



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSTGRADOS
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN DE LA SALUD

**NIVELES DE CALCEMIA Y PARATHORMONA RELACIONADOS CON
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE HIPOCALCEMIA EN EL
POSTOPERATORIO DE TIROIDECTOMÍA TOTAL. HOSPITAL JOSÉ
CARRASCO ARTEAGA, CUENCA 2013-2016**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÁGISTER EN
INVESTIGACIÓN DE LA SALUD**

AUTOR: Dr. Edgar Gustavo Mendieta Bermeo

0102598927

DIRECTOR: Dr. Willan Patricio Ortiz Sánchez

1103177505

ASESOR: Dr. Carlos Eduardo Arévalo Peláez

0103417358

CUENCA –ECUADOR

2018

RESUMEN

Antecedentes: La disminución de los niveles de calcio y paratohormona están relacionados con manifestaciones clínicas en pacientes que se someten a tiroidectomía total y pueden variar desde horas a días, desde parestesias hasta tetania. También se puede valorar la hipocalcemia bioquímicamente con niveles sanguíneos de calcio y paratohormona.

Objetivo: Determinar los niveles calcemia y paratohormona relacionados con manifestaciones clínicas de hipocalcemia en el postoperatorio de tiroidectomía total.

Métodos y materiales: estudio observacional analítico de cohorte transversal realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga entre 2013-2016. La población estudiada se conformó por el universo 300 pacientes. Se incluyeron historias clínicas de pacientes con tiroidectomía total, se recogió información de sexo, edad, parestesias, signo de Chvostek y Trousseau; tipo de tiroidectomía, tiempo operatorio, niveles de calcio y paratohormona. Se determinó asociación, OR y análisis bivariado.

Resultados: Se encontró manifestaciones clínicas en el 29% (87 pacientes). El grupo de edad más comprometido fue 40 a 64 años. Las mujeres fueron las más afectadas. El tiempo operatorio no tuvo asociación con las manifestaciones clínicas OR 0.66 (IC95%: 0.23-1.84 valor p 0.42). La tiroidectomía total con disección ganglionar del nivel VI, tuvo asociación con sintomatología hipocalcémica OR 2.22 (IC95%: 1.25–3,93 valor p 0,005). También hubo asociación entre tener manifestaciones clínicas de hipocalcemia con: niveles bajos de calcio y paratohormona OR 2.23 (IC95%: 1.33–3,74 valor p 0,002), OR 3,75 (IC95%: 2,19–6,40 valor p 0.000) respectivamente.

Conclusión: La disminución de los valores de calcemia y paratohormona si están relacionados con las manifestaciones clínicas de hipocalcemia

Palabras clave: CALCIO, PARATOHORMONA, TIROIDECTOMÍA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS



ABSTRACT

Background: The decrease in calcium and parathyroid hormone levels are related to clinical manifestations in patients undergoing total thyroidectomy and can vary from hours to days, from paresthesias to tetany. Hypocalcemia can also be assessed biochemically with blood levels of calcium and parathormone.

Objective: To determine the levels of calcemia and parathormone related to clinical manifestations of hypocalcemia in the postoperative period of total thyroidectomy.

Methods and materials: observational analytical cross-sectional cohort study conducted at the Hospital José Carrasco Arteaga between 2013-2016. The studied population was formed by the universe 300 patients. Clinical records of patients with total thyroidectomy were included; information on sex, age, paresthesias, Chvostek's sign and Trousseau was collected; type of thyroidectomy, operative time, calcium and parathyroid hormone levels. Association, OR and bivariate analysis were determined.

Results: Clinical manifestations were found in 29% (87 patients). The most committed age group was 40 to 64 years old. The women were the most affected. The operative time was not associated with clinical manifestations OR 0.66 (95% CI: 0.23-1.84 p value 0.42). Total thyroidectomy with ganglionic dissection of level VI was associated with hypocalcemic symptoms OR 2.22 (95% CI: 1.25-3.93 p-value 0.005). There was also an association between having clinical manifestations of hypocalcemia with: low levels of calcium and parathyroid hormone OR 2.23 (95% CI: 1.33-3.74 p-value 0.002), OR 3.75 (95% CI: 2.19-6.40 p-value 0.000) respectively.

Conclusion: The decrease in the values of calcemia and parathormone if they are related to the clinical manifestations of hypocalcemia

Key words: CALCIUM, PARATOHORMONE, THYROIDECTOMY, CLINICAL MANIFESTATIONS

**TABLA DE CONTENIDO**

RESUMEN.....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1. Planteamiento del problema.....	10
1.2. Justificación.....	12
2. MARCO TEÓRICO.....	14
2.1. Anatomía quirúrgica de la glándula tiroides.....	14
2.2. Drenaje linfático del cuello.....	15
2.3. Anatomía quirúrgica de la glándula paratiroides.....	15
2.4. Fisiología.....	17
2.5. Homeostasis del Calcio.....	17
2.6. Secreción de paratohormona.....	18
2.7. Tiroidectomía.....	20
2.8. Hipocalcemia e hipoparatiroidismo postquirúrgico.....	23
2.9. Factores de riesgo.....	25
2.10. Manifestaciones clínicas de la hipocalcemia.....	26
2.11. Parestesias.....	26
2.12. Signo de Trousseau.....	27
2.13. Signo de Chvostek.....	27
2.14. Enfoque diagnóstico de hipocalcemia.....	28
2.15. Medición de paratohormona.....	29
2.16. Seguimiento y monitoreo.....	31
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	33
3.1. Objetivo general.....	33
3.2. Objetivos específicos.....	33
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	34
4.1. Universo y muestra.....	34
4.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	34
4.3. Procedimientos técnicas e instrumentos.....	35
4.4. Variables.....	35
4.5. Aspectos bioéticos.....	35



4.6. Plan de tabulación y análisis de datos.....	35
5. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	37
6. DISCUSIÓN.....	42
7. CONCLUSIONES.....	44
8. RECOMENDACIONES.....	45
9. BIBLIOGRAFÍA.....	46
10. ANEXOS.....	56
10.1. Anexo I.....	57
10.2. Anexo II.....	58
10.3. Anexo III.....	59



DERECHO DE AUTOR

Yo Edgar Gustavo Mendieta Bermeo, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Niveles de calcemia y paratohormona relacionados con manifestaciones clínicas de hipocalcemia en el postoperatorio de tiroidectomía total Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013-2016, de conformidad con el Art. 114 del CODIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMIA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACION reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de Julio del 2017.

Edgar Gustavo Mendieta Bermeo

C.I 0102598927



RESPONSABILIDAD

Yo Edgar Gustavo Mendieta Bermeo, autor de la tesis de investigación “Niveles de calcemia y paratohormona relacionados con manifestaciones clínicas de hipocalcemia en el postoperatorio de tiroidectomía total Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013-2016”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 08 de Julio del 2017.

Edgar Gustavo Mendieta Bermeo

C.I 0102598927



DEDICATORIA:

Dedico este trabajo con mucho cariño y amor para mi esposa e hijas, que son la motivación para lograr esta meta.

Edgar



AGRADECIMIENTO

A la Facultad de Ciencias Médicas, Centro de Posgrados, a los Directivos del Hospital José Carrasco Arteaga. Al Dr. Willan Ortiz y al Dr. Carlos Arévalo, Dr. Hermel Espinoza por la colaboración en el presente trabajo, al servicio de cirugía oncológica y al departamento de estadística del hospital, quienes de manera desinteresada colaboraron y permitieron cumplir con los objetivos planteados

El Autor



CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Los niveles bajos de calcio y paratohormona se relacionan con hipocalcemia, trastorno frecuente que se presenta después de tiroidectomía total, al tratar patologías benignas o malignas de la glándula tiroides, porque se manipulan, se lesionan o se extirpan las glándulas paratiroides durante el procedimiento quirúrgico tiroideo (1). Esto por la íntima relación de las glándulas paratiroides en su ubicación posterior con respecto la glándula tiroidea. Las manifestaciones clínicas de hipocalcemia pueden aparecer en horas o días y ser desde leves hasta graves (2). La probabilidad de desarrollar hipocalcemia sintomática como parestesias, signo de chvostek y signo de trousseau o hasta tetania tiene relación con la disminución de los niveles sanguíneos de paratohormona (secretada por las paratiroides) y calcio que deben ser medidos bioquímicamente después de la cirugía y así instaurar un manejo adecuado y óptimo de la hipocalcemia.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preocupación que tienen los cirujanos especialistas durante la cirugía de tiroides es que preservando las glándulas paratiroides con mucho cuidado y habiendo desarrollado una buena técnica quirúrgica la complicación es aun factible. La hipocalcemia posquirúrgica es uno de los problemas más importantes y desagradables que tiene la cirugía de la tiroides. Por ello, su diagnóstico, tratamiento y prevención son cuestiones de permanente interés para los cirujanos que practican este tipo de intervenciones. La tiroidectomía total se ha utilizado para tratar sobre todo a pacientes con enfermedad maligna de la tiroides. Pero para los pacientes con enfermedad tiroidea benigna, la seguridad y la eficacia de la tiroidectomía total es un tema de debate (3).

La tiroidectomía subtotal que anteriormente era el tratamiento de elección para patología tiroidea benigna se ha asociado con altas tasas de recurrencia de la enfermedad. El riesgo de complicaciones permanentes es mucho mayor en los pacientes que se someten a reintervenciones en enfermedades benignas de la tiroides (4).



En la literatura médica puede hallarse una incidencia de hipocalcemia permanente tras tiroidectomías totales o subtotales que oscila entre 0.1 y el 40% (5), mientras que en otros estudios la incidencia varía de 1.6 a 50% (6). Estas amplias diferencias pueden deberse tanto a la manera de diagnosticar la entidad, ya sea por métodos clínicos o mediante las determinaciones de laboratorio de calcio o paratohormona (PTH), como al tipo de enfermedades que llevan a la intervención. Sin embargo, en la mayoría de las series la frecuencia se encuentra aproximadamente en torno al 1-5% (2,4,5).

La hipocalcemia postoperatoria es un evento común y más a menudo transitorio después de la cirugía tiroidea o puede deberse a una lesión iatrogénica de las glándulas paratiroides (9).

En cuanto al momento y la manera de diagnosticar la disminución de la calcemia posttiroidectomía, hay autores que lo hacen mediante la obtención seriada a las 6, 12, 24 y 48 horas de la intervención, de las cifras de calcio total sérico (7); otros autores prefieren realizar sólo un control a las 24h (10), lo cual contrasta con el hecho de que el comienzo del descenso de la calcemia puede diferirse hasta 72 horas después del procedimiento (8). Por tanto, varios investigadores prefieren la determinación seriada del calcio postoperatorio antes que la paratohormona, como el mejor método para la detección de la hipocalcemia posquirúrgica, ya que la sola valoración clínica parece poco fiable (11). Asimismo, pensamos que la determinación sistemática de calcio tras la cirugía tiroidea habrá de hacerse siempre en resecciones bilaterales y en reintervenciones tiroideas (7,9).

En publicaciones recientes se apoya por el empleo de la determinación de paratohormona para una mejor prevención y abordaje de la hipocalcemia después de la tiroidectomía (13).

Por lo tanto, nos cabe realizar la siguiente Pregunta de Investigación. ¿Cuál es la relación que existe entre la variación de los niveles de calcio y paratohormona



con las manifestaciones clínicas de hipocalcemia: ¿parestias, signos de chvostek y trousseau?

1.2 JUSTIFICACIÓN

La línea de investigación que se enmarca este protocolo son los servicios de salud sublínea endocrina y oncológica. Dentro de la Universidad de Cuenca, Maestría en Investigación y del Ministerio de Salud Pública.

No existe consenso en la literatura mundial acerca de los valores de corte en los niveles de calcio sérico y de paratohormona o en la disminución de los niveles de paratohormona para valorar hipocalcemia. De hecho, los rangos normales varían dependiendo del laboratorio y la institución que la realiza, debiendo establecer sus propios valores de referencia.

La complicación de hipocalcemia que se ha reportado a nivel mundial como un problema serio no ha sido estudiada en nuestro medio.

Actualmente se viene usando la valoración con la medición del calcio en sangre como indicador de hipocalcemia sintomática; pero, además existe otra alternativa que es la medición sanguínea de paratohormona, por lo que aún no existen protocolos estandarizados con medición de esta hormona para detectar de manera precoz la hipocalcemia antes que sea sintomática y tratar de manera oportuna (14). Los métodos tradicionales para determinar hipocalcemia en el postoperatorio son el control frecuente de calcio total y el control clínico. Estos procedimientos pueden tomar 24 horas o más para revelar hipocalcemia sanguínea y clínica lo que prolonga la estancia hospitalaria y aumenta la morbilidad (12,16).

En los últimos años y en algunas instituciones se ha introducido la medición de niveles de hormona paratiroidea durante o después de la cirugía para valorar la hipocalcemia en pacientes extirpados la glándula tiroides; se ha observado que las concentraciones de paratohormona son bajas en pacientes que experimentan hipocalcemia. Sin embargo, como se mencionó esta práctica no



está sistematizada, de ahí que su valor como indicador de riesgo de hipocalcemia sea motivo de controversia (17).

