

ARTÍCULO ORIGINAL

Incidencia de hipocalcemia e hipoparatiroidismo en cirugías de cuello

Gabriela Mintegui¹, Álvaro Ronco², Carla Álvarez³, Beatriz Mendoza⁴.

Hypocalcaemia and hypoparathyroidism' incidence in neck surgeries

Resumen: *Introducción: el hipoparatiroidismo es la alteración causada por hipofunción de las glándulas paratiroides y la causa más común es la posquirúrgica. Objetivo: conocer la incidencia de hipocalcemia dentro de las 72 horas del postoperatorio y de hipoparatiroidismo permanente de tiroidectomías en nueve años. Sujetos y método: estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes con tiroidectomías entre enero de 2011 y diciembre de 2019 en el Hospital de Clínicas. Se dividió la muestra por grupos etarios, se consideró hipocalcemia a valores $\leq 8,5$ mg/dl e hipoparatiroidismo permanente cuando persistían por lo menos un año luego de cirugía. Resultados: fueron 202 pacientes, 182 mujeres y 20 hombres, media de edad \pm ES para mujeres 47.3 ± 1.2 años y para hombres 55.1 ± 3.4 . El 61,5% presentó hipocalcemia en las primeras 72 horas del postoperatorio: 60,2% de mujeres y 71,4% de hombres ($p=0.42$). El 79% fueron hipocalcemias asintomáticas, 7,5% tuvo síntomas y 13,5% sin datos. El signo de Trousseau fue negativo 68% y positivo en 9%. Respecto a la patología hubo 107 resultados benignos, 94 malignos. Conclusiones: el 90% fueron mujeres, 6 de cada 10 presentaron hipocalcemia en las primeras 72hs, en la gran mayoría fueron asintomáticas y tuvieron signo de Trousseau negativo. No hubo correlación entre hipocalcemia con edad, sexo, duración o tiempo de la cirugía, ni resultado de patología. La incidencia de hipoparatiroidismo transitorio fue 75,7% y permanente 7,3%. Cuando no hubo hipoparatiroidismo transitorio tampoco hubo hipoparatiroidismo permanente. Palabras clave: Cirugía de cuello; Hipocalcemia; Hipoparatiroidismo; Tiroidectomía; Trousseau.*

Abstract: *Introduction: hypoparathyroidism is the alteration caused by hypofunction of the parathyroid glands and the most common cause is post-surgery. Objective: to know the incidence of hypocalcaemia within 72 hours of the postoperative period and of permanent hypoparathyroidism of thyroidectomies in nine years. Subjects and method: observational, descriptive and retrospective study of patients with thyroidectomies between January 2011 and December 2019 at Clinical's Hospital. The sample was divided by age groups, hypocalcemia was considered at values ≤ 8.5 mg/dl and permanent hypoparathyroidism when they persisted for at least one year after surgery. Results: there were 202 patients, 182 women and 20 men, mean age \pm SE for women 47.3 ± 1.2 years and for men 55.1 ± 3.4 . 61.5% presented hypocalcaemia in the first 72 hours after surgery: 60.2% of women and 71.4% of men ($p=0.42$). 79% were asymptomatic hypocalcemia, 7.5% had symptoms and 13.5% without data. Trousseau's sign was negative in 68% and positive in 9%. Regarding the pathology, there were 107 benign results, 94 malignant. Conclusions: 90% were*

1. Médico endocrinólogo, Profesora asociada. Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
2. Médico, Profesor asociado de oncología. Facultad de Medicina CLAEH. Maldonado, Uruguay. Investigador en Epidemiología del Cáncer. Unidad de Oncología y Radioterapia, Hospital de la Mujer, Centro Hospitalario Pereira Rosell. Montevideo, Uruguay.
3. Médico general. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, U. de la R. Montevideo, Uruguay.
4. Médico endocrinólogo, Profesora directora. Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

*Correspondencia: Gabriela Mintegui / gabymint92@gmail.com
Dirección: Emilio Frugoni 1199, apto 601. CP. 11200
Montevideo, Uruguay.

