



# CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



## Original

# Predicción de hipocalcemia posttiroidectomía mediante determinación de PTH rápida



Gonzalo Gutiérrez Fernández<sup>a,\*</sup>, Antonio López Useros<sup>a</sup>, Pedro Muñoz Cacho<sup>b</sup> y Daniel Casanova Rituerto<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio Cirugía General. Unidad Cirugía Endocrino-Metabólica. Hospital Universitario Marques de Valdecilla, Santander, España

<sup>b</sup> Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria, Servicio Cántabro de Salud, Santander, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 21 de febrero de 2020

Aceptado el 7 de mayo de 2020

On-line el 7 de junio de 2020

#### Palabras clave:

PTH tiroideotomía

Hipocalcemia

Paratohormona

### RESUMEN

**Introducción:** La hipocalcemia es la complicación que condiciona el postoperatorio de la tiroidectomía. El objetivo de este trabajo es identificar criterios bioquímicos de riesgo de hipocalcemia analizando niveles de paratohormona rápida (PTHr) pre y posttiroidectomía y de calcemias postoperatorias.

**Métodos:** Se recoge una serie consecutiva de 310 tiroidectomías totales, obteniendo muestras de PTHr basal y tras 10 minutos posttiroidectomía, junto a calcemias séricas cada 12 horas. Se estudian dos grupos, A normocalcémicos, B hipocalcémicos. Se calcula la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en relación con la hipocalcemia utilizando las curvas ROC y sus áreas bajo la curva. Se analiza un grupo control de 48 hemitiroidectomías para comparar los efectos de la cirugía sobre la secreción de PTH.

**Resultados:** De los 310 pacientes, 202 (65,1%) se mantuvieron normocalcémicos y asintomáticos (grupo A), 108 (34,9%) presentaron hipocalcemia Grupo B, precisando calcio oral (79 sintomáticos). Tras el análisis de varios puntos de corte, combinando un gradiente de descenso de PTHr del 60% o una calcemia menor de 7,4 mg/dL a las 24 horas se consigue una sensibilidad del 100% sin dejar falsos negativos. Comparando con el grupo de control existe una diferencia significativa respecto de las calcemias y la PTHr postoperatorias.

**Conclusiones:** La tiroidectomía total afecta la función paratiroidea con descenso evidente de PTHr y riesgo de hipocalcemia. La combinación de un descenso del 60% o la calcemia inferior a 7,4 mg/dL a las 24 horas obtiene una sensibilidad del 100% para la predicción de pacientes en riesgo de hipocalcemia.

© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gonzalo.gutierrez@scsalud.es](mailto:gonzalo.gutierrez@scsalud.es) (G. Gutiérrez Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.05.009>

0009-739X/© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Prediction of post-iodectomy hypocalcemia through rapid PTH determination

### ABSTRACT

#### Keywords:

PTH thyroidectomy  
Hypocalcemia  
Parathyroid hormone

**Introduction:** Hypocalcemia is the most frequent complication after thyroidectomy. The aim of this work is to identify biochemical risk factors of hypocalcemia using quick perioperative (pre and post-thyroidectomy) intact parathyroid hormone (PTH<sub>i</sub>) and postoperative calcemias.

**Methods:** In a consecutive series of 310 total thyroidectomies, samples of quick PTH<sub>i</sub> at the anaesthetic induction and 10 minutes after surgery, together with serum calcemias every 12 hours were obtained. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value are analyzed and related to hypocalcemia. A control group of hemithyroidectomies is also analyzed to compare the effects of surgery on PTH secretion.

**Results:** Of the 310 patients, 202 (65.1%) remained normocalcemic and asymptomatic (group A), 108 (34.9%) presented hypocalcemia (Group B), requiring oral calcium (79 symptomatic). After analysis of several cut-off points, combining a PTH<sub>r</sub> drop gradient of 60% or calcemia inferior to 7.4 mg/dl at 24 hours, a sensitivity of 100% is achieved without leaving false negatives. Compared to the control group, there is a significant difference with respect to the post-operative calcemias and PTH<sub>r</sub>,  $p < 0.001$ .

**Conclusions:** Total thyroidectomy affects parathyroid function with evident decrease in rPTH and risk of hypocalcemia. The combination of PTH<sub>r</sub> decrease of 60% or less than 7.4 mg/dl calcemia at 24 hours gives a 100% sensitivity for predicting patients at risk of hypocalcemia.

© 2020 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La hipocalcemia posttiroidectomía, fundamentalmente por lesión paratiroidea durante la cirugía<sup>1</sup>, condiciona el postoperatorio y estancia. Encontrar un factor predictor seguro y fiable es fundamental para prevenir y controlar esta complicación. La parathormona (PTH) se ha utilizado para tal fin, pero debido a la heterogeneidad de los estudios aún no existe un valor de corte de PTH con una sensibilidad del 100% para detectar dicha complicación. La determinación rápida de parathormona (PTH<sub>r</sub>) empezó a utilizarse por Irvin en 1991<sup>2</sup> en cirugía paratiroidea y tiroidea en la década del 2000<sup>3</sup>.

El objetivo del presente trabajo es evaluar la relación entre la determinación de PTH rápida y calcemias posttiroidectomía con la hipocalcemia postoperatoria. Validar si las determinaciones bioquímicas disponibles en nuestro medio sirven para predecir qué pacientes pueden estar en riesgo, estableciendo un algoritmo de tratamiento selectivo precoz.

