

# PTH como predictor de hipocalcemia posttiroidectomía total

María Francisca Wuth I.<sup>1,2</sup>, Carolina Bonomo M.<sup>3</sup>, Juan Pablo Quinteros P.<sup>1</sup>,  
José Felipe Fuenzalida S.<sup>1</sup>, Matías Minassian M.<sup>1</sup>,  
Alejandra Gallego C.<sup>1</sup> y Ricardo Schwartz J.<sup>1</sup>

## PTH as a predictor of hypocalcemia after total thyroidectomy

**Aim:** To evaluate the association between PTH (parathormone) value measured at 6 hours postoperatively of patients submitted to total thyroidectomy, and the presentation of hypocalcemia in the first 24 hours.

**Materials and Method:** Retrospective study of 173 patients with total thyroidectomy between January 2016 to December 2018 in HMS. Demographic and perioperative data were reviewed. The ROC curve was used to evaluate the association between PTH and hypocalcemia in our patients. **Results:** 106 patients meet inclusion criteria. Average of PTH 30.5 (1.4-169), 58% presented hypocalcemia, 17 patients were symptomatic. ROC curve with area under the curve of 0.83 (0.75-0.92) was obtained considering useful values for clinical practice, a PTH less than 6.3 (lowest value in our laboratory), has 97% sensitivity to predict hypocalcemia. If we use the value 18 we obtain 88.89% sensitivity with 66.07% specificity. And with a value of 47, it is obtained with 91% specificity to predict patients who would not have hypocalcemia. **Conclusion:** With a PTH value decreased below its normal value, it can be said that the risk of having hypocalcemia is over 80%, so that prophylactic treatment should be initiated. To define a value on which to register early with security, more study is needed.

**Key words:** total thyroidectomy; postoperative hypocalcemia; parathormone.

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre el valor de PTH medido a las 6 h posoperatorias de los pacientes sometidos a una tiroidectomía total, y la presentación de hipocalcemia en las primeras 24 h posoperatorias. **Materiales y Método:** Estudio analítico retrospectivo que utiliza una base de datos de 173 pacientes operados de tiroidectomía total entre enero de 2016 a diciembre de 2018 en el Hospital Militar de Santiago (HMS). Se revisaron datos demográficos y perioperatorios. Se utilizó curva ROC para evaluar la asociación entre PTH e hipocalcemia en nuestros pacientes. **Resultados:** 106 pacientes que cumplen criterios de inclusión. Promedio de PTH 30,5 (1,4-169), 58% presentó hipocalcemia, solo 17 pacientes fueron sintomáticos. PTH promedio en pacientes sintomáticos fue de 7,8 pg/ml. Curva ROC con área bajo la curva de 0,83 (0,75-0,92). Considerando valores útiles para la práctica clínica, una PTH menor a 6,3 (valor más bajo en nuestro laboratorio), tiene sensibilidad de 97%. El valor 18 de PTH (límite inferior del rango de normalidad del laboratorio) se obtiene 88,89% de sensibilidad con 66,07% de especificidad. Y con un valor de 47 pg/ml, se obtiene con un 91% de especificidad para predecir pacientes que no tendrían hipocalcemia.

**Conclusión:** Con un valor de PTH disminuido bajo su valor normal, se puede decir que el riesgo de tener hipocalcemia es sobre el 80%, por lo que se debería iniciar tratamiento profiláctico y desistir del alta. En cambio, para definir un valor superior sobre el cual dar de alta precoz con seguridad, faltan más estudios.

**Palabras clave:** tiroidectomía total; hipocalcemia posoperatoria; parathormona.

## Introducción

La tiroidectomía total (TT) es una de las cirugías más frecuentes en la subespecialidad de Cabeza y Cuello. Dentro de las complicaciones posoperatorias,

la hipocalcemia es la más común, descrita en un 30% a 40% de los casos, variando entre un 1% a 50% en los distintos estudios<sup>1-5</sup>.

La mayoría de las hipocalcemias son transitorias y asintomáticas, mientras que, entre un 1% a 10%

<sup>1</sup>Hospital Militar. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Estudiante de Medicina Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

Recibido 2019-08-07 y aceptado 2020-01-09

### Correspondencia a:

Dra. María Francisca Wuth I.  
francisca.wuth@gmail.com

## ARTÍCULO ORIGINAL

de los pacientes posoperados de tiroidectomía total, presentarían una mayor repercusión clínica, teniendo incluso riesgo de mortalidad.