Este estudio aportará con evidencia para proponer protocolos de manejo para buen control clínico quirúrgico, así disminuir la morbimortalidad y los gastos públicos en salud.

La información obtenida será difundida a la comunidad científica, mediante publicación indexada y servirá como base para futuros estudios; además de contribuir y mejorar el conocimiento médico (2,18).



CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ANATOMÍA QUIRÚRGICA DE LA GLÁNDULAS TIROIDES

La tiroides es una glándula que rodea la tráquea se relaciona medialmente con el esófago y lateralmente con la vaina carotidea, ántero lateralmente con los músculos esternocleidomastoideo, esternohioideo, esternotiroideo, omohioideo con su vientre superior. Algunos autores la comparan con una mariposa o letra H (19). La glándula tiroides es de color rojo vinoso, pesa entre 15 y 30 gramos en adultos. La tiroides tiene dos lóbulos, uno derecho e izquierdo que miden aproximadamente de 3x2x1cm cada uno, están unidos por el istmo. De este último se dirige hacia arriba en algunos pacientes el lóbulo piramidal de Lalouette.

Es importante la identificación y resección del lóbulo piramidal para asegurar la tiroidectomía total con el fin de no dejar el tejido tiroideo residual (20). También se encuentra en forma variable el tubérculo de Zuckerkandl una extensión piramidal de la glándula que surge del borde posterior de los lóbulos tiroideos y es un hito anatómico fiable para identificar el nervio laríngeo recurrente durante la cirugía, al atravesar la cara posterior del tubérculo. El tubérculo de Zuckerkandl durante la disección debe ser retraído hacia la línea media para identificar el nervio laríngeo recurrente para no lesionarlo (21,22).

La irrigación arterial de la glándula tiroides se da principalmente por las arterias tiroideas superiores e inferiores derechas e izquierdas, que provienen de las arterias carótidas externas y del tronco tirocervical. La arteria tiroidea superior también da suministro sanguíneo en el 15% a las glándulas paratiroides superiores. La arteria tiroidea inferior nace de la arteria carótida ingresa a la glándula por el polo inferior, se entrecruza con el nervio laríngeo recurrente, esto es considerado como punto importante para la identificación de las glándulas paratiroides. La arteria tiroidea inferior también suministra sangre a las paratiroides inferiores en el 85%.



El drenaje venoso consiste en las venas tiroideas superior, medio e inferior que drenan en la vena innominada y la yugular interna (23). La inervación se da por el nervio laríngeo superior que acompaña la arteria tiroidea superior hasta 1 cm antes de entrar en el polo tiroideo superior. La proximidad del nervio a las ramas de la arteria tiroidea superior lo hacen vulnerable a lesión y daños durante la disección; se han reportado tasas de lesiones de hasta un 30% (26,27). Se debe tener precaución en la ligadura del pedículo superior para evitar su lesión, hacerlo bien cerca del polo superior de la tiroides.(29,30).

Un nervio importante como el laríngeo recurrente se relaciona con la arteria tiroidea inferior en la unión de los tercios medio e inferior de la glándula tiroides. En el lado izquierdo el nervio recurrente asciende por el surco traqueoesofágico y cruza posteriormente a la arteria tiroidea inferior; mientras que en el lado derecho el nervio laríngeo recurrente cruza oblicuo y más lateralmente (28).

2.2 DRENAJE LINFÁTICO DE LA GLÁNDULA TIROIDES

El cuello está dividido en compartimentos basados en patrones de drenaje linfático. El compartimiento central o nivel VI es la región de drenaje linfático primario de la glándula tiroides y está delimitado superiormente por el hueso hioides, lateralmente por las arterias carótidas comunes e inferiormente por la arteria innominada justo caudal a la horquilla esternal (29). La parte lateral del cuello incluye los niveles ganglionares II a V. El nivel II se encuentra entre el ángulo de la mandíbula y la base del cráneo hasta el hueso hioides. El nivel III desde el hueso hioides al cricoides. El nivel IV es desde omohioideo a la clavícula. El nivel V es el triángulo posterior que está delimitado por el músculo esternocleidomastoideo, trapecio y la clavícula. Los linfáticos del mediastino superior son los ganglios de nivel VII. El compartimento cervicocéntrico esta comúnmente involucrado en el cáncer tiroideo metastásico (30).

2.3 ANATOMÍA QUIRÚRGICA DE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDES

Las glándulas paratiroides son cuatro y varían de tamaño, forma, número y ubicación. Las dos glándulas inferiores suelen ser algo más pesadas que las superiores. Se ubican en el 98% de los casos en el cuello cerca de los polos de lóbulos tiroideos, en su cara posterior y un 2% se encuentran en el mediastino



superior. El color de cada glándula varía de color amarillo a marrón rojizo, su tamaño aproximado es de 4 a 5 milímetros (30). Pesan de alrededor de 30 a 50 miligramos. El 83% de las glándulas paratiroides son de forma ovalada (35,38). El 84% de los pacientes tienen cuatro glándulas paratiroides, dos superiores y dos inferiores (32). Las glándulas paratiroides superiores se encuentran normalmente en la superficie posterolateral de la parte media del lóbulo tiroideo superior. Se encuentran debajo de la fascia superficial de la tiroides, posterior al nervio laríngeo recurrente y pueden ser visualizados mediante la disección cuidadosamente de la cápsula tiroidea en esta región.

La referencia anatómica para buscar las glándulas paratiroides constituye el cruce de la tiroidea inferior y el nervio laríngeo recurrente, por lo tanto, no se debe comenzar la disección del pedículo inferior hasta no haber observado el entrecruzamiento de la arteria tiroidea inferior y el nervio laríngeo recurrente. El nervio laríngeo recurrente es siempre anterior a la glándula paratiroides superior. Las paratiroides superiores están de 1 a 2 centímetros superiores a la unión del nervio laríngeo recurrente con la arteria tiroidea inferior y dentro de un centímetro del punto de entrada para el nervio laríngeo recurrente en el ligamento de Berry y el cartílago cricoides (31).

Las glándulas paratiroides inferiores y superiores están irrigadas por ramas de la arteria tiroidea inferior, cada glándula suele tener su propia arteria (19). El 80% de las paratiroides tienen suministro arterial único y un 15% tienen suministro dual de la arteria (33). Las glándulas paratiroides superiores reciben la mayor parte de suministro de sangre de la arteria tiroides inferior y en menor proporción por ramas de la arteria tiroidea superior (15 a 20%). Las glándulas paratiroides inferiores reciben suministro de sangre arterial de la arteria tiroidea inferior. La ligadura de las ramas de la arteria tiroidea inferior cerca del parénquima tiroideo y medial al nervio laríngeo recurrente ayuda a preservar la vascularización paratiroidea. El drenaje venoso de las glándulas paratiroides se realiza a través de las venas tiroideas inferiores que drenan en la vena yugular interna.



2.4 FISILOGIA

En individuos sanos la hormona paratiroidea es secretada en respuesta a los niveles circulantes de ion calcio. Cualquier descenso por debajo de los niveles normales desencadena un incremento de la secreción de paratohormona. Los niveles de calcio vuelven a la normalidad ejerciendo un efecto feedback negativo que inhibe a su vez la secreción de paratohormona por las glándulas paratiroides. La hormona paratiroidea consiste en un grupo de factores estructuralmente relacionados que regulan la homeostasis del calcio y del hueso y también están implicados en el desarrollo de órganos tales como el corazón, glándula mamaria y sistema inmunológico (34).

La hormona paratiroidea es esencial para la homeostasis del calcio y su acción está mediada por el receptor tipo 1 de PTH (PTHr1), un receptor acoplado a la proteína G clase B (35). La paratohormona actúa sobre el hueso el principal reservorio de calcio, para la liberación de calcio se realiza en dos fases así: efecto inmediato movilizar calcio de las reservas del esqueleto disponible y en equilibrio con el líquido extracelular; tardíamente estimula la liberación de calcio y fosfato por la activación de la resorción ósea (36). La regulación de calcio ionizado se hace exclusivamente a través de la paratohormona que mantiene la concentración de este catión dentro de un rango normal, a través de estimulación de la reabsorción de calcio tubular renal y reabsorción ósea. La paratohormona estimula la conversión de calcidiol (25-hidroxivitamina D) en calcitriol en las células tubulares renales, estimulando así la absorción de calcio intestinal (37).

2.5 HOMEOSTASIS DE CALCIO

La concentración óptima de calcio extracelular es necesaria para las numerosas funciones fisiológicas del calcio extracelular e intracelular. Esto implica que cualquier cambio en la concentración de calcio extracelular debe ser detectado para permitir la corrección apropiada por los sistemas homeostáticos. La identificación y clonación de un receptor de detección de calcio (CaR), que se expresa en la membrana plasmática de células paratiroides ha sido un avance importante en la comprensión de los mecanismos implicados en el control del calcio extracelular. Además, se demuestra que la concentración de calcio



extracelular en sí es el primer mensajero informativo de tipo hormonal en este sistema (38).

2.6 SECRECIÓN DE PARATHORMONA

La hormona paratiroidea (PTH) y la 1,25-dihidroxitamina D participan en la regulación sistémica de homeostasis del calcio mediante efectos endocrinos mediados a través de los receptores específicos PTHR1 y VDR, expresados en hueso, riñón, intestino y paratiroides. En el hueso, las hormonas PTH y 1,25-dihidroxitamina promueven la liberación de calcio en la circulación; sin embargo, también tienen efectos anabólicos en este tejido.

En el riñón, la parathormona controla la síntesis de 1,25-dihidroxitamina y juntas ambas hormonas estimulan la reabsorción de calcio. La acción calciotrópica más importante de 1,25-dihidroxitamina es la estimulación de la absorción intestinal de calcio. En las glándulas paratiroides, 1,25-dihidroxitamina regula la síntesis de PTH a través de un mecanismo de retroalimentación negativa, mientras modula el crecimiento de la glándula (37).

El receptor humano de detección del calcio (CaSR) es un receptor acoplado a la proteína G (GPCR) que mantiene la homeostasis del Ca (2+) extracelular a través de la regulación de la secreción de la hormona paratiroidea (39). La parathormona es secretada de forma casi instantánea en respuesta a disminuciones pequeñas de calcio que son detectadas por el receptor CaSR.

El aumento en la liberación de parathormona aumenta la concentración de calcio a la normalidad a través de tres acciones: 1.- Disminución de excreción urinaria de calcio debido a la estimulación de la reabsorción de calcio en el túbulo distal. 2.- Aumento de absorción intestinal de calcio mediada por el aumento de la producción renal de 1,25-dihidroxitamina D o calcitriol, la forma más activa de la vitamina D. 3.- Aumento de la resorción ósea (37).

La hormona paratiroidea y el péptido relacionado con la PTH (PTHrP) es una familia de factores endocrinos que comparten una región N-terminal altamente conservada (aminoácidos 1-34) y desempeñan papeles claves en la homeostasis del calcio, formación ósea y desarrollo esquelético (40). La



hormona paratiroidea se sintetiza como un polipéptido ácido 115 amino llamado preparatohormona que se escinde dentro de las células paratiroides a la porción N-terminal, primero a favor de la paratohormona en 90 aminoácidos y luego en paratohormona de 84 aminoácidos. Este último es el principal que se almacena, se secreta y es la forma biológicamente activa de la hormona. El proceso de biosíntesis se estima que tarda menos de una hora. La paratohormona es secretada por exocitosis en cuestión de segundos después de la presentación de hipocalcemia (48,49). El calcio regula no sólo la liberación, sino también la síntesis y degradación de la paratohormona en todas sus formas moleculares. Durante la hipocalcemia, la degradación intracelular de paratohormona disminuye y se produce su secreción (43).

En condiciones de normocalcemia, la paratohormona constituye 20% del total de las moléculas de paratohormona circulantes. Esta proporción aumenta a 33% en condiciones hipocalcémicas y disminuye a 4% en presencia de hipercalcemia (43). Una vez secretada la paratohormona se elimina rápidamente del plasma a través del hígado y riñón. La paratohormona intacta (PTH_i) tiene una vida media en plasma de dos a cuatro minutos; mientras que los fragmentos que se eliminan por el riñón tienen vida media que son 5 a 10 veces mayor (44).

Cuando el calcio iónico sérico empieza a disminuir se produce una respuesta en segundos por parte de las glándulas paratiroides que incrementan la secreción de paratohormona a partir de sus reservas intracelulares y al mismo tiempo la hipocalcemia aumenta los niveles de ARNm de la preparatohormona en la célula paratiroidea con lo que se incrementa la síntesis de paratohormona (45).

La paratohormona en sus diversas formas moleculares actúa mediante la unión y la activación de uno de varios tipos de receptores de PTH reconocidos hasta la fecha, como por ejemplo el PTH-receptor de la proteína (PTHrP), también conocido como PTH1R (46). El PTH1R une paratohormona intacta y fragmentos de la hormona N-terminal biológicamente activas de la paratohormona. En 1995 en Boston, Usdin et al, aisló un receptor PTH2R que se une selectivamente a paratohormona y está muy expresada en el sistema nervioso central, sistema cardiovascular, gastrointestinal, pulmón y testículos (46). La hormona paratiroidea humana circulante es inmunoheterógena. Está compuesto de 80%



de fragmentos carboxilo-terminal (C) y de PTH al 20%. Las formas moleculares de PTH son segregadas por las glándulas paratiroides o generadas por el metabolismo periférico de PTH en el hígado.