## Métodos

Diseño general: estudio de seguimiento con recogida de datos prospectiva para evaluar la utilidad diagnóstica de la PTH rápida y las calcemias posttiroidectomía (variables predictoras), con el propósito de predecir la hipocalcemia postoperatoria que es considerada la variable resultado. Se incluyeron todas las tiroidectomías totales consecutivas entre los años 2010 a 2015. Criterios de exclusión: insuficiencia renal, enfermedad paratiroidea y tratamiento activo con calcio. Un

total de 310 casos se incluyeron finalmente en el estudio. Además, se compararon con un grupo control de 48 hemitiroidectomías para contrastar los mismos parámetros.

La cirugía fue realizada por dos cirujanos de forma similar y estandarizada. Se efectuó linfadenectomía central (uni- o bilateral), según estadio tumoral o indicios de extensión ganglionar.

### Determinaciones bioquímicas

Para el estudio se analizaron:

- Calcemia sérica total preoperatoria (basal).
- PTH rápida basal (PTH<sub>r</sub>pre) en la inducción anestésica.
- PTH rápida posttiroidectomía (PTH<sub>r</sub>post) a los 10 minutos de la extirpación tiroidea.
- Calcemia sérica total postoperatoria: la primera entre 5-8 horas posttiroidectomía (Ca<sub>1</sub>); posteriormente cada 12 h (7:00 y 19:00 horas).
- La PTH analizada es intacta y su determinación rápida fue realizada mediante inmunoensayo quimioluminiscente específico automatizado (PTH STAT) en un Elipsis (Roche diagnostics dm, Mannheim). Obteniendo resultados en menos de una hora.

La calcemia analizada es exclusivamente la sérica total, debido a la imposibilidad de obtener de manera urgente una calcemia corregida o albúmina para su cálculo. Se analizó mediante espectrofotometría automatizada (método- $\theta$ -cresolphthaleina) en un Dimension (Siemens Healthcare Diagnostics, DE, USA).

## Definición y tratamiento de hipocalcemia

La hipocalcemia sintomática se definió como la aparición de parestesias y/o tetania. Hipocalcemia bioquímica se definió por valores de calcio sérico inferior a 8 mg/dL e hipocalcemia mantenida si consecutivamente durante las primeras 48 horas no aumenta o disminuye. Se considera hipocalcemia por debajo de 8 mg/dL por ser clínicamente más relevante<sup>4</sup> y ser el modelo que adoptan la mayoría de las publicaciones<sup>5-7</sup>. Los pacientes sintomáticos y/o con hipocalcemia bioquímica mantenida, se trataron con calcio oral (lactogluconato cálcico, 1.500 mg/día) junto con calcitriol 1 µgr/día. Solo los casos con hipocalcemia severa con aparición de tetania, se trataron con calcio intravenoso. Los pacientes permanecieron ingresados hasta que estuvieron asintomáticos y bioquímicamente estables (calcemias en ascenso).

## Grupos de pacientes

Se analizaron tres grupos de pacientes: Grupo A (n = 202, 65,1%), normocalcémicos, se mantuvieron asintomáticos y con calcemias consecutivas en ascenso, no precisaron tratamiento; Grupo B (n = 108, 34,9%), con hipocalcemia mantenida precisando calcio y calcitriol; Grupo Control, 48 hemitiroidectomías consecutivas en el mismo periodo.

## Análisis estadístico

Se calculó la sensibilidad (S), la especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de diferentes puntos

de corte de los valores bioquímicos disponibles: valor absoluto y gradiente de descenso PTHr y calcemias cada 12 h. Se utilizaron las curvas ROC (característica operativa del receptor) para comparar el área bajo la curva de dichos valores como factores predictores de hipocalcemia sintomática, empleando el test de DeLong.

Las variables categóricas se analizaron con  $\chi^2$ . Las cuantitativas con t de Student o U-Mann-Whitney según la normalidad de la variable; y el test de Anova o Kruskal Wallis si se compararon más de dos grupos. Las variables con una distribución normal se expresaron como media  $\pm$  desviación típica, de lo contrario, como mediana y rango intercuartílico (RI).

La fórmula para calcular el gradiente de descenso es la publicada en otros trabajos<sup>8,9</sup> y en la Vía Clínica de Tiroidectomía de la Asociación Española de Cirujanos: (PTHrpre-PTHrpost)/PTHrpre x 100.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico IBM SPSS 25 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) y MedCalc Statistical Software version 19.1 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019).

