende del grado de lesión (25), (26), (27).

- Neuroapraxia: Se refiere a una desmielinización focal mínima tras la lesión nerviosa, que produce un bloqueo temporal de la conducción nerviosa. Su recuperación suele ser completa y espontánea tras 6-8 semanas. No se produce interrupción de la continuidad axonal y los elementos del tejido conectivo permanecen intactos.
- Axonotmesis: Es aquella lesión en la que se produce daño de la vaina de mielina. Su origen son traumas más severos como un aplastamiento, estiramiento, o una lesión isquémica. Existe una degeneración distal del axón desde la lesión a la placa motora y proximal al primer nodo de Ranvier (degeneración walleriana). Como los elementos del tejido conectivo siguen viables las fibras nerviosas pueden volver de forma precisa a sus destinos originales. Si se elimina la causa se puede permitir una recuperación completa de forma espontánea. También podría ocurrir que se produjera una regeneración mal dirigida y en el caso de que la lesión fuera del NLR se originaran unas contracciones musculares mal coordinadas de las cuerdas vocales y una alteración del funcionamiento de la glotis (fenómeno denominado sinquinesis desfavorable).
- Endoneurotmesis: Se produce cuando la lesión rompe el axón y el endoneuro, de modo que el axón de regeneración puede entrar en el tubo endoneural de forma equivocada o fallar al entrar. Esto conlleva una recuperación incompleta con sinquinesis.
- Neurotmesis: Aquí existe una interrupción del axón, el endoneuro y el perineuro. El potencial de recuperación es incompleto y la

regeneración aberrante es mayor. La cicatrización intraneural puede impedir a la mayoría de los axones alcanzar el músculo.

- Epineurotmesis: Es la sección transversal completa del nervio, incluyendo la vaina epineural. No existe prácticamente posibilidad de regeneración útil a menos que se aproximen los extremos. Esta interrupción del endoneuro, perineuro y/o vaina epineural, están producidas por lesiones más graves del NLR (Por ejemplo, laceración o aplastamiento severo o lesiones de estiramiento) y ocasionan la regeneración incompleta o ausente del nervio, produciendo parálisis permanente de las cuerdas vocales (25), (28).

2.2.2. Neuroanatomía de la laringe. Inervación de la laringe y sus relaciones con la glándula tiroidea

La glándula tiroidea es una estructura situada en la parte anterior del cuello a nivel de las vértebras C5-T1, junto al cartílago tiroides. Su inervación es compartida con algunas estructuras laríngeas y por lo tanto es importante preservarla en caso de disección de la glándula, para mantener el correcto funcionamiento de la laringe. Estas 4 estructuras nerviosas llevan la información tanto sensitiva como motora a la laringe, y provienen todas ellas del X par craneal (29) .

Se tratan de dos nervios laríngeo superiores que son fundamentalmente sensitivos y motores para el músculo cricotiroideo y dos nervios laríngeos inferiores o recurrentes que inervan el resto de los músculos intrínsecos de la laringe.

El exhaustivo conocimiento anatómico de dichos nervios, sus posibles variantes y la relación con el tejido tiroideo permite una mayor seguridad a la hora de realizar disecciones extensas en la cirugía tiroidea.

2.2.2.1. Inervación motora

Nervio laríngeo inferior o nervio recurrente.

EL NLR es el principal nervio motor de la laringe. Su trayecto y longitud es diferente en cada lado, siendo más largo el izquierdo que el derecho.

- El recurrente izquierdo nace del vago en el tórax, a la altura del cayado aórtico al que rodea, asciende por el mediastino externamente a la tráquea, por el ángulo esofagotraqueal, después por la faringe, deslizándose bajo el constrictor inferior, y penetra en la laringe por la articulación cricoaritenoides.
- El recurrente derecho nace en la base del cuello, por delante de la arteria subclavia, describe un cayado por debajo de ésta y por delante de la carótida, asciende a lo largo de la tráquea entre arteria carótida primitiva y la vertebral, por el ángulo esofagotraqueal como el izquierdo, y penetra en la laringe a nivel de la articulación del cuerno inferior del cartílago tiroideos con el cartílago cricoides.

Luego el nervio, se divide en tres ramas: Esta división puede producirse antes de la penetración del nervio en la laringe, denominándose en tal caso división baja del recurrente (30).

- 1- **Rama anastomótica:** es delgada y larga, se sitúa en la submucosa de la cara posterior del músculo cricotiroideo posterior, sin dejar el ramo motor, y se anastomosa con una rama descendente procedentes del nervio laríngeo superior: es el asa de Galeno. Por tanto, este asa es resultado de la anastomosis entre el nervio laríngeo superior, a través

de su rama laríngea interna, con el nervio laríngeo inferior o recurrente, a través de su rama posterior. Es la unión de un nervio motor con otro sensitivo. Es inconstante, estando presente sólo en un tercio de los casos y coincide con la división baja del recurrente. La anastomosis de los dos laríngeos se realiza a la altura del músculo crico-aritenoideo posterior mediante la formación de un plexo anastomótico complejo, una vez formada, discurre sobre la cara posterior de los músculos cricoaritenideo posterior e interaritenideo. Este asa anastomótica da ramas que son variables siendo mucosas y musculares para los músculos interaritenideo y cricoaritenideo posterior. El asa vehiculiza los impulsos recogidos a nivel de los barorreceptores diseminados bajo la mucosa de la tráquea cervical y de la subglotis. Es pues una vía privilegiada de la propioceptividad subglótico-traqueal, lo que la haría desempeñar un papel muy importante en la regulación de la presión de la columna aérea respiratoria subglótica, necesaria para la producción vocal y para los reflejos defensivos laríngeos de tos expulsiva.

- 2- **Rama posterior:** Generalmente muy corta y delgada que se divide rápidamente en dos ramas destinadas respectivamente a los músculos cricoaritenideo posterior y ari-aritenideo. Además de formar el asa de Galeno, da ramos para al músculo constrictor inferior y un ramo esofágico.
- 3- **Rama anterior:** Es más voluminosa y larga que la precedente. Ascende bajo la mucosa del seno piriforme hacia atrás, por fuera del ala tiroidea y por dentro del aritenoides. Esta rama emite el nervio para el músculo cricoaritenideo posterior, para el cricoaritenideo lateral y para el inter-aritenideo que es innervado por los dos recurrentes. Acompaña a esta rama nerviosa la arcada arterial posterior, por dentro

del nervio, después se divide en ramas terminales para el músculo tiroaritenoideo.

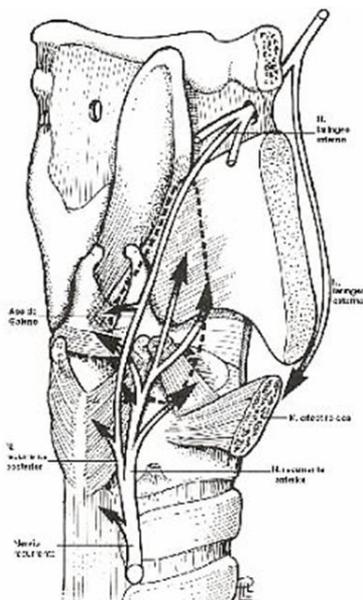


Figura 1 Anatomía de la laringe: innervación. Fuente: www.otorrinoweb.com

Esta rama da terminaciones nerviosas motrices para todos los músculos laríngeos, excepto para el cricotiroideo. Este nervio está siempre anastomosado con un ramo procedente de la rama interna del nervio laríngeo superior con función sensitiva.

Dada la cantidad de anastomosis y variantes anatómicas, a la hora de realizar una cirugía tiroidea es importante tener en cuenta una serie de peculiaridades respecto a la anatomía del NLR (31). En el 0.4 al 1% el nervio laríngeo inferior derecho puede no ser recurrente y salir directamente del tronco del nervio vago asociado a subclavia aberrante retroesofágica o intertraqueoesofágica (32). La ausencia de NLR en el lado izquierdo se asocia con situs inversus.

El NLR se comunica mediante un ramo comunicante con el NLS (asa de Galeno), tiene ramas para el músculo cricoaritenideo posterior y para los músculos aritenideos oblicuo y transverso y ramas laterales para el cricoaritenideo lateral y para los tiroaritenideos. Puede haber comunicaciones bilaterales. Las ramas extra laríngeas en que se divide el NLR en el 60% al 75% de los casos, son vulnerables en las maniobras de disección y difíciles de identificar visualmente. Las conexiones de estas ramas con otros sistemas como el plexo simpático y nervio laríngeo superior hacen entender la inervación laríngea como un plexo (30) y puede ayudar a interpretar los resultados clínicos y funcionales en incidentes o lesiones de los nervios laríngeos y puede explicar la variabilidad en la recuperación funcional laríngea.

Otro hecho a tener en cuenta durante la disección en la cirugía tiroidea es que existe una gran variabilidad en la relación del NLR con la arteria tiroidea inferior (ATI) (32). En el lado derecho en un 25% puede discurrir el NLR superficialmente respecto a la ATI y en el lado izquierdo en un 15%. La relación del NLR con el ligamento de Berry es muy constante, pero aquí el nervio es muy vulnerable y fácil de lesionar, además de ser una zona sangrante al estar vascularizada por ramas de la ATI (33).

Nervio laríngeo superior.

Rama del neumogástrico, nace del polo inferior del ganglio plexiforme, discurre contra la aponeurosis lateral de la faringe, metido entre la pared faríngea (medialmente) y los vasos carotídeos, y alcanza la laringe un poco por debajo del gran cuerno hioideo. En su descenso faríngeo circula junto a la carótida interna, primero posterior a ella y luego por dentro, interno a ella, pasando por debajo de la arteria lingual y llegando hasta la bifurcación carotídea. Por encima del borde superior del cartílago tiroides (CT), se divide en sus ramas superior (interna) e inferior (externa). El

nervio laríngeo superior da ramas propioceptivas a todos los músculos de la laringe (34).

La laringe posee por tanto una doble inervación motora: el nervio laríngeo superior aportaría a la laringe un tono permanente, mientras que el nervio recurrente aportaría la motilidad más fina, voluntaria y automática.

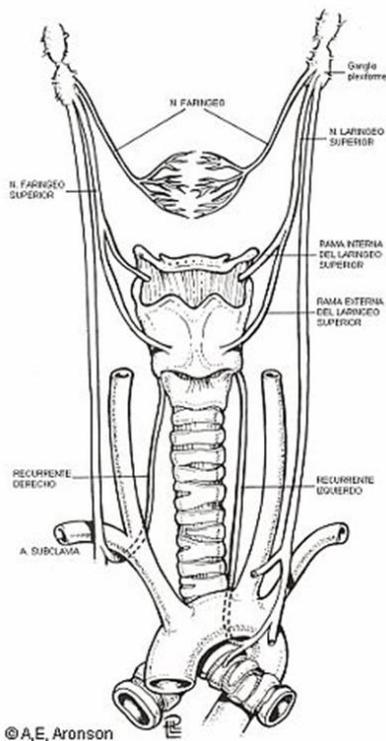


Figura 2 Anatomía de la laringe: inervación. Fuente: www.otorrinoweb.com

La rama superior, o interna, del nervio laríngeo superior, o nervio laríngeo interno, pasa sobre la membrana tiro-hioidea, luego se dirige hacia abajo y hacia delante, pegado al constrictor medio de la faringe y a la membrana tirohioidea a la que atraviesa. Forma parte del pedículo laríngeo superior junto con las venas y arterias homónimas, estando contenidos todos estos elementos en una vaina común. El pedículo atraviesa la membrana

tirohioidea por encima y por detrás de la arteria laríngea superior y por el mismo orificio que esta arteria, aproximadamente a unos dos cm por delante del ligamento tirohioideo lateral y a igual distancia del hueso hioides y del CT. El pedículo puede penetrar todo en conjunto por un orificio común, o bien, más frecuentemente, el nervio lo hace por un orificio diferente. El nervio, o sus ramas, circulan bajo la mucosa del seno piriforme haciendo un pequeño relieve denominado repliegue de Hyrtl, luego se dispersa sobre la cara interna del seno piriforme mediante ramas sensitivas terminales para toda la mucosa de la zona supraglótica, epiglotis, base de la lengua, fosa glosopiglótica, vestíbulo laríngeo, mucosa de las CV, pliegues aritenopiglóticos y cara dorsal de los cartílagos aritenoides (CA). Sistematizando estos ramos se han diferenciado en ramos anteriores para la epiglotis y parte posterior de la base de la lengua, ramos medios para la porción supraglótica y ramos posteriores para la mucosa faríngea que cubre la cara posterior de la laringe. Uno de estos últimos ramos se anastomosa con un ramo del recurrente constituyendo el asa de Galeno.

Este nervio posee además algunas fibras nerviosas propioceptivas destinadas a la musculatura, para los músculos aritenoides transversos y oblicuos, cricoaritenoides lateral, cricoaritenoides posterior y tiroaritenoides.

La rama inferior, o externa del nervio laríngea superior, también denominada nervio laríngea externo es una rama poco voluminosa, más delgada que la precedente, considerada como la rama eferente motora del laríngea superior. Se anastomosa con las ramas simpáticas del plexo cervical. Describe un trayecto en asa contra la cara externa del fascículo tiroideo del constrictor inferior de la faringe, situándose por delante y por encima de la arteria tiroidea superior, circulando muy cerca de ella.

Frecuentemente, esta arteria está acompañada de la arteria laríngea anteroinferior, separada de ella por el músculo esternotiroideo, y circula por la cara posterior de este músculo. Da algunas ramas para la glándula tiroideas. Da dos ramas colaterales para el músculo constrictor inferior de la faringe. Proporciona inervación motora al músculo cricotiroideo mediante dos o tres filetes nerviosos que penetran por la cara superficial del músculo. Después, el nervio atraviesa el ligamento cricotiroideo medialmente, distribuyéndose finalmente por la mucosa del espacio subglótico de la laringe.

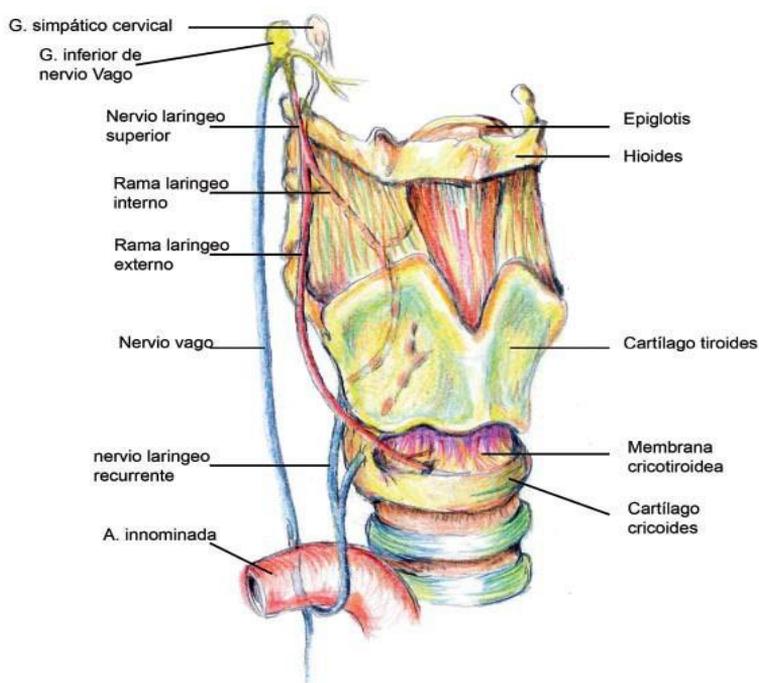


Figura 3 Anatomía de la laringe: inervación. Fuente: <http://revistachilenedeaneestesia.cl/aneestesia-regional-de-la-via-aerea/>

En algunos textos indican que estas ramas colaterales forman el plexo laríngeo de Heller y el plexo faríngeo. Algunas ramas terminales inervan

la mucosa subglótica de la laringe, Es pues un nervio motor y sensitivo. Este nervio da inervación motora al músculo interaritenoides.

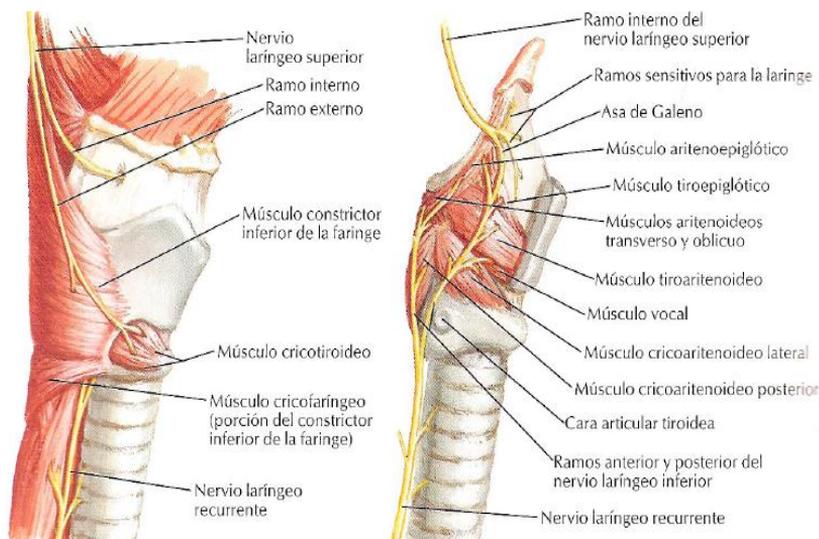


Figura 4 Anatomía de la laringe: inervación. Fuente: <https://www.netterimages.com/>

2.2.2.2. Inervación sensitiva

Inervación de la porción *supraglótica* de la laringe.

La mucosa laríngea es de una exquisita sensibilidad (29), hasta el punto de que la menor irritación o inflamación produce tos convulsiva y espasmos de glotis de origen reflejo. La sensibilidad de la laringe utiliza como vía principal el nervio laríngeo superior, especialmente por su rama interna, que lleva estos estímulos hasta el ganglio inferior del vago.

Inervación de la porción *subglótica* de la laringe.

Los recurrentes aportan fibras sensitivas para la región subglótica. Estas fibras recogen la información sensorial y propioceptiva a través de múltiples receptores situados en las articulaciones, ligamentos, músculos y mucosa de la laringe, tráquea, región pulmonar y pared torácica. Estos

receptores son responsables de las respuestas reflejas de los movimientos de adaptación a las funciones laríngeas.

2.2.3. Técnicas para identificar el nervio laríngeo recurrente

Puesto que la identificación del NLR resulta fundamental para evitar su lesión durante la cirugía tiroidea es importante determinar las distintas maneras de que disponemos para lograr identificar este tipo de estructuras.

2.2.3.1. Anatómicamente

El NLR se puede identificar en tres zonas:

- 1- Cuando emerge del mediastino, en el triángulo formado por la tráquea, la carótida común y el polo inferior tiroideo (o el trayecto de la ATI). Aquí la disección es más difícil pero el nervio es más grueso y resistente. Con esta técnica hay un mayor riesgo de devascularización de las paratiroides inferiores (35).
- 2- Lateralmente en su relación con la ATI. Este acceso es el más seguro y recomendado por muchos autores, con la ligadura extracapsular de las ramas de la ATI lo más periféricamente posible.
- 3- En la entrada del NLR en la laringe en relación con el ligamento de Berry y el hasta inferior del cartílago tiroides. En este punto su localización es muy constante, pero es muy fácil de lesionar y es una zona muy sangrante.

2.2.3.2. Estimulación eléctrica

Identificación del NLR mediante estímulo eléctrico y registro de la motilidad laríngea (21). Varias formas de identificación:

- 1- Mediante el registro de los cambios de presión en el balón del tubo endotraqueal (TET) al moverse las cuerdas vocales tras el estímulo.
- 2- A través de la palpación de los aritenoides en el área retrocricoidea (twitch). La validez es similar al registro electromiográfico y más económico, pero no puede realizarse con incisiones pequeñas, grandes tiroides y fibrosis cervical. Puede provocarse además una lesión del NLR por estiramiento al traccionar y voltear la laringe. Esta técnica puede utilizarse como ayuda en caso de pérdida de señal en la neuromonitorización.
- 3- Observación directa del movimiento de las cuerdas vocales con laringoscopia directa o indirecta con fibroscopia a través de mascarilla laríngea (36).
- 4- Mediante registro electromiográfico de los músculos vocales a través de la técnica de neuromonitorización intraoperatoria (NMIO), en la que utilizaremos distintos tipos de electrodos; electrodos de superficie colocados en el área retrocricoidea, electrodos de superficie adheridos al TET en contacto con las cuerdas vocales, electrodos (37) monopolares de aguja insertados directamente en la cuerda vocal con laringoscopia directa, electrodos monopolares o bipolares de aguja insertados en los músculos tiroaritenoides por punción a través de la membrana cricotiroidea (38) (técnica transligamentaria) o con electrodos fijos en el nervio vago (39). Este estímulo vagal es completamente seguro y no se asocia con bradiarritmias, broncoespasmo ni lesión neural (37).

2.2.4. Historia de la neuromonitorización

Las primeras referencias a la neuromonitorización sistemática en cirugía tiroidea datan de 1956 con un incremento a partir de 1969 (37). Las técnicas por punción transcricotiroidea (transligamentaria - NMTL) y con electrodos de superficie en el TET (NMTET) son las más conocidas. Diversos estudios han evaluado la neuromonitorización (NMIO) como método de información del estado de las cuerdas vocales intraoperatorio (40), (41), porque simplifica la localización del NLR y da información sobre su estado funcional al finalizar la intervención, mejorando la información de la lesión recogida durante la cirugía. De esta manera se puede prevenir la parálisis bilateral de las cuerdas vocales, sobre todo en cirugías tiroideas bilaterales (42). Además, se puede realizar en todos los enfermos independientemente de si hubo o no identificación visual del nervio, y puesto que permite la localización nerviosa en el 100% de los casos, incrementa la seguridad y la rapidez a la hora de realizar la técnica quirúrgica permitiendo una mayor radicalidad tumoral en áreas de mayor dificultad técnica como el área del ligamento de Berry (22).

Si tenemos en cuenta que dos de los factores que pueden ayudar a la reducción de las parálisis del NLR durante la cirugía tiroidea son la mayor seguridad en la identificación del NLR y la capacidad de distinguirlo de tejidos no neurales, la NMIO podría ser considerada como una prueba eficaz para evitar la lesión nerviosa durante la cirugía tiroidea. Sin embargo el efecto protector de la NMIO en la lesión del NLR sigue siendo controvertido (43), (44). No hay unanimidad en cuanto a la reducción de la incidencia en el número de parálisis laríngeas publicadas por diversos autores aunque algunos de ellos describen reducciones de la parálisis

transitoria al 0.58% y la permanente al 0.3% (45). Para algunos autores como Zheng y col. la NMIO podría reducir la lesión total y transitoria del NLR en la tiroidectomía, mientras que para otros como Lombardi y col. la NMIO no modifica la tasa de lesiones permanentes en esta cirugía (46), (47), (48). A su vez Wong y col. demuestran que las subpoblaciones de alto riesgo y los subgrupos de pacientes reintervenidos y con neoplasias de alta malignidad podrían también beneficiarse del uso de la NMIO (48). Algunos estudios encuentran efectos preventivos de la NMIO en lesiones permanentes y transitorias (49), (18), (50), mientras que para otros el resultado del uso de la NMIO como método protector de parálisis nerviosa es insignificante (51), (52). En algunos estudios se demostró el efecto beneficioso del uso de la NMIO en la parálisis transitoria cuando se estudian subgrupos de pacientes con cirugía bilateral y gran volumen tiroideo, pero en el caso de la parálisis permanente al estudiar estos subgrupos solo se ve diferencia en el caso de cirugía bilateral sin ser significativos los resultados en el caso de tiroides de gran tamaño. Este meta-análisis publicado por Bai y col. (41), pone de manifiesto los resultados de los diferentes estudios en lo referente a la utilidad de la NMIO en la disminución de parálisis transitorias y permanentes (Figuras 5-6).

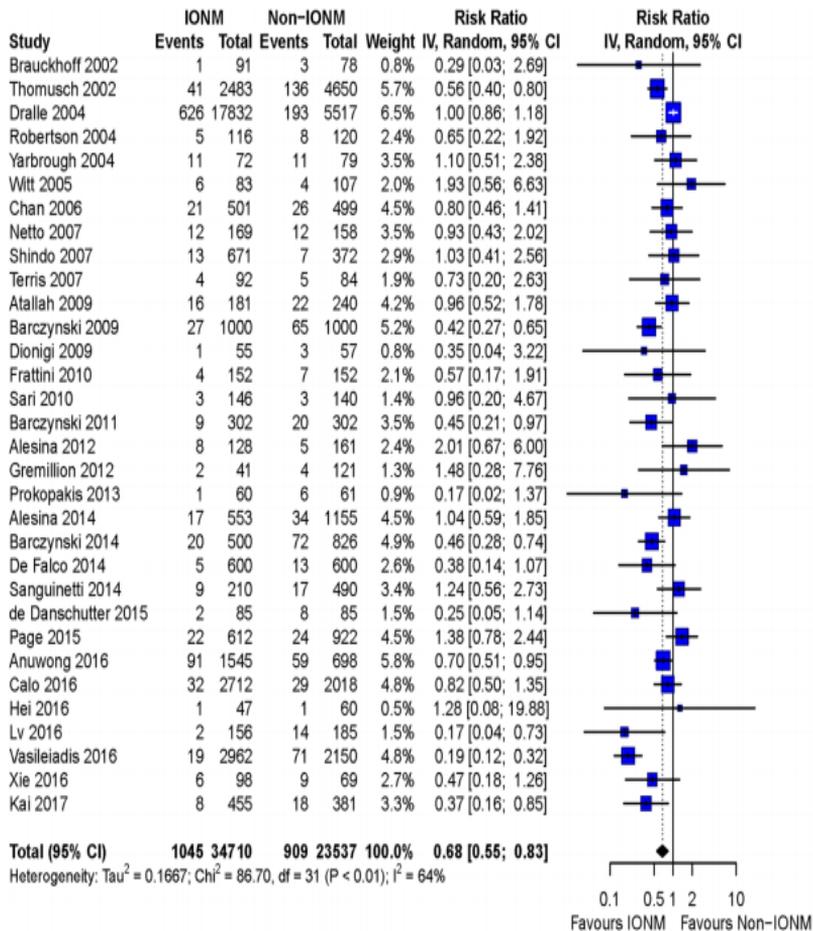


Figura 5 Meta análisis de Bai y col. (41) en relación al uso de la NMIO y la lesión transitoria del NLR. El meta análisis mostró un efecto preventivo de la NMIO en la lesión transitoria del NLR ($p = 0.0017$). La notación IONM en la figura corresponde a NMIO en el texto.

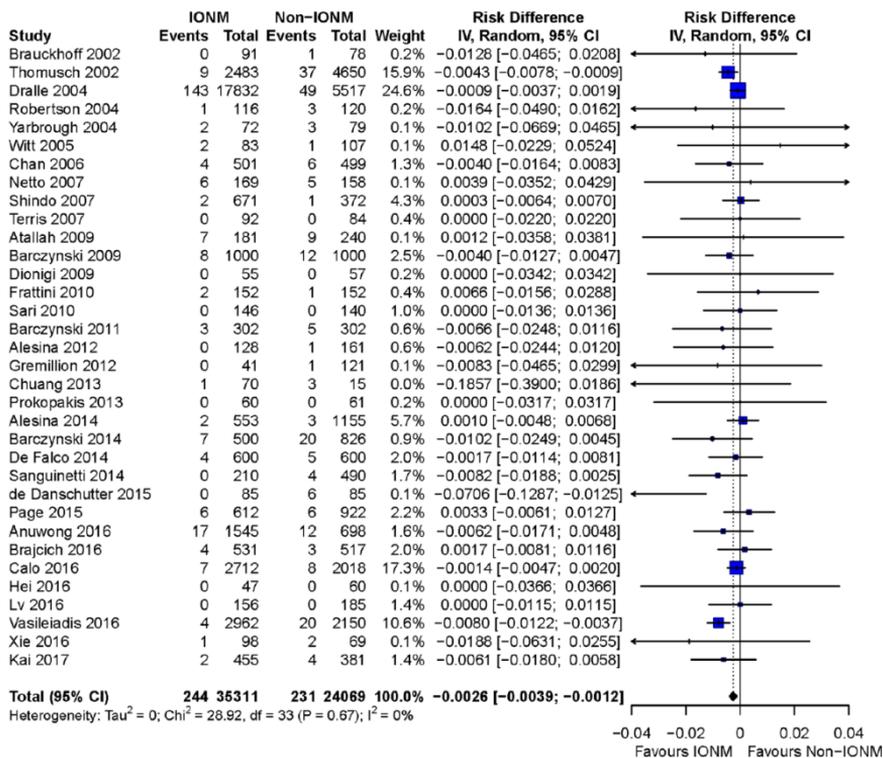


Figura 6 Meta análisis de Bai y col. (41) en relación al uso de la NMIO y la lesión permanente del NLR. El meta análisis mostró una reducción del 0.26% de lesión permanente del NLR con el uso de la NMIO (p = 0.0003). La notación IONM en la figura corresponde a NMIO en el texto.

Los únicos inconvenientes atribuidos al uso de la NMIO hasta ahora, se reducen básicamente al aumento del coste de la cirugía, el incremento del tiempo quirúrgico (en los casos sencillos), la necesidad de una curva de aprendizaje y la heterogeneidad y bajos valores de su valor predictivo positivo (VPP) a causa del elevado número de falsos positivos por el uso de técnicas no estandarizadas. Respecto al costo-efectividad de la técnica existe actualmente una gran controversia en los diferentes estudios en función de lo que cada uno de ellos define por efectividad (53), (54), (55), (56). De hecho, es muy difícil analizar la rentabilidad de la NMIO en la tiroidectomía considerando todos los factores que influyen en el

procedimiento y sus resultados. Un análisis circunstancial de los costes de la NMIO debe incluir no solo los costes directos, sino también los indirectos asociados con la parálisis del NLR, como son los costes de rehabilitación que incluyen terapia del habla, fonocirugía y compensación económica por denuncias legales. También se debe considerar el impacto de la experiencia del cirujano con NMIO y el tiempo intraoperatorio. Además, la rentabilidad puede depender de la cultura, la economía, el sistema social y el sistema de atención médica de diferentes países.

2.2.5. Elementos de la NMIO

Las tres técnicas más estudiadas y comparadas en la literatura son la técnica con tubo endotraqueal (NMTET), por punción transligamentaria (NMTL) y con electrodos de aguja insertados en el musculo vocal a través de laringoscopia directa (NMLD).

Los electrodos de aguja tienen claras ventajas desde el punto de vista electrofisiológico ya que la impedancia es menor y el potencial registrado es más amplio, no se afecta por los relajantes neuromusculares, ni por los movimientos respiratorios, no hay interferencias, hay menor tasa de pérdidas de señal, es fácilmente reproducible y las pérdidas de señal son fáciles de interpretar (39). Pero son más invasivas, pueden originar mayor iatrogenia, en algunas ocasiones requieren de un aprendizaje para la colocación de los electrodos, y pueden interferir en el campo operatorio.

Tabla 1 Comparación de tres técnicas de neuromonitorización (38)

	NMTL	NMLD	NMTET
Potencial registro	2.37 ± 1.8 mV	1.61 ± 1.6 mV	0.35 ± 0.4 mV
Reutilización de electrodos	Si	Si	No
Relajación muscular	Si	Si	No
Validez	100 %	100 %	76 %
Variación respiratoria	No	No	Si
Inconveniente	- Rotura del balón - Molestias de los electrodos en el campo quirúrgico	- Debe insertarse a través de laringoscopia	- Artefactos - Inferencias - Falsos positivo por pérdida de señal

* **NMTL**: neuromonitorización transligamentaria insertando electrodos de aguja pareados a través de la membrana cricotiroides; **NMLD**: neuromonitorización con inserción de electrodos de aguja en la cuerda vocal mediante laringoscopia directa; **NMTET**: neuromonitorización usando tubo endotraqueal con electrodos de superficie (por contacto)

Componentes del sistema.

El sistema de NMIO consta de varias partes:

- **Monitor**: en el que se programan los parámetros de estímulo (potencial) y de registro (umbral del evento) y en el que se registra la respuesta. Según los modelos, además, podrán guardarse estos registros para cada paciente y exportarlos (impresora, sistemas de almacenamiento de memoria vía USB).

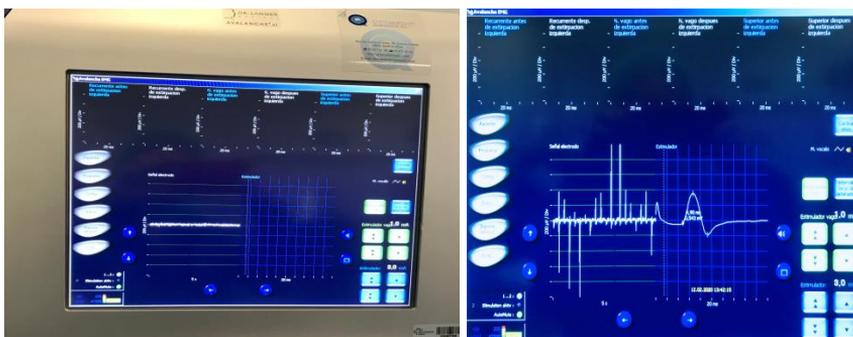


Figura 7 Monitor NMIO (avalanche® xt; dr lager medical, Alemania) Registro de una onda bifásica tras estímulo en el NLR.

- **Caja de conexión:** conectada por un lado al monitor y por otro al resto de electrodos.



Figura 8 Caja de conexión avalanche® xt; dr lager medical, Alemania.

- **Electrodos:** un electrodo de tierra y otro electrodo de retorno con aguja que se colocan en la piel alejados del campo quirúrgico (área esternal u hombro); los electrodos de registro (que pueden ser de superficie adheridos en la superficie del tubo endotraqueal en la técnica NMTET

ó de aguja pareados para la técnica NMTL) y un electrodo de estimulación que es el electrodo que maneja el cirujano para estimular el NV, el NLR o EBSLN.

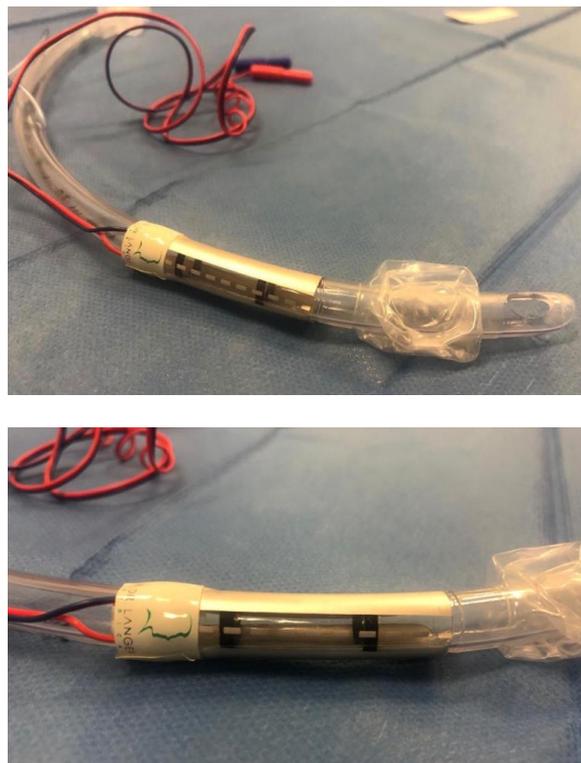


Figura 9 Tubo endotraqueal con electrodos de superficie (TET)

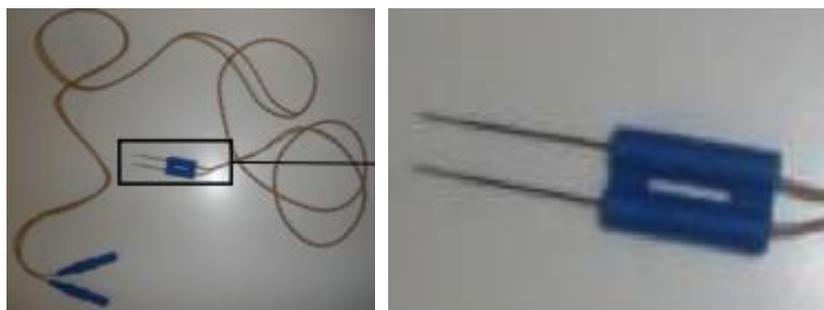


Figura 10 Electrodos pareados de aguja para realizar neuromonitorización transligamentaria (NMTL). Las agujas tienen descubiertos los 5mm distales. Fuente: Revisión sobre la neuromonitorización en cirugía tiroidea. Rev. Soc. Otorrinolaringol Castilla León Cantab La Rioja. 2012.

Tipos de electrodos

Para la elección del electrodo se valoran aspectos técnicos y económicos. Entre los técnicos:

- Validez alta con el menor porcentaje de falsos positivos y de falsos negativos.
- Señal electromiográfica fácil de reproducir y difícil de confundir con otras señales procedentes de interferencias.
- Fácil de realizar.
- Fácil de interpretar.
- Mínima iatrogenia.

Respecto a los aspectos económicos, puesto que el coste es uno de los argumentos esgrimidos en contra de la NMIO sistemática que representa el 5-7% del gasto total de una tiroidectomía, con una inversión inicial en torno a los 15 000 a 20 000 € (52), la técnica más adecuada será aquella con las características técnicas optimas y el menor coste posible (38). Estas técnicas son las que utilizan electrodos de aguja insertados en el músculo vocal (tiroaritenideo). La técnica por punción transligamentaria (NMTL) a través de la membrana cricotiroidea es más fácil de realizar que si los electrodos se insertan por laringoscopia directa. Pero ambas son técnicas más invasivas, a priori que la NMTET, requieren de una habilidad y requieren de un aprendizaje por parte del cirujano para su colocación. La técnica de NMTET tiene la ventaja de que no hay molestia de los electrodos en el campo quirúrgico pero el inconveniente de las pérdidas de señal con la disminución de la sensibilidad y su mayor coste.

La NMTL: Ofrece una mayor amplitud de potencial (con respecto al TET y a la punción intralaríngea) la impedancia es menor que con el TET en el que los electrodos son controlados por el cirujano (a diferencia del TET y

a la punción intralaringea, técnicas en las que el electrodo está oculto) la técnica es cómoda, no se influencia por los movimientos cervicales ni espiratorios y en caso de desinserción del electrodo éste es fácil de colocar. Puede usarse en todas las circunstancias incluso en caso de gran distorsión anatómica o áreas cicatriciales intralaringeas (el TET puede dar falsos positivos en estas circunstancias). Aumenta la sensibilidad y ofrece un valor predictivo positivo cercano al 100% (37), (56), que se explica por razones electrofisiológicas (menor impedancia, registro electromiográfico con mayor amplitud que no se modifica con los miorelajantes). Por todo ello parece la técnica de elección para muchos investigadores frente al TET con electrodos de superficie o a los monopolares insertados por laringoscopia. Esta técnica es la más empleada en la literatura alemana. Además, la técnica es sencilla y utiliza un electrodo para la monitorización bilateral del NLR y del laríngeo superior elementos disponibles para la NMIO del nervio facial en la cirugía otológica y de parótida.