Se debe considerar que el nadir del calcio es a las 48 a 72 h posoperatorias, momento en el cual el paciente probablemente ya fue dado de alta. En nuestro centro el posoperatorio de las TT es de 48 h aproximadamente. Una de las razones para no entregar un alta precoz es el riesgo de hipocalcemia.

Es por esto que se han investigado factores predictores de hipocalcemia. La parathormona (PTH) ha sido identificada como un factor fuertemente asociado a la hipocalcemia en el posoperatorio, y se estableció que su descenso es mayor a las 4 a 6 h posoperatorias, donde se correlaciona de manera más significativa con hipocalcemia, por lo que permite un diagnóstico precoz<sup>1-13</sup>.

A pesar de que su utilidad ha sido comprobada, no existe aún un valor de corte exacto, ni se ha publicado un valor que sea adecuadamente extrapolable a otras poblaciones.

Obtener un valor que con seguridad nos indique que un paciente tendrá hipocalcemia nos guiará a un tratamiento precoz, evitando las complicaciones de esta patología. Por otro lado, definir un valor sobre el cual la probabilidad de tener hipocalcemia sea la menor posible, nos permitiría entregar un alta precoz más segura.

El objetivo de este trabajo es evaluar la asociación entre el valor de PTH medido a las 6 h posoperatorias de los pacientes sometidos a una tiroidectomía total, y la presentación de hipocalcemia en las primeras 24 h posoperatorias.

## Materiales y Método

Es un estudio analítico retrospectivo unicéntrico que utiliza una base de datos de 173 pacientes operados de tiroidectomía total entre enero de 2016 a diciembre de 2018 en el Hospital Militar de Santiago. Se obtuvo la aprobación del comité de ética científico de la institución. Los datos se obtuvieron mediante revisión de ficha clínica y electrónica. Se excluyeron pacientes con datos incompletos, aquellos con antecedente de hiperparatiroidismo y los que fueron sometidos a disección cervical asociada. La muestra del estudio es de 106 pacientes.

Para el análisis de datos se utilizó el programa Stata. Dentro de las variables analizadas, la parathormona (PTH) fue medida a las 6 h posoperatorias en forma rutinaria, ya que según la literatura<sup>1-13</sup>, este es el momento en el cual existe mayor relación con la predicción de hipocalcemia. Se utiliza la

PTH intacta en nuestro laboratorio. El calcio fue medido a las 24 h posoperatorias, definiéndose como hipocalcemia un calcio iónico menor a 4,5 mmol/L (límite inferior de nuestro laboratorio). Además, se registró si la hipocalcemia fue sintomática, a través de presentación de síntomas o signos de hipocalcemia en el examen físico durante las primeras 48 h posoperatorias.

De la misma manera se obtuvieron datos demográficos generales de nuestros pacientes como edad, sexo y comorbilidades (Tabla 1).

Para obtener un valor de PTH en relación con la presentación de hipocalcemia en el posoperatorio, tanto para poder dar un alta segura a los pacientes con bajo riesgo de hipocalcemia, como para realizar un tratamiento precoz en los pacientes con alto riesgo de hipocalcemia, se utilizó el programa Stata 13 y se realizó un cálculo con curva ROC, con el fin de obtener valores con la mejor sensibilidad y especificidad para cumplir los objetivos de nuestro trabajo. Para esto consideramos los valores < 6,3 pg/ml, ya que es el valor más bajo reportado en nuestro laboratorio, 18 pg/ml como el límite inferior del rango normal, y luego un valor por sobre 90% de especificidad para obtener los pacientes sin hipocalcemia con mayor seguridad. Se utiliza el valor  $p < 0,05$  para significancia estadística.

## Resultados

Se obtuvo un número total de 106 pacientes que cumplían los criterios de inclusión (Tabla 1), de éstos, 80% son mujeres, con una mediana de 56 años (18-82 años), el 12% con antecedente de hipertiroidismo, y un 63% tenía diagnóstico de bocio multinodular. El número promedio de nódulos es 1,8 (1-10), con un tamaño promedio de 22,1 mm. Dos pacientes tienen antecedente de cirugía tiroidea previa (antecedente lobectomía anterior).

