

Incidencia de Hipocalcemia Post Tiroidectomía. Factores predictores (PTH, Fósforo, Magnesio) y protocolo de manejo con alta precoz

PATRICIO CABANÉ^{1,3,4,a}, ANA CASTRO^{2,3}, FRANCISCO RODRÍGUEZ^{1,4}, GABRIEL CAVADA⁵

Post-Thyroidectomy Hypocalcemia: Incidence, Prediction, and Outpatient Management Strategies Based on PTH and Calcium Levels

Introduction: PTH measurement has been proposed to predict transient and permanent postoperative hypocalcemia. There is no standard cut-off point or time for sampling. **Aim:** To report the incidence of post-thyroidectomy hypocalcemia in a high-volume surgical group and propose an outpatient management protocol according to postoperative (PO) calcium levels, iPTH (normal, low, or undetectable), and symptoms. Furthermore, determine postoperative PTH values as predictors of hypocalcemia. **Methods:** In 106 patients with total thyroidectomy between 2019 and 2021, pre- and postoperative levels of calcium, magnesium, phosphorus, and iPTH were measured. **Results:** Transient (< 12 months) and permanent (> 12 months) hypocalcemia was observed in 29% and 1%. Cut-off points to predict hypocalcemia were PTH < 8.8 pg/mL and < 80% decrease in % PTH (d% PTH) the day after surgery. With the proposed management, early discharge is indicated (an average of 1.05 days), and the prescription cost is limited. There is no significant association between PO hypomagnesemia and hyperphosphatemia with PO hypocalcemia. The most widely used treatment is exclusive calcium carbonate (schemes I and II). Patients remain with mild symptoms at two weeks PO in 5% and discontinue oral treatment in 93% in this period. **Conclusions:** Protocols for measuring PTH as a hypocalcemia predictor vary. Each center must know and establish its management protocols. With this experience, we demonstrate the usefulness and safety of a management scheme based on calcium, PTH (normal, low, or undetectable), and symptoms with an indication of prophylactic treatment for all patients and a safe outpatient setting at a lower cost than prolonged hospitalization.

(Rev Med Chile 2023; 151: 920-928)

Key words: Hypocalcemia; Parathyroid Hormone; Thyroidectomy.

RESUMEN

Se ha propuesto la medición de PTH como predictor de hipocalcemia postoperatoria transitoria y permanente. No hay un estándar de punto de corte o tiempo de toma de muestra. El objetivo es reportar la incidencia de hipocalcemia post tiroidectomía en un grupo quirúrgico de alto volumen y

¹Cirugía Cabeza y Cuello – Centro de Tiroides y Paratiroides, Clínica Indisa. Santiago, Chile.

²Anestesiología – Clínica Indisa. Santiago, Chile.

³Profesor Titular UNAB. Santiago, Chile.

⁴Profesor Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁵Docente Instituto Salud Poblacional, Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^aPhD

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 22 de mayo de 2022, aceptado el 11 de agosto de 2023.

Correspondencia a:
Patricio Cabané Toledo.
Av. Santa María 1810,
Providencia. Santiago, Chile.
patricio.cabane@indisa.cl

proponer un protocolo de manejo ambulatorio (esquemas de I a V) según niveles postoperatorios (PO) de calcemia, PTHi (normal, baja o indetectable) y síntomas. Y determinar valores de PTH postoperatoria como predictores de hipocalcemia. En 106 pacientes con tiroidectomía total entre 2019 y 2021 se realiza medición de niveles pre y postoperatorios de calcio, magnesio, fósforo y PTHi. Se observó 29% y 1% de hipocalcemia transitoria (< 12 meses) y permanente (> 12 meses). Los puntos de corte para predecir hipocalcemia fueron PTH < 8,8 pg/ml y < 80% de descenso de % de PTH (d % PTH) al día siguiente. Con el manejo propuesto se indica el alta precoz (promedio 1.05 días) y el costo de la prescripción es acotado. No hay asociación significativa de hipomagnesemia e hiperfosfemia PO con la hipocalcemia PO. El tratamiento más utilizado es de carbonato de calcio exclusivo (esquemas I y II). Los pacientes se mantienen con síntomas leves a las 2 semanas PO en 5% y logran suspender el tratamiento vía oral en 93% en este mismo período. Los protocolos de medición de PTH como predictor de hipocalcemia son muy variados. Cada centro debe conocer y establecer sus propios protocolos de manejo. Con esta experiencia demostramos la utilidad y seguridad de un esquema de manejo basado en calcemia, PTH (normal, baja o indetectable) y síntomas, con indicación de tratamiento profiláctico para todos los pacientes y ajuste ambulatorio seguro y de menor costo que una hospitalización prolongada.

