

ORIGINAL

Hipotiroidismo posthemitiroidectomía. Prevalencia y marcadores predictivos. Comparación entre pacientes con bocio nodular eutiroideo e hipertiroideo



Luis García Pascual^{a,*}, Carlos Puig-Jové^a, Andreu Simó-Servat^a y Lluís García-González^b

^a Servei d'Endocrinologia, Hospital Universitari Mútua de Terrasa, Terrasa, Barcelona, España

^b Servei de Cirurgia General i Aparell Digestiu, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

Recibido el 22 de marzo de 2024; aceptado el 3 de mayo de 2024

Disponible en Internet el 14 de junio de 2024

PALABRAS CLAVE

Hemitiroidectomía;
Hipotiroidismo;
Hipotiroidismo
postoperatorio

Resumen

Antecedentes y objetivo: El hipotiroidismo posthemitiroidectomía (HPH) es una complicación relativamente frecuente (22-30%) de la que no tenemos información publicada de nuestro país. El objetivo del estudio es determinar la prevalencia del HPH y evaluar sus marcadores predictivos comparando a los pacientes eutiroideos con los que tuvieron hipertiroidismo antes de la hemitiroidectomía.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo observacional transversal de 106 pacientes, 88 eutiroideos antes de la hemitiroidectomía y 18 hipertiroides.

Resultados: Prevalencia de HPH en los pacientes eutiroideos 42% (89,2% hipotiroidismo subclínico; 10,8% hipotiroidismo manifiesto) y en los hipertiroides 50% (77,8% hipotiroidismo subclínico; 22,2% hipotiroidismo manifiesto). Marcadores predictivos en los pacientes eutiroideos: tirotropina preoperatoria $\geq 2,2$ mUI/l (OR: 4,278, IC del 95%: 1,689-10,833; sensibilidad: 54,1%, IC del 95%: 38-70,1%; especificidad: 78,4%, IC del 95%: 67,1-89,7%), edad ≥ 50 años (OR: 3,509, IC del 95%: 1,438-8,563; sensibilidad: 64,9%, IC del 95%: 49,5-80,3%; especificidad: 64,7%, IC del 95%: 51,6-77,8%) y porcentaje del lóbulo remanente $\leq 19,6\%$ (OR: 1,024, IC del 95%: 1,002-1,046; sensibilidad: 70,2%, IC del 95%: 55,5-84,9%; especificidad: 48,6%, IC del 95%: 34,9-62,3%). Marcador predictivo en los pacientes hipertiroides: peso > 70 kg (OR: 28, IC del 95%: 2,067-379,247; sensibilidad: 88,9%, IC del 95%: 68,4-100%; especificidad: 88,9%, IC del 95%: 68,4-100%).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 23566LGP@comb.cat (L. García Pascual).

Conclusiones: Es el primer estudio en nuestro país que demuestra una prevalencia del HPH por encima de la media en los pacientes eutiroides, que resulta ligeramente superior y más intenso en los hipertiroideos y que reconoce los clásicos marcadores predictivos en los pacientes eutiroides, pero destaca un marcador predictivo novedoso en los pacientes hipertiroideos, útil para valorar un riesgo diferente de HPH al indicar la hemitiroidectomía y para establecer un control más estrecho de la evolución hormonal postoperatoria.

© 2024 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text y data mining, AI training, y similar technologies.

KEYWORDS

Hemithyroidectomy;
Hypothyroidism;
Postoperative
hypothyroidism

Posthemithyroidectomy hypothyroidism. Prevalence and predictive markers. Comparison between patients with euthyroid and hyperthyroid nodular goitre

Abstract

Background and objective: Posthemithyroidectomy hypothyroidism (PHH) is a relatively common complication (22-30%) for which we have no published information from our country. The objective of the study is to determine the prevalence of PHH and evaluate its predictive markers by comparing patients who had euthyroidism with those who had hyperthyroidism before hemithyroidectomy.

Patients and method: Retrospective observational cross-sectional study on 106 patients, 88 euthyroid before hemithyroidectomy and 18 hyperthyroid.

Results: Prevalence of PHH in euthyroid patients 42% (89.2% subclinical hypothyroidism; 10.8% manifest hypothyroidism) and in hyperthyroid patients 50% (77.8% subclinical hypothyroidism; 22.2% manifest hypothyroidism). Predictive markers in euthyroid patients: preoperative thyrotropin ≥ 2.2 mIU/L (OR: 4.278, 95% CI: 1.689-10.833; sensitivity: 54.1%, 95% CI: 38-70.1%; specificity: 78.4%, 95% CI: 67.1-89.7%), age ≥ 50 years (OR: 3.509, 95% CI: 1.438-8.563; sensitivity: 64.9%, 95% CI: 49.5-80.3%; specificity: 64.7%, 95% CI: 51.6-77.8%) and percentage of remainder lobe $\leq 19.6\%$ (OR: 1.024, 95% CI: 1.002-1.046; sensitivity: 70.2%, 95% CI: 55.5-84.9%; specificity: 48.6%, 95% CI: 34.9-62.3%). Predictive marker in hyperthyroid patients: weight > 70 kg (OR: 28, 95% CI: 2.067-379.247; sensitivity: 88.9%, 95% CI: 68.4-100%; specificity: 88.9%, 95% CI: 68.4-100%).

Conclusions: This is the first study in our country that demonstrates a prevalence of PHH above the average in euthyroid patients, which is slightly higher and more intense in hyperthyroid patients, and that recognizes the classic predictive markers in euthyroid patients but highlights a novel predictive marker in hyperthyroid patients, useful to assess a different risk of PHH when indicating hemithyroidectomy and to establish closer control of postoperative hormonal evolution.