El riñón tiene un papel importante en la eliminación de los fragmentos de C-PTH. La secreción de las formas moleculares de PTH por las glándulas paratiroides está altamente regulada bajo una variedad de condiciones clínicas, lo que sugiere que los fragmentos de C-PTH podrían ejercer algunos efectos biológicos propios (44). El aumento de la evidencia apunta a la presencia de receptores de PTH novedosos como el C-PTHr con especificidad para la región carboxilo-terminal de la paratohormona, una parte de la hormona que se pensaba ser biológicamente inerte, pero ahora se ha demostrado que poseen actividad hipocalcémica. Los C-PTHr están presentes en diversos tejidos, pero están más fuertemente expresadas en el hueso (44). De esta manera la C-PTH parece ejercer efectos específicos sobre la homeostasis del calcio y el metabolismo óseo frente a los del agonista sintético del receptor PTH / PTHrP (es decir, PTH 1-34) (47).

Es importante que las concentraciones de calcio ionizado se mantengan dentro de un rango normal que se consigue mediante la estrecha interrelación entre el calcio ionizado y la secreción de paratohormona (48). En sujetos normales una disminución en suero de calcio tan poco como 0,1 mg ionizado/ dl (0,025 mmol / L) da como resultado un gran aumento en la concentración de paratohormona en suero dentro de minutos y a la inversa un pequeño aumento en suero de calcio ionizado reduce rápidamente la concentración de paratohormona.

2.7 TIROIDECTOMÍA

La tiroidectomía es el procedimiento que extirpa la glándula tiroides, generalmente es una cirugía electiva y las condiciones por las que se realiza pueden ser benignas o malignas como: nódulos tiroideos, hipertiroidismo, bocio, cáncer de tiroides, biopsia de linfoma tiroideo, metástasis en glándula (57,58). Sobre la base de la extensión de la enfermedad se elige tiroidectomía total o subtotal. La disección del ganglio central del compartimiento se realiza generalmente con la tiroidectomía para los propósitos profilácticos, mientras que



la disección lateral del cuello se realiza solamente en los pacientes en los cuales la metástasis es clínicamente evidente (51).

Los pacientes a ser intervenidos deben tener estudios de imágenes, exámenes de laboratorio y examen de laringe o laringoscopia.

La ecografía tiroidea se realiza en quienes que tengan nódulo maligno sospechoso, bocio o adenopatías, en pacientes operados de tiroides por condiciones malignas; un ultrasonido del lóbulo contralateral, así como de ganglios linfáticos cervicales laterales y centrales también se debe realizar (52).

La cirugía es el único tratamiento curativo y como las metástasis de los ganglios linfáticos cervicales son frecuentes una disección estandarizada de los ganglios linfáticos debe estar asociada a la tiroidectomía total (53). La reintervención quirúrgica de la glándula tiroidea se indica para la recurrencia después de una cirugía parcial de enfermedad tiroidea inicialmente benigna o para una tiroidectomía completa cuando se confirma un diagnóstico final de cáncer. Esta cirugía puede exponer al paciente a complicaciones postoperatorias tales como hipocalcemia postoperatoria, parálisis del nervio laríngeo recurrente o hipoparatiroidismo (54).

Las reintervenciones son difíciles por la presencia de adherencias y tejido cicatrizal que puede estar asociado a mayores tasas de complicaciones quirúrgicas (55). Cuando se disecciona el borde lateral del lóbulo tiroideo, la vena tiroidea media debe ser identificada y ligada. El lóbulo tiroideo se separa de lateral a medial para mostrar su cápsula posterior y evidenciar el surco traqueoesofágico, teniendo cuidado de no entrar en la cápsula tiroidea. Los vasos del polo superior se disecan y se ligan lo más cerca a la cápsula tiroidea. La rama externa del nervio laríngeo superior cruza los vasos cercanos al polo superior de la tiroides. La retracción del polo superior en una dirección lateral e inferior durante la disección ayuda a minimizar la lesión del nervio (26). La disección continúa hacia abajo a lo largo de la cara lateral del lóbulo tiroideo. La movilización del polo superior puede ayudar en la identificación del nervio laríngeo recurrente que debe ser identificado en el surco traqueoesofágico para no lesionarlo. El pedículo vascular inferior debe ser ligado, lo que permite que el



lóbulo tiroideo se separe hacia la superficie anterior de la tráquea. El ligamento de Berry se debe dividir tan cerca de la tráquea como sea posible. Se debe tener cuidado con este paso porque el ligamento de Berry es el sitio más común de lesión del nervio laríngeo recurrente.

Para la cirugía segura de la tiroides, el nervio laríngeo recurrente debe ser expuesto rutinariamente en su curso entero (56). El istmo tiroideo debe ser separado de la cara anterior de la tráquea y el lóbulo piramidal si existe debe ser resecado. Para una tiroidectomía total la disección continúa en el lóbulo contralateral (60, 61,70,71). La tiroidectomía total se asocia con una incidencia significativamente menor de recurrencia de bocio y menor necesidad de realización de tiroidectomía que otras resecciones tiroideas más limitadas. Sin embargo, la tiroidectomía total implica un riesgo significativamente mayor de hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo recurrente (61).

Tiroidectomías incompletas ya no se realizan, debido a la posibilidad de multifocalidad de cáncer o porque pueden predisponer recidivas de la enfermedad y la necesidad de reintervenciones futuras, lo que aumenta más el riesgo de complicaciones nerviosas e hipoparatiroidismo, es decir, hipocalcemia postquirúrgica (62). La extensión de la linfadenectomía requerida en el momento de la cirugía de tiroides, se basa en el tipo de tumor maligno y su riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos (52).

La linfadenectomía puede ser terapéutica o profiláctica: pacientes con cáncer de tiroides y evidencia clínica o radiológica de adenopatías, deben someterse a linfadenectomía terapéutica del nivel ganglionar apropiado. La linfadenectomía profiláctica debe realizarse en los siguientes casos: - Cáncer medular, el nivel central VI debe ser eliminado de forma profiláctica. - Cáncer papilar, una linfadenectomía profiláctica cervical central se puede realizar en pacientes con grandes tumores o extensión extratiroidea. La metástasis ganglionar central es común en el carcinoma papilar de tiroides. La disección profiláctica de ganglios linfáticos centrales para pacientes con ganglio linfático central clínicamente negativo sigue siendo controvertida, la frase "clínicamente negativa" se utiliza para indicar que los pacientes no presentaron evidencia clínica de adenopatías por ultrasonografía o tomografía computarizada preoperatoriamente (66,67).



La Identificación y preservación de las glándulas paratiroides es muy importante durante la tiroidectomía. El conocimiento de la anatomía quirúrgica es necesario para la identificación de las paratiroides durante la disección. Las glándulas paratiroides superiores se encuentran por detrás del nervio laríngeo recurrente y las inferiores se encuentran por delante del nervio laríngeo recurrente. Para evitar lesiones de las paratiroides, la disección de la tiroides debe llevarse a cabo lo más cerca posible a la cápsula. Una vez identificadas las glándulas paratiroides deben conservarse. La arteria tiroidea inferior debe ser ligada cerca de la cápsula tiroidea para evitar lesionar los pequeños vasos que la irrigan (62,71).

La biopsia transoperatoria o por congelación durante la cirugía de tiroides debe ser empleada para el diagnóstico de tumores malignos, cuando la citología preoperatoria fue atípica o sospechosa y sobre todo cuando exista la necesidad de completar la tiroidectomía total o la disección de los ganglios linfáticos, evitando de esta manera una reintervención futura.(65).

2.8 HIPOCALCEMIA E HIPOPARATIROIDISMO POSQUIRÚRGICO

La hipocalcemia como resultado de hipoparatiroidismo es la complicación más común de la tiroidectomía (66). La incidencia de hipocalcemia en la literatura oscila entre 1 y 50%, también varía de acuerdo a los distintos autores (67). Mendez et al, en 2015 encontró una prevalencia de hipocalcemia posttiroidectomía de 16.35%. La hipocalcemia es el resultado de una lesión de las glándulas paratiroides cuando se produce un trauma quirúrgico (66) y si las glándulas paratiroides han sido correctamente preservadas, producirá bloqueo funcional temporario de éstas glándulas (hipoparatiroidismo transitorio) que volverán a tener un funcionamiento normal en días o semanas (68). El hipoparatiroidismo agudo puede ocurrir después de una tiroidectomía total o parcial y por lo tanto es muy importante la monitorización de la hipocalcemia después de aquel procedimiento. Así en el estudio de Youngwirth et al, 2010 en EE.UU encontró el 12% de los pacientes sometidos a tiroidectomía total desarrollarán deficiencia de parathormona (69). También la hipocalcemia se presentará según el volumen quirúrgico y experiencia del cirujano, es decir, un especialista experimentado contribuirá en la disminución de morbimortalidad e



incidencia de hipoparatiroidismo, así, como lo indicó en Brasil Sosa et al (70), el efecto de la experiencia del cirujano en los resultados después de la tiroidectomía y encontró que los especialistas con más de 100 tiroidectomías durante un período de 5 años tuvieron tasas de complicaciones más bajas 5.1%, una estancia hospitalaria más corta y una menor incidencia de hipocalcemia, al igual que Stavrakis et al (71), que también demostró que cirujanos que realizaron más de 100 intervenciones por año tenían morbilidad significativamente más bajas (72).

El hipoparatiroidismo postquirúrgico transitorio se ha informado en 0.3 a 49% después de tiroidectomía; mientras que 13% se ha reportado como permanente (51). Los síntomas pueden no manifestarse hasta cuatro días después de la cirugía y pueden prolongar significativamente la estancia hospitalaria. Encontrar un método simple y confiable para predecir qué pacientes pueden mostrar hipocalcemia podría disminuir la incomodidad del paciente, la estancia hospitalaria y los costos de tratamiento asociados con la tiroidectomía total (73). En Brasil 1997 Concalves, halló una incidencia de 51.2% de hipocalcemia posttiroidectomía (74); mientras Herranz González-Botas et al, 2012 en España obtuvo una incidencia de 29,1% (75) y Paek et al, 2013 en Korea encontró una incidencia de 25,4% de hipocalcemia posttiroidectomía (76).

Su incidencia aumenta en intervenciones repetitivas y en casos de tiroidectomía total. Por lo anterior, se han creado diversos métodos de vigilancia para detectar oportunamente la hipocalcemia posquirúrgica (77). En circunstancias normales la retención de una o más glándulas paratiroides con un buen suministro de sangre casi evitará un grave hipoparatiroidismo permanente 43% después de la cirugía (78).

La hipocalcemia transitoria ocurre si hay manipulación del suministro de sangre o eliminación involuntaria de una o más glándulas paratiroides durante la cirugía hasta 20% y permanente ocurre en 0,8 a 3,0 % después de la tiroidectomía total (114,115,116). La hipocalcemia postoperatoria es común después de la tiroidectomía total y la monitorización perioperatoria de los niveles séricos de calcio es sin duda la razón principal de la hospitalización. Predecir con seguridad



que pacientes no desarrollarán hipocalcemia significativa puede permitir una alta temprana y segura (117,118).

Se ha demostrado que los niveles de hormona paratiroidea hasta 6 horas después de la tiroidectomía tienen un poder predictivo excelente en la determinación de la hipocalcemia postquirúrgica (84).

Un estudio mostró que las tasas de incidencia de hipoparatiroidismo transitorio y permanente fueron de 27,7% y 6,3% respectivamente después de la tiroidectomía total, 36,1% y 7,0% después de la resección total con disección unilateral de ganglios linfáticos (16). El hipoparatiroidismo temporal puede causar síntomas de hipocalcemia transitoria, pero no tendrá gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. Por otro lado, el hipoparatiroidismo permanente causará síntomas permanentes de hipocalcemia, principalmente entumecimiento de miembros y espasmos que afectarán seriamente la calidad de vida. Por lo tanto, debemos prestar atención a la protección de la glándula paratiroides durante la cirugía de la tiroides (85). Algunos pacientes sufren de hipocalcemia permanente y síntomas relacionados a pesar de los valores normales de la hormona paratiroidea después de la cirugía tiroidea (86).

La hipocalcemia puede presentarse también con parathormona baja 11.2% (5) o alta 43% (86) y se debe al aumento en la respuesta a pequeñas concentraciones de calcio en el suero, en la compensación de mover el calcio desde el riñón y huesos para aumentar la producción de 1,25-dihidroxitamina D (86).

2.9 FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para la hipocalcemia posttiroidectomía son: extensión de la resección quirúrgica; la tiroidectomía total, disección ganglionar del nivel VI (115,122) asociado la linfadenectomía por metástasis cervicales (88), ligadura central o proximal de la arteria tiroidea inferior ya que esta irriga las glándulas paratiroides; número de paratiroides identificadas y preservadas, al menos conservar 2 glándulas (89). Algunas series contemplan solo pacientes sometidos a tiroidectomía total, mientras que otras incluyen procedimientos menos



extensos, como lobectomías, las cuales tienen un menor riesgo de hipocalcemia e hipoparatiroidismo (90).