Palabras clave: Hipocalcemia; Hormona Paratiroidea; Tiroidectomía.

La hipocalcemia postoperatoria (PO) es la complicación más frecuente posterior a la tiroidectomía con una prevalencia de 1,6% a 50%. En un reporte anterior, demostramos hipocalcemia postoperatoria transitoria en 50% de los pacientes y permanente en 1%¹. Las recomendaciones de manejo del calcio postoperatorio son muy variables, desde no indicar tratamiento oral, tratamiento con carbonato de calcio y calcitriol v.o., hasta tratamiento endovenoso (ev) exclusivo. El manejo depende de la realidad de cada institución y de la experiencia de los grupos quirúrgicos, prevalencia de la complicación y acceso a control y tratamiento de los pacientes².

Se ha propuesto como factores de hipocalcemia el tipo y técnica quirúrgica, la resección inadvertida o autoinjerto de paratiroides, hipertiroidismo y causas de mala absorción³.

En la Guías de la American Thyroid Association (ATA), se recomienda medir paratohormona (PTH) PO para predecir hipocalcemia y necesidad de un manejo más intenso (mayor estadía, tratamiento oral o ev. Se propone un punto de corte de PTH < a 15 pg/ml como predictor de hipocalcemia. Sin embargo, otros autores lo fijan en < 8 pg/ml⁴. El momento de la toma de muestra no está definido (desde mi-

nutos hasta 12-24 h), y su utilidad mayor sería en grupos que practican alta precoz y deciden no indicar calcio v.o. PO cuando el resultado de calcemia y PTH PO es normal, aludiendo a razones de costo y complicaciones del tratamiento ambulatorio⁵.

Otro factor menos reportado es la baja de magnesio plasmático que incide en la severidad de la hipocalcemia e influye en el tratamiento, presentando hipocalcemias refractarias al aporte de calcio y calcitriol⁶.

El egreso depende en muchos casos de niveles de calcio PO y ajuste de medicamentos correspondiente. Esto puede prolongar innecesariamente la hospitalización y los costos. A su vez, la baja de calcio PO puede estabilizarse hasta 72 h post cirugía, por lo tanto, el manejo debe decidirse antes de ese período, para evitar mayores gastos o re-consultas⁷.

En algunos centros la hospitalización es en promedio de 3 días, por lo que un protocolo de manejo ambulatorio con alta precoz puede disminuir significativamente los costos asociados⁸.

El objetivo de este trabajo es establecer la incidencia de hipocalcemia post tiroidectomía y describir factores predictores asociados (PTH, Fósforo, Magnesio plasmático) y proponer un protocolo de manejo con alta precoz.

Material y Métodos

Esta investigación, obedece a un diseño observacional, transversal y analítico. Se analizó la serie clínica de los pacientes operados por el autor principal entre 2019 y 2021 en Clínica Indisa de Santiago que cumplían con los siguientes criterios de inclusión (Pacientes sometidos a tiroidectomías por patología maligna y benigna) y exclusión (Pacientes sometidos a Tiroidectomías Parciales, Patología y/o Cirugías de paratiroides asociadas).

Los datos se obtuvieron de registros clínicos electrónicos, previa autorización del Comité Ético Científico de Clínica Indisa. Se analizó datos registrados en forma prospectiva por el equipo del Centro de Tiroides y Paratiroides de Clínica Indisa.

Se evaluó variables de niveles plasmáticos de calcio, fósforo, albúmina, PTHi y Magnesio pre y postoperatorio. La medición preoperatoria se realizó previo a la inducción anestésica y la muestra postoperatoria al día siguiente (6:00-7:00 am). Se controla niveles de calcio total, fósforo y albúmina a las 2 semanas y se categoriza el cambio de tratamiento en mantención o retirada.

Se define como: Hipocalcemia: < 8 mg/dl, Hipperfosfemia: > 4 mg/dl, Hipomagnesemia: < 1,8 mg/dl. La hipocalcemia transitoria y permanente se define como necesidad de terapia con calcio por menos o más de 1 año respectivamente⁵.

Se calculó calcio corregido por albúmina según la fórmula Calcio Total Corregido(mg/dl) = Calcio medido + 0,8 x (4-albúmina sérica g/dL), para el cálculo de descenso de PTH (% dPTH) se utiliza la fórmula % dPTH = [100-((PTH postoperatoria*100)/PTH preoperatoria)].

El protocolo de manejo vía oral basado en la experiencia de los autores se detalla en la Tabla 1.