© 2024 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La hemitiroidectomía es un procedimiento quirúrgico ampliamente extendido para el tratamiento del bocio nodular benigno sintomático, para el diagnóstico definitivo en los casos de bocio nodular con citología intermedia (Bethesda III y Bethesda IV) y también para el tratamiento de algunos casos de cáncer de tiroides con bajo riesgo de recurrencia¹. En comparación con la tiroidectomía total, la hemitiroidectomía tiene la ventaja de reducir las complicaciones quirúrgicas como el hematoma cervical compresivo, la parálisis recurrencial y el hipoparatiroidismo posquirúrgico y, en algunos casos, también evita el hipotiroidismo posoperatorio. De hecho, el hipotiroidismo posthemitiroidectomía (HPH) es la complicación más frecuente que tiene este procedimiento quirúrgico, por lo que el conocimiento

de su prevalencia y de sus marcadores predictivos permite ofrecer una información personalizada sobre la probabilidad de su aparición en un paciente y establecer la planificación más adecuada para su seguimiento posoperatorio^{2,3}.

El HPH de los pacientes con bocio nodular en situación funcional eutiroides antes de la intervención ha sido ampliamente estudiado. Su prevalencia media es del 22-30% cuando el período de seguimiento es superior a 2 años. Suele ser de carácter subclínico y aparecer mayoritariamente en el primer año de seguimiento. Es más frecuente en mujeres, en edades avanzadas, en obesos, en los pacientes con valores preoperatorios más altos de tirotrópina (TSH) y más bajos de tiroxina libre (T4l), en los casos con yododeficiencia, en los afectados de bocio multinodular, en aquellos con tiroiditis en el lóbulo escindido, en los que tienen positividad para los anticuerpos antitiroperoxidasa, en los que se

realiza la hemitiroidectomía del lado derecho y en los que el remanente tiroideo es de menor tamaño^{2,4-15}.

La gran mayoría de los pacientes con bocio nodular son eutiroides y muy pocos son hipertiroides. En los casos de hipertiroidismo por nódulos tiroideos tóxicos unilaterales su tratamiento se diversifica entre radioyodo, tratamientos percutáneos y cirugía^{3,16,17}. Con la excepción de los estudios cuyos objetivos fueron poner en valor el procedimiento quirúrgico de la hemitiroidectomía como acto de rápida resolución del hipertiroidismo o la descripción de las complicaciones quirúrgicas inmediatas, son muy escasas las evaluaciones del HPH en las series de pacientes intervenidos por bocio nodular tóxico. En estos casos cabría suponer que el tratamiento mediante hemitiroidectomía daría lugar a una mayor tasa de HPH que en los pacientes con bocio nodular eutiroideo, ya que el parénquima extranodular está atrofiado por haber permanecido en reposo funcional¹⁷⁻¹⁹. Sin embargo, la evolución hormonal posquirúrgica ha sido escasamente estudiada, reportando una prevalencia de HPH en pacientes intervenidos de nódulos tiroideos tóxicos que oscila entre el 0 y el 65,2%^{16,20-25}, lo cual supone una gran imprecisión, sin que, por otra parte, se haya descrito ningún factor predictivo de este HPH¹⁶. Hasta nuestro conocimiento, ningún estudio ha comparado específicamente la aparición de HPH en los pacientes con eutiroidismo y con hipertiroidismo previo a la intervención.

El objetivo de este estudio ha sido determinar la prevalencia del HPH y evaluar los posibles marcadores predictivos de su aparición, comparando a los pacientes que tuvieron hipertiroidismo con los que estuvieron eutiroides antes de la hemitiroidectomía.

Material y métodos

Estudio retrospectivo observacional de casos consecutivos basado en la práctica clínica habitual en un centro hospitalario. Se incluyó a adultos mayores de 18 años tratados mediante una hemitiroidectomía (escisión de un lóbulo tiroideo y la mitad del istmo tiroideo) por bocio nodular entre enero del 2015 y septiembre del 2021. El seguimiento posoperatorio fue en todos los casos mayor o igual a 24 meses. Se excluyó del estudio a los pacientes con antecedentes que pudieran modificar la aparición espontánea del HPH, como son el antecedente de radioterapia cervical, tratamiento con radioyodo o cirugía tiroidea, hipertiroidismo autoinmune, hipotiroidismo o tratamiento con hormona tiroidea y a todos los pacientes en los que se halló un carcinoma de tiroides en el estudio histopatológico. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundació Assistencial Mútua de Terrassa.

Las variables recogidas de la historia clínica fueron: la edad y el sexo de los pacientes, el peso y la talla en el momento de la intervención, el volumen ecográfico preoperatorio de los lóbulos tiroideos, la presencia de nódulos tiroideos mayores de 10 mm únicos o múltiples en el lóbulo remanente, el diámetro mayor ecográfico del nódulo principal en el lóbulo extirpado, los valores plasmáticos preoperatorios de TSH, T4l y la positividad de los anticuerpos antitiroperoxidasa y antitiroglobulina, el diagnóstico preoperatorio de la enfermedad tiroidea (bocio nodular único o múltiple unilateral o bilateral, tóxico o normofuncionante),

si recibieron tratamiento farmacológico antitiroideo preoperatorio, la localización de la hemitiroidectomía (derecha o izquierda), el diagnóstico anatomopatológico de las lesiones en la pieza resecada (hiperplasia nodular o adenoma folicular) y la presencia concomitante de tiroiditis linfocitaria, el tiempo y los valores de TSH y T4l posoperatorios, si el paciente recibió tratamiento posoperatorio con hormona tiroidea y el motivo²⁶ (hipotiroidismo subclínico con TSH mayor 10 mUI/l, hipotiroidismo sintomático con TSH menor de 10 mUI/l, hipotiroidismo subclínico progresivo, hipotiroidismo manifiesto, deseo gestacional o embarazo, deseo de mantener TSH en rango normal, crecimiento de otros nódulos) y el tiempo de seguimiento.

Los pacientes fueron clasificados previamente a la hemitiroidectomía según su estado funcional en eutiroides o hipertiroides. El criterio aplicado para considerar hipertiroidismo fue un valor de TSH repetido inferior a 0,1 mUI/l, subclínico cuando la concentración sérica de T4l fue normal o manifiesto si hubo un valor de la T4l concomitante supranormal (mayor de 1,61 ng/dl)²⁶. El hipertiroidismo fue atribuido a las lesiones nodulares que se incluyeron en la hemitiroidectomía mediante un estudio gammagráfico con tecnecio 99m preoperatorio en el que se apreció que eran hipercaptadoras del trazador al tiempo que en el lóbulo tiroideo contralateral hubo hipocaptación del mismo. Todos los pacientes hipertiroides recibieron fármacos antitiroideos hasta la hemitiroidectomía para conseguir y mantener el eutiroidismo o el hipertiroidismo subclínico. Los pacientes considerados eutiroides tuvieron una TSH y una T4l preoperatorias en rango normal. No se incluyó a pacientes con valores intermedios de TSH (entre 0,1 y 0,35 mUI/l).

