

ORIGINAL

Carcinoma de tiroides en personas mayores: caracterización mediante herramientas de big data



Juan J. Díez^{a,b,*}, Luis Cabrera^{a,b}, Pedro Iglesias^{a,b}, María Benavent^c,
Guillermo López^c, Guillermo Argüello^c, Alejandro Parralejo^c
y Alberto López-Velázquez^d

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro Segovia de Arana, Majadahonda, Madrid, España

^b Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^c MedSavana S.L., Madrid, España

^d Servicio de Informática, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro Segovia de Arana, Majadahonda, Madrid, España

Recibido el 19 de agosto de 2022; aceptado el 3 de noviembre de 2022

Disponible en Internet el 27 de diciembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Cáncer de tiroides;
Envejecimiento;
Anciano;
Big data;
Comorbilidad;
Recursos sanitarios

Resumen

Objetivo: Caracterizar los datos clínico-histológicos, comorbilidades asociadas y consumo de recursos sanitarios de los pacientes mayores con cáncer de tiroides.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, empleando datos de la historia clínica electrónica (HCE) del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. La información se extrajo mediante técnicas de inteligencia artificial y se analizó mediante el software Savana Manager 3.0. Se diferenció entre jóvenes (0-59 años) y mayores (60 o más años) y, dentro de estos, entre personas de edad avanzada (60 a 74 años) y ancianos (75 o más años).

Resultados: De un total de 509.517 pacientes se encontraron 1.781 (0,35%) con el diagnóstico de cáncer de tiroides. Los pacientes mayores presentaron, con respecto a los jóvenes, una menor proporción de carcinoma papilar (64,2 vs 75,3%) y una mayor proporción de carcinoma folicular (9,3 vs 5,0%) y otros tipos histológicos (26,5 vs 19,7%; $p < 0,001$). Los jóvenes con cáncer de tiroides presentaron prevalencias significativamente superiores a las halladas en la población general de los factores de riesgo y la mayoría de las enfermedades cardiovasculares estudiadas. Los ancianos, en comparación con los de edad avanzada, mostraron una mayor comorbilidad. Sin embargo, se observó una tendencia a un menor consumo de recursos sanitarios cuando se compararon ancianos con personas de edad avanzada.

Conclusión: Las características clínicas, las comorbilidades y el consumo de recursos sanitarios de los pacientes con cáncer de tiroides varían notablemente con la edad. Los pacientes ancianos se caracterizan por una gran carga de comorbilidad no acompañada de un incremento destacable de recursos sanitarios.

© 2022 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanjose.diez@salud.madrid.org (J.J. Díez).

KEYWORDS

Thyroid cancer;
Aging;
Elderly;
Big data;
Comorbidity;
Health resources

Thyroid carcinoma in elderly people: Characterization using big data tools**Abstract**

Objective: To determine the clinical-histological data associated comorbidities and the use of health resources of elderly patients with thyroid cancer.

Methods: An observational, retrospective study was carried out using data from the electronic medical record (EMR) of the Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid, Spain). The information was extracted using artificial intelligence techniques and analysed using the Savana Manager 3.0 software. We differentiated between younger people (0-59 years) and older people (60 or more years) and, within this latter group, between people of advanced age (60 to 74 years) and elderly people (75 or more years).

Results: Of a total of 509,517 patients, 1,781 (0.35%) were diagnosed with thyroid cancer. Compared to younger patients, older patients presented a lower proportion of papillary carcinoma (64.2% vs. 75.3%) as well as a higher proportion of follicular carcinoma (9.3% vs. 5.0%) and other histological types (26.5% vs. 19.7%; $P < .001$). Young people with thyroid cancer exhibited prevalences of risk factors and most of the cardiovascular diseases studied significantly higher than those found in the general population. Elderly patients, compared with those of advanced age, showed greater comorbidity. However, a trend towards a lower consumption of healthcare resources was observed when elderly patients were compared with those of advanced age.

Conclusion: The clinical characteristics, comorbidities and consumption of health resources of patients with thyroid cancer vary markedly with age. Elderly patients are characterised by a high burden of comorbidities that is not accompanied by a notable increase in their consumption of health resources.

© 2022 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna endocrina más frecuente. La mayoría de estos tumores son carcinomas diferenciados de tiroides (CDT), cuyas variedades principales son el carcinoma papilar (CPT) y el folicular (CFT). La incidencia del CDT se ha incrementado en los últimos años en todos los países, en parte debido a un mayor empleo de métodos diagnósticos, como la ecografía y la citología¹. La mayoría de los CDT se presentan en las edades medias de la vida, aunque entre el 2,5 y el 12% de todos los CDT ocurren en pacientes de más de 65 años^{2,3}.

Algunos estudios han mostrado que la incidencia de CDT se incrementa con la edad⁴. Otros han mostrado que los CDT en personas de edad tienen tendencia a ser de mayor tamaño y a presentar con mayor frecuencia tipos histológicos agresivos, enfermedad extratiroidea y metástasis a distancia^{2,3,5-8} y, en consecuencia, peor pronóstico⁹, lo que se traduce en una mayor tasa de recidivas¹⁰ y una menor supervivencia a largo plazo¹¹.

En el momento actual la introducción de la inteligencia artificial y los métodos de análisis de *big data* están cambiando la forma de generar conocimiento, y la ciencia médica no es ajena a estos cambios¹². Además, la introducción de la historia clínica electrónica (HCE) en la mayoría de los hospitales ha conllevado la acumulación de cantidades ingentes de información en formato electrónico que posibilitan, mediante las técnicas adecuadas, la extracción de datos que sería imposible obtener de forma manual¹³. De este modo, la HCE se ha convertido en la principal fuente de *big data* en el ámbito sanitario. Nuestro objetivo en el presente

estudio ha sido la caracterización, mediante estas novedosas herramientas de *big data*, de los datos clínico-histológicos, las comorbilidades asociadas, las complicaciones crónicas del tratamiento y el consumo de recursos sanitarios de los pacientes mayores con cáncer de tiroides diagnosticados en nuestro centro, así como analizar las posibles diferencias en función de la edad, con especial atención a los pacientes ancianos.