Se utilizó carbonato de calcio de 500 mg, calcitriol 0,25 mcg, óxido de calcio 113 mg + sulfato de magnesio 321 mg. En caso de pacientes con antecedentes de cirugía bariátrica se indicó citrato de calcio 630 mg. La esquematización depende de la decisión clínica basada en los niveles de calcio total postoperatorio, PTH postoperatoria (normal, baja o indetectable) y la presencia de sintomatología (leve, moderada o severa).

Las muestras fueron analizadas en equipo Roche Cobas.

Los pacientes no tuvieron un riesgo asociado con el presente estudio, ya que no se modificó la

terapia usada por el autor y validada por guías clínicas.

Los datos se manejaron en confidencialidad absoluta y se realizó un análisis de base de dato secundaria, por lo que no se requirió el enrolamiento de pacientes voluntarios. De acuerdo con los lineamientos de la pauta 10 del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), se dispuso la solicitud de consentimiento informado. El proyecto fue revisado y aprobado por la Unidad de Investigación y el Comité de Ética Científica de Clínica INDISA.

Las variables continuas fueron descritas mediante percentiles, promedio y desviación estándar, mientras que las variables categóricas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes. La respuesta dicotómica de hipocalcemia fue asociada a las variables pronósticas mediante un análisis de regresión logística, aquellas variables que cumplieron con el criterio de Hosmer-Lemeshow ($p < 0,25$) fueron retenidas para estimar un modelo multivariante el que fue depurado mediante un procedimiento step-wise con probabilidad de retención de 0,05, al modelo depurado se le estimó la capacidad de discriminación mediante análisis de Curva ROC. Se utilizó una significación estadística del 5% y los datos fueron procesados en STATA versión 16.0.

Resultados

Durante el período de estudio el equipo quirúrgico realizó 146 tiroidectomías (julio de 2019 - julio de 2021). Se registró datos completos en forma prospectiva de 106 pacientes operados que cumplieron los criterios de inclusión. Se excluyó 40 pacientes por patología de paratiroides asociada y tiroidectomía parciales.

La serie está conformada por 19 varones y 87 mujeres (5 : 1), el promedio de edad de los pacientes es 40 ± 12 años. El tiempo operatorio promedio fue 63 ± 23 minutos. El tiempo de hospitalización fue en promedio $1,05 \pm 0,4$ días.

En 80 pacientes se diagnosticó cáncer, 23 patología benigna y 3 pacientes con enfermedad de Basedow graves.

En esta serie se observa hipocalcemia postoperatoria en el 28,6% de los casos al considerar calcio total postoperatorio. Si se aplica la fórmula de corrección de calcio por albúmina, la hipocal-

Tabla 1. Esquemas de tratamiento médico ambulatorio en período postoperatorio inmediato de pacientes con tiroidectomía, según calcemia, PTHi y síntomas postoperatorios. Se desglosa costos aproximados de tratamiento por 1 mes

Calcemia Postoperatorio	Síntomas / Signos	Tratamiento	Costo estimado para 30 días *	Esquema Terapéutico
> 8 mg/dL	No	Carbonato de Calcio (500 mg) 1 comp c/12-c/8 h vo	\$30.000.- aprox	I
< 8 mg/dL (no < 7 mg/dL)	No	Carbonato de Calcio (500 mg) 1 comp c/8-c/6 h vo	\$40.000.- aprox	I
< 8 mg/dL	Si, leves	Carbonato de Calcio (500 mg) 1 comp c/8-c/6 h vo Calcitriol 0,25 mcg al día	\$55.000 – 80.000	II
< 8 mg/dL PTH bajo niveles normales	Si, moderados (o < 7 mg/dL)	Bolo de Gluconato de Calcio (1 amp 10%) Carbonato de Calcio (500 mg) 2 comp c/6 h vo Calcitriol 0,25-0,5 mcg al día	\$90.000 – 140.000	III
< 8 mg/dL PTH indetectable	Si, severos (o calcio < 7 mg/dL)	Bolo de Gluconato de Calcio (1 amp 10%) Carbonato de Calcio (500 mg) 2 comp c/6 h vo Calcitriol 0,25-0,5 mcg c/12 h Magnesio vo 1-2 comp al día	\$150.000 – 190.000.-	IV
		Si no ceden lo síntomas se indica infusión de calcio y magnesio ev. Control en 24 h		V
Examen tomado al día siguiente (6-7 am)	Leves: parestesias boca, manos Moderados: Parestesias difusas, Chvostek Severos: Parestesias, Calambres, tetania	5 grs Gluconato de Calcio (5 ampollas de Gluconato de Calcio 10% 10 ml) + 2 ampollas de Sulfato de Magnesio. En 1.000 ml de Solución Glucosada al 5% a 40 ml/hr. (calculado para 3 mg/kg/hr en pacte de 70 kg)	*Valores aproximados según precios de principales cadenas de farmacias de Chile.	

