

Cirugía de Cabeza y Cuello

# Factores perioperatorios relacionados con la hipocalcemia posttiroidectomía total

*Perioperative factors related to hypocalcemia after total thyroidectomy*

*Fatores peri-operatórios envolvidos com hipocalcemia pós tireoidectomia total*

Prof. Lourdes Pardo-Mateu <sup>(1,2)</sup>, Lic. Paula Sánchez-Herrero <sup>(2)</sup>

## Resumen

**Introducción:** Pretendemos analizar qué factores son los que determinan la aparición de hipocalcemia en el postoperatorio de la tiroidectomía total, mediante análisis estadístico, utilizando el paquete SPSS versión 25.

**Material y método:** Se han estudiado 105 pacientes intervenidos de tiroidectomía total en nuestro centro durante los años 2015 a 2017.

**Resultados:** Se trataba de 85 mujeres (81%) y 20 hombres (19%), con edades comprendidas entre 30 y 91 años, con media de 57 años. El diagnóstico anatomopatológico más frecuente fue patología benigna (82,9%), con 87 casos. Se observó hipocalcemia a las 24 horas en 38 pacientes (36,2%), de los cuales presentaron clínica 11 pacientes (10,5% del total). Hemos observado asociación significativa entre hipocalcemia a las 24 horas y estancia, pth-i intraoperatoria, pth-i a las 24 horas, extensión endotorácica, TIRADS, número de tiempos quirúrgicos, y función tiroidea, con una significación  $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** la predicción de hipocalcemia todavía es difícil puesto que la etiología es multifactorial. Algunas circunstancias, como los casos de Graves Basedow o la extensión endotorácica, nos deben hacer estar sobre aviso.

**Palabras clave:** tiroidectomía, hipocalcemia, parathormona.

## Abstract

**Introduction:** We intend to analyze which factors are responsible for the appearance of hypocalcemia in the postoperative period of total thyroidectomy, using statistical analysis with the SPSS version 25 package.

**Material and method:** We studied 105 patients who underwent total thyroidectomy in our center during the years 2015 to 2017.

**Results:** There were 85 women (81%) and 20 men (19%), aged between 30 and 91 years, with an average of 57 years. The most frequent anatomopathological diagnosis was benign pathology (82.9%), with 87 cases. Hypocalcemia was observed at 24 hours in 38 patients (36.2%), of whom 11 patients presented clinical symptoms (10.5% of the total). We observed a significant association between hypocalcemia at 24 hours and stay, intraoperative pth-i, pth-i at 24 hours, endothoracic extension, TIRADS, number of surgical times, and thyroid function, with a significance  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** The prediction of hypocalcemia is still difficult since the etiology is multifactorial. Some circumstances, such as cases of Graves Basedow or endothoracic extension, should make us be alert.

**Key words:** Thyroidectomy, hypocalcemia, parathormone.

## Resumo

**Introdução:** Pretendemos analisar quais são os fatores que determinam a ocorrência de hipocalcemia na tiroidectomia total no pós-operatório, utilizando análise estatística usando SPSS versão 25.

**Material e método:** Foram estudados 105 pacientes que foram submetidos a tiroidectomia total em nosso centro ao longo dos anos 2015 a 2017.

**Resultados:** Foram 85 mulheres (81%) e 20 homens (19%), com idade entre 30 e 91 anos, com média de 57 anos. O diagnóstico anatomopatológico mais frequente foi a patologia benigna (82,9%), com 87 casos. A hipocalcemia foi observada em 24 horas em 38 pacientes (36,2%), dos quais 11 pacientes apre-

<sup>(1)</sup> Sección de Otorrinolaringología del Hospital de la Plana. Carretera Villarreal a Burriana km 0,5. Villarreal (Castellón) España

<sup>(2)</sup> Universitat Jaume I

Mail de contacto: lpardom@gmail.com

Fecha de envío: 16 de mayo de 2018- Fecha de aceptación: 11 de junio de 2018

sentaram sintomas clínicos (10,5% do total). Foi observada uma associação significativa entre a hipocalcemia em 24 horas e internação hospitalar, PTHi intraoperativamente, PTHi às 24 horas, TIRADS, extensão intratorácica, número de tempos cirúrgicos, e a função da tireóide, com significância  $p < 0,05$ .