Recibido: 26-04-2022.
Aceptado: 06-06-2022.

women, 6 out of 10 presented hypocalcemia in the first 72 hours, the vast majority were asymptomatic and had a negative Trousseau sign. There was no correlation between hypocalcaemia with age, sex, duration or time of surgery, or pathology result. The incidence of transient hypoparathyroidism was 75.7% and permanent 7.3%. When there was no transient hypoparathyroidism, there was also no permanent hypoparathyroidism.
Keywords: Hypocalcemia; Hypoparathyroidism; Thyroidectomy.

Introducción

La hipocalcemia se considera la complicación más habitual de las tiroidectomías parciales o totales y puede ser sintomática o no y se relaciona con la forma de instalación de la misma y los valores de calcemia. Cuando es leve (CaT: 8-8,5 mg/dl) puede ser asintomática, pero si es más grave o más duradera pueden desarrollar síntomas agudos como parestesias, calambres y tetania latente.

El hipoparatiroidismo (hipoparaT) postquirúrgico puede ser transitorio y recuperarse en días, semanas o meses; o ser permanente. Cuando es transitorio se atribuye a la manipulación o extirpación de una o más glándulas paratiroides durante la cirugía. La definición de permanente es discutible, mientras algunos autores lo consideran cuando no hay recuperación dentro de los 6 meses del postoperatorio^{1,2}, otros lo definen al año de la cirugía^{3,4}.

El objetivo del trabajo fue conocer la incidencia de hipocalcemia en las primeras 72 horas del postoperatorio (hipocalcemia transitoria), el hipoparatiroidismo permanente y valorar si algunos factores fueron determinantes en ellos.

Sujetos y métodos

se incluyeron pacientes del Hospital de Clínicas sometidos a cirugía de cuello entre enero 2011 y diciembre 2019. Se excluyeron aquellos con diagnósticos de hiperparatiroidismo o hipocalcemia pre quirúrgicas. La muestra se dividió según rango etario: <30 años, 30 a 49, 50 a 69, ≥70. Los procedimientos quirúrgicos se clasificaron en 3 grupos: 1. tiroidectomía: tiroidectomía total, tiroidectomía casi total, completar tiroidectomía anterior. 2. Tiroidectomía parcial o total+ vaciamiento central y/o lateral. 3. Vaciamiento ganglionar aislado. La duración de la cirugía se clasificó como: 1. <130 minutos. 2. Entre 130-185 minutos. 3. ≥185 minutos. Se tomaron como manifestaciones clínicas de hipocalcemia aguda: calambres, parestesias y signo de Trousseau positivo. El signo de Trousseau se consideró positivo cuando, el personal de salud a cargo lo registró positivo por lo menos en una ocasión. Las variables (edad, sexo, procedimiento quirúrgico realizado, duración de ésta y resultado de anatomía patológica) se cruzaron con la medida en las primeras 72 horas del postoperatorio del valor mínimo de calcio total plasmático corregido, lo que definió la incidencia de hipocalcemia. Se consideró hipoparatiroidismo permanente a los pacientes que persistían bajo tratamiento de hipocalcemia después del año de cirugía. Las muestras de anatomía patológica se clasificaron como benignas (B) o malignas (M).

Al final del trabajo se dividió la muestra de 2011 al 2016 (P1) y del 2017 al 2019 (P2), dado que en P2 se creó la Unidad de cirugía endocrina y protocolizó el manejo de hipocalcemia, para valorar si hubo cambios en el comportamiento de algunas variables.

Análisis estadístico: se utilizó el software STATA (versión 10, Stata Corp LP, College Station, TX 2007) para el análisis estadístico. Para la mayoría de los análisis, tratamos las variables de interés como continuas y la categorización se hizo sólo con fines específicos. Los análisis descriptivos básicos incluyeron frecuencias relativas y absolutas para variables categóricas, y medidas de tendencia central (media ± error standard [ES] para variables continuas de distribución normal. La significación estadística (valor p) se asignó a <0.05 (<5%). En la comparación de variables categóricas y dicotómicas se usó test de Chi²; con valores esperados inferiores a 5, se utilizó test exacto de Fischer.