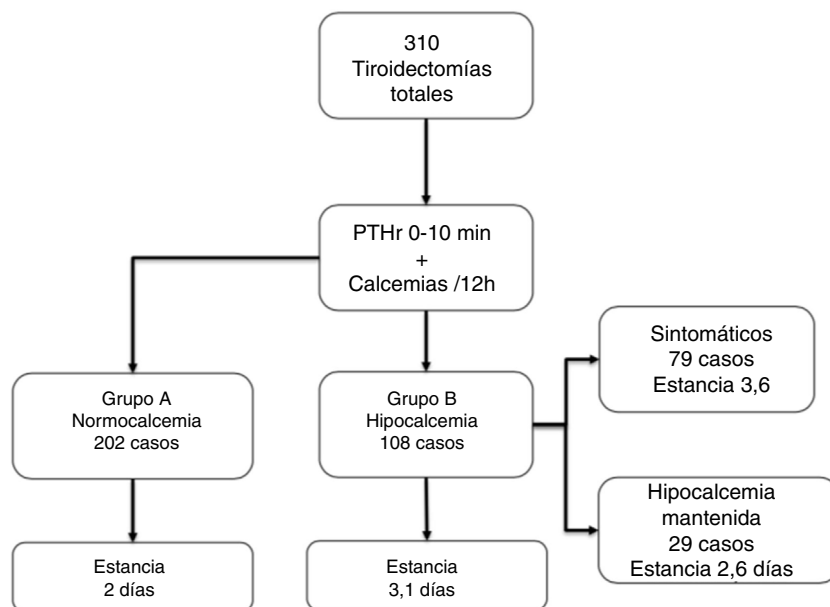
## Resultados

Se incluyeron 310 casos, se recogen en la [tabla 1](#), 273 fueron mujeres, (88,2%), la media de edad fue de 54,5  $\pm$  13,1 años. El bocio multinodular fue el diagnóstico más frecuente (n = 239, 77,1%) y enfermedad de Graves en 26 casos. En 28 pacientes (11

**Tabla 1 – Características demográficas y clínicas de los pacientes del Grupo A y B, así como del grupo control**

Variable	Grupo A		Grupo B		p	Control		p
	n	%	n	%		n	%	
<b>Género</b>								
Mujer	167	82,7	90	83,3	n.s.	41	85,4	n.s.
Varón	35	17,3	18	16,7		7		
<b>Edad. Media (DT)</b>	56,2	(13,1)	52,5	(12,7)	< 0,01			< 0,05
<b>Diagnóstico</b>								
BMN	149	73,8	69	63,9	n.s.	3		n.s.
BMN intratorácico	15	7,4	5	4,6				
Bocio nodular	21	10,4	21	19,4		45		
Enf. Graves-Basedow	15	7,4	11	10,2				
Metástasis	1	0,5	1	0,9				
Tiroiditis	1	0,5	0	0,0				
Reoperación cáncer	0	0,0	1	0,9				
<b>Linfadenectomía central</b>								
Sí	11	5,4	17	15,7	< 0,005			n.s.
No	191	94,6	91	84,3		0		
<b>Histología</b>								
Benigno	168	83,2	78	72,2	n.s.	44	91,7	n.s.
Hiperplasia	162	80,2	72	66,7		11	22,9	
Tiroiditis	4	2,0	4	3,7		2	4,2	
Adenoma	2	1,0	2	1,9		31	64,6	
Maligno	34	16,8	30	27,8		4	8,3	
<b>Estancia en días</b>								
Media (DT)	2,0	(0,5)	3,2	(1,2)	< 0,001	1	0	0,001

DT: desviación típica; n.s.: no significativo; BMN: bocio multinodular.



**Figura 1 – Resumen de los dos grupos A y B. Se incluyen los casos sintomáticos en el grupo con hipocalcemia y la estancia media en días de cada uno de ellos.**

en grupo A y 17 en el B) se practicó linfadenectomía central (por indicios de extensión ganglionar). La hiperplasia fue el resultado histológico más habitual ( $n = 234$ , 75,5%), y en 64 casos (20,6%) fue patología maligna.

Los 202 pacientes del Grupo A se mantuvieron asintomáticos; del Grupo B, 108 (34,9%), 79 desarrollaron síntomas en el ingreso (25,4% del total) y 29 casos permanecieron asintomáticos a pesar de la hipocalcemia bioquímica (aunque recibieron tratamiento durante la estancia). Casi todos los pacientes empezaron tratamiento sustitutivo en el segundo día de ingreso ( $48 \pm 12$  horas). En la [figura 1](#) se resumen estos grupos y la estancia, que como puede observarse aumenta

de forma significativa en el grupo B vs. A ( $3,1 \pm 1,5$  vs.  $2 \pm 0,6$ ,  $p < 0,001$ ).

En grupo control fueron 48 casos (41 mujeres, 7 hombres) con una edad media de  $47,1 \pm 13$  años, con diagnóstico de nódulo solitario en 45 pacientes, siendo histológicamente 31 adenomas y cuatro cáncer. No hubo complicaciones postoperatorias y el ingreso fue de 24 horas. Como se puede comprobar, existe un descenso significativo tanto de la calcemia basal ( $9,4 \pm 0,2$  mg/dL) vs. Ca24 h ( $8,2 \pm 0,4$  mg/dL) como de la PTHrpre ( $83 \pm 37$  pg/dL) vs. PTHrpost ( $57 \pm 25$  pg/dL),  $p < 0,04$ . El descenso de PTHr es poco relevante,  $29 \pm 17\%$ . Se recogen en la [tabla 2](#).

**Tabla 2 – Datos bioquímicos de los Grupos A y B con respecto a la calcemia y PTHr, en diferentes momentos del proceso quirúrgico**

Variable	Grupo A			Grupo B			p
	n	Media (DT)*	IC 95%	n	Media (DT)*	IC 95%	
Calcio basal	202	9,4 [9,2-9,7]	9,4-9,5	108	9,4 [9,1-9,6]	9,3-9,5	n.s.
PTHr pre (pg/mL)	202	82 [64-106]	83,5-99,9	108	80 [60-111]	82,7-99,3	n.s.
PTHr post (pg/mL)	202	41 [24-59]	38,1-46,9	108	12 [10-19]	14,0-17,6	$p < 0,001$
Descenso PTHr (%)	202	49 [27-68]	46,7-54,8	108	84 [76-88]	78,0-82,7	$p < 0,001$
Calcio 1 (mg/dL)	202	8,1 (0,5)	8,1-8,2	108	7,8 (0,6)	7,7-7,9	$p < 0,001$
Calcio 24 h (mg/dL)	202	8,0 (0,5)	7,8-8,0	108	7,2 (0,5)	7,1-7,3	$p < 0,001$
Calcio 48 h (mg/dL)	148	8,1 (0,5)	8,0-8,2	105	7,1 (0,6)	7,0-7,2	$p < 0,001$
Calcio 72 h (mg/dL)	8	8,4 (0,8)	7,7-9,1	73	7,3 (0,6)	7,2-7,4	$p < 0,001$
Calcio 4.º día (mg/dl)	-	-	-	31	7,5 (0,6)	7,3-7,7	-
Calcio 5.º día (mg/dl)	-	-	-	12	7,7 (0,8)	7,2-8,2	-
Calcio 6.º día (mg/dl)	-	-	-	6	7,9 (0,8)	-	-
Calcio 7.º día (mg/dL)	-	-	-	1	6,8	-	-