**Conclusões:** A predição de hipocalcemia ainda é difícil, uma vez que a etiologia é multifatorial. Algumas circunstâncias, como casos de Graves Basedow ou extensão endotorácica, devem nos deixar atentos.

**Palavras-chave:** Tireoidectomia, hipocalcemia, paratormônio.

## Introducción

Las dos premisas en la cirugía del tiroides son, en primer lugar, conservar los recurrentes y, en segundo lugar, conservar las paratiroides para evitar hipocalcemia en el postoperatorio. Con este fin, en el postoperatorio habitual de una tiroidectomía total se realiza un estricto control de la calcemia. El calcio circulante o calcio sérico total, se distribuye el 45% unido a proteínas (sobre todo a albúmina), el 15% unido a aniones (sobre todo citrato y fosfato) y el 40% restante está en forma de calcio ionizado, que es la fracción de calcio activo. Aunque la complicación más temida es la lesión del recurrente, es un hecho evidente que son frecuentes las hipocalcemias en el postoperatorio de la tiroidectomía total. El objetivo de este trabajo es identificar aquellos factores patológicos y quirúrgicos que pudieran estar asociados a un mayor riesgo de hipocalcemia en el postoperatorio inmediato de la tiroidectomía total.

## Material y método

Se trata de un estudio retrospectivo de 105 casos de tiroidectomía total intervenidos en nuestro hospital durante el período de 2015 a 2017. Se han recogido, entre otras, las características epidemiológicas clásicas, antecedentes personales, aspectos clínicos, técnica quirúrgica, diagnóstico, bioquímica en el postoperatorio y complicaciones en el mismo. Tomamos como valores de referencia normal en nuestro centro: Calcio total: 8,6-10 mg/dl; Proteínas totales: 6,4-8,3 g/dl; PTH-i: 15,0-65,0 pg/ml. Para calcular el calcio corregido según proteínas se ha utilizado la fórmula:  $a/(b/16)+0.55$ , donde  $a$  = calcio sérico total, y  $b$  = proteínas totales, expresando el resultado en mg/dl.

Estos datos se han trasladado a variables cuantitativas y cualitativas, que se han procesado con el programa SPSS versión 25. Hablamos de hipocalcemia cuando los valores de calcio corregido en la mañana siguiente a la intervención fueron inferiores a 8,5 mg/dl.

Tras realizar un estudio descriptivo de las variables, se ha comprobado la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov Smirnov. Seguidamente se ha comparado su asociación con las variables cualitativas mediante la prueba  $t$  para muestras independientes y Anova de un factor. Para comparar variables cualitativas entre sí, se ha utilizado el Chi cuadrado de Pearson con la corrección de Yates cuando procedía. Para comparar variables cuantitativas entre sí, se han realizado correlaciones bivariadas y regresión lineal.

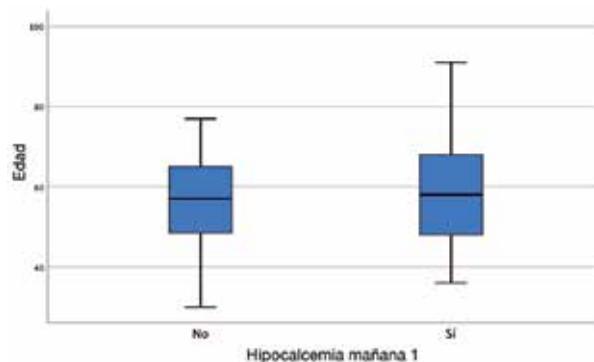
## Resultados

La incidencia de hipocalcemia fue del 36% (38 de los 105 casos). Los pacientes que presentaron hipocalcemia tras la cirugía por la tarde (a las 6 horas de la intervención), la presentaron también en la mañana siguiente, siendo  $p=0,01$ , por lo que se trata de una asociación significativa.