Ética: por las características del estudio, no se realizó consentimiento informado. Se siguieron las normas del comité de ética médica del Hospital de Clínicas y confidencialidad de los datos filiatorios.

Resultados

Un total de 202 pacientes, 182 mujeres y 20 hombres, rango de edades 24-81, media de edad ± ES para mujeres 47.3±1.2 años y para hombres 55.1±3.4.

Algo más de la tercera parte de la muestra se intervino por neoplasia maligna de tiroides (36%) y junto al BMN representan el 78% del total (Gráfico 1).

En el gráfico 2 se detalla el porcentaje de cada procedimiento quirúrgico.

El porcentaje global de hipocalcemia en las primeras 72 horas fue 61.5%: 60.2% en mujeres (65/108) y 71.4% en hombres (10/14), con diferencias no significativas (p=0.42). La calcemia promedio a las 72 hr, no mostró diferencias significativas por grupos etarios, p=0.64, ni por género, p=0,75.

La correlación entre duración de la cirugía y la calcemia a 72 hr fue casi nula, ligeramente negativa y no significativa. Por género tampoco fue significativa para cada sexo por separado, aunque podrían esbozarse tendencias diferentes (en hombres, r=0.24 y mujeres r=-0.046).

Respecto al tipo de procedimiento quirúrgico e hipocalcemia (Tabla 2).

En cuanto a los síntomas: 160 no tuvo (79%), 15 (7,5%) y sin datos (S/D) fue 13,5%.

El signo de Trousseau fue positivo en 18 (9%), negativo 138 (68%) y SD 46 (23%).

Respecto a la patología hubo 107 resultados benignos, 94 malignos y 1 SD.

No hubo diferencias significativas en la presentación con o sin síntomas, al cruzar con anatomía patológica (B o M), p=0.30.

La tabulación cruzada de Trousseau positivo o negativo, contra diagnóstico benigno o maligno, no fue significativa tampoco (p=0.27).

Con signo de Trousseau positivo el promedio de calcemia las primeras 72 hr fue de 7,6 mg/dl y negativo fue 8,4 (p=0.0015).

ARTÍCULO ORIGINAL

En la muestra total, se vio hipoparaT transitorio en 75.7% e hipoparaT definitivo en 13 casos, que representan 7.3% (si se eliminan los 24 registros que no tenían datos de hipoparaT definitivo).

Al hacer la tabulación cruzada de hipoparaT transitorio por definitivo, dio que cuando no hubo transitorio, no hubo final. El antecedente del transitorio determinó un 9.6% de hipoparatiroidismo definitivo. Estas diferencias fueron significativas ($p=0.035$). Los números presentes hacen inviable estimar un riesgo relativo de hipoparatiroidismo definitivo.

Hay una pequeña diferencia en la duración de la cirugía entre los que tuvieron y no tuvieron hipoparaT definitivo (172 m vs. 56 m, respectivamente), pero no fue significativa ($p=0.31$).

Se compara por géneros ambos períodos (Gráfico 3) y en la tabla 3 se detalla la frecuencia por género de cada período.

La media de calcemia fue 8,2 mg/dl en P1 y 8,4 en P2 ($p=0.38$).

El hipoparaT definitivo, si bien aumentó ligeramente del P1 al P2 (fue de 6.25% al 10%, cuando se excluyen los registros sin valor de hipoparaT definitivo), no fue significativa su diferencia ($p=0.39$).