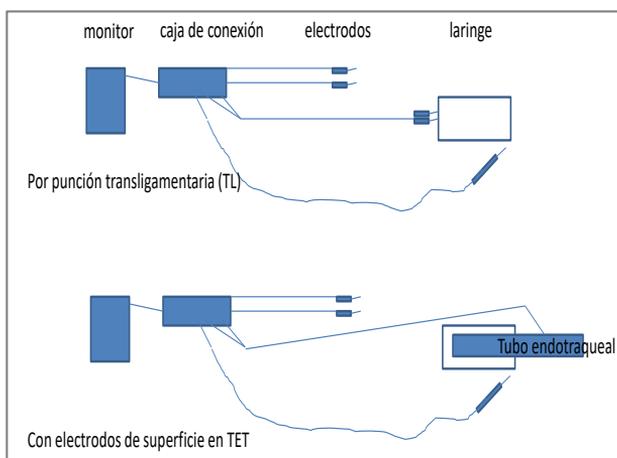


Figura 11 Componentes de un sistema de neuromonitorización con electrodos de aguja pareados externos o con electrodos de superficie adheridos al TET (NIM2-Medtronic®). Fuente: Revisión sobre la neuromonitorización en cirugía tiroidea. Rev Soc. Otorrinolaringol Castilla León Cantab La Rioja. 2012.

Parámetros utilizados

Los parámetros utilizados en la técnica de NMIO son la amplitud, el umbral y la latencia.

La amplitud de la respuesta obtenida tras una estimulación del NV y del NLR no tiene una definición uniforme. La forma de onda típicamente bifásica representa la suma de los potenciales de la unidad de acción motora del músculo de la CV ipsilateral. Las medidas de amplitud se pueden correlacionar con el número de fibras musculares que participan en la despolarización durante la electromiografía (EMG) laríngea estándar. Las amplitudes de despolarización de las cuerdas vocales varían de 100 a 800 μv durante el habla normal despierta. Usando los estándares existentes en la fisiología de la monitorización EMG, definimos la amplitud como la altura desde el vértice de la onda inicial positiva hasta el punto más bajo de la siguiente fase de polaridad, es decir, pico a pico. Estas amplitudes pueden variar significativamente dentro de un paciente y entre pacientes debido a varios factores: cantidad de líquido o sangre en el campo operatorio, grado de contacto sonda-nervio durante la estimulación y si el nervio estimulado está o no está envuelto en la fascia, también influye la temperatura ambiental o del fluido de irrigación utilizado, y la posición del tubo endotraqueal en relación con la superficie del electrodo de registro. El umbral se define como la mínima corriente que, aplicada al nervio, comienza a desencadenar una actividad EMG. En los humanos, el NLR y el nervio vago comenzarán a estimular aproximadamente a 0.3 a 0.4 mA si el nervio está seco y se disecciona sin fascia. La amplitud de respuesta que resulta en la estimulación del umbral es menor que la amplitud máxima alcanzada como corriente de estimulación. Aumenta hacia 0.8 mA. En la estimulación máxima, todas las fibras nerviosas se

están despolarizando y por eso se alcanza este valor. Más allá de este punto, el aumento de la corriente estimulante no conduce a aumentos adicionales en la EMG registrada. Por esta razón la estimulación a 1 mA, suele ser suficiente en la mayoría de los casos, porque es una estimulación de umbral superior buena y segura. El uso de 2 mA no obtiene una amplitud de EMG mayor, pero despolariza una gran esfera de tejido alrededor de la punta de la sonda y, por lo tanto, tiene utilidad solo inicialmente cuando se busca el nervio.

Tabla 1 Parámetros del estímulo nervioso durante la neuromonitorización

Parámetros de neuromonitorización	Valor
Estímulo	0.5-3 mA
Electrodo de estimulación	4 pulsos/segundo
Umbral	70-100 μV
Impedancia	< 5 kΩ
Obtención del registro	2.37 \pm 1.8 mV

No existe una definición uniforme para la latencia (57). Se piensa que la latencia está asociada con la velocidad o la facilidad de despolarización de fibras nerviosas inducida por un estímulo y depende de la distancia del punto de estimulación a la cuerda vocal ipsilateral. Dada la diferente longitud del nervio vago en ambos lados, la latencia es significativamente más larga en el lado izquierdo en comparación con el lado derecho cuando el vago se estimula en la parte central del cuello durante la tiroidectomía. Podemos definir la latencia como el tiempo desde el pico de estimulación hasta el primer pico de forma de onda evocado. La medición de la latencia a la primera desviación de la forma de onda evocada desde la línea de base cero es una medida mucho más variable y requiere un acuerdo, con

cada medición, en cuanto a dónde exactamente la forma de onda sale de la línea de base. Los datos normativos no publicados recientes sugieren que la latencia media de NLR (con estimulación nerviosa en el lecho tiroideo quirúrgico) es de 3.97 ms, y la latencia del nervio laríngeo superior (cuando se estimula a nivel del cartílago tiroideo) es de 3.5 ms. La latencia del vago derecho (cuando se estimula a nivel del cartílago tiroideos) es de 5.4 ms, y la latencia del vago izquierdo es de 8.1 ms (datos no publicados, Randolph y Dralle, 2010) (36). Las latencias permiten distinguir los artefactos de las estructuras estimuladas neurales y diferenciar RLN, NLS y NV y dentro de la estimulación vagal, distinguir fácilmente el vago izquierdo y derecho

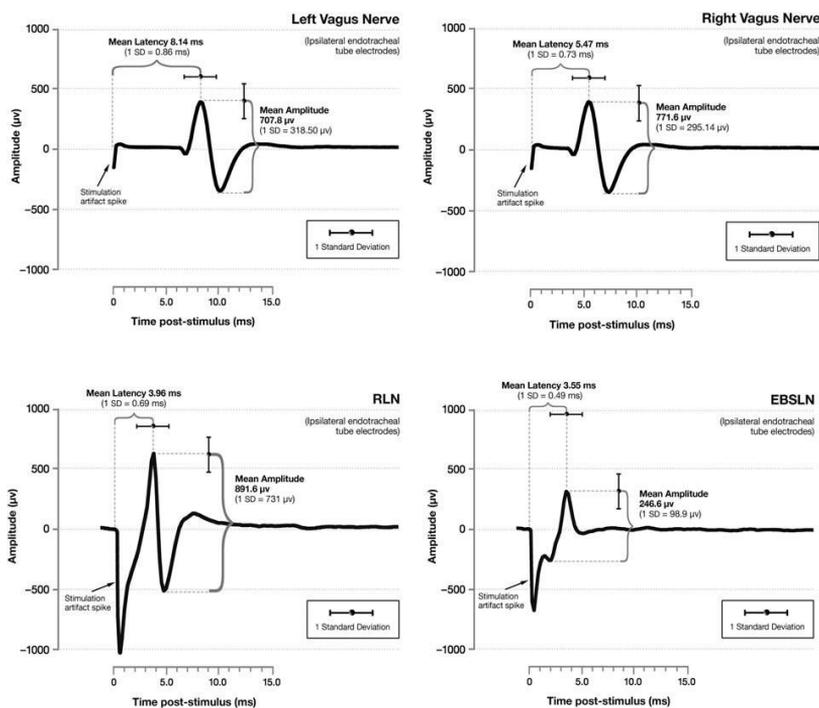


Figura 12 Registros según (58), de NMIO de nervio vago izquierdo y derecho, Recurrent Laryngeal Nerve (RLN) agrupado y External Branch Superior Laryngeal Nerve (EBSLN) agrupado, que ilustran la morfología normativa de forma de onda con latencia y amplitud normales.

2.2.6. Técnica de neuromonitorización

El estímulo se programa en 0.5-1 mA y el umbral del evento en 70-100 μ V (36) según las características individuales. En caso de necesitar mapear o estimular el NV, el estímulo puede subirse a 2.5-3 mA (el máximo que permite el aparato que en cirugía de tiroides es 3 mA). En la técnica de NMTET, una vez colocado el TET se conectan los electrodos y se comprueba la impedancia. Si todo es correcto, el sistema estará listo para la estimulación y el registro. En la técnica NMTL se conectan los electrodos a la caja de conexión y se colocan los electrodos de tierra y retorno en la piel alejados del campo quirúrgico. El electrodo pareado laríngeo se coloca una vez liberado el borde posterior de la glándula tiroides e identificado el espacio cricotiroideo; se inserta en los músculos tiroaritenoides por punción a través de la membrana cricotiroidea con una inclinación de 20-30 grados y una profundidad de 3-5 mm para evitar la rotura del balón y los electrodos de tierra se sitúan en el área esternoclavicular fuera del campo quirúrgico (37). El sistema se comprueba estimulando en la línea media del espacio cricotiroideo obteniendo un registro de potencial y un aviso auditivo característico (tono grave).

La técnica a seguir durante la estimulación consiste en cuatro pasos (59) (estímulo vagal inicial V1 y tras finalizar V2 y del NLR inicial R1 y tras finalizar R2) en un orden secuencial V1–R1–R2–V2. Para comprobar el circuito se realiza un primer estímulo en el nervio vago (V1). El NV puede localizarse visualmente abriendo una pequeña bolsa sobre la arteria carótida primitiva a la altura del polo superior de la glándula tiroides y haciendo estímulo a 1mA o bien estimularlo colocando el electrodo de estimulación directamente sobre la carótida o vena yugular sin abrir bolsa con un estímulo de 2.5 a 3mA. El NV se localiza en un 96% por detrás de

la carótida común y vena yugular interna y en un 4% puede hallarse por encima de la carótida común (36), (34). Se obtendrá un registro con onda bifásica y el tono característico grave si hay señal. El estímulo directo sobre la carótida primitiva es correcto y suficiente, ahorra tiempo y evita la disección y la posible iatrogenia al hacer disección sobre la carótida o la yugular.

La localización visual del NLR conviene realizarla en su relación con la ATI porque, aunque esta relación es variable es el punto más seguro (menor probabilidad de daño al NLR y a la vascularización de las glándulas paratiroides). Si no es posible la identificación visual, se realiza un mapeo de la zona con la NMIO. La intensidad del estímulo y el umbral del evento se va modificando para acotar el área de localización. El seguimiento del NLR se realiza en sentido craneal hasta su entrada en la laringe procurando mantener el área perineural, evitando tracciones. En la disección del NLR no es necesario separarlo totalmente del tejido circundante, basta con visualizarlo y seguir su trayectoria, para no lesionar su vascularización

Tabla 2 Técnica de neuromonitorización en 4 pasos

Paso 1	Señal V1	Señal obtenida al estimular tronco del NV antes de la identificación del NLR
Paso 2	Señal R1	Señal obtenida al estimular el NLR cuando es estimulado por primera vez
Paso 3	Señal R2	Señal obtenida al estimular el NLR una vez terminada su disección
Paso 4	Señal V2	Señal obtenida al estimular en el tronco del NV una vez concluida la hemostasia, finalizada la intervención

El interés en realizar la evaluación V2 es importante para confirmar que el NLR funciona y que su actividad es correcta al acabar la cirugía. Este gesto ayuda a evitar falsos negativos ya que, si hay señal desde el tronco del NV, se confirma la integridad y correcta funcionalidad del NLR en caso de no haberse podido identificar durante la cirugía. Los eventos R1, R2 y V2 han de tener las mismas características que la señal V1. Pueden obtenerse varios registros R1 durante la disección de forma sucesiva si se precisa (R11, R12, R13, etc.). Si hubo maniobras alrededor del NLR tras el último registro R2 o V2, debe repetirse el test V2.

2.2.6.1. Neuromonitorización: interpretación de la señal y validez

La Tabla 3 resume la interpretación de los registros de la NMIO en relación con la laringoscopia postquirúrgica. La obtención de señal EMG (señal presente) se manifiesta con el registro de potencial en forma de onda bifásica o trifásica y con el sonido del aparato (tono grave) tal y como muestra la Figura 13.

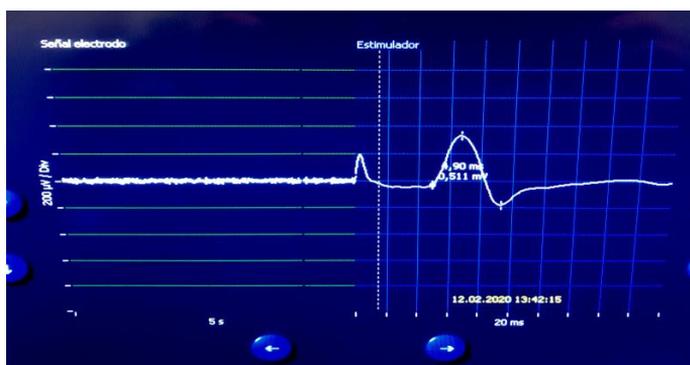


Figura 13 Onda bifásica característica durante la NMIO.

La ausencia de señal se comprueba al faltar el registro en pantalla (ondas sin la forma bifásica o trifásica, ondas de baja amplitud, trenes de ondas,

alteración de la línea isoelectrica, ondas múltiples con amplitud variable y escasa, interferencias) y el sonido de tono agudo.

Tabla 3 Interpretación de los registros de la NMIO en relación con la laringoscopia postquirúrgica

	Señal presente	Señal ausente
Motilidad normal	Verdadero negativo ¹	Falso positivo
Parálisis laríngea	Falso negativo	Verdadero positivo ²

¹ Verdadero negativo corresponde a una correcta función del NLR.

² Verdadero positivo corresponde a un caso patológico.

La veracidad de la señal obtenida durante la cirugía tiroidea se comprueba mediante la visualización de la movilidad de las CV en la laringoscopia postquirúrgica. Se interpreta como verdadero negativo (VN) si hubo obtención de señal EMG y la motilidad laríngea es normal (negativo se refiere a motilidad laríngea normal; ausencia de patología) y se interpreta como verdadero positivo (VP) aquellos pacientes en los que hubo ausencia de señal (no se obtuvo señal o se perdió) y en la laringoscopia postoperatoria se confirma ausencia de motilidad cordal (positivo se refiere a parálisis laríngea; presencia de patología). De la misma manera hablaremos de falso positivo (FP) cuando no hay señal, pero la motilidad laríngea es normal y falso negativo (FN) si el registro EMG es normal, pero se confirma que existe parálisis de la CV. La presencia de señal no excluye la posibilidad de que se desarrolle una parálisis laríngea posteriormente o que el estímulo se haya realizado en un lugar incorrecto. Como explicamos con anterioridad cuando un nervio es lesionado o seccionado y se hace el estímulo muy próximo a la laringe (distal), puede que de forma errónea se obtenga un registro de normalidad porque la

lesión es más proximal y si no se hacen comprobaciones proximales y en el tronco vagal V2, la lesión pasa desapercibida (60).

2.2.6.2. Estándares para la neuromonitorización

Formas de configuración del equipo / colocación del tubo endotraqueal

La monitorización a través de los tubos endotraqueales se puede realizar con electrodos de acero inoxidable izquierdo y derecho integrados dentro de la superficie del TET expuestos al nivel de la glotis o alternativamente, con tubos endotraqueales estándar a los que se les añade una almohadilla adhesiva delgada que contiene los electrodos emparejados. Al conectar dichos electrodos, la punta inferior del electrodo generalmente se coloca aproximadamente de 7 a 10 mm por encima del borde superior del manguito del TET. Es importante que el electrodo de la almohadilla adhesiva se coloque y presione firmemente sobre el TET sin espacios y que el electrodo no se solape, lo que a veces ocurre con tubos endotraqueales más pequeños. Los electrodos (denominados electrodos de grabación) tienen que quedar a nivel de la glotis cuando el manguito endotraqueal está en su posición normal en la subglotis. Cuando se colocan correctamente harán contacto con la superficie medial de las cuerdas vocales y así permiten la monitorización de la despolarización de la superficie del músculo tiroaritenoides vocalis bilateral. El TET es responsable de entre el 3.8% y el 23% de los problemas que se presentan en la NMIO referentes al equipo (34).

Para intentar entender y resolver estos problemas de NMIO dividimos los equipos en dos partes, un lado de grabación y un lado de estimulación.

El lado de grabación involucra los electrodos de grabación del TET, la toma a tierra del electrodo de grabación y las conexiones asociadas en la caja de conectores de interfase y el monitor.

El lado de estimulación incluye la sonda neural de estimulación, su electrodo de conexión a tierra y las conexiones asociadas al conector de la caja de interfase y al generador de impulsos de corriente de estimulación dentro del monitor.

Puesto que la mayoría de los problemas relacionados con el equipo son debidos a una malposición de los electrodos de grabación del TET es importante una atención especial a la colocación adecuada de este tubo al comienzo de la cirugía. Para conseguir un óptimo contacto entre el tubo y las cuerdas vocales el paciente debe intubarse con el TET más grande considerado seguro para optimizar el contacto del electrodo con las cuerdas vocales. Esto mejora la impedancia sin ningún efecto laríngeo desfavorable, como una lesión o aparición de granulomas de las cuerdas vocales o de la laringe. Además, sería recomendable el no uso de lubricante durante la colocación del TET. El uso preoperatorio de un agente anticolinérgico como el glicopirrolato y la succión intraoperatoria pueden ser útiles en circunstancias en las que haya muchas secreciones. La saliva a nivel de las cuerdas vocales puede dar como resultado una señal alterada. Es importante tener en cuenta el grado de rotación que sucede de forma inconsciente durante la colocación del TET y realizar una corrección en sentido antihorario durante la maniobra de intubación. La glotis posterior es el área más "rica eléctricamente" de la laringe en comparación con la comisura anterior, por lo tanto, la colocación del TET irá encaminada a situar el electrodo de grabación tocando la mayor parte de la comisura posterior de las cuerdas vocales.

La intubación con laringoscopios de anestesia estándar o con el uso de nuevos video laringoscopios, permite controlar la correcta colocación del TET. Se encontró que la profundidad de inserción era apropiada en una población asiática cuando el TET se midió a 20 cm en la esquina de la boca, una medida estándar para la profundidad del TET. Este y otros trabajos no han mostrado una relación significativa entre la profundidad de inserción del TET y la altura, edad, peso o índice de masa corporal (33). Prestando atención a la colocación inicial del tubo, es factible una colocación óptima del tubo hasta en el 94% de pacientes y su tasa de reajuste durante la cirugía posterior disminuye considerablemente. La maniobra correctiva más objetiva para los problemas de colocación del TET es la estimulación del NV por parte del cirujano que da como resultado una forma de onda robusta.

Posicionamiento del paciente y fijación del tubo

Después de la intubación, el paciente se posiciona para la cirugía con extensión del cuello lo que puede provocar un cambio en la posición y profundidad del TET que, si es lo suficientemente significativo, puede causar una mal posición del electrodo. Hay otras situaciones como la retracción extrema de la laringe o del tiroides durante la cirugía que también pueden derivar en una mal posición del TET, esta retracción extrema se produce sobre todo cuando la masa subesternal o cervical extirpada es de gran tamaño. Cualquier cambio en la posición de la laringe en relación con el TET puede dar como resultado un tubo con una posición incorrecta. Debido a este posible cambio de posición del TET es importante verificar la posición del tubo como rutina, en las etapas iniciales de la monitorización y a lo largo de la cirugía. Las medidas adecuadas de impedancia que se leen en el monitor implican solo un

contacto adecuado del electrodo de grabación con el cuerpo, no necesariamente la colocación correcta de la cuerda vocal.

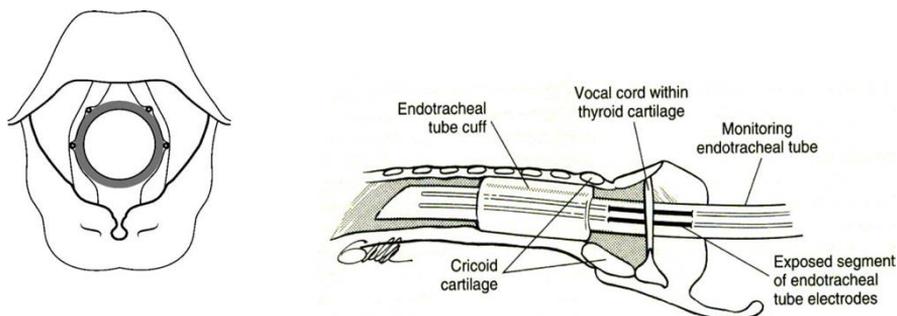


Figura 14 Detalle del TET para neuromonitorización. Fuente: (37).

2.2.6.3. Estándares en la evaluación intraoperatoria de la pérdida de señal y actuación a seguir ante la inexistencia o la pérdida de señal durante la cirugía tiroidea

Evaluación de la contracción laríngea: presente

Si el NLR está siendo estimulado y no hay actividad del EMG o tiene una amplitud inusualmente baja por debajo de 100 μv , el primer paso debe ser la evaluación de la respuesta de la contracción laríngea por parte del cirujano, con la estimulación del nervio vago en ese lado. Si al hacerlo, comprobamos respuesta de contracción laríngea, este lado de estimulación está funcionando; es decir, el neuromonitor está transmitiendo corriente a un nervio funcional, la función neuronal está asegurada y por lo tanto la disfunción en la neuromonitorización de ese lado es en la gran mayoría de los casos secundaria a una mala posición del electrodo del TET, o a una mala colocación de la conexión a tierra del electrodo de registro, o a un mal contacto del electrodo con la piel. Por lo tanto, cuando esto sucede

primero comprobamos si el tubo se ha movido o girado, si las conexiones a tierra en la caja del conector de la interfase son correctas.

Evaluación vagal contralateral

Si la estimulación del NLR no da una señal EMG adecuada, además de comprobar la correcta contracción muscular de la laringe por parte del cirujano estimulando el vago ipsilateral, también comprobaremos el funcionamiento del vago contralateral. Si este nervio tampoco da respuesta es probable que la alteración esté relacionada con un problema en la parte de la grabación (es decir, típicamente relacionado con el TET). Si el nervio vago contralateral estimula normalmente (es decir, el TET está en buena posición), entonces, en el lado ipsilateral, hay un error de estimulación (incluida la posible lesión).

Evaluación de la contracción laríngea: ausente

Si la contracción laríngea no está presente durante la estimulación neural, se debe tener en cuenta que se ha producido una estimulación lateral y que la corriente de estimulación no se ha administrado de manera efectiva. En estos casos se verificará el correcto funcionamiento del estimulador en el músculo y se revisará el monitor para comprobar que los parámetros de estimulación son adecuados y que la corriente aplicada al NLR es suficiente para que se despolarice. Cuando todo esto está comprobado se comprueba el correcto funcionamiento de la sonda, algún problema en las conexiones del lado de la estimulación en la caja del conector de la interfase, o que los electrodos se hayan desprendido de la piel del paciente. Si se han revisado estos problemas con el sistema de la estimulación y no son la causa de la falta de estimulación, tendremos que valorar si la estructura que estamos estimulando es realmente un nervio. Si estamos ante una estructura nerviosa comprobaremos lo que sucede tras la

estimulación del NV. Si no se obtiene una respuesta tras la estimulación NV hay que descartar también un bloqueo neuromuscular del nervio. Si la estimulación del NLR y el NV ipsilateral no produce actividad de EMG (silencio eléctrico) o la actividad de EMG es sustancialmente reducida ($<100 \mu\text{v}$) con ausencia de contracción laríngea durante la estimulación y una contracción del NV contralateral presente acompañado de una cuidadosa revisión punto a punto del algoritmo de pérdida de señal (LOS) (Figura 15) en donde no se detecta ningún problema de equipo o bloqueo neuromuscular, entonces hay que pensar que estamos ante una (LOS) por una lesión especialmente grave.

Pérdida de Señal (LOS)

La pérdida de señal (LOS) solo se puede interpretar si la señal de EMG fue buena inicialmente (es decir, formas de onda $>100 \mu\text{V}$). Si, a partir de este nivel inicial de respuesta satisfactorio, una señal se degrada a $<100 \mu\text{v}$ durante un nivel de estimulación de umbral superior razonablemente robusto (es decir, entre 1 y 2 mA), entonces se debe considerar que hay una LOS. Dado el impacto potencial de no continuar la cirugía contralateral que puede tener la sospecha de LOS durante la cirugía tiroidea es importante añadir a la valoración cualquier apreciación de movimiento laríngeo o glótico a los datos de EMG anotados anteriormente. Si estos datos de EMG están presentes y no hay movimiento de glotis evocado o laríngeo con estimulación, entonces el cirujano debe considerar esto como un verdadero LOS y que se ha producido una lesión nerviosa. (Figura 15).

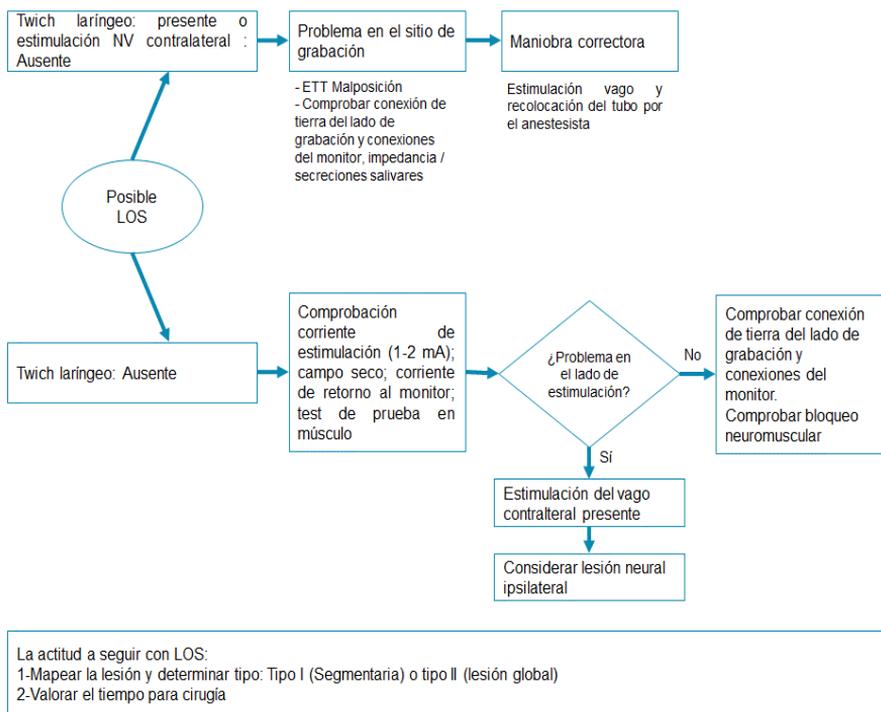


Figura 15 Evaluación estandarizada de la pérdida de señal nerviosa en la neuromonitorización intraoperatoria (LOS). El término LOS se refiere a pérdida de señal; ETT hace referencia al TET.

Cuando se confirma esta LOS, se plantean dos cuestiones: 1) identificar el sitio de la lesión, es decir, un mapeo de puntos neuronales; y 2) considerar el momento óptimo de la cirugía contralateral.

- 1- En el contexto de la lesión neural, durante la cirugía, el cirujano debe tratar de identificar el segmento de lesión nerviosa a partir del punto más distal del NLR (es decir, en la entrada del nervio laríngeo) estimulando desde la parte superior distal, probando en serie todo el segmento del nervio que se ha diseccionado para ver si se puede identificar un segmento neuroapráxico. La identificación de tal segmento puede permitir al cirujano revisar la conducta de la cirugía y comprender la maniobra quirúrgica que puede haber lesionado ese

segmento específico, como tracción excesiva, compresión o pinzamiento. Ante una LOS, uno debe considerar que el nervio ipsilateral se lesiona al menos temporalmente, y, por lo tanto, es necesario valorar si es importante realizar una cirugía en el lado contralateral durante el mismo acto quirúrgico.

- 2- El International Neural Monitoring Study Group (INMSG) recomienda que el lóbulo contralateral se maneje mediante una cirugía por etapas. Esta opción de tratamiento secuencial es óptima en pacientes con enfermedad benigna y de bajo riesgo y en pacientes con cáncer de tiroides que son médicamente aptos para una segunda anestesia. La cirugía bilateral debe ser considerada de manera excepcional en pacientes con enfermedad de alto riesgo que precisen tratamiento quirúrgico urgente y en pacientes para quienes una segunda anestesia suponga un riesgo médico significativamente mayor al riesgo de realizar la cirugía en el mismo acto quirúrgico. En estos casos el paciente debe estar totalmente informado en el preoperatorio del posible riesgo de traqueotomía durante el acto quirúrgico. Según la American Thyroid Association 2015 (61) la finalización de la cirugía tiroidea en caso de LOS en pacientes adultos con nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado debe reevaluarse en función de los beneficios de cirugía de terminación versus el riesgo de realizar una cirugía sobre el lado tiroideo con el único nervio funcional en este momento. Para ellos esto debería ser desaconsejado en pacientes que no tienen sospecha o evidencia de tumor residual locorregional o de metástasis a distancia, y esperar a realizarla en un segundo tiempo en el que la VL haya documentado una recuperación funcional del nervio por mejoría en la movilidad de ambas cuerdas vocales. La laringoscopia debe realizarse inicialmente entre 2 semanas y 2 meses y

después de manera intermitente cada 4 semanas durante el período de recuperación del nervio. Varios estudios muestran que la mayoría de las lesiones neuropráxicas del NLR generalmente se recuperan en 2 a 6 meses (62), (63) con respecto a la seguridad oncológica y el momento de la finalización de la cirugía; cuando se completa la tiroidectomía dentro de los 6 meses de la primera cirugía, generalmente no hay alteración del riesgo oncológico para la mayoría de los cánceres de tiroides en pacientes sin evidencia de tumor residual o metástasis a distancia. Un estudio demostró que en el cáncer de tiroides diferenciado oncológicamente es seguro retrasar la segunda cirugía entre 4 y 25 semanas (64).

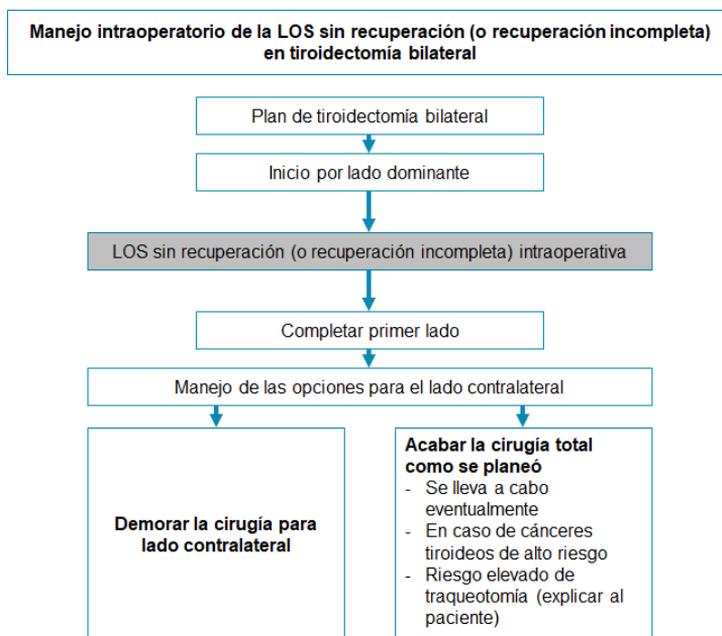


Figura 16 Manejo intraoperatorio de la pérdida de señal sin recuperación (o recuperación incompleta) en tiroidectomías bilaterales. LOS (Loss of Signal).

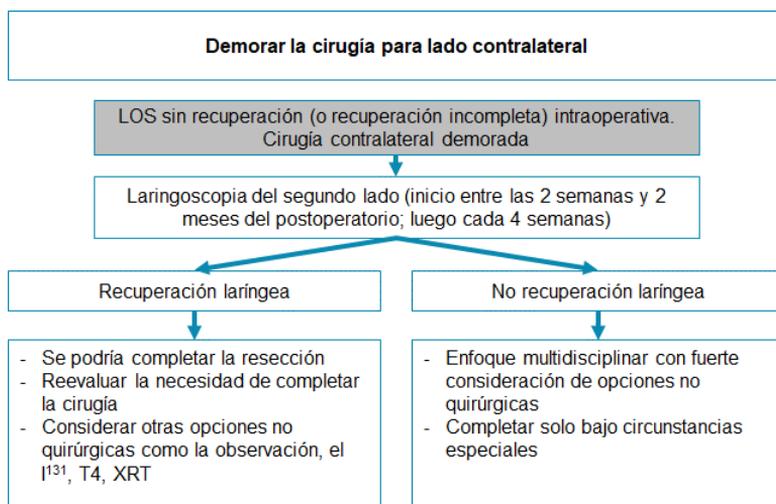


Figura 17 Manejo intraoperatorio de la pérdida de señal sin recuperación (o recuperación incompleta) en tiroidectomías bilaterales. Demora de la cirugía para lado contralateral. LOS (Loss of Signal). Indicación de laringoscopia del segundo lado en (13).

2.2.6.4. Errores de estimulación del NLR intraoperatorios

Los distintos errores de estimulación que se pueden cometer durante la neuromonitorización del NLR son:

Estimulación intraoperatoria ineficaz del NLR

- Relajante neuromuscular o deficiencia de pseudo-colinesterasa.
- Insuficiente suministro de corriente; escaso contacto entre la sonda y el nervio debido a la sangre y la fascia que cubren el nervio. A veces una duración de tiempo de contacto insuficiente entre la sonda y el nervio también puede proporcionar una respuesta falsamente negativa sobre todo si usamos un modo de estimulación pulsátil. En estos casos debemos asegurarnos que la sonda está en contacto con el nervio el

tiempo suficiente para que se aplique una estimulación concordante con la fase del nervio.

- Mal funcionamiento de la sonda, la conexión a tierra o el equipo, o un mal posicionamiento del TET.
- Umbral de evento del monitor establecido demasiado alto o volumen de monitorización demasiado bajo. Algunos monitores se configuran con supresión de estimulación de artefactos. Esto silencia cualquier respuesta que llegue muy temprano, cerca del punto de estimulación de la corriente entregada. El propósito de la supresión de artefactos de estimulación es silenciar el extremo de la cola del artefacto de estimulación para que no se registre como una respuesta provocada. Cuando se estimulan los segmentos distales del NLR la latencia puede ser muy breve y la respuesta evocada (o parte de ella) puede ocurrir dentro de este período de supresión de estímulos y ser suprimida falsamente. Los monitores se pueden ajustar para acortar la supresión del artefacto de estimulación.
- Corriente del estimulador insuficiente. Esto puede ser una causa importante de respuestas negativas. En general, la estimulación por umbral es óptima a 2 mA cuando se busca el nervio, y 1 mA una vez localizado para su monitorización.

Interpretación como estimulación neural, la estimulación no neural

- Estimulación muy cercana al nervio. Esto puede ser más común a nivel alto (es decir, 2 mA) que a 1 mA. La sangre o el vaso sanguíneo pueden conducir la corriente del tejido no neural al neural. Esto parece especialmente común cuando el nervio atraviesa ramas arteriales de pequeño tamaño. En estos casos, es mejor reducir la corriente de estimulación a un nivel en el que se silencia la estimulación de falsos positivos. Es importante asegurarse de que el nervio estimule de

manera eficiente en esta nueva corriente más baja, que rara vez es inferior a 0.5 a 0.8 mA. Otra opción con estimulación positiva difusa es aumentar el umbral del evento del monitor de 100 a 200 μv .

- Estimulación transtraqueal. La corriente pasa directamente a los electrodos. Esto puede suceder sobre todo al estimular el nervio en la región paratraqueal izquierda o en el ligamento de Berry.

Varias respuestas anómalas y falsos positivos durante la estimulación del NLR relacionadas con el mismo lado de la estimulación y/ o la grabación.

- Interferencias por el uso simultáneo del bisturí eléctrico, en sistemas que no disponen de sistema de silenciamiento.
- Saliva a nivel de la glotis. Este hecho podría minimizarse con la administración de un antisialogogo en la inducción anestésica y una correcta aspiración previa a la IOT. Este efecto puede asociarse con una mayor impedancia del electrodo endotraqueal.
- Cortocircuito de los electrodos del EMG o un fusible fundido del monitor o de la caja de conector de interfase. El equipo de NMIO debe tener una separación adecuada respecto a los cables de la unidad electroquirúrgica.
- Un exceso en el ajuste de la rotación del tubo o un desplazamiento del TET.
- Pueden producirse falsas respuestas si dos instrumentos metálicos chocan entre sí dentro del campo quirúrgico. Estas señales se desplazan normalmente hacia el lado derecho al artefacto de estimulación y son ondas monofásicas de pico agudo con inicio y desplazamiento rápidos.

- Otro falso positivo podría verse cuando los electrodos de grabación y los cables del estimulador se enredan. Manipulación inadvertida de los electrodos de grabación. Dichas formas de onda de artefactos son sustancialmente diferentes en apariencia a la forma de onda EMG convencional, que es típicamente bifásica o trifásica y cronometrada en relación con el artefacto de estimulación. Sin embargo, estos artefactos pueden producir un tono falso positivo en el monitor.
- Puede darse una onda falsa positiva coincidente con la respiración cuando el manguito del TET se desinfla lo suficiente como para permitir que el aire del respirador se desplace de forma retrógrada y refluya a través de la glotis.
- La irrigación fría, el calor adyacente al NLR y un plano anestésico insuficiente pueden estar asociados con un tren continuo espontáneo de respuesta EMG de un nervio que no se ha estimulado directamente con el estimulador.
- Parálisis de las cuerdas vocales de recuperación neural precoz. por una neuroapraxia transitoria (65) (Rachft, comunicaciones no publicadas, 2010). Cuanto más temprano sea nuestro examen de glotis postoperatorio más evidencia diagnóstica tendremos de estos pacientes neuropráxicos transitorios agudos.
- La mayor tasa de falsos positivos al interpretar de pérdida de señal en la NMIO es debida en gran parte a la curva de aprendizaje.

Causas de falsos negativos (es decir, buena señal en la NMIO con parálisis postoperatoria de las cuerdas vocales).

- Estimulación distal en relación con el segmento nervioso lesionado. Este es el fundamento de la estimulación vagal para el pronóstico de la función neural al final de la cirugía.
- Lesión posterior a la última prueba de estimulación.

- La neuropraxia tardía. Se puede plantear la hipótesis de un edema progresivo, que podría afectar al NLR en una localización intralaríngea en la articulación cricotiroidea o, alternativamente, un efecto vascular retardado.