Magnesio vo: Magnatil cálcico® (óxido de magnesio 113 mg + sulfato de magnesio 321 mg); **Día Cama Adulto promedio Clínicas privadas de Santiago: \$460.000.-

calcemia postoperatoria disminuye a 13%. Todos los pacientes tuvieron seguimiento por más de 18 meses. Dos pacientes persistieron por más de 12 meses con hipocalcemia (2/106) (1,9%). Uno de ellos logró suspender el aporte v.o. a 15 meses de seguimiento. Hipocalcemia permanente en 1 de 106 (0,94%).

En 47% (45/96) de los pacientes, la PTH baja a < 15 pg/ml, y el 49% de estos pacientes (22/45) presenta hipocalcemia. La asociación de hipocalcemia con PTH < 15 pg/ml postoperatorio (23%) tiene

alta significación estadística en test de Fisher con un $p = 0,0001$, sensibilidad de 85% y especificidad de 67%, VPP 49% y VPN 92%.

De la misma forma, al considerar una baja de menos de 8 pg/ml de PTH postoperatoria, también hay una fuerte asociación a hipocalcemia, con un $p = 0,001$, sensibilidad de 69% y especificidad de 81%, VPP 58% y VPN 88% (test de Fisher).

El área bajo la curva ROC fue de 82,9%, nivel de discriminación que es considerado como “muy bueno”, Así, se propone un punto de corte de 8,8

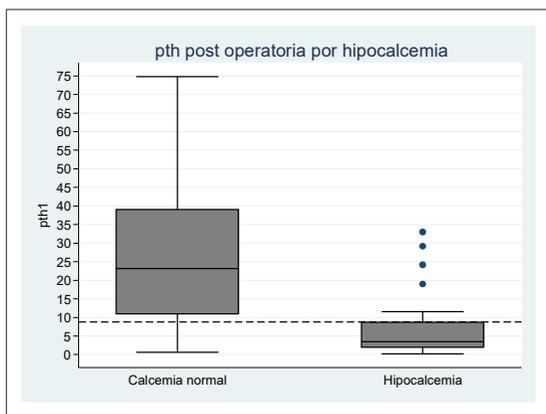


Figura 1. Distribución de PTH post operatoria por condición de hipocalcemia.

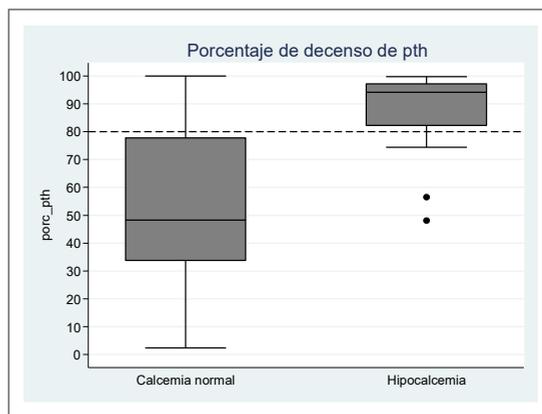


Figura 2. Distribución del porcentaje de descenso de PTH al día siguiente post tiroidectomía por condición de hipocalcemia.

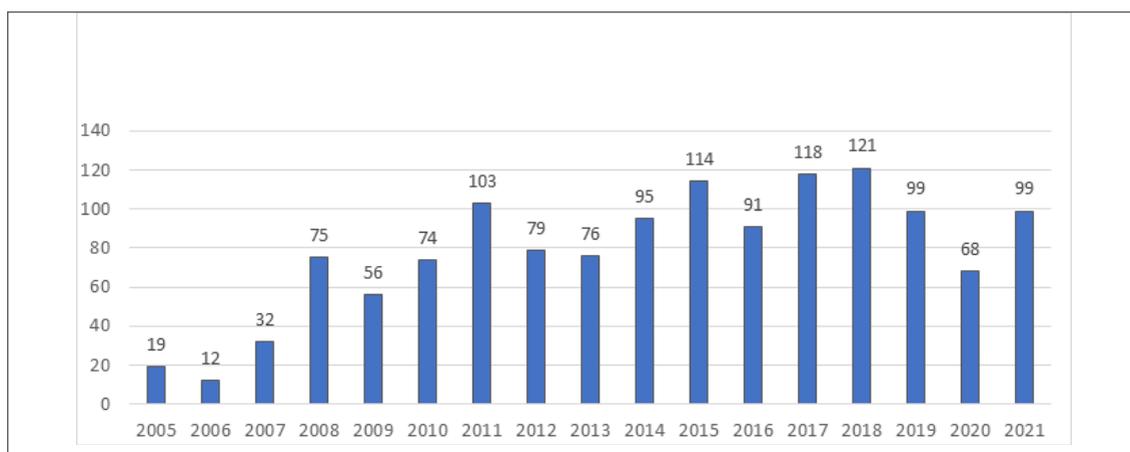


Figura 3. Número de tiroidectomías realizadas al año de 2005 a 2021 por PC (total:1.422).

pg/ml de PTH para pronóstico de hipocalcemia, este punto de corte genera una sensibilidad 80% y especificidad 76,9%. Figura 1.