Para el cálculo de volumen total (VT) de los 2 lóbulos tiroideos se utilizó la fórmula del volumen de la elipse ($\text{alto} \times \text{ancho} \times \text{profundo} \times \pi/6$) a partir de las mediciones realizadas en la última ecografía antes de la intervención quirúrgica. El volumen del lóbulo remanente (VR) se ajustó por la superficie corporal (SC) de cada sujeto según el criterio de Mosteller²⁷ aplicando la siguiente fórmula: volumen remanente ajustado (VRA) = VR/SC. El porcentaje del volumen del lóbulo remanente (PLR) se calculó como $\text{PLR} = (\text{VR}/\text{VT}) \times 100$.

La variable de evaluación principal fue la prevalencia de pacientes con HPH, definido como la suma de los pacientes que se mantuvieron con al menos 2 valores de TSH por encima del límite superior de la normalidad (4,2 mUI/l) y que no se recuperaron espontáneamente durante el seguimiento y aquellos en los que después de algún valor supranormal de TSH recibieron tratamiento sustitutivo con levotiroxina de forma indefinida^{7,15}. El hipotiroidismo se consideró subclínico cuando el valor concomitante de la T4l fue normal y manifiesto cuando este estuvo disminuido (menor de 1,12 ng/dl)²⁶.

Las variables de evaluación secundarias fueron los posibles marcadores predictivos asociados a la aparición del HPH y las diferencias en la prevalencia de HPH y en los marcadores predictivos entre los pacientes con hipertiroidismo y los eutiroides antes de la hemitiroidectomía.

La TSH y la T4l se determinaron mediante inmunoanálisis electroquimioluminiscente (valores normales 0,27-4,20 mUI/l y 0,84-1,61 ng/dl, respectivamente) y los anticuerpos antitiroperoxidasa y antitiroglobulina se determinaron

Tabla 1 Comparación de las variables previas a la aparición del HPH en pacientes hemitiroidectomizados según fueran eutiroideos o hipertiroides antes de la intervención

	Pacientes eutiroideos preintervención	Pacientes hipertiroides preintervención	Valor p
Número de casos, n (%)	88 (83)	18 (17)	–
Sexo			ns
Mujeres, n (%)	69 (78,4)	12 (66,7)	
Hombres, n (%)	19 (21,6)	6 (33,3)	
Edad (media $\pm$ DE, años)	49,7 $\pm$ 14,8	54,6 $\pm$ 8,2	ns
VE (media $\pm$ DE, cm ³)	23,8 $\pm$ 27,1	19,2 $\pm$ 10,3	ns
VR (media $\pm$ DE, cm ³)	5,35 $\pm$ 3,09	5,91 $\pm$ 5,1	ns
VRA (media $\pm$ DE, cm ³)	2,98 $\pm$ 1,66	3,24 $\pm$ 2,74	ns
PLR (media $\pm$ DE, %)	28,44 $\pm$ 18,19	22,15 $\pm$ 11,38	0,07
Mayor diámetro del nódulo principal extirpado (media $\pm$ DE, mm)	37,18 $\pm$ 16,53	37,89 $\pm$ 10,39	ns
Nódulos > 1 cm en el lóbulo tiroideo remanente, n (%)	5 (5,7)	2 (11,1)	ns
TSH preoperatoria (media $\pm$ DE, mUI/l)	1,83 $\pm$ 0,99	2,02 $\pm$ 2,83	ns
T4l preoperatoria (media $\pm$ DE, ng/dl)	1,13 $\pm$ 0,18	1,02 $\pm$ 0,34	ns
Anticuerpos antitiroperoxidasa, n (%)	2 (2,3)	2 (11,1)	ns
Anticuerpos antitiroglobulina, n (%)	1 (1,1)	2 (11,1)	ns
Hemitiroidectomía			Ns
Derecha, n (%)	43 (48,8)	9 (50)	
Izquierda, n (%)	45 (51,2)	9 (50)	
Diagnósticos histopatológicos			ns
Hiperplasia nodular, n (%)	70 (79,5)	13 (72,2)	
Adenoma, n (%)	18 (20,5)	5 (27,8)	
Tiroiditis linfocitaria, n (%)	11 (12,5)	2 (11,1)	ns

PLR: porcentaje del volumen del lóbulo tiroideo remanente respecto al volumen tiroideo total; TSH: tiotropina; T4l: tiroxina libre; VE: volumen del lóbulo tiroideo extirpado; VR: volumen del lóbulo tiroideo remanente; VRA: volumen del lóbulo tiroideo remanente ajustado por la superficie corporal.

por electroquimioluminiscencia (negativos < 9 UI/ml y < 60 UI/ml, respectivamente).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas. El análisis univariante de las diferencias entre variables continuas y categóricas se analizó con la prueba t de Student o U de Mann-Whitney, la relación entre variables categóricas con la prueba de la chi al cuadrado o F de Fisher y la relación entre variables cuantitativas con el coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman. Para investigar la independencia de las variables predictivas del HPH se realizó un análisis de regresión logística binaria por pasos hacia delante, incluyendo como variables independientes aquellas que tuvieron significación estadística en el análisis univariante. Se analizó la colinealidad de las variables independientes con significación estadística mediante el examen de la correlación lineal entre las mismas. La validez predictiva del modelo de regresión logística se estudió mediante la evaluación de la calibración y de la discriminación, con las pruebas de Hosmer-Lemeshow y con el área bajo la curva COR construida con la probabilidad predicha por el modelo respectivamente. La reproducibilidad interna fue comprobada mediante la generación de 1.000 muestras con la técnica bootstrapping. Los puntos de corte se obtuvieron a partir de la regresión logística binaria llevada a cabo con cada una de las variables significativas. Se generaron curvas COR para conocer la sensibilidad y la especificidad en la predicción del HPH. La significación estadística se

estableció en $p < 0,05$ (2 colas). El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.)