Tabla 4 Tabla de falso positivo según el momento quirúrgico de la pérdida de señal

<i>Al inicio de la cirugía</i>	- Mala colocación TET
	- TET con tamaño inadecuado
	- Electrodo mal insertado
	- Mal uso del equipo
	- Electrodo defectuoso / avería del sistema
	- Interferencias
	- Farmacológica
	- Lesión previa inadvertida del NLR
<i>Durante la cirugía</i>	- Movilización, desinserción de los electrodos / TET
	- Aumento de la impedancia (saliva en el TET)
	- Avería en el equipo
	- Interferencias
	- Lesión del NLR
	- Mal uso del equipo
	- Bloqueo Neuromuscular
	- Probable lesión transitoria del NLR al exponer la tráquea para hacer lobectomía. Recuperación temprana de neuropraxia transitoria
	- Sangre o fascia que cubre el segmento del nervio estimulado
	- Artefactos o mala programación de parámetros en el monitor

- Lesión de la rama posterior. Los sistemas de monitorización del TET evalúan solo el músculo de las cuerdas vocales, no el músculo cricoaritenoidoposterior (PCA). Se trata de un hecho posible pero poco frecuente.
- Inmovilidad de las cuerdas vocales problemas no quirúrgicos, como edema hemilaríngeo o luxación del cartílago aritenoides

Tabla 5 Precauciones para evitar falsos negativos y falsos positivos en la neuromonitorización

	SEÑAL PRESENTE	AUSENCIA DE SEÑAL
PRECAUCIONES	Hacer el estímulo V2. Así reducimos los falsos negativos	<ul style="list-style-type: none"> - Comprobamos posible fallo equipo - Comprobar estímulo V2 - Si no hay señal V2: hacer twich - Si falla señal V2 ha de: <ul style="list-style-type: none"> - Posponerse lobectomía contralateral - Extremar precauciones en extubación si había parálisis contralateral

2.2.7. Particularidades anestésicas durante la técnica de neuromonitorización en la cirugía tiroidea

La técnica anestésica utilizada para la monitorización del NLR debe garantizar una señal adecuada y unas óptimas condiciones para la seguridad del paciente. El uso de relajantes neuromusculares durante la cirugía tiroidea puede interferir reduciendo la amplitud de la onda de

EMG y la sensibilidad de la prueba (66). La guía clínica del Grupo Internacional para el Estudio de la NMIO, aconseja que durante el periodo de monitorización del NLR se evite la relajación neuromuscular. La facilitación de la intubación orotraqueal podría conseguirse con la utilización de succinilcolina o con dosis reducidas de rocuronio o cisatracurio. La utilización de otros fármacos --anestésicos halogenados, opioides o propofol--, para el mantenimiento de la anestesia no interfiere con la monitorización del NLR aunque debemos tener en cuenta que el sevoflurano estaría asociado con una línea basal de EMG más elevada (36). Existen estudios que indican que con una relajación muscular $\leq 90\%$ se obtienen potenciales de acción de las cuerdas vocales de una amplitud suficiente. Esta amplitud de señal puede corresponder al 60% de la señal obtenida en pacientes sin relajación neuromuscular. Una respuesta atenuada puede ser por tanto expresión de relajación muscular, mientras que una parálisis del NLR se manifiesta como ausencia de respuesta al estímulo (67).

2.2.8. Rol de la neuromonitorización en la cirugía tiroidea

“I am convinced that the best management of recurrent laryngeal nerve injuries is of a preventative character”

Frank Lahey 1938, Boston

“It is the author’s inflexible rule to never resect the second lobe of the thyroid gland in the bilateral procedure until the integrity of the RLN on the first side has been proven.”

Victor Riddell 1970, St. George’s Hospital London

La utilización de la NMIO como método intraoperatorio durante la cirugía tiroidea permite la identificación de las estructuras nerviosas y su funcionalidad de manera continuada (68). En muchas ocasiones la parálisis unilateral de las cuerdas vocales (UVCP) por lesión del NLR durante la cirugía tiroidea no es fácil de diagnosticar debido a la heterogeneidad de su clínica (69). La disfonía, aspiración, disfagia, tos ineficaz y cierre glótico incompleto son algunas de las manifestaciones en este tipo de lesión. A pesar de una correcta y meticulosa técnica quirúrgica la visualización del nervio en este tipo de cirugías no es siempre posible (19), sobre todo en reintervenciones, bocios con extensión intratorácica, bocios de gran tamaño o neoplasias pobremente diferenciadas donde la estructura anatómica convencional desaparece, y la incidencia de lesión aumenta (70). Por todo ello es importante en la cirugía tiroidea el uso de técnicas que permitan una identificación más precisa de las estructuras nerviosas que la simple visualización por parte del cirujano. Estos métodos de NMIO también se han aplicado con éxito a técnicas mínimamente invasivas, vídeo asistidas y robóticas (71), (72), (61). La identificación precoz y precisa de la lesión nerviosa, permite en ocasiones una variación del planteamiento quirúrgico inicial, y puede evitar complicaciones postoperatorias como la parálisis bilateral de cuerdas vocales. La introducción de nuevas técnicas de NMIO continua del nervio vago (73), (74), (75), con las que evaluar la alteración combinada de la latencia y la amplitud dentro de un mismo paciente permite la realización de determinadas maniobras quirúrgicas con mayor seguridad para el clínico y alerta de posibles iatrogenias antes de que la lesión sea irremediable (62). La estimulación repetitiva del NLR o del nervio vago no se asocia con lesión neural y se ha aplicado de manera segura en niños y adultos. La estimulación vagal adicional no está asociada con arritmias, bradicardias o broncoespasmo (76). La NMIO es

por tanto una de las técnicas más usadas en la identificación de estas lesiones nerviosas durante la cirugía tiroidea, y paratiroidea y ha ganado una amplia aceptación como complemento al estándar de oro de la identificación visual de los nervios, agregando una nueva dinámica funcional. Su tasa de utilización está alrededor del 40% a 45% (68) en ocasiones asociada al análisis simultáneo de la rama externa del nervio laríngeo superior (EBSLN).

Pese a su amplia aceptación la NMIO tiene una serie de limitaciones. Una de las limitaciones encontradas es que existe muy poca uniformidad durante su empleo en los diferentes centros por lo que su rentabilidad en la actualidad sigue sin ser del todo clara. No encontramos una estandarización en cuanto a protocolos de actuación ni en cuanto a la evaluación de las distintas alteraciones producidas en este tipo de pacientes. Por ejemplo, el examen laríngeo no se realiza siempre antes y después de la operación, a veces se subutiliza la estimulación vagal durante la NMIO, se utilizan diferentes electrodos de registro (incluidos los electrodos de la superficie de las cuerdas vocales, electrodos de agujas de cuerdas vocales y electrodos postcricoides), así como diferentes modos de estimulación (incluyendo estimuladores neurales monopares y bipares), algunos registran la forma de onda EMG laríngeo y otros solo un tono de audio basado en la interpretación del EMG. Los estudios más fiables combinan la visualización de la forma de la onda y los tonos de audio. Esta amplia variabilidad en cuanto a los estudios es la responsable de que si bien la predicción de la función neural postoperatoria con NMIO se asocia con valores predictivos negativos uniformes y altos que van del 92% al 100%; los valores predictivos positivos en cambio son altamente variables, del 9.2% al 92.1% (21), (22), (40), (45), (68).

Una revisión de la literatura basada en la evidencia de estudios no aleatorizados que analizan las tasas de parálisis nerviosa con y sin monitorización con más de 100 nervios en riesgo mostró resultados divergentes; El problema del poder estadístico en estos casos está relacionado por un lado con la baja y variable incidencia de la parálisis en este tipo de cirugías que puede ir desde el 0.6 al 16%, con un posible aumento de hasta un 3.8-20% en el caso de reintervenciones (21) y por otro, a que se trata de una lesión que suele ser infraestimada por parte del equipo médico por motivos muy diversos: No se reconocen los casos, no se comunican, la clínica no es clara sino aberrante (la parálisis del EBSLN solo se manifiesta con alteraciones de la voz, o resulta asintomática por compensación de la cuerda vocal contralateral (77), (78), (79), (80)) Como consecuencia de esta variabilidad clínica y escasa incidencia de UVCP los estudios solo resultan estadísticamente significativos cuando abarcan un gran número de pacientes. Algunos autores hablan de 9 millones de pacientes por brazo para el bocio multinodular neonatal y aproximadamente 40 000 pacientes por brazo de cáncer de tiroides (81). Esta falta de fiabilidad mejora con el empleo de protocolos meticulosamente sistematizados (36), (68), (82).

2.3. Incidencia de parálisis de las cuerdas vocales durante la cirugía tiroidea

La parálisis o paresia de las cuerdas vocales debido a la lesión del nervio laríngeo recurrente (NLR) supone una de las complicaciones más importantes dentro de la cirugía tiroidea y en muchas ocasiones la principal causa de demandas (40). Su incidencia ha ido modificándose a lo largo del tiempo y su prevalencia iatrogénica aumenta con la frecuencia

cada vez mayor de algunos tipos cirugías como la cirugía cardiaca, carotídea, esofágica y pulmonar, siendo hasta la fecha la cirugía de tiroides, la causa principal de UVCP (83). La parálisis UVCP relacionada con la cirugía de tiroides tiene una presentación clínica distinta, con una mayor participación de EBSLN, en comparación con la UVCP causada por otras cirugías (84).

Tabla 6 Revisión bibliográfica acerca de la incidencia de parálisis de las cuerdas vocales en la cirugía tiroidea.

	<i>n</i>	% TRANSITORIA	% PERMANENTE
1 Ardito et al.	1 543	-	0.4%
2 Friguglietti et al.	1 789	1.88	0.35
3 Hermann et al.	26323	3.1	0.8
4 Pardal-Refoyo	887	-	0.5
5 Roher et al	6000	8	2
6 Thermann et al.	3492	1.4	0
7 Rosato et al	14934	2	1
8 Tomoda et al.	1 376	5.8	1.5
9 Gourin et al.	47292	2.7 (1.1- 5.2)	0.9 (0.2 – 1.8)
10 Jatzko et al.	803	3.6	0.5

Hermann publica diferencias en la incidencia de parálisis del NLR transitorias entre el 3.9% en patología benigna al 14.9% en patología maligna, y de parálisis permanentes en patología benigna del 0.8% en

primera intervención al 3.1% en reintervenciones y en patología maligna del 3.2% en primera intervención al 5.4% en reintervenciones (85). En el metaanálisis publicado por Higgins (86) se sitúa en torno al 0.59-0.75% aumentando al 2.78-3.72% en reintervenciones y al 1.91%-2.22% en tumores malignos con un rango general entre el 3.12%-5.2% (con y sin NMIO). La incidencia puede alcanzar el 13.48% en reintervenciones. La incidencia de UVCP puede ser diferente entre los distintos procedimientos dentro de la cirugía tiroidea siendo mayor en aquellos con tiroidectomía total con disección ganglionar (TTND) y aumenta a su vez en pacientes de edad avanzada.

Tabla 7 Incidencia de parálisis laríngea en tiroidectomía con y sin neuromonitorización.

Autor	n	% TRANSITORIA		% PERMANENTE	
		Con NMIO	Sin NMIO	Con NMIO	Sin NMIO
1 Barzynski (citado por Cernea (87))		2.3	1.9	0.4	0.4
2 Higgins (86)		2.72	2.44	0.75	0.59
3 Alon(37)		2.6	-5.9	0.5	2.4
4 Barzynski(88))		1.9	3.8	0.8	1.2
5 Thomusch (89)	7 133	1.4	2.1	0.4	0.8
6 Dralle (81)	29 998	-	-	0.21	0

Algunos estudios demuestran que los pacientes con diabetes mellitus (DM) tienen un mayor riesgo de UVCP con lesión del EBSLN (69). Si bien es cierto que en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea pueden hallarse lesiones estructurales hasta en 7.5-9.2% y la parálisis cordal es el

marcador más fiable de invasión en caso de malignidad también es cierto que el origen de esta parálisis cordal es en ocasiones muy diverso y puede deberse a cirugía previa u otras causas (90). Esta parálisis cordal que suele ser más frecuente en la cuerda vocal izquierda, puede ocurrir en la enfermedad tiroidea benigna, hasta en el 24% de los pacientes (91). La extensión del cáncer de tiroides, la exéresis ganglionar añadida, los bocios endotorácicos, o las reintervenciones, sobre todo en servicios quirúrgicos con cirujanos de menos experiencia en los que hay una menor identificación del NLR y el nervio vago, supone un aumento del riesgo de lesión nerviosa.

2.4. Métodos de estudio de la movilidad de las cuerdas vocales en cirugía tiroideas. Indicaciones de laringoscopia y VLE pre y postoperatoria

La información sobre el estado de las cuerdas vocales del paciente pre, intra y postoperatoriamente es fundamental en cirugías como la cirugía tiroidea en donde la lesión del NLR y EBSLN no es infrecuente. Además, es importante remarcar la significativa diferencia encontrada entre las alteraciones de la voz y la función objetiva de la cuerda vocal. La sensibilidad de que un cambio en la voz sea predictivo de parálisis de la cuerda vocal puede variar entre un 33-68% como ya mostraron Randolph y Farrag en dos estudios del 2006 (92), (93). Esta discrepancia puede estar relacionada con la variabilidad de la función y localización de la cuerda vocal contralateral, y la variabilidad en la función e inervación de la cuerda vocal ipsilateral. Esta escasa correlación entre datos subjetivos y

objetivos en lo referente a las alteraciones de la voz y la parálisis de cuerda vocal apoya aún más la importancia de disponer de un examen glótico pre y post quirúrgico en todos los pacientes. De hecho, muchos pacientes con cáncer papilar de tiroides tienen una probabilidad del 50% de tener parálisis de RLN antes de la cirugía, aunque de ellos solo el 64% presenten disfonía (94). Además, en algunos estudios se demuestra que el 1.3% de los 1 923 pacientes sometidos a cirugía tiroidea ya presentaban parálisis preoperatoria de las cuerdas vocales, y más tarde, se comprobó que el 76% de estos pacientes eran portadores de una neoplasia tiroidea (91). Por lo tanto, la evaluación preoperatoria de la parálisis de las cuerdas vocales debe llevarse a cabo en pacientes sometidos a cirugía de tiroides, sobre todo en el caso de neoplasias malignas de tiroides. A pesar de ello la laringoscopia y la VLE, pruebas prínceps en el estudio de la funcionalidad de las cuerdas vocales no se realizan de forma rutinaria en todos los pacientes por ser considerados procedimientos invasivos e incómodos, y asociados a veces con un aumento del coste. Prequirúrgicamente, el reconocimiento de una parálisis de cuerda vocal es esencial para el correcto planteamiento sobre la actitud quirúrgica. Además, este conocimiento también tiene una repercusión médico legal importante puesto que es necesario el conocimiento del correcto funcionamiento preoperatorio de las cuerdas vocales antes de asumir una responsabilidad de la parálisis de cuerdas vocales encontrada postoperatoriamente. Muchas sociedades médicas y quirúrgicas como la American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (AAO/HNS), the American Thyroid Association (ATA) and the American Head and Neck Society (AHNS) ya están publicando guías sobre la mejor práctica clínica en relación al estudio de la voz, función laríngea y examen laríngeo durante la tiroidectomía y paratiroidectomía. La guía de práctica clínica de la AAO/HNS, indica la laringoscopia preoperatoria en pacientes de cirugía

tiroidea si: la voz es anormal, existe una sospecha de malignidad con extensión extratiroidea, o el paciente ha sido sometido a cirugía previa con riesgo de lesión del NRL o del NV. Por otro lado, la ATA que en sus guías del 2009 no hacía referencia a la necesidad de un examen laríngeo en cirugía tiroidea, lo recomienda en las nuevas guías del 2015 y además recomiendan una evaluación inicial de cuerdas vocales en pacientes con carcinoma anaplásico tiroideo. La AHNS de una forma bastante parecida a la British Thyroid Association considera necesario el examen de cuerdas vocales en todos los pacientes con enfermedades tiroideas malignas y cambios en la voz. Para la German Association of Endocrine Surgeons y el consenso de la British Association of Endocrine and Thyroid Surgeon, cualquier paciente sometido a cirugía tiroidea debería tener un examen laríngeo pre y postoperatorio (95).

Métodos para evaluación de la laringe

La laringe se puede visualizar y evaluar utilizando muchos instrumentos diferentes (96), (97). Los más utilizados son el espejo, la endoscopia de fibra óptica transnasal flexible y la endoscopia transoral rígida (25), (28). La técnica ideal debería proporcionar información de la función del NLR y los nervios laríngeos superiores, de la musculatura laríngea intrínseca, de la movilidad de la articulación cricoaritenoides, además de la función fonatoria laríngea (95). La videoendoscopia flexible o rígida es el estándar actual de evaluación porque entre otras cosas, permite al paciente vocalizar de una manera más natural. De manera generalizada cualquier técnica de examen óptima debe ser fácil de aprender y realizar, no ser invasiva y ser económica. La videoendoscopia ofrece información sobre la estructura y la función general de la laringe. Esta técnica mostrará cualquier evidencia de compresión supraglótica durante la fonación

82

sostenida y podrá evaluar el movimiento de las cuerdas vocales (96). No obstante, tiene sus limitaciones. A veces la claridad de la imagen puede ser subóptima y los pacientes pueden sentirse incómodos, tener una anatomía que dificulte el examen, tener ansiedad sobre la prueba o tener un reflejo nauseoso hipersensible. Teniendo en cuenta que ningún test resulta suficiente para realizar una completa evaluación de la laringe cuando es utilizado de forma única, debemos utilizar la técnica que consideremos más óptima en función del objetivo a evaluar, o en su defecto una suma de diferentes técnicas.

Los métodos que nos permiten este estudio de la laringe podemos dividirlos en dos grandes grupos. Primarios, que nos permiten una visualización de las distintas estructuras laríngeas y su funcionalidad y secundarios, que permiten un estudio más preciso de la funcionalidad de las distintas estructuras laríngeas y algunos parámetros relacionados con la fonación del paciente. Los estudios primarios incluyen:

- Laringoscopia indirecta con espejo.
- Fibrolaringoscopia flexible oral o nasal (FL).
- Ecografía transcutánea.

Los métodos secundarios incluyen:

- VSL.
- NMIO o EMG laríngea.

Laringoscopia indirecta con espejo

La laringoscopia indirecta con espejo ha sido ampliamente superada por la FL. A pesar de esto, es una técnica barata, fácilmente disponible, y permite la visualización de la laringe en tres dimensiones con una buena resolución de color. Como desventajas encontramos una curva de

aprendizaje lenta que precisa de mucha práctica y un uso regular para adquirir un nivel de competencia adecuado, induce fácilmente el reflejo nauseoso por lo que no es bien tolerada por muchos pacientes y además ofrece un campo visual restringido con baja exactitud diagnóstica y una mala visualización en algunos casos (especialmente en aquellos con anomalías anatómicas y en niños). Los cambios sutiles en la longitud y el grosor de la cuerda vocal, y en la posición de los aritenoides asociada a la lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior, son extremadamente difíciles de detectar con esta técnica.

Laringoscopia flexible

Esta prueba realizada con un laringoscopio flexible de fibra óptica es fácil de llevar a cabo y es bien tolerada por el paciente. Permite el examen de la cavidad nasal, la nasofaringe, la orofaringe, la laringe y la hipofaringe. Aunque con limitaciones puede proporcionar, como mínimo, la visualización de las cuerdas vocales a través de la luz continua, por lo que se considera una técnica de gran relevancia para la evaluación de pacientes sometidos a cirugía tiroidea. Preoperatoriamente permite el diagnóstico de parálisis de cuerdas vocales, y es capaz de detectar procesos que invadan la vía aérea. Tras la cirugía permite el diagnóstico precoz y seguimiento de la disfunción postoperatoria de las cuerdas vocales. Es menos perturbador para la producción del habla, lo que la hace ideal para la evaluación de trastornos de la voz neurogénica. Ofrece un campo de visión más amplio y detallado de la laringe en una posición más fisiológica que la laringoscopia indirecta con espejo. Así mismo, la iluminación óptica y la magnificación de imágenes permiten que sean proyectadas en una pantalla para una evaluación de alta definición. Sin embargo, la baja resolución y la falta de ampliación hacen que sea sub

óptimo para observar pequeñas lesiones de la mucosa, así como la disfunción de la rama externa del nervio laríngeo superior. Los laringoscopios más nuevos y contemporáneos con punta de chip que eliminan las fibras brindan una imagen más clara, especialmente cuando la calidad de imagen se convierte en una definición más alta. La FL tiene una curva de aprendizaje bastante rápida, estimada en 10 procedimientos. Su principal limitación es la es la intolerancia por parte del paciente, discomfort y reflejo nauseoso. En caso de realizar esta prueba en pacientes con historia de patología nasal, epistaxis, hipertensión mal controlada o alergia a los anestésicos locales se deben de tener precauciones especiales.

Endoscopia rígida / videolaringoestroboscopia (VSL).

El endoscopio rígido transmite imágenes a través de una varilla de vidrio. Con esta técnica obtenemos una imagen de mayor resolución, pero también requiere un mayor nivel de habilidad por parte del examinador. Sin embargo, confiere la ventaja diagnóstica de la calidad de imagen y el zoom para evaluar las anomalías de la mucosa. Esto es especialmente cierto cuando se utiliza simultáneamente con la video estroboscopia. Es una técnica utilizada para obtener una evaluación detallada de la vibración de las cuerdas vocales verdaderas.

Estroboscopia

La estroboscopia se puede realizar a través de una endoscopia flexible o rígida y utiliza una fuente de luz pulsada sincronizada con la frecuencia vocal del paciente para dar la ilusión de una oscilación de la mucosa a cámara lenta, que en condiciones normales se producen a velocidades de 60 a 1500 ciclos por segundo dependiendo del tono fonatorio. Requiere vibración periódica para captar la oscilación. Confiere el mejor instrumento de diagnóstico en la mayoría de los casos de disfonía y es a

menudo el único método para obtener información sobre la flexibilidad de la mucosa, permite observar con gran precisión y detalle las alteraciones de la ondulación mucosa y la situación del borde libre de la cuerda vocal y de su forma geométrica. Funciona pulsando luz a una frecuencia que es incongruente con el ciclo glotal, generando así una serie de imágenes fijas en diferentes puntos del ciclo glótico (98). Esta imagen parece fluida a los ojos del examinador debido a la ley de Talbot, que establece que las imágenes presentadas más rápidamente que 200 ms (5 imágenes por segundo) se ven como una imagen constante y en movimiento suave. La estroboscopia puede proporcionar información sobre los siguientes componentes del ciclo glótico (99):

- Regularidad: uniformidad de ciclos glóticos secuenciales.
- Amplitud: movimiento lateral del pliegue vocal en el plano medial.
- Onda mucosa: el movimiento de la cubierta mucosa del pliegue vocal.
- Simetría de fase: simetría de la izquierda en comparación con el pliegue vocal derecho con respecto a la apertura, cierre, excursión medial a lateral.
- Nivel vertical: simetría del pliegue vocal izquierdo y derecho en el plano vertical.
- Cierre glótico: patrón de patrones de cierre glóticos completos frente a tipos incompletos (96).

Gracias a la precisión con la que permite la visualización de la mucosa del borde libre de las cuerdas vocales permite el diagnóstico de anomalías en esta mucosa como nódulos, pólipos, quistes cicatrices, surcos, atrofia, neoplasias epiteliales pequeñas y patología anterior o posterior de la glotis. Además, en la patología tiroidea el uso de VSL permite identificar la hipomovilidad leve o paresia (parálisis incompleta) de las cuerdas

vocales. En la paresia los hallazgos encontrados por VSL son: la inclinación de las cuerdas vocales (70%), el cierre incompleto (62%), y el aumento de la amplitud vibratoria (38%) (100). A veces la VSL permite detectar hallazgos sutiles asociados a la disfunción de las cuerdas vocales, incluida la hiperfunción de las cuerdas vocales falsas en el lado contralateral al de la cuerda vocal paralizada y el desajuste en la relación espacial interaritenoides (13), (101), (102). Con estas observaciones estroboscópicas más sutiles se puede afinar más a la hora de definir el tratamiento más beneficioso para un paciente.

Según una encuesta realizada a otorrinolaringólogos, el 72% de ellos utilizan la VSL para el diagnóstico de parálisis de las cuerdas vocales, con preferencia sobre otras técnicas de laringoscopia (103). Además, la VSL también permite el diagnóstico de la lesión aislada del nervio laríngeo superior, observando la inclinación y acortamiento de las cuerdas vocales, la asimetría en la altura de la apófisis vocal sobre elevándose sobre el lado normal contralateral y la hiperadducción de la cuerda vocal falsa ipsilateral (104), (105). La principal complicación de este tipo de prueba a parte de su coste es que induce frecuentemente el reflejo nauseoso, y no es bien tolerada por algunos pacientes (99). La estroboscopia utiliza el aspecto de grabación de video para mejorar el examen al ralentizar la reproducción y revelar de esta manera aspectos de la patología que no se vieron inicialmente, mejora la precisión del diagnóstico, la comparación de exámenes a lo largo del tiempo, y antes y después de las intervenciones. La estroboscopia a menudo puede delimitar anomalías que no se observaron en la endoscopia de fibra óptica inicial, pero que estuvieron claramente presentes en base a la historia del paciente y al examen perceptivo de la voz. Ciertas afecciones patológicas, como el surco y las alteraciones en la flexibilidad de la mucosa, se diagnostican de

manera fiable con estroboscopia. Los pacientes con cambios en las cuerdas vocales malignos y pre malignos también se benefician de la estroboscopia porque el médico puede comparar la vascularización y la flexibilidad de la mucosa como parte de la vigilancia de rutina antes y después del tratamiento. La vídeo endoscopia de alta velocidad permite una evaluación real del ciclo vibratorio en cada pliegue vocal debido a una captura de imagen mucho más alta por segundo en comparación con la vídeo estroboscopia. No requiere vibración periódica y puede evaluar una vibración periódica de las cuerdas vocales que se puede observar en patologías como la cicatriz de las cuerdas vocales.

Ecografía laríngea transcutánea

Esta técnica diagnóstica en el estudio de la laringe ha aumentado recientemente su uso como herramienta prometedora para el estudio de las cuerdas vocales en la cirugía tiroidea. La técnica de la ecografía laríngea transcutánea (TE) es sencilla, sobre todo cuando se realiza por profesionales con experiencia previa en la ecografía de otras estructuras cervicales. Tiene la ventaja de ser una técnica no invasiva, de bajo coste y bien tolerada por el paciente. Su eficiencia puede aumentar si se realiza como parte del estudio ecográfico pre y postoperatorio de la glándula tiroidea (106), (107). Su principal limitación es la dificultad de visualización de las cuerdas vocales en determinados pacientes con edad avanzada, sexo masculino, y calcificación de cartílago tiroidea (108), (109). La efectividad de la TE para la visualización de las cuerdas vocales o para diagnosticar su parálisis es un tema aún en debate. Las tasas de visualización según algunos estudios se sitúan entre el 73% y el 100% con niveles variables de sensibilidad para demostrar la parálisis de las cuerdas vocales entre el 33% y el 93% (106), (110), (111). En los últimos años y

gracias a la mejora en la calidad de los equipos ecográficos y las técnicas de ultrasonografía la sensibilidad y la especificidad de la TE para el diagnóstico de parálisis de las cuerdas vocales ha aumentado considerablemente. Desde el 2013 en adelante las tasas de visualización postoperatoria de los diferentes estudios superan el 90% con tasas de sensibilidad y especificidad en torno al 95% (110), (112). Pero todos estos estudios realizaban la TE entre los 7-21 postoperatorios y no en el postoperatorio inmediato (PI). Solo un estudio en el 2016, Borel et al evaluaron la efectividad de la TE entre el primer y el segundo día postoperatorio con una tasa de visualización del 73%, una sensibilidad del 33% y una especificidad del 95%. En este estudio la valoración de la TE se realizó antes del alta hospitalaria (111). A este respecto una investigación observó que la inflamación postoperatoria próxima al cartílago tiroides producida por la incisión quirúrgica podía disminuir la progresión de la onda ultrasonográfica e impedir la visualización de las cuerdas vocales (113).

2.5. Alteraciones funcionales de la voz y de la deglución tras cirugía tiroidea

Los cambios en la voz son una de las complicaciones más temidas después de la cirugía de tiroides y paratiroides. La prevalencia de los trastornos de la voz en la población general es del 6.6% (114) y la incidencia de UVCP entre los pacientes con trastornos de la voz se ha calculado en el 1.2% (115). Por lo tanto, la disfonía es un síntoma constante durante la UVCP, con intensidades muy distintas, desde una disfonía leve hasta una voz susurrada con disnea. Estos cambios en ocasiones sutiles pueden no ser fácilmente reconocibles desde el inicio,

por pacientes y clínicos. No obstante, las quejas vocales se presentan hasta en el 87% de los pacientes operados de cirugía tiroidea. En muchas ocasiones estas alteraciones vocales son consecuencia de una lesión del NLR o una alteración del EBSLN, (con una proyección vocal disminuida e imposibilidad para alcanzar los registros vocales más altos), o de la lesión del plexo neural peritiroideo, o resultado de la disfunción de las ramas motrices y sensoriales del nervio laríngeo recurrente al inervar el músculo constrictor inferior y la mucosa laríngea (116) pero también pueden ser secundarias a patologías no neurales como una disfunción directa del músculo cricotiroideo, traumatismos del aritenoides tras una IOT o cambios regionales de tejidos blandos (69). Cada vez son mayores las evaluaciones que se realizan respecto a la emisión de la voz, utilizando programas de análisis acústico desarrollados tras la cirugía tiroidea y cada vez es mayor la relevancia que se otorga a las alteraciones en los parámetros de voz en este tipo de pacientes. Bien sea por una causa o por otra, la calidad de vida de los pacientes con patología tiroidea se ve afectada por estas alteraciones en la emisión de la voz cuyo alcance se intenta medir a través de herramientas como el test VHI10 que se consideran válidas para determinar el impacto de la enfermedad que el paciente percibe (117). En función del tiempo en el que se realiza el análisis acústico desde la intervención quirúrgica, podrían infraestimarse algunas lesiones transitorias ya recuperadas. Por lo que dicha evaluación debe realizarse en el tiempo suficiente para no sobreestimar la incidencia de lesión y el necesario para no infraestimarlo, pasando por alto las parálisis transitorias ya recuperadas. Además, no todas las alteraciones en la emisión de la voz presentan la misma evolución y respuesta al tratamiento (118). Algunos factores como la extensión de la cirugía y el volumen tiroideo en el caso de la paresia de cuerdas vocales, o el sexo, la

extensión de la cirugía y el volumen de la glándula tiroides cuando se trata de una parálisis de cuerda vocal, así como la edad y el volumen tiroideo cuando hablamos de la disfonía postoperatoria persistente, implican un peor pronóstico de recuperación funcional en el postoperatorio de muchos de estos pacientes. En algunos pacientes también se dan síntomas aerodigestivos, que pueden persistir incluso años, pese a realizar una cirugía sin complicaciones. Estos síntomas parecen ser ocasionados por cicatrices o por la lesión de finas ramas anastomóticas que conectan el NLR con EBSLN y/o con ramas del simpático cervical (119) que participan en la inervación sensitiva y motora de la laringe y faringe igual que el plexo perivisceral. Muchas veces hay pequeñas ramas del NLR que entran al músculo cricofaríngeo y que cuando se dañan son las causantes de estos problemas que perduran. Una evaluación de la voz exhaustiva, implica el estudio de las alteraciones tanto funcionales como anatómicas de la laringe. Cada componente en la evaluación de la voz desempeña un papel fundamental y cualquier disparidad entre la historia clínica, la evaluación perceptiva y el examen laringoscópico debe impulsar una evaluación y un estudio adicional para llegar a un diagnóstico que implique una descripción clínica de las características y la gravedad del trastorno. En estas alteraciones de la voz es necesario plantear recomendaciones sobre el tratamiento más adecuado y las distintas opciones tras un estudio del paciente llevado a cabo por un equipo multidisciplinar integrado por foniatras, neurólogos, gastroenterólogos y especialistas pulmonares. Con respecto a la disfagia que tiene lugar tras la cirugía tiroidea, su incidencia se estima alrededor del 30% en pacientes diagnosticados con UVCP, y si se une a los problemas de aspiración pueden llegar a suponer hasta el 47% de las alteraciones en determinados pacientes con daño nervioso unilateral. Su clínica varía según la etiología y la topografía de la parálisis. Las primeras semanas postoperatorias es

cuando tienen lugar la mayoría de estas alteraciones de manera más intensa con una acumulación de residuos en la ingesta de alimentos sólidos. No obstante, existe todavía una gran controversia en los resultados obtenidos en los diferentes estudios en relación a la clínica y a la evolución de la disfagia encontrada en este tipo de pacientes (116). Arakawa et al (120) encuentran en el grupo sin lesión nerviosa un derrame prematuro y un residuo de alimento líquido espesado hasta en el 44% de los casos, mientras que Lombardi et al (119) demuestran que no hay diferencias significativas en los parámetros de voz objetivos y las puntuaciones subjetivas de evolución de la deglución entre el pre y el postoperatorio. Con respecto a la evolución de la disfagia, todos estos parámetros suelen mejorar en el plazo entre 6 meses y un año. Park et al (121) demuestran cambios de parámetros de voz en el 42% de pacientes a los 6 meses postoperatorios, que al final del año solo se mantienen en el 18% de casos. El tercer síntoma principal que puede ocurrir en caso de UVCP es la disnea. Es una condición rara, y menos del 3% de los pacientes se quejan de ello. Se convierte en una gran preocupación en caso de parálisis bilateral de las cuerdas vocales.

Una evaluación de la voz exhaustiva, implica el estudio de las alteraciones tanto funcionales como anatómicas de la laringe. La idiosincrasia en las alteraciones de la voz y de la deglución y la variabilidad respecto a la intensidad, duración de la sintomatología y recuperación obtenida, en este tipo de pacientes, lleva a muchos clínicos a plantearse la necesidad de identificar de manera preoperatoria los pacientes con alto riesgo a desarrollar dificultades de la voz o la deglución tras la cirugía tiroidea. Esto permite al clínico en este tipo de pacientes una información prequirúrgica adicional sobre la posibilidad de aparición de dichos cambios disminuyendo la angustia postoperatoria y un reconocimiento

rápido de los síntomas por parte de los pacientes que puede acelerar la derivación a la terapia del habla u otras terapias apropiadas (121). Además, este conocimiento permite una mejor explicación a los pacientes de los riesgos quirúrgicos y mejora el proceso de consentimiento preoperatorio. Los factores de riesgo que se han identificado en estudios anteriores para desarrollar cambios postoperatorios en la voz o la deglución incluyen la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el uso frecuente de la voz, los antecedentes de tabaquismo, cirugía previa del cuello y el trauma aritenoides debido a la intubación endotraqueal (122), (123). La edad superior a 50 años, la fragilidad y la patología maligna son otros de los factores a tener en cuenta como posibles factores de riesgo para las alteraciones de la voz postoperatoria y los cambios en la deglución. Siguiendo esta línea de estudio Papadakis et al (124) demostró que los pacientes mayores de 40 años sufren cambios en la voz durante un período más prolongado después de la operación en comparación con los pacientes más jóvenes.

3. HIPOTESIS

Hasta la actualidad la NMIO en cirugía tiroidea se ha utilizado en numerosas ocasiones como un método para conocer el estado de las cuerdas vocales, porque simplifica la localización del NLR y da información sobre su estado funcional al finalizar la intervención. Este método mejora la información recogida durante la cirugía e incrementa la seguridad del paciente y la rapidez del acto quirúrgico. Pero la sensibilidad y el valor predictivo positivo (VPP) obtenidos en esta prueba son generalmente bajos y con gran variabilidad de rango debido a la no aplicación durante su uso de técnicas de NMIO de manera estandarizada.

Nuestra hipótesis es que la NMIO, realizada siguiendo los estándares internacionales, aumenta la sensibilidad y el VPP en el diagnóstico intraoperatorio de paresia y parálisis de las cuerdas vocales durante la cirugía tiroidea.

4. OBJETIVOS

El objetivo principal es:

- 1- Evaluar la utilidad de la neuromonitorización intraoperatoria aplicada de forma estandarizada para el diagnóstico precoz de lesiones intraoperatorias del NLR en pacientes sometidos a tiroidectomía total.

Los objetivos específicos son:

- 2- Determinar la prevalencia de parálisis de cuerdas vocales en los pacientes sometidos a tiroidectomía total en el hospital Vall d'Hebron.
- 3- Evaluar si existe asociación entre los valores de la amplitud y la respuesta de la NMIO con la duración de la parálisis de la cuerda vocal postoperatoria, transitoria o permanente y el tiempo de recuperación.
- 4- Establecer si existe asociación entre los parámetros de la NMIO y la predisposición a la lesión nerviosa
- 5- Establecer si existe asociación entre la parálisis de cuerda vocal diagnosticada por los parámetros de la NMIO y la disfagia postoperatoria estudiada en la VLE.
- 6- Establecer la asociación entre el diagnóstico de parálisis de cuerda vocal intraoperatoria definida por la NMIO y las alteraciones en la calidad de la voz detectadas con la valoración foniátrica tras la tiroidectomía.

- 7- Definir si existe asociación entre las alteraciones de la NMIO y los valores del VHI10 postoperatorios.
- 8- Definir los factores de riesgo preoperatorios para sufrir alteraciones en la calidad de la voz tras la tiroidectomía.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño

Estudio observacional prospectivo para evaluar la utilidad de la NMIO del nervio laríngeo recurrente en el examen de las cuerdas vocales de pacientes sometidos a tiroidectomía total. Este estudio está presentado siguiendo la metodología de los estándares para la publicación de estudios de precisión diagnóstica (STARD, Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy).

5.2. Población a estudio

La población a estudio fueron los pacientes sometidos a tiroidectomía total de forma programada en el Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Las indicaciones quirúrgicas para la tiroidectomía total fueron: Enfermedad de Graves Basedow, bocio multinodular, carcinoma medular de tiroides, carcinoma papilar de tiroides y carcinoma anaplásico de tiroides.

5.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes varones o mujeres, mayores de edad (≥ 18 años) que aceptaron participar en el estudio.
- Someterse a tiroidectomía total programada para anestesia general.
- Haber firmado el consentimiento informado.

5.2.2. Criterios de exclusión

- Cirugía urgente.
- Antecedentes de intolerancia del paciente a la VSL.
- Procedimientos quirúrgicos del tiroides que no conllevaron la realización de tiroidectomía total.

5.2.3. Criterios de retirada

Los pacientes tuvieron la capacidad de ser retirados del estudio en cualquier momento por solicitud propia o del médico responsable.