Material y métodos**Diseño del estudio**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, no intervencionista utilizando los datos que se encuentran en la HCE del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (HUPHM). El estudio comprendió los datos clínicos recogidos entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2018, que incluyen un total de 509.517 pacientes. Dichos datos provenían de documentos generados en hospitalización, urgencias y consultas externas. Dadas las peculiaridades conocidas del cáncer de tiroides en personas mayores, el interés de este estudio se ha centrado en comparar los datos de las personas mayores (60 o más años) con los jóvenes (menores de 60 años) y también, dentro del grupo de personas mayores, en analizar de modo particular las diferencias entre los ancianos (75 o más años) y las personas de edad avanzada (60 a 74 años). Para la definición de los grupos de estudio hemos seguido los criterios de la OMS, que considera a las personas de 60 a 74 años como de edad avanzada y a las de 75 a 90 viejas o ancianas¹⁴.

Dado que la inteligencia artificial permite obtener una gran cantidad de información de los pacientes incluidos, se extrajeron datos pertinentes sobre las características clínicas e histológicas de los pacientes con cáncer de tiroides, así como sobre complicaciones crónicas del tratamiento (hipoparatiroidismo, disfonía), factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipemia, diabetes, tabaquismo, obesidad), enfermedades cardiovasculares (accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica), enfermedades tromboembólicas (trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar) y consumo de recursos sanitarios (visitas a urgencias, tomografía axial computarizada [TAC], tomografía por emisión de positrones [PET], agentes antiangiogénicos orales [AO]). El presente estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del HUPHM (código PI 114/21).

Extracción de la información de la HCE

Mediante técnicas de inteligencia artificial y, en concreto, de procesamiento del lenguaje natural se extrajo la información de las HCE y se analizó mediante el software Savana Manager v.3.0. Savana Manager es un software que permite interpretar y explotar la información clínica que se encuentra en las HCE, convirtiendo los datos generados en el hospital, incluyendo la información contenida en el texto libre, en datos estructurados y reutilizables con fines de investigación. En cuanto a las variables incluidas en el estudio, el número potencial de variables que se incluyeron se limitó a la información contenida en las HCE durante el periodo de estudio.

Evaluación de la información

La primera fase para construir la base de datos visible a través de Savana Manager fue la adquisición de datos. En cumplimiento del Reglamento General de Protección de Datos, esta adquisición fue responsabilidad del Servicio de Informática del HUPHM, que colaboró con el personal técnico de Savana para seudonimizar los datos y transferirlos a Savana. Los datos fueron integrados en una base de datos agregada para ser procesados con la tecnología EHRead®. Esta tecnología incluye técnicas de procesamiento del lenguaje natural para extraer la información del texto libre reconociendo las variables clínicas de interés, las negaciones y la temporalidad entre otras expresiones y permite construir una base de datos sintética de pacientes. La terminología de Savana está basada en SNOMED CT e incluye más de 400.000 conceptos médicos, acrónimos y parámetros de laboratorio. Las entidades terminológicas detectadas en las HCE se clasificaron posteriormente en función de las secciones (por ejemplo, datos demográficos, historial médico, medicamentos, diagnósticos, etc.). Por último, los autores del HUPHM validaron los resultados de la herramienta y el rendimiento de la tecnología.

Dicha evaluación pretendía verificar la validez de la tecnología EHRead® en la identificación de los registros que contenían menciones de *cáncer de tiroides* y variables relacionadas. Se verificaron manualmente un conjunto de 494 documentos seleccionados de forma aleatoria que garantizaron la fiabilidad de la anotación/revisión manual

y constituyeron el *gold standard*. El rendimiento de Savana se calculó usando como recurso de evaluación dicho *gold standard* creado por los expertos, es decir, la precisión de Savana en la identificación de registros en los que se detectó la presencia de la enfermedad en estudio y las variables relacionadas se midió con respecto al *gold standard*. El rendimiento se calculó por las métricas estándar de precisión (P), cobertura (R) y la F-score, que es la media armónica de las dos anteriores¹⁵.

La precisión indicó la fiabilidad de la información recuperada por el sistema y se calculó como $P = tp / (tp + fp)$. La cobertura, un indicador de la cantidad de información que el sistema recupera, se calculó como $R = tp / (tp + fn)$. La F-score se calculó como $F = 2 \times \text{precisión} \times \text{cobertura} / (\text{precisión} + \text{cobertura})$. Este parámetro ofrecía un indicador del rendimiento global de la recuperación de la información.

En todos los casos, los verdaderos positivos (tp) eran la suma de registros identificados correctamente, los falsos negativos (fn) eran la suma de registros no identificados y los falsos positivos (fp) eran la suma de registros recuperados incorrectamente¹⁶.

La evaluación lingüística de la variable *cáncer de tiroides* arrojó una precisión, una cobertura y una medida F de 1,00 para las tres métricas mencionadas. Ello indicó que los diagnósticos de cáncer de tiroides se detectaron con precisión en la población de estudio. El resto de las variables anotadas (*hipertensión, dislipemia, diabetes, tabaquismo, obesidad, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica, trombosis venosa profunda, hipoparatiroidismo, disfonía, TAC, PET y AO*), excepto una (*enfermedad vascular periférica*), mostraron una F-score mayor de 0,75 ([material suplementario, tabla S1](#)).

Análisis estadístico

El abordaje estadístico de los datos incluyó un análisis descriptivo de todas las variables evaluadas, en las que las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y porcentajes. Para medir la asociación y comparar proporciones entre variables cualitativas se utilizó la prueba de la chi-cuadrado (χ^2). En todos los casos las diferencias cuyo valor de p asociado con la prueba de contraste era menor a 0,05 se consideraron significativas.

Resultados

Población estudiada

De los 509.517 sujetos registrados en la herramienta Savana, el 53,56% eran mujeres y el 48,91% eran varones. El 2,47% de la población aparecía clasificada en algún momento a lo largo de su curso clínico como hombre o mujer, probablemente debido a errores administrativos. La edad media de los sujetos era de 41 años (intervalo de confianza al 95%: 40,89-41,02). Había 394.282 personas jóvenes (de 0 a 59 años) y 115.235 mayores (de 60 o más años). En este último grupo había 59.876 personas de edad avanzada (60 a 74 años) y 55.359 ancianos (75 o más años).