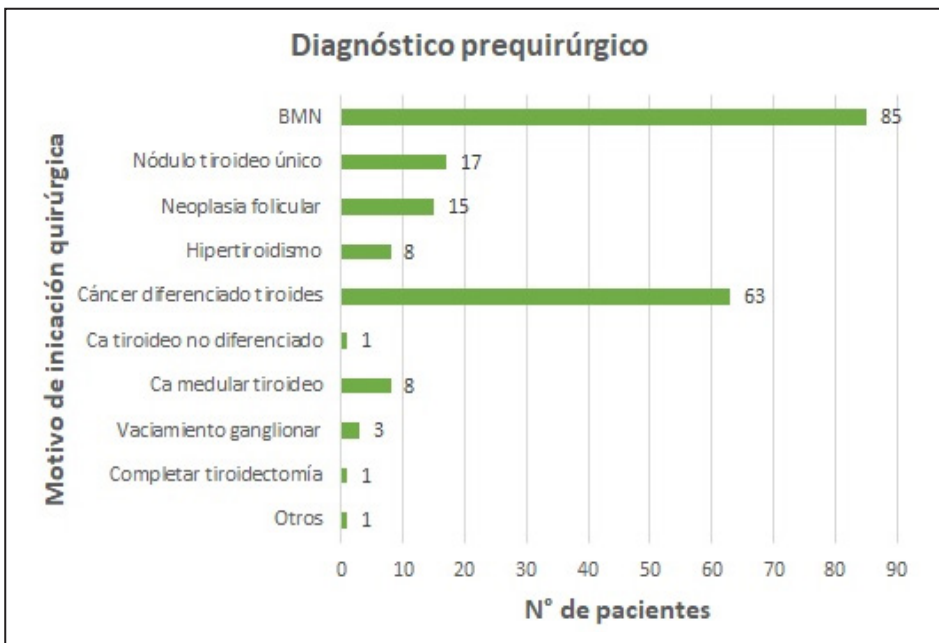


Gráfico 1. Motivos de indicación de cirugías por pacientes.



Gráfico 2. Porcentajes de cada procedimiento quirúrgico.

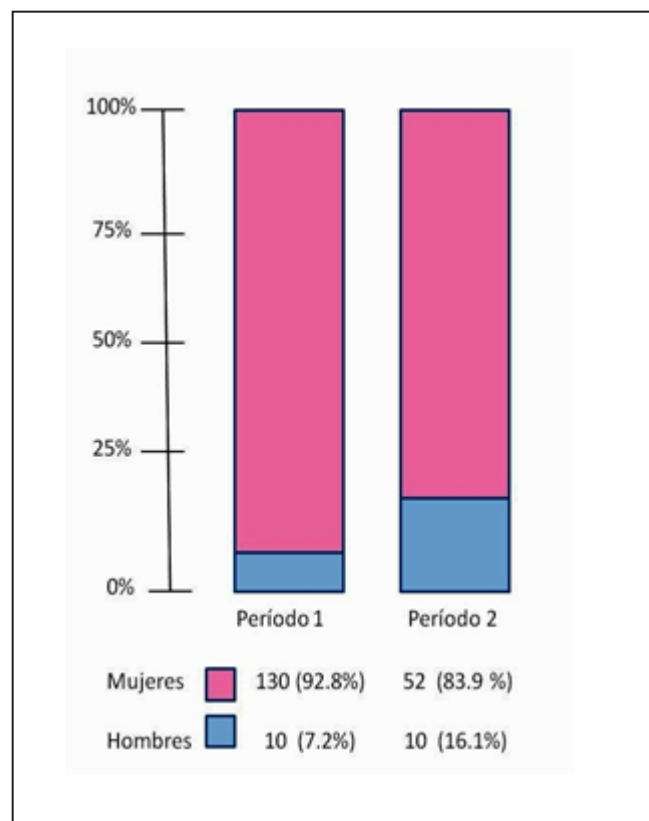
Tabla 1. Frecuencia por grupo etario.

Grupo etario (años)	Mujeres	Hombres	Total
< 30	28	2	30
30-49	70	4	74
50-69	68	10	78
≥ 70	16	4	20
TOTAL	182	20	202

Pearson $\chi^2(3) = 5.06$ Pr = 0.167**Tabla 3.** Frecuencia de género por períodos.