5.2.4. Procedimiento de captación de sujetos

Se realizó en la visita ambulatoria preoperatoria en consultas externas de cirugía general si cumplían los criterios de inclusión.

5.3. Procedimiento

5.3.1. Participantes

Todos los pacientes seleccionados para el estudio realizado en el Hospital Universitario Vall d'Hebron, aprobado por el Comité Ético de

Investigación Clínica PR(AG) 129/2014, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Los pacientes seleccionados fueron informados sobre el estudio y firmaron el consentimiento informado.

5.3.2. Protocolo de estudio

5.3.2.1. Estroboscopia preoperatoria

El día previo a la cirugía de forma ambulatoria, los pacientes seleccionados fueron sometidos a una VSL (Laryngeal Strobe Model 9400; KayPentax Elemetrics, Lincoln Park, NJ, USA) por un foniatra experimentado para valorar de forma preoperatoria la integridad funcional de las cuerdas vocales. La VSL se realizó con el paciente en posición sentada y la cabeza ligeramente levantada. Para la adecuada visualización de la glotis se usó un endoscopio rígido con óptica de 90 grados, todo ello se conectó a una cámara, que permitió la grabación en vídeo de la prueba y su posterior evaluación para valorar la movilidad de las cuerdas vocales y establecer los diagnósticos de paresia o parálisis de las mismas. El endoscopio se introdujo suavemente en la garganta, por encima de la lengua, sin tocar el velo del paladar hasta visualizar las cuerdas vocales adecuadamente. Los pacientes se instruyeron para alternar la respiración con la fonación mantenida de la vocal “i” a distintas alturas tonales y con distintas intensidades. Los parámetros básicos evaluados fueron la calidad del cierre glótico, la simetría del movimiento de ambas cuerdas vocales, la amplitud del desplazamiento horizontal de las cuerdas vocales, la onda mucosa y la regularidad de los sucesivos ciclos de ondulación de la mucosa vocal. El registro estroboscópico se realizó inicialmente bajo un patrón vibratorio de registro medio y bajo de intensidad conversacional. En estas condiciones el ciclo vibratorio normal se caracterizó por una

oclusión completa de la glotis, una fase cerrada de longitud media, una amplitud y grado de ondulación mucosa moderados, y regularidad de la ondulación. Posteriormente se evaluó la emisión de voz en frecuencias altas (falseto) y bajas (pecho). En falseto es normal un cierre incompleto de la glotis, una amplitud de vibración muy reducida, y una ondulación mínima o ausente. Cuando el paciente era muy nauseoso y la visión no era adecuada con el endoscopio rígido se utilizó un nasofibrolaringoscopio flexible. En estos casos, el FL se introdujo por el orificio nasal y se hizo descender por el cavum hasta la orofaringe, la hipofaringe, y finalmente se colocó por encima de las cuerdas vocales para su valoración.

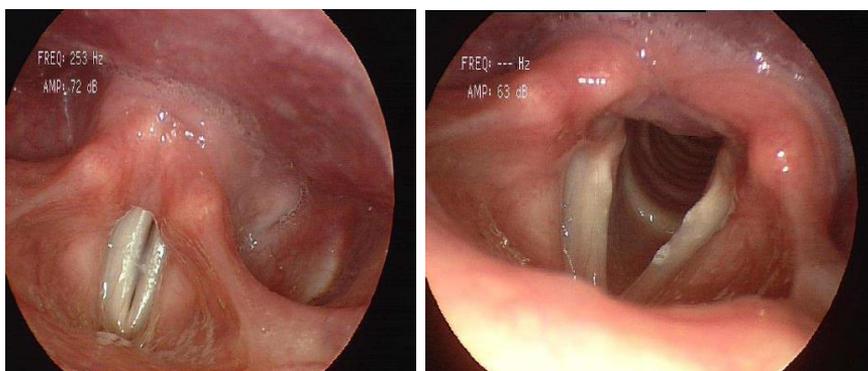


Figura 18 Imágenes de cuerdas vocales a través de VSL preoperatoria el día previo a intervención quirúrgica.

5.3.2.2. Técnica anestésica

Después del tratamiento preoperatorio estándar, los pacientes se sometieron a una anestesia general con intubación orotraqueal (IOT). Los tubos utilizados para ello fueron tubos del calibre 7 u 8. Se utilizó uno u otro calibre en función de las características del paciente. Antes de la IOT colocamos en ellos un adhesivo con los electrodos diseñados especialmente para la técnica de neuromonitorización, que posteriormente

durante la IOT se dejaron situados a nivel de las cuerdas vocales. La IOT se realizó mediante laringoscopia directa o FL según la valoración previa de la vía aérea y siguiendo los algoritmos sobre vía aérea establecidos por la sociedad catalana de anestesiología reanimación y terapéutica del dolor (SCARTD). En aquellos pacientes con una vía aérea difícil prevista, la IOT se realizó con el paciente despierto, utilizando un FL y sin la administración de relajantes neuromusculares (RNM). En el resto de pacientes, el procedimiento anestésico se inició con una inducción endovenosa de propofol a 2-3 mg/kg, fentanilo 1.5-2 µg/kg, atropina como antisialogogo (0.5 mg) si no hubo contraindicación y una única dosis de RNM, rocuronio (0.6 mg/kg) o cisatracurio (0.10 mg/kg). A continuación, se procedió a la IOT mediante laringoscopia directa. Una vez el paciente estuvo intubado, verificamos la correcta colocación de los electrodos al nivel de las cuerdas vocales. Para esta verificación nos ayudamos de la visión directa de las cuerdas vocales con el FL, en el caso de IOT con paciente despierto, o con distintos tipos de laringoscopios en el resto de los casos hasta asegurarnos que los electrodos estaban en el lugar adecuado. En este momento se fijó la posición del TET. Luego se colocó al paciente en decúbito supino con los brazos a lo largo del cuerpo, con extensión del cuello que se consigue colocando un rollo de silicona o sabanas en la parte posterior de la espalda a nivel de las escápulas. facilitando así la exposición de la glándula tiroidea para su correcta disección. Esta posición debe evitarse forzarla en extremo para no causar posteriores problemas de cervicalgia. Se asocia una discreta elevación del tronco en posición semisentada que favorece la disminución de la presión venosa en el área a intervenir y se fija la cabeza con tira adhesiva a ambos lados de la mesa quirúrgica.

Antes del inicio de la cirugía se verificó de nuevo la posición del tubo visualizando la glotis. La anestesia fue mantenida con desflurane 2%-8% (inspirado) o propofol en perfusión continua (50-200 µg/kg/min) utilizando el sistema TCI. Cuando fue necesario se administraron bolus suplementarios de fentanilo (75 µg). Todos los pacientes recibieron a su vez profilaxis analgésica y antiemética con desketroprofeno (50 mg) y ondansetrón (4 mg) 30 minutos antes de finalizar el acto quirúrgico, si no había contraindicación para ello.

5.3.2.3. Técnica quirúrgica

Los pacientes fueron sometidos a una tiroidectomía total abierta convencional definida como una tiroidectomía bilateral completa extracapsular. Todos los procedimientos fueron realizados por los mismos dos cirujanos expertos en cirugía endocrina.

Se preparó el campo quirúrgico, previa antisepsia con Clorhexidina alcohólica al 2%, exponiendo el área cervical preveyendo que el tamaño de la incisión variará en función del volumen del tiroides y su extensión a nivel de polos superiores o endotorácico, y de las posibles maniobras asociadas a la tiroidectomía como vaciamientos ganglionares cervicales. Por norma general la incisión cutánea se practicó a 2-3 cm del manubrio esternal siguiendo los pliegues cervicales de forma transversa, entre los bordes internos de los músculos esternocleidomastoideos, en una longitud de 5-6 cm, ampliables en caso de necesidad.

La incisión transversa incluyó piel, subcutáneo y platisma, hasta el plano de la fascia cervical superficial que cubre las yugulares anteriores. Siguiendo este plano, prácticamente avascular, se realizó un colgajo músculo cutáneo superior hasta el nivel del cartílago tiroides y uno

inferior hasta el manubrio esternal y las clavículas. Es importante evitar la lesión de las venas yugulares anteriores y dado el caso, identificarlas de forma precisa para practicar una ligadura segura de sus extremos.

El acceso a la celda tiroidea se consiguió con la incisión longitudinal en la línea media entre los músculos pretiroideos, esternohioideo y esternotiroideo, desde cartílago tiroides hasta el manubrio esternal. Se individualizó el músculo esternohioideo, más superficial, del músculo esternotiroideo, más profundo para, en caso necesario, poder acceder a ellos de forma individualizada y ampliar el campo de acceso a la glándula tiroidea subyacente. Habitualmente solo se precisó la sección parcial del esternotiroideo a nivel de su inserción en el cartílago tiroides, para facilitar el acceso al polo superior del tiroides.

A continuación, se procedió a liberar la superficie de la cápsula del tiroides del plano muscular, de medial a lateral, con especial atención en identificar las venas tiroideas medias, que se ligaron de forma precisa para evitar posterior sangrado. Esta maniobra permitió acceder al paquete vásculo-nervioso yugulo-carotideo. Una vez en el paquete vásculo nervioso se identificó y monitorizó el nervio vago, de esta forma se obtuvo la primera medida de la NMIO que permitió: confirmar la integridad del trayecto nervioso vago-laríngeo recurrente, la correcta posición y funcionalidad de los electrodos en contacto con las cuerdas vocales y en función del tiempo de latencia sospechar la posibilidad de la presencia de nervio laríngeo no recurrente en el lado derecho.

Se continuó con la disección del polo superior del tiroides traccionando con una pinza de Allis en dirección lateral y caudal y contratraccionando de la laringe para exponer el espacio cricotiroideo. A este nivel se fue especialmente cuidadoso siguiendo el plano de la capsula tiroidea para evitar la cara lateral de la laringe por donde discurren las ramas del nervio

laríngeo superior (NLS): una interna sensitiva y otra externa motora para el musculo cricotiroideo. Intentamos identificar la rama motora del NLS, tanto como fue posible para evitar su lesión, pero no la NMIO.

Las distintas ramas arteriales i venosas del polo superior se sellaron o ligaron de forma individualizada, lo más cerca de la capsula tiroidea para evitar la lesión del nervio laríngeo superior, asegurar una correcta y segura hemostasia, y preservar la vascularización de la posible glándula paratiroides superior que se localiza a este nivel.

La liberación del polo superior permitió la progresiva luxación del lóbulo tiroideo hacia medial, siguiendo su borde lateral de proximal a caudal y de medial a lateral. Se liberó el tejido areolar, con especial atención en identificar la posible paratiroides inferior que se encuentre adherida a la capsula del tiroides en esta superficie que se iba exponiendo progresivamente.

La luxación del lóbulo tiroideo, su tracción medial y la contra tracción lateral de la musculatura y eje vasculo nervioso, permitió una correcta exposición para la identificación del NLR, al ponerlo en una ligera tensión. Una vez localizado el nervio entre el tejido linfograso que lo cubre se siguió su disección en sentido distal con especial atención a su relación con la arteria tiroidea que es variable en función del paciente: En el lado derecho solo en un 20% discurre posterior a la arteria mientras que en el lado izquierdo lo hace en un 55 %; en el resto discurre anterior o entrelazado. En un 1% de los casos el NLR no sigue el trayecto recurrente alrededor de la arteria subclavia derecha, sino que sigue un trayecto paralelo a la arteria tiroidea inferior (nervio laríngeo inferior no recurrente).

El tramo final del nervio hasta su entrada en la membrana cricotiroidea puede estar en relación con la paratiroides inferior y su vascularización que se intentó respetar, y con el ligamento posterior del tiroides que lo fija a la tráquea. A este nivel discurre una rama de la arteria tiroidea inferior que se ligó evitando usar el electro bisturí o el instrumental de sellado, cuando hubo que usarlo se hizo asegurándose que había una distancia suficiente del nervio para evitar su lesión.

En el tramo final de la disección del nervio puede interferir la presencia de una prolongación lateral i dorsal del parénquima tiroideo, el tubérculo de Zuckerkandl, que oculta el nervio haciendo su liberación muy delicada. A este nivel se localiza la paratiroides superior que de forma habitual se encuentra en un área de 2 cm alrededor de este punto.

Finalmente se procedió a la ligadura/sellado de las venas del polo inferior del tiroides de forma individualizada, lo más cerca posible de la capsula tiroidea para preservar al máximo la viabilidad de la posible paratiroides localizada en el ligamento tirotímico. La última maniobra realizada fue la de liberación de las adherencias que fijan el tiroides a la tráquea, ligamento de Berry, con la coagulación de pequeñas arteriolas incluidas en esta área. Se repitió el mismo procedimiento en el lado contralateral. En los casos con indicación de vaciamiento ganglionar central se procedió a la liberación del tejido linfograsso peritraqueal hasta el eje yúgulo-carotideo, desde el nivel del cartilago tiroides proximalmente hasta la subclavia y tronco innominado distalmente; se disecó de forma cuidadosa el nervio recurrente, preservando las paratiroides superior e inferior.

La NMIO se practicó en el momento de la identificación del NLR y durante todo el proceso de disección para asegurar su indemnidad funcional. De la misma forma se procedió a la NMIO del vago antes de la tiroidectomía y al final de todo el procedimiento para asegurar la

indemnidad de todo el recorrido del NLR, máxime en los casos en que fue preciso el vaciamiento ganglionar central.

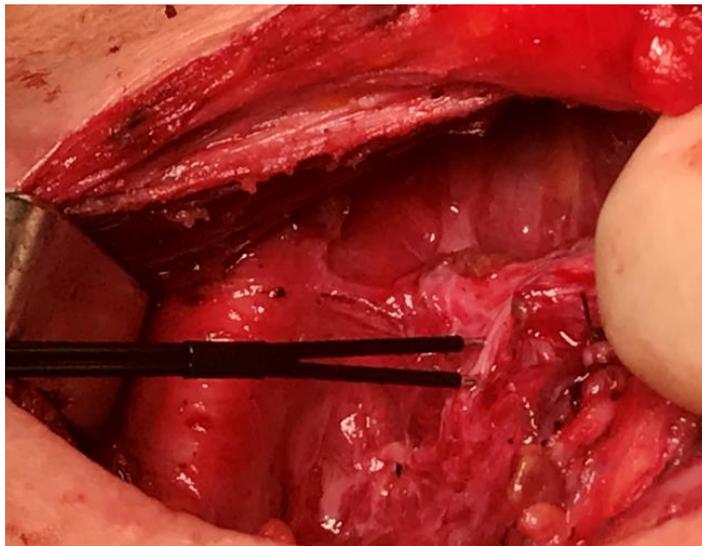


Figura 19 Localización del NLR mediante la técnica de NMIO durante la cirugía tiroidea.

Para finalizar el procedimiento se aseguró una correcta hemostasia que se comprobó provocando una hiperpresión venosa con la maniobra de Valsalva. Cuando fue necesario se utilizaron parches hemostáticos para asegurar la hemostasia. Los drenajes aspirativos de baja presión se colocaron en función del espacio muerto residual secundario al volumen del tiroides extirpado, aunque su utilización en la actualidad cada vez es más restringida.

El cierre de la herida se realizó por planos: muscular en la línea media, platisma y subcutáneo, y piel con intradérmica.

5.3.2.4. Técnica de neuromonitorización intraoperatoria

La NMIO se realizó siguiendo los criterios establecidos por la guía de estándares internacionales para la monitorización electrofisiológica del NLR (36). De esta manera se mejoró la calidad de la neuromonitorización y se redujo la variabilidad inapropiada en la técnica. Para evitar falsos positivos desde el punto de vista de la técnica anestésica se utilizó una única dosis de relajante muscular no despolarizante que permitió recobrar la actividad muscular completa antes de la disección tiroidea. Para comprobarlo se utilizó el sistema de monitorización neuromuscular TOF (Train of four). La NMIO nos ayudó a identificar el NLR, en la región paratraqueal y a su posterior disección separándolo del tejido no neural, con una mayor exactitud, así como a una mejor identificación del segmento de nervio dañado, en los casos en los que sucedió. En ninguno de estos casos pudo repararse el nervio de manera intraoperatoria.

Se utilizó el mismo equipo de NMIO (avalanche® xt; dr lager medical, Alemania) en todos los pacientes seleccionados. Este equipo dispone de un sistema combinado auditivo y visual en forma de onda bifásica, de la actividad electrofisiológica tanto del NLR como del NV. Visualizamos en todos los casos las alteraciones de morfología de la onda, la amplitud y la intensidad de la señal, así como el sonido de la misma, grave o agudo.

Empleamos unos delgados adhesivos con electrodos pareados que se colocaron sobre el tubo orotraqueal normal de manera que, al unir los dos electrodos, la punta inferior de los mismos quedase a 7-10 mm por encima del borde superior del manguito del TET, y en contacto con la superficie medial de las cuerdas vocales, midiendo la función del músculo tiroaritenideo/vocalis. Comprobamos la correcta fijación del adhesivo

que se fijó sobre el TET firmemente sin ningún espacio entre medias y sin superponerse sobre sí mismo, recortando el borde lateral del adhesivo en caso necesario.



Figura 20 Equipo de neuromonitorización avalanche xt; dr lager medical, Alemania.

La correcta colocación de los adhesivos sobre el TET fue básica para eliminar errores en la técnica de neuromonitorización. Previamente a la utilización del equipo, se realizó un chequeo inicial que nos indicó su correcto funcionamiento. Para ello primero separamos el bisturí eléctrico del neuromonitor unos metros, evitando así interferencias durante la neuromonitorización. Comprobamos el correcto funcionamiento del

fusible de la caja del conector de la interfase, las conexiones de los electrodos que salen de dicha caja, y que son los que van a los electrodos de estimulación fijados en el TET, los electrodos de toma a tierra que irán colocados en el hombro del paciente y la sonda de estimulación del nervio vago y NLR que va al campo estéril. El electrodo de conexión a tierra lo colocamos lo más cerca del sitio quirúrgico, y el electrodo de tierra del estimulador se coloca más distalmente para minimizar los artefactos del estímulo. A continuación, comprobamos el correcto funcionamiento y los ajustes del neuromonitor, se controlaron los valores de la impedancia. Estos valores fueron menores de 5 kOhm para cada electrodo, con un desbalance entre ambos de menos de 1 kOhm. Si los valores de impedancia fueron mayores de 5 kOhm, o el desequilibrio entre ambos electrodos mayor de 1 kOhm se reajustó posición del TET (girando de forma antihoraria el tubo 30 grados, o revisando la profundidad del mismo) para mejorar el contacto. Si todas las impedancias fueron altas, se reemplazaron los electrodos de tierra. En los casos en que dudamos de la correcta colocación del tubo una vez comenzada la cirugía hicimos una estimulación directa del nervio vago ipsilateral. Se verificaron a continuación los parámetros de estimulación en el monitor. El estímulo se programó en 1 mA, se llegó hasta 3 mA en el caso de estimulación del nervio vago y el umbral del evento se programó entre 70-100 μ V. Este umbral del evento se aumentó a 200 μ V en los casos en que tuvimos problemas con la estimulación de falsos positivos, y se evitó así la activación de eventos evocados en el monitor debidos a ondas espontáneas respiratorias de bajo nivel, < 100 μ V. La obtención de la señal electromiográfica (señal presente) se manifiesta con el registro de potencial en forma de onda bifásica o trifásica en la pantalla del monitor y con el sonido del aparato (tono grave). La ausencia de señal se comprobó al faltar el registro en pantalla (ondas sin la forma bifásica o trifásica,

ondas de baja amplitud, trenes de ondas, alteración de la línea isoelectrica, ondas múltiples con amplitud variable y escasa, interferencias) o con una reducción substancial de la respuesta electromiográfica ($<100 \mu\text{V}$) y el aviso auditivo de tono agudo. La estimulación se realizó arrastrando la punta de la sonda estimuladora sobre el tejido siguiendo la técnica de cuatro pasos, (estimulo vagal inicial v1 y estimulo vagal tras finalizar la cirugía v2 y estimulo inicial del NLR r1 y estimulo del NLR tras finalizar la cirugía r2) en un orden secuencial v1-r1-r2-v2. En algunos casos en los que teníamos dudas sobre si existía un cierto grado de bloqueo neuromuscular, confirmamos la correcta contracción del músculo grueso, y el correcto funcionamiento de la sonda de estimulación colocando la sonda del estimulador sobre los músculos de la correa.

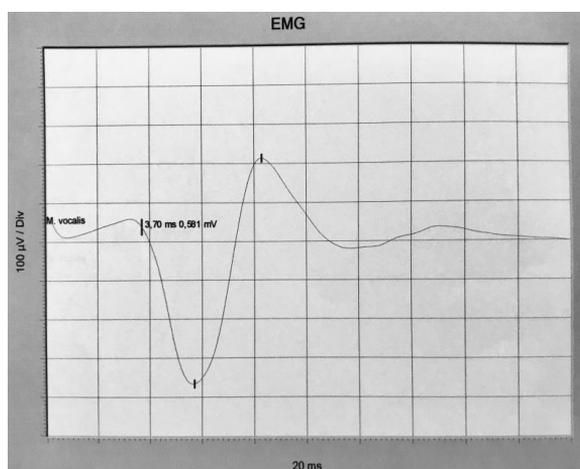


Figura 21 Onda de estimulación del nervio vago mediante la técnica de NMIO durante la cirugía tiroidea.

La estimulación vagal previa identificación y disección del nervio vago, nos permitió comprobar el correcto funcionamiento de todo el circuito neuronal y evitó falsos negativos por la estimulación de un RLN dañado, distal al sitio de la lesión. Es importante tener en cuenta que con la

estimulación vagal, aunque existe una gran similitud con la estimulación del RLN, el nervio vago es de mayor calibre y las fibras pueden ser colocadas excéntricamente. Esto significa que una estimulación dada del nervio vago puede tener una amplitud algo menor que la misma estimulación en el RLN sin que esto, sea significativo de lesión. Las señales obtenidas en los distintos momentos de la cirugía, quedaron registradas en un monitor y fueron recogidas para su evaluación posterior.

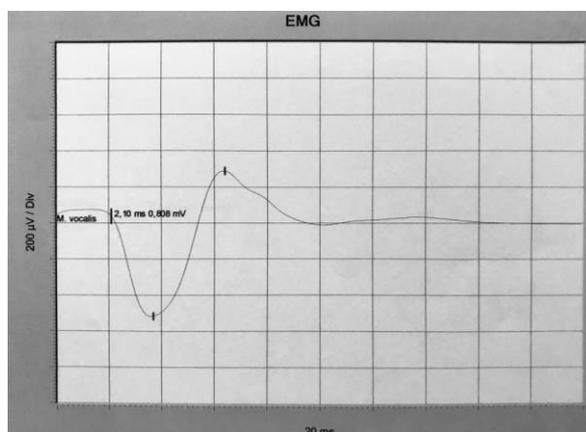


Figura 22 Onda de estimulación del NLR mediante la técnica de NMIO durante la cirugía tiroidea.

5.3.2.5. Recuperación y estroboscopia postoperatoria

Una vez finalizada la cirugía se despertó al paciente en la sala quirúrgica, utilizando los resultados de la NMIO intraoperatoria para garantizar la seguridad respiratoria del paciente. A continuación, se trasladó a la unidad de recuperación postquirúrgica (URPQ) para su seguimiento postoperatorio inmediato. Tras 6 horas de postoperatorio inmediato y siempre que el paciente presentó una puntuación de 10 en el test de

recuperación postanestésica de Aldrete (ver Anexo 5), dolor medido por la escala EVA¹ leve o inexistente y no hubo síntomas eméticos se trasladó a la planta de hospitalización. Los pacientes fueron dados de alta hospitalaria al día siguiente de la cirugía si no hubo ningún tipo de complicación. A los 7 días postoperatorios el foniatra repitió la VSL para comprobar de nuevo el estado de las cuerdas vocales prestando especial atención a la movilidad de las mismas (valoración orgánica). En esta valoración orgánica se tuvo en cuenta no solo la existencia o no de parálisis o paresia, sino que se describió también la posición en la que quedaban ambas cuerdas vocales: (medial, paramedial o en abducción), y si existía o no luxación aritenoidea, y/o anquilosis del aritenoide. Se observó a su vez el tipo de cierre glótico: (si era completo, posterior, en reloj de arena, ojal, longitudinal, asimétrico o anterior), y si el paciente tenía algún tipo de atrofia cordal y la severidad de la misma. Además, también se valoró la severidad de hiatus, y respecto a la vibración se describió tanto el tipo de vibración (de cuerdas vocales, bandas, otra...) como el periodo de vibración (regular, asincrónica y anárquica).

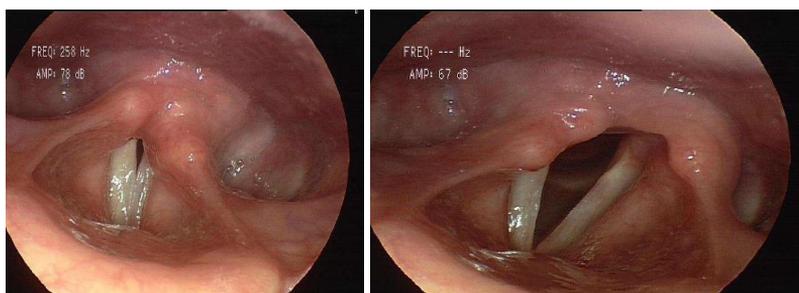


Figura 23 Imágenes de cuerdas vocales a través de VSL postoperatoria a los 7 días tras la intervención quirúrgica.

¹ En la escala visual analógica (EVA) para la medición del dolor, se establece un nivel 0 para ausencia de dolor, y un nivel 10 para el máximo dolor posible.

Algo que también se tuvo en cuenta en las consultas de logopedia fue si el paciente tuvo o no disfagia tras la intervención y/o la frecuencia de atragantamientos. Una vez finalizada la valoración orgánica de la laringe, en la misma consulta el logopeda hizo un estudio de la valoración funcional de la voz con técnicas de valoración tanto subjetivas como objetivas.

El foniatra que realizó la VSL no tuvo conocimiento en ningún momento de los resultados obtenidos por el cirujano endocrino y el anestesiólogo a través de la NMIO. A su vez tampoco el cirujano endocrino y el responsable de la NMIO intraoperatoria tuvieron conocimiento de los resultados obtenidos por el foniatra a través de la VSL pre y postoperatoria.

Los pacientes con parálisis postoperatoria de las cuerdas vocales iniciaron tratamiento rehabilitador y fueron seguidos periódicamente para valorar su evolución.

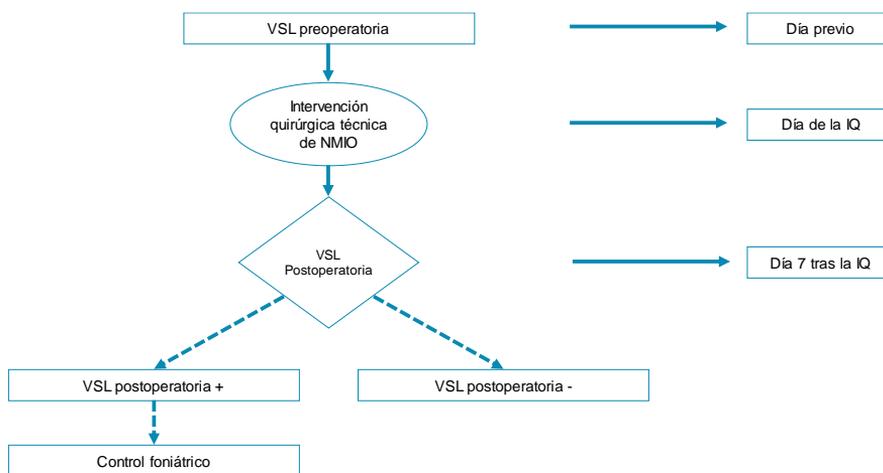


Figura 24 Esquema de las distintas fases del estudio. Abreviaturas: VSL, videoestrobolaringscopia; IQ, intervención quirúrgica; NMIO, neuromonitorización intraoperatoria.

5.3.3. Valoración funcional de la voz

Se realizó una valoración funcional de la voz pre y postoperatoria a todos los pacientes incluidos en el análisis. En la misma visita foniatría pre y postoperatoria se realizaron primero la VSL y al finalizar la evaluación de la calidad vocal. Esta valoración funcional de la voz incluyó: técnicas de evaluación subjetivas (análisis perceptivo e índice de incapacidad vocal (VHI)), y objetivas (análisis acústico, rango vocal y análisis de medidas aerodinámicas). Todas las valoraciones se realizaron en las mismas condiciones y por el mismo foniatra que había llevado a cabo la VSL.

5.3.3.1. Técnicas subjetivas de valoración funcional de la voz

Análisis perceptivo de la voz

Este análisis es la valoración que el clínico realiza de la voz del paciente con su sentido de la audición. En nuestro estudio, para valorar perceptivamente la calidad vocal usamos la escala GRBAS. La escala GRBAS está constituida por 5 parámetros bien definidos, donde la G (*Grade*) corresponde al grado de disfonía, la R (*Roughness*) se refiere a la rasposidad o aspereza, la inicial B (*Breathiness*) valora la presencia ruido de aire en la voz, voz soplada, la A (*Asthenics*) indica la debilidad o astenicidad tímbrica y, finalmente, con el parámetro S (*Strained*) se puntúa la característica de la constricción. Cada parámetro fue puntuado en una escala cuatro puntos de 0 a 3 (0, normal = ausencia de disfonía; 1, ligero; 2, moderado; 3, severo). Las muestras de voz de todos los pacientes fueron grabadas durante la lectura de un texto a un volumen y tono confortable para su análisis posterior. También se evaluó la voz de

cada paciente durante la conversación. Las voces fueron evaluadas por 2 foniatras experimentados antes comentados y se puntuó según la escala GRBAS constituyendo el elemento fundamental para determinar la presencia o no de disfonía.

Índice de incapacidad vocal

Es una medida del impacto de la calidad vocal percibida por el sujeto, fue evaluada utilizando la adaptación validada al castellano del Índice de incapacidad vocal o Voice Handicap Index (VHI). Este instrumento es un cuestionario desarrollado por Jacobson et al (125) que cuantifica el impacto percibido por el sujeto afectado por un trastorno vocal en los ámbitos de la propia función vocal, en la capacidad física relacionada con ella y en las emociones que provoca la disfonía, pero sin correlación con medidas más objetivas del laboratorio de voz en pacientes con disfonía. En algunos estudios se demuestra una correlación entre el valor total del VHI con la relación armónico/ruido (HNR) del análisis acústico (126).

Consta de 30 preguntas, las cuales cubren los aspectos emocionales (n=10), físico (n=10) y emocional de la voz (n=10). Las preguntas tienen 5 posibles respuestas de acuerdo a escala ordinal: nunca (0), casi nunca (1), a veces (2), casi siempre (3), y siempre (4). La puntuación total se sitúa entre 0 (ausencia de problemas percibidos) y 120 (máxima discapacidad percibida debido a problemas en la voz). Se trata de uno de los cuestionarios más versátiles y fáciles de completar por el paciente y que contiene la información más relevante acerca de la calidad de vida de la paciente relacionada con la voz, sobre todo cuando lo comparamos con los demás instrumentos desarrollados para estudiar la calidad de vida de los pacientes disfónicos, como el voice-related quality of life (127), el vocal performance questionnaire (128), el voice participation profile (129) y la voice symptom scale (130). Se realiza en la misma visita foniatría

pre y postoperatoria donde se llevan a cabo el resto de mediciones de la voz y por las mismas dos foniatras especializadas que realizan el resto de pruebas.

5.3.3.2. Técnicas objetivas de valoración funcional de la voz

Análisis Acústico

El análisis acústico de la voz es una herramienta validada y útil para caracterizar cuantitativamente la voz en términos de disfonía. Para su realización, los pacientes recibieron instrucciones para pronunciar la vocal “a” a un volumen y tono constante durante al menos 2 segundos. Cada vocal pronunciada fue grabada colocando el micrófono de contacto en la parte latero-cervical derecha a la altura del cartílago tiroideos, usando el laboratorio computarizado de lenguaje (LCL, modelo 9 200 C, KayPentax) incorporado en el modelo de estroboscopia utilizado. Previamente al inicio de la prueba nos cerciorábamos que el micrófono de contacto estuviera muy bien sujeto y en contacto con la piel para permitir adquirir la vibración de las cuerdas vocales. Todas las grabaciones se realizaron en una habitación silenciosa. Cada análisis se realizó usando el programa multidimensional de análisis vocal del LCL (Kay Pentax Digital Strobe versión 6.2.4). Los parámetros recogidos fueron: la frecuencia fundamental (F0) en Hz, la extensión tonal mínima (ETMin) y la extensión tonal máxima (ETMax) en Hz.

Rango Vocal

La intensidad conversacional y el rango de intensidad fueron medidos utilizando un sonómetro calibrado (Onsoku Soundmeter SM-6, Onsoku Electronic, Tokio, Japan). Para su realización, los pacientes recibieron

instrucciones para pronunciar la vocal “a” a un volumen y tono constante durante al menos 2 segundos, usando la intensidad conversacional habitual (IC), el rango de intensidad mínimo (RIMin) y máximo (RIMax), todos ellos en dB. Cada vocal pronunciada fue grabada colocando el sonómetro a una distancia constante de 5 cm.

Análisis de medidas aerodinámicas

La evaluación aerodinámica puede ser útil para analizar la función vocal. Implica la medición de los parámetros aerodinámicos glóticos necesarios para la fonación, incluida la presión subglotal, el flujo de aire y la eficiencia glotal. La presión de aire subglótica es necesaria para mantener la vibración de la cuerda vocal. Para ser evaluado directamente, la presión debajo de las cuerdas vocales requeriría una punción traqueal. Se puede hacer una estimación de esto midiendo la presión intraoral durante una consonante sin voz. La presión atmosférica subglótica varía ampliamente según la edad, el género, el volumen, la consonante probada y el contexto del habla. Las presiones anormales pueden ser secundarias a insuficiencia velofaríngea, insuficiencia glótica, reserva pulmonar inadecuada o cambios en la rigidez de las cuerdas vocales. El flujo de aire glotal se evalúa comúnmente durante la fonación sostenida y se calcula a partir de la velocidad del flujo de aire oral durante la producción de la vocal. Puede ser anormal con un cierre glótico deficiente por cualquier medio, como un deterioro del movimiento de las cuerdas vocales o un efecto de masa. Otro concepto importante es el tiempo máximo de fonación (TMF). TMF puede evaluar la insuficiencia glótica, lo que puede indicar una patología laríngea. Sin embargo, su limitación es la variabilidad extrema con el rango normal para adultos jóvenes sanos, de 6.6 a 69.5 segundos (131). Muchos factores influyen en el TMF, incluida la capacidad y función respiratoria, la función, la resonancia, la práctica, la frecuencia, la

intensidad, las instrucciones y la función respiratoria. La elección de vocal si se usa TMF, se debe recopilar usando instrucciones y entrenamiento estándar, y se debe informar el más largo de los 3 ensayos (132). Una evaluación del flujo de aire velofaríngeo es útil para determinar la presencia de la competencia velofaríngea, que puede estimarse mediante la presión del aire intraoral y el flujo de aire nasal durante las consonantes de parada. En contraste, la presencia de una baja presión de aire intraoral y un alto flujo de aire nasal durante las consonantes no nasales indica una incompetencia velofaríngea (1). Los patólogos del habla con experiencia en voz serán críticos para realizar las pruebas anteriores. En nuestro estudio se midió el TMF mediante la prolongación de la emisión de la vocal /a/ durante el máximo tiempo posible en una frecuencia e intensidad comfortable tras una inspiración profunda. Se realizó tras una demostración previa y tres pruebas. La mejor prueba fue seleccionada para el análisis posterior. También se determinó el Tiempo Máximo de Espiración (TME), el cual se obtuvo, pidiendo al paciente que prolongue un soplo espiratorio durante el máximo tiempo posible con la emisión de un fonema /s/. El tiempo se midió en segundos con un cronómetro en ambos casos. El TME y El TMF permiten detectar diferencias entre los valores obtenidos entre sujetos con afectación vocal y sin ella, así como entre los valores obtenidos antes y después de una intervención terapéutica.

5.4. Definición de las variables de estudio

Criterio de referencia

La VSL, prueba “gold estándar” para evaluar la movilidad de las cuerdas vocales y su resultado, se adoptó como criterio de referencia para la comparación con la NMIO.

Variable principal de valoración

La variable principal es la Sensibilidad de la NMIO definida como la probabilidad de obtener un resultado positivo con la NMIO (se produce ausencia de señal EMG) en los individuos que tienen alteración en la movilidad de las cuerdas vocales confirmado por la estroboscopia postoperatoria.

Variables operativas

En lo que sigue, se nota como variable cuantitativa VC, variable cualitativa Vc y variable dicotómica Vd.

Resultado de la estroboscopia laríngea pre y postoperatoria (Vc): Evalúa el movimiento de ambas cuerdas vocales (Derecha / Izquierda) en inspiración y con la fonación.

Resultado de la NMIO de los nervios vago y NLR (Derecho/Izquierdo) tanto preextirpación como tras la cirugía tiroidea (Variable cuantitativa (VC)): Cuantifica el periodo de latencia en ms y la respuesta a estimulación en mV.

Otras variables

Peso (VC): Expresa la masa del paciente en kilogramos.

Talla (VC): Expresa la altura del paciente en centímetros.

IMC (VC): Peso en kg en relación al cuadrado de la altura (en cm²).

Alergias (Vc): medicamentosas y otras.

ASA (Vc): Clasificación del estado físico según la American Association of Anesthesiologists, (ver Anexo 1).

Intervenciones quirúrgicas previas (Vc).

Sexo (Vd): Hombre / mujer.

Edad (VC): Expresa la edad del paciente el día de la cirugía en años.

Diagnóstico (Vc): Se refiere a la enfermedad que ha originado la indicación del procedimiento quirúrgico.

Variables relacionadas con la valoración de la vía aérea (Vc): Mallapati, distancia tiromentoniana, apertura bucal, flexo-extensión del cuello, movilidad cabeza y cuello (VC).

Duración de la intervención quirúrgica en minutos (VC).

Función tiroidea en el momento de la cirugía (Vc): Hace referencia a si el paciente se encuentra eutiroideo o si presenta hipo o hipertiroidismo.

Número de complicaciones intraoperatorias (VC).

Tipo de complicaciones intraoperatorias (Vc).

Número de complicaciones postoperatorias (VC).

Tipo de complicaciones postoperatorias (Vc).

Variables para la valoración funcional vocal a nivel pre y postoperatorio.

- Intensidad conversacional (VC): Expresa la intensidad conversacional habitual del paciente, en decibelios (dB).