Pacientes con cáncer de tiroides

Se encontraron un total de 1.781 pacientes con cáncer de tiroides (0,35% de la población total). Había 1.233 pacientes en el grupo de jóvenes (0,31%) y 548 pacientes en el grupo de mayores (0,48%; $p < 0,001$ vs. jóvenes). En este último grupo, la proporción de pacientes con cáncer de tiroides en el subgrupo de ancianos (186 [0,34%]) fue significativamente inferior a la observada en el subgrupo de personas de edad avanzada (362 [0,60%]; $p < 0,001$).

Las características clínicas de los pacientes con cáncer de tiroides clasificados por grupos etarios se resumen en la [tabla 1](#). Los pacientes mayores presentaron, con respecto a los jóvenes, una menor proporción de CPT y una mayor proporción de CFT y otros histotipos. También presentaron menores proporciones de antecedentes familiares de cáncer de tiroides y de hipoparatiroidismo. No encontramos diferencias significativas en ninguna de las características analizadas cuando comparamos los ancianos con las personas de edad avanzada.

Factores de riesgo, enfermedades cardiovasculares y tromboembólicas

En la [tabla 2](#) se compara la prevalencia de factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares en pacientes sin y con cáncer de tiroides. Los pacientes con cáncer de tiroides presentaron prevalencias significativamente superiores a las halladas en el grupo control de todos los factores de riesgo cardiovascular estudiados. Lo mismo sucedió al analizar las enfermedades cardiovasculares, con excepción del accidente cerebrovascular.

Similares resultados se encontraron al analizar el grupo de pacientes jóvenes. Sin embargo, las personas mayores con cáncer de tiroides mostraron una mayor prevalencia de dislipemia, diabetes, tabaquismo y obesidad, pero no de hipertensión. Además, presentaron una menor frecuencia de accidente cerebrovascular, una mayor frecuencia de trombosis venosa profunda e igual frecuencia del resto de enfermedades analizadas con respecto a las personas sin cáncer de tiroides ([tabla 2](#)).

Aunque las personas de edad avanzada con cáncer de tiroides mostraron una mayor frecuencia de dislipemia, diabetes ($p < 0,001$) y obesidad ($p = 0,003$), no presentaron prevalencias diferentes de las halladas en el grupo control en lo que se refiere a las enfermedades cardiovasculares y tromboembólicas ([tabla 3](#)). Los ancianos con cáncer de tiroides solo presentaron mayor frecuencia de dislipemia ($p = 0,001$) en relación con la población sin cáncer de tiroides de su misma edad. No obstante, este subgrupo mostró mayores tasas de cardiopatía isquémica ($p = 0,014$), enfermedad vascular periférica ($p = 0,009$) y trombosis venosa profunda ($p = 0,005$) ([tabla 3](#)).

Consumo de recursos sanitarios

El consumo de recursos sanitarios en pacientes con cáncer de tiroides se analizó en función de la edad y la presencia o ausencia de una segunda neoplasia. Cuando se compararon los pacientes jóvenes con los mayores se observó que estos últimos mostraron de forma significativa ($p < 0,001$) un

mayor consumo de los cuatro recursos sanitarios estudiados ([fig. 1](#)). Sin embargo, cuando se compararon ancianos con personas de edad avanzada, se apreció que los ancianos solo fueron más consumidores de TAC ($p < 0,001$) y de PET ($p < 0,05$), pero no de visitas a urgencias ni de AO ([fig. 1](#)).

El número de visitas a urgencias, TAC, PET y AO fue significativamente inferior en los pacientes con cáncer de tiroides que no tenían una segunda neoplasia con respecto a los que tenían otro tumor ($p < 0,001$ para todos los consumos). Esta mayor proporción en el consumo de recursos resultó similar al analizar de forma independiente los grupos de jóvenes y mayores ([tabla 4](#)).

Al analizar el subgrupo de pacientes de edad avanzada se observó también un mayor consumo de todos los recursos analizados en los pacientes portadores de segunda neoplasia ($p < 0,001$ para urgencias, TAC y PET; $p < 0,05$ para AO). Sin embargo, los pacientes ancianos sin segunda neoplasia mostraron un similar consumo de PET y de AO, un mayor consumo de TAC ($p < 0,05$) y solo un menor número de visitas a urgencias ($p < 0,001$) ([fig. 2](#)).

Discusión

Los presentes resultados nos han permitido caracterizar algunas peculiaridades clínicas, histológicas y sanitarias en pacientes con cáncer de tiroides y su comparación por grupos de edad. En nuestro conocimiento, este es el primer estudio que utiliza la novedosa metodología de inteligencia artificial para obtener datos de una muestra no sesgada de todos los pacientes con cáncer de tiroides que se han atendido en un hospital de referencia como el nuestro. Nuestros resultados pueden resumirse en tres grupos de hallazgos: prevalencia y tipos de cáncer, complicaciones y comorbilidades asociadas y consumo de recursos sanitarios.

El primer hallazgo destacable es que, en la población estudiada, la prevalencia de cáncer de tiroides fue significativamente superior en el grupo de personas mayores (60 o más años) con respecto a los jóvenes (hasta 59 años). Los mayores presentaron también una mayor proporción de cánceres diferentes del CPT. Tradicionalmente se ha considerado que el cáncer de tiroides en personas de más de 60 años es más agresivo, se acompaña de mayor morbilidad y se asocia a un peor pronóstico en comparación con pacientes por debajo de esta edad^{17,18}. Nuestros resultados confirman el hallazgo de diversos autores de tipos histológicos más agresivos en los mayores de 60 años^{2,3,5-8}. Sin embargo, nuestros datos aportan una comparación poco estudiada en trabajos previos. En efecto, cuando se compararon los ancianos (75 o más años) con las personas de edad avanzada (60 a 74 años) se observó que aquellos presentaron una menor prevalencia de cáncer de tiroides en general y similares características clínicas e histológicas.