Resultados

Se incluyó a un total de 106 pacientes, 81 (76,4%) mujeres y 25 (23,6%) hombres, con una edad media de $50,6 \pm 13,9$ años. De ellos 18 (17%) tenían hipertiroidismo y el resto, 88 (83%), eran eutiroideos antes de la hemitiroidectomía. La comparación de las variables previas a la aparición del HPH entre los grupos de pacientes se muestra en la [tabla 1](#).

La prevalencia del HPH fue del 42% en el grupo de los pacientes eutiroideos y del 50% en el de los hipertiroides. La distribución de las variables relacionadas con el HPH en cada grupo se muestra en la [tabla 2](#).

Los marcadores predictivos del HPH en cada uno de los grupos de pacientes se muestran en la [tabla 3](#). En el grupo de los pacientes eutiroideos las variables que resultaron predictivas en el análisis univariante fueron la edad, el VR, el VRA, el PLR, la TSH preoperatoria y la lateralidad de la hemitiroidectomía. Se constató una correlación significativa entre la TSH preoperatoria y el VR ($r = -0,342$; $p = 0,001$) y el VRA ($r = -0,379$; $p < 0,001$) y entre la edad y el VE ($r = 0,251$; $p = 0,021$). También se apreció una relación significativa entre la lateralidad de la hemitiroidectomía y el VR (derecha

Tabla 2 Características del HPH según el grupo de pacientes fuese eutiroides o hipertiroides prequirúrgicamente

	Pacientes eutiroides preintervención	Pacientes hipertiroides preintervención	Valor p
Número total de casos, n (%)	88 (83)	18 (17)	–
Número de hipotiroides, n (%)	37 (42)	9 (50)	ns
Intensidad del hipotiroidismo			
Subclínico, n (%)	33 (89,2)	7 (77,8)	ns
Manifiesto, n (%)	4 (10,8)	2 (22,2)	
Tiempo de aparición del hipotiroidismo			
En los primeros 6 meses, n (%)	34 (91,9)	9 (100)	ns
Entre los 6 y 12 meses, n (%)	2 (5,4)	0 (0)	
Entre los 12 y 24 meses, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Después de 24 meses, n (%)	1 (2,7)	0 (0)	
Tratamiento de los hipotiroides			
Sin tratamiento con levotiroxina, n (%)	8 (21,6)	4 (44,4)	ns
Tratados con levotiroxina, n (%)	29 (78,4)	5 (55,6)	
Motivo del tratamiento con levotiroxina			ns
TSH 4,2-10 mU/l con síntomas, n (%)	12 (41,4)	3 (60)	
HS con TSH > 10 mU/l, n (%)	5 (17,2)	0 (0)	
HS progresivo, n (%)	7 (24,1)	0 (0)	
Hipotiroidismo manifiesto, n (%)	4 (13,8)	2 (40)	
Deseo gestacional/embarazo, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Deseo mantener TSH normal, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Crecimiento nódulos tiroideos, n (%)	1 (3,5)	0 (0)	
Momento del inicio del tratamiento con levotiroxina (media ± DE, meses)	8,1 ± 8,2	2,4 ± 1,7	< 0,01
Tiempo de seguimiento (media ± DE, meses)	54,2 ± 22,7	52,6 ± 25,7	ns

DE: desviación estándar; HS: hipotiroidismo subclínico; TSH: tirotrópica.

vs. izquierda: $4,1 \pm 1,8$ vs. $6,5 \pm 3,6$ cm³; $p < 0,001$), el VRA (derecha vs. izquierda: $2,3 \pm 1$ vs. $3,6 \pm 1,8$ cm³; $p < 0,001$) y el PLR (derecha vs. izquierda: $22,4 \pm 15,3$ vs. $34,2 \pm 18,9$; $p = 0,002$). En el grupo de los hipertiroides resultaron predictivas las variables edad, peso e IMC, y los hombres tuvieron un peso significativamente superior ($80,9 \pm 7,6$ vs. $66,3 \pm 7,4$ kg; $p = 0,001$) y una edad algo mayor ($59,2 \pm 6,7$ vs. $52,3 \pm 8,2$ años; $p = 0,09$).

En la [tabla 4](#) se muestra el análisis de regresión logística con las variables independientemente asociadas a la aparición del HPH. En el grupo de pacientes con eutiroidismo preintervención el modelo predijo el 79,8% de los casos en que apareció HPH y en el grupo de pacientes con hipertiroidismo el 83,3%. En ambos casos, al analizar la calibración del modelo predictivo de regresión logística, se confirmó que la probabilidad predicha coincidió con la observada: para el grupo de eutiroides: chi al cuadrado = 5,060, $p = 0,751$; para el grupo de hipertiroides: chi al cuadrado = 5,434, $p = 0,607$. Asimismo, al analizar la discriminación se apreció que el modelo predictivo distinguió bien a los pacientes en que ocurrió el HPH de aquellos en los que no apareció el HPH: para el grupo de eutiroides: área bajo la curva COR: 0,819, IC del 95%: 0,728-0,911; para el grupo de hipertiroides: área bajo la curva COR: 0,901, IC del 95%: 0,734-1. Los datos de las correlaciones lineales entre las variables independientemente asociadas al HPH en el modelo de regresión logística de los pacientes eutiroides que descartan su colinealidad, así como los datos que verifican

la reproducibilidad interna de la regresión logística tanto en los pacientes eutiroides como en los hipertiroides, se muestran en un archivo suplementario ([anexo](#)).

En la [tabla 5](#) se muestran los datos referentes a las curvas COR para las variables con poder predictivo del HPH obtenidas en el análisis de regresión logística, así como las características asociadas a los puntos de corte de cada una de ellas.