- Rango de Intensidad Máximo (VC): Hace referencia a la intensidad máxima expresada en dB, con la que el paciente puede pronunciar la vocal “a” durante al menos dos segundos.
- Rango de Intensidad Mínimo (VC): Hace referencia a la intensidad mínima expresada en dB, con la que el paciente puede pronunciar la vocal “a” durante al menos dos segundos.
- Frecuencia Fundamental de la voz (VC): Hace referencia a la velocidad de vibración de la voz hablada (tono de voz) expresada en hercios (Hz).
- Tiempo máximo de fonación (VC): Representa el tiempo máximo de prolongación de la emisión del sonido “a”, en segundos.
- Tiempo máximo de espiración (VC), en segundos.
- Extensión tonal Mínima (VC): Hace referencia al sonido más grave que puede emitir el paciente expresado en Hz.
- Extensión tonal Máxima (VC): Es el sonido más agudo que puede emitir el paciente expresado en Hz.
- Índice de capacidad Vocal (VHI) (VC): Índice utilizado para valorar el impacto en la calidad vocal percibido por el propio paciente.
- Escala GRBAS (VC): Escala utilizada para la valoración de la calidad vocal. Constituye el elemento fundamental para determinar la presencia o ausencia de disfonía.

Otras variables de valoración orgánica de la estroboscopia: grado de cierre glótico (Vc), grado de atrofia cordal (Vc), grado de severidad del hiatus (Vc), nivel de vibración (Vc), regularidad de la vibración (Vc).

Presencia de disfagia (Vd): Expresa la presencia o ausencia de disfagia en el periodo postoperatorio.

Frecuencia de atragantamientos (Vc): Hace referencia a la frecuencia con que el paciente sufre episodios de atragantamiento.

5.5. Tamaño de la muestra previsto y bases para su determinación

Uno de los parámetros principales a estimar en el estudio es la Sensibilidad de la NMIO, definida como la probabilidad de tener un resultado positivo con la NMIO (se produce ausencia de señal EMG) en los individuos que tienen alteración en la movilidad de las cuerdas vocales confirmado por la estroboscopia postoperatoria. Para el cálculo del tamaño de la muestra nos hemos basado en los resultados del estudio de Hermann M et al (84), en el cual se halló una sensibilidad de la neuromonitarización del 85.7% para detectar parálisis en lesiones benignas. Considerando una prevalencia total del 10% de parálisis transitorias y permanentes de las cuerdas vocales en cirugía tiroidea (25), (28), fue necesario reclutar un mínimo de 91 pacientes para obtener una precisión de +/- 20% en un intervalo de confianza del 95%.

5.6. Métodos para la obtención de los datos

La recogida de datos se realizó con 2 hojas de recogida de datos que se diseñaron específicamente para este estudio.

Hoja de recogida de datos 1: Los datos obtenidos de la realización de la VSL y las valoraciones funcionales de la voz pre y postoperatoria (incluyendo el VHI), se recolectaron en una hoja de recogida de datos independiente de los obtenidos durante la NMIO, y fue cumplimentada por el foniatra que realizó la prueba y sus resultados no fueron conocidos por el resto de profesionales que participaron en el estudio (ver Anexo 4).

Hoja de recogida de datos 2 (ver Anexo 1): Para su cumplimentación, se preguntó a los pacientes sobre datos demográficos y antecedentes de interés como la edad, talla, peso, alergias, antecedentes patológicos e intervenciones quirúrgicas. Se valoró el ASA de los pacientes y la vía aérea. De la historia clínica se recogieron datos administrativos, antecedentes clínicos del paciente, la indicación quirúrgica y los informes de laboratorio. Se registraron los datos sobre el estado de las cuerdas vocales y las alteraciones en el NLR o el NV obtenidos tras la realización de la NMIO. Se recogieron las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias hasta el alta. Esta recogida de información se extendió durante toda la estancia del paciente en el hospital para el procedimiento a estudio, hasta el alta o el fallecimiento. En aquellos casos en los que se diagnosticó una parálisis en el pre o en el postoperatorio, se realizó un seguimiento de la evolución de los pacientes hasta su alta por parte del servicio de foniatría. Este cuestionario se completó por 2 médicos pertenecientes al servicio de Anestesiología del hospital. Previamente, se llevó a cabo un proceso de familiarización con el cuestionario y se unificó el sistema de recogida de información. Una vez finalizada la recogida, los datos fueron introducidos en una base informática creada exclusivamente para este estudio.

5.7. Clasificación de los individuos según el criterio de referencia

Los resultados obtenidos con la NMIO se compararon con los de la VSL postoperatoria y en función de la concordancia se clasificarán como *verdaderos positivos (VP)*, *verdaderos negativos (VN)*, *falsos positivos (FP)* y *falsos negativos (FN)* para el análisis estadístico posterior. Las

definiciones utilizadas para interpretar la validez de la NMIO son las siguientes:

VP: Pacientes en los que se produce ausencia de señal (no se obtiene señal o se pierde) y en la estroboscopia postoperatoria se confirma alteración de la motilidad cordal (positivo= parálisis laríngea= presencia de patología).

VN: Pacientes en los que se obtiene señal EMG y en la VSL postoperatoria la motilidad laríngea es normal (negativo= motilidad laríngea normal= ausencia de patología).

FP: Pacientes en los que la NMIO no produce señal, pero la motilidad laríngea es normal.

FN: Individuos en los que el registro de NMIO es normal, pero en la VSL postoperatoria se demuestra que existe disminución o ausencia de movilidad de las cuerdas vocales.

5.8. Análisis estadístico

El estudio estadístico se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics version 23. Se realizó un análisis descriptivo con el cálculo de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Se estimó la media o la mediana como medidas de tendencia central y el cálculo de la desviación estándar o el rango intercuartílico respectivamente para las variables cuantitativas en función de si la variable es normal o no, lo cual era comprobado mediante QQ-plots. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión global de la neuromonitorización intraoperatoria para detectar parálisis, estimándose el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para todas estas medidas. Para estudiar la posible relación entre las variables

cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher; la comparación con variables ordinales se realizó mediante la prueba χ^2 de tendencia lineal. Para estudiar la relación entre una variable cuantitativa y una cualitativa dicotómica se utilizó la prueba de t de Student, o la U de Mann Whitney en caso de que la variable cuantitativa no cumpliera criterios de normalidad.

Las comparaciones pre-post intervención en variables categóricas se realizaron mediante la prueba de McNemar. En cambio, cuando estas comparaciones pre-post se hacían con variables cuantitativas, se utilizó el t-test para muestras pareadas o el test no paramétrico de Wilcoxon, este último cuando no se cumplían criterios de normalidad.

Se realizaron curvas ROC (receiver operating characteristic) para determinar los mejores puntos de corte en la edad y las variables cuantitativas más significativas para predecir la parálisis post intervención. Se realizó un análisis de regresión logística mediante el método de pasos hacia delante para determinar cuáles fueron las variables predictoras independientes de aparición de parálisis, mostrándose las Odds Ratio con sus IC al 95% en las variables obtenidas del modelo final. Se estudiaron de forma conjunta las variables resultantes para observar cómo aumentaba el riesgo de parálisis cuando se realizaban combinaciones entre ellas.

Se realizaron gráficas de barras y diagramas de cajas para mostrar las diferentes asociaciones halladas en el estudio.

Se consideraron estadísticamente significativas aquellas comparaciones que daban como resultado un *p*-valor inferior a 0.05.

6. RESULTADOS

6.1. Análisis exploratorio de la muestra

Un total de 106 pacientes fueron reclutados para este estudio entre junio de 2014 y junio de 2015. Un paciente que declinó participar en el estudio y otro que no se pudo captar por un fallo de organización fueron excluidos. De los 104 pacientes restantes, 2 que no acudieron a las visitas de VSL pre y postoperatorias, uno que no acudió a la VSL postoperatoria, y en otro al que no se pudo realizar una buena valoración con VSL por intolerancia a la prueba debido a náuseas intensas durante su realización, fueron excluidos de nuestro análisis. Cinco pacientes en los que no se realizó NMIO intraoperatoria por ausencia de disponibilidad del equipo de NMIO fueron también excluidos del análisis de validez de la NMIO. Con lo que la muestra final fue de 95 pacientes. La Figura 25 muestra el diagrama de los pacientes reclutados en el análisis de validez de la NMIO.

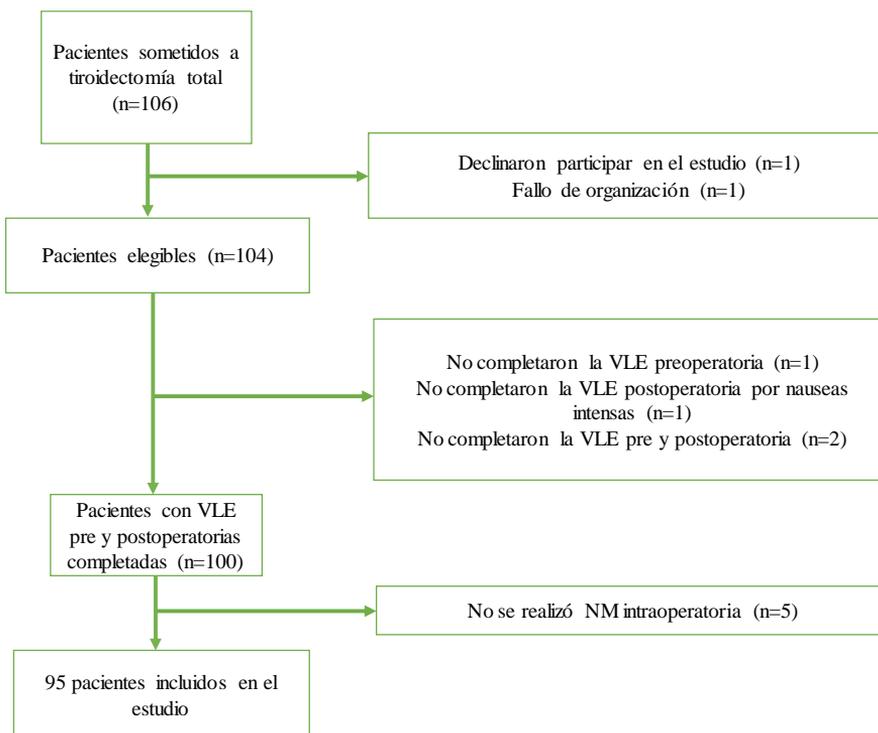


Figura 25 Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el análisis de validez de la NMIO intraoperatoria. Abreviaturas: VLE, videolaringoestroboscopia; NMIO, neuromonitorización intraoperatoria.

6.2. Estudio descriptivo de la muestra

Los 95 pacientes analizados se encontraban eutiroides en el momento de la cirugía. De ellos, 23 (24.2%) fueron hombres y 72 (75.8%) fueron mujeres. La edad media fue $54,6 \pm 14,8$ (rango: 18-85). La distribución de los pacientes de la muestra en relación a la edad y el sexo responde a la Figura 26.

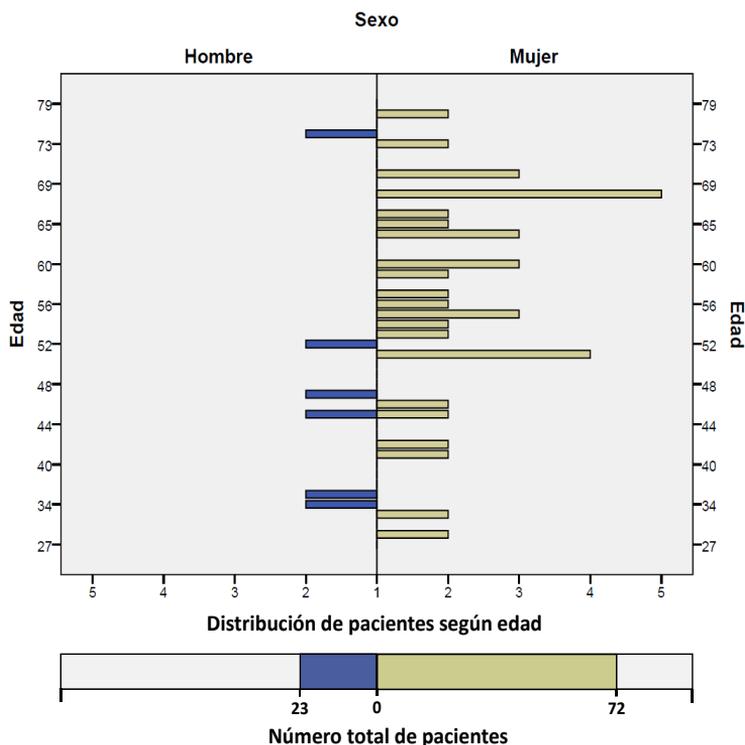


Figura 26 Distribución de la muestra en relación a la edad y el sexo.

De todos los pacientes incluidos en el estudio solo uno de ellos había tenido antecedentes previos de cirugía tiroidea. El número total de nervios en riesgo fue de 190. La mediana de tiempo entre el día de la cirugía y la VLE postoperatoria fue de 7 días. El tiempo quirúrgico medio fue de 123.2 +/- 58.4 min y la indicación quirúrgica más frecuente fue el bocio multinodular (68.4% de los casos) seguido del carcinoma papilar de tiroides (21.1%). La Tabla 8 muestra el análisis descriptivo de la muestra con las características demográficas y quirúrgicas de los pacientes a estudio.

Tabla 8 Características demográficas de los pacientes y procedimientos. Datos presentados como frecuencias (%) o medias \pm desviación estándar. ASA, Sociedad Americana de Anestesiólogos; IMC, índice de masa corporal

PARÁMETRO	VALOR
ASA	I: 11 (11.6%) ; II: 64 (67.4%) ; III: 20 (21.1%)
Sexo, n (%) mujer/hombre	72 (75.8%) / 23 (24.2%)
Edad	54.6 \pm 14.8
Altura, cm	162 \pm 8
Peso, kg	75 \pm 15
IMC, kg/m ²	28.4 \pm 5
Obesidad	25 (26.3%)
Indicación quirúrgica	
Enfermedad de graves	4 (4.2%)
Bocio multinodular	65 (68.4%)
Carcinoma medular de tiroides	2 (2.1%)
Carcinoma papilar de tiroides	20 (21.1%)
Carcinoma anaplásico de tiroidea	1 (1.1%)
Carcinoma escamoso	1 (1.1%)
Nódulo tiroideo	2 (2.1%)
Tiempo quirúrgico en minutos	123.2 \pm 58.4
Reintervención debido al hematoma	1 (1.1%)

En el análisis bivalente Tabla 9, la parálisis de las cuerdas vocales detectada con la NMIO se asoció de forma significativa con la edad; mediana de 54 (RIQ:23) en el grupo sin parálisis, frente a 68 (RIQ:15) en

el grupo con parálisis ($p = 0.013$). La siguiente gráfica muestra la proporción de parálisis de la CV según los grupos de edad que mejor la diferenciaban.

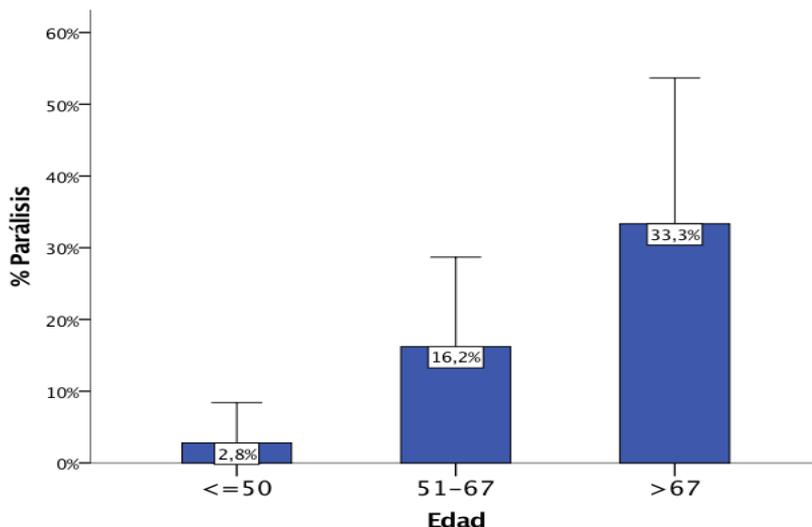


Figura 27 Correlación entre la parálisis de CV y los distintos grupos de edad.

Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al sexo, el peso, la altura, el índice de masa corporal, el ASA, el diagnóstico de neoplasia, la realización de linfadenectomía bilateral, la estancia hospitalaria y el tiempo quirúrgico (Tabla 9).

Estratificando en función del peso encontramos que los < de 75 kg tuvieron mayor tanto por ciento de parálisis que los de peso superior (22% vs 5%, $p = 0.03$). De la misma forma referente a la estatura hay un punto de corte de ≤ 1.54 metros que se asoció de forma significativa a una mayor parálisis (31,3% vs 8,8%, $p = 0.031$). No obstante, estas 2 variables están muy ligadas a la edad (pacientes mayores tienen menos peso y menos altura), y es la edad la que predijo con una mayor fuerza la parálisis.

Tabla 9 Factores de riesgo asociados a la parálisis de cuerda vocal. Datos presentados como frecuencias (%) o mediana (Rango Intercuartílico). Comparaciones entre los pacientes con parálisis y sin parálisis de las cuerdas vocales detectadas en la NMIO realizadas mediante el test de la U de Mann-Witney^a o el test Exacto de Fisher^b, (* $p < 0.05$) o el test ji-cuadrado de tendencia lineal^c (* $p < 0.05$)

	Parálisis cuerdas vocales, n (%) 15 (15)	No parálisis cuerdas vocales, n (%) 80 (84)	valor de p
Edad, años ^a	68 (31)	54 (23)	0.013*
Sexo femenino ^b	11 (73.3)	61 (76.2)	0.753
Peso, kg ^a	66 (13)	75 (21)	0.105
Altura, metros ^a	1.54 (0.10)	1.63 (0.13)	0.113
IMC, kg/m ^{2a}	27 (4.40)	27.4 (6.65)	0.459
Diagnóstico de neoplasia ^b	6 (40)	18 (22.5)	0.196
Linfadenectomía ^b	3 (20)	13 (16.2)	0.713
Tiempo quirúrgico, minutos ^a	130 (60)	120 (49)	0.182
Tiempo hospitalización, horas ^a	32 (118)	30 (23)	0.073
ASA^c			0.398
I	2 (13.3)	9 (11.2)	
II	8 (53.3)	56 (70)	
III	5 (33.3)	15 (18.8)	

Estratificando en función del peso encontramos que los pacientes de <75 kg tuvieron mayor tanto por ciento de parálisis que los de peso superior (22% vs 5%, $p = 0.03$). De la misma forma referente a la estatura hay un punto de corte de ≤ 1.54 metros que se asoció de forma significativa a una mayor parálisis (31.3% vs 8.8%, $p = 0.031$). No obstante, estas 2 variables están muy ligadas a la edad (pacientes mayores tienen menos peso y menos altura), y es la edad la que predijo con una mayor fuerza la parálisis.

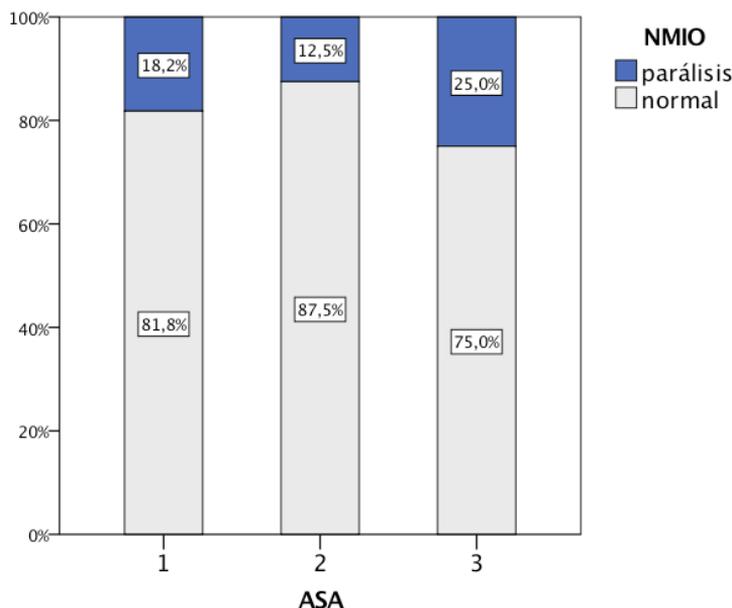


Figura 28 Correlación entre el nivel de ASA y la presencia o no de parálisis de las cuerdas vocales.

Al relacionar la parálisis de las cuerdas vocales y el ASA, encontramos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de pacientes con parálisis y el nivel de ASA ($p = 0.4$). La Figura 28 muestra la correlación entre el nivel de ASA y la presencia o no de parálisis de las cuerdas vocales.

Con respecto a la relación entre la parálisis diagnosticada por NMIO y el tipo de neoplasia tiroidea observamos un mayor porcentaje de parálisis en los malignos (25%) que en los benignos (12.7%). No obstante, estas diferencias no son significativas ($p = 0.196$). El único paciente con carcinoma escamoso presentó parálisis de la cuerda vocal postoperatoria. De los 2 pacientes con carcinoma medular, 1 presentó parálisis, mientras que no la presentó ninguno de los 2 pacientes con nódulo tiroideo o tan solo el 12.3% de los pacientes con bocio multinodular.

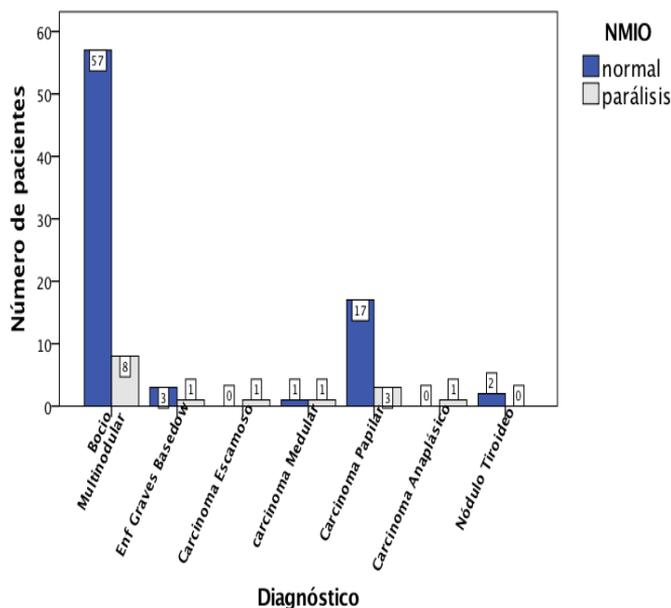


Figura 29 Correlación entre la parálisis diagnosticada por NMIO y el tipo de neoplasia.

6.3. Resultados de VLE preoperatoria

La tasa de visualización de las cuerdas vocales con la VLE preoperatoria fue del 100%. De los 95 pacientes estudiados, en el único paciente con diagnóstico de carcinoma anaplásico se visualizó una parálisis preoperatoria de CVD diagnosticada por la VLE. Este paciente presentó una parálisis de la CVI en la VLE del postoperatorio constituyendo el único caso de parálisis bilateral de las cuerdas vocales que se produjo en nuestro estudio. Además, en otros dos pacientes uno con carcinoma medular y otro con carcinoma escamoso se diagnosticó una parálisis unilateral de las cuerdas vocales preoperatoria, con lo que, en total, en 3 pacientes se diagnosticó parálisis unilateral de cuerdas vocales preoperatoriamente (3.15%), esto supone el 18.75% del total de pacientes analizados.

6.4. Validez de la NMIO: resultado principal

De los 92 pacientes sin parálisis preoperatoria, 12 (13.04%) presentaron parálisis de las cuerdas vocales tras la tiroidectomía según los resultados de la NMIO. En el caso de parálisis bilateral del paciente con carcinoma anaplásico, la parálisis preoperatoria de CVD fue detectada adecuadamente por la NMIO con la estimulación V1 y R1 del inicio de la cirugía, mientras que la parálisis de la CVI producida por la lesión intraoperatoria del NLR izquierdo, fue igualmente diagnosticada mediante el uso de la NMIO. La prevalencia total de parálisis pre y postoperatoria fue del 16.84% (IC 95%: 8.79 - 24.89) Por otro lado, de los 16 pacientes con parálisis de las cuerdas vocales diagnosticadas con la VLE del postoperatorio, 14 fueron detectados adecuadamente con la NMIO y 2 fueron catalogados como movilidad conservada de las cuerdas vocales. De los dos pacientes con diagnóstico de parálisis de la cuerda vocal por VLE que no fueron detectados en la NMIO uno de ellos con parálisis de la cuerda vocal izquierda presentó un valor de respuesta post tiroidectomía del vago izquierdo muy próximo al valor considerado como límite de lesión nerviosa (0.15 mV) y se consideró como normal cuando realmente existía una alteración del nervio. De los 79 pacientes con movilidad correcta de las cuerdas vocales diagnosticados por la VLE tan sólo uno fue etiquetado de forma errónea de parálisis de cuerda vocal en la NMIO. En nuestro estudio la sensibilidad de la NMIO para detectar la parálisis de las cuerdas vocales postoperatoria fue de un 87.5% (IC 95%: 68 - 100), y la especificidad de un 98.7% con (IC 95%: 95.6 - 100), lo que implica un VPP del 93.3% (IC 95%: 77.3 - 100) y un VPN 97.50% (IC 95%: 93.4 - 100). El índice de Youden es de 0.86 (IC95%: 0.76 a 1.03), la RV+ de 69.13 (IC 95% 9.77 – 488.93) y la RV- de 0.13 (IC 95% 0.03 – 0.46). La precisión global de la prueba en el diagnóstico de parálisis de cuerdas

vocales es del 96.8%. IC (92.8% - 100%). Los datos adicionales aparecen en la Tabla 10.

Tabla 10 Correlación entre los hallazgos de la NMIO y la VLE postoperatoria. FN, falso negativo; FP, falso positivo; VN verdadero negativo; VP verdadero positivo; VPN valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

	Hallazgos de la NMIO		Total
	R2, V2 >100mV	R2, V2 <100mV	
Hallazgos de la VLE postoperatoria			
Movilidad conservada de las cuerdas vocales	78 VN	1FP	79
Parálisis de las cuerdas vocales	2FN	14 VP	16
Pacientes	80	15	95
%(IC95%)	Sensibilidad 87.50 (68.17 - 100)	VPP 93.33 (77.38 - 100)	
%(IC95%)	Especificidad 98.73 (95.64 - 100)	VPN 97.50 (93.45 - 100)	

* R2, V2 menor de 100 mV sugiere parálisis de cuerda vocal.

Cuando valoramos la capacidad diagnóstica de la prueba estratificando en función de la malignidad del tumor, (tumores benignos y tumores malignos) obtuvimos los siguientes resultados: La sensibilidad de la NMIO para detectar la parálisis de las cuerdas vocales postoperatorias en tumores benignos fue de un 88.9% (IC 95%: 56.5% - 98.0%), y la especificidad de un 98.4% con un (IC 95%: 91.4% - 99.7%) , lo que implicó un VPP del 88.9% (IC 95%: 56.5% - 98.0%), y un VPN del 98.4% (IC95%: 91.4% - 99.7%), con una precisión global de la prueba del 97.2% (IC 95%: 90.3% - 99.2%). En el caso de los tumores malignos la capacidad diagnóstica de la NMIO, presentó una sensibilidad del 85.7% (IC 95%: 48.7% - 97.4%), una especificidad del 100% (IC 95%: 81.6% - 100%), un VPP de 100% (IC 95% 61% -100%) y un VPN del 94.4% (IC

95%: 74.2% - 99.0%). La precisión global de la prueba fue del 95.8% (79.8% - 99.3%). Los datos adicionales aparecen en la Tabla 11 y Tabla 12.

Tabla 11 Correlación entre los hallazgos de la NMIO y la VLE postoperatoria. en tumores benignos. FN, falso negativo; FP, falso positivo; VN verdadero negativo; VP verdadero positivo; VPN valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

TUMORES BENIGNOS	Hallazgos de la NMIO		Total
	R2, V2 > 100mV	R2, V2 < 100mV	
Hallazgos de la VLE postoperatoria			
Movilidad conservada de las cuerdas vocales	61VN	1FP	62
Parálisis de las cuerdas vocales	1FN	8VP	9
Pacientes	62	9	71
%(IC95%)	Sensibilidad 88.9 (56.5- 98)	VPP 88.9 (56.5- 98)	
%(IC95%)	Especificidad 98.4 (91.4 – 99.7)	VPN 97.50 (91.4 – 99.)	

* R2, V2 menor de 100 mV sugiere parálisis de cuerda vocal.

Tabla 12 Correlación entre los hallazgos de la NMIO y la VLE postoperatoria en tumores malignos. FN, falso negativo; FP, falso positivo; VN verdadero negativo; VP verdadero positivo; VPN valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

TUMORES MALIGNOS	Hallazgos de la NMIO		Total
	R2, V2 > 100mV	R2, V2 < 100mV	
Hallazgos de la VLE postoperatoria			
Movilidad conservada de las cuerdas vocales	17 VN	1FP	18
Parálisis de las cuerdas vocales	0FN	6 VP	6
Pacientes	17	7	24
%(IC95%)	Sensibilidad 85.7 (48.7-97.4)	VPP 100 (61 - 100)	
%(IC95%)	Especificidad 100 (81.6-100)	VPN 94.4 (72.4- 99)	

* R2, V2 menor de 100 mV sugiere parálisis de cuerda vocal.

Al estudiar los valores preoperatorios obtenidos en la NMIO de las latencias y las respuestas del NV y NLR entre los pacientes con parálisis postoperatoria y los que no la tienen, encontramos diferencias estadísticamente significativas en la latencia del vago y en la respuesta del NLR, y una tendencia con la respuesta del vago, entre los pacientes con parálisis de la cuerda vocal y aquellos con una cuerda vocal en perfecto estado. Estas diferencias se ven mejor en el siguiente gráfico.

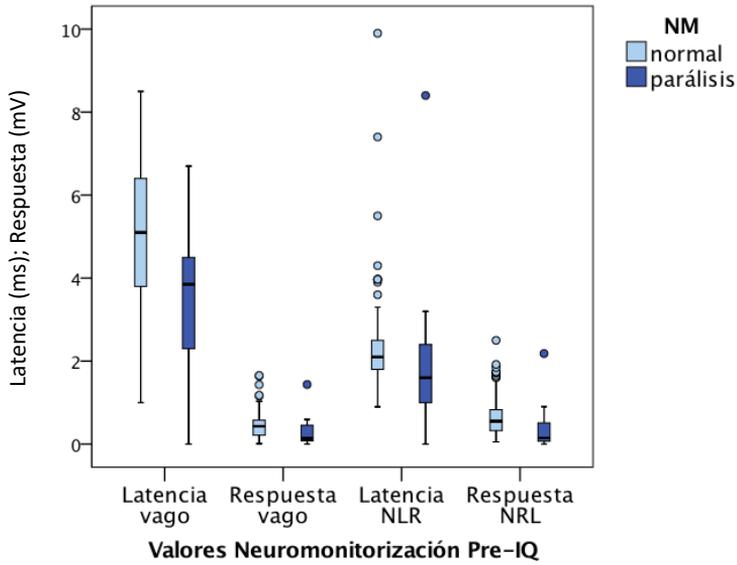


Figura 30 Gráfica de los resultados de la NMIO antes de la cirugía de los nervios vago y laríngeo recurrente en función de que exista o no parálisis en el postoperatorio.

No obstante, en los valores postoperatorios hubo mucha más diferencia entre estas variables.

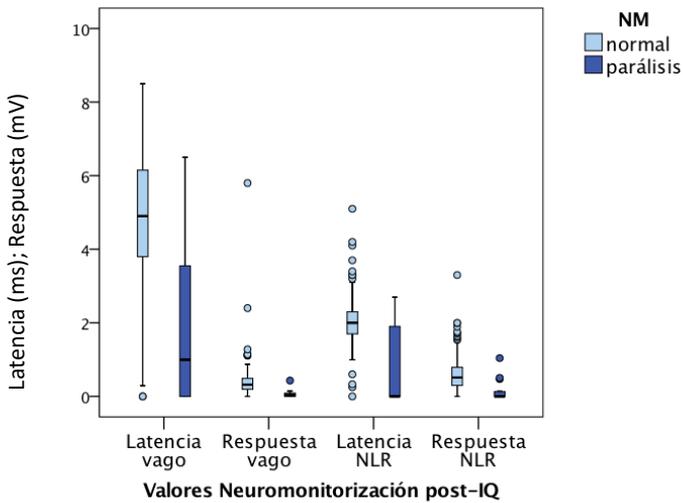


Figura 31 Gráfica de los resultados de la NMIO después de la cirugía de los nervios vago y laríngeo recurrente en función de que exista o no parálisis en el postoperatorio.

El análisis respecto a los valores de la NMIO de los NV y NLR durante el pre y postoperatorio teniendo en cuenta el total de las cuerdas vocales en riesgo (n=190), en función de que exista o no parálisis de las mismas en la VLE postoperatoria, se muestra en la Tabla 13.

Tabla 13 Medias de latencias y las respuestas pre y postoperatorias obtenidas a través del sistema de NMIO, para los nervios vago y laríngeo recurrente, en pacientes con parálisis y sin parálisis postoperatoria diagnosticada por VLE. NMIO (neuromonitorización intraoperatoria), VLE (vídeolaringoestroboscopia).

NMIO	NO parálisis (n=173) (media / desviación típica)	Parálisis (n=17) (media/desviación típica)	p valor
Latencia pre vago (ms)	5.05(1.69)	3.38 (1.99)	<0.001
Respuesta pre vago (mV)	0.44(0.29)	0.30(0.38)	0.088
Latencia pre NLR (ms)	2.21(0.99)	2.05 (1.99)	0.764
Respuesta pre NLR (mV)	0.65(0,44)	0.39(0.56)	0.032
Latencia post vago (ms)	4.91 (1.67)	1.80 (2.37)	<0.001
Respuesta post vago (mV)	0.43(0.52)	0.07(0.11)	0.008
Latencia post NLR (ms)	2.04(0.68)	0.80(1.06)	<0.001
Respuesta post NLR (mV)	0.63(0.48)	0.14(0.28)	<0.001

Al comparar las medias de las latencias y las respuestas postoperatorias de los nervios vagos y recurrentes tras la tiroidectomía se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todas las respuestas y latencias, excepto en la respuesta post vago izquierdo, entre los pacientes con parálisis y los pacientes sin parálisis de la cuerda vocal.

Tabla 14 Medias de latencias y las respuestas pre y postoperatorias obtenidas a través del sistema de NMIO, para cada uno de los nervios vago y laríngeo recurrente por separado, en pacientes con parálisis y sin parálisis postoperatoria diagnosticada por VLE. NMIO (nNeuromonitorización intraoperatoria), VLE (videolaringoestroboscopia).

NMIO	NO parálisis (n=173) (media / desviación típica)	Parálisis (n=17) (media / desviación típica)	p valor
Latencia pre vago izquierdo (ms)	6.15 (1,18)	3.82 (2,40)	<0.001
Respuesta pre vago izquierdo (mV)	0.448 (0.26)	0.32(0.38)	0.142
Latencia pre NLR izquierdo (ms)	2.27(1.16)	1.60(1.05)	0,039
Respuesta pre NLR izquierdo (mV)	0.66(0.48)	0.30(0.245)	0.006
Latencia pre vago derecho (ms)	3.80(0.95)	3.02(1.56)	0.014
Respuesta prevago derecho (mV)	0.46(0.33)	0.22(0.18)	0.011
Latencia pre NLR derecho (ms)	2.10(0.74)	1.98(1.97)	0.693
Respuesta pre NLR derecho (mV)	0.65(0.42)	0.48(0.55)	0.173
Latencia post vago izquierdo (ms)	5.88(1.53)	3.90(2.74)	<0.001
Respuesta post vago izquierdo (mV)	0.43(0,66)	0.14(0.13)	0.118
Latencia post NLR izquierdo (ms)	2.02(0.58)	1.37(1.19)	0.002
Respuesta post NLR izquierdo (mV)	0.65(0.53)	0.25(0.26)	0.006
Latencia post vago derecho (ms)	4.01(1.14)	2.04(2.02)	<0.001
Respuesta post vago derecho (mV)	0.45(0.36)	0.10(0.12)	<0.001
Latencia post NLR derecho (ms)	2.09(0.74)	1.13(1.03)	<0.001
Respuesta post NLR derecho (mV)	0.65(0.43)	0.18(0.28)	<0.001

Cuando estratificamos en función del lado izquierdo o derecho se observaron diferencias estadísticamente significativas en la latencia y la respuesta entre los pacientes con parálisis del lado estudiado (6 pacientes con parálisis del lado izquierdo y 9 pacientes con parálisis del lado derecho) y los pacientes sin parálisis en todos los valores monitorizados.

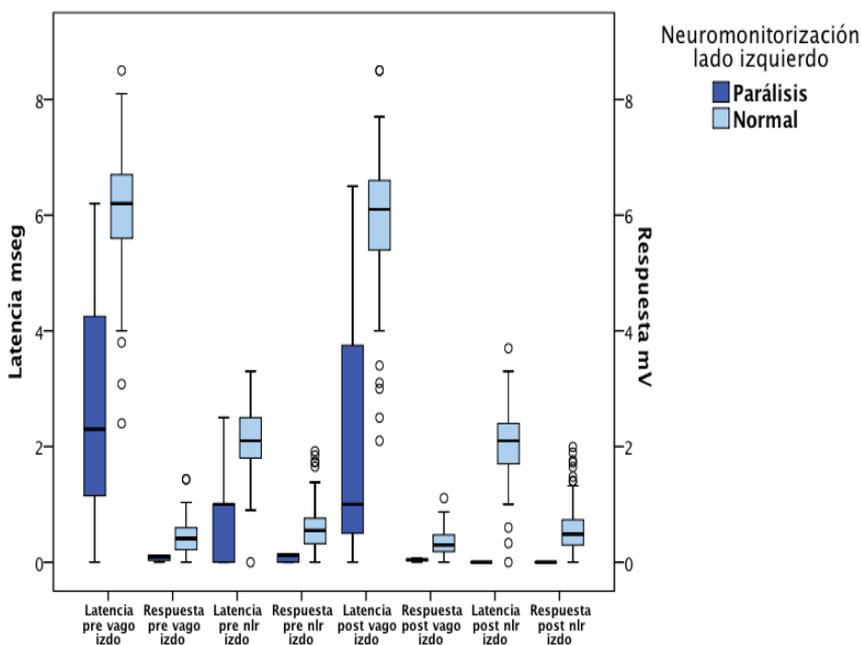


Figura 32 Gráfica de los resultados de la neuromonitorización de los nervios vago y recurrente del lado izquierdo durante la cirugía tiroidea.