Los resultados intraoperatorios se muestran en la Tabla 2. Cabe destacar que en el 88% de los pacientes se identificaron 4 paratiroides, y sólo en 20 (19%) pacientes se reimplantaron una o dos paratiroides.

El promedio de PTH tomada a las 6 h posoperatorias fue de 30,5 pg/ml (1,4-169). El promedio de calcio iónico a las 24 h posoperatorias fue de 4,3 mmol/L (3,6 a 4,9).

El 58% (63/106) de los pacientes presentó hipocalcemia, de estos 17 (16%) fueron sintomáticos. El valor promedio de PTH dentro de los pacientes sintomáticos fue de 7,8 pg/ml (3,2-39), la cual es mucho menor que la de los pacientes asintomáticos (Figura 1).

Tabla 1. Características de los pacientes del estudio

Variable	n (%)
<i>Género</i>	
F/M (%)	85/21 (80/20)
<i>Edad (años)</i>	
Mediana (límites)	56,18 (18-82)
<i>Comorbilidad</i>	
HTA	34%
DM2	22%
Obesidad	16%
Hipotiroidismo	28%
Tiroiditis	12%
BMN	63%
Uso calcio preoperatorio	9,4%
<i>Ecografía</i>	
N nódulos	
Mediana (límites)	1,82 (0-10)
<i>Lateralidad</i>	
Derecho	47 (44,3)
Izquierdo	39 (36,7)
Bilateral	16 (15,0)
<i>Tamaño mayor (mm)</i>	
Mediana (límites)	22,9 (5,7-74)
<i>Sintomático</i>	
Sí	33 (31,1)
No	62 (58,4)
<i>BETHESDA</i>	
I	4
II	12
III	12
IV	16
V	15
VI	16

Mediante curva ROC (Figura 2) se obtuvo la sensibilidad y especificidad de los valores de PTH en relación a la hipocalcemia de los pacientes del estudio. Se obtuvo una curva con un área de 0,83 (0,75-0,92).

Se evaluaron los tres valores de corte, que podrían tener correlación clínica, según lo expuesto anteriormente. Para el valor de PTH menor a 6,3 pg/ml, que corresponde valor más bajo reportado en nuestro laboratorio, la sensibilidad para predecir hipocalcemia es de 97%.

Si utilizamos el valor 18 pg/ml de PTH, debido a que es límite inferior del rango de normalidad

Tabla 2. Características cirugía

Variable	Dato
<i>Tiempo operatorio (min)</i>	
Mediana (límites)	117 (35-365)
<i>Monitorización</i>	
Sí	10 (9,4)
No	96 (90,6)
<i>N paratiroides conservadas</i>	
4	94 (88,6)
< 4	12 (11,3)
<i>N paratiroides reimplantadas</i>	
1	88 (83,0)
> 1	18 (16,9)
<i>Biopsia rápida</i>	
Nódulo tiroideo positivo	12 (11,3)
Nódulo tiroideo negativo	4 (3,7)
<i>Drenaje</i>	
Sí	28 (26,4)
No	78 (73,5)
<i>Complicaciones</i>	
Sí	40 (37,7)
Clavien I-II	34
Clavien III - IV	6
No	66 (62,2)