DT: desviación típica. RI: rango intercuartílico; n.s.: no significativo.

\* Los valores representa media (DT) o mediana [RI].

Calcio 1: calcio a las 7:00 a.m. del día de la intervención quirúrgica.

**Tabla 3 – Comparación de los Grupos A, B y Control con respecto a la calcemia y PTHr, en diferentes momentos del proceso quirúrgico**

Variable	Grupo A + B	Control	p**
	Media (DT)*	Media (DT)*	
Calcio basal	9,4 (0,4)	9,4 (0,7)	n.s.
PTHr pre (pg/mL)	81,5 [62,8-110]	84,3 [38]	n.s.
PTHr post (pg/mL)	25,4 [13,0-48,0]	41 [24-59]	< 0,001
Descenso PTHr (%)	65,7 [40,5-82,9]	49 [27-68]	< 0,001
Calcio 1 (mg/dL)	7,7 (0,5)	8,1 (0,5)	< 0,001
Calcio 24h (mg/dL)	7,1 (0,4)	8,0 (0,5)	< 0,001

DT: desviación típica; n.s.: no significativo.  
 \* Los valores representa media (DT) o mediana [RI].  
 \*\* Comparación Grupo A + vs. Control.  
 Calcio 1: calcio a las 7:00 a.m. del día de la intervención quirúrgica.

### Comparativa entre grupos

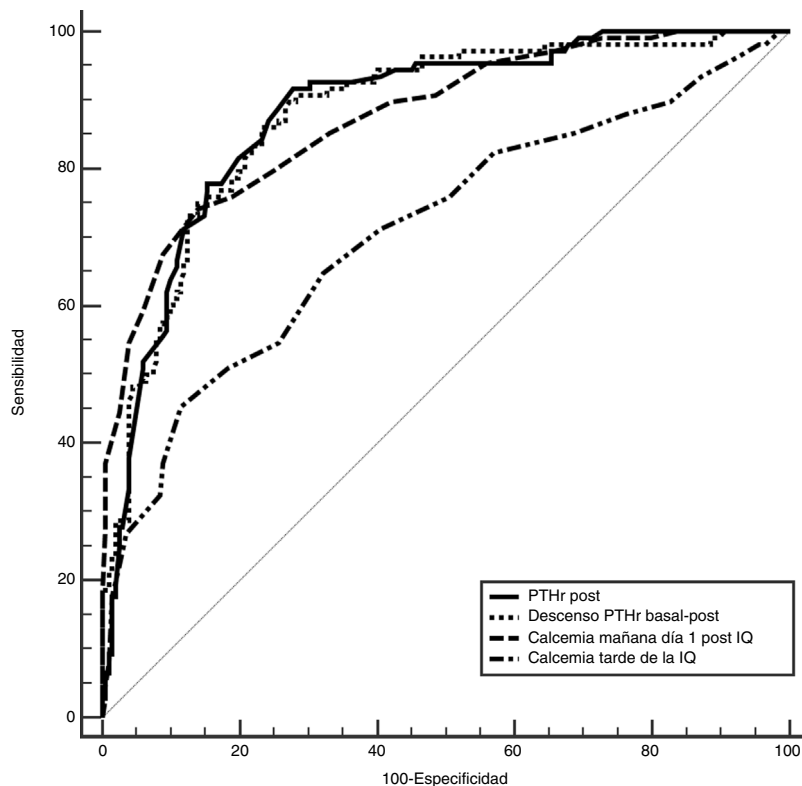
No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a sexo, diagnóstico o histología, pero sí en edad, linfadenectomía y estancia entre los grupos A y B.

En las determinaciones bioquímicas no encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores de PTHrpre (82 vs. 90 pg/mL) y calcemias basales 9,4 vs. 9,4 mg/dL; pero sí las hubo en la PTHrpost (41 vs. 12 pg/mL), descenso de PTHr (49 vs. 83,6%), primera calcemia, Ca1 (8,1 vs. 7,7 mg/dL), calcemia a las 24 h (Ca 24 h) (8 vs. 7,1 mg/dL), calcemia a las 48 h (8,1 vs. 7 mg/dL) y calcemia a las 72 h (8,4 vs. 7,3 mg/dL).

Comparando con el grupo control, se aprecia que tanto el grupo A como el grupo B, las determinaciones de PTHrpost y descenso, así como las calcemias postoperatorias presentaron unas diferencias estadísticamente significativas como también lo fue la edad ( $47,1 \pm 13$ ), [tabla 3](#). Con el grupo B las diferencias son más llamativas: PTHrpost 12 (10-19) vs. 57,7 ( $\pm 25,5$ ), descenso PTHr 83,6 (76-87) vs. 29,7 ( $\pm 17,4$ ), Ca 24 h 7,1 ( $\pm 0,5$ ) vs. 8,25 ( $\pm 0,4$ ),  $p < 0,001$ .