Nuestro hallazgo de una menor tasa de hipoparatiroidismo en mayores de 60 años en comparación con los jóvenes no confirma lo hallado por algunos autores^{17,18}. Además, en el análisis de subgrupos nuestro estudio muestra también la ausencia de diferencias de la frecuencia de hipoparatiroidismo y disfonía permanentes entre ancianos y personas de edad avanzada, de manera análoga a lo hallado en grupos de similar edad por otros autores³.

Tabla 1 Características histológicas y clínicas de los pacientes estudiados con cáncer de tiroides y distribución por grupos etarios

	Todos (n = 1.781)	Edad (grandes grupos)			Grupos de edad en pacientes mayores		
		0 a 59 años (n = 1.233)	60 o más años (n = 548)	p	60 a 74 años (n = 362)	75 o más años (n = 186)	p
Mujeres	1.120 (63,9)	768 (62,3)	352 (64,2)	0,738	231 (63,8)	121 (65,0)	0,774
Antecedentes familiares de cáncer de tiroides	177 (9,9)	142 (11,5)	35 (6,4)	<0,001	22 (6,1)	13 (7,0)	0,679
Disfunción tiroidea previa al cáncer	86 (4,8)	53 (4,3)	33 (6,0)	0,117	19 (5,2)	14 (7,5)	0,288
Radioterapia en la infancia	6 (0,3)	6 (0,5)	0 (0)	0,102	0 (0)	0 (0)	—
Histología				<0,001			0,481
Papilar	1.280 (71,9)	928 (75,3)	352 (64,2)		237 (65,5)	115 (61,8)	
Folicular	113 (6,3)	62 (5,0)	51 (9,3)		30 (8,3)	21 (11,3)	
Otros	388 (21,8)	243 (19,7)	145 (26,5)		95 (26,2)	50 (26,9)	
Hipoparatiroidismo	279 (15,67)	219 (17,76)	60 (10,95)	<0,001	43 (11,88)	17 (9,14)	0,331
Disfonía	156 (8,76)	104 (8,43)	52 (9,49)	0,468	33 (9,12)	19 (10,22)	0,678

Los datos representan el número y, entre paréntesis, el porcentaje de cada grupo o subgrupo.

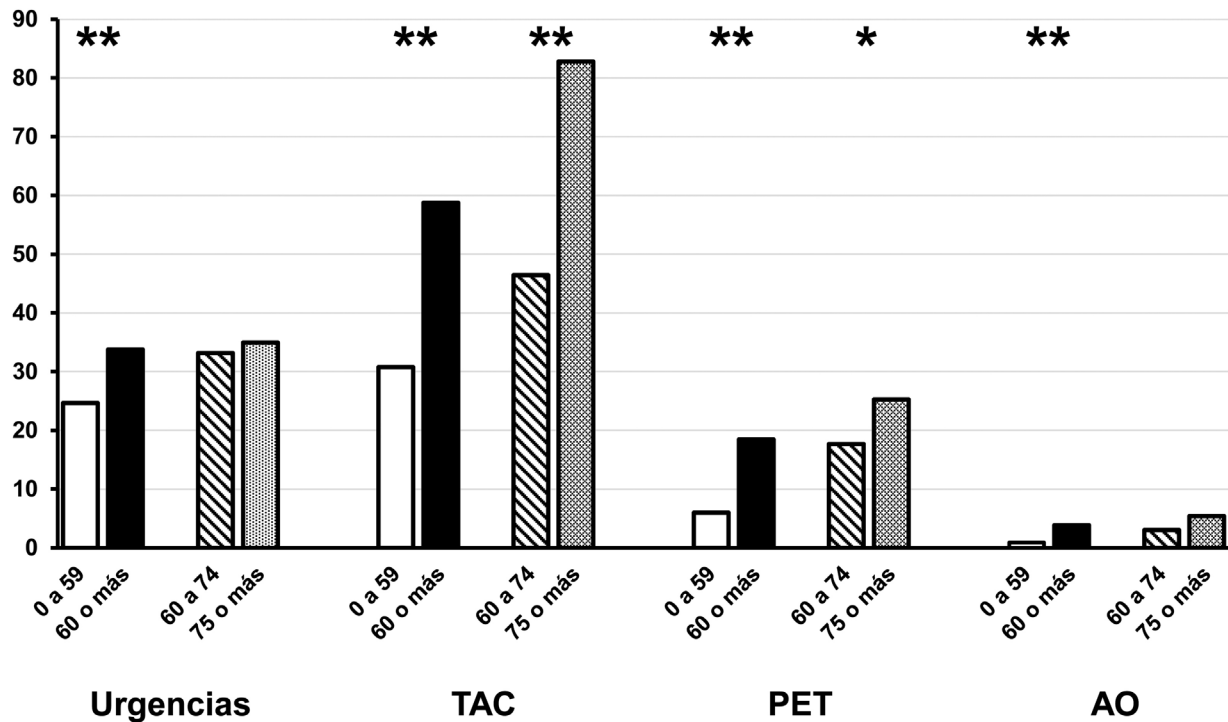


Figura 1 Comparación del consumo de recursos sanitarios entre pacientes con cáncer de tiroides jóvenes (0 a 59 años; columnas blancas) y mayores (60 o más años; columnas negras) y entre pacientes de edad avanzada (60 a 74 años; columnas ralladas) y ancianos (75 o más años; columnas grises). Las columnas representan el porcentaje de pacientes que han utilizado cada uno de los recursos que se especifican en abscisas.

AO: antiangiogénicos orales; PET: tomografía por emisión de positrones; TAC: tomografía axial computarizada.

* p < 0,05; ** p < 0,001.