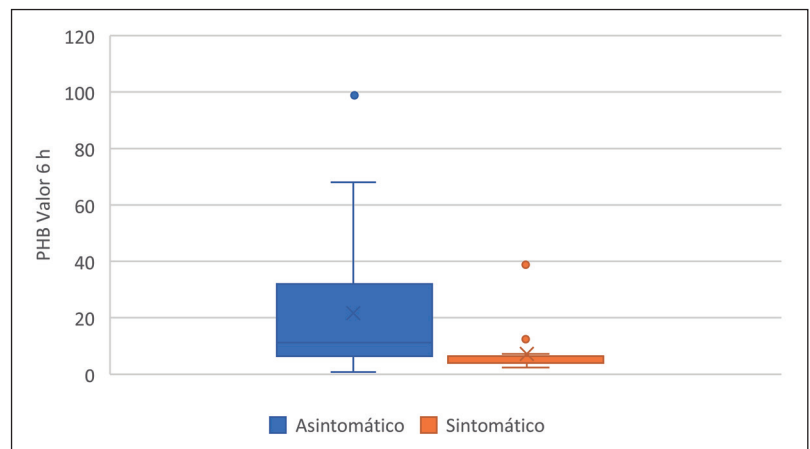
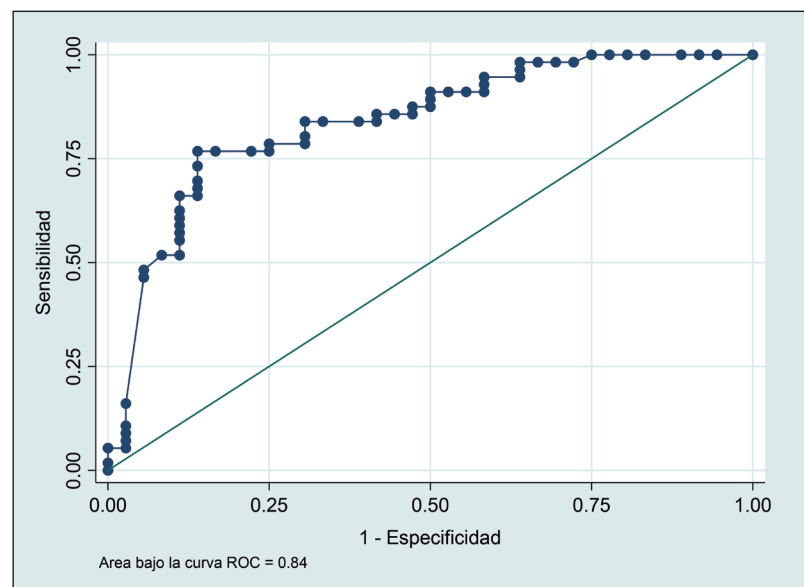


Figura 1. Gráfico de cajas pacientes con hipocalcemia sintomáticos vs asintomáticos y valor de PTH. Se observa que la Mediana de PTH en los pacientes sintomáticos (serie 2) es mucho menor que en los asintomáticos (serie 1).

del laboratorio, se obtiene 88,89% de sensibilidad con 66,07% de especificidad para predecir hipocalcemia.

Por último, si consideramos una especificidad sobre 90%, que permita predecir los pacientes que no tendrán hipocalcemia con una alta seguridad,

## ARTÍCULO ORIGINAL



**Figura 2.** Curva ROC que evalúa especificidad y sensibilidad de todos los resultados de PTH y calcemia del estudio. Área bajo la curva 0,84, con intervalo de confianza 95% 0,75-0,94. Esto significa que los valores del estudio tienen buena correlación estadística.

consideramos el valor de corte de 47 pg/ml para la PTH, con el cual la especificidad es de 91%.

### Discusión

En nuestro estudio los pacientes que presentaron hipocalcemia fueron 58%, lo cual se encuentra algo elevado en relación a publicaciones anteriores<sup>1-6</sup>, sin embargo, la definición de hipocalcemia es muy variable entre estudios.

En un estudio chileno previo<sup>13</sup>, el valor de PTH promedio fue de 28,7 pg/ml, muy similar a la nuestra. La PTH promedio en nuestro estudio fue de 30, mientras que la PTH promedio en pacientes sintomáticos fue de 7,8 pg/ml, lo cual hace objetiva la relación entre el nivel de PTH y la severidad de la hipocalcemia. Esto también se observa en otros estudios<sup>7-12</sup>.

Una vez obtenida la curva ROC observamos que la relación entre PTH-hipocalcemia era adecuada, y así elegimos valores de corte que nos sirvieran para los objetivos del estudio.

Entonces, un valor de PTH disminuido para nuestro laboratorio, de 18 pg/ml, se correlaciona con buena especificidad y sensibilidad con hipocalcemia, así se puede ver que de los 56 pacientes con PTH menor a 18 pg/ml, el 82% de estos pacientes

presentó hipocalcemia. Y más aún, si se considera el valor mínimo informado de 6,3 pg/ml, el 91% de los pacientes presentó hipocalcemia. Por lo tanto, un valor disminuido de PTH bajo el rango normal y sobre todo si es el valor mínimo de laboratorio, debería iniciar tratamiento profiláctico para hipocalcemia.