Existen factores asociados a un mayor riesgo de hipocalcemia postoperatoria entre ellos los relacionados con el sexo, sobre todo en mujeres; tipo de intervención y enfermedad de base (126,127). El tiempo operatorio sobre la glándula tiroides más de 120 minutos es considerado un factor de riesgo ($p < 0.05$) para las complicaciones posttiroidectomía como hipocalcemia bioquímica 62.9% y manifestaciones clínicas 16.8%, porque hay más trauma quirúrgico, desvascularización y extracción de una o más glándulas paratiroides (98,99).

2.10 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE HIPOCALCEMIA

La hipocalcemia e hipoparatiroidismo son dos complicaciones comunes después de tiroidectomía. La disminución de calcemia puede ser asintomática o más frecuente presentarse con irritabilidad neuromuscular como parestesias periorales periféricas 14,8% (89) calambres musculares, espasmo del carpo o pedio, laringoespasma e incluso tetania y estados confusionales agudos debido a convulsiones (OR, 3,82; IC del 95%, 2,15-6.79) (100,101), ansiedad, depresión, trastornos cognitivos, edema de papila, paro respiratorio, prolongación del intervalo QT y arritmias ventriculares (OR, 1,11, IC 95%, 0,79-1,57) (100,102).

El examen físico de un paciente con hipocalcemia incluye la evaluación de la hiperexcitabilidad neuromuscular mediante la prueba de los signos de Chvostek y Trousseau como se describe más adelante. (98). Los síntomas clínicos se correlacionan con la agudeza de la hipocalcemia, así como el nivel absoluto de calcio sérico. Los espasmos mioclónicos, las contracciones espasmódicas, las convulsiones son también manifestaciones neurológicas de la hipocalcemia (98).

2.11 PARESTESIAS

La hiperexcitabilidad de las neuronas periféricas es el efecto fisiopatológico más importante de la hipocalcemia. Lo característico de la hipocalcemia aguda es la irritabilidad neuromuscular, puede ser leve como adormecimiento perioral, parestesias en manos y pies, calambres musculares o grave como: espasmo



carpopedal, laringoespasma y convulsiones focales o generalizadas. En el 2007 en Chile Gac et al, encontraron la presencia de parestesias en el 14,8% de las cirugías tiroideas (89). La presencia de convulsiones sin tetania en pacientes con hipocalcemia puede explicarse por concentraciones bajas de calcio en líquido cefalorraquídeo (99).

2.12 SIGNO DE TROUSSEAU

El signo de Trousseau se obtiene colocando un manguito de toma de presión arterial alrededor del brazo e inflando a una presión mayor que la sistólica y manteniéndolo en su sitio durante 3 minutos, ocluyendo así la arteria braquial. Con esto se produce la combinación de la ausencia de flujo sanguíneo y la hiperexcitabilidad de los músculos, debido a la hipocalcemia y da como resultado una dolorosa flexión de la muñeca y de las articulaciones metacarpofalángicas, con extensión de las articulaciones interfalángicas distales y proximales, abducción de los dedos, es decir, la mano adopta una forma cónica llamada “mano de partero” (98). En adición al hallazgo visual, el paciente refiere parestesias en los dedos, fasciculaciones, sensación incontrolable de que “los dedos se van a torcer” y calambres. Este signo es más sensible y específico que el de Chvostek. Se observa también en hipomagnesemia (100).

Algunos proponen que una vez desinflado el brazalete, se pida al paciente que hiperventile a razón de 40 veces por minuto. Esta prueba llamada de Trousseau-von Bonsdorff debe mantener el espasmo carpopedal y se usa como confirmatoria. En el estudio de Young et al, 2014 en Argentina encontró que el 94% de los pacientes con hipocalcemia comprobada presentaron una prueba positiva hasta en 1% de pacientes sanos con trousseau (101).

2.13 SIGNO DE CHVOSTEK

El signo de chvostek se obtiene golpeando ligeramente el nervio facial frente a la oreja, haciendo que los músculos faciales en el lado ipsilateral se contraigan, provocando contracciones que van desde el labio superior y la nariz hasta toda la mitad de la cara, cuando hay hipocalcemia grave e importante. El signo de chvostek es positivo en 15% de las personas con calcio sérico normal (98),



aunque el signo de trousseau es más específico que chvostek, ambos pueden ser negativos en pacientes con hipocalcemia, por lo anterior se considera al signo de chvostek un indicador grueso de irritabilidad neuromuscular y no solo de hipocalcemia (68).

Gac et al, encontró signo de chvostek en 14,8% después de tiroidectomía (89). El signo de chvostek tiene tres variables en su modalidad de exploración: 1) La estimulación mecánica por frote del lóbulo de la oreja que provoca la contractura del músculo orbicular de los párpados, los elevadores del ala de la nariz y los músculos de la comisura labial; 2) La percusión de un punto situado un centímetro por debajo del proceso cigomático del hueso temporal y dos centímetros delante del lóbulo de la oreja, genera una respuesta similar a la anterior aunque ausente en los músculos orbiculares; y 3) al percutir sobre los dos tercios superiores de la línea que une la comisura labial con el arco cigomático se contrae la comisura labial (102).

2.14 ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE HIPOCALCEMIA

Es muy importante diagnosticar la hipocalcemia inmediatamente después de la tiroidectomía total para así minimizar las complicaciones del enfermo (103). Se considera que la hormona paratiroidea intacta concomitante y la medición del calcio sérico son útiles para predecir la hipocalcemia sintomática después de la tiroidectomía total (104). Para valorar la disminución del calcio se realiza mediante la valoración de hipocalcemia clínica y de laboratorio. El diagnóstico se hace a partir de la historia clínica, por ejemplo, antecedente quirúrgico sobre la tiroides. Después de la evaluación del paciente, es verificar que existe descenso en la concentración sérica de calcio. La hipocalcemia será relevante cuando este asociado a síntomas clínicos (105) y que el calcio en sangre sea de 8.0 mg/dl o menos de acuerdo al tipo de laboratorio (106). Los niveles de calcio más bajos se alcanzan típicamente a las 24 a 48 horas después de tiroidectomía (107). La hipocalcemia puede estar presente incluso más tardíamente y los niveles plasmáticos de calcio pueden descender incluso hasta el cuarto día postoperatorio (114,115).



2.15 MEDICION DE PARATOHORMONA

Muchos autores defienden su uso para valorar la hipocalcemia, otros recomiendan abandonar su utilización (67). Cada vez más el uso de la hormona paratiroidea intacta se ha utilizado para predecir los pacientes con riesgo de desarrollar hipocalcemia sintomática posttiroidectomía (109).

La elevada incidencia de hipoparatiroidismo postoperatorio después de la tiroidectomía total y la morbilidad asociada, pueden explicar los esfuerzos sostenidos por encontrar marcadores confiables y asequibles para el pronóstico de esta afección. Por lo tanto, se ha prestado mucha atención recientemente a la medición perioperatoria de la hormona paratiroidea como un indicador inmediato que muestra el estado funcional de las glándulas paratiroideas. Hay muchos estudios en la literatura pertinente que demuestran que la paratohormona es un marcador altamente sensible, con alta especificidad para predecir el desarrollo de hipocalcemia postoperatoria (110).

La paratohormona tiene una vida media corta, la disminución en su cantidad en el plasma por algún mecanismo de injuria antes mencionado, aparece precozmente, es decir, los cambios de la paratohormona preceden a los cambios en el calcio (66) y de ahí que sea un método importante para valorar la aparición de hipocalcemia y ser una guía útil para la administración del tratamiento oportuno como calcio y vitamina D (83).

Las técnicas para medir la paratohormona han evolucionado, desde las técnicas inmunométricas hasta la quimioluminiscencia con mayor sensibilidad y que permiten incluso hacer mediciones transoperatorias (111). La medición del nivel de hormona paratiroidea después de la tiroidectomía total puede permitir la predicción de hipocalcemia postoperatoria precoz (112).

La medición de paratohormona es una representación exacta del verdadero estado paratiroideo y valora cómo se conservan las glándulas paratiroideas durante una cirugía tiroidea y en consecuencia ser un indicador de la calidad de este tipo de cirugía (113). Los niveles de paratohormona (según el laboratorio) menos de 15 pg/ml en el primer día postoperatorio, es mucho más sensible para ayudar a determinar hipoparatiroidismo tempranamente que los niveles de



calcio. Existe desfase entre la hiposecreción de paratohormona y el desarrollo de hipocalcemia sintomática (114). Por lo tanto, realizar la identificación temprana de niveles bajos de paratohormona a las 6 horas posttiroidectomía en pacientes con riesgo de hipocalcemia sintomática permitirá la introducción temprana del tratamiento (115).

En recientes estudios se ha destacado el papel de la medición de los niveles de paratohormona como factor para valorar precozmente la hipocalcemia posttiroidectomía (109). Cada vez más el uso de la hormona paratiroidea intacta se ha utilizado para tratar de predecir los pacientes con riesgo de desarrollar hipocalcemia posttiroidectomía (109). En los últimos años se han publicado varios estudios que proponen el uso de la determinación de paratohormona posquirúrgica mejor que el calcio para valorar la hipocalcemia (116). Aunque muchos autores defienden el uso de la determinación de paratohormona, otros recomiendan abandonar su utilización (68).

AlQahtani et al, en 2013 en Canadá encontró en su estudio 25.5% de hipocalcemia postoperatoria y demostró que la medición de la paratohormona a 1 hora, 6 horas y 24 horas después de la tiroidectomía por si solo es indicador de hipocalcemia sintomática (114).

No hay consenso durante qué tiempo debe medirse la paratohormona, pero se sabe que es ideal medirse dentro las primeras 8 horas y ser representativas del resultado final (117). Mediciones de hormona paratiroidea intacta proporcionan información crítica en pacientes con hipocalcemia, pero se pueden interpretar correctamente sólo cuando el calcio sérico se mida simultáneamente. La hipocalcemia es el estímulo más potente de la secreción de paratohormona. Una concentración baja o incluso normal de paratohormona en un paciente hipocalcémico es una fuerte evidencia de hipoparatiroidismo (118).

Grodski en Inglaterra, encontró en su estudio que es improbable que pacientes con un nivel postoperatorio de paratohormona normal desarrollen hipocalcemia (109). Alonso et al, evaluaron el valor de hormona paratiroidea como indicador de hipocalcemia y determinaron que una concentración normal descarta la



aparición de síntomas posteriores de hipocalcemia y que cifra baja de hormona paratiroidea no necesariamente se acompaña de síntomas (106).

Se ha observado que las concentraciones de hormona paratiroidea son bajas en los pacientes que experimentan hipocalcemia. Sin embargo, esta medición práctica no está sistematizada, de ahí que su valor para riesgo de hipocalcemia sea motivo de controversia (116,124).

2.16 SEGUIMIENTO Y MONITOREO

En las primeras 24 horas después de la tiroidectomía total, la hipocalcemia transitoria bioquímica es frecuente y se presenta en 60 a 90% de los pacientes (120), mientras que el hipoparatiroidismo permanente es poco frecuente. Así que siempre se debe medir si existe o no hipocalcemia tras tiroidectomía total. Algunos centros hospitalarios administran rutinariamente calcio y calcitriol en el postoperatorio inmediato independientemente de los niveles de calcio, para disminuir el desarrollo de signos y síntomas hipocalcémicos y permitir un alta temprana.

Para el manejo de la hipocalcemia postquirúrgica se utilizan concentraciones seriadas de calcio; otros autores utilizan de manera intraoperatoria o posoperatoria la medición de hormona paratiroidea. Existe una gran variabilidad en el manejo de estos pacientes debido a que éste no es una práctica estandarizada (106).

La administración postoperatoria rutinaria de vitamina D y calcio puede reducir la incidencia de hipocalcemia postoperatoria sintomática (121). En varios centros hospitalarios se mide también la hormona paratiroidea de forma precoz en el postoperatorio y se utiliza para predecir el riesgo de hipocalcemia (122). En un meta análisis evaluaron los niveles séricos pre y posttiroidectomía de parathormona, la magnitud de la reducción de la parathormona fue predictivo del desarrollo de hipocalcemia postoperatoria (123). En otros estudios la medición postoperatoria de 1 a 6 horas de niveles de parathormona fue predictivo de hipocalcemia postoperatoria en el 60% (82,118). También en un estudio prospectivo de 143 pacientes sometidos a tiroidectomía total, se demostró que 112 pacientes tenían nivel de parathormona ≥ 10 pg/ml en el



primer día postoperatorio y fueron dados de alta sin suplementación de calcio; sólo 10% de los pacientes desarrollaron síntomas de hipocalcemia; por el contrario 31 pacientes que tenían nivel de PTH <10 pg/ml en el primer día postoperatorio desarrollaron hipocalcemia (125).



CAPÍTULO III

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis

La disminución de los valores de calcemia y paratohormona están relacionados con las manifestaciones clínicas de hipocalcemia: parestesias, signos de chvostek y trousseau en el postoperatorio de pacientes sometidos a tiroidectomía total

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. Objetivo General

Determinar los niveles calcemia y paratohormona y su relación con manifestaciones clínicas de hipocalcemia en el postoperatorio de tiroidectomía total. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013-2016

3.2.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar la población de estudio según variable edad y sexo.
- Conocer la prevalencia de manifestaciones clínicas hipocalcémicas posttiroidectomía.
- Determinar características clínicas de pacientes sometidos a tiroidectomía total:(parestesias, signos de chvostek y trousseau), tipo de tiroidectomía, tiempo operatorio.
- Determinar los valores de paratohormona y calcio en el postoperatorio a las 6 horas.
- Determinar la relación de valores de paratohormona, calcio, tiempo operatorio y tipo de cirugía con manifestaciones clínicas: parestesias, signos de chvostek y trousseau.



CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio: observacional analítico de cohorte transversal

4.2 Área de estudio: Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social José Carrasco Arteaga, institución provincial y docente de III nivel de especialidades médicas, ubicada en la calle José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino, camino a Rayoloma, Cuenca-Ecuador, presta sus servicios a las provincias de Azuay, Cañar, Morona Santiago, Loja, El Oro y Zamora Chinchipe, labora en forma ininterrumpida durante los 365 días de año.

4.4. UNIVERSO Y MUESTRA

4.4.1 Universo: fueron historias clínicas de pacientes con patología de la glándula tiroides que han sido intervenidos de tiroidectomía total en el Hospital José Carrasco Arteaga. La población estudiada fue conformada por el universo, 300 casos entre junio 2013 a junio 2016.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.5.1. Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes que se han realizado tiroidectomía total de cualquier etiología con registros completos de las variables de estudio, en el Hospital José Carrasco Arteaga desde junio del 2013 hasta junio 2016

4.5.2 Criterios de exclusión

- Historias Clínicas de pacientes con enfermedades hepatobiliares, trastornos metabólicos, metástasis óseas, Insuficiencia renal.
- Historia clínica de pacientes operados fuera del Hospital José Carrasco Arteaga o con exámenes sanguíneos de paratohormona y calcemia realizados fuera de la institución.
- Registro clínico de tratamiento medicamentoso previo de hipocalcemia o que tomen antineoplásicos.



4.6. PROCEDIMIENTOS TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

4.6.1 Recolección información: Se recogió la información de la historia clínica electrónica, mediante formulario para cada variable. Se registró información como: sexo, edad, manifestaciones clínicas como: parestesias, signo de Chvostek y signo de Trousseau; tipo de tiroidectomía, tiempo operatorio, niveles de calcio sérico y paratohormona tomados por una sola vez a las 6 horas posttiroidectomía.

Debo señalar que el laboratorio del Hospital José Carrasco Arteaga tiene protocolos establecidos para el análisis de paratohormona y calcio. Los rangos normales que maneja el laboratorio es 12 a 72 pg/ml para paratohormona y 8.1 a 11.8 mg/dl para calcio, datos consignados en la historia clínica electrónica.

4.7. VARIABLES DEL ESTUDIO

4.7.1. Variable independiente: niveles de paratohormona, niveles de calcio

4.7.2. Variable dependiente: manifestaciones clínicas: parestesias, chvostek y trousseau

4.7.3. Variable moderadora: Edad, Sexo, Tiempo operatorio, tipo de tiroidectomía

4.8. ASPECTOS BIOÉTICOS

Se trabajó con las historias clínicas electrónicas y sin consentimiento informado. El estudio cumplió con las normas del código de bioética con sobriedad, en cuanto a consignar solo las informaciones necesarias; transparencia en el acceso a la historia clínica; responsabilidad y no maleficiencia para los pacientes en errores o en la difusión de datos privados; se garantizó la confidencialidad e identidad y la protección universal de los datos

4.9. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Se construyó una base de datos utilizando el programa Excel 2013. Los datos se recolectaron en formularios. El análisis y tabulación se hizo en el programa SPSS versión 15. y se presentaron en tablas basal, de asociación y gráficos



dependiendo del tipo de variable. Para caracterizar a la población se utilizó la estadística descriptiva de tipo bivariado en base a frecuencias y porcentajes que incluyo la variable dependiente (manifestaciones clínicas) con los niveles de calcio y paratohormona, además del tipo de cirugía, tiempo operatorio; medidas de tendencia central como promedio y de dispersión desviación estándar. Se determinó asociación mediante el análisis bivariado utilizando tablas de contingencia de 2x2, OR, con un nivel de confianza (IC) del 95%, chi Cuadrado de Pearson (p), con significancia estadística $< 0,05$.

.



CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Tabla Nª 1

Manifestaciones clínicas hipocalcémicas posttiroidectomía según edad y sexo. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Variables	Manifestaciones Clínicas					
	Parestesias		Chvostek		Trousseau	
Grupos edad años	SI n=78	NO n=9	SI n=15	NO n=72	SI n=2	NO n=85
20 a 39 años	14(16.1%)	2(2.3%)	4(4.6%)	12(13.8%)	0(0%)	16(18.4%)
40 a 64 años	57(65.5%)	6(6.9%)	9(10.3%)	54(62.1%)	2(2.3%)	61(70.1%)
> 64 años	7(8%)	1(1.1%)	2(2.3%)	6(6.9%)	0(0%)	8(9.2%)
Sexo						
Femenino	73(83.9%)	8(9.2%)	13(14.9%)	68(78.2%)	2(2.3%)	79(90.8%)
Masculino	5(5.7%)	1(1.1%)	2(2.3%)	4(4.6%)	0(0%)	6(6.9%)

Escala: OMS

*Media= 52.04 (DS± 13.467).

Fuente: formulario de datos

Elaboración: el autor.

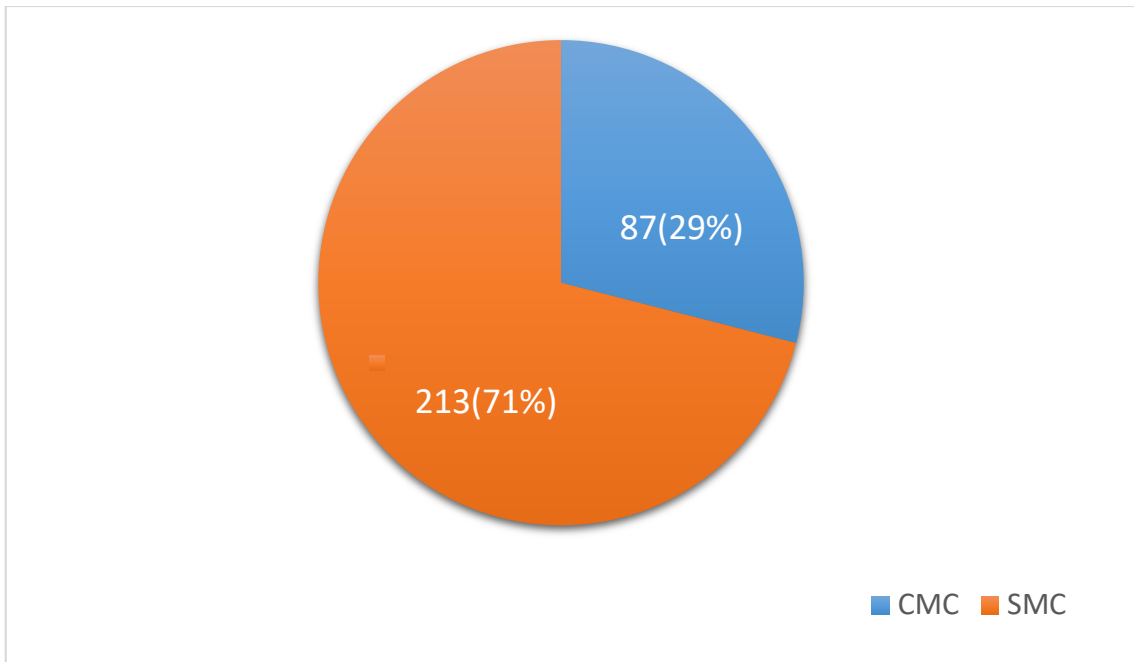
De los 300 pacientes estudiados la media de edad fue 52.04 (16-88) años con una Desviación Estándar ± 13,467. El grupo de edad con más síntomas hipocalcémicos fueron entre 40 a 64 años. No hubo ningún paciente menos de 20 años con manifestaciones clínicas posttiroidectomía.

De acuerdo al sexo, las mujeres fueron las que presentaron más manifestaciones clínicas hipocalcémicas que los hombres, sobre todo parestesias y en menor frecuencia chvostek y trousseau, ninguno hombre presentó signo de trousseau.



Gráfico N° 1

Prevalencia de manifestaciones clínicas hipocalcémicas posttiroidectomía en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.



CMC= con manifestaciones clínicas. SMC=sin manifestaciones clínicas
Fuente: formulario de datos
Elaboración: el autor

De 300 pacientes estudiados los que desarrollaron manifestaciones clínicas hipocalcémicas fueron 29% (87 pacientes) versus el 71% (213 pacientes) que no presentaron sintomatología hipocalcémica.

La prevalencia de manifestaciones clínicas hipocalcémicas es del 29% con IC 95%: 24.16 – 34.37



Tabla N° 2.

Frecuencia de manifestaciones clínicas hipocalcémicas posttiroidectomía según tipo de cirugía y tiempo operatorio. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Variables	Manifestaciones Clínicas					
	Parestesias		Chvostek		Trousseau	
	SI n=78	NO n=9	SI n=15	NO n=72	SI n=2	NO n=85
Tipo de Cirugía						
**TT+DGNVI	59(67.8%)	8(9.2%)	13(14.9%)	54(62.1%)	2(2.3%)	65(74.7%)
*TT	19(21.8%)	1(1.1%)	2(2.3%)	18(20.7%)	0(0%)	20(23%)
Tiempo Operatorio						
> 120 min	4(4.6%)	1(1.1%)	3(3.4%)	2(2.3%)	0(0%)	5(5.7%)
< 120 min	74(85.1%)	8(9.2%)	12(13.8%)	70(80.5%)	2(2.3%)	80(92%)

*TT=Tiroidectomía Total

**TT+DGNVI= Tiroidectomía Total +Dissección Ganglionar Nivel VI

Fuente: formulario de datos

Elaboración: el autor

El procedimiento quirúrgico que más se realizó fue tiroidectomía total con disección ganglionar del nivel VI, con el cual 67.8% presentaron parestesias y en menor frecuencia signos de chvostek y trousseau; mientras que en la tiroidectomía total sin disección ganglionar fueron mucho menor las manifestaciones excepto el signo de trousseau que no se presentó. Con respecto al tiempo operatorio los síntomas hipocalcémicos fueron mayores cuando la cirugía duró menos de 120 minutos, así el 85.1% tuvo parestesias y pocos signos de chvostek y trousseau; a diferencia del mayor tiempo quirúrgico.

Tabla N° 3

Manifestaciones clínicas a las 6 horas posttiroidectomía según niveles de calcio y paratohormona en Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Calcio	Paratohormona	Manifestaciones Clínicas
Normocalcemia	PTH normal	11 (12.3%)
Normocalcemia	PTH baja	19 (21.8%)
Hipocalcemia	PTH normal	15 (17.2%)
Hipocalcemia	PTH baja	42 (48.3%)
Total		87 (100%)

PTH=paratohormona

Fuente: formulario de datos

Elaboración: el autor



Esta tabla nos indica que el 48.3% pacientes que tuvieron manifestaciones clínicas, fueron aquellos que presentaron calcio bajo y paratohormona baja, diferente de los pacientes sintomáticos que presentaron hipocalcemia y paratohormona baja independientemente.

Tabla N° 4

Factores asociados a manifestaciones clínicas posttiroidectomía. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Variables	Manifestaciones Clínicas		OR	IC 95% OR		P valor
	SI N=87(29%)	NO N=213(71%)		Límite inferior	Límite superior	
Calcio 6h post <8 mg/dl n=155 8 a 11.8mg/dl n=145	57 (36.7%) 30 (20.6%)	98 (63.2%) 115 (79.3%)	2.23	1.33	3.74	0.002
PTH 6h post <12 pg/ml n=143 >12 pg/ml n=157	61 (42.6%) 26 (16.3%)	82 (57.3%) 131 (82.3%)	3.75	2.19	6.40	0.000
Tiempo Qx > 120 min n=23 < 120 min n=277	5 (21,7%) 82 (29.7%)	18 (78.2%) 195 (70.3%)	0.66	0.23	1.84	0.42
Tipo de Cirugía **TT+ DGNVI n=195 *TT n=105	67 (34.3%) 20 (19%)	128 (65.6%) 85 (80.9%)	2.22	1.25	3.93	0.005

6h post= 6 horas postoperatorio, PTH=Paratohormona, *TT=Tiroidectomía Total, **TT+DGNVI= Tiroidectomía Total +Diseccción Ganglionar Nivel VI, Qx=quirúrgico
 Calcio= media 7,9 (5.80-0.26), DS ± 0,74
 PTH=media 20.69 (3-114), DS ± 21,78
 Tiempo Qx=95 minutos (30-120), DS ± 32,98
Elaboración: el autor

Para identificar la asociación entre las variables estudiadas y las manifestaciones clínicas se procedió a recodificar las variables. Para ello se consideró dos grupos: un primer grupo con manifestaciones clínicas que tenían parestesias, chvostek y trousseau y el segundo grupo que no tenían las manifestaciones clínicas mencionadas.