Tabla 2 Factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares registradas en pacientes con y sin cáncer de tiroides y su distribución por grandes grupos de edad

	Todos los pacientes			Edad: 0 a 59 años			Edad: 60 o más años		
	Cáncer de tiroides			Cáncer de tiroides			Cáncer de tiroides		
	Presente (n = 1.781)	Ausente (n = 507.736)	p	Presente (n = 1.233)	Ausente (n = 393.049)	p	Presente (n = 548)	Ausente (n = 114.687)	p
<i>Factores de riesgo cardiovascular</i>									
Hipertensión arterial	920 (55,66)	211.156 (41,59)	< 0,001	464 (37,63)	117.215 (29,82)	< 0,001	456 (83,21)	93.941 (81,91)	0,430
Dislipemia	442 (24,82)	60.209 (11,86)	< 0,001	218 (17,68)	24.832 (6,32)	< 0,001	224 (40,88)	35.377 (30,85)	< 0,001
Diabetes	259 (14,54)	41.632 (8,20)	< 0,001	104 (8,43)	16.016 (4,07)	< 0,001	155 (28,28)	25.616 (22,33)	< 0,001
Tabaquismo	135 (7,58)	27.772 (5,47)	< 0,001	91 (7,38)	21.283 (5,41)	0,002	44 (8,03)	6.489 (5,66)	0,017
Obesidad	94 (5,28)	12.712 (2,50)	< 0,001	43 (3,49)	6.255 (1,91)	< 0,001	51 (9,31)	6.457 (5,63)	< 0,001
<i>Enfermedad cardiovascular</i>									
Accidente cerebrovascular	44 (2,47)	12.297 (2,42)	0,894	8 (0,65)	1.934 (0,49)	0,432	36 (6,57)	10.363 (9,04)	0,044
Cardiopatía isquémica	133 (7,47)	24.242 (4,77)	< 0,001	42 (3,41)	6.721 (1,71)	< 0,001	91 (16,61)	17.521 (15,28)	0,385
Enfermedad vascular periférica	167 (9,38)	25.305 (4,98)	< 0,001	62 (5,03)	6.844 (1,74)	< 0,001	105 (19,16)	18.461 (16,10)	0,056
<i>Enfermedad tromboembólica</i>									
Trombosis venosa profunda	39 (2,19)	5.252 (1,03)	< 0,001	13 (1,05)	1.731 (0,44)	0,001	26 (4,74)	3.521 (3,07)	0,024
Tromboembolismo pulmonar	28 (1,58)	4.343 (0,85)	0,001	9 (0,73)	1.304 (0,33)	0,015	19 (3,47)	3.039 (2,64)	0,235

Los datos representan el número y, entre paréntesis, el porcentaje de cada grupo o subgrupo.

Tabla 3 Factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares registradas en pacientes con y sin cáncer de tiroides de los grupos de edad 60 a 74 años y 75 o más años

	Edad: 60 a 74 años			Edad: 75 o más años		
	Cáncer de tiroides			Cáncer de tiroides		
	Presente(n = 362)	Ausente(n = 59.514)	p	Presente(n = 186)	Ausente(n = 55.173)	p
<i>Factores de riesgo cardiovascular</i>						
Hipertensión arterial	294 (81,21)	45.928 (77,17)	0,068	162 (87,10)	48.013 (87,02)	0,976
Dislipemia	144 (39,78)	17.802 (29,91)	< 0,001	80 (43,01)	17.575 (31,85)	0,001
Diabetes	101 (27,90)	11.535 (19,38)	< 0,001	54 (29,03)	14.081 (25,52)	0,273
Tabaquismo	35 (9,67)	4.717 (7,93)	0,221	9 (4,84)	1.772 (3,71)	0,209
Obesidad	36 (9,94)	3.644 (6,12)	0,003	15 (8,06)	2.813 (5,10)	0,067
<i>Enfermedad cardiovascular</i>						
Accidente cerebrovascular	17 (4,70)	3.090 (5,19)	0,672	19 (10,22)	7.273 (13,18)	0,232
Cardiopatía isquémica	46 (12,70)	7.941 (13,34)	0,723	45 (24,19)	9.580 (17,36)	0,014
Enfermedad vascular periférica	51 (14,09)	6.776 (11,39)	0,107	54 (29,03)	11.685 (21,18)	0,009
<i>Enfermedad tromboembólica</i>						
Trombosis venosa profunda	11 (3,04)	1.298 (2,18)	0,266	15 (8,06)	2.223 (4,03)	0,005
Tromboembolismo pulmonar	10 (2,76)	1.084 (1,82)	0,183	9 (4,84)	1.955 (3,54)	0,340

Los datos indican el número y, entre paréntesis, el porcentaje de cada grupo o subgrupo.

Tabla 4 Consumo de recursos sanitarios en los pacientes con cáncer de tiroides clasificados según la presencia o ausencia de segunda neoplasia

	Todos los pacientes			Edad: 0 a 59 años			Edad: 60 o más años		
	Segunda neoplasia			Segunda neoplasia			Segunda neoplasia		
	Presente (n = 250)	Ausente (n = 1.531)	p	Presente (n = 93)	Ausente (n = 1.140)	p	Presente (n = 157)	Ausente (n = 391)	p
Visitas a urgencias	208 (83,20)	281 (18,35)	< 0,001	86 (92,47)	218 (19,12)	< 0,001	122 (77,71)	63 (16,11)	< 0,001
TAC	194 (77,60)	507 (33,12)	< 0,001	64 (68,82)	315 (27,63)	< 0,001	120 (76,43)	202 (51,66)	< 0,001
PET	81 (32,4)	94 (6,14)	< 0,001	30 (32,26)	44 (3,86)	< 0,001	51 (32,48)	50 (12,79)	< 0,001
Antiangiogénicos orales	15 (6,00)	17 (1,11)	< 0,001	4 (4,30)	7 (0,61)	0,002	11 (7,01)	10 (2,56)	0,014

Los datos indican el número y, entre paréntesis, el porcentaje de cada grupo o subgrupo.

PET: tomografía por emisión de positrones; TAC, tomografía axial computarizada.

Nuestro segundo hallazgo muestra que los pacientes jóvenes con cáncer de tiroides presentan un aumento significativo de la prevalencia de factores de riesgo, enfermedades cardiovasculares (con excepción del ictus) y enfermedades tromboembólicas. Sin embargo, en los mayores no se encontró aumento de la prevalencia de hipertensión, ni tampoco de cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y tromboembolismo pulmonar, y se encontró una menor frecuencia de accidente cerebrovascular. Además, dentro del grupo de mayores, los pacientes de edad avanzada solo mostraron aumentos de la prevalencia en dislipemia, diabetes y obesidad, pero no en el resto de los factores de riesgo o enfermedades cardiovasculares. En resumen, estos datos sugieren que en los pacientes may-

ores, especialmente los de edades comprendidas entre 60 y 74 años, se anula el riesgo de enfermedad cardiovascular y de algunos de sus factores de riesgo, mientras que este riesgo vuelve a incrementarse después de los 75 años en algunas de estas enfermedades.