El porcentaje de descenso de PTH (% dPTH) también tiene significación para predecir hipocalcemia postoperatoria, teniendo un punto de corte en > 80% de % dPTH, con una especificidad de 84% y especificidad de 76%. Con área bajo Curva ROC de 85,4% con nivel de discriminación “muy bueno”, según criterio de Hosmer-Lemeshow.

Se observó hipomagnesemia postoperatoria en el 24% (22/91) de los casos. Y en 13 pacientes hubo asociación de hipomagnesemia con hipocalcemia (14%). Sin embargo, sólo hubo 1 caso de hipocalcemia severa asociado a hipomagnesemia. Se trató de una paciente con antecedentes de hipertiroidismo y cirugía bariátrica que presentó hipocalcemia

e hipocalcemia refractaria a tratamiento asociado a hipomagnesemia. Revirtió su hipocalcemia refractaria al igual que la hipocalcemia, con infusión de calcio y magnesio endovenoso.

No hubo asociación estadística de hiperfosfemia postoperatoria e hipocalcemia postoperatoria.

Según la experiencia clínica de los autores se definió esquemas de tratamiento de I a V según lo utilizado en la práctica por más de 15 años y más de 1400 tiroidectomías. El autor realiza en promedio los últimos 10 años: 97 tiroidectomías/año (Figura 3).

En la Tabla 2 se describe la distribución general de los tipos de esquema utilizados con mayor frecuencia y los factores asociados (% dPTH, Hipocalcemia, Hipomagnesemia). Se observa claras diferencias entre los grupos separados se-

Tabla 2. Grupos de pacientes según esquema de tratamiento (I-V) en el postoperatorio inmediato (PO) y a 2 semanas postoperatorio (2 sem PO) y distribución de promedio de niveles de calcemia, magnesemia, PTHi y % dPTH

Esquema		PO (N pacientes)	2 sem PO (N pacientes)	Calcemia (mg/dl)	Hipocalcemia	%	Magnesemia (mg/dl)	Hipomagnesemia	%	% dPTH
I	N	72	86	70	10	13,9	70	7	10	65
	□			8,43	7,6		1,95	1,7		55,4
	DS			0,55	0,22		0,16	0,06		26,23
Valor p			I v/s II	< 0,0001	0,35		< 0,0001	< 0,0001		< 0,0001
II	N	19	9	19	11	58	18	7	37	17
	□			7,9	7,5		1,88	1,68		87,4
	DS			0,53	0,27		0,37	0,07		13,45
Valor p			II v/s III	> 0,2	> 0,2		> 0,2	> 0,2		> 0,2
III	N	7	0	7	5	71	7	6	86	7
	□			7,36	7,08		1,7	1,68		94,7
	DS			0,55	0,34		0,07	0,07		5,9
Valor p			I v/s III	< 0,0001	< 0,0001		1	0,3		< 0,0001
IV	N	1	0	1	1	100	1	1	100	84
	□			7,7	7,7		1,6	1,6		
	DS			0	0		0	0		
Valor p										
V	N	1	0	1	1	100	1	1	100	98
	□			6,3	6,3		1,2	1,2		
	DS			0	0		0	0		
Total		100	95							

gún esquema de tratamiento postoperatorio con significancia estadística (test de Fischer, $p < 0,05$).

Al comparar el requerimiento de medicamentos en el postoperatorio inmediato y a las 2 semanas de evolución postoperatoria se observa que en el 91% y 100% de los casos respectivamente, se indica un esquema de tratamiento ambulatorio con calcio exclusivo (I y II).

En cuanto al tipo de esquema indicado a los pacientes a las 2 semanas de control postoperatorio (mantención o retirada) como una predicción de duración de tratamiento, se observó que solo el 7% de pacientes se le mantuvo la dosis por más de 2 semanas, el 93% de los pacientes se indicó un descenso progresivo de los medicamentos (retirada). Sólo el 5% de pacientes presenta síntomas leves de hipocalcemia a las 2 semanas post cirugía.

En la Tabla 1 se describe el costo de día cama y los costos estimados de tratamiento según esquema (I-IV). Todos los esquemas tienen un costo mensual mucho menor que un solo día de hospitalización extra.