Las variables fueron recodificadas y dicotomizados de la siguiente manera: “si” para los que presentaron factor de riesgo y “no” los que no lo tenían.

De igual manera se dicotomizó el nivel de calcio, así: todos los que tuvieron calcio sérico < 8 mg/dl estuvieron en el grupo de hipocalcemia y valores de 8 a 11.8 mg/dl



en el grupo de normocalcemia; “sí” para aquellos que presentaron alteración del factor de riesgo asociado y “no” para los que estaban dentro de parámetros normales.

Se encontró que 155 pacientes tuvieron niveles bajos de calcio en el postoperatorio de los cuales 36.7% fueron sintomáticos; 145 pacientes tuvieron normocalcemia presentando el 20.6% sintomatología. La disminución de la calcemia en 63.2% pacientes no necesariamente tuvo aparición de síntomas hipocalcémicos.

También se dicotomizó nivel de paratohormona, los que tenían valores <12 pg/ml tenían el factor de riesgo y valores de 12 a 72 pg/ml estaban en el grupo de normalidad. Se consideró hipoparatiroidismo postoperatorio a las 6 horas cuando las cifras eran menores a 12 pg/ml o cuando siendo menores el paciente presentó sintomatología hipocalcémica. Los pacientes que presentaron niveles bajos de paratohormona fueron 143 pacientes de los cuales el 42.6% fueron sintomáticos; 157 pacientes tuvieron valores normales de paratohormona y también se encontró síntomas en el 16.3%. La paratohormona menos de 12 pg/ml no necesariamente tuvo la aparición de síntomas hipocalcémicos.

De acuerdo al tipo de procedimiento quirúrgico realizado en la glándula tiroidea fueron dos grupos: un grupo que se realizó solamente tiroidectomía total y otro grupo tiroidectomía total más disección ganglionar del Nivel VI. La técnica que más tuvo asociación fue aquella que se agregó disección linfática, es decir, disección ganglionar central del nivel VI. La hipocalcemia postoperatoria fue mayor en los pacientes con tiroidectomía total más disección linfática que en los pacientes sometidos a tiroidectomía total solamente.

En base al análisis estadístico de asociación OR, se determinó asociación entre tener manifestaciones clínicas de hipocalcemia como parestesias, signo de chvostek y trousseau con: 1.- Niveles bajos de calcio OR 2.23 (IC95%: 1.33–3,74 valor p 0.002), 2.- con niveles bajos de paratohormona OR 3,75 (IC95%: 2,19–6,40 valor p 0.000), 3.- con tiroidectomía total más disección ganglionar del nivel VI, OR 2.22 (IC95%: 1.25–3,93 valor p 0.005); 4.- no existió asociación entre tiempo operatorio y manifestaciones clínicas por encima o debajo de 120 minutos OR 0.66 IC95%: 0.23-1.84 valor p 0.42).



CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

Importancia de los hallazgos

La prevalencia hipocalcemia sintomática en nuestro estudio fue 29%, que está dentro de los rangos que reporta la literatura internacional desde 0.22 hasta 50% (2,15). Mendez en 2015 encontró una prevalencia de hipocalcemia posttiroidectomía de 16.35%; Herranz 2013 en España que también encontró hipocalcemia de 29.1% (75). La causa de hipocalcemia es multifactorial, pero como existió el antecedente quirúrgico de tiroidectomía, en nuestro estudio es el trauma directo durante la disección lo que deteriora el funcionamiento de las glándulas paratiroides (2), produciendo disminución de niveles de paratohormona y por tanto de la calcemia.

Los que pacientes que tuvieron niveles de paratohormona baja fueron más que aquellos con hipocalcemia, es decir, la paratohormona descendió más rápidamente que el calcio. El hipoparatiroidismo se presentó con parestesias, chvostek y trousseau y no se evidenció síntomas graves como por ejemplo convulsiones.

En el estudio la mayoría fueron 91% mujeres (273 pacientes), y solo 81 mujeres presentaron sintomatología, al igual que Karamanakos en 2010 en Grecia, que de 2.043 tiroidectomías encontró 83,1% mujeres (126) y también Thomush en el año 2000 en Alemania demostró afectación más frecuente en mujeres para hacer hipoparatiroidismo (127). Esto es debido a que las mujeres son las que se operan de patología tiroidea con mayor frecuencia en relación a los hombres, lo que representa de por sí mayor riesgo de lesión en las glándulas paratiroides durante la tiroidectomía.

Con respecto a los niveles de calcio en sangre < 8 mg/dl que se relacionaron con manifestaciones clínicas fueron 36.7% y 63.2% asintomáticas, el síntoma que más predominó en nuestro estudio fue las parestesias. Con calcemia normal también hubo manifestaciones clínicas en el 20.6% y fueron parestesias las que predominaron; diferente al estudio de Güllüoğlu que encontró signos de Chvostek y Troussaeu. Jiménez al igual que nosotros si encontró asociación con hipocalcemia al medir calcio a 6 horas OR:18.54(IC95%:4.3-82.3, $p < 0.001$) (7).



Con niveles de parathormona $<12\text{pg/dl}$ se encontró 42.6% con manifestaciones clínicas sobre todo parestesias y el 57.3% que pese a tener parathormona baja no presentaron manifestaciones hipocalcémicas. Con valores normales de parathormona 16.3% presentó sintomatología. Zambudio en 2004 en España, encontró que de 62 pacientes solo 29(46.7%) hicieron hipoparatiroidismo (128), diferente de Díez Alonso 2009 también en España donde los niveles normales de parathormona a las 20 horas posttiroidectomía prácticamente descartan aparición de síntomas hipocalcémicos. Creemos que la hipocalcemia asintomática en los pacientes ocurrió porque al tener valores bajos de calcio y parathormona los enfermos se inició el tratamiento suplementario con calcio, por lo que los síntomas no se presentaron.

En cuanto al tiempo operatorio, autores reportaron que ha mayor tiempo quirúrgico mayor riesgo de hipocalcemia, pero en nuestro trabajo el tiempo operatorio no tuvo asociación con aparición de hipoparatiroidismo y por tanto de manifestaciones clínicas hipocalcémicas, así coincidimos con Vanderlei 2012 en Brasil, que cirugía tiroidea mayor de 120 minutos no es un marcador de hipocalcemia en pacientes sometidos a tiroidectomía total (129).

El tipo de cirugía que más se realizó fue 34.3% tiroidectomía total con disección ganglionar del nivel VI y el que más se relacionó con manifestaciones clínicas hipocalcémicas y por tanto con hipoparatiroidismo postquirúrgico, lo que nos indica que mientras más extensa la resección y disección (5) del tejido tiroideo linfático existe mayor riesgo de lesión en paratiroides y como consecuencia el hipoparatiroidismo(130), así se compara nuestro estudio con Güllüoğlu 2005 en Turquía donde también relaciona la hipocalcemia posttiroidectomía con el tipo ($p=0,009$) y extensión de cirugía ($p=0,002$). Por otro lado Chía 2006 en EE:UU encontró que pacientes sometidos a tiroidectomía total con niveles de parathormona posoperatorios a las 8 horas superiores o iguales a 15pg/mL tienen bajo riesgo de desarrollar hipocalcemia postoperatoria, mientras que aquellos con niveles de parathormona inferiores a 15pg/mL tienen un alto riesgo de desarrollar hipocalcemia (14).



Como en varios trabajos publicados no existe el momento ideal para medir la paratohormona, pero si coincidimos que se debe medir dentro de las primeras 24 horas.

También podemos decir que no todos los pacientes que tuvieron niveles de calcio y paratohormona baja en el estudio presentaron síntomas hipocalcémicos, debido a que los enfermos ya recibieron el tratamiento de forma temprana.

Futuras investigaciones

Este estudio debe servir como referencia para futuras investigaciones a realizar investigaciones prospectivas y comparativas en nuestro medio.

7. CONCLUSIONES

- La disminución de los valores de calcemia y paratohormona si están relacionados con las manifestaciones clínicas de hipocalcemia.
- Las mujeres fueron las que mayor sintomatología tuvieron y la edad que más predominó fue entre 40 y 64 años.
- La prevalencia es semejante a otros estudios internacionales
- Los síntomas hipocalcémicos más frecuentes que se presentaron fueron de mayor a menor las parestesias, signo de chvostek y signo de trousseau.
- Se encontró asociación estadística con hipocalcemia, paratohotmona baja y tipo de cirugía
- Los valores de calcio y paratohormona disminuidos fueron juntos mayor en los que presentaron manifestaciones clínicas.



8. RECOMENDACIONES

Debido a la importancia de este estudio y poder disminuir la hipocalcemia postoperatoria se recomienda:

- Que se realice un protocolo posoperatorio con la medición de niveles de calcio y paratohormona dentro de las 6 horas a todos los pacientes que se sometan a tiroidectomía total y puedan detectar pacientes de alto riesgo.
- Que la intervención quirúrgica sea realizada solo por médicos especialistas en patología tiroidea y con alto volumen quirúrgico, para de esta manera mejorar la calidad y prevenir complicaciones.
- Los resultados de este estudio deben servir como referencia para futuros estudios de investigación a realizarse.
- Se debe continuar con nuevas investigaciones para detectar otros factores asociados



9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Irkorucu O, Tascilar O, Cakmak GK, Emre AU, Ucan HB, Karakaya K, et al. Inadvertent parathyroidectomy and temporary hypocalcemia: an adverse natural outcome or a true complication during thyroidectomy? *Endocr Regul.* 2007 Nov;41(4):143–8.
2. Díez Alonso M, Sánchez López JD, Sánchez-Seco Peña MI, Ratia Jiménez T, Arribas Gómez I, Rodríguez Pascual A, et al. [Serum PTH levels as a predictive factor of hypocalcaemia after total thyroidectomy]. *Cir Esp.* 2009 Feb;85(2):96–102.
3. Udelsman R, Shaha AR. Is total thyroidectomy the best possible surgical management for well-differentiated thyroid cancer? *Lancet Oncol.* 2005 Jul;6(7):529–31.
4. Gangappa RB, Kenchannavar MB, Chowdary PB, Patanki AM, Ishwar M. Total Thyroidectomy for Benign Thyroid Diseases: What is the Price to be Paid? *J Clin Diagn Res JCDR.* 2016 Jun;10(6):PC04-07.
5. Ríos Zambudio A, Rodríguez González JM, Torregrosa Pérez NM, Piñero Madrona A, Canteras Jordana M, Parrilla Paricio P. [Hypoparathyroidism and hypocalcemia following thyroid surgery of multinodular goiter. Multivariant study of the risk factors]. *Med Clin (Barc).* 2004 Mar 20;122(10):365–8.
6. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg.* 1998 Jul;22(7):718–24.
7. Jiménez DPL, Cadena DMM. Medición de calcio sérico vs paratohormona sérica para predecir hipocalcemia sintomática temprana en pacientes con resección de las glándulas tiroideas y paratiroides. *An Orl Mex* 2011 [cited 2017 Apr 10]; Available from: <http://www.academia.edu/19915245>
8. Affleck BD, Swartz K, Brennan J. Surgical considerations and controversies in thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003 Feb;36(1):159–187, x.
9. Sturniolo G, Lo Schiavo MG, Tonante A, D'Alia C, Bonanno L. Hypocalcemia and hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a clinical biological study and surgical considerations. *Int J Surg Investig.* 2000;2(2):99–105.
10. Edate O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg.* 2014 Mar 1;101(4):307–20.
11. Prim MP, Diego JID. [Results of multinodular goiter surgery]. *An Otorrinolaringol Ibero-Am.* 2000;27(6):613–22.
12. Prim MP, Diego JID, Hardisson D, Madero R, Gavilan J. Factors Related to Nerve Injury and Hypocalcemia in Thyroid Gland Surgery. *Otolaryngol Neck Surg.* 2001 Enero;124(1):111–4.
13. Vanderlei FAB, Vieira JGH, Hojaij FC, Cervantes O, Kunii IS, Ohe MN, et al. Parathyroid hormone: an early predictor of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2012;56(3):168–172.