La relación entre la comorbilidad cardiovascular y las enfermedades tiroideas se ha estudiado ampliamente en lo que se refiere a disfunción tiroidea. El hipertiroidismo se asocia a hipertensión, arritmia, enfermedad cardíaca y enfermedad tromboembólica^{19,20}. La hipofunción tiroidea aumenta el riesgo de hipertensión, diabetes, dislipemia y cardiopatía isquémica²¹⁻²³. Sin embargo, la prevalencia de estas comorbilidades no ha sido analizada en detalle en pacientes con cáncer de tiroides. De hecho, los registros de

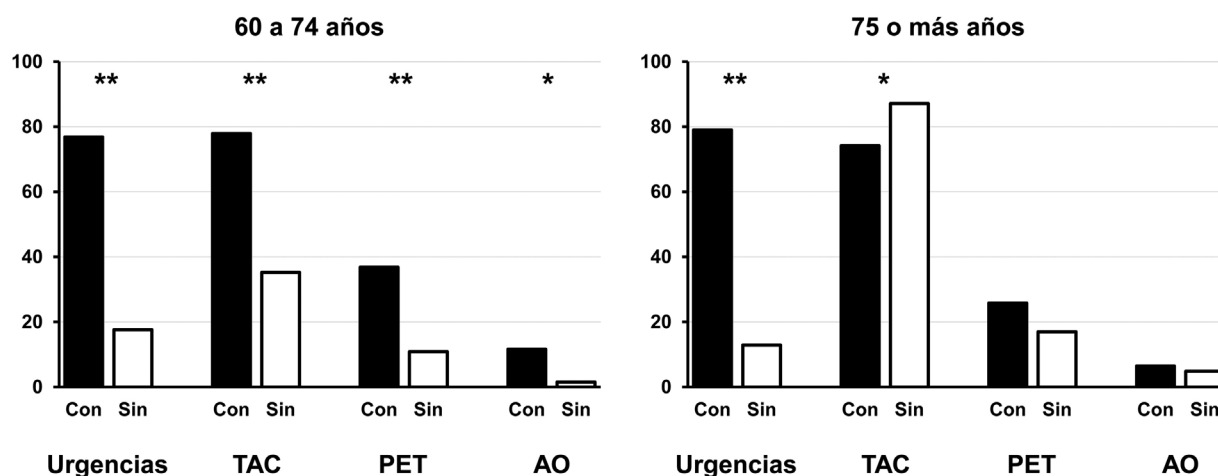


Figura 2 Comparación del consumo de recursos sanitarios en pacientes con cáncer de tiroides de edad avanzada (60 a 74 años) y ancianos (75 o más años), en función de la presencia (columnas negras) o ausencia (columnas blancas) de una segunda neoplasia. Las columnas representan el porcentaje de pacientes que han utilizado cada uno de los recursos que se especifican en abscisas. AO: antiangiogénicos orales; PET: tomografía por emisión de positrones; TAC: tomografía axial computarizada.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

cáncer no suelen informar de comorbilidades en pacientes con tumores²⁴. Solo algunos autores han mencionado de forma colateral algunas enfermedades concomitantes en la descripción de pacientes con cáncer de tiroides. Así, un estudio de una cohorte retrospectiva mostró que la prevalencia de hipertensión y dislipemia, pero no la de diabetes, en pacientes con cáncer de tiroides de 75 o más años fue superior a la de un grupo de pacientes de 65 a 75 años¹¹. No resultan fáciles de explicar los mecanismos que puedan justificar la mayor frecuencia de diabetes y dislipemia hallada en nuestros pacientes de 60 o más años, aunque podrían estar en relación, al menos en parte, con la mayor prevalencia de obesidad y un posible aumento en la resistencia a la insulina en estos pacientes. En este sentido, un reciente metaanálisis ha demostrado que existe un aumento del riesgo de cáncer de tiroides en pacientes con resistencia a la insulina y diabetes. Sin embargo, no se encontró esta asociación con los niveles de colesterol o triglicéridos²⁵. Al contrario de lo hallado en nuestros pacientes, un reciente estudio de cohorte no encontró un mayor riesgo de dislipemia en pacientes con cáncer de tiroides con respecto a la población general²⁶. Sin embargo, los autores reconocen que una adecuada caracterización del riesgo de dislipemia requeriría analizar la influencia de los tratamientos recibidos, la dosificación de levotiroxina y los niveles de tirotrópina de los pacientes tanto en las fases iniciales de la enfermedad como a largo plazo²⁶.

Nuestros datos podrían explicar el hallazgo de diversos autores de una menor supervivencia global de los pacientes con cáncer de tiroides ancianos en comparación con los de edad avanzada⁹ que ha sido corroborado recientemente en un estudio multicéntrico español²⁷. En muchos de estos estudios se achaca esta mayor mortalidad a un peor estado general de los pacientes ancianos o a la presencia de comorbilidades que la mayoría de estos estudios no han analizado. De hecho, un estudio reciente de la base de datos americana SEER mostró que los pacientes con cáncer de tiroides, con excepción del anaplásico, tienen mayor probabilidad de morir de otras causas, incluyendo

la enfermedad cardiovascular, que del propio cáncer de tiroides²⁴.

Nuestro tercer hallazgo pone de manifiesto que los ancianos no parecen ser grandes consumidores de recursos sanitarios cuando se compararon con personas de edad avanzada. Solo observamos un aumento significativo del consumo de TAC y levemente de PET. Además, como cabía esperar, los pacientes con cáncer de tiroides portadores de una segunda neoplasia consumen más recursos sanitarios que los que carecen de un segundo tumor, y esto se constató en nuestro estudio tanto en jóvenes como en mayores. Sin embargo, cuando analizamos los subgrupos de mayores, observamos un comportamiento diferente entre los pacientes de edad avanzada y los ancianos. En estos últimos solo hubo un mayor consumo de recursos sanitarios en lo que se refiere a las visitas a urgencias, pero no en la realización de PET ni en el consumo de AO. Incluso el uso del TAC fue superior en los ancianos sin segunda neoplasia. Dicho de otro modo, los ancianos con cáncer de tiroides y un segundo cáncer no son más consumidores de recursos que los que solo presentan cáncer de tiroides.