Período	Mujeres	Hombres	Total
P1	130	10	140
P2	52	10	62

(p=0.049)

Gráfico 3. Distribución de pacientes por género en cada período de tiempo.**Tabla 2.** Tipos de procedimientos correlacionado con hipocalcemia e hipoparT.

Tipo de procedimiento	HipoCa 72 hs (c/exclusión SD) (p 0,17)	HipoparT transitorio (p 0,42)	HipoparT permanente (p 0,53)	HipoparT permanente (c/exclusión SD) (p 0,34)
1	66%	72%	5%	6%
2	46%	73%	12%	13%
3	50%	50%	0%	0%

ARTÍCULO ORIGINAL

Discusión

El 90% de la muestra fueron mujeres, igual a un estudio de Cuenca entre 2000 y 2016⁵ y cifra similar (86%) con Eismontas⁶. Algo más alto que otros estudios que encontraron 80,5% mujeres⁷, Wang⁸ 78% y Dhiman⁹ 77%. Las enfermedades de la tiroides son más comunes en las mujeres y nuestro estudio lo refleja, el sexo femenino siempre es amplia mayoría, pero se esboza una tendencia a una disminución en la frecuencia relativa a medida que aumenta la edad (Tabla 1).

El motivo de indicación quirúrgica fue 64% por patología benigna, 42% BMN, algo diferente a Alonso⁷ con 77% y 50% respectivamente. En anatomía patológica definitiva, 32% fueron carcinoma diferenciado de tiroides, 53% benigno, similar a Dhiman⁹ 43% cáncer tiroideo y 54% respectivamente.

No encontramos relación significativa entre hipocalcemia y género, lo que podría deberse a la gran proporción de mujeres. Lo mismo observó Abboud con una muestra de 265 pacientes, donde el 77% fueron mujeres¹⁰, como Alonso⁷. Diferente que lo encontrado por Puzziello¹¹ y Wang⁸ que determinaron como factor predictor de hipocalcemias el sexo femenino, pero el primero utilizó el calcio iónico y el segundo usó valor menor a 8,0 mg/dl como hipocalcemia.

No se encontró relación significativa entre hipocalcemia y grupo etario. Esto puede explicarse por el alto porcentaje de hipocalcemia en todas las edades. Al comparar, encontramos resultados discordantes; al igual que nosotros, Alonso, Seo, Edafe y Wang no encontraron diferencias entre hipocalcemia y grupos etarios^{7,12,13,14}. Cho encontró que a menor edad (49,5 +/- 12 años) aumenta la hipocalcemia postquirúrgica¹⁵.

No se encontró asociación entre duración de la cirugía e hipocalcemia al igual que en el estudio de Cho¹⁵ y Ambe¹⁶. Pero, Lang¹⁷ y Wang⁸ sí demostraron a mayor tiempo de cirugía, el riesgo de hipocalcemia aumentó.

Tampoco logramos asociar significativamente el tipo de procedimiento quirúrgico con hipocalcemia o hipoparatiroidismo. A diferencia de Wang¹⁴ que halló asociación entre hipocalcemia con tiroidectomías, disección lateral, tiempo de cirugía.

El 7,4% presentó síntomas, pero no estaban consignados

en el 13,4%, lo que podría explicar o cambiar en parte este resultado. Si bien, en un estudio multicéntrico con 14.934 pacientes, encontraron el 10% de pacientes sintomáticos¹⁸ y Abboud¹⁰ 4%. No concuerda con otros trabajos, como Eismontas⁵, Puzziello¹¹ ni González⁶, donde fueron sintomáticos el 35, 29 y 24%, respectivamente.

En el 9% el signo de Trousseau positivo, similar Dhiman⁹ 10%; Eismontas⁵ tuvo 3,6%, González 5%⁶. Sin embargo, Srinivas¹⁹ tuvo 27,5%. Esta diferencia puede ser porque no se buscó casi en la cuarta parte nuestra muestra.