Discusión

El HPH continúa siendo un tema de interés ya que en la actualidad siguen apareciendo nuevas publicaciones referidas a esta complicación^{7,10-15} en un intento de aclarar su verdadera prevalencia, que se ha considerado infraestimada, y de conocer mejor sus factores de riesgo. Con ello se pretende tener una mejor perspectiva clínica antes de llevar a cabo la hemitiroidectomía, ya que uno de los principales objetivos de preservar la mitad de la glándula es que el hemitiroide remanente pueda proporcionar una fuente endógena suficiente de tiroxina^{7,9}. Hay más de una cincuenta de estudios en pacientes con bocio nodular funcionalmente eutiroides que se han centrado en evaluar la prevalencia del HPH y los factores asociados a su aparición⁷. Por el contrario, los pacientes intervenidos de hemitiroidectomía por bocio nodular con hipertiroidismo son escasos y las series publicadas sobre su evolución hormonal posoperatoria son pocas y a menudo con más de 20 años de antigüedad.

Tabla 3 Marcadores predictivos del HPH según el paciente fuera hipertiroides o eutiroideo previamente a la intervención

	Pacientes eutiroideos preintervención			Pacientes hipertiroides preintervención		
	Estado final eutiroideo	Estado final hipotiroideo	Valor p	Estado final eutiroideo	Estado final hipotiroideo	Valor p
Número de casos, n (%)	51 (58)	37 (42)	–	9 (50)	9 (50)	–
Sexo			ns			0,066
Mujeres, n (%)	42 (82,3)	27 (72,9)		8 (88,9)	4 (44,4)	
Hombres, n (%)	9 (17,7)	10 (27,1)		1 (11,1)	5 (55,6)	
Edad (media ± DE, años)	46 ± 15,7	54,9 ± 11,8	< 0,01	49,3 ± 6,8	59,9 ± 5,9	< 0,003
Peso (media ± DE, kg)	71,4 ± 14,8	74,5 ± 15,6	ns	64,1 ± 4,7	78,1 ± 9,4	< 0,001
IMC (media ± DE, kg/m ²)	27,02 ± 5,00	27,90 ± 6,11	ns	24,99 ± 1,88	28,07 ± 1,61	0,002
VE (media ± DE, cm ³)	19,4 ± 18,3	29,3 ± 34,7	ns	14,9 ± 6,9	22,9 ± 11,7	ns
VR (media ± DE, cm ³)	6,2 ± 3,6	4,2 ± 1,8	< 0,001	6,6 ± 5,8	5,2 ± 4,6	ns
VRA (media ± DE, cm ³)	3,5 ± 1,8	2,3 ± 1,0	< 0,001	3,8 ± 3,2	2,7 ± 2,3	ns
PLR (media ± DE, %)	32,5 ± 18,2	23,2 ± 17,1	< 0,05	27,5 ± 13,8	17,3 ± 6,1	0,08
Mayor diámetro del nódulo extirpado (media ± DE, mm)	36,6 ± 16,6	38 ± 16,5	ns	35,5 ± 11,7	40,2 ± 8,9	ns
Nódulos > 1 cm en el lóbulo tiroideo remanente, n (%)	7 (13,7)	1 (2,7)	ns	0 (0)	2 (22,2)	ns
TSH preoperatoria (media ± DE, mUI/l)	1,50 ± 0,83	2,28 ± 1,03	< 0,001	1,59 ± 1,28	2,44 ± 3,87	ns
T4l preoperatoria (media ± DE, ng/dl)	1,16 ± 0,19	1,11 ± 0,16	ns	0,93 ± 0,22	1,10 ± 0,43	ns
Hemitiroidectomía			< 0,05			ns
Derecha, n (%)	20 (39,2)	23 (62,2)		4 (44,4)	5 (55,6)	
Izquierda, n (%)	31 (60,8)	14 (37,8)		5 (55,6)	4 (44,4)	
Diagnósticos histopatológicos			ns			ns
Hiperplasia nodular, n (%)	38 (74,5)	32 (86,5)		8 (88,9)	5 (55,6)	
Adenoma, n (%)	13 (25,5)	5 (13,5)		1 (11,1)	4 (44,4)	
Tiroiditis linfocitaria, n (%)	5 (9,8)	6 (16,2)	ns	0 (0)	2 (22,2)	ns
Tiempo de seguimiento (media ± DE, meses)	52,2 ± 24,12	56,9 ± 20,5	ns	59 ± 29,9	46,2 ± 20,4	ns

IMC: índice de masa corporal; PLR: porcentaje del volumen del lóbulo tiroideo remanente respecto al volumen tiroideo total; TSH: tirotropina; T4l: tiroxina libre; VE: volumen del lóbulo tiroideo extirpado; VR: volumen del lóbulo tiroideo remanente; VRA: volumen del lóbulo tiroideo remanente ajustado por la superficie corporal.

Tabla 4 Variables independientemente asociadas a la aparición de HPH en el modelo de regresión logística binaria, según el grupo de pacientes fuera eutiroideo o hipertiroides preintervención

Variables independientes significativas	Coefficiente	Valor p	Odds ratio	Intervalo de confianza al 95%
Pacientes eutiroideos preintervención				
TSH preoperatoria (mUI/l)	1,055	0,001	2,872	1,553-5,312
Edad (años)	0,057	0,004	1,058	1,018-1,100
PLR (%)	-0,035	0,027	0,965	0,936-0,996
Constante	-4,099	0,002	–	–
Pacientes hipertiroides preintervención				
Peso (kg)	0,258	0,022	1,294	1,038 – 1,613
Constante	-18,126	0,021	–	–

Debido a la diferencia funcional entre unos y otros es necesario considerar que su estudio se haga de forma separada. En nuestro conocimiento no hay ninguna serie publicada en la literatura española sobre el HPH ni tampoco ninguna serie que compare explícitamente los casos de hipertiroidismo preoperatorio con los eutiroideos.