La edad media de los pacientes que mostraron hipocalcemia fue de 58,47 (+/-13,74) y 56,21 (+/-11,88) en los que no tuvieron hipocalcemia. La distribución de ambos grupos se muestra en el diagrama de cajas. (Gráfico 1) La asociación entre hipocalcemia y edad no fue significativa. Tampoco fue significativa la asociación entre hipocalcemia y tamaño del nódulo mayor ( $p=0,91$ ), técnica quirúrgica ( $p=0,21$ ), y diagnóstico anatomopatológico postoperatorio ( $p=1$ ). Sí fue significativa la asociación entre hipocalcemia y días de estancia, con  $p=0,00$ . La estancia media para los casos en que no hubo hipocalcemia fue de 1,49 días (+/-1,75), mientras que en los casos de hipocalcemia, la estancia media fue de 5,45 días (+/-3,79). La extensión endotorácica también presentó asociación significativa con la hipocalcemia, con  $p = 0,04$ , lo mismo que con el TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System), donde  $p = 0,03$ .

Comparamos también los valores del calcio corregido en la primera mañana (a las 24 horas de la intervención) con los días de estancia ( $R= -036$ , con

Gráfico 1. Aparición de hipocalcemia según edad.



$p=0,00$ ), encontrando que existe asociación entre las dos variables mediante regresión lineal.

La asociación entre el valor de calcio sérico total en la primera mañana y la función tiroidea mostró una asociación significativa ( $p=0,05$ ). La asociación entre los valores de calcio corregido en la primera mañana y la función tiroidea fue significativa, con  $p=0,01$ , lo mismo que la asociación entre hipocalcemia y valores de PTH-i, con  $p=0,00$ .

La aparición de otras complicaciones, entre las cuales la parálisis recurrencial fue la más frecuente (18 casos, 17,6%), no mostró asociación significativa con la aparición de hipocalcemia.

Los resultados más relevantes de la estadística descriptiva e inferencial se recogen en la Tabla 1.

Tabla 1: Factores perioperatorios relacionados con la hipocalcemia posttiroidectomía total.

	HIPOCALCEMIA		p	
	No	Sí		
FUNCION TIROIDEA	Normo-hipofunción	N 56 % 53,3%	29 27,6%	0,01**
	Hiperfunción	N 11 % 10,4%	9 8,5%	
PTH-i INTRAOPERATORIA	Normal	N 57 % 54,2%	15 14,2%	0,00**
	Disminuida	N 10 % 9,5%	23 21,9%	
PTH-I MAÑANA 1	Normal	N 59 % 77,6%	17 22,4%	0,00**
	Disminuida	N 8 % 27,6%	21 72,4%	
EXTENSIÓN ENDOTORÁCICA	No	N 54 % 51,4%	13 12,3%	0,04*
	Sí	N 36 % 34,2%	2 1,9%	
TIRADS	1, 2 y 3	N 1 % 0,9%	1 0,9%	0,03*
	4 y 5	N 1 % 0,9%	6 5,7%	
	No consta	N 36 % 34,2	47 44,7%	
	BETHESDA	N 13 % 12,3	6 5,71	
TIEMPOS QUIRÚRGICOS	1, 2 y 3	N 5 % 4,76%	0 0%	0,08
	4, 5 y 6	N 49 % 46,6%	32 30,47%	
	No consta	N 4 % 3,8%	2 1,9%	
TÉCNICA QUIRÚRGICA	Tiroidectomía total	N 62 % 59%	36 34,2%	0,00**
	Conversión a total	N 4 % 3,8%	2 1,9%	
DIAGNÓSTICO AP POSTOPERATORIO	Tiroidectomía total	N 61 % 58,1%	34 32,3%	0,60
	TT+ vaciamientos	N 5 % 4,7%	5 4,7%	
OTRAS COMPLICACIONES	Benigna	N 30 % 28,5%	57 54,2%	1,00
	Maligna	N 4 % 3,8%	7 6,6%	
LUGOL	Ninguna	N 49 % 46,6%	27 25,7%	0,97
	Parálisis recurrencial	N 12 % 11,4%	6 5,7%	
	Otras	N 5 % 4,7%	3 2,85%	
	Sí	N 7 % 6,6%	9 8,5%	
LUGOL	No	N 58 % 55,2%	27 25,7%	0,06

\* Valores significativos, con  $p < 0,05$ ; \*\* Valores significativos con  $p < 0,01$ .