Aunque en la literatura diversos autores se han ocupado de analizar la tasa de recidivas del cáncer de tiroides en pacientes mayores en comparación con jóvenes^{7,8}, no hemos encontrado información sobre el consumo de recursos sanitarios. Creemos que el uso de las herramientas de *big data* nos ha permitido obtener, por vez primera en nuestro país, una información útil sobre el consumo de recursos sanitarios en estos pacientes, especialmente en los grupos de edad que en general se asocian a un mayor gasto sanitario. No obstante, nuestros hallazgos son coherentes con algunos estudios que han encontrado una mayor tasa de recidivas en pacientes mayores en comparación con jóvenes con cáncer de tiroides²⁸ y, por tanto, verosíblemente un mayor consumo de recursos sanitarios en los primeros. Nuestros resultados son consistentes también con los de un reciente estudio multicéntrico español²⁷ que mostró que los ancianos con cáncer diferenciado de tiroides, si

bien presentan una supervivencia global inferior a la de los pacientes de edad avanzada, no mostraron un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad estructural.

Tomados en conjunto nuestros resultados con los del mencionado estudio multicéntrico, sugieren que, en contraposición a lo descrito por algunos investigadores¹⁰, en los pacientes con cáncer de tiroides la edad superior a 75 años no confiere una mayor probabilidad de desarrollo de enfermedad estructural y, verosímelmente, de mayor consumo de recursos sanitarios. De hecho, estudios muy recientes de pacientes con CPT seguidos mediante vigilancia activa sin cirugía han mostrado que la edad avanzada se asocia a un riesgo reducido de crecimiento tumoral en comparación con sujetos jóvenes²⁹.

La principal fortaleza de nuestro estudio viene dada por la extracción de datos de la vida real y el gran tamaño muestral conseguido. El uso de las novedosas técnicas de *big data* y la tecnología EHRead[®] desarrolladas por Savana nos ha permitido evaluar una ingente cantidad de información, así como leer, procesar y ordenar el texto libre de las HCE y convertirlo en datos estructurados. En los datos analizados se incluyeron todos los diagnósticos de más de medio millón de pacientes, de forma verificable y sin sesgo, por lo que pueden extraerse conclusiones derivadas de la práctica clínica real. Las limitaciones principales son las inherentes al uso de herramientas de inteligencia artificial en grandes bases de datos, en las que no es posible el análisis individual pormenorizado de los sujetos estudiados. Por ello no hemos podido analizar diferencias según el tipo histológico y la extensión del cáncer de tiroides o el empleo de radioyodo en el tratamiento del cáncer. No hemos podido analizar otros problemas cardiovasculares, como las arritmias cardíacas. Tampoco conocemos detalles sobre la gravedad y la duración de las comorbilidades. Aunque la información se obtuvo de forma verificable y sin sesgo, no podemos descartar errores u omisiones de diagnósticos en las HCE. La cohorte estudiada procede de los pacientes atendidos en nuestro hospital, por lo que puede no ser representativa de la población general.

Nuestros resultados pueden tener implicaciones para la práctica clínica. Las herramientas de *big data* empleadas nos han permitido mostrar que, aunque los pacientes mayores, comparados con los jóvenes, presentan datos de peor pronóstico y son en general más consumidores de recursos sanitarios, no presentan una mayor carga de comorbilidad cardiovascular. Sin embargo, cuando se comparan los ancianos con las personas de edad avanzada, los primeros muestran una superior carga de enfermedad cardiovascular, pero no un consumo de recursos sanitarios tan elevado como cabría esperar para esta mayor comorbilidad. Estos datos apoyan la idea, previamente expresada en otro estudio²⁷, de que las personas ancianas deberían ser tratadas con el mismo esfuerzo terapéutico que el resto de pacientes mayores. Creemos que estos resultados son compatibles con la actual tendencia en organizaciones internacionales de prevención del envejecimiento, tal como propugna la OMS³⁰, es decir, evitar estereotipos y prejuicios existentes en relación con la edad y evitar, por tanto, la discriminación por motivos de edad.

En conclusión, el empleo de herramientas de *big data* nos ha permitido obtener información de utilidad clínica sobre el comportamiento del cáncer de tiroides en personas mayores. Dado que este tumor es una enfermedad de inci-

dencia creciente pero que mantiene una baja mortalidad específica y que el envejecimiento de la población es un hecho evidente en las últimas décadas, es esperable que los clínicos nos enfrentemos cada vez más con personas mayores con cáncer de tiroides³¹. Las personas mayores y, en especial, los ancianos representan un grupo heterogéneo de pacientes con diferentes riesgos y trastornos concomitantes que merecen ser tenidos en cuenta a la hora de tomar decisiones individualizadas sobre su enfoque clínico. Nuestros datos, junto con los de estudios previos^{24,25}, sugieren que la planificación de una atención sanitaria personalizada a las personas mayores con cáncer de tiroides ha de tener en cuenta no solo las características del tumor, sino también las comorbilidades particulares del paciente, pero que la edad *per se* no debería ser un único factor limitante.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ningún apoyo financiero de organismos del sector público, sector comercial o entidades sin finalidad de lucro.

Conflicto de intereses

MB, GL, GA y AP son empleados de Savana y declaran no tener ningún conflicto de intereses adicional.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.endinu.2022.11.003](https://doi.org/10.1016/j.endinu.2022.11.003).