En nuestro estudio hemos encontrado en los pacientes eutiroideos una prevalencia de HPH del 42%, principalmente de carácter subclínico y precoz, pues casi todos los casos

ocurrieron en los primeros 6 meses de seguimiento, como ya ha sido descrito previamente^{5,7,14,15}. Esta cifra es superior al 22-30% promedio de las series anteriormente publicadas, pero se enmarca dentro del amplio rango que oscila entre el 10,9 y el 48,8%^{5,7,9}. Nuestra prevalencia probablemente ha estado magnificada porque hemos tenido un número considerable de pacientes con hipotiroidismo leve (TSH mayor a 4,2 y menor a 10 mUI/l) que se han tratado con tiroxina poco después de la intervención (promedio de 8 semanas)

Tabla 5 Variables con poder predictivo del HPH y sus características asociadas a los puntos de corte según el grupo de pacientes fuera eutiroideo o hipertiroides preintervención^a

Variable	Área bajo la curva (IC del 95%)	Punto de corte	P (HPH) (1)	Odds ratio (IC del 95%)	Sensibilidad (IC del 95%)	Especificidad (IC del 95%)
<i>Pacientes eutiroideos preintervención</i>						
TSH preoperatoria (mUI/l)	0,727 (0,622-0,832)	≥ 2,2	29,8% vs. 64,5%	4,278 (1,689-10,833)	54,1% (38-70,1%)	78,4% (67,1-89,7%)
Edad (años)	0,671 (0,560-0,783)	≥ 50	27,2% vs. 56,8%	3,509 (1,438-8,563)	64,9% (49,5-80,3%)	64,7% (51,6-77,8%)
PLR (%)	0,655 (0,536-0,774)	≤ 19,6	56,2 vs. 36,5	1,024 (1,002-1,046)	70,2% (55,5-84,9%)	48,6% (34,9-62,3%)
TSH preoperatoria y edad	0,785 (0,689-0,880)	≥ 2,2 ≥ 50	35,1 vs. 78,6%	6,769 (1,732-26,451)	54,1% (38-70,1%)	78,4% (67,1-89,7%)
TSH preoperatoria, edad y PLR	0,819 (0,728-0,911)	≥ 2,2 ≥ 50 ≤ 19,6	36,7 vs. 88,9	13,793 (1,641-115,905)	62,2% (46,6-77,8%)	80,9 (70,1-91,7%)
<i>Pacientes hipertiroides preintervención</i>						
Peso (kg)	0,901 (0,734-1)	≥ 70	20% vs. 87,5%	28 (2,067-379,247)	88,9% (68,4-100%)	88,9% (68,4-100%)

^a Probabilidad de HPH según el valor de la variable esté por debajo o por encima del punto de corte. En el caso de 2 o más variables agrupadas se trata de la probabilidad de estar por encima de todos los puntos de corte frente a estar por debajo en alguno o todos ellos.

por interpretar que estaban sintomáticos, sin dar lugar a que pudiera ocurrir su resolución espontánea. Esta cifra de pacientes tratados con tiroxina respecto del total de casos del grupo eutiroideo ha sido de alrededor del 33% (29/88), la cual resulta ser una de las más elevadas dentro del intervalo reportado en la literatura, que oscila entre el 10,9 y el 48,8%^{9,11,28}.

La prevalencia del HPH en pacientes con hipertiroidismo previo a la intervención ha resultado del 50%, también de forma predominante con carácter subclínico y precoz. Esta cifra es ligeramente superior, aunque no de forma estadísticamente significativa, a la hallada en los pacientes con eutiroidismo previo a la hemitiroidectomía. Nosotros esperábamos una cifra de este orden o superior al considerar que el parénquima extranodular podría estar hipotrófico y, por tanto, funcionalmente deteriorado, debido a una inactividad previa prolongada¹⁷⁻¹⁹, como lo demuestra en nuestro caso el menor (casi estadísticamente significativo) PLR de estos pacientes (tabla 1). Por lo tanto, cabe considerar que su recuperación funcional posquirúrgica alcanza un grado ligeramente menor que la de los pacientes previamente eutiroideos. Asimismo, el HPH de estos casos requiere ser tratado con tiroxina antes que el de los pacientes eutiroideos, quizás en parte por ser algo más precoz ya que todos aparecieron antes de los 6 meses, y algo más intenso al tener una prevalencia ligeramente superior de hipotiroidismo manifiesto, datos que apoyan una vigilancia posoperatoria más estrecha de estos pacientes.

La prevalencia de HPH en los pacientes hipertiroides es difícil de enmarcar en lo publicado. Al hacer una revisión bibliográfica sobre el HPH de casos con bocio nodular tóxico se encuentran muchos estudios que no han sido dirigidos específicamente a evaluar este objetivo y que plantean limitaciones metodológicas que dificultan extraer conclusiones precisas. Después de excluir las series de pacientes que incluyen casos con hipertiroidismo difuso además de nodular sin diferenciar los resultados, otras en donde las tiroidecto-

mías son más o menos extensas que una hemitiroidectomía porque aplican o combinan nodulectomías y tiroidectomías subtotales, otras que incluyen un número importante de pacientes previamente tratados con radioyodo, o bien porque no tienen suficiente caracterización hormonal de los pacientes, solamente se pueden extraer conclusiones aproximadas del HPH en pacientes hipertiroides a partir de escasos estudios de pocos pacientes. Las series en donde se puede entrever una aproximación a la prevalencia de HPH en pacientes con bocio nodular hiperfuncionante se muestran en la tabla 6. Como se aprecia, el volumen de pacientes es reducido por ser el bocio nodular tóxico una entidad poco frecuente y porque, además, en los últimos años, el advenimiento de las técnicas de tratamiento mínimamente invasivas ha restado protagonismo al tratamiento quirúrgico. En la serie de Bramson et al. de 1979²⁰ solo el 2,8% de 1.228 cirugías tiroideas se realizó sobre adenomas tóxicos. En la serie de Berglund et al. de 1991²², de 309 tirotoxicosis seleccionadas para su estudio, 35 correspondieron a adenomas tóxicos y solo 10 se trataron con cirugía. En la serie de Gurley et al. de 2005²⁵, de 202 cirugías por bocio nodular, solo el 7,4% fueron adenomas tóxicos.