## Discusión

Según estudios publicados <sup>(1)</sup>, la incidencia de hipocalcemia posttiroidectomía es de 1,6% a 50%, lo que la convierte en la complicación más frecuente de la tiroidectomía total. Por esta razón, los pacientes se someten a estrechos controles en el postoperatorio. Marcinkowska <sup>(2)</sup> determinó hipoparatiroidismo posttiroidectomía total en el 48% de los pacientes intervenidos. Ferrer y cols. <sup>(3)</sup> han expuesto el valor de la determinación intraoperatoria de hormona paratiroidea en la cirugía del hiperparatiroidismo. En nuestro centro, a todos los pacientes se les realizó una determinación de calcio sérico a las 6 y a las 24 horas después de la intervención quirúrgica, calculándose la calcemia corregida en relación a las proteínas plasmáticas según la fórmula:  $Ca \text{ corregido} = Ca \text{ medido} / (\text{proteínas} / 16) + 0,55$ . Se consideró hipocalcemia postoperatoria la presencia de un calcio corregido  $< 8,5 \text{ mg/dl}$ , independientemente de la presencia o no de la clínica acompañante. La causa del hipoparatiroidismo postoperatorio suele ser la desvascularización de las glándulas paratiroides durante la cirugía o su exéresis inadvertida. Algunos autores, como Chang <sup>(4)</sup>, son partidarios de no identificar las glándulas paratiroides en la cirugía para no lesionarlas.

En un estudio publicado en 2017, los autores <sup>(2)</sup> señalan que niveles de PTH-i sérica menores de 5 pg/ml son un buen factor predictivo de hipocalcemia en el postoperatorio. Del Río y cols. <sup>(5)</sup> concluyeron que la disminución tardía de paratohormona demostró ser la prueba más precisa para detectar hipocalcemia.

No tenemos datos respecto a los casos en los que la hipocalcemia fue definitiva o transitoria, pues en nuestro centro tras el alta hospitalaria el paciente pasa al servicio de Endocrinología para control y seguimiento, aunque Herranz <sup>(6)</sup> ha reportado en su estudio que el 29,1% de los casos presentó hipocalcemia postoperatoria y el 4,7% hipocalcemia definitiva.

Coincidimos con otros autores <sup>(2,6)</sup> en que la incidencia de hipocalcemia postoperatoria fue significativamente menor ( $p < 0,00$ ) en pacientes a los que se les completaba la tiroidectomía total en un segundo tiempo (1,9 % vs. 34%), frente a aquellos a los que se les realizaba la tiroidectomía total en un solo tiempo.

Los pacientes con hiperfunción tiroidea presentaron hipocalcemia postoperatoria en el 55% de los casos, explicado por el fenómeno del hueso

hambriento. Varios autores <sup>(7)</sup> han referido cómo el síndrome de hueso hambriento aparece exclusivamente en sujetos con hipertiroidismo. La osteoporosis vertebral e hipomagnesemia en las primeras 72 horas tras la tiroidectomía total va asociado al síndrome del hueso hambriento.

No disponemos de información sobre el tiempo medio de recuperación de la función paratiroidea, aunque en otros estudios <sup>(6)</sup> ha sido de 5,2 meses y en el 72,2% se produjo antes de los 6 meses.

El valor medio del calcio corregido a las 24 horas fue de 8,77 mg/dl, con un rango entre 6,98 mg/dl y 10,25 mg/dl. En los pacientes que presentaron hipocalcemia, el valor medio del calcio corregido fue de 7,95 mg/dl, frente a la media de 9,14 mg/dl en los que no presentaron hipocalcemia. No se observaron diferencias significativas entre patología benigna y maligna.

A diferencia de otros estudios <sup>(6)</sup>, sí que hemos encontrado diferencias en los casos en que había componente endotorácico ( $p < 0,04$ ), pero no hubo asociación en cuanto al tamaño del nódulo mayor.

Para Marcinkowska <sup>(2)</sup>, después de la tiroidectomía total, la frecuencia de síntomas clínicos de hipocalcemia fue dos veces menor que la incidencia de hipoparatiroidismo según tests clínicos. En nuestro estudio, la PTHi fue normal ( $\geq 15$ ) en 76 casos (72,4%). No obstante, entre estos hubo 17 casos de hipocalcemia (22,4%). En 1 caso (0,95%) en que la PTHi fue normal se presentó hipocalcemia clínica, mientras que en 10 casos (9,5%) en los que la PTHi estuvo disminuida, no hubo hipocalcemia clínica.