Discusión

En esta serie reportamos hipocalcemia transitoria en 29% y permanente cercana al 1%. Se ha descrito que la incidencia está directamente relacionada a la experiencia de los grupos quirúrgicos, considerados como expertos grupos con más de 100 tiroidectomías al año.

Habitualmente los pacientes requieren sólo aporte de calcio oral exclusivo en dosis de 500 o 1.000 mg de carbonato de calcio cada 8 o 6 h (esquemas I y II).

En general, el esquema de tratamiento indicado depende de la identificación de factores de riesgo preoperatorios (hipertiroidismo, cirugía previa, malabsorción, cirugía de paratiroides contemporánea, etc.) y del nivel de calcio total y síntomas en el postoperatorio⁹. En nuestra práctica utilizamos el descenso de PTHi observado (Normal, Bajo o Indetectable). De esta forma se eligió los esquemas descritos y al comparar las diferencias de niveles de calcemia y % dPTH se observa

diferencias estadísticas significativas entre los grupos de pacientes distribuidos según esquema. Esto valida el protocolo propuesto.

Al evaluar los puntos de corte clásicos propuestos en guías clínicas observamos discrepancia de conceptos de período de hipocalcemia para considerarla como transitoria o permanente (6 o 12 meses). Las guías más recientes apoyan el período de 12 meses de evolución para definir un hipoparatiroidismo permanente⁵. También, hay distintos tiempos en que se mide los niveles de PTH postoperatoria, desde minutos hasta 12-24 h. Existen esquemas de profilaxis preoperatoria, detección precoz o pronóstico de hipocalcemia y manejo médico de la hipocalcemia que son muy variados entre centros. Hay grupos que indican tratamiento con calcio ev (4 g de gluconato de calcio) preoperatorio como profilaxis¹², otros indican calcio y vit D a todos los pacientes, otros indican tratamiento vía oral sólo a pacientes con niveles bajos de PTH según puntos de corte definidos localmente o sugeridos por guías clínicas.

Una de las coautoras del último *workshop* internacional sobre hipoparatiroidismo, Dra. Janice Pasioka, propone medir PTH al día siguiente postoperatorio como predicción de hipoparatiroidismo permanente. Si la PTH al día siguiente de la cirugía es > 10 pg/ml, es muy poco probable que sea permanente. Si es < 10 pg/ml recomienda utilizar calcio y vitamina D por 2 a 4 semanas y controlar si el paciente se ha recuperado, estima que el 75% de los pacientes no necesitará más tratamiento. (Comunicación personal Dra. Pasioka).

La Guía Clínica de la ATA recomienda medir PTH postoperatoria a los 10 min de terminada la cirugía, basado en el artículo de Asari et al que define hipoparatiroidismo permanente como hipocalcemia persistente a los 6 meses, las últimas guías proponen los 12 meses como punto de corte¹⁶.

Sin embargo, hay quienes reportan pacientes con recuperación aún más tardía. Qiu et al 2021 reporta 128 pacientes con hipoparatiroidismo prolongado (mayor a 1 mes) post tiroidectomía, de estos 23 (2,39%) persiste como permanente (más de 12 meses) y 105 se recuperaron a distintos tiempos: 8,92% antes de los 6 meses, 1,14% entre 6 y 12 meses y 0,85% después de 1 año¹², tal como lo reportamos en 1 paciente de esta serie que normalizó calcemia y suspendió aporte oral a los 15

meses postoperatorios.

Hay múltiples publicaciones con distintos puntos de corte de PTH postoperatoria (entre 7-17,9 pg/ml) y porcentajes de descenso de PTH (entre 50-80%), lo que pone en evidencia la necesidad de conocer la realidad local. Esto puede depender del tiempo de toma de muestra, equipo utilizado, rango del kit de medición, etc.⁹. No hay evidencia, ni homogenización del momento de la toma, tipo de análisis y decisión de manejo que permita establecer una guía estricta general. Debe estudiarse en cada centro el punto de corte de PTH o % dPTH postoperatorio para recomendar protocolos de manejo interno. En nuestro caso utilizamos la medición de PTH al día siguiente (6:00-7:00 h postop) y no en una hora fija de evolución por motivos prácticos de disponibilidad de personal, laboratorio y posibilidad de tomar decisiones con un resultado reciente en el momento de la visita médica y no depender de indicaciones esquematizadas y generales. De esta forma se propone un esquema de manejo reproducible, de bajo costo, seguro y posible de suspender a corto plazo.