En el grupo de pacientes eutiroideos preintervención hemos encontrado, conforme a lo ya descrito en la literatura^{5,7,9,11-15}, que una mayor concentración de TSH preoperatoria, una mayor edad y un menor PLR fueron marcadores predictivos independientes de la aparición del HPH. De forma simple, una TSH preoperatoria por encima de 2,2 mUI/l o la edad por encima de 50 años confieren una OR elevada de HPH. Estos datos pueden ofrecer una información útil tanto para el resultado funcional final del paciente como para el profesional a la hora de tomar una decisión en los casos donde se duda entre realizar una hemitiroidectomía o una tiroidectomía total y también son de ayuda para planificar el seguimiento posoperatorio más estrecho en los casos de mayor riesgo. El efecto significativo en el análisis univariante del volumen del lóbulo remanente y de la late-

Tabla 6 Prevalencias del HPH en series de pacientes con nódulos tiroideos tóxicos tratados mediante tratamiento quirúrgico

Autor (año)	Pacientes	Técnica quirúrgica	Prevalencia de HPH, n (%)	Tiempo de seguimiento, media (rango)
Branson et al. (1979) ²⁰	35 nódulos tiroideos tóxicos	Hemitiroidectomía	5 (14,3)	6,3 ± 3,9 (0,5-15) años
Eyre-Brook y Talbot (1982) ²¹	55 nódulos tiroideos tóxicos	Lobectomía	4 (7,3)	6 años
Berglund et al. (1991) ²²	10 nódulos tiroideos tóxicos	6 hemitiroidectomías, 4 enucleaciones	0 (0) ^a	120 (36-168) meses
O'Brien et al. (1992) ²³	9 nódulos tiroideos tóxicos	6 lobectomías subtotales y 3 tiroidectomías subtotales bilaterales	2 (22)	9 meses
David et al. (1995) ²⁴	31 nódulos tiroideos solitarios calientes, 19 hipertiroideos	23 tiroidectomías parciales, 8 tiroidectomías totales	15 (65,2)	3 años
Gurleyik et al. (2005) ²⁵	13 nódulos tiroideos tóxicos	Lobectomía con istmectomía	0 (0)	6 meses
Yano et al., 2011 ¹⁶	72 nódulos tiroideos tóxicos	Lobectomía	6 (8)	35 ± 3 meses
Serie presente	18 nódulos tiroideos tóxicos	Hemitiroidectomía	9 (50)	52,6 ± 25,7 meses

^a Dos casos excluidos por recibir tratamiento sustitutivo con tiroxina en el postoperatorio inmediato.

ralidad de la hemitiroidectomía se perdió en el análisis de regresión logística por ser variables relacionadas con la TSH preoperatoria. Otros predictores ocasionalmente descritos como una menor concentración de T4l preoperatoria y la presencia de tiroiditis linfocitaria en el hemitiroideos reseado, escasamente representada en esta serie, no marcaron una diferencia estadísticamente significativa.

En los pacientes con hipertiroidismo preintervención, el único marcador predictivo independiente asociado al HPH fue el mayor peso de los sujetos. En concreto, un peso superior a 70 kg resultó en una OR de HPH 28 veces mayor. Este es un marcador predictivo novedoso. Solo en el estudio de Yano et al. (2011)¹⁶ se investigó la presencia de marcadores predictivos del HPH en pacientes con hipertiroidismo previo a la hemitiroidectomía y no se encontró ninguno, si bien solo se evaluaron la presencia de anticuerpos antitiroglobulina y el antecedente de tratamiento con fármacos antitiroideos. Como posible hipótesis, cabría pensar que un mayor peso del paciente requiere una mayor necesidad de hormona tiroidea que el hemitiroideos remanente de los pacientes con hipertiroidismo previo a la intervención no puede llegar a satisfacer. La edad y el sexo masculino perdieron su influencia como marcadores predictivos en el análisis de regresión logística por ser variables relacionadas con el peso, de modo que los sujetos con mayor peso fueron predominantemente hombres con una edad ligeramente superior. El nivel preoperatorio de TSH de estos pacientes estuvo influido por el tratamiento con fármacos antitiroideos y por tanto no reflejaba la secreción espontánea hormonal, a diferencia de lo que ocurrió en los pacientes eutiroideos. Asimismo, el VR, el VRA y el PLR estuvieron sometidos mediante la influencia del hipertiroidismo preintervención¹⁷⁻¹⁹, y eso pudo modificar la influencia de estas variables sobre la aparición del HPH, y también de la edad por su reconocida relación con la reserva funcional glandular⁷.

El estudio tiene una serie de limitaciones que deben ser tenidas en cuenta. En primer lugar, se ha realizado en un único centro hospitalario lo cual pudo conllevar un sesgo de selección. El tamaño de la muestra de pacientes con hipertiroidismo es relativamente pequeño, intermedio respecto al de otros estudios (tabla 6), y ello ha podido comportar un menor poder estadístico para detectar diferencias en la población. El período de seguimiento, aunque prolongado, pudo ser insuficiente para detectar todos los casos de aparición de HPH. No hemos evaluado la ingesta de yodo de los pacientes, lo cual pudo haber afectado al nivel de TSH. El seguimiento del HPH y los criterios de tratamiento sustitutivo entre los distintos profesionales han sido diferentes pues no hay guías al respecto¹⁵. Los tiempos en que se realizaron los análisis hormonales postoperatorios no fueron homogéneos y eso dio lugar a tiempos distintos en la detección del HPH y a niveles hormonales diferentes debido la dinámica de los cambios posthemitiroidectomía⁷. Por último, los pacientes que iniciaron tratamiento con tiroxina a las pocas semanas de la intervención quirúrgica tenían unos valores elevados de TSH y mantuvieron el tratamiento de forma indefinida, por lo que fueron computados como hipotiroideos, sin valorar la posibilidad de la remisión espontánea del hipotiroidismo, limitación que también ha ocurrido de forma habitual en otros estudios^{5,7,14,15}.

En conclusión, hemos podido cifrar por primera vez en nuestro país una prevalencia del HPH del 42% en los pacientes eutiroideos y del 50% en los hipertiroideos. El HPH de los pacientes hipertiroideos es ligeramente más frecuente e intenso y requiere un tratamiento más precoz que en los casos eutiroideos. El nivel preoperatorio de la TSH, la edad y el PLR fueron marcadores independientes predictivos del HPH en el grupo eutiroideo mientras que en el grupo de hipertiroideos lo fue únicamente el peso de los pacientes. En la práctica clínica conviene diferenciar el efecto de los

distintos factores predictivos a la hora de considerar si un paciente tendrá HPH o necesitará un seguimiento más estrecho cuando es eutiroideo o hipertiroides previamente a la intervención.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Declaraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en esta investigación no se han llevado a cabo experimentos con humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han cumplido los protocolos de su centro de trabajo para la publicación de datos de pacientes.