### Predicción riesgo hipocalcemia sintomática

Para determinar cuál de estos parámetros pueden predecir mejor el riesgo de hipocalcemia comparamos el área bajo la curva (ABC), de las siguientes variables ([fig. 2](#)): 0,89 (IC 95%: 0,8-0,9) para el descenso PTHr; 0,89 (IC 95%: 0,8-0,9) para la PTHrpost; de 0,7 (IC 95%: 0,6-0,9) para la calcemia de la tarde y de 0,87 (IC 95%: 0,8-0,9) para la calcemia a las 24 h. Para buscar la máxima sensibilidad y el menor número de falsos negativos (FN), se comparan estas variables con mayor ABC y se analizan diferentes puntos de corte arbitrarios basados en la literatura<sup>8,10-12</sup> y en las medias bioquímicas obtenidas ([tabla 2](#)). Se resume en la [tabla 4](#): descenso de PTHr de 60, 70 y 80%, valor absoluto de PTHrpost de 10, 12, 15 pg/mL, calcemias entre 7,2 a 7,4 mg/dL, así como asociación de descenso de 60% y calcemia inferior a 7,4 mg/dL. Ninguno de estos puntos de corte consigue una sensibilidad del 100% existiendo, además, falsos negativos. Solo al combinar los parámetros con la sensibilidad más alta, descenso mayor del 60% con Ca 24 h inferior a 7,4 mg/dL, se llega a este 100% sin dejar falsos negativos teóricos, pero



**Figura 2 – Curvas COR. Se incluyen calcemias de la tarde de la operación (Ca1), calcemia a las 7:00 am de la mañana siguiente de la intervención Ca 24 h, gradiente descenso de PTHr (basal-post) y valor absoluto de PTHrpost.**

**Tabla 4 – Evaluación de diferentes puntos de corte de las variables: porcentaje de descenso de PTHr, PTHr post y calcemia a las 24 horas**

Punto de corte	SEN	ESP	VPP	VPN	FN
<b>% Descenso PTHr</b>					
> 60	95,2	62,3	49,7	97,1	4
> 70	90,5	75,8	59,4	95,3	8
> 80	77,4	87	69,9	90,8	19
<b>PTHr post (pg/mL)</b>					
> 10	31	97,2	81,2	78,3	58
> 12	59,5	93,5	78,1	85,5	34
> 15	69	89,3	71,6	89,3	23
<b>Calcemia 24 h (mg/dL)</b>					
< 7,2	65,5	93	78,6	87,3	29
< 7,3	73,8	90,2	74,7	89,8	22
< 7,4	79,8	85,6	68,4	91,5	17
Descenso > 60% o Ca 24 h < 7,4	100	51,2	41,4	100	0

SEN: sensibilidad; VPP: valor predictivo positivo; FN: falsos negativos; ESP: especificidad; VPN: valor predictivo negativo.

a costa de 48% de falsos positivos. Es destacable que solo cuatro pacientes sintomáticos presentaron un descenso inferior al 60% con calcemias a las 24 h inferiores a 7,4 mg/dL, es decir, el descenso de PTHr fue más sensible que la calcemia, excepto en estos cuatro pacientes.

### Complicaciones

De los 310 pacientes, los 108 (34,8%) que corresponden al grupo B precisaron tratamiento con calcio (por síntomas o por hipocalcemia mantenida como se ha explicado). De estos, los 29 casos que permanecieron asintomáticos recibieron calcio oral para así romper la tendencia descendente de calcemias, es posible que por ello no desarrollaran clínica. De hecho, hubo 11 casos (3,3%) de hipoparatiroidismo definitivo, todos en este grupo B y de ellos uno del subgrupo asintomático. El tiempo medio de suspensión del tratamiento tras el alta fue de 3,4 meses.

### Discusión

La tiroidectomía supone un factor de riesgo para la viabilidad de las glándulas paratiroides, aumentando dicho riesgo con cirugías más complejas (linfadenectomía, bocios grandes, etc.)<sup>12-14</sup>. Por ello pensamos que el parámetro más adecuado para predecir la hipocalcemia posttiroidectomía es la determinación de los niveles de PTH, incluyendo este tipo de cirugías que aumentan el riesgo de lesión glandular y, en consecuencia, los niveles de PTH.

Sin embargo, existe una gran variabilidad de parámetros a estudiar (momento, tipo de PTH, manera de obtenerla, definiciones de hipoparatiroidismo, etc.), lo que hace muy difícil establecer un umbral, una cifra o un punto de corte que determine el riesgo de desarrollar hipocalcemia posttiroidectomía<sup>15-17</sup>, aunque también apoyan su utilidad para detectar ese riesgo y/o estratificar pacientes<sup>4,18,19</sup>. La propia definición de hipocalcemia es también confusa, considerándose en la práctica una cifra inferior a los intervalos normales

de laboratorio, habitualmente 8 mg/dL (2 mmol/L)<sup>10,20,21</sup>. Se justifica por ser «clínicamente» más relevante<sup>4</sup>.