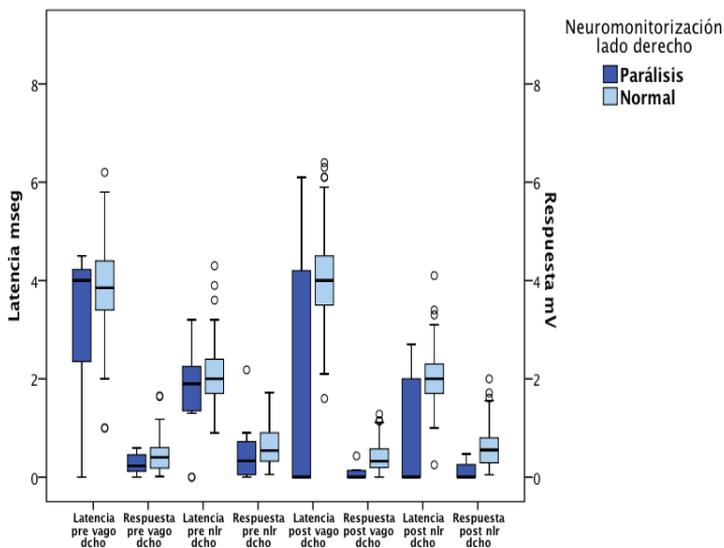


Figura 33 Gráfica de los resultados de la neuromonitorización de los nervios vago y recurrente del lado derecho durante la cirugía tiroidea.

Análisis de los puntos de corte preoperatorios y el riesgo de parálisis postoperatoria para el nervio vago

Mediante curvas ROC, tratamos de encontrar los puntos de corte de estos valores previos a partir de los cuales hubo un mayor riesgo de parálisis tras la intervención.

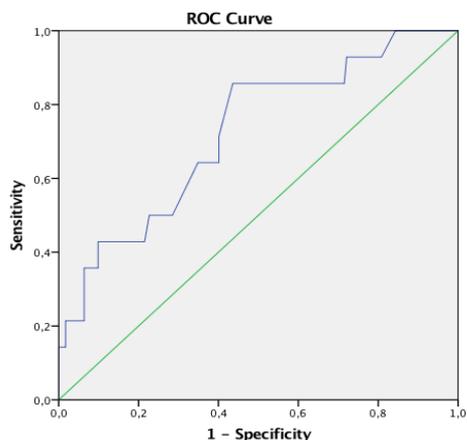


Figura 34 Curva ROC de la relación entre los diferentes valores de la latencia pre vago (ms) y el mayor riesgo de parálisis.

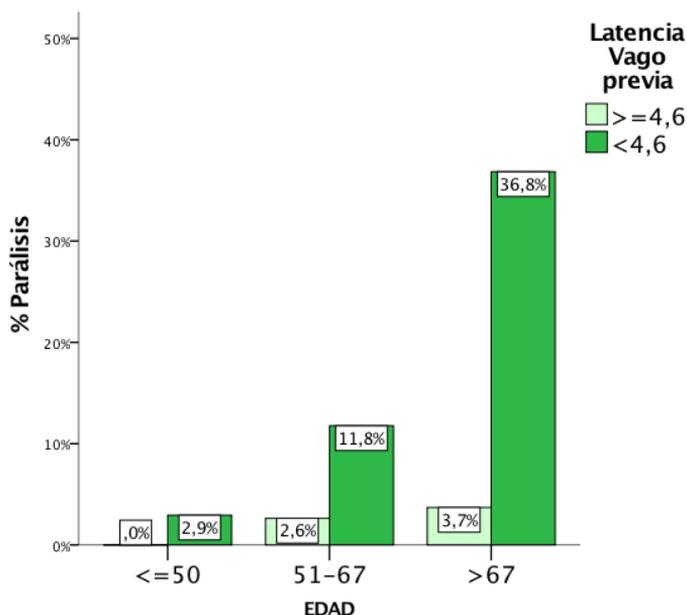


Figura 35 Relación entre edad y latencia con probabilidad de parálisis de cuerda vocal.

En relación a la latencia prevago, el mejor punto de corte para predecir parálisis fue de una latencia <4.6 ms (sensibilidad: 85.7%, especificidad: 56.4%). El 85.7% de los pacientes que presentaron parálisis tuvieron una latencia previa <4.6 versus el 43.6% de los normales ($p = 0.002$). Cuando combinamos este punto de corte con la edad, la predicción de parálisis fue la que muestra la Figura 35.

Cuando valoramos la respuesta del vago, encontramos que un buen punto de corte para predecir la parálisis postoperatoria fue una respuesta < 0.202 mV (sensibilidad: 64.3%, especificidad: 77.3%). El 64.3% de los pacientes que presentaron parálisis tuvieron una respuesta previa < 0.202 versus el 22.7 % de los normales ($p = 0.002$).

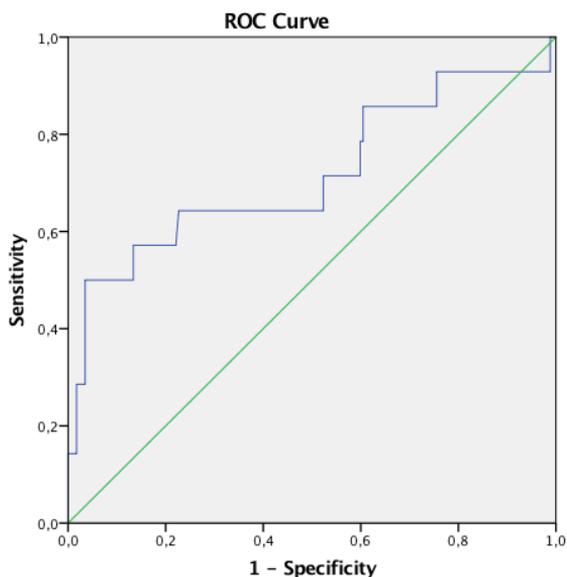


Figura 36 Curva ROC de la relación entre los diferentes valores de la respuesta pre vago (mV) y el mayor riesgo de parálisis

Al combinar este punto de corte con la edad, obtuvimos una buena asociación para mejorar la predicción de parálisis postoperatoria Figura 37.

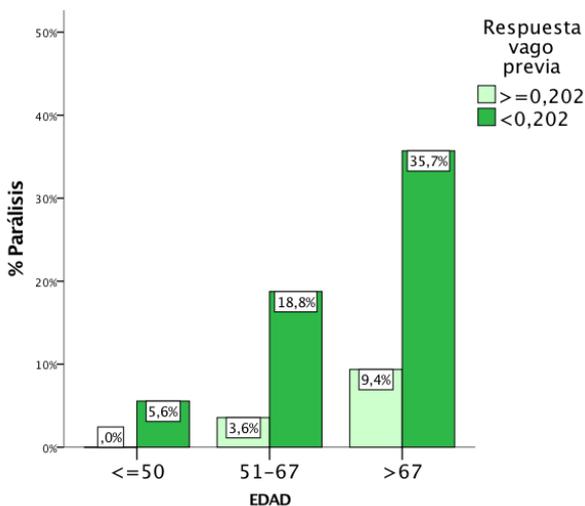


Figura 37 Relación entre edad y respuesta del nervio vago con probabilidad de parálisis de cuerda vocal.

Análisis de los puntos de corte preoperatorios y el riesgo de parálisis postoperatoria para el NLR

Un buen punto de corte para predecir parálisis fue el de una respuesta < 0.225 mV (sensibilidad: 60%, especificidad: 86.6%). El 60% de los pacientes que presentaron parálisis tuvieron una respuesta previa a la intervención quirúrgica de < 0.225 versus el 13.4% de los normales ($p < 0.001$).

Cuando combinamos este punto de corte con la edad, también obtuvimos una muy buena combinación para mejorar la predicción de parálisis.

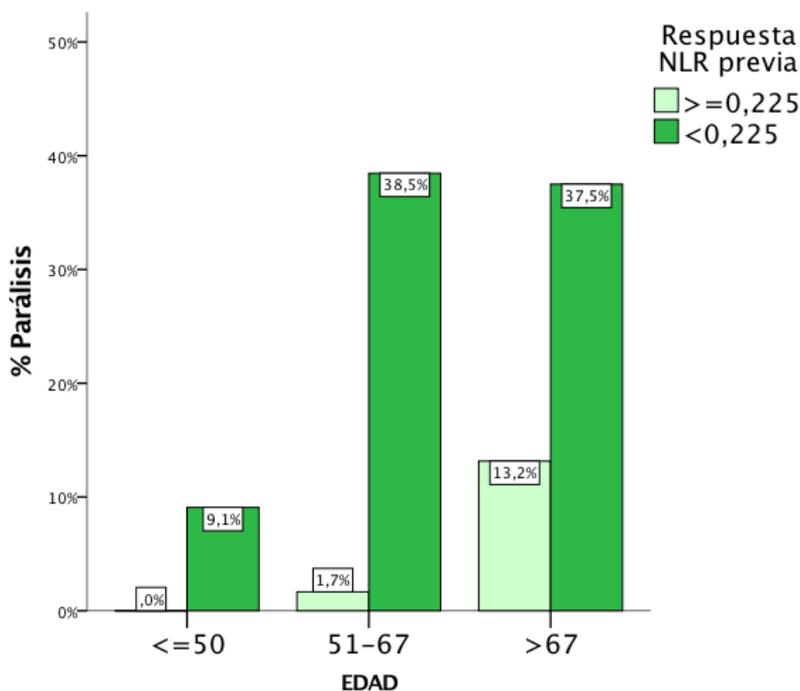


Figura 38 Relación entre edad y respuesta del nervio NLR con probabilidad de parálisis.

Con un análisis de regresión logística pudimos comprobar que la edad (OR 5.1 [IC95%: 1.8 – 14.2], $p = 0.002$), la latencia pre vago < 4.6 (OR

12.3 [IC95%: 2.2 – 68.4], $p = 0.004$) y la respuesta pre NLR <0.225 (OR 12.4 [IC95%: 3.1 – 49.9], $p < 0.001$) son variables predictoras independientes de parálisis (Tabla 15).

Tabla 15 Modelo final de regresión logística para determinar las variables predictoras de parálisis de las CV en pacientes sometidos a tiroidectomía total. OR: Odd ratio, IC 95%: Intervalo de confianza del 95%, * $p < 0.05$

VARIABLES	OR	IC 95%	p valor
Edad	5.01	1.8-14.2	0.002*
Latencia Pre-vago (ms) <4.6	12.3	2.2-68.4	0.004*
Respuesta NLR (mV) <0.225	12.4	3.1-49.9	<0.001*

La combinación de los 2 parámetros de NMIO con la edad mejoró mucho la predicción de parálisis.

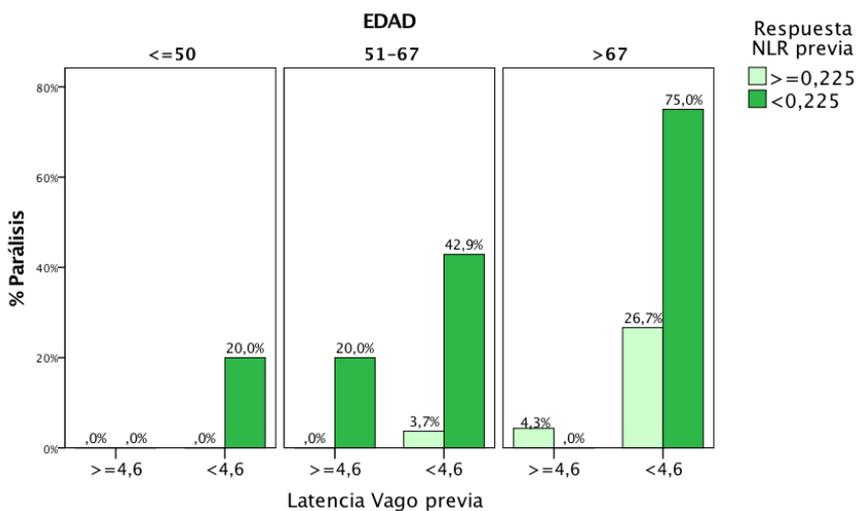


Figura 39 Relación entre la edad, la latencia del nervio vago preoperatoria y la respuesta del nervio NLR preoperatoria con la probabilidad de parálisis de las cuerdas vocales.

6.5. Sintomatología asociada a la parálisis de la cuerda vocal

En nuestra muestra los pacientes sometidos a cirugía tiroidea con parálisis de la cuerda vocal no tienen más disfonía preoperatoria que aquellos sin parálisis ($p = 0.52$). De los 15 pacientes (15.7% del total) que presentaron disfonía preoperatoria, solo uno de ellos tenía una parálisis de la cuerda vocal asociada. De los 15 pacientes con alteración en la NMIO, 10 (73%) refirieron disfonía en la evaluación foniátrica potoperatoria, mientras que solo 15 (18%) de los 75 restantes sin alteraciones en la NMIO también presentaron algún tipo de disfonía (orgánica o funcional) ($p = 0.031$). En este último grupo de pacientes disfónicos sin alteraciones electrofisiológicas, no se encontró asociación entre los valores de la NMIO (latencia-respuesta) y un mayor riesgo de disfonía postoperatoria ($p > 0.05$). En cambio, la edad y el ASA si constituyeron factores de riesgo independientes de disfonía postoperatoria ($p < 0.05$). La relación entre estas variables y la presencia de disfonía postoperatoria se muestra en el gráfico siguiente.

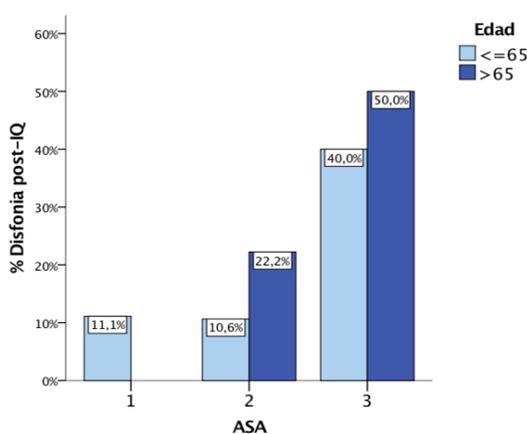


Figura 40 Correlación entre la disfonía y el nivel de ASA y la Edad en pacientes con NMIO normal.

Respecto a la disfagia postoperatoria el número total de pacientes con disfagia postoperatoria fue de 12 (12.6% del total), de los cuales 8 tenían la cuerda vocal paralizada. Por lo tanto, la incidencia de disfagia postoperatoria fue del 53.3% en los pacientes con parálisis de la cuerda vocal ($p < 0.001$), mientras que solo se manifestó en el 5% de los pacientes sin parálisis. Además, en los pacientes con parálisis se dio una mayor frecuencia de atragantamientos tal y como pone de manifiesto la Figura 41.

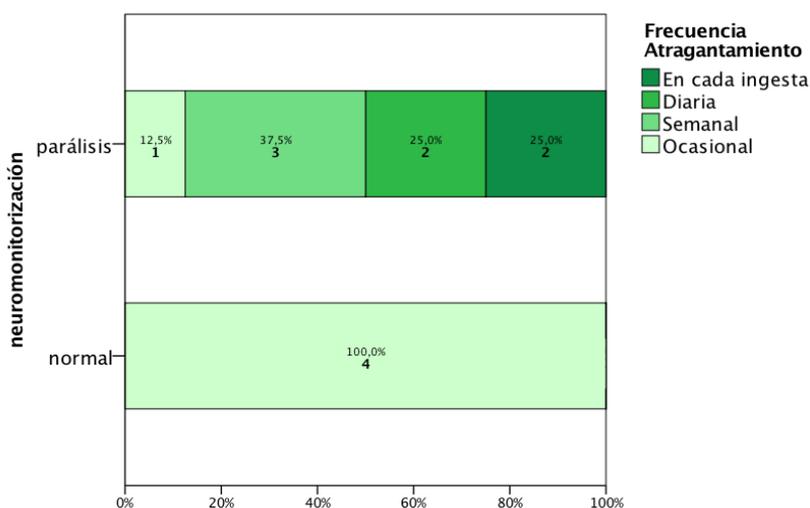


Figura 41 Frecuencia de atragantamientos en relación a la parálisis de CV.

En los pacientes con parálisis el porcentaje de disfonía fue del 73% y de disfagia del 53% y en el grupo sin parálisis el 18% presentaron disfonía mientras que solo el 5% de ellos presentaron disfagia (Figura 42).

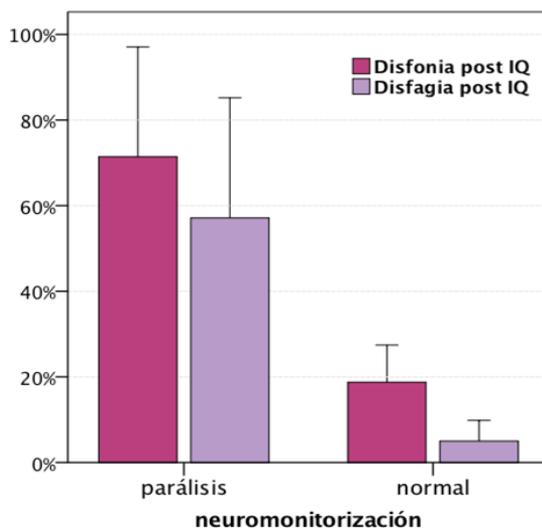


Figura 42 Gráfica que compara la disfonía y disfagia postoperatoria con la existencia o no de parálisis de la CV postoperatoria.

La parálisis de CV diagnosticada por la NMIO, implicó una mayor alteración en el cierre glótico posterior ($p = 0.035$). El cierre glótico posterior fue normal en el 80% de pacientes sin parálisis y esta normalidad disminuyó al 50% en aquellos con la cuerda vocal paralizada.

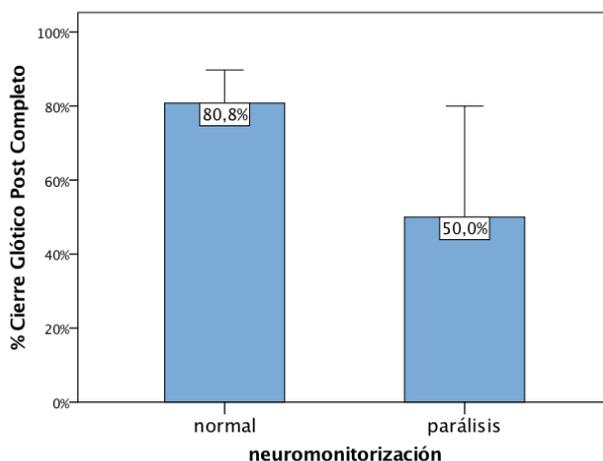


Figura 43 Cierre glótico posterior completo en función de la existencia o no de parálisis de la CV.

6.6. Evolución de los pacientes con parálisis de la cuerda vocal

Respecto a la evolución de los pacientes con parálisis de la cuerda vocal postoperatoria diagnosticada por VLE, 10 de ellos recuperaron totalmente en el primer año postoperatorio; uno en más de 6 meses y los nueve restantes en los primeros 6 meses postoperatorios. En los 6 pacientes con parálisis permanente que no recuperaron, el valor de la NMIO tras la lesión nerviosa fue de cero en todos ellos y en tres, la parálisis ya existía en el preoperatorio por infiltración tumoral.

Hubo 3 pacientes con una amplitud de respuesta de cero en la NMIO del NLR que recuperaron antes de los 6 meses, y otro entre 6 y 12 meses. Estos 4 pacientes presentaron respuestas del vago distintas de cero.

Con respecto a la existencia y el grado de atrofia cordal en el momento del diagnóstico de la parálisis de la cuerda vocal por VLE, en 9 (9.47%) de los 95 pacientes estudiados se diagnosticó una atrofia cordal. Esta atrofia fue discreta en el 88.8% de los casos con atrofia y tan solo en 3 de ellos (33.4%) se asoció con parálisis de cuerda vocal postoperatoria. Todos los pacientes con atrofia de la cuerda vocal paralizada mejoraron en los primeros 6 meses de tratamiento rehabilitador. En nuestro estudio no hubo asociación entre la alteración de la NMIO y la atrofia de la cuerda vocal postoperatoria ($p = 0.18$).

6.7. Validez de la disfonía frente a la VLE postoperatoria

La correlación entre la disfonía postoperatoria y los hallazgos de la VLS se muestra en la Tabla 16. De los 15 pacientes con parálisis de cuerdas vocales diagnosticados por la VLE, 10 presentaron disfonía postoperatoria mientras que 5 no tuvieron alteraciones en la voz. La sensibilidad de la disfonía postoperatoria para diagnosticar las parálisis de las cuerdas vocales fue del 66.67 (IC 95% 39.48 a 93.86), la especificidad del 81.91 (IC 95% 71.73 a 90.29), el VPP del 40% (IC 95% 18.80 a 61.20), VPN del 92 (IC 95% 85.91 a 99.60), el índice de Youden: 0.48 (IC 95% 0.22 a 0.73), la RV+ de 3.51 (IC 95% 1.97 a 6.27) y la RV- de 0.41 (IC 95% 0.20 a 0.85).

Tabla 16 Correlación entre disfonía postoperatoria y parálisis de la cuerda vocal. FN, falso negativo; FP, falso positivo; VN verdadero negativo; VP verdadero positivo; VPN valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

	Diagnóstico disfonía en el postoperatorio		Total
	Sin disfonía	Con disfonía	
Hallazgos de la VLE postoperatoria			
Movilidad conservada de las cuerdas vocales	65 VN	15 FP	80
Parálisis de las cuerdas vocales	5 FN	10 VP	15
Pacientes	70	25	95
% (IC95%)	Sensibilidad 66.67 (39.48 – 93.86)	VPP 40 (18.80 – 61.20)	
% (IC95%)	Especificidad 81.01 (71.73 – 90.29)	VPN 92 (85.91 – 99.60)	

6.8. Correlación entre los cambios en la calidad de la voz y los hallazgos de la NMIO

La calidad de la voz de los pacientes con parálisis de la cuerda vocal fue bitonal en el 20% de los casos paralizados y destimbrada rasposa en el 33.3% de ellos. Cuando no hubo lesión asociada la voz fue timbrada en el 81.2% de los casos. La parálisis de las cuerdas vocales afectó a la calidad de la voz de manera significativa ($p < 0.001$). En la evaluación perceptual de la calidad vocal, no se encontraron diferencias preoperatorias en ninguno de los parámetros del GRBAS entre los pacientes diagnosticados de parálisis en la NMIO y aquellos con NMIO normal Tabla 17.

Tabla 17 Comparación del análisis perceptual preoperatorio de los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.

Análisis	Parámetro		Preoperatorio		p
			Parálisis en NMIO	Sin parálisis en NMIO	
Perceptual (GRBAS)	G	Grado disfonía	0 (0)	0 (0)	0.615
	R	Rasposidad	0 (0)	0 (0)	0.473
	B	Ruido de aire	0 (0)	0 (0)	0.782
	A	Debilidad	0 (0)	0 (0)	0.389
	S	Constricción	0 (1)	0 (0)	0.062

Datos presentados como mediana (Rango Intercuartílico). Comparaciones entre los pacientes con y sin parálisis en la NMIO realizadas mediante el test de la U de Mann-Witney, (* $p < 0.05$)

En la evaluación posttiroidectomía, el grado de disfonía (G), el grado de rasposidad (R), el ruido del aire (B), y la constricción (S) fueron significativamente mayores ($p < 0.001$, $p = 0.001$, $p = 0.004$, $p < 0.001$, respectivamente) en los pacientes con parálisis diagnosticada en la NMIO frente a los que presentaron una NMIO sin alteraciones significativas.

Tabla 18 Comparación del análisis perceptual postoperatorio entre los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.

Análisis	Parámetro		Postoperatorio		p
			Parálisis en NMIO	Sin parálisis en NMIO	
Perceptual (GRBAS)	G	Grado disfonía	1 (2)	0 (0)	<0.001*
	R	Rasposidad	1 (1)	0 (0)	0.001*
	B	Ruido de aire	0 (2)	0 (0)	0.004*
	A	Debilidad	0 (0)	0 (0)	0.178
	S	Constricción	0 (0)	1 (1)	0.000*

Datos presentados como mediana (Rango Intercuartílico). Comparaciones entre los pacientes con y sin parálisis en NMIO realizadas mediante el test de la U de Mann-Witney, (* $p < 0.05$)

En el análisis preoperatorio de los distintos valores foniatricos, los pacientes que tienen parálisis en la NMIO solo presentaron una asociación estadística ($p = 0.008$) en el valor foniatrico RIMax preoperatorio, y en el ETMax preoperatorio ($p = 0.038$) y no dieron puntuaciones altas en el test VIH. La Tabla 19 y Figura 44, la Tabla 20 y Figura 45, muestran los datos del rango vocal, el análisis acústico, el análisis aerodinámico y el VIH entre los pacientes que presentaron parálisis en la NMIO y los que no la presentaron antes y después de la intervención quirúrgica.

Tabla 19 Comparación del rango vocal, el análisis acústico, el análisis aerodinámico y el VHI en el preoperatorio, entre los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.

Análisis	Parámetro	Preoperatorio		p
		Parálisis en NMIO	Sin parálisis en NMIO	
Rango vocal	IC (dB)	71 (3.13)	71 (5.9)	0.466
	RIMin(dB)	59 (7.9)	60 (7.0)	0.371
	RIMax(dB)	93 (9.8)	99 (7.2)	0.008*
Acústico	Fo (Hz)	182 (36.4)	184 (47.5)	0.437
	ETmin (Hz)	154 (34.7)	154 (34.43)	0.359
	ETmax (Hz)	440 (113.7)	341(123.8)	0.038*
Aerodinámico	TMF (s)	16 (6.6)	15 (5.6)	0.898
	TME (s)	12 (4.9)	13 (4.3)	0.821
Subjetivo	VHI	1 (6)	2 (10)	0.297

Datos presentados como medias \pm desviación estándar. Comparaciones de los valores preoperatorios entre los pacientes con y sin parálisis en la NMIO, realizadas mediante el test T Student. * $p < 0.05$. Intensidad conversaciona; RIMin, Rango de Intensidad Mínimo; RIMax, Rango de Intensidad Máximo; Fo Frecuencia fundamental, TMF, Tiempo Máximo de Fonación; TME, Tiempo Máximo de Espiración; ETMin, Extensión Tonal Mínima; ETMax, Extensión Tonal Máxima; VHI, Voice Handicap Index. Datos presentados como mediana y RIQ y comparación con mediante el test de la U de Mann-Witney, (* $p < 0.05$)

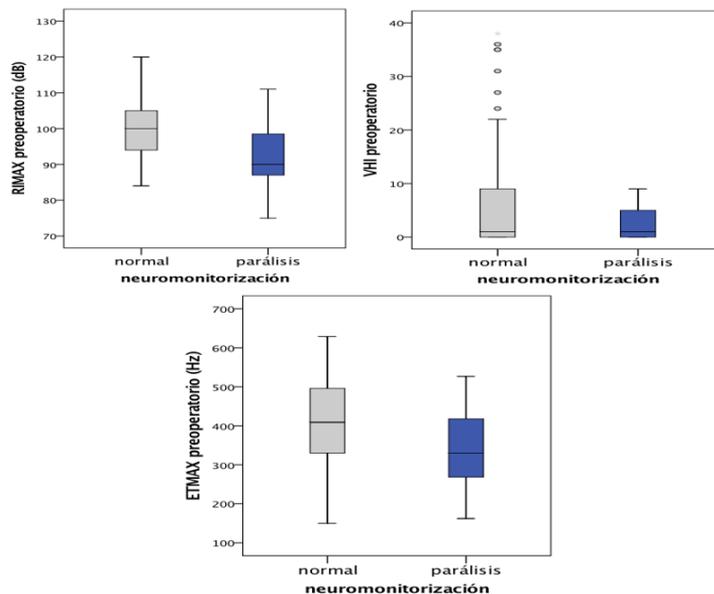


Figura 44 Comparación entre el RIMax preoperatorio (dB), el ETMax preoperatorio (dB) y el VHI preoperatorio entre los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.

Tabla 20 Comparación del rango vocal, el análisis acústico, el análisis aerodinámico y el VHI en el postoperatorio, entre los pacientes con parálisis en la NMIO y los pacientes sin parálisis en la NMIO.

Análisis	Parámetro	Postoperatorio		p
		Parálisis en NMIO	Sin parálisis en NMIO	
Rango vocal	IC (dB)	69 (4.53)	71 (4.78)	0.066
	RIMin(dB)	58 (5.60)	61 (6.92)	0.063
	RIMax(dB)	87 (8.10)	96 (8.66)	0.001*
Acústico	Fo (Hz)	165 (54.60)	179 (36.29)	0.723
	ETmin (Hz)	144 (37.66)	150 (35.46)	0.708
	ETmax (Hz)	294 (126.34)	363 (127.65)	0.193
Aerodinámico	TMF (s)	10 (3.52)	13 (5.17)	0.018*
	TME (s)	11 (4.13)	13 (4.78)	0.371
Subjetivo	VHI	35 (26)	3 (20)	<0.001*

Datos presentados como medias \pm desviación estándar. Comparaciones en el postoperatorio entre los pacientes con y sin parálisis en la NMIO, realizadas mediante el test de la T Student. * $p < 0.05$ IC, Intensidad conversaciona; RIMin, Rango de Intensidad Mínimo; RIMax, Rango de Intensidad Máximo; Fo Frecuencia fundamental, TMF, Tiempo Máximo de Fonación; TME, Tiempo Máximo de Espiración; ETMin, Extensión Tonal Mínima; ETMax, Extensión Tonal Máxima; VHI, Voice Handicap Index. Datos presentados como mediana y RIQ y comparación con mediante el test de la U de Mann-Witney, (* $p < 0.05$).

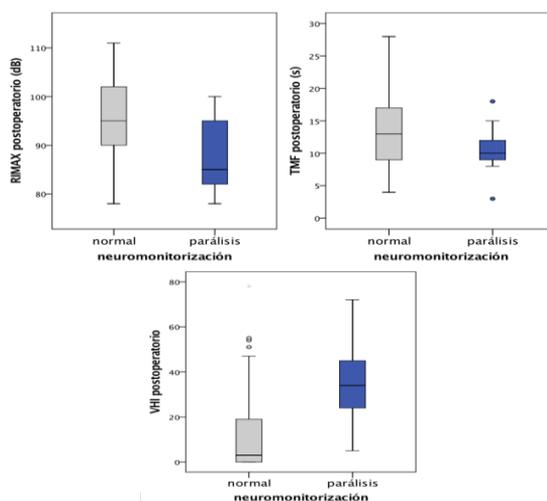


Figura 45 Comparación entre el RIMax (dB), el TMF(s) y el VHI postoperatorio en los pacientes con y sin parálisis de la CV diagnosticada en la NMIO.

Antes de la intervención quirúrgica ambos grupos con y sin parálisis eran comparables en los parámetros anteriormente descritos. Sin embargo, después de la cirugía, los pacientes con parálisis tuvieron un empeoramiento significativo en el RIMax, TMF y en la puntuación del VIH respecto a los sujetos sin parálisis (Tabla 20).

Al comparar los resultados pre y postoperatorios del análisis perceptual en los pacientes con parálisis en la NMIO y sin parálisis en la NMIO, obtuvimos que, en el grupo de los pacientes con parálisis, el grado de disfonía (G), la rasposidad (R) y el ruido del aire (B) empeoraron significativamente tras la intervención (Tabla 21). Por el contrario, en el grupo sin parálisis, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el pre y el postoperatorio en ninguno de los valores de la escala GRBAS (Tabla 22).

Tabla 21 Comparación entre los resultados preoperatorios y postoperatorios del análisis perceptual en los pacientes con parálisis en la NMIO.

Análisis	Parámetro		Parálisis de NMIO		p
			Preoperatorio	Postoperatorio	
Perceptual (GRBAS)	G	Disfonía	0 (0)	1 (2)	0.007*
	R	Rasposidad	0 (0)	1 (1)	0.016*
	B	Ruido de aire	0 (0)	0 (2)	0.050
	A	Debilidad	0 (0)	0 (0)	0.102
	S	Constricción	0 (1)	0 (0)	0.083

Datos presentados como mediana (Rango Intercuartílico). Comparaciones entre los resultados pre y postoperatorios en los pacientes con parálisis diagnosticada en la NMIO realizadas mediante el test de los rangos de Wilcoxon (* $p < 0.05$).

Tabla 22 Comparación entre los resultados preoperatorios y postoperatorios del análisis perceptual en los pacientes sin parálisis en la NMIO.

Análisis	Parámetro		Sin Parálisis de NMIO		p
			Preoperatorio	Postoperatorio	
Perceptual (GRBAS)	G	Disfonía	0 (0)	0 (0)	0.157
	R	Rasposidad	0 (0)	0 (0)	0.157
	B	Ruido de aire	0 (0)	0 (0)	0.414
	A	Debilidad	0 (0)	0 (0)	0.102
	S	Constricción	0 (0)	1 (1)	1.000

Datos presentados como mediana (Rango Intercuartílico). Comparaciones entre los resultados pre y postoperatorios en los pacientes con parálisis diagnosticada en la NMIO realizadas mediante el test de los rangos de Wilcoxon (* $p < 0.05$).

En lo que respecta al resto de la evaluación foniátrica, en los pacientes diagnosticados de parálisis en la NMIO, se produjo un descenso estadísticamente significativo en el postoperatorio con respecto al preoperatorio en el RIMax (87.0 ± 7.82 frente a 93.0 ± 9.15 , $p = 0.047$) y en el TMF (10.0 ± 3.39 frente a 15.0 ± 7.05). En el grupo de sujetos sin parálisis, obtuvimos disminuciones estadísticamente significativas en el RIMax (96.0 ± 8.46 frente a 100.0 ± 9.75 $p = 0.001$) el TMF (13.0 ± 5.05 frente a 14.0 ± 5.54 $p = 0.001$) y el ETMax (358 ± 126.32 frente a 403 ± 126.15 $p = 0.000$) entre el análisis postoperatorio y el preoperatorio. En cuanto al VHI, las puntuaciones obtenidas tras la tiroidectomía aumentaron significativamente con respecto a las preoperatorias tanto en los pacientes con parálisis de la cuerda vocal detectada intraoperatoriamente con la técnica de NMIO, como en aquellos sin alteraciones intraoperatorias de la NMIO.

Tabla 23 Comparación entre los resultados preoperatorios y postoperatorios del rango vocal, el análisis acústico, el análisis aerodinámico y el VHI en los pacientes con parálisis en la NMIO.

Análisis	Parámetro	Parálisis NMIO		p
		Preoperatorio	Postoperatorio	
Rango vocal	IC (dB)	70 (3.50)	68 (4.58)	0.160
	RIMin (dB)	59 (7.33)	58 (5.49)	0.543
	RIMax (dB)	93 (9.15)	87 (7.82)	0.047*
Acústico	Fo (Hz)	179 (37.5)	172 (57.2)	0.448
	ETmin (Hz)	148 (36.83)	143 (36.32)	0.337
	ETmax (Hz)	344 (105.71)	306 (129.68)	0.278
Aerodinámico	TMF (s)	15 (7.05)	10 (3.39)	0.017*
	TME (s)	12 (4.82)	11 (4.1)	0.505
Subjetivo	VHI	1 (6)	35 (26)	0.002*

Datos presentados como medias \pm desviación estándar. Comparaciones entre los resultados pre y postoperatorios en los pacientes con parálisis en la NMIO realizadas mediante el test de T Student, para datos apareados ($*p < 0.05$). IC, Intensidad conversacional; RIMin, Rango de Intensidad Mínimo; RIMax, Rango de Intensidad Máximo; Fo Frecuencia fundamental, TMF, Tiempo Máximo de Fonación; TME, Tiempo Máximo de Espiración; ETMin, Extensión Tonal Mínima; ETMax, Extensión Tonal Máxima; VHI, Voice Handicap Index. Datos presentados como mediana y RIQ y comparación realizada con el test de los rangos de Wilcoxon ($*p < 0.05$).

Las diferencias pre y postoperatorias de rango vocal, los parámetros acústicos, las medidas aerodinámicas y el VHI, en los casos de parálisis detectados con la NMIO aparecen Tabla 23. Las diferencias pre y postoperatorias de los pacientes que presentaron una NMIO sin alteraciones se muestran en la Tabla 24.

Tabla 24 Comparación entre los resultados preoperatorios y postoperatorios del rango vocal, el análisis acústico, el análisis aerodinámico y el VHI en los pacientes sin parálisis en la NMIO.

Análisis	Parámetro	Sin parálisis NMIO		p
		Preoperatorio	Postoperatorio	
Rango vocal	IC (dB)	71 (6.11)	71 (4.76)	0.950
	RIMin (dB)	61 (6.98)	61 (6.92)	0.612
	RIMax (dB)	100 (9.75)	96 (8.46)	0.001*
Acústico	Fo (Hz)	184 (47.37)	177 (37.41)	0.110
	ETmin (Hz)	152 (33.5)	147 (37.09)	0.182
	ETmax (Hz)	403 (126.15)	358 (126.32)	0.000*
Aerodinámico	TMF (s)	14 (5.54)	13 (5.05)	0.001*
	TME (s)	13 (4.30)	12 (4.74)	0.490
Subjetivo	VHI	2 (10)	3 (20)	0.017*

Datos presentados como medias \pm desviación estándar. Comparaciones entre los resultados pre y postoperatorios en los pacientes sin parálisis en la NMIO realizadas mediante el test de T Student, para datos apareados ($*p < 0.05$). IC, Intensidad conversacional; RIMin, Rango de Intensidad Mínimo; RIMax, Rango de Intensidad Máximo; Fo Frecuencia fundamental, TMF, Tiempo Máximo de Fonación; TME, Tiempo Máximo de Espiración; ETMin, Extensión Tonal Mínima; ETMax, Extensión Tonal Máxima; VHI, Voice Handicap Index. . Datos presentados como mediana y RIQ y comparación realizada con el test de los rangos de Wilcoxon ($*p < 0.05$).

7. DISCUSIÓN

La cirugía tiroidea: dificultades en el diagnóstico de la parálisis de la cuerda vocal.