No encontramos asociación significativa entre el diagnóstico de malignidad e hipocalcemia. Tampoco Eismontas⁵, Edafe¹³ y Wang¹⁴. Otros autores sí encontraron asociación: Cho¹⁵, González⁶, Dhiman⁹ y Coimbra²⁰. En nuestro estudio podría explicarse porque la mayoría de cirugías se realizaron por patología benigna, con lo cual fueron menos extensa la cirugía y, además, al ser un hospital universitario las intervenciones de patología maligna la realizan cirujanos de mayor experiencia.

Se encontró que la calcemia promedio a las 72 hr mostró diferencia significativa entre Trousseau (+) y (-), siendo menor el valor en los que tuvieron Trousseau (+). Esto es esperable, dado que el signo de Trousseau aparece con hipocalcemia agudas generalmente más severas y se ha descrito es más específico que el signo de Chvostek y aparece en hipocalcemia cuando la concentración de calcio iónico de 1.75 a 2.25 mmol/l.

Realizamos una tabla comparativa de hipoparatiroidismo transitorio y permanente comparado con otros trabajos similares al nuestro (Tabla 4).

Tuvimos mayor tasa de hipoparatiroidismo transitorio que el resto y puede ser porque utilizamos un punto de corte para hipocalcemia de 8,5 mg/dl de calcio, lo que puede aumentar la tasa de hipocalcemia, respecto a otros que utilizaron valores más bajos. Srinivas¹⁹ que tuvo cifra similar usó 8,4 mg/dl, por ejemplo. Otra razón que puede determinar el nivel de hipoparatiroidismo nuestro estudio puede ser el hecho que se realizó en un hospital universitario, con cirujanos en formación, lo que puede aumentar la tasa de complicaciones postquirúrgicas.

Tabla 4. Comparativa entre cifras de hipoparatiroidismo en diferentes estudios.

Estudio	Hipoparatiroidismo Transitorio	Hipoparatiroidismo permanente
Nuestro	75,7%	7,3%
Dhiman ⁹	70%	---
Srinivas ¹⁹	65%	---
Alonso ⁷	36,6%	13,4%
Cho ¹⁵	28,2%	2,6%
Puzziello ¹¹	27,9%	0,9%
Wang ¹⁴	27,3%	9%
Edafe (metanálisis) ¹³	19-38%	0-3,9%

En cuanto al hipoparatiroidismo permanente, por no ser un hospital con cirujanos expertos en cuello, la cifra es aceptable y menor que la de varias publicaciones.

El antecedente de hipoparatiroidismo transitorio determinó un 9.6% de hipoparatiroidismo definitivo. Estas diferencias fueron significativas ($p=0.035$). Si hay hipoparatiroidismo transitorio, hay una probabilidad de casi 10% de que sea definitivo. Puzziello¹¹ describió algo similar, que la incidencia de hipocalcemia permanente fue mayor en el grupo de hipocalcemia sintomática (7,5%) que en el de asintomática (1,5%).

Comparación de ambos períodos (P1-P2)

Hubo un importante aumento porcentual de hombres en P2 que pasaron del 7 al 16% y esta variación genera diferencias significativas.

La media de calcemia fue similar en ambos períodos, $p=0,38$.

El signo de Trousseau (+) se vio en 18 pacientes (11.5%), de los cuales 11/94 (11.7%) y en 7/62 (11.3%) fueron en el P1 y P2, respectivamente, lo que indica que no hubo diferencias entre ambos períodos ($p=0.94$). Se destaca que en P1 en 46 casos faltó el dato de la busca de dicho signo.

Seis de cada 10 pacientes presentó hipocalcemia en las primeras 72 horas del postoperatorio. No hubo correlación entre hipocalcemia con edad, sexo, tipo o duración de la cirugía, ni el resultado de anatomía patológica. Casi uno de cada 10 presentó signo de Trousseau positivo. La incidencia de hipoparatiroidismo transitorio fue de 76% y permanente fue de 7,3%. No se vieron cambios en los resultados al comparar ambos períodos de tiempo.