La Asociación de Cirujanos Endocrinos Australianos, en una revisión de cuatro artículos, establece que la normalidad en la PTH a las cuatro horas predice normocalcemia, aunque cifras bajas de PTH no son sensibles para predecir hipocalcemia<sup>4</sup>. Por otro lado, Marthur revisando 69 artículos, concluye que la «extrema heterogeneidad» hace difícil adoptar un único valor de PTH como predictor de hipocalcemia. A esto contribuye la amplia disponibilidad de sistemas de determinación de PTH y la propia variabilidad entre ellos<sup>22-24</sup>. La vía clínica de la AEC recomienda analizar más que un valor absoluto<sup>25</sup> el porcentaje del descenso de PTH. Otras revisiones, aun sosteniendo la ausencia de sensibilidad del 100%, establecen que su determinación es el mejor método de estratificar el riesgo<sup>18,19</sup>. También las hay que desestiman su utilidad; del Rio en una serie de 1006 casos con análisis de PTH a las 24 h<sup>26</sup> y Lombardi a las 4 h<sup>27</sup> son ejemplos de ello.

### Comparativa entre determinaciones de PTH

Las determinaciones de PTH y su relación con la hipocalcemia se pueden agrupar según el tipo: estándar<sup>9,28-30</sup> o rápida<sup>8,12,13,20,31</sup> momento de la extracción: basal, minutos<sup>12,31-33</sup>, horas o días posttiroidectomía<sup>21,29,33-35</sup>; valor analizado: gradiente de descenso<sup>11,31,36,37</sup> o valor absoluto<sup>21,28,32,33</sup>; asociación entre diferentes determinaciones de PTH y/o calcemias<sup>8,12,38-40</sup>. Todos estos datos raramente coinciden. La sensibilidad del 100% no es la norma<sup>11,29,31,37,38,41</sup> y, por ello, los falsos negativos son frecuentes e importantes<sup>28,42</sup>. Sin embargo, no parece que esta circunstancia afecte a la toma de decisiones, alegando una baja posibilidad de presentar síntomas, o que los puntos de corte seleccionen a los pacientes sin riesgo<sup>32,43,44</sup>.

Las determinaciones rápidas permiten obtener los resultados en la misma sesión quirúrgica con lo que se puede predecir el riesgo precozmente, sin depender de terceras personas posteriormente, con menos molestias para el paciente, en definitiva, optimizando el método<sup>42</sup>. Lee<sup>45</sup> compara la determinación rápida con la estándar en el postoperatorio inmediato sin encontrar diferencias significativas. Aunque este menor tiempo de las muestras con los anticuerpos puede dar cifras más orientativas que reales de PTH, encuentra que un descenso de 75% tiene una sensibilidad y especificidad de 100% y 72% respectivamente, concluyendo que es útil para predecir la función paratiroidea e identificar los pacientes en riesgo<sup>31</sup>. Di Fabio tiene en su serie 33% de casos con hipocalcemia y 25,9% de sintomáticos, para los primeros un descenso de PTH (basal-10') de 75,7% tiene la mayor sensibilidad (81,5%) y para los segundos un corte de 79,5% (sensibilidad 76,2%)<sup>20</sup>.

Roh determina que un descenso de 70% (basal-10') y un PTHpost > 15 pg/mL puede discriminar qué pacientes están en riesgo.

Con objeto de mejorar sensibilidad y falsos negativos se combinan diferentes parámetros; así Alia emplea el descenso de PTHr de 62,5% y una PTHrpost < 18 pg/mL, para llegar a una sensibilidad de 90% y 17% falsos negativos<sup>8</sup>. Pisanu combina un valor de PTH de 12 pg/ml con un descenso de 60% a las 6 h para llegar a 100%.

Galy-Bernadoy compara dos kits de PTH con una sola determinación a los 10 minutos posttiroidectomía. Obtiene



puntos de corte diferentes con cada uno para conseguir una VPP y VPN del 100%. En su serie hay 24% de hipocalcemia asintomáticas y 14-28% de casos en una «zona gris» para monitorización o tratamiento.

En este trabajo analizamos el efecto de la tiroidectomía total sobre la secreción de paratohormona perioperatoria (empleando una medición rápida) y sobre las calcemias séricas totales, en el postoperatorio inmediato y su correlación con hipocalcemia bioquímica y clínica.

Tiroidectomías totales y hemitiroidectomías presentan un descenso de calcemia y PTHr postoperatoria<sup>8,20</sup>. Para determinar qué variable analítica tiene la mayor sensibilidad en relación con la hipocalcemia, se comparan las ABC. Ninguno de los puntos de corte utilizados consigue 100% de sensibilidad y con falsos negativos. Para intentar mejorar estos resultados, asociamos dos variables como también se refleja en otros artículos<sup>8,29,35,38,41</sup> (descenso superior de 60% o calcemias inferiores a 7,4 mg/dL a las 24 h). Con estos criterios, a pesar de aumentar los falsos positivos (tratar innecesariamente), se evitarían los falsos negativos (no tratar precisándolo), lo que es clave como factor predictor. Sin duda, es más seguro tratar innecesariamente algunos casos que dar de alta sin tratamiento cuando es necesario<sup>42</sup>. Gran parte de la cirugía tiroidea se realiza en hospitales comarcales con menor volumen y menos recursos, teniendo que adecuar los medios y tiempos a sus posibilidades con la menor incomodidad posible a los pacientes<sup>42</sup>. Dada la variabilidad mencionada, cada centro debería utilizar sus propios medios disponibles, y elaborar su algoritmo de predicción.

Las limitaciones de este estudio son varias: las determinaciones bioquímicas disponibles; los pacientes del grupo B asintomáticos (29 casos) se les administró calcio oral previo alta, aunque probablemente se hubieran mantenido asintomáticos y con calcemias tendentes a la normalización en pocos días. El criterio para ello fue el descenso paulatino de las calcemias<sup>46</sup> que impedía un alta segura.