En nuestra serie hay significancia estadística para predecir hipocalcemia con niveles de PTH < 15 pg/ml o < 8 pg/ml con medición al día siguiente, según puntos de corte establecidos con anterioridad en la literatura. Sin embargo, la mayor significación se obtuvo en el análisis ROC donde encontramos un punto de corte de 8,8 pg/ml para predecir hipocalcemia.

El otro predictor de hipocalcemia propuesto es el % dPTH. Encontramos un punto de corte del % dPTH de $> 80\%$ con suficiente sensibilidad y especificidad para predecir hipocalcemia. Esto exige tener 2 mediciones de PTHi que aumenta los costos.

El objetivo de tener un predictor de hipocalcemia también es diferente en los distintos grupos. Para definir momento de alta, indicar o no tratamiento vía oral, definir dosis de tratamiento oral o predecir tiempo de tratamiento.

En nuestra realidad, con pacientes que viven lejos de un centro asistencial, o no disponen de farmacias de fácil acceso o disponibilidad de medicamentos, pensamos que es más seguro y costo/efectivo una indicación de calcio y vitamina D según sea necesario para evitar prolongar la hospitalización.

De esta forma practicamos alta precoz y pro-

ponemos esquemas de tratamiento para todos los pacientes. La dosis y fármacos complementarios dependerán de los niveles de calcemia, descenso o no de la PTH y los síntomas presentes.

Estos esquemas son mucho menos costosos que 1 día extra de hospitalización. A las 2 semanas, muy pocos pacientes tienen síntomas y la mayoría tiene un tratamiento en retirada (93%).

Los pacientes en general presentan síntomas leves (14%) según un reporte previo (Gac et al 2007). En nuestra serie la mayoría están asintomáticos a las 2 semanas postoperatorias (sólo 5% presenta síntomas leves en el control).

La asociación de hipomagnesemia con hipocalcemia se observó en 14% de los pacientes, pero no impactó en el manejo ambulatorio, por lo general la indicación de sulfato de magnesio oral se realizó por síntomas y niveles de calcemia más bajos. Sólo 1 paciente presentó hipocalcemia refractaria, asociada a hipocalcemia. Situación que se explica por efecto de hipomagnesemia sobre los canales ROMK a nivel renal, aumentando la pérdida renal de potasio¹⁴. Es importante saber que la hipocalcemia e hipopotasemia no revertirá con el manejo habitual, a menos que se trate la hipomagnesemia. Es habitual que exista hipomagnesemia en pacientes que tienen mala absorción (postcirugía bariátrica, hipoclorhidria), hipertiroidismo, consumo de inhibidores de bomba de protones. Por lo que en estos pacientes es importante además de la reposición de magnesio, la indicación de citrato de calcio que no depende del pH gástrico para su absorción. Y se asocia a mayores costos de tratamiento a corto y largo plazo^{15,18,19}. Recomendamos evaluar niveles de magnesio en pacientes con factores de riesgo y quienes presentan hipocalcemia de difícil manejo con tratamientos habituales.

El nivel de fosfemia es un factor importante en el manejo de pacientes con hipoparatiroidismo permanente a largo plazo⁴. No encontramos significancia estadística para predecir hipocalcemia en el postoperatorio inmediato.

Pensamos que estandarizar la toma de muestra al día siguiente, junto con los niveles de calcio total es práctico y cómodo con las condiciones de laboratorio óptimas para obtener un resultado fidedigno. Sin embargo, ante la falta de estudios locales y puntos de corte conocidos para predecir hipocalcemia, el esquema de tratamiento propuesto que considera síntomas, calcemia y

nivel de PTH (normal, baja o indetectable) es seguro, reproducible, de bajo costo y permite el alta precoz, con promedio de hospitalización de 1,05 días.

El tratamiento profiláctico de hipocalcemia postoperatorio parece ser costo/efectivo y seguro. Además, se ha descrito que el manejo con niveles más altos de calcemia a 1 mes de la cirugía aumenta la probabilidad de mejoría de una hipocalcemia prolongada (más de 1 mes)¹⁷.

Sin embargo, debemos insistir en la disponibilidad a estos medicamentos y las condiciones locales antes de la decisión de egreso hospitalario.

Agradecimientos

Al Dr. Claudio Olmos PhD de la Unidad de Investigación de Clínica Indisa por la revisión crítica del manuscrito.