Por el contrario, si tomamos un valor de PTH de 47 pg/ml, con el fin de encontrar un valor sobre el cual se puede entregar un alta precoz segura a los pacientes, sólo el 72% no tendría hipocalcemia.

La relación entre PTH y calcio está bien establecida y queda demostrada en este estudio. Debido a que el n es relativamente pequeño, es posible que no se encuentre el valor más alto sobre el cual dar alta precoz, y por la misma razón tampoco factores asociados a hipocalcemia en el análisis uni y multivariado.

De todas maneras, este estudio es inicial en nuestro Hospital y ha servido para impulsar trabajos con mejor nivel de evidencia, con mayor n y planificados de manera prospectiva con el fin de establecer un protocolo de manejo de pacientes posoperados de tiroides que incluya idealmente medición de PTH, calcio y vitamina D preoperatoria. Con esto se podrían elaborar en el futuro programas de tiroidectomía con alta precoz de forma segura, reduciendo de esta manera los costos por hospitalizaciones prolongadas.

### Conclusión

Nuestros pacientes tienen características y resultados similares a estudios previos publicados.

Con un valor de PTH disminuido bajo su valor normal, se puede decir que el riesgo de tener hipocalcemia es sobre el 80%, por lo que se debería iniciar tratamiento profiláctico y desistir un eventual alta. En cambio, para definir un valor superior sobre el cual dar de alta precoz con seguridad a nuestros pacientes, este trabajo no es concluyente.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Conflictos de interés:** no hay.

## Bibliografía

1. Cayo AK, Yen TW, 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.
2. Carr AA, Yen TW, Fareau GG, Cayo AK, Misustin SM, Evans DB, et al. A single parathyroid hormone level obtained 4 hours after total thyroidectomy predicts the need for postoperative calcium supplementation. *J Am Coll Surg*. 2014;219:757-64.
3. Graff AT, Miller FR, Roehm CE, Prihoda TJ. Predicting hypocalcemia after total thyroidectomy: Parathyroid hormone level vs. serial calcium levels. *Ear Nose Throat J*. 2010;89:462-5.
4. Landry CS, Grubbs EG, Hernández MS, 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.
5. Selberherr A, Scheuba C, Riss P, Niederle B. Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy: Efficient and cost-effective diagnosis and treatment. *Surgery* 2015;157:349-53.
6. Gupta S, Chaudhary P, Durga CK, Naskar D. Validation of intra-operative parathyroid hormone and its decline as early predictors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy: A prospective cohort study. *Int J Surg*. 2015;18:150-3.
7. Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, Wilkinson M, Snook K, Sidhu SB, et al. Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy. *ANZ J Surg*. 2007;77:667-70.
8. Richards ML, Bingener-Casey J, Pierce D, Strodel WE, Sirinek KR. Intraoperative parathyroid hormone assay: an accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy. *Arch Surg*. 2003;138:632-5.
9. Lang BH, Yih PC, 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.
10. Lecerf P, Orry D, Perrodeau E, Lhommet C, Charretier C, Mor C, et al. Parathyroid hormone decline 4 hours after total thyroidectomy accurately predicts hypocalcemia. *Surgery* 2012;152:863-8.
11. Toniato A, Boschini IM, Piotta A, Pelizzo M, Sartori P. Thyroidectomy and parathyroid hormone: tracing hypocalcemia-prone patients. *Am J Surg*. 2008;196:285-8.
12. Mazotas IG, Yen TWF, Park J, Liu Y, Eastwood DC, Carr AA, et al. A postoperative parathyroid hormone-based algorithm to reduce symptomatic hypocalcemia following completion/total thyroidectomy: A retrospective analysis of 591 patients. *Surgery* 2018;164:746-53.
13. Mordojovich G, Lavín M, Ávalos N. Medición de niveles de parathormona como predictor de hipocalcemia sintomática en el posoperatorio precoz de tiroidectomía total. *Rev Chil Cir*. 2015;67:147-52.
14. 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 Surgery* 2018;18:55. doi: 10.1186/s12893-018-0387-2.