A diferencia de Marcinkowska <sup>(2)</sup>, no encontramos asociación significativa cuando la tiroidectomía se acompañó de linfadenectomía. Chadwick y cols. <sup>(8)</sup> señalan como factor de riesgo de hipocalcemia persistente el vaciamiento ganglionar a nivel VI.

En nuestra casuística, no observamos una asociación significativa con el hecho que se tratara de patología maligna. Aqtaşi y cols. <sup>(9)</sup>, que han centrado su estudio en los factores de riesgo para la hipocalcemia después de completar una hemitiroidectomía en casos de cáncer de tiroides, refieren una tasa de hipocalcemia del 33%, con hipoparatiroidismo en 9%, resultados similares a los casos de tiroidectomía total en un solo tiempo. Un nivel de calcio bajo en el preoperatorio es un factor de riesgo significativo de hipocalcemia en el postoperatorio.

Finalmente, en cuanto a la utilización de lugol en el preoperatorio en los casos de hiperfunción, coincidimos con Mercier <sup>(10)</sup>, que no observa diferencias significativas. En nuestro estudio, la asociación con hipocalcemia tampoco fue significativa.

## Conclusión

Concluimos pues que la predicción de hipocalcemia todavía es difícil puesto que la etiología es multifactorial, si bien es cierto que algunas circunstancias, como los casos de Graves Basedow o la extensión endotorácica, nos deben hacer estar sobre aviso.

**Los autores no manifiestan conflictos de interés.**

## Bibliografía

1. Azari, R; Passler, C; Kaczirek, K; Scheuba, C; Niederle, B. Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy. Arch Surg 2008; 143 (2), 132-137.
2. Marcinkowska, M; Sniecikowska, B; Zygmunt, A; Brzezinski, J; Dedecjus, M Lewinski, A. Postoperative hypoparathyroidism in patients after total thyroidectomy - retrospective analysis. Neuro Endocrinol Lett. 2017; 38(7): 488-494.
3. Ferrer Ramírez, MJ; López Gutiérrez, A; Oliver Oliver, MJ; Canós Llácer, I; López Martínez, R. Valor de la determinación intraoperatoria de hormona paratiroidea en la cirugía del hiperparatiroidismo. Acta Otorrinolaringol Esp 2003; 54: 273- 276.
4. Chang, YK; Lang, BH. To identify or not to identify parathyroid glands during total thyroidectomy. Gland Surg. 2017; 6(Suppl 1):S20-S29.
5. Del Río, K; Castro, A; Bernáldez, R; Del Palacio, A; Giráldez, C; Lecumberri, B; Álvarez, C; Fernández Martínez, A. Acta Otorrinolaringol Esp. 2011; 62(4):265- 273.
6. Herranz González-Botas, R; Lourido Piedrahita, D. Hipocalcemia posttiroidectomía total: incidencia, control y tratamiento. Acta Otorrinolaringol Esp 2013 ;64 (2)2: 102-107.
7. Karunakaran, P; Maharajan, C; Ramalingam, S; Rachmadugu, SV. Is hungry bone syndrome a cause of postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy in thyrotoxicosis? A prospective study with bone mineral density correlation. Surgery. 2018;163(2):367-372.
8. Chadwick, DR. Hypocalcaemia and permanent hypoparathyroidism after total/bilateral thyroidectomy in the BAETS Registry. Gland Surg. 2017; 6(Suppl1): S69-S74.
9. Aqtaşi, B; Ahmad, N; Frotzler, A; Bähler, S; Linder, T; Müller, W. Risk factors for hypocalcaemia after completion hemithyroidectomy in thyroid cancer. Swiss Med Wkly. 2017; 9 (145-147).
10. Mercier, F; Bonal, M; Fanget, F; Maillard, L; Laplace, N; Peix, JL; Lifante, JC. Does Surgery Without Lugol's Solution Pretreatment for Graves' Disease Increase Surgical Morbidity? World J Surg. 2018, 45-48.