La conclusión de nuestro estudio es que la determinación de PTH rápida refleja claramente el efecto de la cirugía sobre la función paratiroidea posttiroidectomía, y puede usarse como factor predictor de hipocalcemia. La combinación del porcentaje de descenso de PTHr (60%) con la calcemia a las 24 horas (< 7,4 mg/dL) consigue una sensibilidad del 100%. Con los puntos de corte seleccionados, podrían identificarse los pacientes sin riesgo, evitando tratamientos generalizados y un alta más temprana con criterios científicos.

## Financiación

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

## BIBLIOGRAFÍA

- Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, De Crea C, et al. Early Prediction of Postthyroidectomy Hypocalcemia by One Single iPTH Measurement. *Surgery*. 2004;136:1236-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2004.06.053>.
- Irvin 3rd GL, Dembrow VD, Prudhomme DL. Operative Monitoring of Parathyroid Gland Hyperfunction. *Am J Surg*. 1991;162:299-302. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(91\)90135-z](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(91)90135-z).
- Kihara M, Yokomise H, Miyauchi A, Matsusaka K. Recovery of Parathyroid Function After Total Thyroidectomy. *Surg Today*. 2000;30:333-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s005950050596>.
- 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;77:199-202. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04018.x>.
- Raffaelli M, De Crea C, Carozza C, D'Amato G, Zuppi C, Bellantone R, et al. Combining Early Postoperative Parathyroid Hormone and Serum Calcium Levels Allows for an Efficacious Selective Post-Thyroidectomy Supplementation Treatment. *World J Surg*. 2012;36:1307-13. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-012-1556-6>.
- 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;5:522-8. <http://dx.doi.org/10.21037/gs.2016.09.08>.
- Galy-Bernadoy C, Lallemand B, Chambon G, Pham HT, Reynaud C, Aloviseti C, et al. Parathyroid Hormone Assays following Total Thyroidectomy: Is There a Predictive Value? *Eur Thyroid J*. 2018;7:34-8. <http://dx.doi.org/10.1159/000484689>.
- Alía P, Moreno P, Rigo R, Francos JM, Navarro MA. Postresection Parathyroid Hormone and Parathyroid Hormone Decline Accurately Predict Hypocalcemia After Thyroidectomy. *Am J Clin Pathol*. 2007;127:592-7. <http://dx.doi.org/10.1309/J357LMD66E9X2505>.
- Karatzanis AD, Ierodiakonou DP, Fountakis ES, Velegrakis SG, Doulaftsi MV, Prokopakis EP, et al. Postoperative Day 1 Levels of Parathyroid as Predictor of Occurrence and Severity of Hypocalcaemia After Total Thyroidectomy. *Head Neck*. 2018;40:1040-5. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.25081>.
- Albuja-Cruz MB, Pozdeyev N, Robbins S, Chandramouli R, Raeburn CD, Klopper J, et al. A «safe and effective» Protocol for Management of Post-Thyroidectomy Hypocalcemia. *Am J Surg*. 2015;210:1162-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.07.010>.
- Flores-Pastor B, Miquel-Perelló J, Del Pozo P, Pérez A, Soria-Aledo V, Aguayo-Albasini JL. Validez diagnóstica del descenso intraoperatorio de paratirina en la predicción de hipocalcemia tras tiroidectomía total. *Med Clin*. 2009;132:136-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2008.03.002>.
- Roh JL, Park CIl. Intraoperative Parathyroid Hormone Assay for Management of Patients Undergoing Total Thyroidectomy. *Head Neck*. 2006;28:990-7. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.20444>.
- Cmilansky P, Mrozova L. Hypocalcemia - the most common complication after total thyroidectomy. *Bratisl Lek Listy*. 2014;115:175-8. <http://dx.doi.org/10.4149/bll.2014.037>.
- White MG, James BC, Nocon C, Nagar S, Kaplan EL, Angelos P, et al. One-hour PTH After Thyroidectomy Predicts Symptomatic Hypocalcemia. *J Surg Res*. 2016;201:473-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2015.11.028>.
- Mathur A, Nagarajan N, Kahan S, Schneider EB, Zeiger MA. Association of Parathyroid Hormone Level With Postthyroidectomy Hypocalcemia: A Systematic Review. *JAMA Surg*. 2018;153:69-76. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2017.3398>.

- Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, De Crea C, et al. Early Prediction of Postthyroidectomy Hypocalcemia by One Single iPTH Measurement. *Surgery*.