Referencias

- Gac EP, Cabané TP, Amat VJ, et al. [Incidence of hypocalcemia after total thyroidectomy]. *Revista Medica de Chile*. 2007 Jan; 135(1): 26-30. DOI: 10.4067/s0034-98872007000100004. PMID: 17369980.
- Qin Y, Sun W, Wang Z, Dong W, He L, Zhang T and Zhang H (2021) A Meta-Analysis of Risk Factors for Transient and Permanent Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. *Front. Oncol*. 10: 614089. doi: 10.3389/fonc.2020.614089.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. Thyroid. *Jan 2016*.1-133. <http://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
- Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Fahey TJ 3rd, Shaha AR, Shindo ML, Snyder SK, Stack BC Jr, Sunwoo JB, Wang MB. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid*. 2018 Jul; 28(7): 830-41. doi: 10.1089/thy.2017.0309. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29848235.
- Khan A, Bilezikian J, Brandi ML, Clarke B, Gittoes N, Pasiaka J, Rejnmark L, Shoback D, Potts J, Guyatt G, Mannstadt M. Evaluation and management of hypoparathyroidism. Summary statement and guidelines from the second international Workshop. 2021 In Press.
- Liu RH, Razavi CR, Chang H, et al. Association of Hypocalcemia and Magnesium Disorders With Thyroidectomy in Commercially Insured Patients. *JAMA Otolaryngol*

- Head Neck Surg. 2020; 146(3): 237–46. doi:10.1001/jamaoto.2019.4193.
7. Hermann M, Ott J, Promberger R, Kober F, Karik M, Freissmuth M. Kinetics of serum parathyroid hormone during and after thyroid surgery. *Br J Surg.* 2008 Dec; 95(12): 1480-7. doi: 10.1002/bjs.6410. PMID: 18991283.
 8. Paladino NC, Guérin C, Graziani J, Morange I, Loundou A, Taïeb D, Sebag F. Predicting risk factors of postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy: is safe discharge without supplementation possible? A large cohort study. *Langenbecks Arch Surg.* 2021 Aug 10. doi: 10.1007/s00423-021-02237-2. Epub ahead of print. PMID: 34374848.
 9. Huguet, I, Muñoz, M, Cortés, M, Romero, M, Varsavsky, M, & Gómez, J. (2020). Protocolo de diagnóstico y manejo de hipocalcemia en postoperatorio de tiroides. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 12(2), 71-6. Epub 05 de octubre de 2020. <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2020000200006>
 10. Castro A, Del Río L, Gavilán J. Stratifying the Risk of Developing Clinical Hypocalcemia after Thyroidectomy with Parathyroid Hormone. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Jan; 158(1): 76-82. doi: 10.1177/0194599817730334. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28895449.
 11. Castro A, Oleaga A, Parente Arias P, Paja M, Gil Carcedo E, Álvarez Escolá C. Resumen ejecutivo de la declaración de consenso SEORL CCC-SEEN sobre el hipoparatiroidismo post-tiroidectomía. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed).* 2019 Sep-Oct; 70(5): 301-5. Inglés, Español. doi: 10.1016/j.otorri.2019.04.001. Epub 2019 Agosto 4. PMID: 31387688.
 12. Qiu Y, Xing Z, Xiang Q, Yang Q, Su A, Luo Y. (2021). Duration of Parathyroid Function Recovery in Patients With Protracted Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy for Papillary Thyroid Carcinoma. *Frontiers in endocrinology*, 12, 665190. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.665190>
 13. Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B. Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy: A Prospective Study. *Arch Surg.* 2008; 143(2): 132–7. doi:10.1001/archsurg.2007.55
 14. Rosner MH, DeMauro Renaghan A. Disorders of Divalent Ions (Magnesium, Calcium, and Phosphorous) in Patients With Cancer. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2021 Sep; 28(5): 447-59.e1. doi: 10.1053/j.ackd.2021.09.005. PMID: 35190111.
 15. Goldenberg D, Ferris RL, Shindo ML, Shaha A, Stack B, Tufano RP. Thyroidectomy in patients who have undergone gastric bypass surgery. *Head Neck.* 2018 Jun; 40(6): 1237-44. doi: 10.1002/hed.25098. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29417651.
 16. John P Bilezikian, Hypoparathyroidism, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 105, Issue 6, June 2020, Pages 1722–36, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa113>
 17. Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjón H, Dueñas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2010 Nov; 97(11): 1687-95. doi: 10.1002/bjs.7219. PMID: 20730856.
 18. Cherian AJ, Gowri M, Ramakant P, Paul TV, Abraham DT, Paul MJ. The Role of Magnesium in Post-thyroidectomy Hypocalcemia. *World J Surg.* 2016 Apr; 40(4): 881-8. doi: 10.1007/s00268-015-3347-3. PMID: 26578317.
 19. Liu RH, Razavi CR, Chang HY, Tufano RP, Eisele DW, Gourin CG, Russell JO. Association of Hypocalcemia and Magnesium Disorders With Thyroidectomy in Commercially Insured Patients. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Mar 1; 146(3): 237-46. doi: 10.1001/jamaoto.2019.4193. PMID: 31917427; PMCID: PMC6990795.