14. Chia SH, Weisman RA, Tieu D, Kelly C, Dillmann WH, Orloff LA. Prospective study of perioperative factors predicting hypocalcemia after thyroid and parathyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Jan;132(1):41–5.
15. Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery*. 2002 May;131(5):515–20.
16. McHenry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *Surgery*. 1994 Oct;116(4):641-647; discussion 647-648.
17. Wiseman JE, Mossanen M, Ituarte PHG, Bath JMT, Yeh MW. An algorithm informed by the parathyroid hormone level reduces hypocalcemic complications of thyroidectomy. *World J Surg*. 2010 Mar;34(3):532–7.
18. Güllüoğlu BM, Manukyan MN, Cingi A, Yeğen C, Yalin R, Aktan AO. Early prediction of normocalcemia after thyroid surgery. *World J Surg*. 2005 Oct;29(10):1288–93.
19. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World J Surg*. 2000 Aug;24(8):891–7.
20. Braun EM, Windisch G, Wolf G, Hausleitner L, Anderhuber F. The pyramidal lobe: clinical anatomy and its importance in thyroid surgery. *Surg Radiol Anat SRA*. 2007 Feb;29(1):21–7.
21. Page C, Cuvelier P, Biet A, Boute P, Laude M, Strunski V. Thyroid tubercle of Zuckerkandl: anatomical and surgical experience from 79 thyroidectomies. *J Laryngol Amp Otol*. 2009 Jul;123(7):768–71.
22. Irkorucu O. Zuckerkandl tubercle in thyroid surgery: Is it a reality or a myth? *Ann Med Surg*. 2016 Apr 6;7:92–6.
23. Quijano Blanco Y, Luque Bernal RM. Irrigación de la Glándula Tiroides en una Muestra de Población Colombiana. *Int J Morphol*. 2015;33(3):1032–1037.
24. Morton R p., Whitfield P, Al-Ali S. Anatomical and surgical considerations of the external branch of the superior laryngeal nerve: a systematic review. *Clin Otolaryngol*. 2006 Oct 1;31(5):368–74.
25. Lifante J-C, McGill J, Murry T, Aviv JE, Inabnet WB. A prospective, randomized trial of nerve monitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy under local/regional anesthesia and IV sedation. *Surgery*. 2009 Dec;146(6):1167–73.
26. Pizarro IF. Tiroides y bocio: evolución histórica y sus grandes personajes... *desault, kocher*. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(5):882–885.
27. Potenza AS, Araujo Filho VJF, Cernea CR. Injury of the external branch of the superior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Gland Surg*. 2017 Oct;6(5):552–62.
28. Makay O, Icoz G, Yilmaz M, Akyildiz M, Yetkin E. The recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery--anatomical variations during surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2008 Sep;393(5):681–5.



29. Consensus Statement on the Terminology and Classification of Central Neck Dissection for Thyroid Cancer - Lymph_node_dissection_ATA.pdf [Internet]. [cited 2017 Apr 9]. Available from: <https://www.thyroidcancerCanada.org>
30. Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin Anat*. 2012 Jan;25(1):19–31.
31. Fancy T, Gallagher D, Hornig JD. Surgical Anatomy of the Thyroid and Parathyroid Glands. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 Apr;43(2):221–7.
32. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984 Jan;95(1):14–21.
33. Delattre JF, Flament JB, Palot JP, Pluot M. [Variations in the parathyroid glands. Number, situation and arterial vascularization. Anatomical study and surgical application]. *J Chir (Paris)*. 1982 Nov;119(11):633–41.
34. Pinheiro PLC, Cardoso JCR, Power DM, Canário AVM. Functional characterization and evolution of PTH/PTHrP receptors: insights from the chicken. *BMC Evol Biol*. 2012 Jul 6;12:110.
35. Tamura T, Noda H, Joyashiki E, Hoshino M, Watanabe T, Kinosaki M, et al. Identification of an orally active small-molecule PTHR1 agonist for the treatment of hypoparathyroidism. *Nat Commun*. 2016 Nov 18;7:13384.
36. Talmage RV, Mobley HT. Calcium homeostasis: reassessment of the actions of parathyroid hormone. *Gen Comp Endocrinol*. 2008 Mar 1;156(1):1–8.
37. Avila E, Barrera D, Díaz L. [Calcitropic actions of parathyroid hormone and vitamin D-endocrine system]. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr*. 2007 Aug;59(4):306–17.
38. Houillier P, Eladari D, Maruani G, Paillard M. [Calcium-sensing receptors: physiology and pathology]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2001 May;8(5):516–24.
39. Geng Y, Mosyak L, Kurinov I, Zuo H, Sturchler E, Cheng TC, et al. Structural mechanism of ligand activation in human calcium-sensing receptor. *eLife*. 2016 Jul 19;5.
40. Pinheiro PLC, Cardoso JCR, Gomes AS, Fuentes J, Power DM, Canário AVM. Gene structure, transcripts and calcitropic effects of the PTH family of peptides in *Xenopus* and chicken. *BMC Evol Biol*. 2010 Dec 1;10:373.
41. Sakwe AM, Engström Å, Larsson M, Rask L. Biosynthesis and Secretion of Parathyroid Hormone Are Sensitive to Proteasome Inhibitors in Dispersed Bovine Parathyroid Cells. *J Biol Chem*. 2002 May 17;277(20):17687–95.
42. Habener JF, Kemper BW, Rich A, Potts JT. Biosynthesis of parathyroid hormone. *Recent Prog Horm Res*. 1976;33:249–308.
43. D'Amour P, Räkel A, Brossard J-H, Rousseau L, Albert C, Cantor T. Acute regulation of circulating parathyroid hormone (PTH) molecular forms by calcium: utility of PTH fragments/PTH(1-84) ratios derived from three generations of PTH assays. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jan;91(1):283–9.



44. D'Amour P. Acute and chronic regulation of circulating PTH: significance in health and in disease. *Clin Biochem*. 2012 Aug;45(12):964–9.
45. Walker Harris V, Jan De Beur S. Postoperative hypoparathyroidism: medical and surgical therapeutic options. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2009 Sep;19(9):967–73.
46. Murray TM, Rao LG, Divieti P, Bringhurst FR. Parathyroid Hormone Secretion and Action: Evidence for Discrete Receptors for the Carboxyl-Terminal Region and Related Biological Actions of Carboxyl-Terminal Ligands. *Endocr Rev*. 2005 Feb;26(1):78–113.
47. Scillitani A, Guarnieri V, Battista C, Chiodini I, Salcuni AS, Minisola S, et al. Carboxyl-terminal parathyroid hormone fragments: biologic effects. *J Endocrinol Invest*. 2011 Jul;34(7 Suppl):23–6.
48. Haden ST, Brown EM, Hurwitz S, Scott J, El-Hajj Fuleihan G. The effects of age and gender on parathyroid hormone dynamics. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000 Mar;52(3):329–38.
49. Mirallié E, Rigaud J, Mathonnet M, Gibelin H, Regenet N, Hamy A, et al. Management and prognosis of metastases to the thyroid gland. *J Am Coll Surg*. 2005 Feb;200(2):203–7.
50. Nixon IJ, Whitcher M, Glick J, Palmer FL, Shaha AR, Shah JP, et al. Surgical management of metastases to the thyroid gland. *Ann Surg Oncol*. 2011 Mar;18(3):800–4.
51. Lee YS, Nam K-H, Chung WY, Chang H-S, Park CS. Postoperative Complications of Thyroid Cancer in a Single Center Experience. *J Korean Med Sci*. 2010 Apr;25(4):541–5.
52. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2016 Jan;26(1):1–133.
53. Noullet S, Trésallet C, Godiris-Petit G, Hoang C, Leenhardt L, Menegaux F. Surgical management of sporadic medullary thyroid cancer. *J Visc Surg*. 2011 Sep;148(4):e244-249.
54. Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot J-P, Menegaux F. Reoperative surgery for thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg*. 2007 Nov;392(6):685–91.
55. Shaha AR. Revision thyroid surgery - technical considerations. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008 Dec;41(6):1169–1183.
56. Ahmed M, Aurangzeb null, Abbas S, Boota M, Ashfaq M, Rashid AZ, et al. Should we routinely expose recurrent laryngeal nerve(s) during thyroid surgery? *J Coll Physicians Surg-Pak JCPSP*. 2013 Mar;23(3):186–9.
57. Prim MP, de Diego JI, Hardisson D, Madero R, Gavilan J. Factors related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2001 Jan;124(1):111–4.
58. Trupka A, Siemel W. [Autotransplantation of at least one parathyroid gland during thyroidectomy in benign thyroid disease minimizes the risk of permanent hypoparathyroidism]. *Zentralbl Chir*. 2002 May;127(5):439–42.



59. Ríos Zambudio A, Rodríguez González JM, Torregrosa Pérez NM, Piñero Madrona A, Canteras Jordana M, Parrilla Paricio P. [Hypoparathyroidism and hypocalcemia following thyroid surgery of multinodular goiter. Multivariant study of the risk factors]. *Med Clin (Barc)*. 2004 Mar 20;122(10):365–8.
60. Clark OH. Total thyroidectomy: the preferred option for multinodular goiter. *Ann Surg*. 1988 Aug;208(2):244–5.
61. Barczyński M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, Gołkowski F, Cichoń S, Nowak W. Five-year follow-up of a randomized clinical trial of total thyroidectomy versus Dunhill operation versus bilateral subtotal thyroidectomy for multinodular nontoxic goiter. *World J Surg*. 2010 Jun;34(6):1203–13.
62. Saha AR. Revision thyroid surgery - technical considerations. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008 Dec;41(6):1169–1183, x.
63. Sun W, Lan X, Zhang H, Dong W, Wang Z, He L, et al. Risk Factors for Central Lymph Node Metastasis in CNO Papillary Thyroid Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*. 2015;10(10):e0139021.
64. Qu H, Sun G, Liu Y, He Q. Clinical risk factors for central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Jul;83(1):124–32.
65. Osamura RY, Hunt JL. Current practices in performing frozen sections for thyroid and parathyroid pathology. *Virchows Arch Int J Pathol*. 2008 Nov;453(5):433–40.
66. Lee DR, Hinson AM, Siegel ER, Steelman SC, Bodenner DL, Stack BC. Comparison of Intraoperative versus Postoperative Parathyroid Hormone Levels to Predict Hypocalcemia Earlier after Total Thyroidectomy. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2015 Sep;153(3):343–9.
67. Del Río L, Castro A, Bernáldez R, Del Palacio A, Giráldez CV, Lecumberri B, et al. [Parathyroid hormone as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2011 Aug;62(4):265–73.
68. AES Guidelines 06/01 Group. Australian Endocrine Surgeons Guidelines AES06/01. Postoperative parathyroid hormone measurement and early discharge after total thyroidectomy: analysis of Australian data and management recommendations. *ANZ J Surg*. 2007 Apr;77(4):199–202.
69. Youngwirth L, Benavidez J, Sippel R, Chen H. Parathyroid hormone deficiency after total thyroidectomy: incidence and time. *J Surg Res*. 2010 Sep;163(1):69–71.
70. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg*. 1998 Sep;228(3):320–30.
71. Stavrakis AI, Ituarte PHG, Ko CY, Yeh MW. Surgeon volume as a predictor of outcomes in inpatient and outpatient endocrine surgery. *Surgery*. 2007 Dec;142(6):887-899; discussion 887-899.



72. Cocchiara G, Cajozzo M, Fazzotta S, Palumbo VD, Geraci G, Maione C, et al. Analisi dei fattori di rischio dell'ipoparatiroidismo transitorio e definitivo nei pazienti sottoposti a tiroidectomia. *Clin Ter.* 2017;168(4):e271–277.
73. Vanderlei FAB, Vieira JGH, Hojaij FC, Cervantes O, Kunii IS, Ohe MN, et al. Parathyroid hormone: an early predictor of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol.* 2012 Apr;56(3):168–72.
74. Gonçalves AJ, Martins L, Souza TRB de, Alves PJC, Schiola A, Rios OAB, et al. Clinical and laboratorial correlation of postoperative hypocalcemia after extensive thyroidectomy. *Sao Paulo Med J.* 1997 Feb;115(1):1368–72.
75. Herranz González-Botas J, Lourido Piedrahita D. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: incidence, control and treatment. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013 Apr;64(2):102–7.
76. Paek SH, Lee YM, Min SY, Kim SW, Chung KW, Youn YK. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy for thyroid cancer. *World J Surg.* 2013 Jan;37(1):94–101.
77. Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K, Black M. Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2002 Oct;127(4):289–93.
78. Song CM, Jung JH, Ji YB, Min HJ, Ahn YH, Tae K. Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy. *World J Surg Oncol.* 2014 Jul 7;12:200.
79. Payne RJ, Tewfik MA, Hier MP, Tamilya M, Mac Namara E, Young J, et al. Benefits resulting from 1- and 6-hour parathyroid hormone and calcium levels after thyroidectomy. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2005 Sep;133(3):386–90.
80. Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 2008 Feb;143(2):132–137; discussion 138.
81. Walker Harris V, Jan De Beur S. Postoperative hypoparathyroidism: medical and surgical therapeutic options. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2009 Sep;19(9):967–73.
82. Noureldine SI, Genther DJ, Lopez M, Agrawal N, Tufano RP. Early Predictors of Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg.* 2014 Nov;140(11):1006–13.
83. Carr AA, Yen TW, Fareau GG, Cayo AK, Misustin SM, Evans DB, et al. A single parathyroid hormone level obtained 4 hours after total thyroidectomy predicts the need for postoperative calcium supplementation. *J Am Coll Surg.* 2014 Oct;219(4):757–64.
84. Jumaily JS, Noordzij JP, Dukas AG, Lee SL, Bernet VJ, Payne RJ, et al. Prediction of hypocalcemia after using 1- to 6-hour postoperative parathyroid hormone and calcium levels: an analysis of pooled individual patient data from 3 observational studies. *Head Neck.* 2010 Apr;32(4):427–34.