16. Mazotas IG, Wang TS. The role and timing of parathyroid hormone determination after total thyroidectomy. *Gland Surg.* 2017;6:S38-48. <http://dx.doi.org/10.21037/ggs.2017.09.06>.
17. 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;205:748-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.06.298>.
18. de la Torre AY, Gómez la NL, Abuawad C, Figari MF. Use of parathormone as a predictor of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Cir Cir.* 2020;88:56-63. <http://dx.doi.org/10.24875/CIRU.19000983>.
19. Grodzki S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg.* 2008;32:1367-73. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-008-9545-5>.
20. Di Fabio F, Casella C, Bugari G, Iacobello C, Salerni B. Identification of patients at low risk for thyroidectomy-related hypocalcemia by intraoperative quick PTH. *World J Surg.* 2006;30:1428-33. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-005-0606-8>.
21. Chow TL, Choi CY, Chiu ANK. Postoperative PTH monitoring of hypocalcemia expedites discharge after thyroidectomy. *Am J Otolaryngol.* 2014;35:736-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2014.07.006>.
22. Sokoll LJ, Wians FH Jr, Remaley AT. Rapid intraoperative immunoassay of parathyroid hormone and other hormones: a new paradigm for point-of-care testing. *Clin Chem.* 2004;50:1126-35. <http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2003.030817>.
23. Cavalier E, Delanaye P, Nyssen L, Souberbielle JC. Problems with the PTH assays. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015;76:128-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2015.03.018>.
24. Souberbielle JC, Boutten A, Carlier MC, Chevenne D, Coumaros G, Lawson-Body E, et al. Inter-method variability in PTH measurement: implication for the care of CKD patients. *Kidney Int.* 2006;70:345-50. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5001606>.
25. Villar del Moral JM, Soria Aledo V, Colina Alonso A, Flores Pastor B, Gutiérrez Rodríguez MT, Ortega Serrano J, et al. Clinical Pathway for Thyroidectomy. *Cir Esp.* 2015;93:283-99. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2014.11.010>.
26. 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.* 2005;132:584-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2005.01.009>.
27. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Dobrinja C, Carrozza C, Di Stasio E, et al. Parathyroid hormone levels 4 hours after surgery do not accurately predict post-thyroidectomy hypocalcemia. *Surgery.* 2006;140:1016-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2006.08.009>.
28. Díez Alonso M, Sánchez López JD, Sánchez-Seco Peña MI, Ratia Jiménez T, Arribas Gómez I, Rodríguez Pascual Á, et al. Determinación de paratirina en suero como factor predictivo de hipocalcemia tras tiroidectomía total. *Cir Esp.* 2009;85:96-102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2009.03.030>.
29. Pisanu A, Saba A, Coghe F, Uccheddu A. Early prediction of hypocalcemia following total thyroidectomy using combined intact parathyroid hormone and serum calcium measurement. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398:423-30. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-012-1017-6>.
30. Puzziello A, Gervasi R, Orlando G, Innaro N, Vitale M, Sacco R. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: Could intact parathyroid hormone be a predictive factor for transient postoperative hypocalcemia? *Surgery.* 2015;157:344-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2014.09.004>.
31. Lo CY, Luk JM, Tam SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. *Ann Surg.* 2002;236:564-9. <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-200211000-00005>.
32. Reddy AC, Chand G, Sabaretnam M, Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, et al. Prospective evaluation of intra-operative quick parathyroid hormone assay as an early predictor of post thyroidectomy hypocalcaemia. *Int J Surg.* 2016;34:103-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijvsu.2016.08.010>.
33. Barczyński M, Cichoń S, Konturek A. Which criterion of intraoperative iPTH assay is the most accurate in prediction of true serum calcium levels after thyroid surgery? *Langenbecks Arch Surg.* 2007;392:693-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-007-0165-6>.
34. Lecerf P, Orry D, Perrodeau E, Lhomme C, Charretier C, Mor C, et al. Parathyroid hormone decline 4 hours after total thyroidectomy accurately predicts hypocalcemia. *Surgery.* 2012;152:863-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2012.03.011>.
35. Selberherr A, Scheuba C, Riss P, Niederle B. Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy: Efficient and cost-effective diagnosis and treatment. *Surgery.* 2015;157:349-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2014.09.007>.
36. Higgins KM, Mandell DL, Govindaraj S, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA, et al. The role of intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring for predicting thyroidectomy-related hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130:63-7. <http://dx.doi.org/10.1001/archotol.130.1.63>.
37. Puzziello A, Gervasi R, Orlando G, Innaro N, Vitale M, Sacco R. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: could intact parathyroid hormone be a predictive factor for transient postoperative hypocalcemia? *Surgery.* 2015;157:344-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2014.09.004>.
38. Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U, Fernandez IJ, Bordonaro C, Saggese D, et al. Accuracy of PTH assay and corrected calcium in early prediction of hypoparathyroidism after thyroid surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138:594-600. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2008.01.016>.
39. Scurry WC Jr, Beus KS, Hollenbeak CS, Stack BC Jr. Perioperative parathyroid hormone assay for diagnosis and management of postthyroidectomy hypocalcemia. *Laryngoscope.* 2005;115:1362-6. <http://dx.doi.org/10.1097/01.MLG.0000166699.23264.37>.
40. 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.* 2012;147:338-44. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.2011.1406>.
41. Del Río L, Castro A, Bernáldez R, Del Palacio A, Giráldez CV, Lecumberri B, et al. Valor predictivo de la paratohormona en la hipocalcemia posttiroidectomía. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011;62:265-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otorri.2011.01.007>.
42. Wong C, Price S, Scott-Coombes D. Hypocalcaemia and parathyroid hormone assay following total thyroidectomy: predicting the future. *World J Surg.* 2006;30:825-32. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-005-0478-y>.
43. 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;152:1059-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2012.08.030>.
44. Lang BHH, Yih PCL, 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;36:1300-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-012-1561-9>.
45. Lee DR, Hinson AM, Siegel ER, Steelman SC, Bodenner DL, Stack BC Jr. Comparison of Intraoperative versus



---

Postoperative Parathyroid Hormone Levels to Predict Hypocalcemia Earlier after Total Thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;153:343-9. <http://dx.doi.org/10.1177/0194599815596341>.

46. Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K, Black M. Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127:289-93. <http://dx.doi.org/10.1067/mhn.2002.127891>.