Autoría

Cada autor ha contribuido materialmente en la investigación y preparación del artículo. En concreto:

Luis García Pascual: concepción y diseño del estudio, adquisición y análisis de datos, interpretación de resultados, escritura del borrador y aprobación de la versión final.

Andreu Simó-Servat, Carlos Puig-Jové y Lluís García-González: concepción y diseño del estudio, interpretación de resultados, revisión crítica y aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.endinu.2024.05.004](https://doi.org/10.1016/j.endinu.2024.05.004).

Bibliografía

- 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. *Thyroid*. 2016;26:1–133.
- Ahn D, Sohn JH, Jeon JH. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: Incidence, risk factors, and clinical characteristics. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:1429–36.
- Menegaux F, Baud G, Chereau N, Christou N, Deguelte S, Frey S, et al. SFE-AFCE-SFMN 2022 consensus on the management of thyroid nodules: Surgical treatment. *Ann Endocrinol*. 2022;83:415–22.
- Stoll SJ, Pitt SC, Liu J, Schaefer S, Sippel RS, Chen H. Thyroid hormone replacement after thyroid lobectomy. *Surgery*. 2009;146:554–60.
- Verloop H, Louwerens M, Schoones JW, Kievit J, Smit JWA, Dekkers OM. Risk of hypothyroidism following hemithyroidectomy: Systematic review and meta-analysis of prognostic studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2243–55.
- Park S, Jeon MJ, Song E, Oh HS, Kim M, Kwon H, et al. Clinical features of early and late postoperative hypothyroidism after lobectomy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:1317–24.
- Li Z, Qiu Y, Fei Y, Xing Z, Zhu J, Su A. Prevalence of and risk factors for hypothyroidism after hemithyroidectomy: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2020;70:243–55.
- Cho MJ, Yu HW, Kim W, Kim YK, Choi Sil, Kim SJ, et al. Comparison of the incidence of postoperative hypothyroidism in patients undergoing conventional thyroid lobectomy and pyramid-and-isthmus-preserving lobectomy. *Int J Endocrinol*. 2021;2021:8162307.
- Kandil E, Krishnan B, Noureldine SI, Yao L, Tufano RP. Hemithyroidectomy: A meta-analysis of postoperative need for hormone replacement and complications. *ORL*. 2013;75:6–17.
- Buehler LA, Madhun NZ, Baena J, Nasr Ch, Scharpf J, Zhou K. Hormonal outcomes following hemithyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;164:1011–8.
- Lee SJ, Song ChM, Ji YB, Choi YY, Sohn YS, Park JH, et al. Risk factors for hypothyroidism and thyroid hormone replacement after hemithyroidectomy in papillary thyroid carcinoma. *Langenbeck's Arch Surg*. 2021;406:1223–31.
- Chaabouni MA, Sellami M, Jameleddine E, Kharrat R, Thabet W, Mnejja M, et al. Predictive factors for hypothyroidism after hemithyroidectomy. *F1000Research*. 2022;11:1355.
- Abraham ChR, Ata A, Stain SC, Khalaf ZM, Hazimeh Y. Time to hypothyroidism following hemithyroidectomy. *Cureus*. 2022;14:e32837.
- Cao Z, Liu R, Wu M, Xu X, Liu Z. Risk factors for thyroid hormone replacement therapy after hemithyroidectomy and development of a predictive nomogram. *Endocrine*. 2022;76:85–94.
- Prévo J, Potard G, Thuillier Ph, Roudaut N, le Pennec R, Leclère JM, et al. Risk factors for hypothyroidism following hemithyroidectomy. *Ann Endocrinol*. 2023;84:739–45.
- Yano Y, Sugino K, Akaishi J, Urano T, Okuwa K, Shibuya H, et al. Treatment of autonomously functioning thyroid nodules at a single institution: radioiodine therapy, surgery, and ethanol injection therapy. *Ann Nucl Med*. 2011;25:749–54.
- Ferrari C, Reschini E, Paracchi A. Treatment of the autonomous thyroid nodule: A review. *Eur J Endocrinol*. 1996;135:383–90.
- Horst W, Rösler H, Schneider C, Labhart A. 306 cases of toxic adenoma: Clinical aspects, findings in radioiodine diagnostics, radiochromatography and histology; results of 131I and surgical treatment. *J Nucl Med*. 1967;8:515–28.
- Hamburguer JI. The autonomously functioning thyroid nodule: Goetsch's disease. *Endocrin Rev*. 1987;8:439–47.
- Bransom CJ, Talbot CH, Henry L, Elemenoglou J. Solitary toxic adenoma of the thyroid gland. *Br J Surg*. 1979;66:590–5.
- Eyre-Brook IA, Talbot CH. The treatment of autonomous functioning thyroid nodules. *Br J Surg*. 1982;69:577–9.
- Berglund J, Christensen SB, Dymling JF, Hallengren B. The incidence of recurrence and hypothyroidism following treatment with antithyroid drugs, surgery or radioiodine in all patients with thyrotoxicosis in Malmö during the period 1970–1974. *J Int Med*. 1991;229:435–42.
- O'Brien T, Gharib H, Suman VJ, van Heerden JA. Treatment of toxic solitary nodules: Surgery versus radioactive iodine. *Surgery*. 1992;112:1166–70.
- David E, Rosen IB, Bain J, James J, Kirsh JC. Management of the hot thyroid nodule. *Am J Surg*. 1995;170:481–3.

25. Gurleik E, Pehlivan M, Gokpinar I. Surgery is the procedura of choice for the treatment of patients with toxic adenoma in an endemic goitre área. *Acta Chir Belg.* 2005;105: 373–7.
26. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev.* 2008;29:76–131.
27. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med.* 1987;317:1098.
28. Barranco H, Fazendin J, Lindeman B, Chen H, Ramonell KM. Thyroid hormone replacement following lobectomy: Long-term institutional analysis 15 years after surgery. *Surgery.* 2023;173:189–92.