Bibliografía

- Miranda-Filho A, Lortet-Tieulent J, Bray F, Cao B, Franceschi S, Vaccarella S, et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: A population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:225–34, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00027-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00027-9).
- Vini L, Hyer SL, Marshall J, A'Hern R, Harmer C. Long-term results in elderly patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer.* 2003;97:2736–42, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.11410>.
- Longheu A, Medas F, Pisano G, Gordini L, Nicolosi A, Sorrenti S, et al. Differentiated thyroid cancer in patients ≥ 75 years: Histopathological features and results of surgical treatment. *Int J Surg.* 2016;33 Suppl 1:S159–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2016.07.001>.
- Boltz MM, Hollenbeak CS, Schaefer E, Goldenberg D, Saunders BD. Attributable costs of differentiated thyroid cancer in the elderly Medicare population. *Surgery.* 2013;154:1363–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2013.06.042>, discussion 1369–1370.
- Van Tol KM, de Vries EG, Dullaart RP, Links TP. Differentiated thyroid carcinoma in the elderly. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2001;38:79–91, [http://dx.doi.org/10.1016/S1040-8428\(00\)00127-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1040-8428(00)00127-X).
- Park HS, Roman SA, Sosa JA. Treatment patterns of aging Americans with differentiated thyroid cancer. *Cancer.* 2010;116:20–30, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24717>.
- Calò PG, Medas F, Loi G, Erdas E, Pisano G, Nicolosi A. Differentiated thyroid cancer in the elderly: Our

- experience. *Int J Surg.* 2014;12 Suppl 2:S140–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2014.08.362>.
8. Dellal FD, Özdemir D, Tam AA, Baser H, Tatli Dogan H, Parlak O, et al. Clinicopathological features of thyroid cancer in the elderly compared to younger counterparts: Single-center experience. *J Endocrinol Invest.* 2017;40:471–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-016-0577-7>.
 9. Falvo L, Catania A, Sorrenti S, d'Andrea V, Berni A, de Stefano M, et al. Prognostic significance of the age factor in the thyroid cancer: Statistical analysis. *J Surg Oncol.* 2004;88:217–22, <http://dx.doi.org/10.1002/jso.20140>.
 10. Trimboli P, Piccardo A, Signore A, Valabrega S, Barnabei A, Santolamazza G, et al. Patient age is an independent risk factor of relapse of differentiated thyroid carcinoma and improves the performance of the American Thyroid Association stratification system. *Thyroid.* 2020;30:713–9, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2019.0688>.
 11. Chereau N, Trésallet C, Noullet S, Godiris-Petit G, Tissier F, Leenhardt L, et al. Prognosis of papillary thyroid carcinoma in elderly patients after thyroid resection: A retrospective cohort analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e5450, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000005450>.
 12. Díez JJ, Cabrera L, Iglesias P, Benavent M, Argüello G, López G, et al. Prevalencia de cáncer en pacientes con hipotiroidismo: análisis mediante herramientas de Big Data. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2022.05.004>.
 13. Sinsky C, Colligan L, Li L, Prgomet M, Reynolds S, Goeders L, et al. Allocation of physician time in ambulatory practice: A time and motion study in 4 specialties. *Ann Intern Med.* 2016;165:753–60, <http://dx.doi.org/10.7326/M16-0961>.
 14. World Health Organization. World Report on Ageing and Health (ISBN 978 92 4 156504 2) [consultado 18 Oct 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 15. Baeza-Yates RA, Ribeiro-Neto B. *Modern Information Retrieval.* Boston: Addison-Wesley Longman Publishing Co, Inc; 1999.
 16. Canales L, Menke S, Marchesseau S, d'Agostino A, del Rio-Bermudez C, Taberna M, et al. Assessing the performance of clinical natural language processing systems: Development of an evaluation methodology. *JMIR Med Inform.* 2021;9:e20492, <http://dx.doi.org/10.2196/20492>.
 17. Al-Qahtani KH, Tunio MA, Asiri MA, Bayoumi Y, Balbaid A, Aljohani NJ, et al. Comparative clinicopathological and outcome analysis of differentiated thyroid cancer in Saudi patients aged below 60 years and above 60 years. *Clin Interv Aging.* 2016;11:1169–74, <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S107881>.
 18. Joseph KR, Edirimanne S, Eslick GD. Thyroidectomy for thyroid cancer in the elderly: A meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45:310–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2018.07.055>.
 19. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, den Elzen WP, Cappola AR, Balmer P, et al., Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med.* 2012;172:799–809, <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2012.402>.
 20. Song X, Yang K, Chen G, Duan W, Yao D, Li S, et al. Characteristics and risk factors of pulmonary hypertension in patients with hyperthyroidism. *Endocr Pract.* 2021;27:918–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eprac.2021.02.011>.
 21. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al., Thyroid Studies Collaboration. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA.* 2010;304:1365–74, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1361>.
 22. Cai P, Peng Y, Chen Y, Wang Y, Wang X. Blood pressure characteristics of subclinical hypothyroidism: An observation study combined with office blood pressure and 24-h ambulatory blood pressure. *J Hypertens.* 2021;39:453–60, <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000002655>.
 23. Díez JJ, Iglesias P. An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2012;29:1510–4, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03687>.
 24. Papaleontiou M, Norton EC, Reyes-Gastelum D, Banerjee M, Haymart MR. Competing causes of death in older adults with thyroid cancer. *Thyroid.* 2021;31:1359–65, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2020.0929>.
 25. Yin DT, He H, Yu K, Xie J, Lei M, Ma R, et al. The association between thyroid cancer and insulin resistance, metabolic syndrome and its components: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2018;57:66–75, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2018.07.013>.
 26. Song Y, Lee HS, Park G, Kang SW, Lee JW. Dyslipidemia risk in thyroid cancer patients: A nationwide population-based cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:893461, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.893461>.
 27. Díez JJ, Anda E, Alcazar V, Isidro ML, Familiar C, Paja M, et al. Differentiated thyroid carcinoma in the elderly: Influence of age on disease-free and overall survival. *Endocrine.* 2022;77:121–33, <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-022-03059-y>.
 28. Shah S, Boucai L. Effect of age on response to therapy and mortality in patients with thyroid cancer at high risk of recurrence. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103:689–97, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2017-02255>.
 29. Koshkina A, Fazelzad R, Sugitani I, Miyauchi A, Thabane L, Goldstein DP, et al. Association of patient age with progression of low-risk papillary thyroid carcinoma under active surveillance: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146:552–60, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2020.0368>. Erratum in: *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Jan 1;147(1):111.
 30. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre el envejecimiento [consultado 25 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020504>.
 31. Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: The influence of access to care. *Thyroid.* 2013;23:885–91, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2013.0045>.