La cirugía tiroidea, que es la intervención más prevalente dentro de la cirugía endocrina (12), (15) tiene una escasa morbilidad (7), pero sus complicaciones conllevan una importante disminución en la calidad de vida de algunos de los pacientes (17), (117). La exéresis de la glándula tiroidea es la principal causa de parálisis bilateral de las cuerdas vocales (40), (83) que puede conducir a una obstrucción aguda de la vía aérea y a un desenlace potencialmente mortal (17), (28), (25). La incidencia de parálisis nerviosa durante la cirugía tiroidea varía ampliamente a lo largo de la historia y de unos estudios a otros (133), (83), (84), (85) en parte debido a la dificultad en su diagnóstico. En nuestro estudio la prevalencia de parálisis de las cuerdas vocales pre y postoperatoria fue del 16.84%, algo superior a la reportada en la literatura (42), (69), (85), (86). Una posible explicación a este aumento de prevalencia puede ser el hecho de tratarse únicamente de pacientes sometidos a tiroidectomía total bilateral para lograr una muestra más homogénea e intentar disminuir los posibles sesgos y otra, que el número de parálisis infradiagnosticadas es prácticamente nulo, gracias a la sistematización de la técnica y los controles postoperatorios con VLE

La sintomatología de la parálisis de la CV no siempre sucede inmediatamente después de la extubación del paciente, y el estridor y la disnea pueden manifestarse más tardíamente (134), (135), (83). Además la sintomatología clínica que acompaña a la parálisis de la cuerda vocal unilateral es inespecífica, puede pasar desapercibida por compensación de la cuerda vocal contralateral (81), (69), (77) y resulta poco fiable como método de diagnóstico clínico (78). Esta dificultad de diagnóstico postoperatorio remarca la necesidad de encontrar una prueba capaz de detectar la lesión antes de la extubación del paciente. Años atrás la localización y disección del nervio por parte del cirujano se consideró el “gold estándar” para evitar su lesión (52), (86), (23), (24); sin embargo en las últimas décadas se cuestiona si la integridad anatómica de una estructura nerviosa va asociada de manera indefectible a su correcta funcionalidad (21), (22).

Integridad anatómica no significa una correcta funcionalidad nerviosa. La NMIO como herramienta para un mejor diagnóstico de la parálisis de la cuerda vocal.

Con el objetivo de evaluar el comportamiento funcional de las distintas estructuras nerviosas y su diferenciación de los tejidos no neurales, la NMIO ha demostrado ser una buena prueba diagnóstica (68). Su uso permite la detección de maniobras quirúrgicas potencialmente lesivas para el nervio y un diagnóstico más precoz de su lesión (41).

A pesar de las ventajas demostradas en el uso de la NMIO no existe un consenso en torno a su capacidad para disminuir la incidencia de parálisis transitoria y permanente de las cuerdas vocales tras la cirugía tiroidea (42), (44), (45), (48), (50), (51), (136). La disparidad entre los diferentes estudios se explica en muchas ocasiones por la heterogeneidad de las

muestras analizadas y la falta de estandarización en la técnica (69). Esta estandarización nos permitiría una mayor precisión en el diagnóstico permitiendo disecciones y resecciones oncológicas más amplias y seguras sobre todo en cirugías bilaterales, reintervenciones, y cirugías de determinados subgrupos de riesgo (36), (40), (68), (70), (82).

A pesar que la localización de las parálisis de CV tras cirugía tiroidea es más frecuente en el lado izquierdo (91), donde los nervios son más largos y vulnerables, esto no siempre es así. En nuestro estudio las parálisis fueron principalmente derechas y el único paciente con parálisis bilateral y necesidad de traqueotomía postoperatoria fue un paciente con diagnóstico de carcinoma anaplásico y una parálisis de CVD preoperatoria diagnosticada por VLE, y confirmada durante la NMIO. En este paciente durante la disección intraoperatoria se confirmó una infiltración del NLR izquierdo que obligó a su resección, con una parálisis en la cuerda vocal ipsilateral, pudiéndose realizar la traqueotomía reglada antes de extubar al paciente. De esta manera, la NMIO demostró su utilidad, ayudando a la toma de decisiones que permitieron una mayor seguridad para el paciente.

En nuestro estudio, la NMIO detectó la parálisis de la cuerda vocal postoperatoria en el 87.5%, y tuvo una precisión diagnóstica global del 96.8%. Estos valores fueron similares al separar las patologías en benignas y malignas. La especificidad y VPN fueron del 93-98% respectivamente, con un alto VPP (93.3%). Este alto VPP dio a la prueba una alta precisión diagnóstica con una reducción importante en el número de falsos positivos. Solo en 1 de 15 pacientes con pérdida de señal en la NMIO, la VLE no confirmó la parálisis de la CV y observó una correcta movilidad (FP). Podría tratarse de una recuperación precoz (< de 7 días), de la movilidad de la CV, secundaria a una neuroapraxia leve. De igual importancia, aunque más concordante con estudios previos (42), (85), (57)

es el VPN de hasta el 97.50%. Este elevado VPN (que puso de manifiesto la baja probabilidad de que un individuo con resultado negativo en la NMIO tuviera una parálisis postoperatoria), le otorgó a la NMIO el valor añadido de conferir durante su uso una mayor seguridad en la extubación del paciente. De hecho, nuestros resultados mostraron que la probabilidad de presentar una parálisis de la cuerda vocal diagnosticada como normal en la NMIO fue tan solo del 2%. Además, la alta RV+ y la RV- cercana a 0 de nuestro estudio, apoyan la hipótesis de que la NMIO es una buena alternativa en el diagnóstico precoz de parálisis de las cuerdas vocales cuando se lleva a cabo de manera protocolizada y estandarizada, y con un equipo de profesionales experimentados. En esos casos se convierte en un valor seguro para llegar a un diagnóstico preciso de la lesión nerviosa y a una mejora en la localización del trayecto del nervio durante la disección.

Utilidades de la NMIO: Capacidad de detección preoperatoria de pacientes más vulnerables a la posible lesión nerviosa.

Intentando prevenir al máximo la parálisis de la CV postoperatoria estudiamos, por un lado, los factores de riesgo preoperatorios asociados con una mayor incidencia de parálisis de la CV y por otro, la capacidad de la NMIO para discriminar intraoperatoriamente aquellos individuos más susceptibles a la lesión nerviosa. La detección precoz de pacientes más vulnerables a la lesión nerviosa, nos permitirá ser más meticulosos en sus disecciones quirúrgicas.

En relación a los factores de riesgo preoperatorio en nuestro estudio, vimos que, en la misma línea de estudios previos (62), (69), (76), hubo una asociación estadísticamente significativa entre la edad y la parálisis postoperatoria, de manera que los pacientes mayores de 67 años tuvieron

un riesgo de parálisis del 33% mientras que en los menores de 50 años el riesgo fue tan solo del 2.8%. Si bien el peso y la estatura no tuvo una asociación estadísticamente significativa como factor de riesgo de parálisis de la cuerda vocal, sí que observamos que cuando estratificamos en función del peso encontramos que los pacientes < de 75 kg tuvieron mayor tanto por ciento de parálisis que los de peso superior (22% vs 5%, $p = 0.03$). De la misma forma referente a la estatura, hubo un punto de corte de ≤ 1.54 metros que se asoció de forma significativa a una mayor parálisis (31.3% vs 8.8%, $p = 0.031$). No obstante, pese a que estas 2 variables estuvieron muy ligadas a la edad (pacientes mayores tienen menos peso y menos altura), y es la edad la que predijo con una mayor fuerza la parálisis, la tendencia a un aumento de lesión nerviosa en individuos de menor estatura y más delgados, podría relacionarse con una mayor fragilidad de sus estructuras nerviosas; lo que nos abre un nuevo campo para futuras investigaciones.

En lo referente a la capacidad de la NMIO para detectar a nivel preoperatorio aquellos individuos con una probabilidad aumentada de parálisis postoperatoria, y siguiendo la línea de Wolfram L (137), y Gianlorenzo Dionigi (138), que pusieron de manifiesto la fragilidad y diferente sensibilidad a la tracción de los distintos nervios, nosotros encontramos que existe una asociación estadísticamente significativa entre determinados valores preoperatorios de la latencia y la respuesta del NV y NLR y la probabilidad de parálisis postoperatoria. Un análisis de regresión logística demostró que la edad, la latencia previa a la disección del NV < 4.6 ms y la amplitud respuesta preoperatoria del NLR < 0.2 mV son variables predictoras independientes de parálisis postoperatoria. Los pacientes mayores de 67 años y con una latencia del NV preoperatoria

menor de 4.6 ms y una respuesta del NLR por debajo de 0.225 mV tanto en los nervios derechos como izquierdos, tuvieron una incidencia de parálisis postoperatoria por encima del 75% de los casos. Teniendo en cuenta este concepto de fragilidad nerviosa, planteamos a la luz de nuestros resultados, el uso de la NMIO continúa en este tipo de pacientes más sensibles y predispuestos a la lesión.

Utilidades de la NMIO: Capacidad de determinación de la evolución y el pronóstico de la parálisis de la cuerda vocal postoperatoria.

Respecto a la capacidad de la NMIO para determinar la evolución y el pronóstico de la parálisis de la cuerda vocal postoperatoria, los resultados de nuestro estudio se mantienen acordes a lo publicado por N. Julien en el 2017 (139), donde manifiesta que la variabilidad en los umbrales de amplitud y latencia entre los diferentes nervios y su aumento entre el pre y el postoperatorio no pronostican la función nerviosa postoperatoria. Nuestros resultados demuestran que no hubo asociación estadísticamente significativa entre los valores de la NMIO en pacientes con parálisis de la cuerda vocal y su pronóstico a largo plazo, aunque sí una tendencia a una peor recuperación de la funcionalidad nerviosa postoperatoria cuando el valor de la NMIO fue de cero. De los 6 pacientes con parálisis permanente que no recuperaron, el valor de la NMIO fue de cero en todos ellos y en 3, la parálisis ya existía en el preoperatorio; en dos casos por infiltración tumoral y en el otro restante de forma idiopática. No obstante, hubo 4 pacientes con un valor de cero en la amplitud de respuesta del NLR que tuvieron una recuperación de la parálisis antes de año postoperatorio (3 de ellos en los primeros 6 meses y uno entre los 6 y 12 meses postoperatorios). En todos ellos los valores de respuesta del nervio vago fueron distintos a cero. Una explicación para esta recuperación sería que

posiblemente se trate de nervios recurrentes bifurcados o trifurcados, con lesión de una de las ramas y funcionalidad mantenida de las restantes. Por lo tanto, según los resultados de nuestro estudio, aunque sin una clara identificación estadística, existe una tendencia evidente a un peor pronóstico en la recuperación postoperatoria de la cuerda vocal, en aquellos pacientes en los cuales los valores de la latencia y la respuesta de la NMIO del NLR alcanzan un valor de cero tras la lesión neural, con mejores resultados entre aquellos que mantienen una respuesta del N Vago <100 mV, pero distinta de cero. Se necesitan estudios con un mayor número de casos para poder llegar a resultados concluyentes.

Es probable que en los casos en los que la parálisis no recupera se haya producido una sección completa del nervio durante la cirugía, o el nervio haya sufrido una axonotmesis por tracción severa y mantenida durante las maniobras de disección o exista una infiltración tumoral del mismo preoperatoria con pérdida de la funcionalidad (25). Ninguno de los casos de lesión nerviosa en nuestro estudio se reparó durante la cirugía.

Utilidades de la NMIO: Combinación con la VLE para un mejor diagnóstico de las alteraciones de la voz y de la deglución tras la tiroidectomía.

Hay una gran controversia sobre la utilidad de realizar un examen laríngeo sistemático pre y postoperatorio a los pacientes sometidos a cirugía tiroidea para valorar la movilidad de las cuerdas vocales. Algunos autores argumentan que teniendo en cuenta que la FL es un examen invasivo, desagradable para el paciente y asociado a un incremento del coste sanitario, solo debe realizarse en pacientes con un alto riesgo de parálisis de las cuerdas vocales. A este respecto, Hundahl et al encontraron en un estudio de cohorte prospectivo de tiroidectomías por carcinoma de tiroides que la laringoscopia era realizada solo en el 6.1% de los pacientes (140).

Para otros autores y sociedades en cambio, la laringoscopia pre y postoperatoria debería ser algo rutinario en todos los pacientes sometidos a tiroidectomía (141) y abogan sobre la importancia de comprobar su estado antes y después de la cirugía para conseguir una mayor fiabilidad en el diagnóstico de parálisis peroperatoria (95), (142), (143), (144). La parálisis de las CV puede ser idiopática hasta en un 16.3% de los casos (145) y un marcador de invasión neural hasta en el 31% de los pacientes (91). Detectar la parálisis preoperatoria de las cuerdas vocales es de gran importancia por varios motivos. En primer lugar, porque es un fuerte predictor de lesión tiroidea maligna (92), (91), (146). En segundo lugar, porque permite al cirujano un planteamiento de actuación quirúrgica distinto del que tendría con el desconocimiento de la existencia de dicha parálisis.

Además, conocer qué nervios están dañados antes de la intervención evita asumir como quirúrgicas, parálisis que ya existían previamente (93). Ser conscientes de la existencia de una parálisis preoperatoria también disminuye el número de posibles problemas médico legales. Esta evaluación preoperatoria permite informar a los pacientes antes de la cirugía del riesgo incrementado de parálisis nerviosa bilateral, y las secuelas derivadas de la misma.

A pesar de la utilidad cada vez más demostrada del uso de la VLE en los pacientes sometidos a cirugía tiroidea, en nuestro estudio el 5.5% de ellos, tuvieron que ser excluidos por no acudir a las visitas logopédicas. De ahí la importancia de insistir en la necesidad de la prueba de VLE, durante la visita preoperatoria con los pacientes. En nuestro estudio a diferencia de otros estudios de la literatura utilizamos la VLE en lugar de la FL, para el diagnóstico de parálisis de las cuerdas vocales pre y postoperatorio y

como prueba de comprobación con los resultados de la NMIO, porque permite una evaluación más detallada en el movimiento que la FL (13), (101), (102), (104), (147). La VLE fue capaz de visualizar el 100% de las cuerdas vocales con un diagnóstico de parálisis unilateral preoperatoria del 3.15% del total de pacientes analizados, que supone el 18.75% del total de cuerdas vocales paralizadas. Ante estos resultados nosotros nos planteamos que la NMIO para el diagnóstico preciso de la parálisis de cuerda vocal, si bien es indispensable, no es del todo suficiente, sino que precisa de la VLE para el diagnóstico de parálisis preoperatoria. En nuestro caso el 18.75% de las parálisis que son las parálisis preoperatorias, habrían pasado desapercibidas, condicionando la conducta intraoperatoria. Además, la inespecificidad de la sintomatología clínica asociada a la parálisis de la cuerda vocal apoya aún más el beneficio de la VLE pre y postoperatoria en el estudio de los pacientes sometidos a tiroidectomía. En nuestro estudio la disfonía mostró una baja sensibilidad, especificidad y VPP, por lo que no representa ser un marcador fiable en el diagnóstico de parálisis de la cuerda vocal. De los 15 pacientes con disfonía preoperatoria tan solo uno de ellos presentaba una parálisis de la cuerda vocal y de los pacientes con disfonía postoperatoria el 18% no presentaba ninguna alteración nerviosa postoperatoria.

Utilidades de la NMIO: La detección precoz de la parálisis de la cuerda vocal.

La detección precoz de la parálisis de la cuerda vocal es importante porque permite el inicio de tratamiento de manera inmediata (148).

Existen dos enfoques en relación al tratamiento de la parálisis de cuerdas vocales: Un enfoque quirúrgico (149), (150), o un tratamiento rehabilitador de la voz mediante foniatría (151), (152), o mediante la inyección de hialurónico en los primeros 6 meses postoperatorios (153).

El uso de uno u otro es un tema controvertido en la actualidad, en la mayoría de estudios se intenta un tratamiento rehabilitador mediante logopedia o infiltración de hialurónico, si la parálisis es unilateral, dejando el tratamiento quirúrgico para los casos de parálisis bilateral o para aquellos casos de UVCP con mala respuesta al tratamiento rehabilitador inicial (154). Pero independientemente del enfoque terapéutico, todos los estudios acuerdan que la mejoría en la evolución postoperatoria es mayor cuando el inicio del tratamiento se realiza de manera precoz (153), (155), (156). Además la rehabilitación precoz disminuye la necesidad de cirugía en muchas ocasiones (153), (155), (157). El tratamiento postoperatorio precoz en los pacientes con PCV permite una mayor funcionalidad del nervio y un menor grado de atrofia de la cuerda vocal en el futuro y una evolución postoperatoria más favorable para el paciente.

De hecho, el grupo de NMIO ya incluye en sus últimas recomendaciones del 2018 (82): respetar el nervio infiltrado por tumores bien diferenciados en lugar de resecarlo, siempre que exista señal en la NMIO; alegando que su presencia evita la atrofia de la cuerda vocal y condiciona menos alteraciones en la emisión de la voz y menos incidencia de disfagia postoperatoria.

Siguiendo esta idea de a mayor precocidad mayor eficiencia en el tratamiento, la alta capacidad de detección de parálisis intraoperatoria de nuestro estudio, permite priorizar estos pacientes con alteración en la NMIO para una visita inmediata en la consulta de logopedia. Gracias a instaurar precozmente el tratamiento, 10 de los 16 pacientes de nuestro estudio recuperan la funcionalidad de la cuerda vocal durante el primer año postoperatorio; nueve de ellos en los primeros 6 meses tras la tiroidectomía. El grado de atrofia que presentan los pacientes en el

momento del diagnóstico fue discreto en el 88% de los casos y todos mejoraron dentro de los 6 primeros meses postoperatorios de tratamiento rehabilitador.

Utilidades de la NMIO: Relación entre la parálisis de la cuerda vocal y las alteraciones en la calidad de la voz y la deglución.

Las alteraciones en la calidad de la voz y los trastornos de la deglución son muy comunes tras la cirugía tiroidea y afectan de manera significativa a la calidad de vida de los pacientes (16), (158), (159). Es una de las principales quejas que refieren actualmente los pacientes posttiroidectomía (117). La revisión de la literatura muestra alteraciones de la voz entre el 25% y el 87% de los pacientes en las primeras semanas postquirúrgicas (116). La parálisis de la cuerda vocal por lesión del NLR es responsable de cambios en la voz como disfonía, ronquera y fatiga vocal, pero muchos otros como la dificultad para cantar y emitir tonos agudos se presentan en ausencia de patología del NLR y con un movimiento normal de la cuerda vocal (69), (116), (124), (160). Este síndrome posttiroidectomía es explicable por otras causas como el edema laríngeo, el dolor postquirúrgico, la fijación del eje cricotiroideo o de los músculos pretiroideos (118), (119); también cambios en la mucosa por alteraciones en el drenaje linfático o la vascularización (16). A veces los traumatismos cricoaritenoides secundarios a la IOT pueden dar lugar a alteraciones foniatricas (161), (162). Otras muchas veces las alteraciones son consecuencia exclusivamente de alteraciones psicológicas postcirugía.

Las herramientas utilizadas en el estudio de evaluación de la voz son diversas e incluyen métodos objetivos como el análisis acústico de la voz, el rango vocal y el tiempo máximo de fonación y exámenes subjetivos como el VHI o la escala GRABAS (163). No existe relación entre los

valores subjetivos (VHI) de valoración vocal y las alteraciones objetivas (125), (126), (128), (129), (131), (164).

El tiempo en el que se realiza este análisis acústico debe ser precoz para no infraestimar lesiones que se recuperan y puedan pasar desapercibidas para el médico. Debemos tener en cuenta que la rapidez de inicio de los síntomas no está relacionada con la severidad ni la duración de la sintomatología (121), (16), (118). Varios estudios en la literatura ya muestran que la terapia vocal protocolizada y usada durante las fases iniciales de los síntomas resulta eficaz y adecuada para pacientes con sintomatología intermedia y disfagia sin aspiración (165). Cuando se utiliza esta terapia vocal se consigue una mejoría en la comunicación diaria del paciente que es mayor de la que sucedería de forma espontánea. El pronóstico de recuperación vocal no parece depender de si existe o no parálisis de la cuerda vocal asociada. Es la precocidad de inicio del tratamiento el factor relevante en su efectividad (166).

Los objetivos de nuestro estudio fueron: i) ver si existe una asociación entre las alteraciones de la NMIO y las alteraciones de la voz durante la tiroidectomía; ii) determinar si existen o no factores de riesgo predisponentes de disfonía postoperatoria al margen de la parálisis de la cuerda vocal (121), (167), (168).

En relación a este segundo objetivo, encontramos que la edad y la comorbilidad del paciente (determinada por el ASA), son factores de riesgo independientes de disfonía postoperatoria. Pacientes mayores de 65 años y ASA III tuvieron disfonía sin parálisis de la CV en el 50% de los casos, mientras que este tanto por ciento disminuyó al 11% para pacientes ASA I y menores de 65 años. En estos pacientes sería deseable ofrecerles una terapia de educación vocal desde el principio. De esta manera

pensamos que podría reducirse el disconfort asociado a la alteración de la voz que sufren muchos pacientes y sobre todo aquellos más predispuestos.

En relación al primer objetivo, si bien la disfonía pre y postoperatoria no guarda una asociación estadísticamente significativa con las alteraciones de la NMIO, la parálisis de la cuerda vocal sí que afecta de manera significativa a la calidad de la voz. Los pacientes con parálisis tienen una voz bitonal y rasposa en el 53% de los casos, mientras que es timbrada en el 81% de los pacientes con una adecuada movilidad de la CV postoperatoria.

En la evaluación perceptual postoperatoria de la calidad vocal, el grado de disfonía, rasposidad, ruido del aire y constricción fueron mayores en los pacientes con alteraciones en la NMIO frente a los que no la tenían. Además, en lo relacionado con el análisis de los valores foniatricos postoperatorio, los pacientes con parálisis tuvieron un empeoramiento estadísticamente significativo en el RIMin y RIMax y sobre todo en la puntuación del VHI respecto a los sujetos sin parálisis.

Cuando comparamos los resultados pre y postoperatorios en los pacientes con alteración en la NMIO, el grado de disfonía, la rasposidad y el ruido del aire empeoraron significativamente. Estos valores no cambiaron si el paciente no tuvo parálisis. Algo similar sucedió con el resto de la evaluación foniatrica en los pacientes con parálisis donde el RIMax, el TMF y el VHI empeoraron significativamente respecto al preoperatorio.

Sin embargo, y en contraste con lo descrito anteriormente, en el grupo sin parálisis, obtuvimos disminuciones estadísticamente significativas cuando comparamos los resultados pre y postoperatorios en el RIMax, TMF, EtMax y el VHI. Por lo tanto, pese a la importancia clara de la NMIO en la cirugía tiroidea, es la combinación de la NMIO con la VLE la que

permite detectar alteraciones en la emisión de la voz en pacientes sin parálisis de la cuerda vocal que, de otra manera, pasarían desapercibidos. En nuestra muestra, esto se dio para el 18% de los pacientes.

Por lo tanto, la NMIO debe ir acompañada de la VLE siempre que sea factible, en el control postoperatorio de la cirugía tiroidea.

En lo referente a la disfagia que sucede en el 30-47% de los pacientes con diagnóstico de UVCP, nuestro estudio va en consonancia con lo presentado en distintos artículos de la literatura (119), (122), (158), (169) sobre la asociación positiva entre la disfagia y la parálisis de la cuerda vocal. El 53% de los pacientes con alteraciones en la NMIO, tuvieron disfagia principalmente a sólidos en el postoperatorio y con mayores cifras de episodios de atragantamiento que los pacientes sin parálisis. A pesar de que la disfagia estuvo asociada en un gran número de casos a la existencia de parálisis de la cuerda vocal hubo un 5% de individuos posttiroidectomía sin parálisis de la cuerda vocal, que también presentaron algún tipo de disfagia en las primeras semanas postoperatorias (169), (120). Por lo tanto, consideramos adecuado ampliar los estudios en este campo para diagnosticar de manera más exhaustiva los trastornos de la deglución tras la tiroidectomía que muchas veces pasan desapercibidos.

Limitaciones del estudio y futuras líneas de investigación

La primera limitación es que no monitorizamos la EBSLN, lo que nos imposibilita saber cuántas de las alteraciones de la voz tras la cirugía tiroidea sin alteración del NLR, son consecuencia de la alteración del EBSLN. En nuestro estudio el 18% de los pacientes con disfonía postoperatoria no presentaron una alteración del NLR asociada.

La lesión de la EBSLN, solo se manifiesta con alteraciones de la voz o incluso puede ser clínicamente asintomático por compensación de la cuerda vocal contralateral (77), (78), (79), (80), de manera que son necesarios estudios adicionales de NMIO y VLE postoperatoria para alcanzar un diagnóstico más preciso de su lesión.

Otra de las limitaciones del estudio es que ninguna de las parálisis se pudo detectar antes de que la lesión fuera irremediable, y en todas las parálisis permanentes el valor de la NMIO fue de 0. Es posible que en estos casos el uso de una técnica más precisa como la NMIO continua del NV (75), (73), (165), (74), nos hubiera permitido detectar precozmente algunas maniobras quirúrgicas lesivas a la hora de la disección, realizando así disecciones más seguras y disminuyendo la incidencia de la lesión nerviosa permanente en el estudio. Estos resultados, nos han abierto una puerta a la investigación en el uso de la técnica de NMIO continua del NV durante la cirugía tiroidea, así como en otras cirugías de cabeza y cuello o cirugías torácicas, o cirugías de columna cervical donde el NLR y el NV pudieran resultar comprometidos.

Además, uno de los dos falsos negativos en nuestro estudio, tuvo valores de respuesta pre NV y post NV muy cercanos a 0.1 mV (0.14 mV y 0.15 mV) respectivamente, que es el valor por debajo del cual se considera que se ha producido una lesión nerviosa. Este hecho nos hizo reflexionar sobre la poca exactitud de la técnica de NMIO intermitente en valores de respuesta cercanos al valor de la lesión y de la ventaja que nos ofrecería en estos casos la técnica de NMIO continua del NV en donde se da relevancia a la correlación entre las dos medidas de amplitud y de latencia de manera continuada pudiendo ser más precisos a la hora de la interpretación de los resultados.

No obstante, se requieren nuevos estudios con un mayor número de pacientes en el campo de la cirugía tiroidea, que integren esta nueva línea de investigación de la NMIO del EBSLN, NLR y NV estandarizada y continua, y lo hagan conjuntamente con el estudio de la VLE pre y postoperatorio en todos los pacientes. De esta manera podremos llegar a resultados aún más concluyentes en relación a la utilidad de la técnica para detectar la lesión nerviosa y las alteraciones de la voz postoperatorias de forma precoz, y disminuir de esta manera la morbilidad asociada a la cirugía, aumentando la calidad de vida de los pacientes.

8. CONCLUSIONES

- 1- Mediante el uso rutinario de la NMIO se detecta intraoperatoriamente las parálisis de cuerdas vocales por lesión del NLR en pacientes sometidos a tiroidectomía total, de tal forma que siguiendo los estándares internacionales la técnica mostró una sensibilidad del 87%, una especificidad del 98.7%, un VPP del 93.3% y un VPN del 97.50%.
- 2- En este estudio la prevalencia de parálisis pre y postoperatoria fue del 16.84% (IC 95% 8.79-24.89). De los 95 pacientes, 3 presentaban parálisis preoperatoria. Doce pacientes presentaron parálisis de las CV tras la tiroidectomía
- 3- No existe asociación estadísticamente significativa entre los valores de la amplitud de respuesta y latencia de la NMIO y la duración de la parálisis y el tiempo de recuperación, aunque sí que se observa una tendencia a una peor recuperación vocal postoperatoria si el valor de la NMIO es de cero.
- 4- Los valores de latencia del NV predisección <4.6 ms y de respuesta del NLR predisección <0.225 s se asocian a una mayor incidencia de parálisis de la cuerda vocal postoperatoria.

- 5- Existe una asociación estadísticamente significativa entre la disfagia y el número de atragantamientos postoperatorios y la parálisis diagnosticada por la NMIO.
- 6- Los pacientes diagnosticados de parálisis de las cuerdas vocales con la NMIO, tuvieron resultados postoperatorios significativamente peores en la escala GRABAS y en el VHI respecto a los pacientes sin parálisis. En el grupo sin parálisis obtuvimos también una disminución significativa en el RIMax el TMF, el ETMax y el VHI.
- 7- No existe una asociación entre las alteraciones de la NMIO y los valores del VHI 10 postoperatorio. Se observan alteraciones significativas entre los parámetros pre y postoperatorios del test VHI tanto en pacientes con parálisis de la CV como en aquellos con una movilidad totalmente normal.
- 8- La edad mayor de 65 años y la comorbilidad de los pacientes (ASAIII), están asociadas a un mayor riesgo de disfonía postoperatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. James BC, Mitchell JM, Jeon HD, Vasilottos N, Grogan RH, Aschebrook-Kilfoy B. An update in international trends in incidence rates of thyroid cancer, 1973-2007. *Cancer Causes Control CCC*. 2018;29(4-5):465-73.
2. Galofré JC. Thyroid cancer incidence: The discovery of the hidden iceberg. *Endocrinol Diabetes Nutr*. julio de 2017;64(6):285-7.
3. Zafon C, Díez JJ, Galofré JC, Cooper DS. Nodular Thyroid Disease and Thyroid Cancer in the Era of Precision Medicine. *Eur Thyroid J*. abril de 2017;6(2):65-74.
4. Lortet-Tieulent J, Franceschi S, Dal Maso L, Vaccarella S. Thyroid cancer «epidemic» also occurs in low- and middle-income countries. *Int J Cancer*. 01 de 2019;144(9):2082-7.
5. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med*. 18 de agosto de 2016;375(7):614-7.
6. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer*. 1 de mayo de 2015;136(9):2187-95.
7. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 04 de 2017;317(13):1338-48.
8. Furuya-Kanamori L, Bell KJL, Clark J, Glasziou P, Doi SAR. Prevalence of Differentiated Thyroid Cancer in Autopsy Studies Over Six Decades: A Meta-Analysis. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de octubre de 2016;34(30):3672-9.
9. Nickel B, Semsarian C, Moynihan R, Barratt A, Jordan S,

McLeod D, et al. Public perceptions of changing the terminology for low-risk thyroid cancer: a qualitative focus group study. *BMJ Open*. 05 de 2019;9(2):e025820.

10. Street W. *Cancer Facts & Figures 2017*. American cancer society, 2017.

11. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and Associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules--2016 update. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. mayo de 2016;22(5):622-39.

12. Bray F, Ferlay J, Laversanne M, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, et al. *Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration*. *Int J Cancer*. 1 de noviembre de 2015;137(9):2060-71.

13. Chandrasekhar SS, Randolph GW, Seidman MD, Rosenfeld RM, Angelos P, Barkmeier-Kraemer J, et al. Clinical practice guideline: improving voice outcomes after thyroid surgery. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. junio de 2013;148(6 Suppl):S1-37.

14. Aumenta la incidencia de cáncer de tiroides en España aunque disminuye la tasa de mortalidad asociada. *JANO*. Disponible en: <https://www.jano.es/noticia-aumenta-incidencia-cancer-tiroides-espana-21352>

15. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 10 de mayo de 2006;295(18):2164-

7.

16. Borel F, Christou N, Marret O, Mathonnet M, Caillard C, Bannani S, et al. Long-term voice quality outcomes after total thyroidectomy: a prospective multicenter study. *Surgery*. 2018;163(4):796-800.

17. Husson O, Haak HR, Oranje WA, Mols F, Reemst PHM, van de Poll-Franse LV. Health-related quality of life among thyroid cancer survivors: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. octubre de 2011;75(4):544-54.

18. Vasileiadis I, Karatzas T, Charitoudis G, Karakostas E, Tseleni-Balafouta S, Kouraklis G. Association of Intraoperative Neuromonitoring With Reduced Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Patients Undergoing Total Thyroidectomy. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg*. 01 de 2016;142(10):994-1001.

19. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Ba GG, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81(s1):1-122.

20. Shindo ML, Wu JC, Park EE. Surgical anatomy of the recurrent laryngeal nerve. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005 Oct;133(4):514-9

21. Pardal Refoyo JL, Azcárate J. Revisión sobre la neuromonitorización en cirugía tiroidea. *Revista ORL*, 1 de enero de 2012;2:1-56

22. Wojtczak B, Sutkowski K, Kaliszewski K, Głód M, Barczyński M. Experience with intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve improves surgical skills and outcomes of non-monitored thyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg*. junio de 2017;402(4):709-17.

23. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M. Laryngeal

recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk. *Ann Surg.* febrero de 2002;235(2):261-8.

24. Zakaria HM, Al Awad NA, Al Kreedes AS, Al-Mulhim AMA, Al-Sharway MA, Hadi MA, et al. Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery. *Oman Med J.* enero de 2011;26(1):34-8.

25. Dionigi G, Boni L, Rovera F, Rausei S, Castelnuovo P, Dionigi R. Postoperative laryngoscopy in thyroid surgery: proper timing to detect recurrent laryngeal nerve injury. *Langenbecks Arch Surg.* abril de 2010;395(4):327-31.

26. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. *J Visc Surg.* septiembre de 2013;150(4):249-56.

27. Husain S, Sadoughi B, Mor N, Sulica L. Time Course of Recovery of Iatrogenic Vocal Fold Paralysis. *The Laryngoscope.* 1 de mayo de 2019;129(5):1159-63.

28. Jeannon J-P, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *Int J Clin Pract.* abril de 2009;63(4):624-9.

29. Anatomía de la laringe: inervación. *Otorrino web.* Disponible en: <https://www.otorrinoweb.com/3352.html>

30. Sañudo JR, Marañillo E, León X, Mirapeix RM, Orús C, Quer M. An anatomical study of anastomoses between the laryngeal nerves. *The Laryngoscope.* junio de 1999;109(6):983-7.

31. Latarjet M, Ruiz Liard A. *Anatomía Humana.* México, Editorial Médica Panamericana. 2.ed, 1994, 2. pp. 448

32. Tran Ba P, Kania HR. Tiroidectomía. Enciclopedia Médico-Quirúrgica. 2005:46-460
33. Chiang F-Y, Lu I-C, Chen H-C, Chen H-Y, Tsai C-J, Hsiao P-J, et al. Anatomical variations of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: how to identify and handle the variations with intraoperative neuromonitoring. *Kaohsiung J Med Sci.* noviembre de 2010;26(11):575-83.
34. Berger G, Kosztyła-Hojna B, Chyczewski L. Impact of the anatomy of laryngeal nerves on intraoperative neuromonitoring results in surgery of thyroid gland and functional results after partial laryngectomies. *Pol Przegl Chir.* 6 de agosto de 2018;91(2):30-7.
35. Riddell V. Thyroidectomy: prevention of bilateral recurrent nerve palsy. Results of identification of the nerve over 23 consecutive years (1946-69) with a description of an additional safety measure. *Br J Surg.* enero de 1970;57(1):1-11.
36. Scheuller MC, Ellison D. Laryngeal mask anesthesia with intraoperative laryngoscopy for identification of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy. *The Laryngoscope.* septiembre de 2002;112(9):1594-7.
37. Randolph GW, Dralle H, International Intraoperative Monitoring Study Group, Abdullah H, Barczynski M, Bellantone R, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *The Laryngoscope.* enero de 2011;121 Suppl 1:S1-16.
38. Alon EE, Hinni ML. Transcricothyroid electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve. *The Laryngoscope.* octubre de 2009;119(10):1918-21.

39. Tschopp KP, Gottardo C. Comparison of various methods of electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* septiembre de 2002;111(9):811-6.
40. Wu S-Y, Shen H-Y, Duh Q-Y, Hsieh C-B, Yu J-C, Shih M-L. Routine Intraoperative Neuromonitoring of the Recurrent Laryngeal Nerve to Facilitate Complete Resection and Ensure Safety in Thyroid Cancer Surgery. *Am Surg.* 1 de diciembre de 2018;84(12):1882-8.
41. Bai B, Chen W. Protective Effects of Intraoperative Nerve Monitoring (IONM) for Recurrent Laryngeal Nerve Injury in Thyroidectomy: Meta-analysis. *Sci Rep.* 17 de 2018;8(1):7761.
42. Wojtczak B, Barczyński M. Intermittent neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve in surgery for recurrent goiter. *Gland Surg.* octubre de 2016;5(5):481-9.
43. Mirallié É, Caillard C, Pattou F, Brunaud L, Hamy A, Dahan M, et al. Does intraoperative neuromonitoring of recurrent nerves have an impact on the postoperative palsy rate? Results of a prospective multicenter study. *Surgery.* 2018;163(1):124-9.
44. Cavicchi O, Burgio L, Cioccoloni E, Piccin O, Macrì G, Schiavon P, et al. Intraoperative intermittent neuromonitoring of inferior laryngeal nerve and staged thyroidectomy: our experience. *Endocrine.* 2018;62(3):560-5.
45. Dionigi G, Barczynski M, Chiang FY, Dralle H, Duran-Poveda M, Iacobone M, et al. Why monitor the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery? *J Endocrinol Invest.* diciembre de 2010;33(11):819-22.
46. Lombardi CP, Carnassale G, Damiani G, Acampora A, Raffaelli M, De Crea C, et al. «The final countdown»: Is intraoperative, intermittent

neuromonitoring really useful in preventing permanent nerve palsy? Evidence from a meta-analysis. *Surgery*. 2016;160(6):1693-706.

47. Vasileiadis I, Karatzas T. Comment on: “The final countdown”: Is intraoperative intermittent neuromonitoring (IONM) really useful in preventing permanent nerve palsy? Evidence from a meta-analysis. *Surgery*. 1 de junio de 2017;161(6):1744-5.

48. Wong KP, Mak KL, Wong CKH, Lang BHH. Systematic review and meta-analysis on intra-operative neuro-monitoring in high-risk thyroidectomy. *Int J Surg Lond Engl*. febrero de 2017;38:21-30.

49. Lv B, Zhang B, Zeng Q-D. Total Endoscopic Thyroidectomy with Intraoperative Laryngeal Nerve Monitoring. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:7381792.

50. Kai H, Xixia L, Miaoyun L, Qinchang C, Xinzhi P, Dingyuan L, et al. Intraoperative nerve monitoring reduces recurrent laryngeal nerve injury in geriatric patients undergoing thyroid surgery. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. diciembre de 2017;137(12):1275-80.

51. Calò PG, Medas F, Gordini L, Podda F, Erdas E, Pisano G, et al. Interpretation of intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring signals: The importance of a correct standardization. *Int J Surg Lond Engl*. abril de 2016;28 Suppl 1:S54-58.

52. Anuwong A, Lavazza M, Kim HY, Wu C-W, Rausei S, Pappalardo V, et al. Recurrent laryngeal nerve management in thyroid surgery: consequences of routine visualization, application of intermittent, standardized and continuous nerve monitoring. *Updat Surg*. diciembre de 2016;68(4):331-41.

53. Dionigi G, Bacuzzi A, Boni L, Rausei S, Rovera F, Dionigi R.

Visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy: what about the costs? *World J Surg.* abril de 2012;36(4):748-54.

54. Tae K. Cost-effectiveness of intraoperative neural monitoring in thyroid surgery: comment on «Analyzing cost-effectiveness of neural-monitoring in recurrent laryngeal nerve recovery course in thyroid surgery». *Gland Surg.* agosto de 2019;8(4):304-6.