85. Zhu J, Tian W, Xu Z, Jiang K, Sun H, Wang P, et al. Expert consensus statement on parathyroid protection in thyroidectomy. *Ann Transl Med* [Internet]. 2015 Sep 9 [cited 2017 Jun 9];3(16). Available from: <http://atm.amegroups.com/article/view/7718>
86. Promberger R, Ott J, Kober F, Karik M, Freissmuth M, Hermann M. Normal parathyroid hormone levels do not exclude permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2011 Feb;21(2):145–50.
87. Del Rio P, Arcuri MF, Ferreri G, Sommaruga L, Sianesi M. The utility of serum PTH assessment 24 hours after total thyroidectomy. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2005 Apr;132(4):584–6.
88. Costanzo M, Marziani A, Condorelli F, Migliore M, Cannizzaro MA. Post-thyroidectomy hypocalcemic syndrome: predictive value of early PTH. Preliminary results. *Ann Ital Chir*. 2010 Aug;81(4):301–5.
89. Gac E P, Cabané T P, Amat V J, Huidobro G F, Rossi F R, Rodríguez F F, et al. [Incidence of hypocalcemia after total thyroidectomy]. *Rev Med Chil*. 2007 Jan;135(1):26–30.
90. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg*. 2000 Nov;24(11):1335–41.
91. Page C, Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre: report of 351 surgical cases. *J Laryngol Otol*. 2007 Mar;121(3):237–41.
92. Cadena MM, Jiménez PL. Medición de calcio sérico vs paratohormona sérica para predecir hipocalcemia sintomática temprana en pacientes con resección de las glándulas tiroides y paratiroides. *An Otorrinolaringol*. 2011;56(2):90–5.
93. Docimo G, Ruggiero R, Casalino G, Del Genio G, Docimo L, Tolone S. Risk factors for postoperative hypocalcemia. *Updat Surg*. 2017 Apr 25;
94. Lang BH-H, Yih PC-L, Ng KK. A prospective evaluation of quick intraoperative parathyroid hormone assay at the time of skin closure in predicting clinically relevant hypocalcemia after thyroidectomy. *World J Surg*. 2012 Jun;36(6):1300–6.
95. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: A Danish nationwide controlled historic follow-up study: CARDIOVASCULAR AND RENAL COMPLICATIONS TO POSTSURGICAL HYPOPARATHYROIDISM. *J Bone Miner Res*. 2013 Nov;28(11):2277–85.
96. Al-Azem H, Khan AA. Hypoparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012 Aug;26(4):517–22.
97. Antakia R, Edafe O, Uttley L, Balasubramanian SP. Effectiveness of preventative and other surgical measures on hypocalcemia following bilateral thyroid surgery: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2015 Jan;25(1):95–106.
98. Abate EG, Clarke BL. Review of Hypoparathyroidism. *Front Endocrinol* [Internet]. 2017 [cited 2017 Jun 13];7. Available from: <http://journal.frontiersin.org/sci-hub.cc/article/10.3389/fendo.2016.00172/full>



99. Sosa JA, Mehta PJ, Wang TS, Boudourakis L, Roman SA. A population-based study of outcomes from thyroidectomy in aging Americans: at what cost? *J Am Coll Surg.* 2008 Jun;206(6):1097–105.
100. CHVOSTEK'S S. Signs of Hypocalcemia: Chvostek's and Trousseau's Signs. *Hosp Physician.* 2000;43.
101. Young P, Bravo MA, González MG, Finn BC, Quezel MA, Bruetman JE. [Armand Trousseau (1801-1867), his history and the signs of hypocalcemia]. *Rev Med Chil.* 2014 Oct;142(10):1341–7.
102. Dalamaga M, Karmaniolas K, Nikolaidou A, Papadavid E. Hypocalcemia, hypomagnesemia, and hypokalemia following hydrofluoric acid chemical injury. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2008 Jun;29(3):541–3.
103. Islam MS, Sultana T, Paul D, Huq AHMZ, Chowdhury AA, Ferdous C, et al. Intraoperative serum parathyroid hormone level is an indicator of hypocalcaemia in total thyroidectomy patients. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 2012 Dec;38(3):84–9.
104. Pisanu A, Saba A, Coghe F, Ucheddu A. Early prediction of hypocalcemia following total thyroidectomy using combined intact parathyroid hormone and serum calcium measurement. *Langenbecks Arch Surg.* 2013 Mar;398(3):423–30.
105. Scurry WC, Beus KS, Hollenbeak CS, Stack BC. Perioperative parathyroid hormone assay for diagnosis and management of postthyroidectomy hypocalcemia. *The Laryngoscope.* 2005 Aug;115(8):1362–6.
106. Díez Alonso M, Sánchez López JD, Sánchez-Seco Peña MI, Ratia Jiménez T, Arribas Gómez I, Rodríguez Pascual A, et al. [Serum PTH levels as a predictive factor of hypocalcaemia after total thyroidectomy]. *Cirugia Espanola.* 2009 Feb;85(2):96–102.
107. Inversini D, Rausei S, Ferrari CC, Frattini F, Anuwong A, Kim HY, et al. Early intact PTH (iPTH) is an early predictor of postoperative hypocalcemia for a safer and earlier hospital discharge: an analysis on 260 total thyroidectomies. *Gland Surg.* 2016 Oct;5(5):522–8.
108. Proczko-Markuszevska M, Kobiela J, Stefaniak T, Lachiński AJ, Sledziński Z. Postoperative PTH measurement as a predictor of hypocalcaemia after thyroidectomy. *Acta Chir Belg.* 2010 Feb;110(1):40–4.
109. Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg.* 2008 Jul;32(7):1367–73.
110. Ali MM. Prognostic significance of intraoperative PTH test for the development of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Folia Med.* 2011 Dec;53(4):15–20.
111. Shindo M. Intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring in parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2004 Aug;37(4):779–787, ix.
112. Wiseman JE, Mossanen M, Ituarte PHG, Bath JMT, Yeh MW. An Algorithm Informed by the Parathyroid Hormone Level Reduces Hypocalcemic Complications of Thyroidectomy. *World J Surg.* 2010 Mar;34(3):532–7.



113. Payne RJ, Hier MP, Côté V, Tamilia M, MacNamara E, Black MJ. Postoperative parathyroid hormone levels in conjunction with corrected calcium values as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia: review of outcomes 1 year after the implementation of a new protocol. *J Otolaryngol*. 2005 Oct;34(5):323–7.
114. AlQahtani A, Parsyan A, Payne R, Tabah R. Parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy: an early predictor of postoperative hypocalcemia. *Can J Surg*. 2014 Aug;57(4):237–40.
115. Barczyński M, Cichoń S, Konturek A, Cichoń W. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during total thyroidectomy as a guide for the surgeon to selective parathyroid tissue autotransplantation. *World J Surg*. 2008 May;32(5):822–8.
116. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, D'Alatri L, Maccora D, Marchese MR, et al. Long-term outcome of functional post-thyroidectomy voice and swallowing symptoms. *Surgery*. 2009 Dec;146(6):1174–81.
117. Gentileschi P, Gacek IA, Manzelli A, Coscarella G, Sileri P, Lirosi F, et al. Early (1 hour) post-operative parathyroid hormone (PTH) measurement predicts hypocalcaemia after thyroidectomy: a prospective case-control single-institution study. *Chir Ital*. 2008 Aug;60(4):519–28.
118. Komaba H, Kakuta T, Fukagawa M. Diseases of the parathyroid gland in chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2011 Dec;15(6):797–809.
119. Julián MT, Balibrea JM, Granada ML, Moreno P, Alastrué A, Puig-Domingo M, et al. Intact parathyroid hormone measurement at 24 hours after thyroid surgery as predictor of parathyroid function at long term. *Am J Surg*. 2013 Nov;206(5):783–9.
120. Hughes OR, Scott-Coombes DM. Hypocalcaemia following thyroidectomy for treatment of Graves' disease: implications for patient management and cost-effectiveness. *J Laryngol Otol*. 2011 Aug;125(8):849–52.
121. Alhefdhi A, Mazeh H, Chen H. Role of postoperative vitamin D and/or calcium routine supplementation in preventing hypocalcemia after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *The Oncologist*. 2013;18(5):533–42.
122. Landry CS, Grubbs EG, Hernandez M, Hu MI, Hansen MO, Lee JE, et al. Predictable criteria for selective, rather than routine, calcium supplementation following thyroidectomy. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2012 Apr;147(4):338–44.
123. Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ, Payne RJ, Cohen SM, McLeod IK, et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. *J Am Coll Surg*. 2007 Dec;205(6):748–54.
124. Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg*. 2014 Mar;101(4):307–20.
125. Cayo AK, Yen TWF, Misustin SM, Wall K, Wilson SD, Evans DB, et al. Predicting the need for calcium and calcitriol supplementation after total thyroidectomy: results of a prospective, randomized study. *Surgery*. 2012 Dec;152(6):1059–67.



126. Karamanakos SN, Markou KB, Panagopoulos K, Karavias D, Vagianos CE, Scopa CD, et al. Complications and risk factors related to the extent of surgery in thyroidectomy. Results from 2,043 procedures. *Horm Athens Greece*. 2010 Dec;9(4):318–25.
127. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg*. 2000 Nov;24(11):1335–41.
128. Zambudio AR, Rodríguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective Study of Postoperative Complications After Total Thyroidectomy for Multinodular Goiters by Surgeons With Experience in Endocrine Surgery. *Ann Surg*. 2004 Jul;240(1):18–25.
129. Ambe PC, Brömling S, Knoefel WT, Rehders A. Prolonged duration of surgery is not a risk factor for postoperative complications in patients undergoing total thyroidectomy: a single center experience in 305 patients. *Patient Saf Surg* [Internet]. 2014 Dec 5 [cited 2017 Aug 13];8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4301896/>
130. Ito Y, Kihara M, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Permanent hypoparathyroidism after completion total thyroidectomy as a second surgery: How do we avoid it? *Endocr J*. 2014;61(4):403–8.



ANEXOS



Anexo 1



SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN
UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN DE LA SALUD



Dr. Marco Rivera Ullauri

Coordinador de Investigación, Hospital José Carrasco Arteaga
Ciudad.

Asunto: solicitud de autorización para la ejecución de la investigación titulada:
Niveles de calcemia y paratohormona relacionados con manifestaciones clínicas en el postoperatorio de tiroidectomía total. Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013-2016

De mi consideración:

Una vez registrado y aprobado por la Universidad de Cuenca, el protocolo de investigación de tipo analítico transversal, con el título antes mencionado, solicito analizar la copia adjunta, a fin de autorizar la ejecución de la misma en su prestigiosa institución.

Los pacientes que formen parte del estudio no tendrán consecuencias médicas desfavorables, no representará gastos a su institución por la actividad realizada. La información recolectada se mantendrá en absoluta confidencialidad y será utilizada únicamente con fines para esta investigación en particular.

Edgar Mendieta B

Dr. Willan Ortiz S

Investigador

Director

Dr. Carlos Arévalo

Asesor

Lugar y fecha: _____



Anexo 2

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE CUENCA
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 MAESTRIA EN INVESTIGACIÓN DE LA SALUD
NIVELES DE CALCEMIA Y PARATOHORMONA RELACIONADOS CON MANIFESTACIONES CLINICAS EN EL POSTOPERATORIO DE TIROIDECTOMÍA TOTAL. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, CUENCA 2013-2016

Fecha: día _____ mes _____ año _____ FORMULARIO Nro. _____

A. DATOS GENERALES

1. Historia Clínica: _____ Nombre _____

2. Cédula de Identidad _____

3. Edad: años cumplidos _____

4. Sexo: Hombre _____ Mujer _____

5. Laboratorio

	Calcio sérico (mg/dl)	Paratohormona (pg/ml)
Postoperatorio		

6. Valoración clínica posttiroidectomía de hipocalcemia

	6 horas	12 horas	24 horas	48 horas
parestesias				
Signo de Chvostek				
Signo de Trousseau				

7. Tipo de cirugía tiroidea:

- Tiroidectomía Total ()
- Tiroidectomía total más disección ganglionar del Nivel VI ()

8. Tiempo operatorio (minutos) _____

Nombre y firma _____



Anexo 3

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad	Tiempo transcurrido	Años cumplidos registrados/cédula identidad	Numérica - 20 a 39 - 40 a 64 - > 60
Sexo	Características fenotípicas que diferencian hombres de mujeres	Fenotípica	Caracteres sexuales secundarios observados	Nominal - Masculino - Femenino
Manifestaciones clínicas de niveles de calcio y paratohotmona disminuidos.	Cambios que se presenta por modificaciones en el rango de calcio y paratohormona los cuales son: parestesia, chvostek y trousseau	Clínica:	parestesia, chvostek, trousseau	Nominal -Ausente -Presente
Valor de Calcio	Catión que se encuentra en plasma sanguíneo.	Bioquímica	Nivel sanguíneo en mg/dl	Numérica -normal 8.1a 11.8 mg/dL. -Bajo < 8.1 mg/dl
Valores de paratohormona	Hormona que se relaciona con regulación de calcio, secretada por glándula paratiroides	Bioquímica	Nivel sanguíneo en pg/ml	Numérica -normal 12 a 72 pg/dl -bajo < 12pg/dl
Tipo de Tiroidectomía	Tipo de procedimiento quirúrgico que se realiza en la glándula tiroides.	Clincio-quirurgico	Historia Clínica-Parte operatorio	Nominal -Tiroidectomía total -Tiroidectomía total con disección ganglionar nivel VI
Tiempo operatorio	Tiempo que dura intervención quirúrgica desde que se incide piel hasta el cierre de la misma	Tiempo transcurrido	Historia Clínica-Protocolo operatorio	Numérica < 120 minutos > 120 minutos