Referencias

1. Ponce de León G, Velázquez D, Hernández F, Bonilla C, Pérez R, Pantoja J, et al. Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy: Importance of the Intraoperative Management of the Parathyroid Glands. *World J Surg.* 2019; 43(7): 1728-1735.
2. Cherian A, Gowri M, Ramakant P, Paul T, Abraham D, Paul M. The Role of Magnesium in Post-Thyroidectomy Hypocalcemia. *World J Surg.* 2016; 40(4): 881-888.
3. Garrahy A, Murphy M, Sheahan P. Impact of postoperative magnesium levels on early hypocalcemia and permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Head Neck.* 2016; 38(4): 613-619.
4. Ritter K, Eifenbein D, Schneider D, Chen H, Sippel R. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution. *Journal of Surgical Research.* 2015; 127(2): 348-353.
5. González G, Argudo A. Frecuencia de hipocalcemia pos tiroidectomía total en pacientes de SOLCA, en la ciudad de Cuenca 2000-2016 (Bachelor's thesis). 2017. Retrieved from <http://dspace.ucuena.edu.ec/handle/123456789/28640>.
6. Eismontas V, Slepavicius A, Janusonis V, Zeromskas P, Beisa V, Strupas K, et al. Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: results of prospective multicenter study. *BMC Surg.* 2018; 18(55): 1-12.
7. Alonso A, Ortolá A. Monografía del servicio de Endocrinología y nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Grado en Medicina. Curso: 2019/2020. Pág 1-24. Hipoparatiroidismo postquirúrgico: prevalencia, factores de riesgo y abordaje terapéutico.
8. Wang YH, Bhandari A, Yang F, Zhang W, Xue LJ, Liu HG, et al. Risk factors for hypocalcemia and hypoparathyroidism following thyroidectomy: A retrospective Chinese population study. *Cancer Manag Res.* 2017; 9: 627-635.
9. Dhiman B, Dalal S, Dalal N, Raman S. Study of the incidence of hypocalcemia in patients undergoing bilateral thyroid surgery. *Int Surg J.* 2020; 7(9): 2914-2918.
10. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg.* 2002; 195(4): 456-461.
11. Puzziello A, Rosato L, Innaro N, Orlando G, Avenia N, Perigli G, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine.* 2014; 47(2): 537-542.
12. Seo ST, Chang JW, Jin J, Lim YC, Rha KS, Koo BS. Transient and permanent hypocalcemia after total thyroidectomy: early predictive factors and long-term follow-up results. *Surgery.* 2015; 158(6): 1492-1499.
13. 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; 101(4): 307-320.
14. Wang W, Xia F, Meng C, Zhang Z, Bai N, Li X. Prediction of permanent hypoparathyroidism by parathyroid hormone and serum calcium 24hs after thyroidectomy. *Am J Otolaryngol.* 2018; 39(6): 746-750.
15. Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Int J Surg.* 2016; 34: 47-52.
16. Ambe P, Brömling S, Knoefel W, 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.* 2014; 8(1): 45: 1-5.
17. Lang BH, Yih PC, Ng KK. 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(6): 1300-1306.
18. Rosato L, Avenia N, Bernate P, De Palma M, Gulino G, Nasi P, et al. Complications of thyroid surgery: Analysis of a multicentric study on 14934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg.* 2004; 28: 271-276.
19. Srinivas Rao Mandalapu. Hypocalcemia in patients undergoing bilateral thyroid surgery: A clinical study. *International Journal of Surgery Science.* 2022; 6(1): 83-86.
20. Coimbra C, Monteiro F, Oliveira P, Ribeiro L Almeida M, Condé A. Hypoparathyroidism following thyroidectomy: predictive factors. *Acta Otorinolaringol Esp.* 2017; 68(2): 106-111.