55. Wang T, Kim HY, Wu C-W, Rausei S, Sun H, Pergolizzi FP, et al. Analyzing cost-effectiveness of neural-monitoring in recurrent laryngeal nerve recovery course in thyroid surgery. *Int J Surg Lond Engl.* diciembre de 2017;48:180-8.

56. Al-Qurayshi Z, Kandil E, Randolph GW. Cost-effectiveness of intraoperative nerve monitoring in avoidance of bilateral recurrent laryngeal nerve injury in patients undergoing total thyroidectomy. *Br J Surg.* octubre de 2017;104(11):1523-31.

57. Petro ML, Schweinfurth JM, Petro AB. Transcricothyroid, intraoperative monitoring of the vagus nerve. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* junio de 2006;132(6):624-8.

58. Stopa M, Barczyński M. Prognostic value of intraoperative neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg.* septiembre de 2017;402(6):957-64.

59. Sritharan N, Chase M, Kamani D, Randolph M, Randolph GW. The vagus nerve, recurrent laryngeal nerve, and external branch of the superior laryngeal nerve have unique latencies allowing for intraoperative documentation of intact neural function during thyroid surgery. *The Laryngoscope.* febrero de 2015;125(2):E84-89.

60. Chiang F-Y, Lee K-W, Chen H-C, Chen H-Y, Lu I-C, Kuo W-R, et al. Standardization of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve in thyroid operation. *World J Surg.* febrero de 2010;34(2):223-9.
61. Zhao N, Bai Z, Teng C, Zhang Z. Learning Curve for Using Intraoperative Neural Monitoring Technology of Thyroid Cancer [Internet]. *BioMed Research International.* 2019
62. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov 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 Off J Am Thyroid Assoc.* enero de 2016;26(1):1-133.
63. Schneider R, Sekulla C, Machens A, Lorenz K, Thanh PN, Dralle H. Dynamics of loss and recovery of the nerve monitoring signal during thyroidectomy predict early postoperative vocal fold function. *Head Neck.* 2016;38 Suppl 1:E1144-1151.
64. Chiang F-Y, Wang L-F, Huang Y-F, Lee K-W, Kuo W-R. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery.* marzo de 2005;137(3):342-7.
65. Salari B, Hammon RJ, Kamani D, Randolph GW. Staged Surgery for Advanced Thyroid Cancers: Safety and Oncologic Outcomes of Neural Monitored Surgery. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2017;156(5):816-21.
66. Snyder SK, Hendricks JC. Intraoperative neurophysiology testing of the recurrent laryngeal nerve: plaudits and pitfalls. *Surgery.* diciembre

de 2005;138(6):1183-91; discussion 1191-1192.

67. Dionigi G, Bacuzzi A, Boni L, Rovera F, Dionigi R. What is the learning curve for intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery? *Int J Surg Lond Engl*. 2008;6 Suppl 1:S7-12.

68. Marusch F, Hussock J, Haring G, Hachenberg T, Gastinger I. Influence of muscle relaxation on neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery. *Br J Anaesth*. mayo de 2005;94(5):596-600.

69. Schneider R, Randolph GW, Dionigi G, Wu C-W, Barczynski M, Chiang F-Y, et al. International neural monitoring study group guideline 2018 part I: Staging bilateral thyroid surgery with monitoring loss of signal. *The Laryngoscope*. 2018;128 Suppl 3:S1-17.

70. Chen H-C, Pei Y-C, Fang T-J. Risk factors for thyroid surgery-related unilateral vocal fold paralysis. *The Laryngoscope*. 2019;129(1):275-83.

71. Sun W, Liu J, Zhang H, Zhang P, Wang Z, Dong W, et al. A meta-analysis of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve palsy during thyroid reoperations. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;87(5):572-80.

72. Bae DS, Kim S. Intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve in robotic thyroid surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. febrero de 2015;25(1):23-6.

73. Sawka AM, Gagliardi AR, Haymart MR, Sturgeon C, Bernet V, Hoff KC, et al. A Survey of American Thyroid Association Members Regarding the 2015 Adult Thyroid Nodule and Differentiated Thyroid Cancer Clinical Practice Guidelines. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 13

de diciembre de 2019;30(1):25-33.

74. Phelan E, Schneider R, Lorenz K, Dralle H, Kamani D, Potenza A, et al. Continuous vagal IONM prevents recurrent laryngeal nerve paralysis by revealing initial EMG changes of impending neuropraxic injury: a prospective, multicenter study. *The Laryngoscope*. junio de 2014;124(6):1498-505.

75. Lombardi CP, De Waure C, Mariani M, Carnassale G, D'Amore A, Traini E, et al. Efficacy of continuous neuromonitoring in thyroid surgery: preliminary report of a single-center experience. *Gland Surg*. agosto de 2019;8(4):336-42.

76. Sedlmaier A, Steinmüller T, Hermanns M, Nawka T, Weikert S, Sedlmaier B, et al. Continuous versus intermittent intraoperative neuromonitoring in complex benign thyroid surgery: A retrospective analysis and prospective follow-up. *Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg*. noviembre de 2019;44(6):1071-9.

77. Koulouris C, Papavramidis TS, Pliakos I, Michalopoulos N, Polyzonis M, Sapalidis K, et al. Intraoperative stimulation neuromonitoring versus intraoperative continuous electromyographic neuromonitoring in total thyroidectomy: identifying laryngeal complications. *Am J Surg*. julio de 2012;204(1):49-53.

78. Naytah M, Ibrahim I, da Silva S. Importance of incorporating intraoperative neuromonitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve in thyroidectomy: A review and meta-analysis study. *Head Neck*. 2019;41(6):2034-41.

79. Gurleyik E, Gurleyik G. Intraoperative Monitoring of External Branch of the Superior Laryngeal Nerve: Functional Identification, Motor

Integrity, and its Role on Vocal Cord Function. *J Investig Surg Off J Acad Surg Res.* diciembre de 2018;31(6):509-14.

80. Barczyński M, Randolph GW, Cernea CR, Dralle H, Dionigi G, Alesina PF, et al. External branch of the superior laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International Neural Monitoring Study Group standards guideline statement. *The Laryngoscope.* septiembre de 2013;123 Suppl 4:S1-14.

81. Potenza AS, Araujo Filho VJF, Cernea CR. Injury of the external branch of the superior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Gland Surg.* octubre de 2017;6(5):552-62.

82. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, et al. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery.* diciembre de 2004;136(6):1310-22.

83. Wu C-W, Dionigi G, Barczynski M, Chiang F-Y, Dralle H, Schneider R, et al. International neuromonitoring study group guidelines 2018: Part II: Optimal recurrent laryngeal nerve management for invasive thyroid cancer-incorporation of surgical, laryngeal, and neural electrophysiologic data. *The Laryngoscope.* 2018;128 Suppl 3:S18-27.

84. Spataro EA, Grindler DJ, Paniello RC. Etiology and Time to Presentation of Unilateral Vocal Fold Paralysis. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2014;151(2):286-93.

85. Tseng W-C, Pei Y-C, Wong AMK, Li H-Y, Fang T-J. Distinct Disease and Functional Characteristics of Thyroid Surgery-Related Vocal Fold Palsy. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2016;26(7):943-50.

86. Hermann M, Hellebart C, Freissmuth M. Neuromonitoring in

thyroid surgery: prospective evaluation of intraoperative electrophysiological responses for the prediction of recurrent laryngeal nerve injury. *Ann Surg.* julio de 2004;240(1):9-17.

87. Higgins TS, Gupta R, Ketcham AS, Sataloff RT, Wadsworth JT, Sinacori JT. Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: a meta-analysis. *The Laryngoscope.* mayo de 2011;121(5):1009-17.

88. Cernea CR, Brandão LG, Hojaij FC, De Carlucci D, Brandão J, Cavalheiro B, et al. Negative and positive predictive values of nerve monitoring in thyroidectomy. *Head Neck.* febrero de 2012;34(2):175-9.

89. Barczyński M, Konturek A, Cichoń S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *Br J Surg.* marzo de 2009;96(3):240-6.

90. Thomusch O, Sekulla C, Walls G, Machens A, Dralle H. Intraoperative neuromonitoring of surgery for benign goiter. *Am J Surg.* junio de 2002;183(6):673-8.

91. Serpell JW, Lee JC, Yeung MJ, Grodski S, Johnson W, Bailey M. Differential recurrent laryngeal nerve palsy rates after thyroidectomy. *Surgery.* noviembre de 2014;156(5):1157-66.

92. Kay-Rivest E, Mitmaker E, Payne RJ, Hier MP, Mlynarek AM, Young J, et al. Preoperative vocal cord paralysis and its association with malignant thyroid disease and other pathological features. *J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale.* 11 de septiembre de 2015;44:35.

93. Randolph GW, Kamani D. The importance of preoperative laryngoscopy in patients undergoing thyroidectomy: voice, vocal cord

function, and the preoperative detection of invasive thyroid malignancy. *Surgery*. marzo de 2006;139(3):357-62.

94. Farrag TY, Samlan RA, Lin FR, Tufano RP. The utility of evaluating true vocal fold motion before thyroid surgery. *The Laryngoscope*. febrero de 2006;116(2):235-8.

95. Roh J-L, Yoon Y-H, Park CI. Recurrent laryngeal nerve paralysis in patients with papillary thyroid carcinomas: evaluation and management of resulting vocal dysfunction. *Am J Surg*. abril de 2009;197(4):459-65.

96. Sinclair CF, Bumpous JM, Haugen BR, Chala A, Meltzer D, Miller BS, et al. Laryngeal examination in thyroid and parathyroid surgery: An American Head and Neck Society consensus statement. *Head Neck*. 2016;38(6):811-9.

97. Patel Rita R., Awan Shaheen N., Barkmeier-Kraemer Julie, Courey Mark, Deliyski Dimitar, Eadie Tanya, et al. Recommended Protocols for Instrumental Assessment of Voice: American Speech-Language-Hearing Association Expert Panel to Develop a Protocol for Instrumental Assessment of Vocal Function. *Am J Speech Lang Pathol*. 6 de agosto de 2018;27(3):887-905.

98. Reghunathan S, Bryson PC. Components of Voice Evaluation. *Otolaryngol Clin North Am*. agosto de 2019;52(4):589-95.

99. Sulica L. Laryngoscopy, stroboscopy and other tools for the evaluation of voice disorders. *Otolaryngol Clin North Am*. febrero de 2013;46(1):21-30.

100. Wu AP, Sulica L. Diagnosis of vocal fold paresis: current opinion and practice. *The Laryngoscope*. abril de 2015;125(4):904-8.

101. Simpson CB, Cheung EJ, Jackson CJ. Vocal fold paresis: clinical and electrophysiologic features in a tertiary laryngology practice. *J Voice Off J Voice Found.* mayo de 2009;23(3):396-8.
102. Bielamowicz S, Kapoor R, Schwartz J, Stager SV. Relationship among glottal area, static supraglottic compression, and laryngeal function studies in unilateral vocal fold paresis and paralysis. *J Voice Off J Voice Found.* marzo de 2004;18(1):138-45.
103. Bless DM, Hirano M, Feder RJ. Videostroboscopic evaluation of the larynx. *Ear Nose Throat J.* julio de 1987;66(7):289-96.
104. Guo Z, Hu Y, Liu Q. [Clinical analysis of hoarseness after thyroidectomy]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* agosto de 1998;12(8):362-3, 373.
105. Tsai V, Celmer A, Berke GS, Chhetri DK. Videostroboscopic findings in unilateral superior laryngeal nerve paralysis and paresis. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* abril de 2007;136(4):660-2.
106. Estes C, Sadoughi B, Mauer E, Christos P, Sulica L. Laryngoscopic and stroboscopic signs in the diagnosis of vocal fold paresis. *The Laryngoscope.* 2017;127(9):2100-5.
107. Carneiro-Pla D, Solorzano CC, Wilhelm SM. Impact of vocal cord ultrasonography on endocrine surgery practices. *Surgery.* enero de 2016;159(1):58-63.
108. Yetisir F, Salman AE, Çiftçi B, Teber A, Kiliç M. Efficacy of ultrasonography in identification of non-recurrent laryngeal nerve. *Int J Surg Lond Engl.* 2012;10(9):506-9.
109. da Costa BOI, Rodrigues D de SB, Santos AS, Pernambuco L.

Transcutaneous Laryngeal Ultrasonography for the Assessment of Laryngeal Function After Thyroidectomy: A Review. *Ear Nose Throat J.* 2 de octubre de 2019;145561319870487.

110. Knyazeva P, Makarin V, Seeliger B, Chernikov R, Sleptsov I, Semenov A, et al. Transcutaneous laryngeal ultrasonography (TLUS) as an alternative to direct flexible laryngoscopy (DFL) in the perioperative evaluation of the vocal cord mobility in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg.* diciembre de 2018;403(8):1015-20.

111. Carneiro-Pla D, Miller BS, Wilhelm SM, Milas M, Gauger PG, Cohen MS, et al. Feasibility of surgeon-performed transcutaneous vocal cord ultrasonography in identifying vocal cord mobility: A multi-institutional experience. *Surgery.* diciembre de 2014;156(6):1597-602; discussion 1602-1604.

112. Borel F, Delemazure A-S, Espitalier F, Spiers A, Mirallie E, Blanchard C. Transcutaneous Ultrasonography in Early Postoperative Diagnosis of Vocal Cord Palsy After Total Thyroidectomy. *World J Surg.* marzo de 2016;40(3):665-71.

113. Wong K-P, Lang BH-H, Ng S-H, Cheung C-Y, Chan CT-Y, Lo C-Y. A prospective, assessor-blind evaluation of surgeon-performed transcutaneous laryngeal ultrasonography in vocal cord examination before and after thyroidectomy. *Surgery.* diciembre de 2013;154(6):1158-64; discussion 1164-1165.

114. Wong K-P, Lang BH-H, Chang Y-K, Wong KC, Chow FC-L. Assessing the Validity of Transcutaneous Laryngeal Ultrasonography (TLUSG) After Thyroidectomy: What Factors Matter? *Ann Surg Oncol.* 2015;22(6):1774-80.

115. Roy N, Merrill RM, Gray SD, Smith EM. Voice disorders in the general population: prevalence, risk factors, and occupational impact. *The Laryngoscope*. noviembre de 2005;115(11):1988-95.
116. Nouraei SAR, Middleton SE, Butler CR, Sandhu GS. An estimation of the population incidence of adult unilateral vocal fold mobility impairment in England. *Logoped Phoniatr Vocol*. julio de 2015;40(2):93-4.
117. Gumus T, Makay O, Eyigor S, Ozturk K, Erdogan Cetin Z, Sezgin B, et al. Objective analysis of swallowing and functional voice outcomes after thyroidectomy: A prospective cohort study. *Asian J Surg*. enero de 2020;43(1):116-23.
118. Sorensen JR, Printz T, Iwarsson J, Grøntved ÅM, Døssing H, Hegedüs L, et al. The Impact of Post-thyroidectomy Paresis on Quality of Life in Patients with Nodular Thyroid Disease. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. octubre de 2019;161(4):589-97.
119. Vetshev PS, Yankin PL, Zhivotov VA, Poddubniy EI, Drozhzhin AY, Prokhorov VD. Risk factors and prognosis of voice disorders after surgical treatment of thyroid and parathyroid diseases. *Khirurgiia (Sofiiia)*. 2019;(4):5-14.
120. Lombardi CP, Raffaelli M, D'Alatri L, Marchese MR, Rigante M, Paludetti G, et al. Voice and swallowing changes after thyroidectomy in patients without inferior laryngeal nerve injuries. *Surgery*. diciembre de 2006;140(6):1026-32; discussion 1032-1034.
121. Arakawa-Sugueno L, Ferraz AR, Morandi J, Capobianco DM, Cernea CR, Sampaio MA, et al. Videoendoscopic Evaluation of Swallowing After Thyroidectomy: 7 and 60 Days. *Dysphagia*. octubre de

2015;30(5):496-505.

122. Park J-O, Bae J-S, Lee S-H, Shim M-R, Hwang Y-S, Joo Y-H, et al. The Long-Term Prognosis of Voice Pitch Change in Female Patients After Thyroid Surgery. *World J Surg.* octubre de 2016;40(10):2382-90.

123. Sahli Z, Canner JK, Najjar O, Schneider EB, Prescott JD, Russell JO, et al. Association Between Age and Patient-Reported Changes in Voice and Swallowing After Thyroidectomy. *The Laryngoscope.* 2019;129(2):519-24.

124. Echternach M, Maurer CA, Maurer C, Mencke T, Schilling M, Verse T, et al. Laryngeal complications after thyroidectomy: is it always the surgeon? *Arch Surg Chic Ill 1960.* febrero de 2009;144(2):149-53; discussion 153.

125. Papadakis CE, Asimakopoulou P, Proimos E, Perogamvrakis G, Papoutsaki E, Chimona T. Subjective and Objective Voice Assessments After Recurrent Laryngeal Nerve-Preserved Total Thyroidectomy. *J Voice Off J Voice Found.* julio de 2017;31(4):515.e15-515.e21.

126. Jacobson Barbara H., Johnson Alex, Grywalski Cynthia, Silbergleit Alice, Jacobson Gary, Benninger Michael S., et al. The Voice Handicap Index (VHI). *Am J Speech Lang Pathol.* 1 de agosto de 1997;6(3):66-70.

127. Señaris González B, Núñez Batalla F, Corte Santos P, Suárez Nieto C. Índice de Incapacidad Vocal: factores predictivos. *Acta Otorrinolaringológica Esp.* 1 de enero de 2006;57(2):101-8.

128. Hogikyan ND, Sethuraman G. Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). *J Voice Off J Voice Found.* diciembre de 1999;13(4):557-69.

129. Carding PN, Horsley IA, Docherty GJ. A study of the effectiveness of voice therapy in the treatment of 45 patients with nonorganic dysphonia. *J Voice Off J Voice Found.* marzo de 1999;13(1):72-104.
130. Ma EP, Yiu EM. Voice activity and participation profile: assessing the impact of voice disorders on daily activities. *J Speech Lang Hear Res JSLHR.* junio de 2001;44(3):511-24.
131. Deary IJ, Wilson JA, Carding PN, MacKenzie K. VoiSS: a patient-derived Voice Symptom Scale. *J Psychosom Res.* mayo de 2003;54(5):483-9.
132. Speyer R, Bogaardt HCA, Passos VL, Roodenburg NPHD, Zumach A, Heijnen MAM, et al. Maximum phonation time: variability and reliability. *J Voice Off J Voice Found.* mayo de 2010;24(3):281-4.
133. Pearl Solomon N, Garlitz SJ, Milbrath RL. Respiratory and laryngeal contributions to maximum phonation duration. *J Voice.* 1 de septiembre de 2000;14(3):331-40.
134. Rieves AL, Regner MF, Jiang JJ. Phonation threshold pressure estimation using electroglottography in an airflow redirection system. *The Laryngoscope.* diciembre de 2009;119(12):2378-83.
135. Strauss A, Pinder M, Lipman J, Conidaris M. Acute stridor as a presentation of bilateral abductor vocal cord paralysis. *Anaesthesia.* noviembre de 1996;51(11):1046-8.
136. Cherian A, Balachander H, Nagappa M, Rajagopal V. Bilateral vocal cord palsy following endotracheal intubation: a case report. *J Clin Anesth.* noviembre de 2010;22(7):562-4.
137. Calò PG, Pisano G, Medas F, Pittau MR, Gordini L, Demontis R,

et al. Identification alone versus intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: experience of 2034 consecutive patients. *J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale*. 18 de junio de 2014;43:16.

138. Lamadé W, Béchu M, Lauzana E, Köhler P, Klein S, Tuncer T, et al. The weepy nerve-different sensitivity of left and right recurrent laryngeal nerves under tensile stress in a porcine model. *Langenbecks Arch Surg*. noviembre de 2016;401(7):983-90.

139. Dionigi G, Chiang F-Y, Rausei S, Wu C-W, Boni L, Lee K-W, et al. Surgical anatomy and neurophysiology of the vagus nerve (VN) for standardised intraoperative neuromonitoring (IONM) of the inferior laryngeal nerve (ILN) during thyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg*. septiembre de 2010;395(7):893-9.

140. Julien N, Ferrary E, Sokoloff A, Lamas G, Sterkers O, Bernardeschi D. Vagal and recurrent laryngeal nerves neuromonitoring during thyroidectomy and parathyroidectomy: A prospective study. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. abril de 2017;134(2):77-82.

141. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP, Mazzaferri E, McKee RF, Rosai J, et al. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the united states during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Study Group. An American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study. *Cancer*. 1 de julio de 2000;89(1):202-17.

142. Schlosser K, Zeuner M, Wagner M, Slater EP, Domínguez Fernández E, Rothmund M, et al. Laryngoscopy in thyroid surgery--essential standard or unnecessary routine? *Surgery*. diciembre de

2007;142(6):858-64; discussion 864.e1-2.

143. Shindo ML, Caruana SM, Kandil E, McCaffrey JC, Orloff LA, Porterfield JR, et al. Management of invasive well-differentiated thyroid cancer: an American Head and Neck Society consensus statement. AHNS consensus statement. *Head Neck*. octubre de 2014;36(10):1379-90.

144. Nishida T, Nakao K, Hamaji M, Kamiike W, Kurozumi K, Matsuda H. Preservation of recurrent laryngeal nerve invaded by differentiated thyroid cancer. *Ann Surg*. julio de 1997;226(1):85-91.

145. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, Bible KC, Brierley JD, Burman KD, et al. American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. noviembre de 2012;22(11):1104-39.

146. Collazo-Clavell ML, Gharib H, Maragos NE. Relationship between vocal cord paralysis and benign thyroid disease. *Head Neck*. febrero de 1995;17(1):24-30.

147. Cheng S-P, Lee J-J, Liu T-P, Lee K-S, Liu C-L. Preoperative ultrasonography assessment of vocal cord movement during thyroid and parathyroid surgery. *World J Surg*. octubre de 2012;36(10):2509-15.

148. Bakhsh Z, Crevier-Buchman L. Stroboscopic assessment of unilateral vocal fold paralysis: a systematic review. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. septiembre de 2019;276(9):2377-87.

149. Nam I-C, Bae J-S, Shim M-R, Hwang Y-S, Kim M-S, Sun D-I. The importance of preoperative laryngeal examination before thyroidectomy and the usefulness of a voice questionnaire in screening.

World J Surg. febrero de 2012;36(2):303-9.

150. Welham NV, Choi SH, Dailey SH, Ford CN, Jiang JJ, Bless DM. Prospective multi-arm evaluation of surgical treatments for vocal fold scar and pathologic sulcus vocalis. *The Laryngoscope*. junio de 2011;121(6):1252-60.

151. Sebova I, Ziethe A, Doellinger M, Eysholdt U. Voice quality after thyroplasty type I using a silicone block. *Bratisl Lek Listy*. 2019;120(11):864-6.

152. Yu W-HV, Wu C-W. Speech therapy after thyroidectomy. *Gland Surg*. octubre de 2017;6(5):501-9.

153. Maneck M, Dotzenrath C, Dralle H, Fahlenbrach C, Paschke R, Steinmüller T, et al. [Speech therapy after thyroid gland operations in Germany: analysis of routine data from 50,676 AOK patients]. *Chir Z Alle Geb Oper Medizen*. marzo de 2019;90(3):223-30.

154. Chen X, Wan P, Yu Y, Li M, Xu Y, Huang P, et al. Types and timing of therapy for vocal fold paresis/paralysis after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Voice Off J Voice Found*. noviembre de 2014;28(6):799-808.

155. Granato F, Martelli F, Comini LV, Luparello P, Coscarelli S, Le Seac O, et al. The surgical treatment of unilateral vocal cord paralysis (UVCP): qualitative review analysis and meta-analysis study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. octubre de 2019;276(10):2649-59.

156. Mattioli F, Bergamini G, Alicandri-Ciufelli M, Molteni G, Luppi MP, Nizzoli F, et al. The role of early voice therapy in the incidence of

motility recovery in unilateral vocal fold paralysis. *Logoped Phoniatr Vocol.* abril de 2011;36(1):40-7.

157. Mattioli F, Menichetti M, Bergamini G, Molteni G, Alberici MP, Luppi MP, et al. Results of Early Versus Intermediate or Delayed Voice Therapy in Patients With Unilateral Vocal Fold Paralysis: Our Experience in 171 Patients. *J Voice Off J Voice Found.* julio de 2015;29(4):455-8.

158. Gardner GM, Smith MM, Yaremchuk KL, Peterson EL. The cost of vocal fold paralysis after thyroidectomy. *The Laryngoscope.* junio de 2013;123(6):1455-63.

159. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, D'Alatri L, Maccora D, Marchese MR, et al. Long-term outcome of functional post-thyroidectomy voice and swallowing symptoms. *Surgery.* diciembre de 2009;146(6):1174-81.

160. Stojadinovic A, Shaha AR, Orlikoff RF, Nissan A, Kornak M-F, Singh B, et al. Prospective functional voice assessment in patients undergoing thyroid surgery. *Ann Surg.* diciembre de 2002;236(6):823-32.

161. Akyildiz S, Ogut F, Akyildiz M, Engin EZ. A multivariate analysis of objective voice changes after thyroidectomy without laryngeal nerve injury. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* junio de 2008;134(6):596-602.

162. de Pedro Netto I, Fae A, Vartanian JG, Barros APB, Correia LM, Toledo RN, et al. Voice and vocal self-assessment after thyroidectomy. *Head Neck.* diciembre de 2006;28(12):1106-14.

163. Sung ES, Kim KY, Yun BR, Song CM, Ji YB, Lee JC, et al. Long-term functional voice outcomes after thyroidectomy, and effect of endotracheal intubation on voice. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur*

Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. diciembre de 2018;275(12):3049-58.

164. Tedla M, Chakrabarti S, Suchankova M, Weickert MO. Voice outcomes after thyroidectomy without superior and recurrent laryngeal nerve injury: VoiSS questionnaire and GRBAS tool assessment. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg. diciembre de 2016;273(12):4543-7.

165. Gillespie AI, Gooding W, Rosen C, Gartner-Schmidt J. Correlation of VHI-10 to voice laboratory measurements across five common voice disorders. J Voice Off J Voice Found. julio de 2014;28(4):440-8.

166. Kao Y-C, Chen S-H, Wang Y-T, Chu P-Y, Tan C-T, Chang W-ZD. Efficacy of Voice Therapy for Patients With Early Unilateral Adductor Vocal Fold Paralysis. J Voice Off J Voice Found. septiembre de 2017;31(5):567-75.

167. Reiter R, Heyduck A, Hoffmann TK, Brosch S, Buchberger MA, Schorer K, et al. Quality of Voice and Prognostic Markers for the Recovery of Vocal Fold Paralysis After Thyroid Surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol. diciembre de 2019;128(12):1104-10.

168. Lee DY, Lee KJ, Hwang SM, Oh KH, Cho J-G, Baek S-K, et al. Analysis of Temporal Change in Voice Quality After Thyroidectomy: Single-institution Prospective Study. J Voice Off J Voice Found. marzo de 2017;31(2):195-201.

169. Minni A, Ruoppolo G, Barbaro M, Di Lorenzo E, Sementilli G, Bononi M. Long-term (12 to 18 months) functional voice assessment to

detect voice alterations after thyroidectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(12):1704-8.

170. Galluzzi F, Garavello W. Dysphagia following uncomplicated thyroidectomy: a systematic review. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* octubre de 2019;276(10):2661-71.

ANEXO 1

Hoja de recogida de datos: Estudio de evaluación de la neuromonitorización del nervio laríngeo recurrente para el examen de las cuerdas vocales en la cirugía tiroidea

NÚMERO IDENTIFICACIÓN PACIENTE:.....

Fecha de nacimiento: .../.../.... Edad:...., Peso:...., Altura:,
IMC:.....,ASA:....

DIAGNÓSTICO:

TIPO DE INTERVENCIÓN:....., Fecha
IQ:..../.../.....

Mallanpati:.... , Distancia tiromentoniana:....., Apertura bucal:.....

Movilidad cabeza y cuello:.....

1. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

ALERGIAS:

HTA: SI/NO

AC x FA: SI/NO

CARDIOPATÍA ISQUEMICA: SI/NO

INSUFICIENCIA CARDÍACA: SI/NO

ACV: SI/NO

EPOC: SI/NO

ASMA: SI/NO

OBESIDAD: SI/NO

DIABETES MELLITUS: SI/NO

TRATAMIENTO HABITUAL:

2. ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS

CIRUGÍA PREVIA DE TIROIDES: SI/NO

CIRUGÍA CAROTIDEA: SI/NO

CIRUGÍA DE CABEZA Y/O CUELLO: SI/NO

3. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

IOT:

- Número de intentos:
- Fácil / difícil:
- Calibre tubo:
- Técnica de IOT:

TIEMPO QUIRÚRGICO:

4. COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

LESIÓN DEL NERVIO LARINGEO RECURRENTE IZDO:

LESIÓN DEL NERVIO LARINGEO RECURRENTE DERECHO:

LESIÓN DEL NERVIO VAGO IZDO:

LESIÓN DEL NERVIO VAGO DERECHO:

SANGRADO:

**5. RESULTADO NEUROMONITORIZACIÓN
INTRAOPERATORIA**

		LADO IZQUIERDO	LADO DERECHO
PRE- EXTIRPACIÓN	NRL	Amplitud	Amplitud
		Latencia	Latencia
	N VAGO	Amplitud	Amplitud
		Latencia	Latencia
POST- EXTIRPACIÓN	NRL	Amplitud	Amplitud
		Latencia	Latencia
	N VAGO	Amplitud	Amplitud
		Latencia	Latencia

6.COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

SANGRADO: SI/NO

DISFONIA: SI/NO

DISNEA: SI/NO

DISFAGIA: SI/NO

NECESIDAD DE REINTERVENCIÓN: SI/NO

FECHA DE ALTA: .../.../....., TIEMPO DE ESTANCIA
HOSPITALARIA:....

ANEXO 2

Clasificación de la ASA (American Society of
Anesthesiologists)

ASA I

Sin alteración orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica.

El proceso patológico por el que se realiza la intervención es localizado y no produce alteración sistémica.

ASA II

Enfermedad sistémica leve a moderada, producida por el proceso que se interviene o por otra patología.

Hipertensión arterial bien controlada.

Diabetes mellitus bien controlada.

Asma bronquial.

Obesidad leve.

Anemia.

Tabaquismo.

ASA III

Alteración sistémica grave o enfermedad de cualquier etiología, aunque no sea posible definir un grado de discapacidad.

Ángor.

Obesidad severa.

Estado post infarto de miocardio.

Enfermedad respiratoria sintomática (asma, EPOC).

Hipertensión arterial mal controlada.

ASA IV

Alteraciones sistémicas graves que amenazan constantemente la vida del paciente, no siempre corregible con la intervención.

Ángor inestable.

Enfermedad respiratoria incapacitante.

Insuficiencia cardíaca congestiva.

Fallo hepatorenal.

ASA V

Paciente moribundo, con pocas posibilidades de supervivencia, sometido a la intervención como último recurso para salvar su vida.

ASA VI

Paciente donante de órganos para trasplante, en estado de muerte cerebral.

ANEXO 3

Índice de discapacidad vocal (VHI)

INDICE DE DISCAPACIDAD VOCAL (VHI)

Instrucciones: Aquí aparecen afirmaciones que muchas personas utilizan para describir su voz y los efectos que esta produce en sus vidas. Rodee la respuesta que indica con qué frecuencia ha tenido la misma sensación.

0 = Nunca 1 = Casi Nunca 2 = A Veces 3 = Casi siempre 4 = Siempre

F1	Mi voz hace que a la gente le cueste oírme	O	1	2	3	4
P1	Me quedo sin aire al hablar	O	1	2	3	4
F2	A la gente le cuesta entenderme en una habitación con ruido	O	1	2	3	4
P2	Mi voz cambia a lo largo del día	O	1	2	3	4
F3	A mi familia le cuesta oírme cuando les llamo desde otro lado de la casa	O	1	2	3	4
F4	Uso el teléfono menos de lo que me gustaría.	O	1	2	3	4
E1	Estoy tenso cuando hablo con los demás a causa de mi voz	O	1	2	3	4
F5	Tiendo a evitar los grupos de gente a causa de mi voz	O	1	2	3	4
E2	Parece que mi voz es molesta para los demás	O	1	2	3	4
P3	La gente me pregunta "¿qué te pasa en la voz?"	O	1	2	3	4
F6	Hablo menos con amigos, vecinos y familiares a causa de mi voz.	O	1	2	3	4
F7	La gente me pide que repita cuando hablo cara a cara	O	1	2	3	4
P4	Mi voz suena chirriante y seca (rota y áspera)	O	1	2	3	4
P5	Siento que tengo que apretar para que me salga la voz	O	1	2	3	4
E3	Creo que los demás no comprenden mi problema de voz	O	1	2	3	4
F8	Mis dificultades vocales limitan mi vida personal y social	O	1	2	3	4
P6	La claridad de mi voz es impredecible	O	1	2	3	4
P7	Intento cambiar mi voz para que suene distinta	O	1	2	3	4

F9	Me siento excluido de las conversaciones a causa de mi voz	O	1	2	3	4
P8	Hago un gran esfuerzo para hablar	O	1	2	3	4
P9	Mi voz empeora por la tarde	O	1	2	3	4
F10	Mi problema de voz me ocasiona pérdida de ingresos económicos	O	1	2	3	4
E4	Me preocupa mi problema de voz	O	1	2	3	4
E5	Soy menos extravertido-sociable a causa de mi problema de voz	O	1	2	3	4
E6	Mi voz me hace sentir discapacitado	O	1	2	3	4
P10	La voz me falla mientras estoy hablando	O	1	2	3	4
E7	Me molesta que me hagan repetir	O	1	2	3	4
E8	Me siento incómodo cuando me hacen repetir	O	1	2	3	4
E9	Mi voz me hace sentir incompetente	O	1	2	3	4
E10	Me avergüenza mi problema de voz	O	1	2	3	4

Voice Handicap Index (VHI). Barbara H. Jabobson

ANEXO 4

Recogida de datos de videolaringoestroboscopia (VLE)



VALORACIÓN ESTROBOSCÓPICA Y FUNCIONAL EN TIROIDECTOMÍAS

EDAD: SEXO: 1.Hombre 2.Mujer

ESTUDIO PREOPERATORIO

A-DIAGNOSTICO: 1. Lesión tiroides 1.1. Bocio nodular 1.2. Ca tiroides 1.3. Otro FECHA 1ª VISITA:

B- OTROS DIAGNOSTICOS: 2. Tiroidectomía previa: 2.1. Dcha 2.2. Izda 2.3. NO

3. Disfonía: 3.1. Funcional 3.2. Orgánica 3.3. NO 4. Microcirugía laringea previa: 4.1: SI 4.2: NO

C- VALORACION FUNCIONAL:

-CALIDAD VOCAL: 5.1: áfona 5.2: bitonal 5.3: destimbrada rasposa 5.4: destimbrada soplada 5.5: destimbrada húmeda 5.6: destimbrada soplada y húmeda 5.7: timbrada -Intensidad conversacional (dB): -Rango de Intensidad (dB min-máx): RIMIN: RIMÁX:

-To/Fo: TMF: TME: Ext. Tonal (min-máx): ET.MIN: ET.MAX: -VHI: GRBAS-I (O a 3):

D- VALORACION ORGANICA (ESTROBOSCOPIA):

-PARÁLISIS: 6.1: NO 6.2: paresia: 6.2.1: CVD 6.2.2: CVI 6.2.3: ambas 6.3: medial 6.4: paramedial 6.5: abducción 6.6: lux aritenoidea 6.7: anquilosis aritenoide -CIERRE GLÓTICO: 7.1: completo 7.2: posterior 7.3: reloj arena 7.4: ojal 7.5: longitudinal 7.6: asimétrico 7.7: anterior

-ATROFIA CORDAL: 8.1: NO 8.2: discreta 8.3: moderada 8.4: severa



Vall d'Hebron

Hospital de Traumatologia
i Rehabilitació

Unitat de Foniatria,
Loqopedia i Audíologia

**HOJA DE RECOGIDA DATOS 1: VALORACIÓN
ESTROBOSCÓPICA Y FUNCIONAL EN
TIROIDECTOMÍAS**

ESTUDIO POSTOPERATORIO

FECHA CIRUGIA:

FECHA 2ª VISITA:

PTA- DIAGNOSTICO QUIRÚRGICO: 51. Tiroidectomía 51.1. Dcha
51.2. Izda
51.3. Total
51.4 Tiroidectomía +VG

PTC - VALORACION FUNCIONAL:

- CALIDAD VOCAL: 55.1: áfona -Intensidad conversacional (dB):
55.2: bitonal -Rango de Intensidad (dB min-máx):
55.3: destimbrada rasposa RIMIN: RIMÁX:
55.4: destimbrada soplada
55.5: destimbrada húmeda
55.6: destimbrada soplada y húmeda
55.7: timbrada

-To/Fo: TMF: TME: Ext. Tonal (min-máx): ET.MIN: ET.MAX:
-VHI: GRBAS-I (O a 3):

PTD- VALORACION ORGANICA (ESTROBOSCOPIA):

-PARÁLISIS: 56.1: NO -CIERRE GLÓTICO: 57.1: completo
56.2: paresia 56.2.1: CVD 57.2: posterior
56.2.2: CVI 57.3: reloj arena
56.2.3: ambas 57.4: ojal
56.3: medial 57.5: longitudinal
56.4: paramedial 57.6: asimétrico
56.5: abducción 57.7: anterior
56.6: lux aritenoidea
56.7: anquilosis aritenoide

-SEVERIDAD HIATUS: 59.1: NO
59.2: leve< Yi CV
59.3: moderado: =0> Yi CV
59.4: severo:0 < CV

-ATROFIA CORDAL: 58.1: NO
58.2: discreta
58.3: moderada
58.4: severa

ANEXO 5

Test de Aldrete

Categoría	Ítems	Puntos
Actividad motora	Posibilidad para mover 4 extremidades de forma espontánea o en respuesta a órdenes	2
	Posibilidad para mover 2 extremidades de forma espontánea o en respuesta a órdenes	1
	Imposibilidad para mover alguna de las 4 extremidades espontáneamente o a órdenes	0
Respiración	Posibilidad para respirar profundamente y toser frecuentemente	2
	Disnea o respiración limitada	1
	Sin respuesta	0
Circulación	Presión arterial = 20% del nivel preanestésico	2
	Presión arterial entre el 20 y el 49% del valor preanestésico	1
	Presión arterial = al 50% del valor preanestésico	0
Consciencia	Plenamente despierto	2
	Responde cuando se le llama	1
	Sin respuesta	0
Color	Rosado	2
	Pálido	1
	Cianótico	0

	Admisión	5'	15'	30'	45'	60'	...'	Alta
Puntuación								